Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

Jpn. J. Pharm. Health Care Sci.
ノート 29(3) 346—350 (2003)

CHOP療法における服薬指導での「お薬説明書」の活用

藤岡梨恵，村主薫里，永廣和美，岩城晃一，松林照久，
西庄京子，栄田敏之，奥村勝彦
神戸大学医学部附属病院薬剤部†

Drug Information Brochure for Inpatients Undergoing CHOP Therapy

Rie Fujioka, Kaori Suguri, Kazumi Nagahiro, Koichi Iwaki, Teruhisa Matsubayashi,
Kyoko Nishijo, Toshiyuki Sakaeda and Katuhiko Okumura
Department of Hospital Pharmacy, School of Medicine, Kobe University†

[Received June 6, 2002
Accepted February 12, 2003]

A "Drug information brochure for inpatients undergoing CHOP therapy" was prepared in order to minimize inter-individual difference in pharmaceutical care and drug consultation by clinical pharmacists and to ensure the accurate understanding of the patients. The CHOP regimen has been conducted as the standard method for the treatment of non-Hodgikin's lymphoma. The draft version of the brochure was prepared based on information provided by the pharmaceutical companies and from the literature in advance, and the brochure was revised after the drug consultations by clinical pharmacists, especially through the monitoring of any adverse events. The revisions included the time period when adverse events might be encountered; and the methods to help the patients cope with such adverse events, the initial symptoms of such adverse events, and other potential problems. By using this brochure, clinical pharmacists could conduct the drug consultation more effectively and accurately while also ensuring that patients obtained a maximum understanding of the CHOP therapy regimen.

Keywords —— non-Hodgikin's lymphoma, CHOP therapy, drug information brochure, pharmaceutical care and drug consultation

緒　言

神戸大学病院血液内科における入院患者の大部分は白血病もしくは悪性リンパ腫の癌患者であり，当科においては，癌患者に対する病名の告知および抗癌剤の副作用等の情報提供を原則として癌治療が行われている．当科においては，非ホジキンリンパ腫(non-Hodgikin's lymphoma : NHL)が多く，NHLに対しては標準的療法であるCHOP療法[1]が採択されている．CHOP療法のプロトコールを図1に示した．CHOP療法は，シクロホスファミド，ドキソルビシン，ビンクリスチン，プレドニゾロン4剤併用の化学療法であり，図1に示すように，1クールを14日間とし，各クールにおいて，第1日目に抗癌剤3種類を静脈内投与し，第1日目から第5日目にプレドニゾロンを経口投与する．標準的には6クールからなり，前半のクールを入院で，患者の状態に合わせて，後半のクールを一泊入院で行う．

CHOP療法に関しては，NHLの他の癌化学療法と比較すると，重篤な副作用の発現頻度は低いと認識されている．しかしながら，脱毛，便秘，手先のしびれなど

† 兵庫県神戸市中央区楠町7-5-2；7-5-2, Kusunoki-cho, Chuo-ku, Kobe-shi, Hyogo, 650-0017 Japan

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

QOLの低下を招きやすい副作用[1-4]やドキソルビシンによる心毒性など蓄積性の副作用[5]が報告されている．一泊入院の採用に関しては，入院期間の短縮に伴い，患者のQOL向上に大きく貢献したとされるものの，一方で，医療従事者の説明不足とCHOP療法に対する患者の理解不足が指摘されている．

そこで今回，薬剤管理指導(以下，服薬指導と略す)業務の標準化と効率化，ならびにCHOP療法に対する患者のより正確な理解を目的として，CHOP療法についての「お薬説明書」(改定第一版)を作成した．作成にあたっては，最初に，添付文書を参考にした初版を作り，服薬指導業務～副作用モニタリングをとおして，より合目的な改定第一版を作成した．本稿では，改定第一版の作成過程とその内容を紹介する．

方　法

1. 「お薬説明書」(初版)および(改定第一版)の作成

服薬指導業務の標準化と効率化，ならびにCHOP療法に対する患者のより正確な理解を目的として，CHOP療法についての「お薬説明書」(改定第一版)を作成した．作成にあたっては，最初に，添付文書を参考にし，薬剤名，重篤な副作用，および，発現頻度5％以上の副作用を記載した初版(図2)を作り，服薬指導業務～副作用モニタリングをとおして，より合目的な改定第一版を作成した．

2. 「お薬説明書」(初版)もしくは(改定第一版)を用いた服薬指導

各クールにおいて，投与前日または当日に患者に「お薬説明書」を交付し，服薬指導を行った．CHOP療法の内容，副作用，点滴投与中の注意事項(尿の着色，点滴漏れ)，支持療法薬の服薬意義と用法用量を重点的に説明した．さらに，各クールにおいて，投与後初期に頻繁にベッドサイドへ行き，副作用のモニタリング，支持療法薬のコンプライアンス確認を行った．以後は，患者の理解度に合わせながら「お薬説明書」の説明を補足した．

3. 副作用モニタリング

「お薬説明書」(改定第一版)を作成する目的で，「お薬説明書」(初版)をNHL患者に交付した後，副作用モニタリングを行った．平成13年4月～12月の間にCHOP療法を施行したNHL患者25名(男性14名，女性11名)を対象とした．年齢は15～70歳(平均52.3歳)であった．モニタリング項目は①骨髄抑制(好中球減少，ヘモグロビン減少，血小板減少)，②悪心・嘔吐，③脱毛，④便秘，⑤末梢神経障害とした．

結　果

1. 「お薬説明書」(改定第一版)の内容

「お薬説明書」(改定第一版)を図3に示した．「お薬説明書」(初版)を用いて副作用モニタリングを行った結果と比較すると，添付文書のみの情報では，多剤併用時の副作用の発現頻度，およびその発現時期に関する情報が不十分であった．また，服薬指導を行う中で，口頭のみでの説明や，複数枚にわたる薬剤情報提供用紙の配布では，治療のプロトコールやその他の注意事項，支持療法薬についての患者の理解度が低いと感じられた．これらのことより，「お薬説明書」(改定第一版)の記載内容として，CHOP療法のプロトコール，主な副作用(頻度の高い副作用)，副作用のおおよその発現時期とその対応，重篤な副作用の初期症状，点滴中の注意事項，その他の注意事項，支持療法薬の作用・服薬意義に関して，なるべく簡潔に分かりやすく表現することが必要であると判明した．なお，副作用モニタリングを通して，特に重要と考えられたことを以下に示した．

1）骨髄抑制はほぼすべての症例で発症し，投与開始後7日頃から出現し，10～14日の間に最低値を示す傾向が多く見られた．

2）脱毛，便秘傾向に関してはほぼ全例に発現し，便秘は適切な下剤の使用により，軽減，および予防が可能であった．

3）重篤なイレウスにより治療を中止した例があり，投薬によっても便秘が改善しない症例では麻痺性イレウスを疑い，早期に治療を開始することが重要であると考えられた．

各記載項目については，箇条書きではなく，わかりやすく文章化し，患者自身が理解しやすいように心がけた．記載内容や，表現方法については医師と協議の上決定した．

2. 服薬指導業務の主観的評価

これまでのCHOP療法における服薬指導業務の中では，複数の配布資料(抗癌剤，支持療法薬)を交付していた．また，口頭のみでの指導も存在したため，指導内容が統一されていなかったことが問題として挙げられていた．今回，一枚の「お薬説明書」(改定第一版)をベースにして指導計画を立てたことで，質を損うことなく効率よく指導を行うことが可能となったと思われた．そのため，投与量のチェックや，患者個々の理解度に合わせた追加説明に力を入れることができた．さらには，説明書の内容に関する患者からの質問(脱毛は必ず起こるのか，心臓に影響があるのはどの薬か，など)が増え，患

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

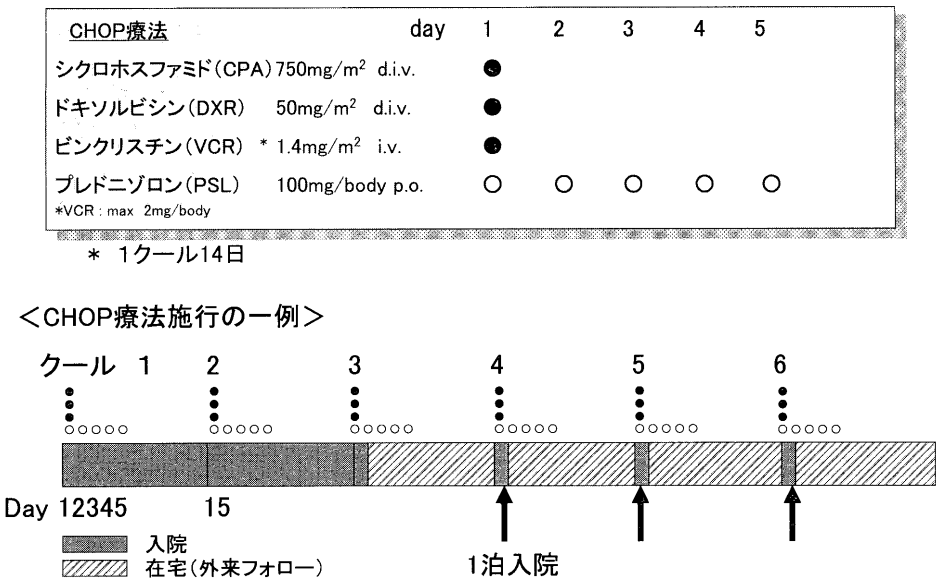
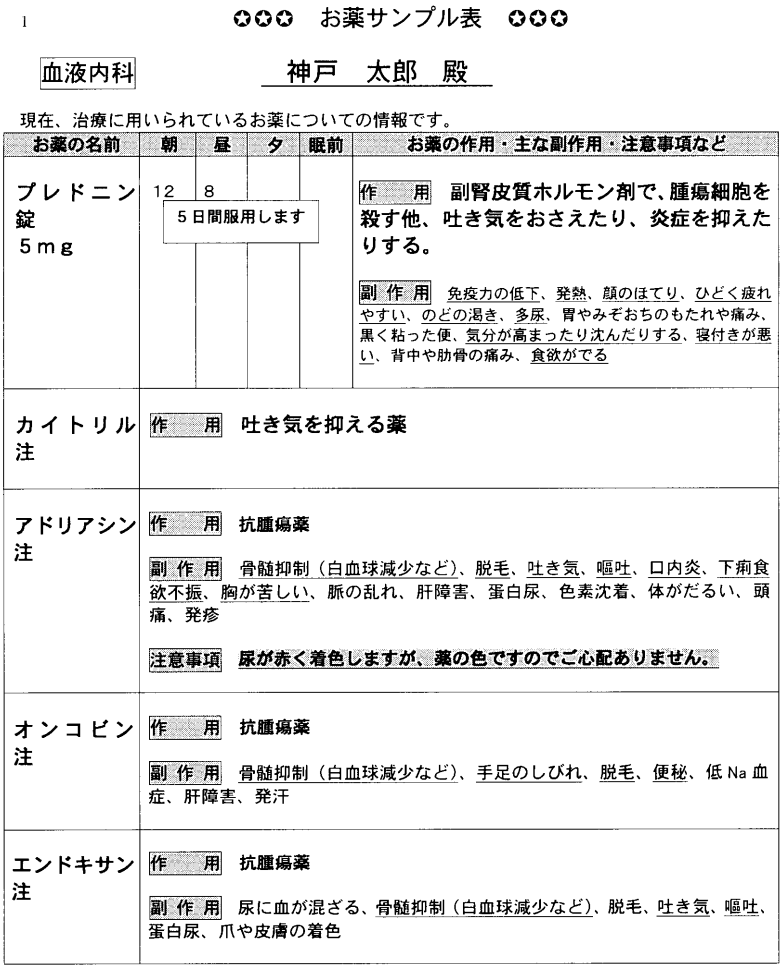


図 1. 神戸大学病院における BIWEEKLY CHOP 療法



1

✪✪✪ お薬サンプル表 ✪✪✪

血液内科　　神戸　太郎　殿

現在、治療に用いられているお薬についての情報です。

お薬の名前	朝	昼	夕	眠前	お薬の作用・主な副作用・注意事項など
プレドニン錠 5mg	12	8			作用 副腎皮質ホルモン剤で、腫瘍細胞を殺す他、吐き気をおさえたり、炎症を抑えたりする。 副作用 免疫力の低下、発熱、顔のほてり、ひどく疲れやすい、のどの渇き、多尿、胃やみぞおちのもたれや痛み、黒く粘った便、気分が高まったり沈んだりする、寝付きが悪い、背中や肋骨の痛み、食欲がでる
カイトリル注					作用 吐き気を抑える薬
アドリアシン注					作用 抗腫瘍薬 副作用 骨髄抑制（白血球減少など）、脱毛、吐き気、嘔吐、口内炎、下痢食欲不振、胸が苦しい、脈の乱れ、肝障害、蛋白尿、色素沈着、体がだるい、頭痛、発疹 注意事項 尿が赤く着色しますが、薬の色ですのでご心配ありません。
オンコビン注					作用 抗腫瘍薬 副作用 骨髄抑制（白血球減少など）、手足のしびれ、脱毛、便秘、低 Na 血症、肝障害、発汗
エンドキサン注					作用 抗腫瘍薬 副作用 尿に血が混ざる、骨髄抑制（白血球減少など）、脱毛、吐き気、嘔吐、蛋白尿、爪や皮膚の着色

5日間服用します

図 2. CHOP 療法についての「お薬説明書」(初版)

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

CHOP 療法を受けられる方へ

血液内科　　様

お薬の説明

吐き気止め（カイトリル®）	○	
CHOP 療法	1 2 3 4 5（日目）	
ドキソルビシン（アドリアシン®）	○	点滴に入ります。
ビンクリスチン（オンコビン®）	○	点滴に入ります。
シクロホスファミド（エンドキサン®）	○	点滴に入ります。
プレドニゾロン（プレドニン®）	● ● ● ● ●	飲み薬です。

＊お薬の一般名（商品名®）

これらのお薬の主な副作用

白血球減少　7～14日頃から白血球が減ることがあります。そのため、風邪をひきやすくなったり、熱が出たりすることがあります。手洗い、うがい、歯みがきをしっかり行ってください。

吐き気　点滴直後～数日気分が悪くなったらすぐに吐き気止めの処置を行いますので、医師、または看護師に申し出てください。

脱毛　2～3 週間後に脱毛がおこります。治療が終了したら、数ヶ月で回復します。

便秘　数日後より、便が出にくくなることがあります。抗がん剤治療中はお通じをよくしておくことが大切です。便秘ぎみだと感じたら、放置せず、申し出てください。お薬で対応できます。

手先のしびれ　手先のしびれを感じることがあります。治療を繰り返すごとにしびれの範囲が広がることがありますが、たいていは治療終了後数ヵ月で徐々に改善されます。治療中に物をつかみにくい、手足に力が入りにくい、などと感じるようでしたら申し出てください。

粘膜障害　組織の粘膜が傷ついて、口内炎、胃潰瘍、下痢などをおこすことがあります。

点滴中の注意

＊膀胱炎、腎障害の予防のために充分な輸液を点滴に入れています。
＊（腕から入れる場合）点滴中は腕を動かさないでください。お薬が漏れた部分に炎症が起こることがあります。痛みを感じた場合はすぐに医師、看護師に知らせてください。

その他注意事項

＊尿の色が赤くなることがありますが、お薬の色ですので心配ありません。
＊排尿時に痛みがあったり、血が混ざっていたりした場合はすぐに申し出てください。
＊心臓がどきどきしたり、胸が痛くなるようなことがあれば、治療終了後であっても、すぐに医師、または看護師に申し出てください。

抗がん剤の副作用をやわらげてくれる薬

＊これらも治療を安全に行うために大切なお薬です。状況に応じて内容や飲み方が変わってくることがありますが、医師の指示に従ってください。
＊お薬の名前は異なる場合があります。

胃薬・・・・・・抗がん剤により粘膜が傷ついて、潰瘍ができるのを防ぐために服用します。
ザイロリック・・・・悪い細胞の残骸、尿酸を作りすぎないようにします。
ウラリット・・・・・できてしまった尿酸を体の外へ出ていきやすくします。
ビオフェルミン錠など・・おなかの調子を整えます。
イソジンガーグル・・口の中を殺菌・消毒し、感染を防ぐうがい薬です。
酸化マグネシウム・・便をやわらかくします。
プルゼニド・・・・・便通をよくします。
ナパ（アセトアミノフェン）・・・熱を下げたり、痛みをやわらげたりします。
G-CSF 製剤（グラン、ノイアップ、ノイトロジン）・・・・白血球を上げる注射薬です。骨髄の中で白血球を作る際に腰痛がおこることがあります。

抗がん剤の治療によって起こる副作用には個人差があります。また、副作用が起こったとしても、症状にあわせて適切な処置を行いますので、少しでも症状の変化に気がついたときはすぐに医師、看護師、または、薬剤師に申し出てください。

神戸大学病院　血液内科 / 薬剤部

図 3. CHOP 療法についての「お薬説明書」(改訂第一版)

者の理解度の確認や患者とのコミュニケーションもとりやすくなった．

3. 退院後の副作用発現に対するフォロー

「お薬説明書」(改定第一版)を用いた服薬指導により，退院後にドキソルビシンによると考えられる心毒性を早期発見できた症例を一例経験したので紹介する．これまでは退院時に口頭にて再度指導を行っていたが，文書にて対処方法を明記したことで，退院後においても冷静に，迅速な対応ができたものと考えられる．

【症例】45歳，女性．既往歴なし．病変：左鼡径部リンパ節．入院中 CHOP 療法 4 クール施行後，5 クール目より一泊入院へ移行のため一時退院．在宅中に胸部違和感を覚えたが，「お薬説明書」(改定第一版)の記載に従って外来受診時に医師に報告．心電図上，心房細動を指摘された．ドキソルビシンによる心毒性が疑われ，以後，心毒性軽減目的で，ドキソルビシンをテラルビシンへ変更して治療続行．現在 6 クール終了後半年が経過するが，心房細動の症状は悪化していない．

考　　察

「お薬説明書」(改定第一版)の交付により，患者からの質問が多く寄せられるようになったと感じ取れた．その理由として，副作用の初期症状等をわかりやすく文章化したことで患者の理解度が向上し，治療に積極的に参加するという意識が向上したこと，また，説明書を通じて患者とのコミュニケーションが図りやすくなったこと，などが考えられた．また，蓄積毒性に関する情報を明記したことで，退院後の副作用発現に対する患者の不安を軽減し，さらには重篤な副作用の早期発見が可能となったと思われた．以上の結果は，服薬指導業務担当者の主観的評価であり，今後，患者，患者の家族，医師，看護師などを対象としたアンケートを実施して客観的評価を行い，その評価に応じて，「お薬説明書」(改定第二版)を作成する予定である．

これまでは，癌化学療法施行患者に対する服薬指導において，個々の薬剤に関する副作用情報提供が主であり，プロトコール別の「お薬説明書」を作成した報告は

NII-Electronic Library Service

Japanese Society of Pharmaceutical Health Care and Sciences

少ない．しかし，多剤併用の癌化学療法においては，プロトコール(併用薬，投与量，期間，回数)により副作用の発現の仕方が異なる．患者からの質問は発現時期，および回復時期についてのものが最も多く，その対応は経験による部分が大きい．したがって，CHOP療法のように使用頻度が高く，副作用の発現に一定の傾向が見られるものに関しては，プロトコール別のお薬説明書の作成が可能であり，服薬指導業務の標準化にも有用であると考えられる．今後は，この点に関しても客観的評価を行う予定である．

今後もさらなるデータの収集を行い，「お薬説明書」の内容を充実させるとともに，他のプロトコールについても，このようなお薬説明書の作成について検討をしていきたいと考えている．

引用文献

1) E.M. McKelvey, J.A. Gottlieb, H. Wilson, Hydroxydaunomycin (adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma, *Cancer*, **38**, 1484-1493 (1976).
2) S. Legha, Vincristine neurotoxicity pathophysiology and management, *Sewa Medical Toxycology*, **1**, 421-427(1986).
3) 古江尚，“抗癌剤投与の実際”，医薬ジャーナル社，大阪，2000，pp.203-237.
4) 斉藤達雄，仁井谷久暢，中尾功，“最新癌化学療法ハンドブック”，ライフサイエンス・メディカ，東京，1992，pp.226-241.
5) K. Nysom, K. Holmn, S.R. Lipsitz, The relationship between cumulative anthracycline dose and late cardiotoxicity, *Proc ASCO*, **16**, 517(1997).

NII-Electronic Library Service