

## 小児医療における小児薬物療法認定薬剤師の貢献：多施設多職種連携と専門的な薬学管理

小児薬物療法認定薬剤師は、小児特有の疾患やその治療法について深い知識と経験を持ち、適切な薬物選択や投与計画の立案、投薬後のフォローアップなどを行うことが望まれている<sup>1)</sup>。小児薬物療法認定薬剤師が小児医療に関わることで、患児の健康と安全が確保され、患児と家族の生活の質（QOL）が向上する効果が期待される。

小児薬物療法認定薬剤師の関わりによる効果を具体的に記述するため、病院薬剤師と薬局薬剤師の両者が小児薬物療法認定薬剤師として関わった症例にて、①多施設多職種連携による患児・家族支援、②CKD小児の腎機能アセスメントによる薬学的リスク管理、③小児免疫抑制療法におけるTDMと薬薬連携による患者安全の向上の、3つの事例を報告する。

### 報告する事例の患児の状況

※個人情報保護の観点から事例理解を損ねない範囲において内容の一部を改変した。

5 歳，男児，体重 11kg，慢性腎疾患

#### 現病歴

慢性腎疾患により、当初は血液透析を受けていたが、腹膜透析へ移行した。その後、腎移植を受け、腎移植後の経過観察中である。。

#### 退院時処方

- ・ メチルプレドニゾロン錠 4mg(粉砕)
- ・ ミコフェノール酸 モフェチル 250mg(用時脱カプセル)
- ・ タクロリムス顆粒
- ・ 半夏瀉心湯エキス顆粒
- ・ アムロジピン錠（粉砕）
- ・ 炭酸水素ナトリウム
- ・ ポリスチレンスルホン酸 Na 原末
- ・ 塩化ナトリウム
- ・ レベチラセタムドライシロップ
- ・ チザニジン顆粒
- ・ プランルカストドライシロップ
- ・ ランソプラゾール OD 錠 15mg
- ・ ミヤ BM<sup>®</sup>細粒
- ・ モサプリド散
- ・ カルボシステインドライシロップ
- ・ ムコサールドライシロップ

## 資料 7

※下線はハイリスク薬を示す。

### 退院直後の多機関多職種連携の状況

専門医療機関：月 2 回受診 専門的治療（処方箋が発行される）

訪問診療：月 2 回訪問 療養支援（処方箋は発行されない）

訪問看護：週 1 回訪問 薬剤管理の支援と療養上のケア

### 事例 1. 多施設多職種連携による患児・家族支援

#### 背景

腎移植後の患者は、拒絶反応を抑えるために免疫抑制薬を含む多剤を併用し、それらを継続的に服用する必要がある<sup>2)</sup>。移植腎の生着率向上や、拒絶反応や副作用の出現の予防のためにも、高い服薬アドヒアランスを維持することは極めて重要である<sup>3)</sup>。また、移植後も腎機能が徐々に低下する可能性があるため、定期的に薬物の血中濃度を測定し、細やかに薬用量が調節される。特に小児では細やかな薬用量調節に対応可能な剤形として散剤や液剤が汎用されるが、1回服用分の錠剤を一包化で管理するのに比べ、散剤や液剤の1回服用分を管理することは容易ではなく、保護者の介護負担を増加させる可能性がある。（図 1）

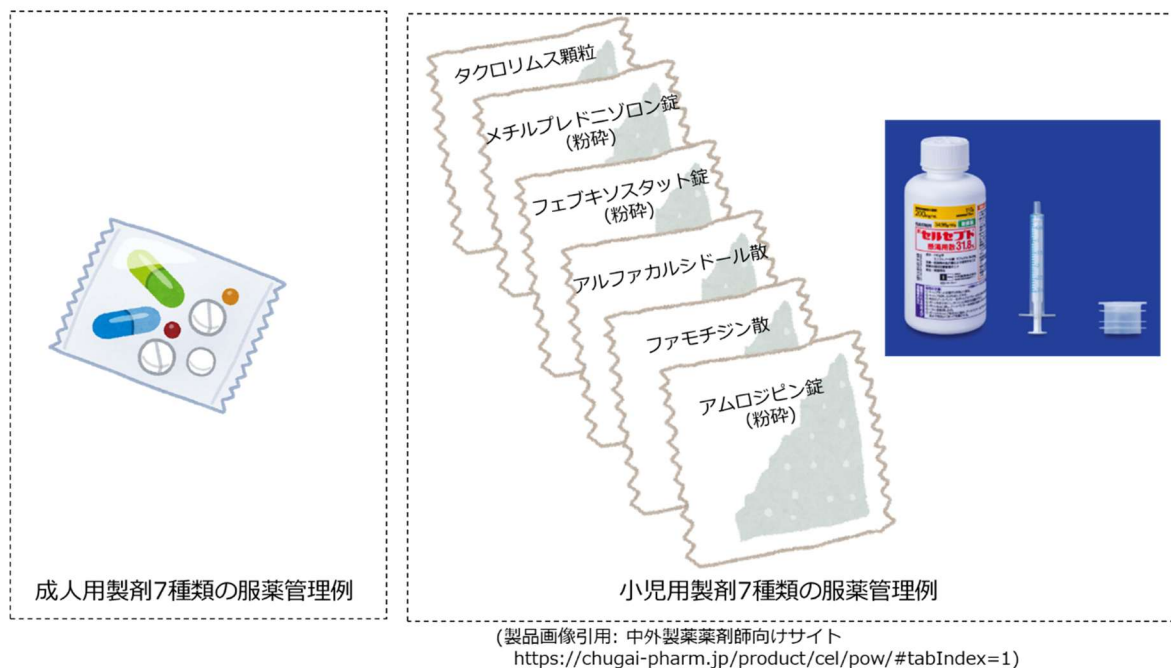


図 1. 成人用製剤と小児用製剤の服薬管理の違い

#### 目的

## 資料 7

保護者の介護負担を軽減するため、多機関多職種連携が有効に機能した事例を報告する。

### 結果

患児が服用する 16 種類の散剤を 1 日 3 回の服用タイミングごとに患児の保護者がお薬カレンダーに仕分けており、訪問診療を担う医師が自宅での薬剤管理の複雑さに課題を感じ、保護者へ訪問薬剤管理指導を提案(図 2. ①)した。訪問診療で患児への処方せん発行はないため、患児への訪問薬剤管理指導を専門医療機関へ働きかけられないか保険薬局(以下、薬局)へも相談があった。(図 2. ②)。薬局から専門医療機関の医療連携室へ訪問薬剤管理指導を提案し(図 2. ③)、患児の主治医より訪問指示を得た(図 2. ④)。

薬局では調剤後の薬包を服用時点ごとに仕分けて訪問薬剤管理指導を実施し(図 2. ⑤)、専門医療機関からの処方の状況と訪問薬剤管理指導の状況を訪問診療医へも情報提供した(図 2. ⑥)。

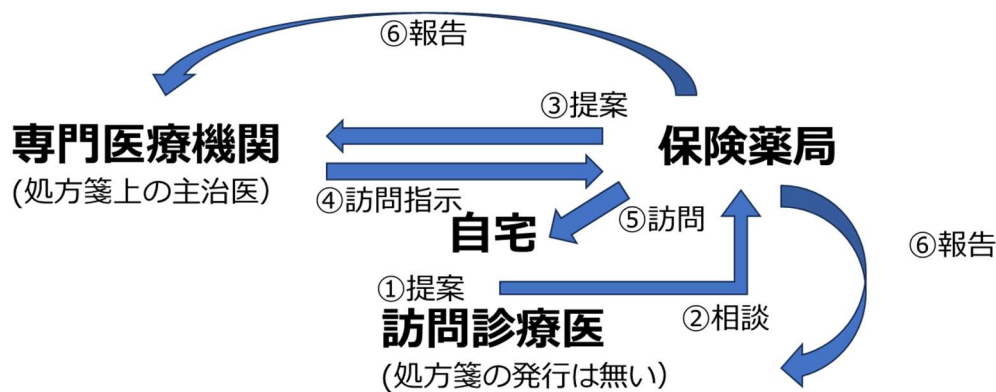


図 2. 多機関多職種連携による患者・家族支援体制の構築

### 考察

患児への訪問薬剤管理指導の際に保護者より別の同居家族の薬剤管理の苦勞を聞き出すことができた。その同居家族も錠剤・散剤を含む 17 種類の内服薬を服用しており、患児の保護者が管理していた。二人分の服薬管理が保護者の介護負担の大きな割合を占めており、患児の服薬管理の安定化と医療安全の向上を図るためには、家族全体の介護負担の軽減が必要であると判断した。患児宅を訪問した薬局薬剤師より、同居家族も訪問薬剤管理指導の要件である「通院困難」な状態に該当する可能性があることを保護者へ説明し、同居家族の主治医へ働きかけ、訪問指示を得た。同居家族の 17 種類の内服薬も一包化し服用時点ごとにまとめた上で訪問薬剤管理指導を実施することで、保護者の介護負担の軽減と家族の QOL の向上が実現し、保護者からは「お薬カレンダーに二人分の薬をそれぞれセットするのが楽しい」、訪問看護師からは「患児のケアに集中でき、患児の笑顔が見られて私も幸せ」との声がきかれた。

介護保険の対象外である小児の在宅療養支援では、介護保険上のケアマネジャーの関与

## 資料 7

の無いところで地域での連携体制を構築する必要があるが、薬剤師が薬局提案型の在宅患者訪問薬剤管理指導を軸とする多施設多職種連携によって家族の支援体制を構築し、患児の看護にあたる家族の QOL を安定化させることで、患児の医療安全を確保した事例である。

### 事例 2. CKD 小児の腎機能アセスメントによる薬学的リスク管理

#### 背景

高度小児 CKD（慢性腎疾患）は、主に先天性腎尿路異常（CAKUT）が原因であり、罹病期間が長く成長発達に影響するため、成人の CKD とは大きく異なる<sup>4)</sup>。成人 CKD のステージ分類は、ステージ 3 の細分化や蛋白尿を考慮した CGA 分類が提唱されている<sup>4)</sup>。一方、小児 CKD では、蛋白尿がリスクとされる可能性はあるもののエビデンスが乏しいため、小児 CKD のステージは GFR によって分類される<sup>5)</sup>。

また、小児では成長に伴う筋肉量の増大により、年齢や性別ごとに血清クレアチニン基準値が大きく異なる。さらに、推算糸球体濾過量(以下、eGFR)の算出に、成人で汎用されている Schwartz 推算式では、人種や体格の違いからでは日本人小児の eGFR が正確に算出できないため、特にハイリスク薬の管理の場面において、小児薬物療法の専門知識を求められる。

#### 目的

小児 CKD の患者安全のため、薬局にて小児の腎機能のアセスメントした事例を報告する。

#### 結果

初回処方箋受付時に、患児は身長 95cm、体重 11kg、sCr 0.5mg/dL であることを保護者より聴取し、患児の腎機能の評価を行った。

日本人の eGFR 推算に汎用されている計算式を以下に示す。

$$194 \times \text{血清クレアチニン (mg/dL)}^{-1.094} \times \text{年齢 (歳)}^{-0.287} \text{ (mL/分/1.73 m}^2\text{)}$$

この式は 18 歳以上が対象であり、身長 170cm、体重 63kg に相当する標準体表面積 1.73m<sup>2</sup> で補正補正されているため、この式に患児の数値を当てはめて計算すると eGFR は 260.93mL/分/1.73 m<sup>2</sup> と過大評価されてしまう。

2 歳～18 歳については、男女別に身長から血清クレアチニン基準値 (ref Cr) を求め eGFR を推算する<sup>5)</sup>。男児についての計算式を以下に示す。

$$\text{ref Cr} = -1.259\text{Ht}^5 + 7.815\text{Ht}^4 - 18.57\text{Ht}^3 + 21.39\text{Ht}^2 - 11.71\text{Ht} + 2.628$$

※ただし、Ht は身長 (m) とする。

この計算をした上で、以下の式により eGFR を求めると、64.1 (mL/min/1.73m<sup>2</sup>) であった。

## 資料 7

$$eGFR(\text{ml/min/1.73m}^2) = 110.2 \times (\text{ref Cr} / \text{s-Cr}) + 2.93$$

続いて、患児に処方された 16 種類の内服薬のうち、生体への影響が強く、特別な管理が要求されるハイリスク薬の消失経路および腎機能低下時に必要となる追加管理を図 3 に示す。

- ・ メチルプレドニゾン錠4mg(粉砕)      4mg /day  
消失経路：主に肝代謝後、尿中排泄<sup>6)</sup>
- ・ ミコフェノール酸 モフェチルカプセル 250mg (脱カプセル)      2 C/day  
消失経路：主に肝代謝後、尿中排泄<sup>7)</sup>  
GFR < 25mL/分/1.73m<sup>2</sup>では血中濃度が高くなるリスクあり<sup>8)</sup>
- ・ タクロリムス顆粒  
消失経路：主に肝代謝後、胆汁中排泄<sup>9)</sup>
- ・ レベチラセタムドライシロップ  
消失経路：主として腎排泄<sup>10)</sup>  
腎機能の程度に応じて投与量・投与間隔調節必要<sup>10)</sup>

図 3. 処方されたハイリスク薬の消失経路および腎機能低下時に必要となる追加管理

これらのハイリスク薬についても eGFR が 60 程度保たれていれば、通常の薬用量で使用可能であることを確認し、その他全ての内服薬について適切な薬用量であると処方アセスメントを行った上で調剤を行った。

### 考察

CKD 患者では、薬物の排泄機能が低下しているため、薬効が増強されるだけでなく、副作用のリスクも高まる可能性がある。特に小児 CKD 患者の場合、年齢や発達、小児期特有の基礎疾患など、成人とは異なる薬物動態の評価が難しい点が数多く存在する。そのような状況下で、患児の医療安全が保たれるよう、小児薬物療法の専門的知識を持つ薬剤師が、患児の腎機能を慎重かつ適切に評価し、適切な薬学管理を行った事例である。

### 事例 3. 小児免疫抑制療法における TDM と薬薬連携による患者安全の向上背景

免疫抑制薬は臓器移植治療にとどまらず自己免疫疾患の治療にも用いられているが、副作用回避のために複数の免疫抑制薬が低用量で併用される治療が増え、免疫抑制薬の TDM はより複雑化しつつある一方で、高いエビデンスが不足する状況がある<sup>11)</sup>。特に小児領域においては、成長発達過程によって成人とは薬物動態が異なり、その傾向が強い<sup>12)</sup>。多剤併用治療における薬用量の評価は、個々の医薬品の添付文書からは読み取ることができず、その場合は薬局での処方の適正性評価に難渋することになる。

## 資料 7

### 目的

TDM による薬用量調節が必要な医薬品を複数併用する事例において、小児の専門性を持つ薬剤師の連携が、小児の患者安全の向上に寄与した事例を報告する。

### 結果

腎移植後 2 年経過後、高血圧にて入院。退院時に腎機能が低下したため薬が変更になったことを保護者より聴取した。拒絶反応抑制のため使用していたミコフェノール酸モフェチルカプセル 1Cap/day 分 1 が エベロリムス錠(低用量製剤) 0.6mg/day 分 2 へ変更となっていた。エベロリムス(低用量製剤)の添付文書<sup>13)</sup>の薬用量に関する記載は以下の通りであった。

#### 「＜腎移植＞

通常、成人にはエベロリムスとして 1.5mg を、1 日 2 回に分けて経口投与する。  
患者の状態やトラフ濃度によって適宜増減する。」

6. 用法及び用量 に小児用量の記載はないが、7. 用法及び用量に関連する注意 に小児における平均血中トラフ濃度別の有効性及び副作用発現率のデータは記載されている。そのほか添付文書等から得られる情報から、入院中に免疫抑制剤をミコフェノールからエベロリムスへ変更したことについて薬局では以下のように考えた。

- ・エベロリムス(低用量製剤)の添付文書<sup>13)</sup>からは、排泄に関する情報が：糞便中に 80%，尿中に 5%と読み取れ、16.6.1 腎機能障害患者に「腎移植患者における移植後の腎機能障害（Cl<sub>crea</sub> の範囲；11～107mL/min）は、本剤の薬物動態に影響を及ぼさなかった（外国人のデータ）。」と記載があるので、エベロリムスは腎機能低下時にも使用可能な免疫抑制剤である。
- ・ミコフェノールの排泄については「投与後 72 時間までに約 90%が尿中に、約 5%が糞中に排泄された」と添付文書中に記載されており<sup>7)</sup>、腎排泄型の薬剤なので腎機能低下時には使用しづらい免疫抑制剤である。
- ・おそらく、入院の原因となった高血圧は移植腎の機能が低下したことと関係しており、入院中に免疫抑制剤をミコフェノールからエベロリムスへ切り替えたのだろう。
- ・体表面積 0.583m<sup>2</sup> の患児に対し、Crawford 式でのエベロリムスの適量は 0.51mg/day であり、処方量の 0.6mg/day はやや多いとも考えられる。

この時、専門医療機関の薬剤師(以下、病院薬剤師)より薬剤管理サマリーが発行され

## 資料 7

ており、以下の状況を把握することができた。

- ・ eGFR は 30 以下へ低下
- ・ 入院中に血中濃度と副作用を確認しながら段階的にエベロリムスを増量した経緯
- ・ 免疫抑制剤はタクロリムス 5.2 ng/mL, エベロリムス 3.1 ng/mL であり合計 10 程度まで増量可能。
- ・ 今後外来にて調整予定
- ・ 腎排泄薬の追加には引き続き注意が必要
- ・ ハイリスク薬ごとに注意すべき副作用

その後の外来受診でエベロリムスは段階的に増量された。薬局薬剤師は、病院薬剤師から申し送られた薬剤管理サマリーの情報に基づき、血中濃度などの数値を確認しながら慎重に増量していることを保護者へ説明し、起こり得る副作用についてもフォローアップした。

### 考察

免疫抑制剤はハイリスク薬であり有効域が狭いため、TDM に基づく個別化医療が不可欠である。特に小児では、成長や発達に伴い薬物動態が大きく変動し、薬物療法に関するエビデンスも限られているため、専門知識を持つ薬剤師の介入が重要となる。多剤併用療法下の薬用量評価は複雑であり、入院中の薬学管理を担う病院薬剤師と、外来診療の薬学管理を担う薬局薬剤師との連携は、患児の医療安全を向上させる。本事例では、情報連携ツールとして薬剤管理サマリーを活用し、添付文書の情報が限られたエベロリムスの用量設定において、病院薬剤師が在宅における治療継続の重要性に鑑みて、入院中の TDM 評価とフォローアップすべき副作用に関する情報を薬局薬剤師へ共有した。それを受けて薬局薬剤師が退院後の適切な薬学的管理、保護者への情報提供、および副作用のフォローアップを実施することで、患児の医療安全確保に寄与した。病院薬剤師と薬局薬剤師の両者が小児の専門性を持つことで、提供された情報を速やかに理解し、今後起こり得る処方変更や有害事象を予想した上で薬学的ケアを実施し、患児の医療安全が確保された事例である。

### 文献

- 1) 日本薬剤師研修センター. 小児薬物療法認定薬剤師制度とは.  
(<https://www.jpec.or.jp/nintei/shouni/> 閲覧日 2025/2/14)
- 2) 国立成育医療研究センター. 小児の腎不全・透析.  
([小児の腎不全・透析 | 国立成育医療研究センター](#) 閲覧日 2025/2/14)
- 3) 杉山健太郎ら. 腎移植患者に対する薬剤師業務 免疫抑制薬の感受性試験と服薬指導.  
Organ Biology 2011; 18(1): 47-51.
- 4) 日本腎臓病学会. エビデンスに基づく CKD 診療ガイドライン 2023. 東京医学社 2023.
- 5) 小児慢性腎臓病 (小児 CKD) 小児の「腎機能障害の診断」と「腎機能評価」の手引き編

## 資料 7

集委員会. 小児慢性腎臓病 (CKD) 小児の「腎機能障害の診断」と「腎機能評価」の手引き. 診断と治療社 2019.

- 6) メドロール錠 2mg/メドロール錠 4mg 添付文書 (第 4 版) 2024 年 2 月改訂.
- 7) セルセプトカプセル 250/セルセプト懸濁用散 31.8% 添付文書 (第 4 版) 2024 年 6 月改訂.
- 8) 中外製薬. セルセプト 腎機能障害患者・透析患者への投与.  
(<https://chugai-pharm.jp/product/faq/cel/patients/2-4/> 閲覧日 2025/2/14)
- 9) プログラフ顆粒 0.1mg/プログラフ顆粒 0.2mg 添付文書 (第 2 版) 2023 年 12 月改訂.
- 10) イーケプラドライシロップ 50% 添付文書 (第 5 版) 2024 年 4 月.
- 11) 増田智先ら. 免疫抑制薬 TDM 標準化ガイドライン 2014 の策定. 移植 2014; 49(6): 384-392.
- 12) 阪本靖介ら. 小児肝移植医療における免疫抑制療法. OrganBiology 2013; 20(2): 222-226.
- 13) サーティカン錠 0.25mg/サーティカン錠 0.5mg/サーティカン錠 0.75mg 添付文書 (第 1 版) 2019 年 7 月改訂.