

**多施設で使用できるがん化学療法における
薬剤管理指導支援ツールの作成と評価
— 愛知県病院薬剤師会
オンコロジー研究会第4分会の取り組み —**

板倉由縁^{*1,2}, 横田 学¹, 三島江津子¹, 佐藤友恵¹, 山本倫久¹, 平賀八重子¹,
安井 愛¹, 藤井友和¹, 寺西二三代¹, 柴田友紀子¹,
鈴木厚志^{1,2}, 北澤正康², 齊藤寛子¹
愛知県病院薬剤師会オンコロジー研究会第4分会¹
碧南市民病院薬剤部²

**Two Cancer Chemotherapy Support Tools Developed for the Use of
Pharmacists in Many Different Hospitals and Their Evaluation
— A Project of the 4th Chapter of the Oncology Research Group,
Aichi Prefectural Society of Hospital Pharmacists —**

Yukari Itakura^{*1,2}, Manabu Yokota¹, Etuko Mishima¹, Tomoe Stou¹, Tomohisa Yamamoto¹,
Yaeko Hiraga¹, Megumi Yasui¹, Tomokazu Fujii¹, Fumiyo Teranishi¹,
Yukiko Shibata¹, Atsushi Suzuki^{1,2}, Masayasu Kitazawa² and Hiroko Saitou¹
The 4th Chapter of Oncology Research Group of Aichi Prefectural Society of Hospital Pharmacists¹
Department of Pharmacy, Hekinan Municipal Hospital²

〔Received May 13, 2004
Accepted September 15, 2004〕

Ensuring the proper use of drugs is an important role of pharmacists in the medical team. In the present paper, we describe two support tools for this purpose made for cancer chemotherapy, one of them having the title “Basic Knowledge of Cancer Chemotherapy” and the other “Cancer Chemotherapy Work Sheet”. They are designed to help maintain safety in cancer chemotherapy and can be used in many different hospitals. Our objectives in making these tools were to standardize pharmaceutical care and improve its quality, in the process of promoting the proper use of drugs. First, we prepared our Basic Knowledge of Cancer Chemotherapy sheet for 4 types of cancer (stomach cancer, ovary cancer, malignant lymph adenoma, lung cancer) and then 9 Cancer Chemotherapy Work Sheets for various chemotherapy regimens: Tegafur-gimeracil-oteracil + Cisplatin (TS-1 + CDDP) (2), Paclitaxel + Carboplatin (TAXOL + CBDCA) (2), Cyclophosphamide + Doxorubicin + Vincristine (CHOP), bi-weekly Cyclophosphamide + Doxorubicin + Vincristine (bi-weekly CHOP), Gemcitabine + Cisplatin (GEM + CDDP), Weekly-Paclitaxel + Carboplatin (Weekly-TAXOL + CBDCA), Cisplatin + Etoposide (CDDP + VP-16). We evaluated the Cancer Chemotherapy Work Sheets through a questionnaire sent to hospital pharmacists. Most pharmacists (91%) responded that the sheets were “useful” and over half (69%) thought that their purpose was “understandable”.

In order to expand the use of our sheets among hospital pharmacists, we made them available through an internet website. We believe that these tools will contribute to the standardization of the pharmaceutical care in cancer chemotherapy and raising its quality.

Key words — cancer chemotherapy, pharmaceutical care, support tool, cancer chemotherapy work sheet, basic knowledge of cancer chemotherapy

¹ 愛知県名古屋市中区鶴舞町65 ; 65, Tsurumai-cho, Showa-ku, Nagoya-shi, Aichi, 466-8560 Japan

² 愛知県碧南市平和町3-6 ; 3-6, Heiwa-machi, Hekinan-shi, Aichi, 447-8502 Japan

緒 言

がん化学療法時には抗がん剤の投与量、投与スケジュールなど確認を必要とする項目が多く存在する。さらに、副作用などの薬物有害反応も生じやすいため、これらについても確認が必要であり、対応策や対処方法の把握も必要となっている。医療従事者はこのような点に留意しつつ細心の注意を払って、日々、がん化学療法に携わっている。しかし、現実には抗がん剤の過量投与あるいは誤った連日投与による死亡事故や訴訟が起っている。

がん化学療法において、薬剤師のリスクマネージャーとしての役割が重要となっているが、現状では十分にその役割を果たしているとはいえない¹⁾。また一方で、医療全般における高度専門化と細分化が進んでおり、薬剤師が医薬品の適正使用に関する専門知識を通じて薬物療法全体の管理に積極的に関与することが求められている²⁾。

現在、さまざまな医療現場で抗がん剤の適正使用への取り組みが行われ³⁾、がん化学療法を安全に行うためのプロトコルチェックの体制^{4,5)}や、がん化学療法ワークシートの作成⁶⁾が行われているが、すぐに他の施設で利用できるものは少ないと思われる。

そこで、愛知県病院薬剤師会オンコロジー研究会第4分科会参加者(以下、われわれとする)は、がん化学療法における医薬品適正使用を推進する薬剤管理指導業務の質的向上および標準化を目的として、がん化学療法の安全性を確保できる簡便性の高い、多施設で使用できる支援ツールの作成を検討した。

方 法

1. 「がん基本事項のまとめ」の作成

1) 作成ソフト、書式

Microsoft Word を使い、簡便性を高めるため記載内容を各がん種で基本的に統一し、A4用紙2枚で作成した。

2) 記載内容

薬剤管理指導を行う場合、診療録の情報は必要不可欠な情報である。がん疾患の場合、病期、病理組織診断、腫瘍マーカーなど特徴的な情報が存在する。そこで、診療録から病態や治療法を把握するために最低限必要と考えるがんの基礎的な知識を迅速に習得できる内容を目標とし、癌取り扱い規約などのがん関連書籍、インターネットより各がん腫の疾患と治療に関する情報を収集した。記載内容は、病期分類、予後、病理組織、手術、腫瘍マーカー、治療法、参考資料とした。Fig. 1 に胃癌の「がん基本事項のまとめ」を例示する。胃癌の病期分類で現

在国际的に広く用いられているのは、TNM 分類と日本の胃癌取り扱い規約である⁷⁾。原発巣の胃壁進達度、Borrmann 分類に基づく肉眼的分類ならびに進行度⁸⁾を図や表を用いて視覚的に理解しやすいよう配慮した。

3) 配布方法

作成したがん基本事項のまとめ(以下、基本事項と略す)はホームページに掲載し、全国のどの施設でも利用できるようにした。

2. 「がん化学療法ワークシート」の作成

1) 作成ソフト、書式

Microsoft Excel を使い、情報の共有化を前提に、診療録に挟み込んで使用することを想定し、A4用紙2枚で作成した。

2) 記載内容

本がん化学療法ワークシート(以下、ワークシートと略す)の1ページ目の構成内容は抗がん剤投与前に確認すべき項目を中心に、患者基本情報、プロトコル、抗がん剤の投与量計算式・計算量、実施投与量、投与前確認項目、推奨される投与スケジュールおよび備考とした。記載内容に関する情報は、がん関連書籍、文献、医薬品インタビューフォーム、メーカー資料から収集した。

がんの治療方針は主に病期により決定されるため、がん化学療法の目的(完治目的、QOLの向上など)を理解するために病期の確認が必要と考え、患者基本情報の中に、病期を記入する欄を設けた。抗がん剤の投与量計算式・計算量、実施投与量の記入欄は、薬剤師による抗がん剤投与量の計算を促し、計算量と実際の投与量を照らし合わせ、投与量の間違いを防ぐことができる。投与前確認項目では、禁忌、臨床検査値、使用に関する注意などを具体的に示し、理解しやすくした。推奨される投与スケジュールでは、投与時間、投与方法を記載した実際の投与スケジュールの一例を具体的に挙げ、投与の流れをイメージでき、さらに、指示の確認としても利用できるようにした。備考では、抗がん剤投与時の注意などを載せ、チェック項目以外の注意点を補うことにした。

2ページ目は抗がん剤投与中から観察すべき項目を中心に、主な副作用の出現時期、実施記録表、備考とした。実施記録表では上部に添付文書に記載されている主な副作用症状(脱毛など対応策のないものは除外した)、下部に臨床検査項目を挙げ、経時的観察、副作用モニタリングを行い、記録できるようにした。また、実施記録表の上部に主な副作用の出現時期を配置して、注意を促し、副作用の早期発見と情報提供ができるようにした。

Fig. 2 に、胃癌のテガフル・ギメラシル・オテラシル+シスプラチン(TS-1+CDDP)(2週投薬3週休薬)併用療法のワークシートを例示する。胃癌は現在標準的治

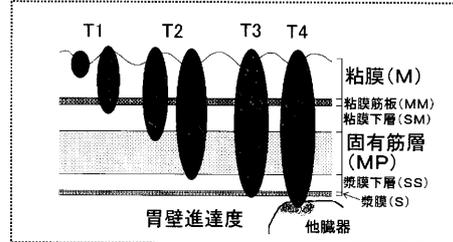
胃癌: 胃の粘膜上皮から発生した悪性腫瘍

早期胃癌 early gastric cancer: 癌細胞の浸潤が粘膜下層にとどまるもの
 進行胃癌 advanced gastric cancer: 癌細胞の浸潤が筋層より深くなったもの

「胃癌取扱い規約第13版」に従う所見、分類

【所見、進行度】 診断時期により、臨床所見(c)、手術所見(s)、病理所見(p)、総合所見(f)の4種がある。
 T(原発巣の胃壁浸潤度) 数字が大きいくほど浸潤が深くなる。

- T1: 浸潤が粘膜(M)または粘膜下層(SM)にとどまる
- T2: 浸潤が粘膜下層を越えているが、固有筋層(MP)または漿膜下層(SS)にとどまる
- T3: 浸潤が漿膜下層を越えて漿膜に接しているか、これを破って遊離腹腔に露出している(SE)
- T4: 浸潤が直接他臓器まで及ぶ(SI) TX: 不明



また、上記M、SM、MP、SS、SE、SIの記号でも記載できる。

N(リンパ節転移) 癌細胞は胃壁内のリンパ管から病巣近くの所属リンパ節(第1群リンパ節)に入り、さらに遠くのリンパ節(第2群~第3群リンパ節)へとリンパの流れに沿って広がり、転移する。(所属リンパ節は解剖学的位置関係から番号をつけられ、胃癌占居部位別に3群に分類されている。)

- N0: リンパ節転移を認めない
- N1: 第1群リンパ節のみに転移を認める
- N2: 第2群リンパ節まで転移を認める
- N3: 第3群リンパ節まで転移を認める
- NX: 不明

H(肝転移) 癌細胞が胃の静脈から門脈、肝臓へと血流により運ばれ、転移する。

- H0: 肝転移を認めない
- H1: 認める
- HX: 不明

P(腹膜転移) 癌細胞が漿膜を越え、腹腔にこぼれおち、腹膜に小結節状の転移巣を形成する。

- P0: 腹膜転移を認めない
- P1: 認める
- PX: 不明

CY(腹腔細胞診)

- CY0: 腹腔細胞診で癌細胞を認めない
- CY1: 認める
- CYX: 腹腔細胞診を行っていない

M(遠隔転移)

- M0: 肝転移、腹膜転移、腹腔細胞診陽性以外の遠隔転移を認めない
- M1: 認める
- MX: 不明

【進行度(Stage)】

	N0	N1	N2	N3
T1, M	I A	I B	II	IV
T1, SM				
T2	I B	II	III A	
T3	II	III A	III B	
T4	III A	III B		
H1, P1, CY1, M1	IV			

※手術後の進行度別5年生存率
 I A(93.4%)、I B(87.0%)、II (68.3%)、III A(50.1%)、III B(30.8%)、IV (16.6%)

(日本胃癌学会全国登録 1991年度症例: 初発胃癌切除例、D2 施行症例全例、消息不明 8.0%、手術死他病死含む)

【肉眼的分類】

0型: 表在型 癌が粘膜下層までと推定される病変 Type I ~ IIIに亜分類される

I 型: 隆起型 II 型: 表面型【II a: 表面隆起型、II b 表面平坦型、II c 表面陥凹型】 III 型: 陥凹型

1型~4型 癌が筋層以上に及んでいると推定される病変 (Borrmann分類に基づく)

- 1型 腫瘤型 胃の内側に隆起している
- 2型 潰瘍限局型 潰瘍を作り正常部との境界がはっきりしている
- 3型 潰瘍浸潤型 潰瘍を作り正常部との境界が不明瞭
- 4型 びまん浸潤型 隆起も潰瘍もなく、胃壁を広く進展していく
- 5型 上記0型~4型のいずれにも分類できない

※スキルス胃癌の定義は、4型とほぼ同じ

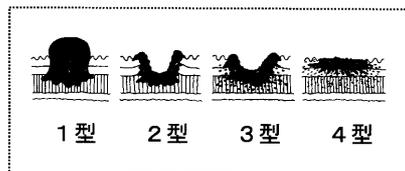


Fig. 1のつづき

【組織学的分類】 腺癌を一般型、その他を特殊型としている。

一般型	特殊型
乳頭腺癌 papillary adenocarcinoma(pap)	腺扁平上皮癌 adenosquamous carcinoma
管状腺癌 tubular adenocarcinoma(tub)	扁平上皮癌 squamous cell carcinoma
高分化型 well differentiated type(tub 1)	カルチノイド腫瘍 carcinoid tumor
中分化型 moderately differentiated type(tub 2)	その他の癌 miscellaneous carcinomas
低分化腺癌 poorly differentiated adenocarcinoma(por)	
充実型 solid type(por 1) 非充実型 non-solid type(por 1)	
印環細胞癌 signet-ring cell carcinoma(sig)	
粘液癌 mucinous adenocarcinoma(muc)	

※他に分化型(differentiated type)、未分化型(undifferentiated type)と大別することもある。

分化型(differentiated type) 乳頭腺癌、管状腺癌

胃の腸上皮化生粘膜から発生。高年者や男性に多い。血行性に肝転移を起こしやすい。

未分化型(undifferentiated type) 低分化腺癌、印環細胞癌、粘液癌

胃固有粘膜から発生。若年者や女性に多い。リンパ節転移や腹膜播種を起こしやすい。

治療

【内視鏡的粘膜切除術】 (endoscopic mucosal resection:EMR)

リンパ節転移が無く、粘膜内に極限する 2.0 cm以内の分化型の癌で、陥没型では潰瘍(-)が適応となる

【外科的治療】

- ① 縮小手術 :EMR対象外の胃癌で、胃 2/3 以下の切除と第 1 群+αのリンパ節を切除する
- ② 定型手術 :胃 2/3 以上の切除と第2群までのリンパ節を切除する
(部位により、噴門側切除、幽門側切除、全摘を行う)
- ③ 拡大手術 :他臓器合併切除や第2群以上のリンパ節を切除する
- ④ 非治癒切除 :根治手術が望めない進行胃癌に対し、姑息手術や減量手術を行う

【化学療法】

- 1) 適応症例:手術不能進行胃癌、手術適応のない再発胃癌、非治癒切除癌(遺残腫瘍)
adjuvant(手術後の再発予防)、neo-adjuvant(手術前の癌縮小)
- 2) わが国における化学療法

1970年代からの第三相比較試験	MMC / フッ化ピリミジン系抗癌剤 併用療法 他
Biochemical modulation の応用	MTX / 5-FU 交代療法、I-LV / 5-FU 併用療法、 フッ化ピリミジン系抗癌剤 / CDDP 併用療法、UFT、TS-1
第三相比較試験進行中の併用療法	5-FU vs TS-1 vs CPT-11 / CDDP 他
新しい薬剤による治療	CPT-11、TXL、TXT、分子標的薬療法剤(臨床試験進行中)

【腫瘍マーカー】

胃癌の腫瘍マーカーは CEA、CA19-9 である。これらは胃癌特有の腫瘍マーカーではなく、また腫瘍があってもマーカーが上昇しない場合もある。高値を示す場合は治療効果の判定、再発のチェックに役立てることができる。

項目	基準値
CEA	測定法 IRMA で 2.5 ng/mL以下、測定法 EIA で 5.0 ng/mL以下
CA19-9	37 U/mL以下

(参考文献・書籍・ホームページ)

今日の臨床検査 01/02、癌と化学療法 29(9):1522-1531、胃がん治療ガイドラインの解説 2001、臨床腫瘍学
コンセンサス癌治療 2002 vol.1, NO.1、標準外科学 第9版、癌取り扱い規約抜粋消化器癌・乳癌 3 版
がん診療レジデントマニュアル第 2 版、ニューチャート内科 6 消化器、疾患別服薬指導マニュアル第 II 集
胃癌の構造 第2版、 http://homepage2.nifty.com/arai_h/

Fig. 1. 基本事項のまとめ 胃癌

患者ID	TS-1/CDDP 併用療法プロトコール(3週投薬2週休薬) ¹⁾		
患者名: 様 男・女	TS-1 80mg/m ² /day(2XN) (ティーエスワン)	day1...day8...day21...day35	↓.....↓
生年月日 M T S 年 月 E 歳	CDDP 60mg/m ² (div2hr) (プリプラチンorランダ)		↓
疾患名: 胃癌 STAGE	身長 cm、体重 kg、体表面積 m ²		
●TS-1計算量: 80mg × 体表面積(m ²) = _____ mg	●CDDP計算量: 60mg × 体表面積(m ²) = _____ mg		
●TS-1投与量: _____ mg	●CDDP投与量: _____ mg		
<投与前確認項目> = 禁忌 = ²⁾³⁾ <input type="checkbox"/> TS-1の投与量は 80 mg/day ~ 150 mg/day の範囲である <input type="checkbox"/> TS-1, CDDP(または白金を含む製剤)に対し重篤な過敏症の既往歴がない <input type="checkbox"/> 重篤な骨髄抑制、腎障害、肝障害がない: 下記基準表参照 <input type="checkbox"/> 妊婦でない又は妊娠している可能性がない <input type="checkbox"/> 他のフツ化ピリミジン系抗悪性腫瘍剤(5-FU, UFT, フラフル、フルツロン、ミフロール、セローダ* 等) 投与中でない <input type="checkbox"/> フツ化ピリミジン系抗真菌剤(アンコチル、ドメナジン、コロール) 投与中でない			
<投与前確認項目> = 適応基準 = ⁴⁾			
検査項目	適正使用基準	慎重投与	投与不可
Performance Status (PS)	<input type="checkbox"/> 0~2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4
骨髄機能	ヘモグロビン	<input type="checkbox"/> 9.0 g/dL 以上	<input type="checkbox"/> 8.0 g/dL以上9.0 g/dL未満 <input type="checkbox"/> 8.0 g/dL未満
	白血球数	<input type="checkbox"/> 3500~12000/mm ³	<input type="checkbox"/> 2000以上3500/mm ³ 未満 12000/mm ³ 以上 <input type="checkbox"/> 2000/mm ³ 未満
	好中球数	<input type="checkbox"/> 2000/mm ³ 以上	<input type="checkbox"/> 1000以上2000/mm ³ 未満 <input type="checkbox"/> 1000/mm ³ 未満
	血小板数	<input type="checkbox"/> 10万/mm ³ 以上	<input type="checkbox"/> 7.5万以上10万/mm ³ 未満 <input type="checkbox"/> 7.5万/mm ³ 未満
肝臓	総ビリルビン	<input type="checkbox"/> 施設正常値上限の2倍以内	<input type="checkbox"/> 施設正常値上限の2倍を 超えて3mg/dL未満 <input type="checkbox"/> 3mg/dL以上
	AST, ALT	<input type="checkbox"/> 施設正常値上限の2倍以内	<input type="checkbox"/> 施設正常値上限の2倍を 超えて150 IU/L未満 <input type="checkbox"/> 150 IU/L以上
腎臓	クレアチニン	<input type="checkbox"/> 施設正常値上限以内	<input type="checkbox"/> 施設正常値上限を超えてその上 限の1.5倍(最大1.5mg/dL)未満 <input type="checkbox"/> 左記慎重投与の値以上
<投与前確認項目> = 使用上の注意(薬物) = ³⁾⁵⁾ <input type="checkbox"/> CDDPは生理食塩液またはブドウ糖一食塩液に混和し、2時間以上かけて点滴静注する <input type="checkbox"/> CDDP投与前後それぞれ1~2Lの輸液を4時間以上かけて投与する <input type="checkbox"/> CDDP投与の時は必要に応じ利尿剤を投与し、投与当日は100mL/hrもしくは3000mL/day以上の尿量を確保する			
<推奨されるDay7~Day9の投与スケジュール> ¹⁾			<備考> ⁵⁾⁶⁾⁷⁾
	【TS-1】	【CDDP・水分負荷等】	・腎障害のチェックで特に高齢者ではクレアチンクリアランス値も重要であり注意を要する。 (Ccr = mL/min) ・白血球、好中球減少時にはG-CSFの投与を考慮する。 ・骨髄抑制は未回復・死亡症例では発現がやや早い傾向にあり注意を要する。 ・下痢には止瀉薬の投与、脱水の防止に配慮する。 ・口内炎には含嗽剤によるうがい等を行う。 ・悪心、嘔吐には制吐剤を投与する。
Day7 CDDP(プリプラチンorランダ) 投与前日	朝・夕食後	ソリタT3 500 mL X 4 (80 mL/hr)	
Day8 CDDP(プリプラチンorランダ) 投与日	朝食後	5% glucose 1500 mL , 10% NaCl 60 mL デカドロン 12mg / 生食100 mL (60 min) セロトーン 10 mg / 生食100 mL (30 min)	
		CDDP 投与 / 生食400 mL (2 hr)	
	夕食後	5% glucose 2000 mL 10% NaCl 80 mL ソリタT3 500 mL X 3 (80 mL/hr)	
Day9 CDDP(プリプラチンorランダ) 投与翌日	朝・夕食後	ソリタT3 500 mL X 4 (80 mL/hr)	

Fig. 2-a. 化学療法ワークシート(胃癌 TS-1/CDDP 併用 3 週投薬 2 週休薬療法)

第 コース目

患者ID:	TS-1/CDDP 併用療法プロトコル(3週投薬2週休薬) ¹⁾				
患者名:	様	day1...day8...day21...day35			
☆休薬・減量の目安 ⁶⁾		TS-1(ティーエスワン) 80mg/m ² /day(2XN) ↓.....↓ CDDP(プリプラチンorランダ) 60mg/m ² (div2hr) ↓			
【TS-1、CDDP投与開始前、及び投与期間中は2週間に一度以上臨床検査を行う。(特に1コース目は頻回に)】					
項目	休薬・減量を考慮する症状、検査値		再開の目安(減量して投与する)		
白血球数	2000/mm ³ 未満(好中球:1000/mm ³ 未満)		3000/mm ³ 以上(好中球:1500/mm ³ 以上)		
血小板数	7.5万/mm ³ 未満		10万/mm ³ 以上		
総ビリルビン	施設正常値上限の2倍を超える		施設正常値上限の2倍以内		
AST・ALT(休薬・減量)	施設正常値上限の2倍を超えて5倍未満		施設正常値上限の2倍以内		
AST・ALT(投与中止)	施設正常値上限の5倍以上		投与中止		
クレアチニン(休薬・減量)	施設正常値上限を超えて1.5倍未満		施設正常値		
クレアチニン(投与中止)	施設正常値上限の1.5倍以上		基本的に再投与は行わない		
下痢	1日4回以上の排便回数の増加		症状回復		
口内炎	疼痛がある紅斑、浮腫、潰瘍		症状回復		
悪心・食欲不振	経口摂取量の著明な減少		症状回復(可能ならば減量せず再投与)		
その他の非血液学的項目	NCT-CTCのgrade2		症状回復		
注意: 目安であって絶対的なものではないため、個々の状況を考慮して休薬・減量・再開を決定する					
★TS-1、CDDP各単剤投与時の副作用 注)下記の数値は一例であり、投与方法・投与量により異なる					
*TS-1の主な副作用と出現時期の目安(中央値) ⁶⁾			*CDDPの主な副作用と出現時期の目安 ⁹⁾¹⁰⁾¹¹⁾¹²⁾		
臨床検査、所見	出現(最低値)時期		臨床検査、所見	出現(最低値)時期	
白血球減少	22日		白血球減少	10~14日	
赤血球減少	22日		赤血球減少	数週~数ヶ月	
血小板減少	22日		血小板減少	14~21日	
下痢	15日		腎障害	数日~14日	
皮膚症状	14日		悪心・嘔吐:1~数時間(急性) 24時間~数日(遅延性)		
口内炎	15日		聴力低下:総投与量が300mg/m ² 以上で増加		
			しびれ:総投与量が300~400mg/m ² 以上で増加		
〈コース実施記録〉 コース開始日 年 月 日					
日付(経過日数)	/ ()	/ ()	/ ()	/ ()	/ ()
特記事項 (薬剤、腫瘍マーカー、所見等)					
嘔気・嘔吐					
下痢					
口内炎					
皮膚症状					
検査データ					
白血球 /mm ³					
好中球 /mm ³					
Hb g/dL					
血小板 /mm ³					
AST IU/L					
ALT IU/L					
総ビリルビンmg/dL					
BUN mg/dL					
クレアチニンmg/dL					
CRP mg/dL					
備考					

Fig. 2-b. 化学療法ワークシート(胃癌 TS-1/CDDP 併用3週投薬2週休薬療法)

- 1) Ohtsu et al., Proc Am Soc Clin Oncol 20:165a, 2001
- 2) TS-1 添付文書
- 3) プリプラチン添付文書
- 4) TS-1適正使用のためのチェックリスト (メーカー資料)
- 5) プリプラチン注 (シスプラチン: CDDP) の適正な使用のために (メーカー資料)
- 6) ティーエスワン適正使用情報(4) (メーカー資料)
- 7) ティーエスワン安全性情報(2002,9) (メーカー資料)
- 8) コンセンサス癌治療2002 vol.1, NO.1, p.34
- 9) 西條長宏監修: がん化学療法の副作用と対策 (中外医学社1998)
- 10) 吉田清一監修: がん化学療法の副作用対策 (改訂版) (先端医学社1996)
- 11) BRIPLATIN (メーカー資料)
- 12) プリプラチン注総合製品情報概要

Fig. 2-c. 化学療法ワークシート(胃癌 TS-1/CDDP
併用3週投薬2週休薬療法)参考資料

療として推奨されているプロトコルが確立されていないため⁹⁾, Biochemical modulation を応用したテガフル・ギメラシル・オテラシル+シスプラチン(TS-1+CDDP)併用療法¹⁰⁾について, 2週投薬3週休薬¹¹⁾と2週投薬2週休薬¹²⁾の2種類を作成した. シスプラチン投与時の水分負荷を推奨される投与スケジュールに具体的に示し, わかりやすくした. また, 腎障害の目安となるクリアチンクリアランスの記入欄を設けた. 副作用を重点的に観察し, 迅速に対応できるように, 休薬・減量の目安¹³⁾と主な副作用の出現時期^{14,15)}を実施記録表の上部に掲載した.

3) 施設ごとに異なる部分への対応

薬品名, 投与スケジュール, 臨床検査値などの施設ごとに異なることが予想される部分については赤字で明示し, 使用者が修正して利用できる形式とした.

4) 配布方法

作成した資料は基本事項と同様にホームページに掲載し, 全国のどの施設でも利用できるようにした.

3. 「がん化学療法ワークシート」のアンケートによる評価

1) 対象

オンコロジー研究会第4分科会参加施設において, がん化学療法の薬剤管理指導に関わっている薬剤師

2) 調査項目

①「がん化学療法ワークシート」使用前後での薬剤管理指導内容の変化

われわれが抗がん剤投与前にチェックすべきと考えた病期, プロトコル, 投与量の計算, 禁忌や臨床検査値など, また, 投与中から確認すべきと考えた副作用症状や臨床検査値について, ワークシートの使用によってどのように変化したかを調査した.

②「がん化学療法ワークシート」使用後の感想

使いやすいかどうか, 内容は理解できたかどうか, 理解できなかった項目の有無, ワークシート記載項目以外で薬剤管理指導に必要な項目の有無, 不必要と考えられる項目の有無, 感想について調査した.

なお, ワークシートは一定のルールに基づき作成されているが, プロトコルごとに特有の事項があるので,

完成したワークシートの内容は異なる部分があり, 同じ薬剤師でも使用するワークシートによって評価が異なる可能性が考えられた. そのため, アンケートはワークシート毎に実施することにした. 薬剤管理指導内容の変化については個々の薬剤師がワークシートの使用によってどう変化したかを評価するため実人数で, ワークシートの評価については, ワークシートの種類ごとの評価をする必要があるため延べ人数でデータ解析した.

結 果

1. 「がん基本事項のまとめ」

胃がん, 卵巣がん, 悪性リンパ腫, 肺がんを作成した.

2. 「がん化学療法ワークシート」

胃癌: テガフル・ギメラシル・オテラシル+シスプラチン(TS-1+CDDP)(2週投薬3週休薬, 2週投薬2週休薬), 卵巣がん: パクリタキセル+カルボプラチン(TAXOL+CBDCA)¹⁶⁾, 悪性リンパ腫: シクロホスファミド+ドキシソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾロン(CHOP)^{17,18)}, bi-weekly シクロホスファミド+ドキシソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾロン(bi-weekly CHOP)¹⁹⁾, 肺がん: パクリタキセル+カルボプラチン(TAXOL+CBDCA)²⁰⁾, Weekly パクリタキセル+カルボプラチン(Weekly-TAXOL+CBDCA)²¹⁾, ゲムシタピン+シスプラチン(GEM+CDDP)²²⁾, シスプラチン+エトポシド(CDDP+VP-16)²³⁾を作成した.

各ツールをインターネットで公開した.

<http://fyuuchan-web.hp.infoseek.co.jp/oncology.html>

3. 「がん化学療法ワークシート」のアンケートによる評価

1) 対象

ワークシート使用者24名, 延べ35名より回答を得た. ワークシートを使用した対象がん種別では悪性リンパ腫8名, 胃がん9名, 卵巣がん10名, 肺がん8名であった. また, がん化学療法の薬剤管理指導経験年数は1年未満8名, 1~5年未満13名, 5~10年未満2名, 10年以上1名で, 5年未満の薬剤師がほとんどであった.

2) 調査結果

①がん化学療法ワークシート使用前後での薬剤管理指導内容の変化

抗がん剤投与前のチェック項目については, 病期の確認はワークシート使用前13名から使用后20名に, 投与量の計算は17名から22名, プロトコルの確認は16名から22名, 投与前確認項目は15名から22名とワークシート使用前と比較していずれの項目もチェックが増加した.

一方、抗がん剤投与後の臨床検査値の確認や自覚症状の確認といった副作用モニタリングに関してはワークシート使用以前から90%以上実施されていた(**Table 1**)。

②がん化学療法ワークシートの使用後の感想

使いやすさについては、とても使いやすい4名、使いやすい28名、使いにくい3名であり、32名(91%)から使いやすいと回答を得た。内容については、理解できた24名(69%)、理解できないところもあった10名(28%)、半分以上理解できなかった1名(3%)であった(**Fig. 3**)。理解できない項目に関してはカルボプラチンの投与量の計算方法がよくわからないが6名と最も多かった。理解できない項目に関しても修正を加えることによって、理解が得られやすくなると考え、修正を行った。

ワークシート記載項目以外で薬剤管理指導に必要な項目の有無については、あり6名(17%)、なし29名(83%)であった。ありと回答した6名が必要と考える内容としては、検査値や副作用の自覚症状の記入欄がほしい、血管外漏出のチェック項目の追加などだった。これらはワークシート作成時点から考えられていたことであり、各施設特有の事情や薬剤師の考え方による部分が多いと考えられたためワークシートへは反映しなかった。不必要と考える項目では、あり2名(6%)、なし33名(94%)であった。

Table 1. ワークシート使用前後の薬剤管理指導内容の変化

	項目	使用前	使用后
がん化学療法前	病気の確認	13名(54%)	20名(83%)
	投与量の計算	17名(71%)	22名(92%)
	プロトコルの確認	16名(67%)	22名(92%)
	検査データなどの確認	15名(63%)	22名(92%)
がん化学療法後	検査値の確認	22名(92%)	24名(100%)
	自覚症状の確認	22名(92%)	24名(100%)

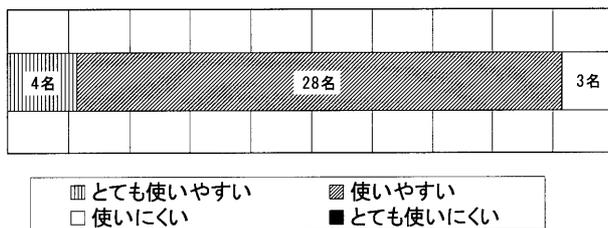


Fig. 3-a. ワークシートの使いやすさについての調査結果

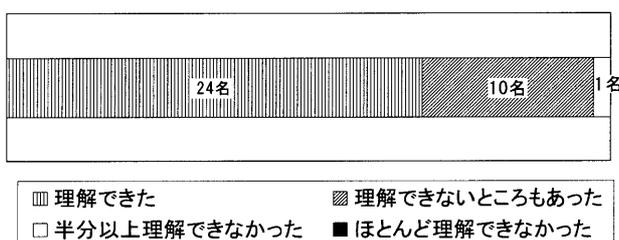


Fig. 3-b. ワークシートの内容についての調査結果

ワークシートそのものの感想としては、新人やがん化学療法の経験のない薬剤師でも何を注意するのか、どんな状態に着目すればよいかわかる。投与スケジュールが書いてあるので、初めてのがん化学療法の時に参考になった。副作用や減量の目安が書いてあるのでわかりやすい。確認し忘れがなくなるといった好意的な意見がほとんどであったが、がん種が少ない、プロトコルが少ないといった問題提起もあった。

考 察

愛知県病院薬剤師会オンコロジー研究会第4分科会では、がん化学療法における薬剤師の積極的関与ならびに医薬品適正使用を推進する薬剤管理指導業務の質的向上および標準化を平成14年度の研究テーマとした。薬剤管理指導業務の質的向上および標準化を行うためには、①リスクマネジメント(処方鑑査)の観点から、正確なプロトコルの把握に基づいた投与量、投与スケジュールならびに投与経路の確認、②薬剤管理指導(薬物治療管理)の観点から、患者の病態、有効性と安全性の指標ならびに薬物有害反応への対策・対処法の把握が重要であると考えた。それらを実現するためにわれわれはがん化学療法の安全性を確保できる簡便性の高い、多施設で使用できる支援ツールを検討し、がん化学療法に対応できる専門知識の習得支援ツールとして「がん基本事項のまとめ」と、がん化学療法を安全に行うためのチェックを簡便に実施でき、経時的観察も行える薬剤管理指導支援ツールとして「がん化学療法ワークシート」を作成した。

がん化学療法では、極めて多くのプロトコルが存在し、施設によって投与スケジュールなどが随分異なるのが現状である。そこで、われわれは多施設でのワークシートの利用と使用頻度の向上を目指し①患者数の多いがん種、②多くの病院で行われている標準的治療となっているプロトコル、③自院の治療に応じて薬剤名、検査基準値など利用者が改変可能な電子媒体、④使いやすく簡便、⑤インターネットで公開、の5点を考慮した。

次に、われわれは作成したツールが化学療法を熟知していない薬剤師にも受け入れられ、実際に使用できるか検証するためにアンケートを実施した。そのため、今回のアンケートでは、使用感を中心に理解の程度、薬剤管理指導内容の変化を調査した。アンケートでは、本ワークシート使用前において、抗がん剤投与前のチェック項目が、抗がん剤投与後と比べて総じて低い結果となった。他の業務が忙しくがん化学療法前に薬剤管理指導ができない、テガフル・ギメラシル・オテラシル+シスプラチン(TS-1+CDDP)併用療法のように、入院前にすでに外来でがん化学療法が始まっているという意見も一部にはあったが、その理由としては、がん化学療法では副作

用が必発であることから、抗がん剤投与後の副作用のモニタリングに比べ、抗がん剤投与前のチェック項目には重点が置かれていなかったと思われる。抗がん剤による医療事故の中には、シスプラチンの3日間連続投与による死亡事故、通常量の8倍の抗がん剤投与による死亡事故、タキソールとタキソテールの入力間違いによる死亡事故など、プロトコル、投与量、薬品名などで発生しているものがあり、抗がん剤による医療事故は生命危険度が高く死亡事故につながりやすい。それゆえ、リスクマネジメントの観点からは、抗がん剤投与前のチェック項目こそ、より重点的にチェックされるべきである²⁴⁻²⁶⁾。今回、われわれが作成したワークシートは医療事故が発生しているプロトコル、投与量などを1ページ目で確認できるようになっている。アンケート結果では、抗がん剤投与前のチェック項目の実施率がワークシートの使用により向上しており、ワークシートの活用ががん化学療法の安全な実施につながる事が示唆された。また、使用後の感想については、91%の薬剤師が使いやすいと回答し、内容については、69%の薬剤師が理解できたと回答した。以上のアンケート結果から、ワークシートによっては若干の改良点があったものの、今回作成したワークシートは有用であり、ワークシートの活用は薬剤師ががん化学療法のリスクマネージャーとしての役割を果たす一手段になると考える。

また、ワークシートをA4用紙2枚にまとめたことにより、カルテに挟み込むことができ、ワークシートに書き込んだ情報を他職種のスタッフと共有することができる。情報の共有化はチーム医療の一員として薬剤師が薬物治療に責任を持つことにつながる。

これらのことから、われわれが今回提案したツールはがん化学療法における薬剤管理指導の質的向上および標準化の一助となりえると考えられる。

がん化学療法に関する医療事故の中には、薬剤師が関与していれば未然に防ぐことができた事故も少なからず存在すると思われる。一人でも多くの薬剤師ががん化学療法にかかわり、リスクマネージャーとしての役割を果たすことを急務と考えるが、オーダリングシステムや電子カルテを導入している病院はまだ少ないと思われ、各施設の個別の薬剤師対応では関われる患者数は限られている。われわれの作成したツールの有効利用が、がん化学療法への参画を躊躇している薬剤師がはじめての一步を踏み出す動機付けとなること、また、経験が少ない薬剤師の積極的関与につながることを期待する。われわれは、一人でも多くの薬剤師ががん化学療法にかかわり、リスクマネージャーとしての役割を果たすことを切望している。今回われわれが作成・報告したツールは、研究会参加人数ならびに研究時間の都合上、4がん種の「がん基本事項のまとめ」と、9種類の「がん化学療法ワー

クシート」であったが、これらを最新の理論や知見に基づいて必要時に改訂していくこと、さらにより多くのツールを作成することが今後の課題である。現在われわれは、15年度の研究課題として大腸がんと乳がんに取り組んでいる。

謝辞 本研究の一部は愛知県病院薬剤師会から助成金を受けて実施し、本研究に際し、愛知県病院薬剤師会会長鍋島俊隆博士ならびに愛知県病院薬剤師会学術委員長中野一子博士には専門的知識や助言をいただき、深く感謝いたします。

引用文献

- 1) 國枝卓, がん化学療法における安全確保と薬剤師の専門性, 月刊薬事, **45**, 1429-1436 (2003).
- 2) 谷川原祐介, 医療安全における薬剤師の役割と専門性, 月刊薬事, **45**, 1401-1403 (2003).
- 3) 尾上雅英, 高柳和伸, 國正淳一, 岡野友信, 橋田亨, 二見高弘, 山崎誠二, 今村正之, 乾賢一, 抗癌剤の適正使用への取り組み 薬剤部と腫瘍外科において, 医療薬学, **28**, 321-326 (2002).
- 4) 鈴木賢一, 真野徹, 野毛一郎, 岡田徹, 吉田康秀, 肺癌化学療法における「投与計画書」を用いた, プロトコルチェックの検討, 全国自治体病院協議会雑誌, **419**, 78-81 (2003).
- 5) 井上博文, 大倉輝明, 中小病院における抗がん剤投与管理とその支援システム, 日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 197-200 (2003).
- 6) 大石了三, 池末裕明, 伊藤善規, “がん化学療法ワークシート”, じほう, 東京, 2003, pp. 9-20
- 7) 佐野武, 杉町圭蔵, 胃癌, “臨床腫瘍学”, 日本臨床腫瘍研究会編, 癌と化学療法社, 東京, 1999, pp. 1082-1091.
- 8) 大森幸夫, 丸山圭一, 本田一郎, 笹子三津留, “癌取り扱い規約=抜粋 消化器癌・乳がん3版”, 金原出版, 東京, 1999, pp. 36-70.
- 9) 大津敦, 胃癌化学療法 最近の進歩, *Biotherapy*, **16**, 288-294 (2002).
- 10) 白坂哲彦, 山光進, 辻見仁, 寺島雅典, 平田公一, 癌化学療法におけるボタンの掛け違い-5-FUのBiochemical Modulationを中心に-, 癌と化学療法, **27**, 832-845 (2000).
- 11) A. Ohtsu, N. Boku, F. Nagasima, W. Koizumi, S. Tanabe, K. Saigenji, K. Muro, Y. Matsumura, K. Shirao, A phase I/II study of S-1 plus cisplatin (CDDP) in patients (PTS) with advanced gastric cancers (AGC), *Proc ASCO*, **20**, 165a (2001).
- 12) 岩瀬弘明, 島田昌明, 中村元典, 伊藤隆, 半井圭子, 貝田将郷, 印藤敏彦, 桶屋将之, 水野智一, 伊奈研次, 楠神和男, 進行胃癌に対する TS-1/CDDP の併用 第 I/II 相試験(速報), 癌と化学療法, **29**, 1575-1582, September (2002).
- 13) 佐藤温, 松川正明, 胃癌の化学療法(1) 進行再発胃癌, “コンセンサス癌治療”, へるす出版, 東京, 2002,

- pp. 32-37.
- 14) 大鵬薬品工業株式会社, ティーエスワン®カプセル適正使用情報 (4).
 - 15) ブリストル・マイヤーズ株式会社, プリプラチン注®, 総合製品情報概要, 1999.
 - 16) R.F. Ozols, B.N. Bundy, B.E. Greer, J.M. Fowler, D. Clarke-Pearson, R.A. Burger, R.S. Mannel, K. DeGeest, E.M. Hartenbach, R. Baergen, Gynecologic Oncology Group, Phase III trial of carboplatin and paclitaxel compared with cisplatin and paclitaxel in patients with optimally resected stage III ovarian cancer, a Gynecologic Oncology Group study, *J. Clin. Oncol.*, **21**, 3194-3200 (2003).
 - 17) E.M. McKelvey, J.A. Gottlieb, H.E. Wilson, A. Haut, R.W. Talley, R. Stephens, M. Lane, J.F. Gamble, S.E. Jones, P.N. Grozea, J. Gutterman, C. Coltman, T.E. Moon, Hydroxyldaunomycin (Adriamycin) combination chemotherapy in malignant lymphoma, *Cancer*, **38**, 1484-1493 (1976).
 - 18) R.I. Fisher, E.R. Gaynor, S. Dahlberg, M.M. Oken, T. M. Grogan, E.M. Mize, J.H. Glick, C.A. Coltman Jr, T. P. Miller, Comparison of a standard regimen (CHOP) with three intensive chemotherapy regimens for advanced non-Hodgkin's lymphoma, *N. Engl. J. Med.*, **328**, 1002-1006 (1993).
 - 19) T.P. Miller, S. Dahlberg, J.R. Cassady, D.J. Adelstein, C.M. Spier, T.M. Grogan, M. LeBlanc, S. Carlin, E. Chase, R.I. Fisher, Chemotherapy alone compared with chemotherapy plus radiotherapy for localized intermediate- and high-grade non-Hodgkin's lymphoma, *N. Engl. J. Med.*, **339**, 21-26 (1998).
 - 20) P.A. Kosmidis, N. Mylonakis, G. Fountzilias, E. Samantas, A. Athanasiadis, E. Andreopoulou, N. Pavlidis, D. Skarlos, Paclitaxel and carboplatin in inoperable non-small-cell lung cancer: a phase II study, *Ann. Oncol.*, **8**, 697-699 (1997).
 - 21) C.P. Belani, J. Barstis, M.C. Perry, R.V. La Rocca, S. R. Nattam, D. Rinaldi, R. Clark, G.M. Mills, Multicenter, randomized trial for stage IIIB or IV non-small-cell lung cancer using weekly paclitaxel and carboplatin followed by maintenance weekly paclitaxel or observation, *J. Clin. Oncol.*, **21**, 2933-2939 (2003).
 - 22) F. Cardenal, M.P. Lopez-Cabrerizo, A. Anton, V. Alberola, B. Massuti, A. Carrato, I. Barneto, M. Lomas, M. Garcia, P. Lianes, J. Montalar, C. Vadell, J.L. Gonzalez-Larriba, B. Nguyen, A. Artal, R. Rosell, Randomized phase III study of gemcitabine-cisplatin versus etoposide-cisplatin in the treatment of locally advanced or metastatic non-small-cell lung cancer, *J. Clin. Oncol.*, **17**, 12-18 (1999).
 - 23) R. Honda, A. Fujita, Y. Inoue, M. Asakawa, S. Tagaki, S. Ohshima, A. Suzuki, A combination phase II study of adriamycin, CDDP and etoposide in small cell lung cancer, *Gan To Kagaku Ryoho*, **17**, 375-379 (1990).
 - 24) 宇佐美英績, 一川悦子, 中尾俊也, 岡田和智, 山崎太, 血液内科病棟における薬剤管理指導(第3報)-化学療法の複雑化による専門薬剤師の必要性-, 日本病院薬剤師会雑誌, **38**, 833-837 (2003).
 - 25) 熊岡穰, 伏見康子, 有澤幸大, 西口工司, 松林照久, 西庄京子, 柴田俊之, 西村義博, 横山光宏, 奥村勝彦, がん化学療法に対する注射処方監査システムの構築と運用, 医療薬学, **29**, 66-72 (2003).
 - 26) 陣上祥子, 抗悪性腫瘍剤(注射剤)調剤の現状と適正使用への貢献, 薬事新報, **2176** (2001).