外来化学療法におけるがん患者指導管理料3の 臨床的アウトカムと医療経済効果の推算

河添 仁¹, 矢野安樹子¹, 田坂祐一¹, 中内香菜²

田中 守¹, 田中亮裕^{*1}, 薬師神芳洋³, 荒木博陽¹

愛媛大学医学部附属病院薬剤部¹, 愛媛大学医学部附属病院看護部²

愛媛大学医学部附属病院腫瘍センター³

Evaluation of Clinical Outcomes of Pharmaceutical Interventions in Outpatient Chemotherapy and Estimation of Their Associated Economic Impact

Hitoshi Kawazoe¹, Akiko Yano¹, Yuichi Tasaka¹, Kana Nakauchi²,

Mamoru Tanaka¹, Akihiro Tanaka^{*1}, Yoshihiro Yakushijin³ and Hiroaki Araki¹

Division of Pharmacy, Ehime University Hospital¹, Division of Nursing, Ehime University Hospital²,

Cancer Center, Ehime University Hospital³

〔 Received December 28, 2015 〕
〔 Accepted January 14, 2016 〕

We retrospectively evaluated the clinical outcomes of pharmaceutical interventions relating to outpatient chemotherapy and estimated their associated economic impact between August 2014 and August 2015. We developed a novel pharmaceutical system, involving JPY1,164,000 allocated to a total of 582 patients. There were 117 proposals for pharmaceutical interventions, 106 (90.6%) of which were accepted by physicians. The number of proposals for supportive therapy was 56, 29 (51.8%) of which significantly decreased the grade of chemotherapy-induced adverse events compared to before pharmaceutical interventions ($P < 0.001$). The number of reductions in grade 1, 2, and 3 events was 14, 11 and 4, respectively. In this study, the potential economic costs associated with reduction of grade 1, 2 and 3 chemotherapy-induced adverse events were calculated as JPY112,000, JPY112,000, and JPY2,140,000, respectively, based on the costs paid by the Adverse Drug Reaction Relief System of the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency. According to this cost calculation, we estimated that the total cost saving associated with the clinical outcomes of pharmaceutical interventions was JPY11,360,000. This is the first study to estimate the economic impact associated with the clinical outcomes of pharmaceutical interventions for outpatient chemotherapy. These results suggest that pharmaceutical interventions contribute to the quality and safety of outpatient chemotherapy by decreasing chemotherapy-induced adverse events.

Key words — outpatient chemotherapy, pharmaceutical intervention, clinical outcome, economic impact, adverse events

緒 言

がん化学療法は分子標的薬の登場、支持療法の進歩、患者の意識変化、入院医療費の包括化などを背景に、外来化学療法が主流となった。当院では、2009年より薬剤師が外来化学療法の患者指導を業務展開しており、¹⁾2013年より薬剤師3名

が外来化学療法室に常駐して、レジメン管理、抗がん剤調製並びに患者指導を担当している。²⁾2014年の診療報酬改定において、外来化学療法の質および安全性を担保するために、医師または薬剤師による指導に対してがん患者指導管理料3が新設された。がん患者指導管理料3は医師または薬剤師が抗悪性腫瘍剤の投薬または注射の必要性等に

*〒791-0295 愛媛県東温市志津川

ついて文書により説明を行うことにより算定が可能となる。

すでに、外来化学療法患者への服薬指導、副作用モニタリング、支持療法の処方提案は多数報告されているが、¹⁻⁹⁾ それらにはマンパワー不足の問題や時間的制約が伴う。そのため、薬剤師によるがん患者指導管理料3の業務体制は各施設で試行錯誤の状態が予想される。一方、当院では薬・薬連携として、院外処方せんのおくすり伝言板を利用した双方向性の情報共有を行ってきた。²⁾ しかし、外来化学療法におけるお薬手帳を介した情報提供が不十分であった。そこで、薬剤師によるがん患者指導管理料3の算定を実施するうえで、お薬手帳を介した情報提供を開始した。現在までに、がん患者指導管理料3を算定することが外来化学療法の質および安全性の向上に貢献できているかのアウトカムを評価した報告はない。さらに、その医療経済効果を評価することは多施設におけるマンパワーの確保、薬剤師によるがん患者指導管理料3の普及に繋がることが期待される。

今回、当院で構築したがん患者指導管理料3の業務体制を紹介すると共に、外来化学療法における臨床的アウトカムと薬学的介入による医療経済効果を報告する。先行研究では、主に入院患者を対象とした薬剤管理指導業務のプレアボイド報告から医療経済効果を推算した。¹⁰⁾ 今回、外来化学療法におけるがん患者指導管理料3算定に伴う薬学的介入から得られる医療経済効果を初めて検証した。

方 法

1. がん患者指導管理料3の業務体制構築

診療報酬上の算定要件と業務量バランスを鑑みて、以下の業務体制を構築した。施設基準として日本医療薬学会が認定するがん専門薬剤師1名を届け出し、該当者は外来化学療法室専従とした。対象患者は外来化学療法室を利用するすべての診療科の注射抗がん剤（経口抗がん剤併用含む）が処方された外来患者と消化器・肝胆膵・呼吸器外科および泌尿器科より経口抗がん剤が院外処方された外来患者とした。がん患者指導管理料3算定

がん患者指導管理料3(1-6回目)
がん患者指導管理料3(7回目以上)

選択済項目 がん患者指導管理料3(1-6回目)

指導日 2015-00-00 指導時間 分
算定日 2015-00-00 開始時刻

指導内容

がん患者指導管理料3について、口頭にて患者の同意取得済み。

■算定回数：1回目

■指導内容

薬剤の効能・効果、服用方法、投与計画、副作用の種類とその対策、日常生活での注意点、副作用に対応する薬剤、医療用麻薬等の使い方、薬物相互作用等について、添付PDFファイルのお薬説明書を用いて説明を行った。

■過去の治療歴に関する患者情報（患者の投薬歴、副作用歴、アレルギー歴等）

投薬歴：なし
副作用歴：なし
アレルギー歴：なし

■抗悪性腫瘍剤の副作用の有無：あり
mFOLFOM8に伴う遅発性の悪心・嘔吐grade2
■服薬状況：正しく服用している
■患者の不安の有無：なし

<処方提案>

■副作用に対応する薬剤
■医療用麻薬等
■抗悪性腫瘍剤

中等度嘔吐リスクであることから、イメンドCPの処方提案

図1 電子カルテのテンプレート

テンプレートの指導内容はデフォルトで入力されており、薬剤師が必要に応じて修正可能とした。テンプレート上部のがん患者指導管理料3（1～6回目）とがん患者指導管理料3（7回目以上）は二者択一式で、がん患者指導管理料3（1～6回目）を選択した場合は医事課へ算定を送信するが、がん患者指導管理料3（7回目以上）を選択した場合は算定をしないシステムとした。

に伴う患者の同意取得は薬剤師が口頭で患者本人から得ることとし、テンプレートを利用して電子カルテへその旨記載した（図1）。また、薬剤師ががん患者指導管理料3を算定する際は医師の指示に基づく必要があるため、当院の外来化学療法時に患者・家族から同意取得が必須化されているが、がん化学療法についての説明同意書に医師の指示がある旨記載した。なお、経口抗がん剤導入時も医師による上記同意書を用いた患者・家族から同意取得を必須とした。患者指導を行う薬剤師は外来化学療法室に常駐する3名が曜日でローテーションして担当した。当院の外来化学療法室は15床で、抗がん剤調製が繁忙時には薬剤部内の他部署からの支援体制によって薬剤師は最大4名で対応し、うち1名が患者指導を行った。外来化学療法室では、毎朝8:30～9:00に多職種カンファレンスを行い、当日すべての外来化学療法予定患者の患者情報、治療上の問題点、副作用の発現状況を情報共有した。

注射抗がん剤の患者指導は、医師の診察の後に、患者が外来化学療法室に入室後、点滴時間を利用して行った。一方、経口抗がん剤の患者指導は、

P#7	2015-08-16 20:20	外来 薬剤師 矢野 安樹子																																																															
P#7	2015-08-16 16:41	外来 薬剤師 河添 仁【最終更新】																																																															
S	リリカ飲み出してから、痛みはなくなりました。 痺れは変わらないです。 車の運転は出来なくなっています。																																																																
O	肺尾節低・T4N0M1cStageIb 治療目標: 延命および症状緩和 20××/×/×× 1st line nab-PTX+GEM(nab-PTX125mg/m ² +GEM1000mg/m ²) 1クール目 20××/×/×× nab-PTX(104mg/m ²)+GEM(832mg/m ² 83%) 2クール目 20××/×/×× nab-PTX(104mg/m ²)+GEM(832mg/m ² 83%) 3クール目 day 1 B型肝炎スクリーニングチェック HBs抗原(-), HBc抗体(-), HBs抗体(-) 【前回治療後の症状(20××/×/×× nab-PTX+GEMシタビ(4w))】 <table border="1"> <tr> <td>PS</td> <td></td> <td>0</td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> </tr> <tr> <td>日常生活</td> <td></td> <td></td> <td>○</td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>Grade</td> <td></td> <td>1</td> <td>2</td> <td>3</td> <td>4</td> <td></td> </tr> <tr> <td>下痢</td> <td></td> <td colspan="5">○(3日目,4日目,5日目,6日目,7日目)</td> </tr> <tr> <td>しびれ</td> <td></td> <td colspan="5">○(時期に関わらず続いている)</td> </tr> <tr> <td>痛み</td> <td></td> <td colspan="5">○(前回治療当日(1日目),2日目,3日目,4日目,5日目)</td> </tr> <tr> <td>疲れ</td> <td></td> <td colspan="5">○(時期に関わらず続いている)</td> </tr> <tr> <td>睡眠</td> <td></td> <td>○</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> <tr> <td>針刺部位</td> <td></td> <td>○</td> <td></td> <td></td> <td></td> <td></td> </tr> </table> 相対内容 今のところ相談の必要はない 【処方】 外来処方 12××/×/×× RP01 メチコバル錠(0.5mg) 3錠 分3(朝,昼,夕)食後 12-××から21日分 RP02 腎)リリカパセル(25mg) 4CP 分2(朝,夕)食後 12-××から21日分 RP03 腎)オパミド塩酸塩カプセル1mg 2CP (【投与】ロベラミド塩酸塩カプセル1mg) 分2(朝,夕)食後 12-××から21日分 A 本日、外来化学療法継続につき、副作用モニタリングを実施。 患者の治療内容の理解力を確認したところ、理解力良好で治療アドヒアランスに問題ない。と考える。 nab-PTXに伴う末梢神経障害grade2に対して、リリカCP、メチコバル処方あり リリカにて電気的なような疼痛は軽快、ただし痺れ症状は変わらない。 ○骨髄抑制(+): 軽度血球減少はあるが、治療進行に問題ない。 白血球数: 3,600cells/mm ³ grade 1、好中球数: 1,700cells/mm ³ grade 1、 ヘモグロビン10.5g/dL grade 1、血小板数: 18.7×10 ⁴ cells/mm ³ grade 0 ①投与禁忌: なし、②投与量: 問題なし、③相互作用: nab-PTX+GEMで骨髄抑制↑、④重複投与: なし HBV既往感染なし⇒通常の対応 P 副作用モニタリング nab-PTXに伴う末梢神経障害の増悪に注意 プレカ/Pリンによるめまい、眠気、浮腫に注意 FREE Ccr=70.5mL/min		PS		0	1	2	3	4	日常生活			○				Grade		1	2	3	4		下痢		○(3日目,4日目,5日目,6日目,7日目)					しびれ		○(時期に関わらず続いている)					痛み		○(前回治療当日(1日目),2日目,3日目,4日目,5日目)					疲れ		○(時期に関わらず続いている)					睡眠		○					針刺部位		○				
PS		0	1	2	3	4																																																											
日常生活			○																																																														
Grade		1	2	3	4																																																												
下痢		○(3日目,4日目,5日目,6日目,7日目)																																																															
しびれ		○(時期に関わらず続いている)																																																															
痛み		○(前回治療当日(1日目),2日目,3日目,4日目,5日目)																																																															
疲れ		○(時期に関わらず続いている)																																																															
睡眠		○																																																															
針刺部位		○																																																															

図2 患者指導を行った薬剤師とがん専門薬剤師連名の電子カルテ記載例
副作用はCTCAE v4.0-JCOGを用いてGrade分類した。

同様に患者が医師の診察を終えて、料金会計の時間を利用して外来化学療法室の指導室で行った。²⁾ 患者指導時の電子カルテには「疾患」、「ステージ分類」、「治療目標」、「レジメン管理」、「B型肝炎スクリーニングの確認」、「副作用モニタリング」、「処方内容」、「それらの薬学的評価」を記載した(図2)。また、必要に応じて医師へ処方提案など薬学的介入を行った。なお、薬剤師による指導内容、薬学的介入内容、電子カルテへの記載内容はすべての症例において、がん専門薬剤師が確認を行い、電子カルテは連名で記載した(図2)。一方、がん専門薬剤師が出勤していない日は算定を行わずに患者指導を行った。算定のタイミングは外来化学療法初回時やレジメン変更時以外にも副作用モニタリング時、支持療法の服薬指導時、経口抗がん剤の初回指導など適宜必要に応じて他職種と

共同して、必要事項について文書により説明を行った場合とした。算定方法は患者1人につき6回に限り算定可能であるため、薬剤師が算定回数をカウントし、テンプレートを利用して指導内容等の要点を電子カルテに記載した(図1)。今回、医事課の協力を得て当院のベンダーであるIBMを利用した算定システムを構築し、上記で述べた指導内容等の要点を電子カルテに記載すると同時にがん患者指導管理料3の算定を医事課へ請求可能とした。

算定要件で求められる文書については、院内作成のレジメン説明書、服薬指導支援システムPharmaRoad((株)湯山製作所、大阪)で作成したお薬説明書、製薬会社作成の患者指導用パンフレット、院内作成の支持療法説明書などを用い、指導に用いた文書はスキャンしてPDFファイルとして電子カルテに添付した。

2. お薬手帳用レジメンシール発行システム

外来化学療法におけるお薬手帳を介した情報提供として、レジメン内容をシールで作成した。IBMのレジメンオーダで発行される注射処方せんの情報に基づき、薬剤部門システム((株)湯山製作所)からお薬手帳サイズのシールにプリントアウトできるようにした。シールは単なる薬歴ではなく、抗がん剤、輸液、支持療法を組み合わせた時系列に表記され、レジメン登録作業時に入力している注射コメント欄に併用される経口抗がん剤と支持療法を印字した(図3)。

このシールは外来化学療法前日に注射処方せんを受付発行した際、自動的にお薬手帳プリンタから発行された。外来化学療法初回あるいはレジメン変更患者へ薬剤師がお薬手帳の説明を行い、患者のお薬手帳へ貼付した。なお、外来化学療法当日に減量、一部中止などの変更があった場合は、薬剤師がシールの内容を修正した。

3. 臨床的アウトカムの調査

対象者は2014年8月～2015年8月の間にがん患者指導管理料3の算定を行った患者のうち、薬剤師が算定を行った患者として、医師が算定を行った患者は除外した。

愛媛大学医学部附属病院		出力日時: 2015/11/10(12:51:53)	
患者番号: 71111553		20151113-004031	
患者名: テスト 3 様			
生年月日: 平成 1年 2月22日 (26歳8ヵ月) 男性			
実施日: 2015年11月13日			
身長: 0.0 cm	体重: 0.0 kg	体表面積: 0.000 m ²	
末梢点滴注射			
アバステン注(100mg, 400mg)	450mg		
* アバステン注400mg/16mL	1V		
* アバステン注100mg/ 4mL	1V		
生食 (100mL)	82mL		
オ-グ時			
【SOX(+DEX)+Bev(3w) day1】			
末梢点滴注射			
* 点滴時間 90分で			
投与経路:末梢静脈メイン 1			
※調製指示あり			
2回目60分、3回目以降30分も可			
SOX(+DEX)+Bev(3w) day1			
末梢点滴注射			
ケラニトロン点滴静注ハ-ク* 1mg/50mL	1mg		
デキサート注 6.6mg/V	3.3mg		
オ-グ時			
【SOX(+DEX)+Bev(3w) day1】			
末梢点滴注射			
* 点滴時間 15分で			
投与経路:末梢静脈メイン 1			
SOX(+DEX)+Bev(3w) day1			
-----次頁あり-----			
TS-1の2wksオーダが必要です			
SOX(+DEX)+Bev(3w) day1			
末梢点滴注射			
エルブラット(50mg, 100mg)	225.03mg		
* エルブラット(100mg)	2V		
* エルブラット(50mg)	1V		
デキサート注 1.65mg/A	2A		
ブドウ糖 5%(500mL)	500mL		
オ-グ時			
【SOX(+DEX)+Bev(3w) day1】			
末梢点滴注射			
* 点滴時間 2時間で			
投与経路:末梢静脈メイン 1			
※調製指示あり			
イメンドCap 125mg+80mg(2日分)			
デカロン錠4mgを2日間(制吐剤)			
SOX(+DEX)+Bev(3w) day1			
末梢点滴注射			
生食 (100mL)	100mL		
オ-グ時			
【SOX(+DEX)+Bev(3w) day1】			
末梢点滴注射			
* 点滴時間 30分で			
投与経路:末梢静脈メイン 1			
SOX(+DEX)+Bev(3w) day1			
-----以下余白-----			

図3 お薬手帳用レジメンシール

黒枠内はレジメン登録作業時に入力している注射コメント欄で、併用される経口抗がん剤と支持療法を印字した。

薬剤師によるがん患者指導管理料3の算定件数、患者1人あたりの指導回数、指導時間を調査した。電子カルテを用いて、医師へ処方提案など薬学的介入を行った事例に対して、その発端、内容、根拠、副作用に対する薬学的介入内容と転帰を後方視的に調査した。なお、薬学的介入前後の抗がん剤の副作用は有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版 (Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0: CTCAE v4.0-JCOG) を用いて Grade 分類した。薬学的介入前に比べて、介入後で副作用の Grade が1以上低下した場合を「改善」と定義した。なお、本研究では、ガイドライン、論文、適正使用ガイドなどに該当せず、薬剤師が臨床推論のうえで、判断した根拠を薬学的判断と定義した。

アウトカムは、薬学的介入の実施率(薬剤師が介入した件数/がん患者指導管理料3の算定延べ件数)、薬学的介入の医師採択率(医師が採択した件数/薬剤師が介入した件数)、薬学的介入前後の副作用 Grade 変化と介入後の副作用改善率(転帰が改善した件数/医師が採択した件数)を評価した。

4. 医療経済効果の推算

がん患者指導管理料3の算定延べ件数を調査し、診療報酬上の収益(2,000円/件)を算出した。

薬学的介入による医療経済効果を推算する方法として、田坂らの方法¹⁰⁾に準じた。すなわち、医薬品医療機器総合機構(Pharmaceuticals and Medical Devices Agency: PMDA)による医薬品副作用被害救済給付支給件数と支給額から、重大な副作用の回避または重篤化の回避に対して平均2,140,000円の医療経済効果、また、がん化学療法への介入は重大な副作用の回避または重篤化の回避の5.21%に相当するとして、112,000円の医療経済効果があると推算した。今回、副作用に対する薬学的介入後の転帰として、副作用 Grade を指標に上記の医療経済効果を組み合わせた。すなわち、本報では薬学的介入前後で Grade 1, Grade 2, および Grade 3の軽減はそれぞれ112,000円、112,000円、および2,140,000円の潜在的な医療経済効果があると定義した。一方、Grade 変化がなかった場合は0円と定めた。

現在、がん患者指導管理料3は患者1人につき6回に限り算定可能であり、7回目以降は算定不可となっている。そこで、仮に6回の制限が撤廃

された場合の指導件数と医療経済効果を推算するため、2014年8月～2015年8月の間に当院で行った外来化学療法加算Aの延べ件数を調査した。

5. 統計解析

経口抗がん剤と注射抗がん剤の2群間比較において、患者1人あたりのがん患者指導管理料3の指導回数と指導時間は対応のない t 検定で解析した。副作用に対する薬学的介入前後の2群間比較において、Wilcoxonの符号付き順位検定で解析した。解析にはStatMate® IV for Windows ((株)アトムス、東京)を用い、 P 値は両側検定で、 $P < 0.05$ を統計学的有意とした。

6. 倫理的配慮

本研究は文部科学省と厚生労働省の「人を対象とする医学系研究に関する倫理指針」(平成26年12月12日公布)に従って、当院倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号:1510002号)。対象患者のプライバシーに配慮し、連結不可能匿名化したうえで解析を行った。指針にある「当該研究に用いられる情報の利用目的を含む研究の実施についての情報を公開」をするため、当院薬剤部のホームページ上に情報を開示した。

結 果

1. がん患者指導管理料3の臨床的アウトカム

調査期間における医師によるがん患者指導管理料3の算定1件を除き、薬剤師によるがん患者指導管理料3の算定延べ件数は582件であった。月単位の経口抗がん剤と注射抗がん剤のがん患者指導管理料3の算定件数の推移を図4に示す。経口抗がん剤と注射抗がん剤のがん患者指導管理料3の算定延べ件数はそれぞれ72件と510件であった。外来化学療法におけるお薬手帳用レジメンシールの配布は薬剤師が患者へ説明を行い、お薬手帳へ貼付することでトラブルは生じなかった。

患者1人あたりのがん患者指導管理料3の指導回数は経口抗がん剤と注射抗がん剤でそれぞれ中央値1回(範囲:1～5回)と2回(範囲:1～6回)であり、注射抗がん剤が経口抗がん剤より有意に

図4 がん患者指導管理料3の算定件数の推移
■経口抗がん剤, □注射抗がん剤(経口抗がん剤併用含む)

指導回数が多かった($P < 0.001$)。患者1人あたりのがん患者指導管理料3の指導時間は経口抗がん剤と注射抗がん剤でそれぞれ中央値20分(範囲:10～60分)と15分(範囲:5～90分)であり、経口抗がん剤が注射抗がん剤より有意に指導時間が長かった($P < 0.001$)。

がん患者指導管理料3の算定延べ件数における薬学的介入は117件(20.1%)、医師の採択(採択率)は106件(90.6%)であった。そのうち、薬学的介入の発端は「患者の訴え」が70件(66.0%)、「薬歴確認」が28件(26.4%)、「検査結果」が4件(3.8%)、「他職種のカルテ記載」が4件(3.8%)であった。薬学的介入の内容は「支持療法の処方提案」が76件(71.7%)、「処方漏れの回避」が8件(7.5%)、「抗がん剤の投与量提案」が4件(3.8%)、「希釈液変更提案」が3件(2.8%)、「同種同効薬重複投与の回避」が3件(2.8%)、「オピオイドの処方提案」が2件(1.9%)、「薬物相互作用の回避」が1件(0.9%)、「その他」が9件(8.5%)であった。薬学的介入の根拠は「薬学的判断」が42件(39.6%)、「ガイドライン」が20件(18.9%)、「患者の訴え」が16件(15.1%)、「薬歴」が16件(15.1%)、「論文」が4件(3.8%)、「適正使用ガイド」が4件(3.8%)、「添付文書」が4件(3.8%)であった。そのうち、副作用に対する薬学的介入は56件(52.8%)あり、内訳は「悪心・嘔吐」が18件(32.1%)、「下痢」が8件(14.3%)、「便秘」が8件(14.3%)、「末梢神

経障害」が7件(12.5%),「その他」が15件(26.8%)であった。副作用に対する薬学的介入前後の Grade 変化を図5に示す。薬学的介入の転帰が「改善」は29件(51.8%)であり,介入前に比べて,介入後で Grade は有意に低下した($P < 0.001$)。薬学的介入後に副作用 Grade が軽減できた介入内容は「支持療法の処方提案」が25件,「希釈液変更提案」が3件,「その他:プレドニゾロンの tapering 処方提案」が1件であった(表1)。例として「血管痛」を挙げれば,ゲムシタビン投与中に患者の訴えがあり,前向き試験の論文¹¹⁾

図5 副作用に対する薬学的介入前後の Grade 変化
 □ Grade 0, ▨ Grade 1, ▩ Grade 2, ■ Grade 3
 副作用に対する薬学的介入前後の2群間比較において, Wilcoxon の符号付き順位検定で解析した。

を根拠に, 次回のゲムシタビン投与時に医師へゲムシタビン希釈液を生理食塩液 100 mL から 5% ブドウ糖液 100 mL へ変更を処方提案し, 処方変更の結果, 血管痛が消失した事例である。なお, 薬学的介入後に副作用 Grade が増悪した症例はなかった。

2. 医療経済効果の推算

薬剤師によるがん患者指導管理料3の算定延べ件数は582件であり, 診療報酬上 1,164,000 円の収益があった。

各副作用に対する薬学的介入後に転帰が改善した件数とその医療経済効果の推算を表1に示す。薬学的介入後で Grade 1, Grade 2, および Grade 3 の軽減はそれぞれ14件, 11件, 4件で医療経済効果は合計 11,360,000 円と推算された。すなわち, がん患者指導管理料3の算定対象患者において, 副作用に対する薬学的介入による改善率は 5.0% (29件 ÷ 582件 = 0.050) の割合で生じて, 1件あたり医療経済効果は 392,000 円 (11,360,000 円 ÷ 29件 = 391,724 円) となった。

一方, 調査期間における当院の外来化学療法加算Aの延べ件数は2,528件であった。仮に, がん患者指導管理料3の患者1人につき6回の制限が撤廃され, 外来化学療法患者すべてにがん患者指導管理料3の業務体制を構築した場合の副作用に

表1 副作用に対する薬学的介入と医療経済効果

副作用	薬学的介入前	薬学的介入後	介入内容	件数	医療経済効果	分類別医療経済効果 (円)
下痢	Grade 3	Grade 1	支持療法の処方提案	2	2,140,000	4,280,000
	Grade 3	Grade 2	支持療法の処方提案	1	2,140,000	2,140,000
便秘	Grade 3	Grade 1	支持療法の処方提案	1	2,140,000	2,140,000
	Grade 2	Grade 1	支持療法の処方提案	1	112,000	112,000
	Grade 1	Grade 0	支持療法の処方提案	4	112,000	448,000
悪心・嘔吐	Grade 2	Grade 0	支持療法の処方提案	3	112,000	336,000
	Grade 2	Grade 1	支持療法の処方提案	4	112,000	448,000
	Grade 1	Grade 0	支持療法の処方提案	4	112,000	448,000
貧血	Grade 2	Grade 0	支持療法の処方提案	1	112,000	112,000
関節痛	Grade 2	Grade 1	支持療法の処方提案	1	112,000	112,000
末梢神経障害	Grade 2	Grade 1	支持療法の処方提案	1	112,000	112,000
血管痛	Grade 1	Grade 0	希釈液変更提案	3	112,000	336,000
倦怠感	Grade 1	Grade 0	その他	1	112,000	112,000
不眠	Grade 1	Grade 0	支持療法の処方提案	1	112,000	112,000
発汗・腹部痛	Grade 1	Grade 0	支持療法の処方提案	1	112,000	112,000
合計				29		11,360,000

に対する薬学的介入の医療経済効果は 49,549,000 円 (392,000 円 × 2,528 件 × 5% = 49,549,000 円) と推算された。

考 察

我々は薬剤師によるがん患者指導管理料 3 の業務体制を構築し、その臨床的アウトカムを評価した。さらに、外来化学療法におけるがん患者指導管理料 3 の薬学的介入から得られる医療経済効果を推算した。本報の新規性は第一にがん患者指導管理料 3 を算定することが外来化学療法の質および安全性の向上に貢献できているかアウトカムを評価した点、第二にがん患者指導管理料 3 の薬学的介入による医療経済効果を初めて推算した点が挙げられる。本結果より、薬剤師によるがん患者指導管理料 3 の算定で発生した医療経済効果は 11,360,000 円と推算された。一方、当院総務課が給与や福利厚生を含め計算すると当院薬剤師正規職員 1 名あたりにかかるコストの総額は 8,000,000 円/年が必要とされている。現行の体制では外来化学療法室に常駐する薬剤師 3 名のうち 1 名が患者指導を行っているが、これらの副作用軽減の観点からの費用対効果は十分に得られていると考える。さらに、診療報酬上の制限が緩和され、すべての外来化学療法患者に実施した場合の医療経済効果は 49,549,000 円にのぼることが推算される。従って、本報が他施設におけるマンパワーの確保、薬剤師によるがん患者指導管理料 3 の普及に繋がることを期待する。

がん患者指導管理料 3 の薬学的介入から得られる医療経済効果を算出するうえで、先行研究¹⁰⁾の重大な副作用の回避または重篤化の回避に対する医療経済効果 2,140,000 円と副作用 Grade 変化量を組み合わせた。先述した PMDA の事業実績報告書 (<https://www.pmda.go.jp/about-pmda/annual-reports/0001.html>, 2015 年 12 月 12 日) によると、2012 年、2013 年、2014 年度の医薬品副作用被害救済給付支給件数と支給額はそれぞれ 997 件と 1,920,771,000 円、1,007 件と 1,959,184,000 円、1,204 件と 2,113,286,000 円であった。1 件あたりの金額は 1,760,000 円～1,950,000 円であり、2011 年度の

2,140,000 円と類似したものであったことから、今回の重大な副作用の回避または重篤化の回避に対する医療経済効果は妥当であると考ええる。一方、CTCAE v4.0-JCOG では、Grade は有害事象の重症度を意味しており、Grade 3 の原則は「重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；活動不能／動作不能；身の回りの日常生活動作の制限」と定義されている。本報では Grade 3 が先行研究の重大な副作用の回避または重篤化の回避に対する医療経済効果 2,140,000 円に、Grade 1 および Grade 2 はがん化学療法への介入に対する医療経済効果 112,000 円に相当すると判断した。通常、外来化学療法における副作用の非血液毒性 Grade 3 は休薬、減量基準に該当し、Grade 2 では中等症として支持療法による対症療法が行われる。よって、薬学的介入前後で Grade 3 が軽減できた場合は 2,140,000 円で、薬学的介入前後で Grade 1 および Grade 2 が軽減できた場合は 112,000 円の医療経済効果があると設定することは妥当と考える。

当院のがん患者指導管理料 3 の業務体制は、診療報酬上の算定要件と業務量バランスを鑑みて構築した。外来化学療法室に常駐している薬剤師 3 名がレジメン管理、抗がん剤調製並びに患者指導を担当しているため、現状はマンパワー不足の問題や時間的制約からすべての外来患者に行えていない。当院は薬・薬連携を推進しており、院外処方せんの経口抗がん剤患者の初回指導を主に行っているが、現在は対象診療科を限定している。²⁾ 将来的には、乳腺外科、血液内科、消化器内科などすべての診療科の経口抗がん剤患者に薬剤師によるがん患者指導管理料 3 の体制を構築することが課題である。電子カルテが導入されているためペーパーレスであり、薬剤師の指導記録は患者のカルテに時系列で記載しており、情報の一元管理と多職種との情報共有が行えている。さらに、テンプレートを利用して指導内容等の要点を電子カルテに記載することで、患者指導時間以外に記録作成に時間はほとんどかからないように工夫している。我々は薬剤師によるがん患者指導管理料 3 の算定を実施するうえで、薬・薬連携の充実が必

要と考え、院外処方せんのおくすり伝言板を利用した双方向性の情報共有²⁾に加えて、外来化学療法におけるお薬手帳レジメンシールを患者へ配布した。レジメンシールは自動的に発行されることから、退院指導時と違って薬剤師によるお薬手帳用シール作成に時間はかからないことが利点である。本報ではレジメンシールの評価が行えていないが、既報からお薬手帳へのレジメンシールの貼付は患者自身の治療参画意識を向上させる効果や当院と院外医療施設における双方向性の情報共有を可能として、^{3,5)} 地域で患者を支援することに繋がると考える。

本報と同様に、須藤らは外来化学療法における患者指導を効率的に行うためのシステム構築を行うことで、従来のマンパワーで新しく業務展開でき、患者の副作用症状の軽減に繋がったと報告している。³⁾ 続報として、若杉らは薬学的介入のアウトカムを副作用 Grade と疼痛 face scale を用いて定量的に評価し、改善率は 50.8%であったと報告している。⁴⁾ 本報の薬学的介入のアウトカムは副作用 Grade のみである点が異なるが、51.8%であった。よって、他施設で行われている薬学的介入と同等の外来化学療法の質および安全性の担保が得られたと考える。一方、医師の診察前に薬剤師が患者面談を行っている施設では、処方提案採択率は 90%, ³⁾ 94%, ⁶⁾ 95.8%⁴⁾ と高率であることが報告されている。本報では医師の診察後に薬剤師が患者面談を行っており、薬学的介入が発生した場合は医師へ電話で内容を伝えた。そのため、支持療法の処方提案が採択される場合は医師による処方変更や処方追加などが必要となり、医師の外来診療に支障を与えていた可能性が考えられる。しかしながら、本報の薬学的介入の医師採択率は 90.6%と既報と同等であったことは、薬剤師が「ガイドライン」、「論文」、「適正使用ガイド」などの科学的根拠に基づいた介入を行っており、医師と薬剤師の信頼関係が構築できている可能性が考えられる。今後は医師の診察前に薬剤師が患者面談⁶⁾を行うことを検討している。

本報の限界としては患者 1 人あたりの指導回数と指導時間を調査したが、カルテ記載に要した時間を記録しておらず調査不可能であった。薬剤師

人員配置の観点から指導時間あたりの費用対効果を評価できなかったことである。また、近年、質調整生存年 (quality adjusted life years: QALYs) をアウトカムとして用いる研究も報告されている。¹²⁾ 本報は外来化学療法の様々ながん種、ステージ、レジメン等を対象としているため、今後 QALYs による評価に必要なモデル構築を検討する必要がある。

以上、単一施設における実地臨床を後方視的に調査した小規模な検証であるが、外来化学療法におけるがん患者指導管理料 3 の臨床的アウトカムと医療経済効果の推算を評価した。今回、がん患者指導管理料 3 の算定を算定することが外来化学療法の質および安全性の向上に貢献したことを示し、重篤化する前に副作用を軽減することによる医療費の削減効果は 11,360,000 円であると推算された。現在、各施設におけるがん患者指導管理料 3 の業務体制は緒に就いたばかりである。外来化学療法における薬学的管理の実績を積み上げてきた先駆者によって診療報酬にがん患者指導管理料 3 が認められた。我々は診療報酬を病院経営への貢献、マンパワーの確保に繋げて、より良い患者支援の在り方を試行錯誤しながら、在宅医療の充実、地域連携の推進を今後も取り組んでいく必要があると思われる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 河添 仁, 井門敬子, 田中亮裕, 末丸克矢, 荒木博陽, 外来化学療法における薬学的管理の業務展開と医療安全への質的貢献の評価, 日本病院薬剤師会雑誌, 2013, **49**, 981-985.
- 2) 河添 仁, 上野昌紀, 済川聡美, 田中 守, 田中亮裕, 荒木博陽, S-1における院外処方せんを利用した双方向性の情報共有の取り組みとその評価, 医療薬学, 2014, **40**, 441-448.
- 3) 須藤正朝, 森井博朗, 阪中美紀, 野田哲史, 若杉吉宣, 福竹法子, 河合由紀, 目片英治, 寺田智祐, 外来がん化学療法における服薬指導業務の導入

- とその効果, 医療薬学, 2013, **39**, 77-84.
- 4) 若杉吉宣, 森井博朗, 須藤正朝, 阪中美紀, 野田哲史, 藪田直希, 三上貴子, 園田文乃, 河合由紀, 目片英治, 寺田智祐, 外来がん化学療法施行患者に対する薬剤師介入による副作用および疼痛改善効果についての定量的評価, 医療薬学, 2015, **41**, 173-178.
 - 5) 田沼道也, 加藤一郎, 前村道生, 桑原英眞, 乳がん化学療法における一連管理体制の構築と有用性の評価, 日本病院薬剤師会雑誌, 2011, **47**, 1277-1281.
 - 6) 吉見千明, 山田摩耶, 藤井宏典, 西垣美奈子, 飯原大稔, 北市清幸, 高橋 繭, 倉橋小代子, 高橋孝夫, 吉田和弘, 伊藤善規, 外来がん化学療法室でのチーム医療における薬剤師の役割: 診察前患者面談の有用性評価, 癌と化学療法, 2013, **40**, 349-354.
 - 7) 槇原克也, 太田実希, 上野裕和, 濱 一郎, 外来化学療法における有効性・安全性確保のための薬剤師による処方介入の効果, 医療薬学, 2010, **36**, 880-886.
 - 8) 祝千佳子, 小林政彦, 寺田智祐, 矢野育子, 松本繁巳, 柳原一広, 福島雅典, 乾 賢一, 外来化学療法部におけるTS-1服用患者に対する継続的な薬学的管理-患者教育システムの構築と積極的なファーマシューティカルケアへの取り組み, 医療薬学, 2009, **35**, 866-874.
 - 9) 野口裕介, 川原 裕, 大森清孝, 松本圭司, 峯垣哲也, 辻本雅之, 西口工司, 徳山洋子, 外来化学療法室に常駐する薬剤師による全患者を対象とした副作用モニタリング業務の導入とその評価, 日本病院薬剤師会雑誌, 2010, **46**, 1273-1277.
 - 10) 田坂祐一, 田中亮裕, 井門敬子, 田中 守, 荒木博陽, 薬剤師による薬学的介入から得られる医療経済効果の推算, 医療薬学, 2014, **40**, 208-214.
 - 11) Nagai H, Kitano T, Nishimura T, Yasuda H, Nakata K, Takashima S, Kanai M, Matsumoto S, Mori Y, Kakudo Y, Sato H, Yamaguchi T, Kamenko K, Kim YH, Mishima M, Yanagihara K, Use of glucose solution for the alleviation of gemcitabine-induced vascular pain: a double-blind randomized crossover study, *Support Care Cancer*, 2013, **21**, 3271-3278.
 - 12) 永尾香菜子, 小林明日香, 座間味義人, 名和秀起, 相良英憲, 野間和広, 五十嵐中, 松永 尚, 千堂年昭, 名倉弘哲, 切除不能な進行・再発の結腸および直腸がんにおけるセツキシマブとパニツムマブの費用対効果分析, *Progress in Medicine*, 2015, **35**, 299-303.