がん化学療法における処方チェックシステムの確立 - 1 次・2 次チェックシステムの導入による処方の安全性向上 -

池嶋孝広*, 田中雅幸, 打谷和記, 村中達也,
鶴見由美子, 大植謙一, 廣田育彦
関西医科大学附属枚方病院薬剤部

Introduction of Computerized Prescription Checking System for Cancer Chemotherapy - Improvement of Chemotherapy Prescription Safety Through Use of Primary and Secondary Check Systems -

Takahiro Ikejima*, Masayuki Tanaka, Kazuki Uchitani, Tatsuya Muranaka,
Yumiko Tsurumi, Ken-ichi Ohue and Yasuhiko Hirota
Department of Pharmacy, Kansai Medical University Hirakata Hospital

{ Received December 27, 2007 }
{ Accepted June 23, 2008 }

We have introduced a computerized prescription checking system for cancer chemotherapy that helps ensure medical safety. In developing it, we incorporated a regimen ordering function into the electronic medical record system (EMRS) and registered chemotherapy regimens for which prescriptions could be ordered, restricting orders for antitumor drugs from physicians to those in the regimens. All registered regimens were reviewed and approved by an in-hospital pharmacotherapy committee. Under the primary check system, doses of antitumor drugs are automatically calculated based on patient body weight or body surface area. The limit on the highest dose of each antitumor drug is 110% of the automatically calculated dose. When ordering chemotherapy regimens, doses of antitumor drugs are ordered without converting to the number of vials of each size. In the pharmacy subsystem, orders are sent to the pharmacy and totals made of all prescriptions. Then, doses of antitumor drugs are automatically converted into the number of each size of vial based on cost performance and the numbers of vials is printed on prescriptions to support dispensing. The system also makes chemotherapy administration records to help ensure that doses of antitumor drugs for each patient are reasonable.

The introduction of our system has made chemotherapy dosage errors much less likely and the total prescription error rate was reduced to 0.15% (0.10% for outpatient chemotherapy, 0.21% for inpatient chemotherapy). It has also greatly reduced pharmacists' workload in prescription checking. We feel that our prescription checking system has decreased the chemotherapy prescription error rate for the errors that were most likely to harm patients.

Key words cancer chemotherapy, prescription error rate, computerized prescription checking system, medical safety, pharmacy subsystem

緒 言

がん化学療法は、がん治療において重要な役割を担う治療法の一つである。しかし、抗腫瘍薬の投与量や処方日数あるいは薬剤名などの誤りは重大な医療過誤につながりかねず、コンピュータを用いたシステムにおいてもタキソール®(ドセタキセル, サノフィ・アベンティス

(株))とタキソール®(パクリタキセル, ブリストル・マイヤーズ(株))の名称類似による薬剤名の誤入力事例が報告されており、患者に致死的な結果がもたらされた事例も知られている。このような抗腫瘍薬のかかわる重大な医療過誤が一般報道でも取り上げられ、社会的にも注目されるようになった。

このため、安全ながん化学療法の実施が医療界における優先課題の一つとなり、がん化学療法への薬剤師の積

* 大阪府枚方市新町 2 3 1; 2 3 1, Shinmachi, Hirakata-shi, Osaka, 573 1191 Japan

極的な関与が求められるようになってきた。関西医科大学附属枚方病院では(以下、当院と略す)、本院機能の移転による病院の新築に伴い、新たな薬剤部業務として中心静脈用注射剤や抗腫瘍薬注射剤に限らず、末梢静脈用注射剤を含めたすべての注射剤の混合調製を薬剤師が担う体制を確立した。しかしながら、抗腫瘍薬の混合調製を薬剤師が安全に実施するには、いくつかの前提条件を満たしておかなければならない。特に、医療安全上、誤りのない正確な処方オーダの確保が必要不可欠となる。

それには、抗腫瘍薬に限らず、輸液や支持療法薬も含めた時系列的な投与計画である化学療法レジメンの登録および管理が重要と考えられており、多くの施設で取り入れられるようになってきた^{1,2)}。また、各施設において、独自の処方オーダの誤入力防止対策や薬剤師による処方監査の質的向上に取り組まれている³⁻⁵⁾。今回、病院の新築移転に際し、独自にがん化学療法の処方チェックシステム構築に取り組み、処方の安全性向上等の成果が上がっているので報告する。

方 法

はじめに当院におけるレジメン登録から患者投与に到るまでのがん化学療法施行の流れを図1に示す。

1. レジメン管理

処方チェックシステム導入の前提条件として、院内において施行されるがん化学療法レジメンを統一、標準化するための管理体制を確立した。各診療科から申請されたレジメンを院内の薬物療法委員会において審査し、承

認されたレジメンのみを電子カルテシステム(EGMAIN-EX;富士通(株))に登録した。電子カルテへの登録レジメンは、抗腫瘍薬に限らず、支持療法薬の投与時刻や投与ルートなど一つの治療実施に必要な投与計画すべてを各診療科ごとに統一化させた(外来 86 療法, 入院 207 療法)。なお、薬物療法委員会には薬剤師も参画しており、レジメンの登録作業は薬剤師が中心となっていた。

抗腫瘍薬の処方オーダは、これらのあらかじめ登録されたレジメンの適用のみとした。レジメン登録に際し、処方オーダ時の抗腫瘍薬の投与量入力は絶対量、体重あたりの投与量、体表面積あたりの投与量入力の選択を可能にする設定を行った。また、休薬完了日の入力を必須とし、休薬期間中の新たなレジメン適用を不可とする設定を行った。

2. 1次チェックシステム

処方オーダの正確さを高めるため、電子カルテシステム側に1次チェックシステムを構築した。登録レジメンの適用にあたり、抗腫瘍薬の投与量は、処方オーダ時の患者の体重あるいは体表面積に基づき自動計算される仕組を構築し、投与量は製剤規格別の入力でなく自動計算された1回総量での入力を可能にした(図2)。投与量の増量に関しては自動計算された基準値の+10%増以下に制限し(図2)、この上限量を超過した場合は処方オーダの発行を不可とした。レジメン中の一部の抗腫瘍薬の削除、および投与量の減量は可能とし、抗腫瘍薬以外の支持療法薬についても追加変更は可能とした。

図1. 化学療法施行の流れ

図2. 投与量入力画面

また、併用禁忌薬のチェックシステムとして、処方オーダ時に経口・非経口を問わずすべての併用薬をチェックできるシステムを構築し、併用禁忌薬が処方されている場合は、処方オーダの発行を不可とした。さらに、患者安全の確認のため、当日確認オーダの入力を必須とし、医師が化学療法施行直前の患者の全身状態を確認し実施の適否および用量減量の必要の有無などを最終判断する体制とした。

3. 2次チェックシステム

処方監査の精度を高めるため、薬剤サブシステム(YUNICOM-EX; (株)ユヤマ)側に2次チェックシステムを構築した。従来の薬剤サブシステムは電子カルテ側から1処方ずつ送信された注射処方データをそのまま1枚の処方せんとして出力させるシステムであったが、処方監査の精度を高めるため、1処方ずつ送信されてくる注射処方データを患者ごとに1日分ずつ取りまとめ、1枚の処方せんとして出力させるシステムを新たに構築した。

抗腫瘍薬処方オーダの出力形式は、化学療法取り揃えせん(以下、取り揃えせんと略す)および化学療法処方せん(以下、実施処方せんと略す)の2種類とし、取り揃えせん時と実施時に分けて出力させるシステムを構築した。取り揃えせんの出力は化学療法施行予定日の前日に行い、登録レジメンとの照合による投与スケジュールの確認、および患者の身長・体重の確認による抗腫瘍薬投与量の再確認や臨床検査値による副作用チェック等を行った後薬剤の取り揃えを行うこととした。実施処方せんは、当

日確認オーダの入力直後に出力される。取り揃えせんおよび実施処方せんには、調剤支援として総量入力された1回投与量からコストを考慮した抗腫瘍薬の製剤規格別調剤量を算出させ、処方せんに出力させる仕組の構築を行った(図3)。また、抗腫瘍薬に限らず、薬歴管理に基

図3. 化学療法処方せんおよびミニ薬歴

づく安全管理が不可欠と判断される薬剤については、経口・非経口を問わず過去2カ月間の処方日を処方せんに簡易薬歴(ミニ薬歴)として表示させるシステムを構築した(図3)。さらに、表計算ソフト(Microsoft Office Excel)を用いて患者情報、投与スケジュール、投与量等を入力した施行記録表を作成し、調剤時に前回投与量との照合等に活用することとした。

4. 混合調製時の過誤防止対策

患者の全身状態の変化に対応するため用量減量等の変更は、当日確認オーダの入力直前まで可能とした。このため、取り揃えせん出力後に投与量等が変更された場合の指示伝達漏れ防止対策として、実施処方せんに投与量の「修正」あるいは一部の抗腫瘍薬の「削除」等の語句を印字させるシステムを新たに構築した(図3)。変更内容の視認性を高めることで、調製過誤防止対策として活用することとした。

抗腫瘍薬の調製は、中央化方式ではなく、外来化学療法センター、病棟階6階、9階、12階の3カ所に設置したサテライト薬局内で行うこととした。化学療法実施当日に薬剤サブシステム端末から実施処方せんとともに患者認証用バーコードを印字した輸液ラベルを出力し、安全キャビネット内にて混合調製し、払い出しを行うこととした。

患者への投与は、パーソナル・デジタル・アシスタント(PDA)を用いたバーコード認証による患者認証システムを活用し、患者取り違えによる誤投薬防止に役立てることとした。

結 果

1. 疑義照会件数

2006年7月～12月の6カ月間の1日のがん化学療法施行患者数は外来が平均21.4名(範囲0～53名)、入院が12.7名(範囲1～38名)であった(図4)。同じ期間に出力

図4. 化学療法施行患者数

された総化学療法処方せん枚数は外来が2921枚、入院が2421枚で、疑義照会の対象となった処方オーダの累積件数は外来が9件(0.31%)、入院が26件(1.07%)であり、外来、入院をあわせた総疑義照会率は0.66%ときわめて低値であった(表1)。

2. 疑義照会内容

外来抗腫瘍薬処方オーダに関する疑義照会内容の内訳は、抗腫瘍薬減量理由の確認2件(22.2%)、前回施行記録との不一致による確認2件(22.2%)、レジメンの不一致による確認1件(11.1%)、アルコール過敏症の有無の確認3件(33.3%)、希釈濃度、全容量の確認1件(11.1%)であった。外来での疑義照会9件のうち実際にオーダ修正が行われたのは3件で、累積処方過誤発生率は0.10%となった。3件の修正内容は表2に示す。

入院抗腫瘍薬処方オーダに関する疑義照会内容は、抗腫瘍薬減量理由の確認6件(23.1%)、前回施行記録との不一致による確認2件(7.7%)、レジメンの不一致による確認4件(15.4%)、アルコール過敏症の有無の確認6件(23.1%)、希釈濃度、全容量の確認3件(11.5%)等であった。その他に、取り揃えせん出力時や実施処方せん出力後に薬剤師が患者の臨床検査値等による副作用チェックを行い、医師に化学療法施行の適否の再確認を行った事例が4件(15.4%)あった。疑義照会を行った26件のうち実際にオーダ修正が行われたのは5件で、累積処方過誤発生率は0.21%となった。5件の修正内容は表2に示す。なお、外来、入院をあわせた累積処方過誤発生率は0.15%ときわめて低値であった。

3. 実施予定日における投与中止率

化学療法直前の患者の全身状態から化学療法実施が不適と判断され当日確認オーダにて実施予定日における投与が中止となった累積件数は外来が265件(9.07%)、入院が85件(3.51%)であり、外来、入院をあわせた総中止率は6.55%となった。なお、当日確認オーダの入力後に指示変更が行われ、抗腫瘍薬の調製後に投与中止となった事例が13件(0.24%)あった。これらの事例における中止理由の内訳を表3に示す。

表1. 疑義照会率(2006年7月～12月)

	7月	8月	9月	10月	11月	12月	合計
総処方せん枚数(枚)	756	920	859	964	981	862	5342
総疑義照会件数(件)	7	7	4	4	5	8	35
総疑義照会率(%)	0.93	0.76	0.47	0.41	0.51	0.93	0.66
外来	処方せん枚数(枚)	417	521	469	506	546	2921
	疑義照会件数(件)	3	3	1	0	1	9
	疑義照会率(%)	0.72	0.58	0.21	0	0.18	0.31
入院	処方せん枚数(枚)	339	399	390	458	435	2421
	疑義照会件数(件)	4	4	3	4	4	26
	疑義照会率(%)	1.18	1.0	0.77	0.87	0.92	1.07

表 2. 処方過誤発生事例

	診療科	レジメン	疑義照会内容	結果
外 来	血液腫瘍内科	CHOP変法※ ¹	取り揃えせん出力時に施行記録表との照合を行い、前回治療時にビンクリスチンの削除されていることを確認し、医師への疑義照会を行った。	削除もれと判明
	皮膚科	DAV※ ²	取り揃えせん出力時に施行記録表との照合を行い、前回治療時にダカルバジン投与量の減量されていることを確認し、医師への疑義照会を行った。	減量もれと判明
	消化器外科	J-IFL※ ³	取り揃えせん出力時に、イリノテカンの混合用輸液として5%ブドウ糖液500mLと100mLの重複処方があり、医師への疑義照会を行った。	重複処方と判明
入 院	消化器外科	ランダ+5-Fu併用療法※ ⁴	取り揃えせん出力時にフルオウラシル43mgとのオーダあり、施行記録表および体表面積から430mgの入力ミスと判断し、医師への疑義照会を行った。	入力ミスと判明
	血液腫瘍内科	Hyper-CVAD (Methotrexate /Cytarabine)	支持療法薬のメチルプレドニゾンがヒドロコルチゾンに変更されたが、変更前のメチルプレドニゾンとの重複処方となっていたため、医師への疑義照会を行った。	削除もれと判明
	血液腫瘍内科	高用量 キロサイド	キロサイドNの処方量が3600mg(180mL)で、5%ブドウ糖液500mL容器中の予備容量の不足と判断し、医師への疑義照会を行った。	輸液量の修正
	血液腫瘍内科	リツキサン	リツキサン希釈濃度の確認のため、医師への疑義照会を行った。	輸液量の修正
	血液腫瘍内科	リツキサン	リツキサン希釈濃度の確認のため、医師への疑義照会を行った。	輸液量の修正

1 CHOP : Cyclophosphamide, Vincristine, Pirarubicin, Prednisolone

2 DAV : Nimustine, Vincristine, Dacarbazine

3 J-IFL : Irinotecan, Levofolinate, Fluorouracil

4 ランダ + 5 Fu 併用療法 : Cisplatin, Fluorouracil

表 3. 当日確認オーダ入力後の指示変更による中止理由の内訳

患者全身状態の急激な変化	5 件
抗腫瘍薬による副作用発現の確認	3 件
治療方針またはレジメンの変更	3 件
血管外漏出の確認	1 件
患者からの治療中止希望	1 件

表 4. 医療安全管理部に報告されたがん化学療法に関連するインシデント内容の比較

	旧附属病院 (2004年1月～2005年12月)	附属枚方病院 (2006年1月～2007年12月)
用量・投与日数に関連する報告	7 件	1 件
薬剤選択に関連する報告	2 件	-
投与順序・時刻に関連する報告	1 件	2 件
指示・指示受けに関連する報告	4 件	-
その他	2 件	4 件
計	16 件	7 件

4. 医療安全管理部に報告されたがん化学療法に関連するインシデント報告の内容

今回の処方チェックシステムの導入ががん化学療法処方の安全水準に及ぼした影響を検討するため、当院の医療安全管理部の協力を得て、がん化学療法に関連するインシデント報告について、本院機能移転前後各2年間の報告内容の比較を行った。調査期間は旧附属病院が2004年1月～2005年12月、附属枚方病院が2006年1月～2007年12月で、点滴ルートのトラブルや血管外漏出などの人為的でない内容の報告は除外した。

2年間のインシデント報告件数は旧附属病院が16件で附属枚方病院は7件の報告であった(表4)。新旧附属病院間で、用量・投与日数に関連する報告ならびに薬剤選択に関連する報告の件数(合計9件対1件)および内容に質的な差が認められた。システム導入前の旧附属病院では、薬剤の用量・処方日数に関連するインシデント報告が最も多く、シクロホスファミドの投与量や投与日数

の処方過誤が処方監査にて判明した重大な事例も含まれていた。一方、枚方病院では用量・投与日数に関連するインシデント報告は1件のみで、ダカルバジン[®](協和醗酵工業(株))200 mgにて投与継続中の患者において、体表面積から自動計算された210 mgの投与量が修正されないままオーダされ、薬剤部でのチェックにて投与量の修正もれと判明した事例であった。また、旧附属病院では抗腫瘍薬誤入力などの薬剤選択に関連したインシデント報告が認められたが附属枚方病院では皆無であった。

5. 1次および2次チェックシステムの利点

1次チェックにおいて、抗腫瘍薬の投与量入力を製剤規格別でなく自動的に算出させた基準値の総量入力を実現させたこと、投与量の増量を基準値の+10%増以下に制限したことによって、投与量関連の誤入力は僅少となった。また、休薬期間の設定によって休薬期間中の重複投与や休薬期間の短縮などといった致命的となる可能

性のある医療過誤を防止しうる体制を確立できた。当日確認オーダーの入力を必須とする体制の確立は、化学療法の実施が不適と判断される患者への抗腫瘍薬の投与が回避されており、患者の安全確保に大きく寄与することができた。抗腫瘍薬オーダーを登録レジメンの適用のみに限定したこと、および1次チェックシステムによる処方オーダー入力の正確さの向上によって、薬剤部における調剤時および処方監査時の疑義照会の負担が旧附属病院に比べて大幅に軽減された。

2次チェックシステムにおいては、患者ごとに1日の注射処方データを1枚の処方せんに取りまとめるシステムの新規開発、施行記録の作成および処方せんへのミニ薬歴出力とともに患者の身長・体重や臨床検査値等の患者情報を活用することにより調剤効率の向上、処方監査精度の向上を実現することができた。また、抗腫瘍薬の製剤規格別調剤量の処方せんへの出力によって調剤の効率化に限らず、換算ミスによる調剤過誤のリスクが軽減された。

考 察

近年のがん化学療法は、新規抗腫瘍薬の開発、多剤併用療法の進歩などによる治療法の開発によって、生存期間の大幅な延長が可能になってきた。その代表例として、大腸がん化学療法の場合、1980年代後半は5-Fu+ロイコボリン併用療法が標準治療として用いられていたが、その後イリノテカン、オキサリプラチンなどの登場によるFOLFOXやFOLFIRI療法などの新規レジメンの開発によって、さらに生存期間の延長が認められるようになってきた⁶⁾。しかし、その一方ではレジメンの複雑化が医療事故の発生リスクを高める要因の一つとなっており、がん化学療法における処方チェックシステムの確立は、医療安全の向上において最重要課題の一つとなっている。

スイスのローザンヌ大学病院において化学療法処方のコンピュータ化が処方の正確さおよび安全性に及ぼす影響について検討された試験によると⁷⁾、コンピュータ化実施前は処方過誤発生率が15%であったのに対し、コンピュータ化実施後は1%へと劇的な減少が認められたと報告されており、化学療法レジメンのコンピュータシステムへの登録および処方オーダーのコンピュータ化が処方の正確さおよび安全性の向上にきわめて有用なことが示されている。アメリカの施設においても、化学療法レジメンの標準化と電子システム化により同様な結果が報告されている^{3,8)}。今回われわれが構築したレジメン管理体制や処方チェックシステムは、これらの海外報告と同様な処方の正確さの向上が認められた。

当院と同様にがん化学療法レジメン管理および処方

チェックを実施し、薬剤師が抗腫瘍薬の混合調製を行っている国内施設において、処方変更率は6.9%であったとの報告がある⁹⁾。この施設では電子カルテシステムは導入されておらず、レジメン管理は手書きの管理簿で行われており、処方変更の内容は薬剤師が行う患者状態のチェックによる投与延期・中止が大部分を占めていた。当院においても実施予定日における投与中止が6.55%あり、ほぼ同等の中止率と考えられたが、当院のシステムでは医師自らの判断による指示変更であり、当日確認オーダーの入力を必須としたことの効果が現れたものと考ええる。また、当日確認オーダー入力後の指示変更が0.24%と少なかったことは、用量減量等のオーダー修正を当日確認オーダーの入力直前まで可能としたことの効果と考えられた。

また、新旧附属病院間で医療安全管理部に報告されたがん化学療法に関連するインシデント報告の内容に質的な差が認められ、当院では抗腫瘍薬の過量投与や処方日数の誤り、あるいは薬剤選択の誤りなどの重大な医療過誤につながりうるインシデント発生が回避されていることは、投与量の増量幅を制限したこと、抗腫瘍薬オーダーを登録レジメンの適用のみに限定したことなど、レジメン管理の徹底と処方チェックシステムの導入によって、がん化学療法処方の安全水準の向上がもたらされたことを示すものと考えられた。

以上より、当院で構築したがん化学療法処方チェックシステムの完成度は高く、安全かつ適正ながん化学療法の実施に貢献できていると考える。しかしながら、すべての疑義照会や処方過誤が皆無になったわけではなく、レジメン中の一部の抗腫瘍薬の削除や減量などの変更データが次回オーダー時には反映されていないこと、また、投与量の過少入力は系統的にチェックができていないことなど、さらなるシステム改善の余地が残されている。これらの事実からも最終的には薬剤師による安全確認が不可欠と考える。

引用文献

- 1) 田井ひろ子, 名徳倫明, 陶山忠士, 山本慶子, 川口進一, 外来化学療法におけるオーダーリングシステムの構築と薬剤師の役割, 日本病院薬剤師会雑誌, 42, 1311-1315 (2006).
- 2) 宮本康敬, 鈴木吉成, 堀雄史, 天野祐里, 山本知広, 後藤実穂, 渡邊進士, 田中達郎, 大西一功, 川上純一, 外来がん化学療法支援システムの構築と薬剤師の役割 - 外来注射オーダー未導入時のレジメン管理 -, 日本病院薬剤師会雑誌, 43, 1222-1226 (2007).
- 3) L. Dumasia, E. Harris, A. Drelichman, Quality performance improvement with the implementation of standard chemotherapy order forms, *J. Oncol. Prac.*, 2, 104-107 (2006).

- 4) H.S. Sano, J.A. Waddell, D.A. Solimando, P. Doulav-
eris, R. Myhand, Study of the effect of standardized
chemotherapy order forms on prescribing errors and
anti-emetic cost, *J. Oncol. Pharm. Prac.*, **11**, 21-30
(2005).
- 5) 熊岡穰, 伏見康子, 有澤幸大, 西口工司, 松林照久,
西庄京子, 栄田敏之, 西村善博, 横山光宏, 奥村勝
彦, 癌化学療法に対する注射処方監査支援システム
の構築と運用, *医療薬学*, **29**, 66-72 (2003).
- 6) V. Golfinopoulos, G. Salanti, N. Pavlidis, JP. Ioannidis,
Survival and disease-progression benefits with treatment
regimens for advanced colorectal cancer: a meta-
analysis, *Lancet Oncol.*, **8**, 898-911 (2007).
- 7) M. Voeffray, A. Pannatier, R. Stupp, N. Fucina, S.
Leyvraz, J.B. Wasserfallen, Effect of computerisation
on the quality and safety of chemotherapy prescription,
Qual. Saf. Health. Care, **15**, 418-421 (2006).
- 8) B.R. Goldspiel, R. Dechristoforo, C.E. Daniels, A con-
tinuous-improvement approach for reducing the number
of chemotherapy-related medication errors, *Am. J.
Health-Syst. Pharm.*, **57**, S4-9 (2000).
- 9) 中西晶子, 名徳倫明, 末村奈津子, 岩本千晶, 富田
由美, 田井ひろ子, 川口進一, 入院患者のがん化学
療法における注射剤調製業務と薬剤管理指導業務と
の連携, *日本病院薬剤師会雑誌*, **43**, 1525-1528
(2007).