月刊薬事：第61巻　第1号　2019年1月1日発行（毎月1日発行）1959年12月26日　第三種郵便物認可　ISSN 0016-5980

月刊薬事

The Pharmaceuticals Monthly

2019
1
January
Vol.61 No.1

見逃してはいけない！

間違いやすい抗てんかん薬処方

企画●中里信和，神　一敬（東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野）

》フロントページ　神戸大学医学部附属病院
AMR対策を多職種連携で支援
——Big Gunプロジェクトチーム

》この人に聞く　杉本篤言，山下朋江
紙芝居で患児や保護者に寄り添う
児童精神科での服薬指導

》連載
Difficult Patient相談室〔完〕
よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます！

3stepで考える！**それって本当に副作用ですか？**

臨床ですぐに使える **薬学トリビア**

考え方がわかれば解き方がみえてくる
クリニカル・クエスチョンの解決への筋道

薬剤師が行うこころのケア
こんなときどうするの？

購買適正化で病院経営強化
目からウロコの薬価交渉術

ジャーナルクラブの広場

審査報告書から見る **新薬の裏側**

じほう

月刊薬事
Vol.61 No.1 2019

Contents

見逃してはいけない！

特集

間違いやすい抗てんかん薬処方

19 特集にあたって——treatment gapの解消へ 中里 信和，神 一敬

そもそもてんかんではなかった！
21 心因性非てんかん性発作に複数の抗てんかん薬を試す 谷口 豪，岡村由美子
25 起立性低血圧による失神に対する抗てんかん薬の処方 北澤 悠，神 一敬，田中 章景，中里 信和

妊娠可能年齢の女性に対する抗てんかん薬
29 バルプロ酸の大量投与 上利 大，神 一敬，中里 信和

二次性全般化発作への理解
33 全身の強直間代発作には，いつもバルプロ酸 溝渕 雅広

欠神発作と複雑部分発作への理解
37 意識減損発作には，いつもカルバマゼピン 加藤 量広

薬疹の原因となりやすい抗てんかん薬
41 薬疹の既往例に旧来の抗てんかん薬を処方 小出 泰道

重症薬疹を引き起こさないために
45 ラモトリギンの多すぎる初回投与量 佐藤 和明，木下真幸子

精神症状に注意する
51 精神病症状/易刺激性のある患者の抗てんかん薬選択 西田 拓司

若年初発の強直間代発作の場合はJMEの可能性に注意する
55 若年性ミオクロニーてんかん（JME）に対する抗てんかん薬処方 重藤 寛史

高齢者に対する抗てんかん薬
59 通常用法・用量からの抗てんかん薬の開始 山野 光彦

発作消失している患者に抗てんかん薬を増量・追加
63 血中濃度が参考域に達するまで増量 三枝 隆博

外科治療の適応があった！
67 薬剤抵抗性でありながら外科治療適応が考慮されない 宇佐美清英，菊池 隆幸，松本 理器

Contents

取材

フロントページ

9 AMR対策を多職種連携で支援――Big Gunプロジェクトチーム　神戸大学医学部附属病院（兵庫県神戸市）

この人に聞く

15 紙芝居で患児や保護者に寄り添う 児童精神科での服薬指導　杉本　篤言（新潟大学大学院医歯学総合研究科地域精神医療学講座／新潟県立精神医療センター児童思春期精神科），山下　朋江（新潟県立精神医療センター薬剤部）

レポート

139 ペランパネルの血中濃度管理，薬物相互作用に注意
第28回日本臨床精神神経薬理学会/第48回日本神経精神薬理学会（東京都）

連載

76 Difficult Patient相談室 よく出会うちょっと困った患者さんへの対応のコツ教えます！［9］（完）
話の長い患者　鋪野　紀好，菅谷　修平

82 3stepで考える！ それって本当に副作用ですか？［26］
この「咳」は降圧薬によるものですか？　鈴木　正論，岸田　直樹

94 考え方がわかれば解き方がみえてくる クリニカル・クエスチョンの解決への筋道［3］
ダプトマイシンによるプロトロンビン時間の偽延長は，どのような場合に考慮すべきか教えてください　山田　智之

103 薬剤師が行うこころのケア こんなときどうするの？［5］
がん告知後の患者さんの反応が乏しく，十分な服薬指導ができない――患者心理・解離について　清水　研，塚川麻利子

113 臨床ですぐに使える 薬学トリビア［9］
ベテランになると忘れてしまうこと　その2　宮川　泰宏

118 購買適正化で病院経営強化 目からウロコの薬価交渉術［16］
下期薬価交渉に向けての理論武装　中野　一夫

124 ジャーナルクラブの広場　三星　知／今浦　将治／中薗　健一／桑原　秀徳／平田　純生，成田　勇樹／木村　友絵，木村　利美／松山　千容，Kathleen Golebiewski，鈴木　真也，Alexandre Chan，Lisa Holle

134 審査報告書から見る 新薬の裏側［24］
レキサルティ®錠1mg・2mg（ブレクスピプラゾール）　荒　義昭

その他

72 ニュースレター　141 薬事セレクション　146 次号予告・編集部より

バックナンバー，無料で見られます

- 本誌の年間購読を契約されている方は，ユーザー登録していただくことで，じほうの特設サイト「MagPlus」（http://magplus.jiho.jp/）から2006年～最新号までを無料で見ることができます。
- 登録方法の詳細はhttp://magplus.jiho.jp/common/registration.html（MagPlusのご利用について）まで。『magplus　登録』で検索しても行けます！

Front page

AMR対策を多職種連携で支援
——Big Gunプロジェクトチーム

神戸大学医学部
附属病院
（兵庫県神戸市）

2016年の薬剤耐性（AMR）対策アクションプラン（以下，アクションプラン）では，わが国全体で取り組む耐性菌への削減目標が打ち出され，抗菌薬の使用量削減とともに適正使用が推進されている。

アクションプランのさらなる普及啓発と先行的なAMR対策への取り組みを表彰する目的で，2018年11月，第2回薬剤耐性（AMR）対策普及啓発活動表彰式が行われた。同表彰式では，神戸大学医学部附属病院の抗菌薬適正使用支援（Big Gun）プロジェクトチーム（以下，同チーム）が「薬剤耐性へらそう！」応援大使賞を受賞した。同チームが2010年から実践している多職種連携を基盤とした抗菌薬適正使用支援の推進と教育活動について紹介する。

神戸大学医学部附属病院

病院概要（2018年）

- 病床数　35診療科，934床
- 薬剤師数　71名

第2回薬剤耐性（AMR）対策普及啓発活動表彰式

Big Gunミーティング

診療科を問わない横断的な介入を実施

薬剤耐性菌により，2050年には世界中で1,000万人が死亡すると推計されている。わが国でも2016年のアクションプランにより，抗菌薬の削減目標や戦略を掲げるとともに個別に具体的な取り組みを促している。医療機関では，①薬剤耐性に関する普及啓発・教育，②適切な感染予防・管理，③抗微生物薬の適正使用——について積極的な関与が期待されている。「②適切な感染予防・管理」については，メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*；MRSA）やバンコマイシン耐性腸球菌（vancomycin resistant Enterococci；VRE），多剤耐性緑膿菌（multi-drug resistant *Pseudomonas aeruginosa*；MDRP）などによる医療関連感染症対策を感染制御チーム（infection control team；ICT）が中心となって実施している医療機関も多い。また，2018年度の診療報酬改定では，「③抗微生物薬の適正使用」を後押しするかたちで抗菌薬適正使用支援加算が新設され，全国で続々と抗菌薬適正使用支援チーム（antimicrobial stewardship team；

この人に聞く

杉本　篤言
SUGIMOTO Atsunori

新潟大学大学院医歯学総合研究科地域精神医療学講座
新潟県立精神医療センター児童思春期精神科

山下　朋江
YAMASHITA Tomoe

新潟県立精神医療センター薬剤部

医師の杉本篤言氏（右）と薬剤師の山下朋江氏

小児のうつ病やADHDなど，近年，社会的な認知度も高まってきた児童精神科領域。治療や症状の管理において薬物療法が重要な役割を担うこの領域で，薬剤師の服薬指導によってアドヒアランスを向上させる取り組みを行っているのが，新潟県立精神医療センターの杉本篤言（あつのり）氏と山下朋江氏だ。服薬指導に用いるのは手作りの紙芝居。絵と語りかけによる服薬指導で患児の服薬はどう変わるのか，両氏に話を聞いた。

紙芝居で患児や保護者に寄り添う 児童精神科での服薬指導

――服薬指導に紙芝居を使われるようになった経緯を教えてください。

山下氏：もともとは言葉だけで服薬指導をしていたのですが，患児からあからさまにポカンとされることがしばしばありました。悩んだ末，視覚的に説明すれば関心をもってもらえるのではないかと思いつき，画用紙に絵を描いた服薬指導用ツールを，まずは3枚作ってみたのが始まりです。

その後，杉本先生にご相談し，患児や親御さんにも協力を仰いで，服薬指導が服薬アドヒアランスに及ぼす影響を研究としてまとめることに。同時に，それまで使っていた3枚のツールも見直すことにしました。

杉本先生からは，子どもにとって理解しにくい表現や読めない漢字はないか，ニュアンスのずれた説明をしていないか，症状をイラストで正しく表現できているかなど，細部にわたってご指摘をいただきました。何度もやり取りを重ねるなかで画用紙の枚数も増えて，結果的にいまの紙芝居の形ができあがりました（図1）。

――服薬指導時に工夫されている点はありますか？

杉本氏：紙芝居を用いるにあたって，患児ごとにどんな口調で話すか，話のどこに重点を置くかをあらかじめ決めています。さらに，山下さんがカルテをよく読み込んで，それぞれの患児の症状や親御さんの悩みにあわせた説明をしてくれています。

山下氏：年少児などでは，じっと話を聞いてもらうこと自体が難しい場合もあります。ですから，その子に当てはまる症状などを紙芝居のなかでさりげなく強調するのがポイントですね。「あ，ぼくのことを言ってる！」と，患児の心に留まる部分を作ろうと常に心がけています。

親御さんへの説明にも紙芝居を用いていますが，やはり「親御さんが何に困っているか」に寄り添うことを目標にしています。親御さんからは副作用の心配について相談を受けることが多いのですが，例えば発達障害の症状として暴力が出る患児であれば，親御さんは副作用だけでなくて暴力にも当然困っているはず。そこで，これも紙芝居の構成（図1）のとおりですが，❶最初に暴力

妊娠可能年齢の女性に対する抗てんかん薬

バルプロ酸の大量投与

上利　大*1，神　一敬*2，中里　信和*2
AGARI Dai, JIN Kazutaka, NAKASATO Nobukazu

ありがちな間違った処方

【症　例】33歳女性，右利き
【周産期・発達】異常なし
【既往歴】熱性けいれんなし，特記事項なし
【家族歴】類症なし
【生活歴】結婚し挙児希望あり
【現病歴】10歳の頃から，既視感に続き，呼吸苦を感じる発作が年数回あった。29歳時，夜間ひとりで睡眠中に失禁し覚醒。全身の倦怠感と筋肉痛を自覚。3カ月後，自宅で夕食後トイレの床に倒れてボーッとしているところを母に発見された。A病院神経内科に搬送され，脳波で右前側頭部にてんかん性異常波を指摘されたが，失神として治療開始されなかった。31歳時，夜間睡眠中の全身けいれんとけいれん後のもうろう状態を母が目撃した。A病院神経内科で，てんかんとしてバルプロ酸（VPA）400mg/日が開始となった。その後も全身けいれんを数カ月に1回程度繰り返し，VPAは1,000mg/日まで漸増された。33歳時，当科に紹介初診。病歴や脳波所見から側頭葉てんかんと診断し，ラモトリギン（LTG）に変更となった。また葉酸0.4mg/日を開始した。LTG 100mg/日にてVPAは漸減中止となった。LTGに変更後，発作は消失した。1年後に第一子を無事出産し，母乳にて育てている。

本症例の問題点

①部分てんかんに対してVPAが投与された。
②妊娠可能年齢の女性に対してVPAが投与され，さらに高用量まで増量された。
③抗てんかん薬（anti-epileptic drug；AED）開始時に葉酸の投与がなされていなかった。

＊1 東北大学大学院医学系研究科神経電磁気生理学寄附講座
＊2 東北大学大学院医学系研究科てんかん学分野

Difficult Patient 相談室

企画・編集協力
生坂　政臣　IKUSAKA Masatomi
千葉大学医学部附属病院総合診療科 教授
石井伊都子　ISHII Itsuko
千葉大学医学部附属病院薬剤部 教授・薬剤部長

第9回（完）話の長い患者

鋪野　紀好　SHIKINO Kiyoshi
千葉大学医学部附属病院総合診療科
菅谷　修平　SUGAYA Shuhei
千葉大学医学部附属病院薬剤部

患者対応で，「イライラする」，「嫌だ」と感じたことはありませんか？　医療者に強い陰性感情，すなわち「イライラする」，「嫌だ」といった感情を引き起こす患者をDifficult Patientといいます。良質な患者中心の医療の実現には，Difficult Patientを作らないための対応法を修得することが必要となります。このコーナーでは，Difficult Patientのタイプ別に対応法を勉強していきます。最終回は，「話の長い患者」について扱います。

話の長い患者の事例

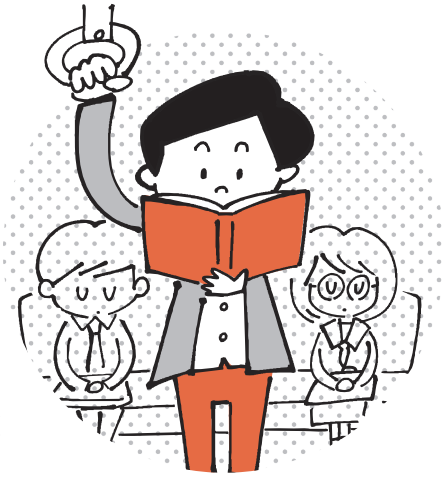
事例を通じて，Difficult Patientへの対処法を検討していきましょう。薬剤師が病院で経験した事例をインタビュー形式でお伝えします。自分の日常診療の状況に置き換えて考えてみてください。

それって本当に副作用ですか？

3stepで考える！

26

通勤時間の読活



その症状は医薬品が原因なのか？！
副作用の可能性を考えるときに，脳内ではどんな考えがせめぎ合うのか？！
３つのステップで副作用を推論しよう！

本日のテーマ　この「咳」は降圧薬によるものですか？

鈴木　正論　SUZUKI Masanori
亀田総合病院薬剤部

この原稿を読み終わった後は

- ACE阻害薬による空咳の発生機序を説明できるようになる。
- 咳が出現する可能性のある薬剤と，薬剤以外の要因について列挙できるようになる。
- ACE阻害薬による咳を疑ったとき，そのもっともらしさを言えるようになる。

今月の一例

66歳女性。3カ月前に大動脈解離（Stanford B型）を発症，入院管理下で薬物治療にて保存加療されていた。精査・加療中に左下肢の脱力および感覚異常，チアノーゼを認めたためCT検査を施行。偽腔の拡大により真腔の血流が途絶し左下肢への血流がわずかとなっていた。下肢虚血の改善のため大腿ー大腿動脈交叉バイパス術を緊急で施行した。退院後，経過をフォローしていたが，その後の外来診療（1カ月前）で偽腔の拡大傾向を認め，人工血管置換術を目的に再入院となった。

術後12日目の夜から乾いた咳が増加しているという相談があった。咳をするたびに響いて創部が痛むので，何とか咳を止められないかとの訴えであった。

■既往歴：30年以上前：虫垂炎手術，子宮全摘手術
24年前：卵巣全摘手術（卵巣嚢腫）
5年前：高血圧
1年前：甲状腺右葉切除（甲状腺がん）
3カ月前：右外腸骨動脈ー左外腸骨動脈交叉バイパス術
なお，糖尿病，脂質異常症の既往はない。

■喫煙歴：なし

企画・編集協力　薬剤師学術能力開発研究会（ACID）

第3回　ダプトマイシンによるプロトロンビン時間の偽延長は，どのような場合に考慮すべきか教えてください

山田　智之　YAMADA Tomoyuki
大阪医科大学附属病院薬剤部

今月の症例

●70歳男性，身長168cm，体重60kg
クレアチニンクリアランス（CCr）：48.6mL/分（Cockcroft-Gault式[1]より）
アレルギー歴：バンコマイシン（vancomycin；VCM）で疑い（皮疹）
服用薬：ワルファリン，オルメサルタン，エゼチミブ，ロキソプロフェン，レバミピド

変形性股関節症に対して，人工股関節置換術後の症例。術後11日目より創部の熱感，腫脹および滲出液を認めた。創部および関節液の培養からメチシリン耐性黄色ブドウ球菌（methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*；MRSA）を検出し，人工関節感染症としてダプトマイシン（daptomycin；DAP）の治療が開始となった。

一方，もともと心房細動の既往があり，ワルファリン2mg/日を服用中であったが，プロトロンビン時間（prothrombin time；PT）の国際標準比（prothrombin time-international normalized ratio；PT-INR）は2.2と良好にコントロールされていた。DAP開始に伴い，添付文書を確認したところ，PTがみかけ上延長すると記載されており，どのくらい影響するのかと担当医師より相談があった。

DAP投与量：6mg/kg/日

宮川　泰宏　MIYAGAWA Yasuhiro
名古屋大学医学部附属病院薬剤部

第9回

ベテランになると忘れてしまうこと その2

働いているうちに「学生時代に勉強したことを忘れていく」ということはないでしょうか？　薬剤師国家試験の問題も実臨床に近い内容へと年々変化してきていますが，「気づき」がないと大切なことを忘れてしまうかもしれません。

1 トリビア Pharmacy Trivia 尿中排泄率，タンパク結合率が同程度でも腎クリアランスが大きく違うことがある

先輩：最近，薬剤師国家試験の問題を見るようになったよ。だんだんと臨床現場での内容に近い問題へ変わってきているな。

新人：そうですね。先輩の頃と比べて，知識を応用して考えないと答えが出ない問題が増えましたよ。では，学生時代のことを覚えているか国家試験の応用問題を出してみてもいいですか？「ファモチジンは投与量の80%ほどが尿中より排泄され，タンパク結合率は20%ほどです。フルコナゾールも80%ほどが尿中より排泄され，タンパク結合率は10%ほどと同程度です。排泄される割合から考えると腎クリアランスは同程度になるはずですが，フルコナゾールの腎クリアランスはファモチジンの1/20程度しかありません。なぜフルコナゾールの腎排泄は遅いのでしょうか？」

先輩：え…。考えたことがなかったな，そんなこと。フルコナゾールは腸肝循環するのかな？