

外来がん化学療法における薬学的管理支援 ワークシートの作成 —愛知県病院薬剤師会 オンコロジー研究会 第5分科会の取り組み—¹

藤井友和^{*2-4}, 山本倫久^{2,4}, 富田敦和^{2,4}, 青山明弘^{2,4}, 平賀八重子^{2,4}, 小島昌代^{2,4},
大野 愛^{2,4}, 小島基嗣^{2,4}, 中島瑞紀^{2,4}, 桐浴静江^{2,4}, 宮澤憲治^{2,4}, 花村美帆^{2,4},
岡本かな子^{2,4}, 鈴木善貴^{2,4}, 河村真由美^{2,4}, 菅原志穂^{2,4}, 宮崎加奈子^{2,4}, 河合一志^{2,4},
森 定子^{2,4}, 古谷暢介^{2,4}, 大須賀みつ子^{2,4}, 深津昌弘^{2,4}, 伊藤誠一^{2,4},
斎竹達郎^{3,4}, 斉藤寛子^{2,4}, 中野一子⁴, 鍋島俊隆⁴
愛知県病院薬剤師会オンコロジー研究会第5分科会²
JA 愛知厚生連渥美病院薬剤科³
愛知県病院薬剤師会⁴

Preparation of Work Sheets to Support Pharmaceutical Management in Cancer Chemotherapy for Outpatients —Project of 5 th chapter of Oncology Research Group, Aichi Prefectural Society of Hospital Pharmacists—¹

Tomokazu Fujii^{*2-4}, Tomohisa Yamamoto^{2,4}, Nobukazu Tomita^{2,4}, Akihiro Aoyama^{2,4},
Yaeko Hiraga^{2,4}, Masayo Kojima^{2,4}, Ai Ohno^{2,4}, Motoshi Kojima^{2,4}, Tamaki Nakajima^{2,4},
Shizue Kirisako^{2,4}, Kenji Miyazawa^{2,4}, Miho Hanamura^{2,4}, Kanako Okamoto^{2,4}, Yoshitaka Suzuki^{2,4},
Mayumi Kawamura^{2,4}, Shiho Sugawara^{2,4}, Kanako Miyazaki^{2,4}, Kazunori Kawai^{2,4}, Sadako Mori^{2,4},
Yousuke Huruya^{2,4}, Mitsuko Ohsuka^{2,4}, Masahiro Hukatsu^{2,4}, Seiichi Itou^{2,4}, Tatsuro Saitake^{3,4},
Hiroko Saitou^{2,4}, Itsuko Nakano⁴ and Toshitaka Nabeshima⁴
*The 5th Chapter of Oncology Research Group of Aich Prefectural Society of Hospital Pharmacists*²
*Department of Pharmacy, Kouseiren Atsumi Hospital, Aichi*³
*Aich Prefectural Society of Hospital Pharmacists*⁴

[Received December 20, 2005]
[Accepted June 28, 2006]

There is a tendency for cancer chemotherapy to be switched from an in-patient to an outpatient basis for various reasons, among them development of support treatments, improvement of patient QOL and constraints on medical expenditure.

Our subcommittee discussed various situations of pharmaceutical care in outpatient chemotherapy and based on the results, we prepared highly practical chemotherapy work sheets for medical staff. The content of the sheets consisted of information that we had gathered on typical cancer chemotherapy protocols that we discussed. Such information was collected while the patients were still in hospital and put to good use when they were switched to outpatient chemotherapy. It included pharmaceutical information regarding protocols such as recommended dosage, dosage schedule, precautions before administration and adverse effects. The present paper describes the use of our worksheets in EC therapy for breast cancer.

Our sheets may be used in any period of treatment to monitor important items. If doctors, nurses and pharmacists all use the sheets, pharmaceutical care may be standardized and such standardization will help ensure that antineoplastic agents are used properly and safely.

¹ 本報の内容は第14回日本医療薬学会年会および第15回日本医療薬学会年会にて発表.

* 愛知県田原市神戸町赤石 1-1; 1-1, Akaishi, Kanbe-cho, Tahara-shi, Aichi, 441-3415 Japan

Key words — chemotherapy for outpatients, pharmaceutical care, standardization, work sheets, proper use, safety management

緒 言

近年、がん化学療法は、有効な支持療法の確立、QOLを求める考え方の普及、医療費抑制など、さまざまな要因を背景として、入院での治療から外来での治療へと急速に移行しつつある¹⁾。診療報酬制度の面から、平成14年度改正で外来化学療法加算が新設され、さらに16年度には加算の基準が緩和されるに至り、今後より多くの施設が外来での化学療法実施に積極的に取り組んでいくものと考えられる。

外来化学療法加算の算定要件に「常勤の専任薬剤師が勤務していること」と明記されたことから、薬剤師が外来化学療法に積極的に関与すべきであるという行政の判断が明確に示されている。

しかしながら、その専任薬剤師が実施すべき業務の具体的な内容については明示されていない。

そこで、愛知県病院薬剤師会オンコロジー研究会第5分科会(以下、当分科会と略す)では、薬剤師が積極的に外来がん化学療法(以下、外来化療と略す)に関与し、抗がん剤治療の有効性の確保および医療安全を担保する役割を果たすために必要な薬学的管理の具体的な内容について検討を重ねてきた。

今回、外来化療の現場において、薬剤師が関与すべき場面を想定し、必要な情報を的確に把握し、抗がん剤の適正使用と安全管理に貢献するとともに、医師や看護師をはじめ、患者からの問い合わせにも迅速に対応することができる資料の作成を試みたので報告する。

方 法

1. 対象がん種およびプロトコルの選定

昨年度、当分科会所属の7施設(渥美病院、安城更生病院、一宮市立市民病院、公立陶生病院、総合病院南生協病院、三菱名古屋病院、名城病院)において、6カ月間の外来化療頻度調査を実施した。その結果をもとに、対象患者数の多いがん種のプロトコルを資料作成の対象とした。

2. 各種資料の作成

外来化療に薬剤師が関わる際に、調剤から薬剤管理指導などの各場面で、必要な情報を的確に得ることを目的とし、3様式の資料を作成した。

①「入院外来化療連絡シート」

②「適正使用シート」

③「ラウンドチェックシート」

記載項目は、米国医療薬剤師会の抗悪性腫瘍剤における医療事故防止ガイドライン²⁾をもとに、患者背景、投与量、投与方法、投与間隔、投与速度および配合変化などの確認と、副作用対策を中心とした患者教育に必要な情報とした。

記載内容は、各抗がん剤の添付文書、インタビューフォーム、使用ガイド、製品情報、各種書籍などを引用して作成した。

3様式はMicrosoft® Excelを用い、記載項目と形式を各がん種で統一し、A4用紙1枚から3枚以内で作成した。

結 果

1. 対象がん種およびプロトコルの選定

外来化療頻度調査の結果を表1に示す。がん種別のべ人数では、大腸がん、乳がん、肺がん、胃がんの順に多かった。大腸がんでは5-FU(fluorouracil)+ ℓ -LV(levo-folinate calcium)療法の最も多く、のべ117人であった。また、乳がんではEC(epirubicin+cyclophosphamide)またはAC(doxorubicin+cyclophosphamide)療法後にPTX(paclitaxel)またはDTX(docetaxel)投与を行うEC or AC followed by PTX or DTX療法およびPTX or DTX単独療法が最も多く、のべ52人であった。肺がんでは抗がん剤併用療法としてはPTX+CBDCA(carboplatin)療法が最も多く、のべ11人であり、胃がんでは5-FU+ ℓ -LV療法が最も多くのべ8人であった。

この結果から、大腸がんは5-FU+ ℓ -LV療法を、乳がんはAC followed by PTX療法とEC followed by PTX療法を、肺がんはweekly-PTX+CBDCA療法を選択した。胃がんについては、頻度調査終了後に外来での治療例がみられるようになり、今後も増加する可能性があるとともに、副作用の注意が必要な抗がん剤の1つである白金製剤が含まれるTS-1(tegafur・gimeracil・oteracil)+CDDP(cisplatin)療法を選択し、合計4がん種の5プロトコルについて資料を作成した。本報告ではスペースの関係上、乳がんEC療法のみを例示する。

2. 資料を活用する場面の想定

がん化学療法は、初回導入時に入院治療で安全性が十分確認された後、外来での治療に移行する場合が多い。

入院での初回治療時に、病棟担当薬剤師が治療プロトコルに関する薬学的情報を整備した適正使用シートを

表1. オンコロジー研究会第5分科会所属7施設における外来化学療法頻度調査結果
(2003. 4. 1 ~ 2003. 9. 30)

がん種	がん種別人数	薬剤名(プロトコル名)	プロトコル別人数	点滴回数
大腸がん	162	5-FU + ㊀-LV	117	915
		CPT-11	33	246
		5-FU + ㊀-LV + CPT-11	10	82
		その他2プロトコル	2	20
乳がん	136	EC or AC → PTX or DTX 及び PTX or DTX単独	52	319
		Trastuzumab	11	166
		CPA + MTX + 5-FU	30	163
		Trastuzumab + PTX	7	35
		5-FU + MTX	6	40
		EPI + VLB + 5-FU	9	33
		CPA + ADR + 5-FU	9	27
		CPAI + EPI + 5-FU	7	27
		その他5プロトコル	5	13
肺がん	86	VNB	21	96
		GEM	18	75
		PTX	12	62
		PTX + CBDCA	11	59
		CPT-11 + CDDP	8	45
		その他9プロトコル	16	80
胃がん	28	PTX	10	39
		5-FU + ㊀-LV	8	39
		CPT-11	4	10
		PTX + TS-1	1	7
		UFT + 5-FU	1	6
		その他3プロトコル	4	6
悪性リンパ腫	25	CPA + ADR + VCR + PSL	17	47
		ADR + BLM + DTIC + VLB	2	6
		Rituximab	2	2
		Rituximab + CPA + ADR + VCR + PSL	1	3
		その他3プロトコル	3	3
膵臓がん	20	GEM	17	138
		UFT + 5-FU	2	15
		CDDP	1	3
食道がん	16	5-FU + CDDP	9	69
		CDDP	3	16
		GEM	1	11
		5-FU + ㊀-LV	2	9
		5-FU	1	4
卵巣がん	14	PTX + CBDCA	5	48
		PTX	8	25
		DTX	1	18
その他15がん種	40	24プロトコル	40	356

<抗がん剤の略名およびプロトコル名の略号>

5-FU (fluorouracil)	DTIC (dacarbazine)	PTX (paclitaxel)
AC (doxorubicin + cyclophosphamide)	DTX (docetaxel)	TS-1 (tegafur・gimeracil・oteracil)
ADR (doxorubicin)	EC (epirubicin + cyclophosphamide)	UFT (tegafur・uracil)
BLM (bleomycin)	EPI (epirubicin)	VCR (vincristine)
CBDCA (carboplatin)	GEM (gemcitabine)	VLB (vinblastine)
CDDP (cisplatin)	㊀-LV (levofolinate calcium)	VNB (vinorelbine)
CPA (cyclophosphamide)	MTX (methotrexate)	
CPT-11 (irinotecan)	PSL (prednisolone)	

活用し、薬剤管理指導を行う。

退院時には入院中に行われた化学療法の情報収集を行い、入院外来化療連絡シートに記入し、外来化療担当薬剤師に情報を伝達する。

外来での化学療法施行日の前日、外来化療担当薬剤師が、適正使用シートを用いてオーダ内容の確認を行い、同時に入院外来化療連絡シートを利用し、入院中の治療

に関する情報を確認する。

そして、外来化療施行当日に外来化療担当薬剤師が、検査値や副作用の有無などを適正使用シートに記録し、薬剤管理指導を行う。さらに、外来化療担当薬剤師または専任の看護師が、ラウンドチェックシートを用いて、投与量の最終確認と点滴中の状況確認を行う。

このような薬学的管理の場面を想定し、それぞれの場

面において必要な資料を作成した(図1)。

3. 入院外来化療連絡シート

入院と外来では治療に関わるスタッフやカルテが異なるために、患者情報の収集に時間と労力を要することが多い。

入院外来化療連絡シートは、入院中に施行された化学療法に関する情報を効率よく収集し、外来での治療に活用することで、必要な情報を的確にスタッフ間で共有することができる資料である。記載項目は、プロトコル、患者基本情報(身長・体重・体表面積・アレルギー歴・副作用歴など)、支持療法を含む入院中の化学療法歴、直近の抗がん剤投与量、および外来化学療法での初回投与予定量、退院サマリー等とした(図2)。

4. 適正使用シート

適正使用シートは、治療プロトコルに関する薬学的情報を収集・整備したもので、薬剤師が実施する薬学的管理を適切に支援するための資料である。

利便性を考慮し、A4用紙3枚で作成した。1頁目は、投与前に確認すべき項目で構成した。板倉らの報告³⁾を参考に、患者基本情報(氏名・性別・年齢・身長・体重・耐表面積など)、プロトコル、抗がん剤の投与量(計算量および実際の投与量)、禁忌や適応基準などの投与前確認項目、推奨される投与スケジュール、配合変化に関する情報などを記載した。さらに備考欄には、投与順序や投与速度、血管外漏出に対する注意などを記載した(図3-a)。

2頁目は抗がん剤の点滴施行中から自宅療養までを含む投与後にかけて確認すべき項目を中心に構成した。主

な副作用とその好発時期、具体的な副作用対策例、点滴施行日の検査結果記入欄、自宅療養中に起きた副作用のグレード別チェック表とその基準となるCTCAE Ver.3.0(Common Terminology Criteria for Adverse Events ver.3.0)の副作用グレード分類表⁴⁾を掲載した(図3-b)。

3頁目は、発現が予想される副作用に関する情報を医療従事者用にまとめた資料である。副作用の症状、発現割合、好発時期、予防対策、対処法の例を一覧表にして詳細に記載した。副作用の掲載基準を、用量規制因子(★橙色)、添付文書の冒頭表記(☆青色)、頻度5%以上で自覚症状のあるもの(黒色)とし、色別に記載した。それ以外で自覚症状のあるものは、その他の副作用として欄外に記載した(図3-c)。

また、適正使用シート作成に用いた引用文献を記載した(図3-d)。

5. ラウンドチェックシート

多忙な外来治療室において化学療法の安全性を確保するには、重要な注意事項を効率よく確認することが肝要である。

ラウンドチェックシートは、点滴開始直前・点滴施行中に確認すべき事項や患者の状態を外来治療室でリアルタイムに確認することができる資料である。記載項目は、抗がん剤の禁忌、予想される副作用、適応基準および投与スケジュールとした。記載方法は、チェック方式で確認できる形式とした。投与スケジュールは時系列で表記できる形式とし、特に注意すべき時間帯には配色を施して強調することで注意を喚起した。また、備考欄には投与速度や血管外漏出に対する注意などを記載した(図4)。

	<薬学的管理の場面>	<使用するシート>	<使用するスタッフ>
入院治療	初回化学療法 投与前確認項目のチェック	(適正使用シート)	病棟薬剤師
	退院時 入院中に行なわれた化学療法に関する情報収集	(入院外来化療連絡シート)	病棟薬剤師→ 外来化療担当薬剤師
外来治療	外来診療予約日前日 オーダー内容の確認 入院時の情報確認	(適正使用シート) (入院外来化療連絡シート)	外来化療担当薬剤師
	外来診療予約日 検査結果・副作用の確認 薬剤管理指導	(適正使用シート)	外来化療担当薬剤師
	点滴中の状態確認	(ラウンドチェックシート)	外来化療担当薬剤師 or 外来化療担当看護師
	自宅療養 患者自身による副作用チェック		

図1. 薬学的管理の場面とそれぞれの場面で使用するシート

入院外来化療連絡シート＜乳がん/EC療法(EC followed by PTX)＞										薬剤師印			
										記入日	年	月	日
ID:				ECプロトコール(標準 4コース) day1・・・22・・・43・・・64 EPI(ファルモルピシン) 100mg/m ² (d.i.v.) ↓ ↓ ↓ ↓ CPA(エンドキサン) 600mg/m ² (d.i.v.) ↓ ↓ ↓ ↓									
患者名:			性別 男・女										
生年月日			年齢 才										
入院病棟			退院日		診療科			主治医					
疾患名: 乳癌			病期:		身長 cm		体重 kg		体表面積 m ²				
アレルギー ☐ なし ☐ あり()					肥満 ☐ なし ☐ あり(BMI25以上 または 肥満度20%以上)								
副作用歴 ☐ なし ☐ あり(薬剤名:)													
肝機能 ☐ 正常 ☐ 異常()					腎機能 ☐ 正常 ☐ 異常()								
治療歴					退院サマリー(特記事項のみ)								
入院中の化学療法歴													
開始日	プロトコール名	投与量	コース	回数	行なわれた支持療法								
直近の投与量		ファルモルピシン mg			外来化学療法での 初回投与予定量		◎直近の投与量と ☐ 同じ ☐ 異なる (理由:)						
		エンドキサン mg											
処方薬(内服薬等)													
その他連絡事項													

図2. 入院外来化療連絡シート
＜乳がん/EC療法(EC followed by PTX)＞

Page 1 (投与前)

薬剤師印

適正使用シート＜乳がん/EC療法 (EC followed by PTX)＞

記入日

ID:	科	ECプロトコール ¹⁾²⁾ (平成 年 月 日開始)			
患者名: 様	男・女	day1...22...43...64			
生年月日 T S H 年 月 日 才		EPI(ファルモルピシン) 100mg/m ² (d.i.v.)	↓	↓	↓
疾患名: 乳癌		CPA(エンドキサン) 600mg/m ² (d.i.v.)	↓	↓	↓
STAGE: T() N() M()		標準 4コース			
●EPI計算量 _____ mg		●CPA計算量: _____ mg			
=100mg × 体表面積(_____ m ²)		=600mg × 体表面積(_____ m ²)			
●EPI投与量: _____ mg		●CPA投与量: _____ mg			

＜投与前確認項目＞＝禁忌＝³⁾⁴⁾

《EPI》

☐ 心機能異常又はその既往がない

☐ 過敏症の既往がない

☐ アドリアシンによる治療歴(総投与量500mg/m²)がない

☐ ゲウ/マイシンによる治療歴(総投与量25mg/kg)がない

《CPA》

☐ 感染症でない

☐ ペントスタチンを投与中ではない

＜投与前確認項目＞＝適応基準＝⁶⁾

☐ EPIの総投与量① mg② mg③ mg④ mg

☐ EPIの総投与量が900mg/m²を超えていない

☐ PSが0～2

☐ 発熱がない

☐ 重篤な心疾患を合併していない

☐ 心疾患の既往がない

☐ 白血球数 ≥ 4,000/mm³ (好中球 ≥ 2,000/mm³)

☐ 血小板数 ≥ 10.0 × 10⁴/mm³

☐ AST(GOT), ALT(GPT), T-Bil ≤ 施設の正常値上限 2倍

＜投与前確認項目＞＝使用上の注意＝³⁾⁴⁾

《EPI》

● 溶解時のpHにより安定性が低下することがあるので、日局注射用水又は日局生理食塩水に溶解して投与すること。また、配合変化を起こす可能性があるため他の薬剤との混注を避けること。

《CPA》

● 溶液が低張となるため、溶解には注射用水を使用しない

● 1V(500mg)に生理食塩水を25mLを加えて溶解する

● 1V(100mg)に生理食塩水を5mLを加えて溶解する

《EC療法の減量・休薬の目安》

・白血球数 3,000/mm³以下・好中球1,500/mm³以下→投与の延期

・血小板数 100,000/mm³以下→投与の延期

・好中球減少性発熱やGradeⅢ以上の非血液毒性を認めた場合、前回投与量の75%程度の減量

＜推奨される投与スケジュール＞ ⁶⁾		
第1日目	投与時刻目安	投与時刻目安
※1 デカドロン 4mg × 2A (20mgまで)	10:00～10:30	※1 過敏症発現防止に使用
※2 ナゼア 0.3mg 1A		
生食 100mL	10:30～11:00	※2 遅延性嘔吐の場合、ステロイドまたはメトクロプラミドなどを使用
ファルモルピシン 10mg/V × () V		
生食 100mL	11:00～12:00	
エンドキサン 500mg/V × () V		
エンドキサン 100mg/V × () V		
生食 200mL		

＜備考＞³⁾⁴⁾⁶⁾

- EPIとCPAの投与順序は問わない(混注は不可)
- 血管痛がなければEPIは緩徐に静注も可能である

《EPI》

- 血管外漏出による皮膚潰瘍を起こす可能性があるため、血管確保は確実にを行う
- 薬液が血管外漏出すると硬結・壊死を起こすことがあるため慎重に投与する
- 血管痛・静脈炎・血栓を起こすことがあるため注射速度をできるだけ遅くする
- 輸液に混和した後は速やかに使用する

《CPA》

- 注射部位に疼痛、硬結をみることがある
- 尿中排泄率は、48時間で約62%が排泄される
- 輸液に混和した後は速やかに使用する

なお、本シートの赤字部分は各施設で変更できる

図 3-a. 適正使用シート
＜乳がん/EC療法 (EC followed by PTX)＞

Page 2 (投与後)

適正使用シート＜乳がん/EC療法 (EC followed by PTX)＞

ID:	科	ECプロトコール ¹⁾²⁾			
患者名:	様	day1...22...43...64			
		EPI(フアルモルビン) 100mg/m ² (d.i.v.)	↓	↓	↓
		CPA(エンドキサン) 600mg/m ² (d.i.v.)	↓	↓	↓
生年月日 T S H	年 月 日	才	標準 4コース		
＜主な副作用＞ ⁶⁾⁷⁾		＜副作用対策＞ ⁷⁾			
◎:用量規制因子		白血球減少にはG-CSFを投与する			
臨床検査・所見	発現時期	投与当日の嘔気には5-HT ₃ 拮抗剤(ナゼア等)を、数日後の嘔気にはステロイド(デカドロン等)を投与する			
嘔気・嘔吐	投与中～	下痢には止瀉剤(タンニン酸アルブミン、ロベミン等)投与、改善しなければ輸液で水分・電解質補充考慮			
◎白血球減少	1～2週間	口内炎には含嗽剤(イソジンガーグル等)によるうがいを励行			
◎血小板減少	1～2週間	EPIは胆汁排泄型薬剤であるので肝障害患者には減量・中止を考慮する			
口内炎	2～10日目	EPIの心毒性は蓄積性かつ非可逆性であるので初回投与前に心機能:EFをチェックする			
貧血・赤血球減少	数週～	心機能低下の主な観察指標に息切れがある			
脱毛	3週間～	CPAは肝障害・腎障害を悪化させる			
投与日の検査データ					
＜コース実施記録＞	コース開始日	年 月 日			
記入者サイン					
チェックした日付	Day1(/)	Day22(/)	Day43(/)	Day64(/)	
白血球 /mm ³					
好中球 /mm ³					
Hb g/dL					
血小板 ×10 ⁴ /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					
腫瘍マーカー等					
コース中(在宅療養中)に発現した副作用のグレード別チェック表(治療日までの状態)・下記分類表参照 0は症状なし					
食欲不振	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
悪心	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
嘔吐	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
下痢(軟便)	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
便秘	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
口内炎	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
脱毛	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4	0 1 2 3 4
特記事項 (薬剤、所見等)					
点滴治療中の有害事象発生の有無(ラウンドチェックシートから転記)					
有害事象発生	☐ なし ☐ あり()	☐ なし ☐ あり()	☐ なし ☐ あり()	☐ なし ☐ あり()	☐ なし ☐ あり()
副作用	グレード分類表 CTCAE Ver.3.0 (5:死亡...本表では省略)				
	1	2	3	4	
食欲不振	食習慣の変化を伴わない食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴わない摂食量の減少・経口栄養剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調を伴う・静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する	生命を脅かす	
悪心	摂食習慣に影響のない食欲低下	顕著な体重減少、脱水、または栄養失調を伴わない経口摂取量の減少・＜24hの静脈内輸液を要する	カロリーや水分の経口摂取が不十分・≥24hの静脈内輸液/経管栄養/TPNを要する	生命を脅かす	
嘔吐	24hに1エピソードの嘔吐	24hに2-5エピソードの嘔吐・＜24hの静脈内輸液を要する	24hに≥6エピソードの嘔吐・≥24hの静脈内輸液またはTPNを要する	生命を脅かす	
下痢	ベースラインと比べて＜4回/日の排便回数増加・ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加・＜24hの静脈内輸液を要する	ベースラインと比べて≥7回/日の排便回数増加・便秘・≥24hの静脈内輸液を要する・入院を要する	生命を脅かす (例:循環動態の虚脱)	
便秘	不定期または間欠的な症状・便秘剤/緩下剤/食事の工夫/洗腸を不定期に使用	緩下剤または洗腸の定期的使用を要する持続的状態	日常生活に支障をきたす症状・排便を要する頑固な便秘	生命を脅かす (例:腸閉塞、中毒性巨大結腸症)	
口内炎	わずかな症状で摂食に影響なし	症状があるが、食べやすく加工した食事を摂取し続けることはできる	症状があり、十分な栄養や水分の経口摂取ができない	生命を脅かす症状がある	
脱毛	薄くなる、あるいは斑状の脱毛	完全な脱毛	-	-	

図 3-b. 適正使用シート

＜乳がん/EC療法 (EC followed by PTX)＞

Page3 (副作用)

適正使用シート＜乳がん/EC療法(EC followed by PTX)＞

予想される副作用³⁾⁴⁾⁷⁾

症状	発現割合	発現しやすい時期	予防対策	対処法
★出血性膀胱炎	0.5～40%	数時間から数日後	十分な水分補給	休薬、輸液、抗アレルギー剤の投与
★血小板減少	15%	7日後～	けがをしないよう注意し、歯茎からの出血、青あざなどに気付いたら連絡するよう指導	重篤な場合は血小板輸血を考慮
★赤血球減少 (貧血)	15%	7日後～	めまい、寒気、頭痛、倦怠感、動悸、息切れなどに注意し、ゆっくり動き始めるよう指導	重篤な場合は鉄剤や輸血を考慮
★白血球減少 (好中球減少)	40%	7～10日後	うがいや手洗いをしっかり行い、人混みを避け外出時はマスクをするなど指導 せき、悪寒、のどの痛みなどに注意し、38度以上の熱が出た場合は連絡を入れるよう指導	抗生物質、G-CSFの使用を考慮
☆悪心・嘔吐	40%	1～3日後	点滴当日の食事の量を少し控える	5HT3拮抗剤、ステロイド、ドパミン受容体拮抗剤などの投与
☆脱毛	65%	3週目～	有効な予防法は無い。刺激の弱いシャンプーを使い、ドライヤーは低温で行なう	約3ヶ月ほどで再生が認められる 一時的にカツラの使用を勧める

※ その他の副作用

ショック、食欲不振、口内炎、下痢、発熱 など

★橙:用量規制因子、☆青:添付文書冒頭表記

図3-c. 適正使用シート
＜乳がん/EC療法(EC followed by PTX)＞

- 1) J Clin Oncol 19:3103, 2001
- 2) J Clin Oncol 19:602, 2001
- 3) ファルモルビン注添付文書
- 4) エンドキサン注添付文書
- 5) 抗がん剤報告書:ファルモルビン(乳癌EC療法、CEF療法)、平成16年5月21日 薬事・食品衛生審議会医薬品第2部会
- 6) 箕輪良行ら:研修医・看護婦・薬剤師のためのまがいのない抗癌剤の使い方、50-53、65-69、133-159、2001、三輪書店
- 7) 田村和夫:がん治療副作用対策マニュアル、72-118、2003、南江堂

図3-d. 適正使用シート
＜乳がん/EC療法(EC followed by PTX)＞引用文献

考 察

外来では、さまざまな患者が次々と受診し、医療スタッフが患者一人あたりに接する時間が限られる多忙な環境下でがん化学療法が実施される。そのため、複雑で確認すべき項目が多いがん化学療法に、入院での治療と比較して、より効率的に関わる必要がある。しかしながら多くの施設では、薬剤師は外来化学療法に対し、入院がん化学療法ほど密接に関与しておらず、現場のスタッフから必要とされる医薬品情報の整理や資料の作成ができていないのが現状と思われる*。

そこでわれわれは、外来における抗がん剤治療の有効性と安全性を確保する薬学的管理を行うために、現場で役立つ資料の作成を試みた。

がん化学療法は入院中に化学療法の導入が行われ、その後外来での化学療法に移行されることが多い。しかし、入院と外来ではスタッフおよびカルテが異なることから、入院中の化学療法に関する情報を外来化療の現場へ、迅速に漏れなく伝えることは困難である。そこで、効率よく的確に情報の収集および伝達のできる「入院外来化療連絡シート」を考案した。本シートを用いることで、外来化療に必要な患者情報の収集に要する時間を短

実施日	ラウンドチェックシート										薬剤師印
	<乳がん/EC療法 (EC followed by PTX)>										
ID:	患者名:		様		day1.....22.....43.....64						
生年月日 T S H	年	月	日	才	男・女	EPI	100mg/m ²	↓	↓	↓	↓
本日の治療 ☐ 1コース ☐ 2コース ☐ 3コース ☐ 4コース						CPA	600mg/m ²	↓	↓	↓	↓
1. 治療開始前確認項目 (毎回確認が必要な項目を添付文書または使用ガイドより抜粋)											
<禁忌> 【EPI】 ☐ 過敏症の既往がない ☐ 心機能異常又はその既往がない 【CPA】 ☐ 感染症でない ☐ ペントスタチンを投与中ではない											
<適応基準> ☐ PS(全身状態)が0~2 ☐ 発熱がない ☐ 重篤な心疾患を合併していない ☐ 心疾患の既往がない ☐ 白血球数 $\geq 4,000/\text{mm}^3$ (好中球 $\geq 2,000/\text{mm}^3$) ☐ 血小板数 $\geq 10.0 \times 10^4/\text{mm}^3$ ☐ AST(GOT), ALT(GPT), T-Bil $\leq$ 施設の正常値上限の 2倍											
2. 投与スケジュールと投与中に確認すべき項目およびその時間帯 (配色している時間帯を重点的に、その他は適時確認することを推奨)											
						☐ ファルモルビシンの投与量 _____ mg ☐ エンドキサンの投与量 _____ mg					
	投与30分前	0分(直後)	~10分	~30分	0分(直後)	~10分	~30分	~60分	終了後		
投与薬剤	☐ オルガドロン注 ☐ カイトリル注	☐ ファルモルビン 点滴開始	ファルモルビン点滴中		☐ エンドキサン 点滴開始		~ エンドキサン点滴中 ~				
副作用 (点滴中に注意すべき有害事象: 添付文書または使用ガイドより抜粋)											
ショック (呼吸困難・胸痛・潮紅・血管浮腫・発汗等)	(- / +)	(- / +)	(-/+)	(-/+)	(- / +)	(-/+)	(-/+)	(-/+)	(-/+)	(- / +)	
悪心・嘔吐	(- / +)	(- / +)	(-/+)	(-/+)	(- / +)	(-/+)	(-/+)	(-/+)	(-/+)	(- / +)	
血管外漏出	(- / +)	(- / +)	(-/+)	(-/+)	(- / +)	(-/+)	(-/+)	(-/+)	(-/+)		
対応・処置											
3. 備考 ●薬液が血管外に漏れると、注射部位に硬結・壊死を起こすことがあるので薬液が血管外に漏れないように投与する。(EPI) ●血管痛・静脈炎・血栓を起こすことがあるので注射速度をできるだけ遅くする。(EPI) ●注射部位に疼痛、硬結をみることもある。(CPA) なお、本シートの赤字部分は各施設で変更できる											

図4. ラウンドチェックシート
 <乳がん/EC療法 (EC followed by PTX)>

縮することができ、かつ入院と外来のスタッフ間で必要な情報の共有化が可能となると考える。特に入院中に施行された化学療法の内容、副作用や支持療法等に関する情報が一覧できる形式は利便性が高いと思われる。

「適正使用シート」は、抗がん剤による死亡事故の原因となっている投与量や投与スケジュール、あるいは禁忌項目などの投与前確認事項を1頁目に記載し、化学療

法に不慣れな薬剤師であっても短時間で的確に安全管理に必要な情報の確認ができるので、薬剤管理指導の質的向上と対象患者の拡大が期待できる。同時に、プロトコールに関する薬学的な情報が集約されているため、医師や看護師等から寄せられる種々の問い合わせに対して迅速に回答できる資料であると考えている。また、自宅療養中の副作用について、好発時期、予防対策、具体

的な対処法などを記載し、この情報を活用し患者に指導することで、患者の不安軽減と抗がん剤の適正使用に貢献できると考えている。さらに副作用のグレード別チェックを行うことにより、医療スタッフおよび患者間で情報を共有することができ、効率良く客観的な記録を作成することが可能である。

「ラウンドチェックシート」は、点滴直前から点滴施行中に確認すべき項目をチェック形式としたことで、多忙な外来治療室においても、短時間で的確に必要な事項を確認することができるため、化学療法の安全性確保に役立つツールであると考えている。

さらに、有害事象が発生した場合の対応や処置などを記載する欄を設けることで、次回以降の治療時の参考記録として役立つものと思われる。また、本シートは薬剤師のみならず看護師が利用しても有用であると推察される。

現況では外来化学療法における薬剤師の中心的な役割は、混注業務と思われるが⁸⁵⁻⁹⁾、患者のベッドサイドに出向き、自ら調製した抗がん剤が安全に投与されているかを確認することも重要な業務の一つと考えている^{10,11)}。

今回われわれが作成した一連の資料を有効に活用することで、外来治療における薬学的管理が標準化され、抗がん剤治療の有効性を確保しつつ医療安全を担保する適正使用推進に貢献できるものとする(現段階において、三重県および静岡県薬剤師、合計71名に対して行ったアンケート結果では、“これらの資料は有用であると思う”=95.6%、“これらの資料を使用したい、あるいは一部改変して使用したい”=96%と評価されている)。

現在、作成した各種資料を実際に現場で使用し薬学的管理に役立てると同時に、記載項目や内容の妥当性、利便性などについて検討を重ねている。今後、検討結果をもとに改訂を加えながら、対象とするプロトコルを広げていく予定である。

引用文献

- 1) 渡辺亨, 時代を読む—診療所サイズの癌外来化学療法が始まる, *Mebio Oncology*, **1**, 79-82 (2004).
- 2) ASHP guidelines on preventing medication errors with antineoplastic agents, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **59**, 1648-1668 (2002).
- 3) 板倉由縁, 横田学, 三島江津子, 佐藤友恵, 山本倫久, 平賀八重子, 安井愛, 藤井友和, 寺西二三代, 柴田友紀子, 鈴木厚志, 北澤正康, 齊藤寛子, 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分科会の取り組み—, *医療薬学*, **30**, 713-722 (2004).
- 4) Common Terminology Criteria for Adverse Events ver. 3.0 (CTCAE)-December 12 (2003).
- 5) 石本敬三, 神谷晃, 外来化学療法加算は病院薬剤師のフィー起爆剤となるか, *月刊薬事*, **45**, 43-46 (2003).
- 6) 岩下佳敬, 佐多照正, 石田和久, 中尾承司, 西田香奈恵, 山下カオリ, 野末やよい, 新井やよい, 田辺元, 本屋俊郎, 外来化学療法への薬剤師の参加とその効果, *日本薬剤師会雑誌*, **40**, 1261-1264 (2003).
- 7) 垣添忠雄, “QOL 向上を目指した癌の外来化学療法マニュアル”, メディカルレビュー社, 東京, 2003, pp. 29-42.
- 8) 中山季昭, 細谷和良, 抗がん剤の混合調製に関するポイント, *月刊薬事*, **46**, 2321-2328 (2004).
- 9) 畠清彦, “がんの外来化学療法のマネジメント”, 医薬ジャーナル社, 東京, 2005, p. 112.
- 10) 渡邊眞理, 佐久間ゆみ, 外来がん化学療法看護の実際から薬剤師との連携を考える, *薬局*, **55**, 1545-1550 (2004).
- 11) 藤井友和, 藤日光良, 斎竹達郎, 水藤博章, 渥美病院における薬剤師の外来化学療法に対する取り組み, *医療薬学*, **31**, 729-734 (2005).

* 深津昌弘, 大須賀みつ子, 河合一志, 森定子, 青山明弘, 大野愛, 桐浴静枝, 小島昌代, 菅原志穂, 鈴木美由紀, 平賀八重子, 藤井友和, 宮崎加奈子, 小崎耕自, 中村直人, 山本倫久, 齊藤寛子, 吉川秀夫, 中野一子, 鍋島俊隆, 愛知県病院薬剤師会オンコロジー研究会の取り組み—(1)外来化学療法における薬剤師の取り組み—, “第14回医療薬学会年会講演要旨集”, 千葉, 2004, p. 248

小崎耕自, 青山明弘, 大須賀みつ子, 大野愛, 河合一志, 桐浴静枝, 小島昌代, 菅原志穂, 鈴木美由紀, 平賀八重子, 藤井友和, 宮崎加奈子, 森定子, 深津昌弘, 中村直人, 山本倫久, 齊藤寛子, 吉川秀夫, 中野一子, 鍋島俊隆, 愛知県病院薬剤師会オンコロジー研究会の取り組み—(2)外来化学療法現場における看護師の認識に関する調査— “第14回医療薬学会年会講演要旨集”, 千葉, 2004, p. 248