S-1における副作用モニタリングシートを利用した病院と 保険薬局の患者情報共有システム導入の副作用発見率への貢献

河添 仁^{1†}, 岡田由季^{2†}, 矢野安樹子¹, 白石沙弥¹, 酒井 瞳², 亀田慶太²
橋岡多津², 木下清司², 古川 清², 田中 守¹, 田中亮裕^{*1}, 荒木博陽¹
愛媛大学医学部附属病院薬剤部¹, あい薬局²

Contribution of Identification of Adverse Events after Sharing Patient Information between Hospital and Community Pharmacies Using the Monitoring Sheet of S-1

Hitoshi Kawazoe^{1†}, Yuki Okada^{2†}, Akiko Yano¹, Saya Shiraishi¹, Hitomi Sakai², Keita Kameda²,
Tazu Hashioka², Kiyoshi Kinoshita², Kiyoshi Furukawa², Mamoru Tanaka¹, Akihiro Tanaka^{*1} and Hiroaki Araki¹
Division of Pharmacy, Ehime University Hospital¹, Ai Pharmacy²

〔 Received October 12, 2016 〕
〔 Accepted December 21, 2016 〕

Limited sharing of information occurs between hospitals and community pharmacies regarding outpatients receiving oral chemotherapy. We therefore developed the sharing system of patient information between hospital and community pharmacies using the monitoring sheet of tegafur/gimeracil/oteracil potassium (S-1). After October 2013, community pharmacies monitored adverse events in patients receiving S-1 using the monitoring sheet, and subsequently provided this information to our hospital by fax. A medical clerk entered the information into the electronic medical records, thus providing feedback to hospital physicians. In this study, we retrospectively investigated adverse events in outpatients who had received S-1 between September 2012 and October 2014. In total, sixty-seven patients were included in the study. The proportion of patients who experienced adverse events in the control group and the monitoring sheet group was 69.0% and 76.0%, respectively. The proportion of patients who developed lacrimation in the control group and the monitoring sheet group was 11.9% and 36.0%, respectively, which was statistically significant ($P = 0.03$). On the other hand, the proportion of patients who managed any adverse events in the control group and the monitoring sheet group was 45.2% and 68.0%, respectively. The proportion of patients who managed lacrimation in the control group and the monitoring sheet group was 11.9% and 32.0%, respectively, which was not statistically significant ($P = 0.06$). These results suggest that this sharing system contributed to the identification of adverse events induced by S-1, resulting in appropriate management for patients who developed these adverse events by hospital physicians and community pharmacists.

Key words — oral chemotherapy, tegafur/gimeracil/oteracil potassium (S-1), sharing information, community pharmacy, monitoring sheet

緒 言

医療の高度化・複雑化, 医薬分業では全国院外処方率が75%を超えるなど医療環境が大きく変化しているなか, 医療の質的向上および安全管理の観点から, 保険薬局は最適な薬物療法を提供する医療の担い手として期待されている。近年, が

ん薬物療法は外来化学療法が主流となり, なかでも経口抗がん剤治療を安全で効果的に実施するために, 病院と保険薬局の連携による情報共有が不可欠である。¹⁾ しかし, そのシステム確立は未だ不十分で, お薬手帳以外に全国的に統一されたものはない。外来化学療法の取り組みでは, お薬手帳などにシール貼付,²⁻⁶⁾ 化学療法治療カード,⁷⁾

*〒791-0295 愛媛県東温市志津川

†共著者2名は本研究へ同等に貢献した。

FAX によるレジメン共有化,⁸⁾ 病薬連携連絡票⁹⁾ など様々な情報共有ツールが利用されている。当院では、2013 年からテガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム配合剤 (S-1) の副作用モニタリングシートを利用した病院と保険薬局間の患者情報共有システムを開始した。先行研究¹⁾ では、双方向性の情報共有が保険薬局に与える影響について評価を行ったが、主要評価項目として最も重要な患者の治療への還元は不明であった。病院、保険薬局それぞれの施設における経口抗がん剤治療への取り組みのアウトカムは報告されているが、¹⁰⁻¹²⁾ 施設間の情報共有がもたらすアウトカムはほとんど報告されていない。本システム活用の意義は医師が診察時にフォローしきれなかった副作用を保険薬局でのモニタリングにより補うという点がある。そこで、本システム導入後、保険薬局が把握している副作用情報は患者の副作用マネジメントに繋がっているか否かを検証した。今回、保険薬局による副作用モニタリングが医療の質的向上および安全管理に貢献する知見を得たので報告する。

方 法

1. S-1 における病院と保険薬局の患者情報共有システム構築

副作用モニタリングシートおよび本システムの詳細は先行研究¹⁾ で記述しており、本稿では保険薬局からのフィードバックについて概略を述べる。副作用モニタリングシートの 5 項目は S-1 の国内第Ⅲ相臨床試験のエビデンスに基づいて、治療継続に影響すると考えられる項目とした。¹⁾ 保険薬局では、患者・家族から聴取した内容を副作用モニタリングシートに記入し、処方せんに貼付して当院の FAX コーナーへ送信した (図 1A)。それらの情報は医療事務員が電子カルテへ転記することで、病院と保険薬局の患者情報共有を可能とした (図 1B)。なお、本システム導入前に当院薬剤師の介入はなく、導入後には当院薬剤師は保険薬局からのフィードバックを電子カルテで確認して、必要に応じて医師へ連絡して支持療法の処方提案や他科紹介を提案した。以上の内容を、愛媛県薬剤師会の保険薬局へ運用説明を行い、2013

年 10 月から開始した。

2. 臨床的アウトカムの調査

本調査研究は、当院といわゆる門前保険薬局である「有限会社あい薬局 あい薬局本店 (本文では、あい薬局と記す)」の 2 施設で実施した。

(1) 対象者

・選択基準

2012 年 9 月～2014 年 10 月の間に当院で S-1 を処方され、その院外処方せんをあい薬局で応需した患者 (2013 年 10 月から患者情報共有システムを導入しており、導入前の 13 カ月と導入後の 13 カ月を比較)

・除外基準

- 1) 注射の抗がん剤併用患者または放射線療法を併用した患者
- 2) S-1 処方開始時の 1 回のみをあい薬局で応需した患者

(2) 方法

①対象患者の選定方法

あい薬局で対象期間に当院から S-1 を処方された患者を抽出し、その患者について③の調査を行い、カルテ ID 番号と調査結果を当院の研究責任者に報告した。

当院の研究者は、あい薬局から報告された患者が除外基準 1 と 2 に該当していないことを確認し、研究対象となる患者を選定した。

②当院の調査内容

調査対象となった患者の電子カルテを後方視的に調査し、S-1 に伴う副作用の有無とその内容、副作用対応の有無を調査した。本稿における調査対象の副作用は非血液毒性のみとした。副作用 Grade は有害事象共通用語規準 v4.0 日本語訳 JCOG 版 (CTCAE v4.0) に基づいて、調査期間内の最大 Grade とした。また、副作用対応は支持療法の追加処方、他科紹介 (例：眼症状に対して眼科紹介)、S-1 の休薬あるいは減量、保険薬局による薬学的介入があった場合と定義した。患者背景として、対象患者の年齢、性別、体表面積、S-1 投与前の血清クレアチニン値、S-1 の調査期間以前の治療歴、S-1 初回投与量、S-1 処方回数、がん種、疑義照会の有無とその内容、副作用モニ

[illegible][illegible]

(A) 院外処方せん様式, (B) 電子カルテ上の保険薬局からフィードバックされた患者副作用情報

2 施設の調査結果を当院に集約し、病院と保険

96

m²でCCr推定値が50 mL/minの場合、S-1初回投与量は1段階減量した100 mg/日が標準投与量であり、120 mg/日で処方された症例は過量、100 mg/日で処方された症例は標準量、80 mg/日で処方された症例は減量とした。副作用モニタリングシートを利用した患者情報共有システムは2013年10月より開始したため、2013年10月以前をヒストリカルコントロールとして副作用モニタリングシートなし群、2013年10月以降を副作用モニタリングシートあり群とした。また、2013年10月より前および後にもS-1を処方されてあい薬局で応需した患者は、2013年10月を境に副作用モニタリングシートなし群に分けて、2013年10月以降のデータは除外対象とした。患者情報共有のアウトカムとして、副作用発見率と副作用対応率は副作用モニタリングシートの有無で2群に分けて評価した。さらに、一般的に非血液毒性の副作用はGrade 2以上の場合、S-1の休薬や減量を要することから、当院における副作用発見率はAll GradeとGrade ≥ 2に分けて評価した。一方、あい薬局における副作用発見率は電子薬歴の記載がCTCAE v4.0で評価していなかったため、副作用はAll Gradeで評価した。ただし、2013年10月以降の副作用モニタリングシートの下痢、口内炎、悪心、嘔吐、眼症状はAll GradeとGrade ≥ 2に分けた。副作用モニタリングシートなし群における当院の副作用情報は医師のカルテ記載のみであった。一方、副作用モニタリングシートあり群における当院の副作用情報は保険薬局からのフィードバック情報に加えて、医師のカルテ記載を加味した。すなわち、保険薬局で副作用ありと判断されたが、医師が病態に伴う症状で副作用ではないと判断していた場合は副作用なしとした。また、副作用モニタリングシートあり群のデータは保険薬局からのフィードバック情報にかかわらず、元々医師が診察で副作用を発見して対応した場合も含んだ。

副作用発見率 (%) =

副作用発見患者数 / 対象患者数 × 100

副作用対応率 (%) =

副作用への対応件数 / 対象患者数 × 100

3. 統計解析

副作用モニタリングシートなし群とあり群の2群間比較において、間隔尺度と分類尺度はそれぞれデータの性質に応じて、Mann-WhitneyのU検定、Fisherの正確確率検定、 χ^2 検定で解析した。また、同一症例における当院とあい薬局の副作用発見率の2群間比較はMcNemar検定で解析した。解析にはStatMate®V 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。

4. 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、あい薬局と当院の2施設それぞれが申請を行い、当院倫理委員会の承認を得て実施した(承認番号:それぞれ1505007号と1505016号)。対象患者のプライバシーに配慮し、あい薬局からの患者情報を当院へ提出し、患者ごとに情報を結合した後は、匿名化したうえで調査・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。また、あい薬局においては店舗内に同様の情報を開示した。

結 果

1. 患者情報共有システム導入前後の副作用情報の比較

対象患者のコンソートダイアグラムを図2に示す。調査期間における当院のS-1処方患者185名のうち、あい薬局応需患者は88名(47.6%)であった。除外基準に該当する患者21名を除くと、評

図2 コンソートダイアグラム

表 1 患者背景

		副作用モニタリングシート なし群 (n = 42)	副作用モニタリングシート あり群 (n = 25)	P 値
年齢 (歳)*		69 [37 - 87]	69 [29 - 88]	0.86 ^{a)}
性別, n (%)	男性	27 (64.3)	18 (72.0)	0.60 ^{b)}
	女性	15 (35.7)	7 (28.0)	
体表面積 (m ²)*		1.59 [1.28 - 2.04]	1.60 [1.27 - 1.85]	0.69 ^{a)}
CCr 推定値 (mL/min)*		52.9 [27.1 - 107.5]	50.2 [31.0 - 91.1]	0.98 ^{a)}
S-1 既治療, n (%)	あり	30 (71.4)	14 (56.0)	1.00 ^{b)}
	なし	12 (28.6)	11 (44.0)	
S-1 投与量 (mg/day)*		100 [50 - 120]	100 [80 - 120]	0.96 ^{a)}
S-1 投与量, n (%)	過量	10 (23.8)	6 (24.0)	0.99 ^{c)}
	標準量	23 (54.8)	14 (56.0)	
	減量	9 (21.4)	5 (20.0)	
S-1 処方回数*		3 [1 - 18]	4 [1 - 13]	0.88 ^{a)}
がん種, n (%)	胃がん	20 (47.6)	8 (32.0)	0.23 ^{c)}
	膵臓がん	8 (19.0)	4 (16.0)	
	頭頸部がん	5 (11.9)	2 (8.0)	
	肺がん	3 (7.1)	6 (24.0)	
	大腸がん	2 (4.8)	1 (4.0)	
	食道がん	2 (4.8)	0 (0)	
	胆道がん	1 (2.4)	4 (16.0)	
	乳がん	1 (2.4)	0 (0)	

*中央値 [25%値, 75%値], a) Mann-Whitney の U 検定, b) Fisher の正確確率検定, c) χ^2 検定. CCr: クレアチニンクリアランス

価対象患者は 67 名となった. そのうち, 副作用モニタリングシートなし群とあり群はそれぞれ 42 名と 25 名となった. あい薬局における調査対象とした S-1 処方せん枚数はひと月あたり中央値 8 枚 (最小 4 枚~最大 14 枚) で, フィードバック率はひと月あたり中央値 92.3% (最小 71.4%~最大 100%) であった. S-1 処方せん枚数は合計 115 枚で, そのうち S-1 初回処方せん 7 枚を除いたフィードバック対象処方せん枚数は 108 枚となり, フィードバック率は 91.7% (99 枚/108 枚) であった.

一方, 全調査期間におけるあい薬局の疑義照会件数は S-1 総処方せん 315 枚のうち, 9 件 (2.9%) であり, S-1 に関する疑義は 5 件 (1.6%) であった. S-1 の疑義照会の内容は S-1 の処方日数変更が 3 件, 処方漏れに伴う追加が 1 件, スケジュールコメント変更が 1 件であり, 支持療法の処方提案など副作用に対する保険薬局の疑義照会はなかった. そのうち, S-1 の 45 日分処方が 28 日分へ変更された疑義照会が 1 件あった.

患者背景を表 1 に示す. 副作用発見率に影響を及ぼす可能性が高い S-1 既治療の有無, 投与量, 処方回数は両群にバランス良く分かれた. 当院の副作用発見率を図 3 に示す. 副作用 All Grade 発

図 3 当院における各副作用発見率の比較

(A) 副作用モニタリングシートの確認項目, (B) 副作用モニタリングシート以外の項目

□ All Grade 副作用モニタリングシートなし群 (n = 42), ▨ All Grade 副作用モニタリングシートあり群 (n = 25), ■ Grade ≥ 2 副作用モニタリングシートなし群 (n = 42), ■ Grade ≥ 2 副作用モニタリングシートあり群 (n = 25). * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$, Fisher の正確確率検定.

見率は副作用モニタリングシートなし群とあり群でそれぞれ 69.0%と 76.0%であり、有意な差はなかった ($P = 0.59$)。副作用モニタリングシートの確認項目のうち、眼症状 All Grade 発見率は副作用モニタリングシートなし群とあり群でそれぞれ 11.9%と 36.0%であり、有意な差が認められた ($P = 0.03$ (図 3A))。さらに、悪心 Grade ≥ 2 発見率は副作用モニタリングシートなし群とあり群でそれぞれ 0.0%と 20.0%であり、有意な差が認められた ($P < 0.01$ (図 3A))。その他、嘔吐以外の下痢 All Grade (19.0% vs 36.0%)、口内炎 All Grade (11.9% vs 24.0%)、悪心 All Grade (14.3% vs 32.0%) 発見率は副作用モニタリングシートなし群と比較して、副作用モニタリングシートあり群で有意ではないが高い傾向がみられた (図 3A)。次に、副作用対応率を図 4 に示す。副作用対応率は副作用モニタリングシートなし群とあり群でそれぞれ 45.2%と 68.0%であり、副作用モニタリングシートあり群で有意ではないが高い傾向がみられた ($P = 0.08$)。同様に、眼症状対応率は副作用モニタ

タリングシートなし群とあり群でそれぞれ 11.9%と 32.0%であり、副作用モニタリングシートあり群で有意ではないが高い傾向がみられた ($P = 0.06$ (図 4A))。眼症状対応件数のうち、当院薬剤師が保険薬局からのフィードバックを電子カルテで確認して、医師へ眼科紹介を提案した情報提供 1 件と保険薬局による薬学的介入として防腐剤を含まない人工涙液による wash out を患者指導した報告が 5 件あった。その他の副作用対応率は下痢 (14.3% vs 24.0%)、口内炎 (7.1% vs 16.0%)、悪心 (4.8% vs 16.0%)、嘔吐 (2.4% vs 0.0%)、食欲不振 (7.1% vs 16.0%)、味覚異常 (0.0% vs 0.0%)、色素沈着 (4.8% vs 0.0%)、発疹 (11.9% vs 12.0%)、倦怠感 (0.0% vs 4.0%)、手足症候群 (2.4% vs 0.0%)、その他 (4.8% vs 4.0%) は両群に有意な差はみられなかったが、下痢、口内炎、悪心、食欲不振は副作用モニタリングシートあり群のほうがなし群より高い副作用対応率であった。

あい薬局の副作用発見率を図 5 に示す。副作用モニタリングシートの確認項目のうち、眼症状 All

図 4 各副作用対応率の比較

(A) 副作用モニタリングシートの確認項目、(B) 副作用モニタリングシート以外の項目。□ 副作用モニタリングシートなし群 (n = 42), ▨ 副作用モニタリングシートあり群 (n = 25)。Fisher の正確確率検定。

図 5 あい薬局における各副作用発見率の比較

(A) 副作用モニタリングシートの確認項目、(B) 副作用モニタリングシート以外の項目。□ All Grade 副作用モニタリングシートなし群 (n = 42), ▨ All Grade 副作用モニタリングシートあり群 (n = 25), ▤ Grade ≥ 2 副作用モニタリングシートなし群 (n = 42), ■ Grade ≥ 2 副作用モニタリングシートあり群 (n = 25)。* $P < 0.05$, Fisher の正確確率検定。

Grade 発見率は副作用モニタリングシートなし群とあり群でそれぞれ 11.9%と 36.0%であり、有意な差が認められた ($P = 0.03$ (図 5A))。その他、嘔吐以外の下痢 All Grade (26.2% vs 32.0%)、口内炎 All Grade (14.3% vs 24.0%)、悪心 All Grade (19.0% vs 28.0%) 発見率は副作用モニタリングシートなし群と比較して、副作用モニタリングシートあり群で有意ではないが高い傾向がみられた (図 5A)。

2. 病院と保険薬局における患者副作用情報の比較

情報共有が行われていないデータの比較として、副作用モニタリングシートなし群を対象患者とした同一症例における当院とあい薬局の各副作用 All Grade 発見率を比較すると、下痢 (19.0% vs 26.2%)、口内炎 (11.9% vs 14.3%)、悪心 (14.3% vs 19.0%)、嘔吐 (4.8% vs 2.4%)、眼症状 (11.9% vs 11.9%)、食欲不振 (19.0% vs 19.0%)、味覚障害 (7.1% vs 2.4%)、色素沈着 (7.1% vs 4.8%)、発疹 (14.3% vs 14.3%)、倦怠感 (11.9% vs 11.9%)、手足症候群 (2.4% vs 4.8%)、その他 (4.8% vs 11.9%) は両群に有意な差はみられなかったが、下痢、口内炎、悪心はあい薬局のほうが当院より高い発見率であった (図 3 と図 5 の白い棒グラフの比較)。

一方、情報共有が行われているデータの比較として、副作用モニタリングシートあり群を対象患者とした同一症例における当院とあい薬局の各副作用 All Grade 発見率を比較すると、下痢 (36.0% vs 32.0%)、口内炎 (24.0% vs 24.0%)、悪心 (32.0% vs 28.0%)、嘔吐 (0.0% vs 0.0%)、眼症状 (36.0% vs 36.0%)、食欲不振 (32.0% vs 32.0%)、味覚障害 (8.0% vs 4.0%)、色素沈着 (16.0% vs 8.0%)、発疹 (12.0% vs 8.0%)、倦怠感 (20.0% vs 12.0%)、手足症候群 (0.0% vs 4.0%)、その他 (4.0% vs 8.0%) は両群に有意な差はみられなかったが、下痢、悪心、味覚障害、色素沈着、発疹、倦怠感は当院のほうがあい薬局より高い発見率であった (図 3 と図 5 のドットパターン棒グラフの比較)。

情報共有が行われているデータにおいて、当院とあい薬局で副作用有無の判断に違いがあったのは、下痢が 5 件、口内炎が 3 件、悪心が 2 件で計 10 件あった。あい薬局では副作用モニタリング

シートを用いた聴取で、副作用ありと判断された 8 件 (下痢が 4 件、口内炎が 3 件、悪心が 1 件) に対して、医師は診察で副作用なしと判断していた。医師の判断と保険薬局の判断で乖離した例として、保険薬局で患者より下痢の訴えを聴取した場合、副作用モニタリングシートは下痢ありとなるが、膵臓がんの病態に伴う下痢症状を医師は S-1 に伴う下痢ではないと判断していた。一方、あい薬局では副作用モニタリングシートを用いた聴取で、副作用なしと判断された 2 件 (下痢 1 件、悪心 1 件) に対して、医師は診察で副作用ありと判断していた。

考 察

我々は S-1 における副作用モニタリングシートを利用した病院と保険薬局の患者情報共有システムを構築し、副作用発見率と副作用対応率を評価した。本稿の新規性は本システム導入後、保険薬局が把握している副作用情報は患者の副作用マネジメントに繋がっているか否か、すなわち保険薬局からのフィードバックによる患者の治療への還元を初めて評価した点が挙げられる。本結果より、保険薬局は副作用モニタリングシート利用によって S-1 に特徴的な副作用 5 項目をモニタリングし、その情報が病院へフィードバックされることで、医師の副作用把握や患者の副作用マネジメントに繋がることが示唆された。これら一連のサイクルによって、経口抗がん剤治療を安全で効果的に実施することが期待できると考える。また、本システム導入前後で「病院－保険薬局」間の患者副作用情報の一部に乖離がみられたことから、医師が診察時にフォローしきれなかった副作用を保険薬局でのモニタリングにより補う意義が示されたと考える。

保険薬局における副作用モニタリングシートの確認項目のうち、眼症状 All Grade 発見率は有意な上昇がみられ、本システムによって当院の眼症状 All Grade 発見率も同様に有意な上昇がみられた。副作用モニタリングシートなし群で保険薬局と当院の眼症状 All Grade 発見率が共に 11.9%と低値であったことから、医師および保険薬局が眼

症状の副作用を患者に問診していないか、問題がある副作用として認識していない可能性が既報¹⁵⁾からも考えられる。すなわち、副作用モニタリングシートの確認項目に眼症状があることで保険薬局が必ず患者に問診することになるため、有意な発見に繋がったと考える。眼症状の対応について、現在のエビデンスは乏しく、¹⁵⁾ 適正使用ガイドでは S-1 の休薬・中止を検討し、必要に応じて眼科医へ紹介、角膜障害と軽度の涙道障害に対しては、防腐剤を含まない人工涙液による wash out を行うことが記載されている。本結果において、医師へ眼科紹介を提案した情報提供 1 件と保険薬局による薬学的介入として防腐剤を含まない人工涙液による wash out を患者指導した報告が 5 件あり、それらは本システムによって医師へ伝わっており、眼症状の副作用マネジメントとして重要であったと考える。

一方、S-1 に伴う消化器症状の下痢、口内炎、悪心は発現頻度が高く、保険薬局と当院の副作用 All Grade 発見率が副作用モニタリングシートなし群でも高かったことや、本研究のサンプルサイズが少なく統計的有意差が出にくかったことが両群に有意な差がみられなかった理由と考える。さらに、それらの副作用対応率も同様の結果であった。本システムの課題として、患者に発現している副作用と本システムを通して確認する副作用にはタイムラグがあり、保険薬局によって早期発見はできているが、患者への早期対応に繋がらない可能性がある。今回、支持療法の処方提案など副作用に対する保険薬局の疑義照会は 1 件もなかった。積極的な疑義照会によって、医師による S-1 休薬の指示、外来受診の必要性の判断、支持療法の処方提案が可能となり、保険薬局による副作用の早期発見が医師の早期対応に繋がると考える。今後の改善策として、あい薬局を含めた門前薬局 4 店舗と協同して副作用対応アルゴリズムを作成して、医師の事後承諾を含めた包括的な疑義照会の運用を推進する必要がある。

本システムの特徴として、医療事務員による電子カルテへの反映が挙げられる。お薬手帳、患者日誌などの情報共有ツールは患者が主体となるため、電子カルテへ反映されない。本システムの仕

組みは多施設でも導入可能であり、一般化できるものとする。また、副作用モニタリングシートという共通ツールを用いることで、保険薬局における副作用モニタリングの標準化と副作用 Grade 評価が図れた。このように、施設間の情報共有の取り組みのアウトカムを評価することで、医師と保険薬局との信頼関係の構築、薬剤師の役割拡張に繋がっていくことは重要と考える。

本研究では保険薬局が把握している副作用情報が患者の副作用マネジメントに繋がっているか否か、すなわち保険薬局からのフィードバックによる患者の治療への還元を評価することが目的であった。下痢、口内炎、悪心、眼症状は本システム導入後で副作用対応率が上昇していた。副作用モニタリングシートは CTCAE v4.0 に基づき、副作用の有無、副作用があった場合にその強度が Grade 1 か Grade 2 以上なのかを判断可能としている。¹⁾ 当院薬剤師は保険薬局からのフィードバックを電子カルテで確認して、必要に応じて医師へ連絡して支持療法の処方提案や他科紹介を提案した。当院薬剤師の介入判断基準として Grade 2 以上の副作用が発現しているがその副作用に対する支持療法の処方がない場合としている。本研究の限界として、当院薬剤師の医師への介入内容、件数すべてをカルテに記録しておらず正確な調査が不可能であったが、眼症状に対して、医師へ眼科紹介を提案した情報提供が電子カルテより確認できた。このように、単に情報共有のみに終わらず、病院薬剤師が保険薬局と医師との間に入って、円滑なコミュニケーションを行うことがより良い患者アウトカムに繋がると考える。

保険薬局と当院における患者副作用発見率の比較において、情報共有前では下痢、口内炎、悪心は保険薬局のほうが当院より高い発見率であった。特に、S-1 による消化器症状は保険薬局においても患者から聴取できていたと考える。副作用モニタリングシートに上記以外の眼症状を加えたところ、有意な副作用の発見に繋がることが示されたことから、モニタリング項目を、医師が比較的軽視し、患者の quality of life を低下させる副作用項目へ変更することも本システムでは有用と考える。一方、情報共有後では下痢、悪心、味覚障

害、色素沈着、発疹、倦怠感は当院のほうで保険薬局より高い発見率に変わった。この副作用発見率の上昇は本システム導入によって、医師が保険薬局から副作用情報のフィードバックを受けることによって、医師が診察時に患者の副作用発現状況をより詳しく聴取するようになった可能性が考えられる。さらに、保険薬局における副作用モニタリングシートに記載のない副作用発見率上昇は、薬剤師が患者に副作用モニタリングシートの確認項目である悪心、嘔吐の有無を聴取した際に、悪心・嘔吐に関連する食欲不振を患者から聴取した可能性が考えられる。

既報として、経口抗がん剤治療に対する病院、保険薬局それぞれの施設における取り組みのアウトカムは治療継続期間の延長、¹⁰⁾ S-1 治療強度の維持および治療完遂率の向上、¹¹⁾ S-1 に伴う副作用発見率の向上¹²⁾ に繋がっている。保険薬局における副作用モニタリングツールを利用した副作用発見率¹²⁾ は本結果と同等であったことから、本稿の母集団は一般化できるものと考えられる。本システムのアウトカムとして、愛媛県の保険薬局を対象とした全体調査の実施、S-1 以外のほかの経口抗がん剤の評価、および上記指標で患者の治療への還元が評価されることを目標としている。

以上、本稿は経口抗がん剤のなかで S-1 のみを対象に単一施設の病院と保険薬局間の患者情報共有について後方視的に調査した小規模な検証であるが、副作用発見率と副作用対応率を評価した。今回、保険薬局は副作用モニタリングシート利用によって S-1 に特徴的な副作用 5 項目をモニタリングし、その情報が病院へフィードバックされることで、医師の副作用把握や患者の副作用マネジメントに繋がることが示唆された。経口抗がん剤治療における院外処方せんの安全管理、情報共有については、全国的に統一されたものは見当たらないが、より良い患者支援の在りかたを試行錯誤しながら、在宅医療の充実、および地域連携の推進について今後も取り組んでいく必要があると思われる。

謝 辞

副作用モニタリングシートを用いた情報共有に

ご協力いただいたあい薬局薬剤師の皆様に深く感謝申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない。なお、我々は保険医療機関および保険医療費担当規則に従い、特定の保険薬局への誘導を行っていない。

引用文献

- 1) 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.
- 2) 河添 仁, 矢野安樹子, 田坂祐一, 中内香菜, 田中守, 田中亮裕, 薬師神芳洋, 荒木博陽, 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, 医療薬学, 2016, **42**, 228-236.
- 3) 照井一史, 佐藤淳也, 玉田麻利子, 早狩 誠, 外来がん化学療法における薬・薬連携構築に向けた実態調査と取り組み, 日本病院薬剤師会雑誌, 2008, **44**, 424-427.
- 4) 鷹野瑠美, 高橋健太, 浅野順治, 佐々木弘好, 作田重人, 関沢祐一, 大江利治, お薬手帳を用いたテガフル/ギメラシル/オテラシル合剤およびカペシタビンを含むがん化学療法の安全管理, 日本病院薬剤師会雑誌, 2011, **47**, 583-587.
- 5) 後藤愛実, 平 祥子, 細見 誠, 牧智恵子, 西原雅美, 勝間田敬弘, お薬手帳を利用した薬・薬連携の意義と課題の検討－高槻市の薬剤師によるがん化学療法情報の共有状況に関するアンケートより－, 日本病院薬剤師会雑誌, 2013, **49**, 641-647.
- 6) 佐藤由美子, 諸角一成, 川上隼人, 鈴木雅和, 長谷川雄哉, 岡田千華, 脇田充史, 山田浩一, がん化学療法レジメンラベルとレジメンワークシートを用いた保険薬局への情報提供とその利用状況に関する実態調査, 医療薬学, 2015, **41**, 471-479.
- 7) 中根茂喜, 鈴木善貴, 中島瑞紀, 伴 竜典, 小島昌代, 伊藤誠一, 山本倫久, 水谷義勝, 斎藤寛子, 勝見章男, 化学療法治療カードの作成とその評価, 日本病院薬剤師会雑誌, 2010, **46**, 913-917.
- 8) 上田浩貴, 倉橋基尚, 中尾祐子, 西田修司, 塚本泰彦, 井上直也, 濱口良彦, 薬・薬連携を用いた

- 内服抗がん剤のレジメン共有化, 日本病院薬剤師会雑誌, 2012, **48**, 356-359.
- 9) 壁谷めぐみ, 日比 聡, 湯浅 周, 井上博貴, 斎藤明子, 伊奈研次, がん患者・保険薬局薬剤師のアンケート調査結果に基づいて作成した病薬連携連絡票, 医療薬学, 2015, **41**, 275-282.
  - 10) 四十物由香, 根本昌彦, 佐藤 渉, 齋藤祥子, 青山芳文, 城向富由子, 丸山常彦, 鴨志田敏郎, 経口分子標的薬治療における薬剤師外来有用性の検討, 癌と化学療法, 2013, **40**, 901-905.
  - 11) 立松三千子, 栗木玲子, 秦 毅司, 室 圭, 医看薬薬連携による外来がん患者サポート, 日本緩和医療薬学雑誌, 2014, **7**, 13-19.
  - 12) 寺戸 靖, 田中直哉, 近藤澄子, 矢島毅彦, 田中秀和, 保険調剤薬局における経口抗がん剤TS-1の副作用早期発見への取り組み, 薬局薬学, 2014, **6**, 84-92.
  - 13) Cockcroft DW, Gault MH, Prediction of creatinine clearance from serum creatinine, *Nephron*, 1976, **16**, 31-41.
  - 14) Kawazoe H, Shimasaki M, Ueno M, Sumikawa S, Takatori S, Namba H, Yoshida M, Sato K, Kojima Y, Watanabe Y, Moriguchi T, Tanaka A, Araki H, Risk factors for discontinuation of S-1 adjuvant chemotherapy for gastric cancer, *J Cancer*, 2015, **6**, 464-469.
  - 15) Tabuse H, Kashiwagi H, Hamauchi S, Tsushima T, Todaka A, Yokota T, Machida N, Yamazaki K, Fukutomi A, Onozawa Y, Mori K, Boku N, Ichinose M, Yasui H, Excessive watering eyes in gastric cancer patients receiving S-1 chemotherapy, *Gastric Cancer*, 2016, **19**, 894-901.