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—

尾上雅英^{†1}, 高柳和伸^{†1}, 國正淳一^{†1}, 岡野友信^{†1}, 橋田 亨^{†1},

二見高弘^{†1}, 山崎誠二^{†2}, 今村正之^{†2}, 乾 賢一^{*†1}

京都大学医学部附属病院薬剤部^{†1}

京都大学大学院医学研究科腫瘍外科学^{†2}

Approaches to Optimal Usage of Anticancer Agents —In Pharmacy and Oncology Surgery Unit—

Masahide Onoue^{†1}, Kazunobu Takayanagi^{†1}, Jun-ichi Kunimasa^{†1}, Tomonobu Okano^{†1},

Tohru Hashida^{†1}, Takahiro Futami^{†1}, Seiji Yamasaki^{†2}, Masayuki Imamura^{†2} and Ken-ichi Inui^{*†1}

Department of Pharmacy, Kyoto University Hospital^{†1}

Department of Surgery & Surgical Basic Science, Kyoto University^{†2}

[Received November 15, 2001]
[Accepted March 23, 2002]

Medication errors frequently occur, and pharmacists must establish systems to prevent errors. Especially, the development of novel systems to facilitate the optimal usage of anticancer agents is recognized as an urgent issue, because these agents show severe side effects in comparison to other drugs. As a result, we prepared review sheets for prescriptions containing anticancer injectable drugs (check sheet) according to protocols of chemotherapy designed by our oncology surgery unit. In addition, explanation leaflets for injectable drugs were also prepared to provide drug information for patients.

Using these check sheets, we found 3 out of 40 prescriptions which needed to be corrected before usage. Patients and doctors were asked to evaluate the explanation leaflets of anticancer agents, and good responses were obtained. Furnishing drug information on explanation leaflets could thus help improve patient's understanding of adverse reactions of anticancer agents and also help to detect adverse reactions in the early stages.

In summary, we developed a new system to increase the optimal usage of anticancer agents, which allows for improved drug information regarding chemotherapeutic drug. This new system is expected to help reduce medical errors and facilitate the patient awareness regarding drug usage.

Keywords — risk management, patient education, optimal usage, cancer chemotherapy

緒 言

医薬品の有効かつ安全な使用のためには、薬剤師による監査体制の強化と患者への十分な情報提供が必要とされている。特に、抗癌剤は、ときに致死的ともなる重篤な臓器障害を引き起こすため、その適正使用への対応・

対策の整備が急務とされている。近年、抗癌剤による医療過誤防止に取り組んでいる施設もあり^{1,2)}、リスクマネージャーとしての薬剤師の役割はますます重要なものとなりつつある。

本院薬剤部では、欧米の病院で搬送・保管庫兼用カートとして広く使用されている米国ハーマンミラー社製の

^{†1,2} 京都市左京区聖護院川原町54; 54, Kawahara-cho, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto-shi, 606-8507 Japan

cロッカーを用いた注射薬の患者個人別払い出しを実施することにより、適正かつ合理的な注射薬調剤業務を展開してきた³⁾。cロッカーによる払い出しシステムの特徴の一つとして、患者個人毎に1日施用分の注射薬を調剤・監査することがあげられる。しかし、抗癌剤は治療効果を高めるために多剤を組み合わせる投与する場合が多く、たとえ1日施用分の調剤・監査が正しく行われたとしても、その処方プロトコール通りに行われていない場合がある。その場合、不適切な処方として扱われるべきであるが、1日分の処方せんからその点を把握することは困難である。さらに、従来の薬歴監査ではそのプロトコールを事前に把握することは困難である。また、内服薬とは異なり、注射薬に関する「おくすり説明書」の作成とそれに基づく情報提供は立ち遅れており、患者への情報提供や副作用モニタリングを充実させるためにも、注射薬の「おくすり説明書」の作成が求められている⁴⁻⁷⁾。

このような背景から、われわれは抗癌剤の注射薬調剤から薬剤管理指導までを適正に行うため、腫瘍外科で用いられている癌化学療法の投与プロトコールに基づいた「抗癌剤処方監査シート」と「おくすり説明書」の作成

を試みた。

方 法

1. 「抗癌剤処方監査シート」を用いた注射薬調剤

本院の腫瘍外科では主に食道癌、胃癌、大腸癌等の消化器癌の患者を対象として、手術療法以外に化学療法、放射線治療等の集学的治療を行っている。「抗癌剤処方監査シート」を作成するため、担当薬剤師が腫瘍外科で行われている癌化学療法の代表的なプロトコールについて調査し、診療科医師に投与量等の確認を行った (Table 1)。次に収集したそれらの情報に基づき薬品名、投与日程、投与量を記載した10種類の「抗癌剤処方監査シート」を作成した。そのうちFP療法とFL療法に関するものを Fig. 1 および Fig. 2 に示した。FP療法は、5-FUの持続投与にシスプラチンを投与する方法である。また、FL療法は、ロイコボリンの ℓ 体であるアイソボリンを約2時間かけて投与し、途中に5-FUを数分かけて投与する方法である。抗癌剤が処方された場合の注射薬の調剤・監査は、「抗癌剤処方監査シート」を使用して以下に示す方法で行った。

1) 処方せんを患者別トレイに分配する担当者が、処

Table 1. 腫瘍外科で実施されている代表的な癌化学療法

・食道癌

FP療法

Day1~4 5-FU 500~1000 mg/Body

Day5 5-FU 500~1000 mg/Body+CDDP 50~100 mg/Body

を実施し、数週間休薬その後2クール目を実施

・大腸癌とその肝転移等

FL療法

5-FU 500~600 mg/m²+アイソボリン 250 mg/m²

を週1回投与、4~6クール実施

患者名 ○○○○

患者情報 前回は 1/2-17

FP療法

チェック	調剤	監査	6/2	6/3	6/4	6/5	6/6
5-FU 500~1000 mg (投与量)	○	○	○	○	○	○	○
CDDP 50~100 mg (投与量)							○

照会記録

Fig. 1. 「抗癌剤処方監査シート」(FP療法)

FL療法 週に1回投与

患者名 △△△△

患者情報

チェック	調剤	監査	6/9	6/16	6/23	/	/	/
5-FU 500~600 mg/m ² (投与量)	○	○	○	○	○	○	○	○
アイソボリン 250 mg/m ² (投与量)	○	○	○	○	○	○	○	○

照会記録 腎機能が低下しているため、通常より少量を投与

Fig. 2. 「抗癌剤処方監査シート」(FL療法)

方せんと「抗癌剤処方監査シート」を同一トレイに入れる。

2) 調剤者は、処方せんの抗癌剤の投与量を「抗癌剤処方監査シート」に記入し、正確な処方であるか否かを確認する。

3) 監査者は、処方せんと「抗癌剤処方監査シート」の記入内容が一致するか再度確認する。

この順序に従って、平成12年4月から12月の期間「抗癌剤処方監査シート」を使用して、注射薬の処方为正しいか否かを調査した。なお、体表面積等の情報は、本院の患者情報システムによって確認した。

2. 「おくすり説明書」を用いた患者への情報提供

Fig. 3およびFig. 4にそれぞれFP療法とFL療法の「おくすり説明書」を示す。「おくすり説明書」は、添付文書、文献、ならびにこれまでの薬剤管理指導業務での経験等を参考に作成し、現在7種類ある。

「おくすり説明書」は、上段に使用する抗癌剤の名称と投与日・投与期間を表示し、中段・下段には、副作用に関する情報を記載した。副作用の内容は、患者自身に自覚症状として現れるもの(中段)と現れないもの(下段)とに分け、それぞれに対して重篤な副作用と一般的な副作用を、発現頻度の高い順に記載した。さらに「感

京大 花子 様

2000年12月12日

あなたが現在治療のために受けておられる注射薬の説明書です。
表中の副作用は主なものを記入していますが、いずれも治療を受けた方全員に現れるわけではありません。副作用と思われる症状がでた場合は必ず申し出て下さい。
わからないこと困ったことがありましたら、いつでもご相談下さい。

京都大学医学部附属病院薬剤部 薬剤師：尾上 雅英

	12/12	12/13	12/14	12/15	12/16
5-FU	↓	↓	↓	↓	↓
シスプラチン					↓

自覚症状として現れる副作用

症状	対応・対策
むかつきがでたり、吐いたりすることがあります。	あらかじめ吐き気止めのくすりを使っていますが、気分の悪いときはすぐに申し出て下さい。
食欲が落ちることがあります。	1日3回と決めず、食べられる時に食べて下さい。栄養を点滴で補っていますので安心して下さい。
口内炎が出来ることがあります。	口の中を清潔にして下さい。治療のためのくすりもあります。
髪の毛が抜けやすくなります。	髪に刺激を与えないようにして下さい。しばらくしたら、再び生えてきます。
皮膚や爪・指先等が黒くなったりすることがあります。	時間が経てば、自然に消えます。あかみ、発疹等が認められた場合は、主治医に報告して下さい。
下痢が起こることがあります。	便の性状、回数等主治医に報告して下さい。適切な処置を行います。

自覚症状として現れない副作用（定期的に検査を行っております。）

検査所見	対応・対策
白血球が減ることがあります。	感染症にかかりやすくなりますので、手洗いとうがいを中心掛けて下さい。白血球数2000/ μ Lぐらいでくすりを使用します。
赤血球や血小板が減ることがあります。	貧血が起こったり、血が止まりにくくなる場合があります。体を温かくし、ケガをしないように心掛けて下さい。値が低い時は、くすりを使用します。
腎臓の働きが悪くなる場合があります。	腎障害を防ぎ、効果を上げるため、輸液を多めにしています。尿量が減る、尿が赤みを帯びる等認められた場合は申し出て下さい。

Fig.3. プロトコール別「おくすり説明書」(FP療法)

染症にかかりやすくなるので、手洗いとうがいを心掛けて下さい。」等の患者自身でできる対応法と、「白血球数が2000/ μ Lぐらいでおくすりを使用します。」等の副作用に対する治療方法についても表示した。

医師のインフォームド・コンセントとともに、薬剤師からもプロトコル別「おくすり説明書」を使用して、患者に情報提供を行った。なお、患者への説明を行う際に、「おくすり説明書」を基に医師と協議の場を設け、病名告知や患者の理解度を確認した後に説明を行うこととした。

抗癌剤を使用した治療期間中は、臨床検査値、患者の状態等の副作用モニタリングを行い、得られた情報を医師・看護師に還元した。患者に対しては、副作用に対する使用薬剤についての情報を提供した。

今回平成12年4月から7月にかけて「おくすり説明書」を渡した12名の患者の副作用モニタリングを実施した。医療従事者と患者に対し、「おくすり説明書」の感想について調査した。

京大 太郎 様

2001年1月1日

あなたが現在治療のために受けておられる注射薬の説明書です。
表中の副作用は主なものを記入していますが、いずれも治療を受けた方全員に現れるわけではありません。副作用と思われる症状がでた場合は必ず申し出て下さい。
わからないこと困ったことがありましたら、いつでもご相談下さい。

京都大学医学部附属病院薬剤部 薬剤師：尾上 雅英

	日	月	火	水	木	金	土
5-FU	↓						
アイソボリン	↓						

毎週日曜日（4～6週を1クール）におくすりを投与します。

自覚症状として現れる副作用

症状	対応・対策
下痢が起こることがあります。	便の性状、回数等主治医に直ちに報告して下さい。適切な処置を行い、症状により休薬、中止することがあります。
食欲が落ちることがあります。	1日3回と決めず、食べられる時に食べて下さい。栄養を点滴で補う場合もあります。
むかつきがでたり、吐いたりすることがあります。	あらかじめ吐き気止めのくすりを使っていますが、気分が悪いときはすぐに申し出て下さい。
口内炎が出来ることがあります。	口の中を清潔にして下さい。治療のためのくすりもあります。
熱がでることがあります。	主治医に直ちに報告して下さい。
皮膚や爪・指先等が黒くなったりすることがあります。	時間が経てば、自然に消えます。あかみ、発疹等が認められた場合は、主治医に報告して下さい。

自覚症状として現れない副作用（定期的に検査を行っております。）

検査所見	対応・対策
白血球が減ることがあります。	感染症にかかりやすくなりますので、手洗いとうがいを心掛けて下さい。白血球数2000/ μ Lぐらいでくすりを使用します。
赤血球や血小板が減ることがあります。	貧血が起こったり、血が止まりにくくなる場合があります。体を温かくし、ケガをしないように心掛けて下さい。値が低い時は、くすりを使用します。

Fig. 4. プロトコル別「おくすり説明書」(FL療法)

結果・考察

1. 「抗癌剤処方監査シート」を用いた注射薬調剤

Fig. 1 は、食道癌に対する FP 療法の「抗癌剤処方監査シート」を示しており、1～5 日目に 5-FU、5 日目にシスプラチンを投与するスケジュールになっている。食道癌でのシスプラチンの投与法は、1 日 1 回 50～70 mg/m²を付与し 3 週間以上休薬、又は 1 日 1 回 15～20 mg/m²を 5 日間連続投与し 1 週間以上休薬することと添付文書に記載されている。このシートを使用した場合、シスプラチンは 5 日目のみに 50～100mg 投与することが確認できる。また、次のプロトコル実施時には、前回使用したシートと照合して休薬期間を調べることが可能である。

Fig. 2 は、胃癌・大腸癌に対する FL 療法の「抗癌剤処方監査シート」を示しており、5-FU とアイソボリンは週 1 回のみ投与するプロトコルになっている。このプロトコルでは、1 枚の「抗癌剤処方監査シート」によって、1 回投与を行うと必ず 1 週間以上休薬されているか否かを確認できる。

このように「抗癌剤処方監査シート」の作成と運用によって、1 日分の処方せんでは得られない処方内容と治療の進行状況に関する情報が把握できるように考案した。平成 12 年 4 月から 12 月の間「抗癌剤処方監査シート」を使用して、注射薬の処方が正しいか否かを調査した。その結果、調査した 40 枚の処方監査シート中、3 枚は処方変更を必要とするシートであった。疑義照会した 3 枚のシートの内容は、5-FU の入力忘れが 1 回とロイコボリンの重複入力が 2 回あった。

従来の薬歴上での処方監査と比較して、われわれが開始した「抗癌剤処方監査シート」に基づく処方監査は、診療科で実施されている癌化学療法のプロトコル全体を事前に把握することができる。これにより、簡便な処方監査と正確な注射薬調剤を行うことが可能となり、薬剤師によるリスクマネージメントの促進に繋がるものと考えられる。

しかし、新たなプロトコルで癌化学療法を実施する場合、このシートを使用した注射薬調剤は行えないことが問題点としてあげられる。この問題点を改善するためには、病棟担当薬剤師が、診療科医師と連携を密にし、抗癌剤治療に関する最新情報を入手し、得られた情報を薬剤部全体に還元する必要があると考えられた。

最近抗癌剤の処方時には、レジメンによる入力等のチェック機能を構築している病院もある^{1,2)}。本院では、Table 2 に示すチェック機能をオーダリングシステムに導入し、抗癌剤に関する医療事故防止対策に取り組んでいる。

2. 「おくすり説明書」を用いた患者への情報提供

平成 12 年 4 月から 7 月の期間、「おくすり説明書」を使用して情報を提供した 12 例の患者に嘔吐の有無等の問診や白血球数等の臨床検査値を参考に副作用モニタリングを実施した。その結果、下痢、嘔気、食欲不振等の軽度な自覚症状を有する副作用が認められたが、抗癌剤投与の中止・中断等には至らず、問題なく治療を終了することができた。

「おくすり説明書」について、患者に口頭で感想を尋ねたところ、「副作用の起こりやすい順序で書いてあるので、注意すべき副作用がわかる。」、「副作用の説明が多く、はじめは少し不安になったが、副作用を事前に知ることによって、治療に対する心構えができる。」、「医師の説明では必要な時に自分で副作用を調べることができないが、説明書をもらうことにより、手元に情報が残り、抗癌剤投与スケジュールや副作用をいつでも確認できる。」等の意見があげられた。

また、医師・看護師に「おくすり説明書」に対する意見を尋ねたところ、「副作用への対応・対策を記述することによって、口内炎に対する予防のうがい薬、白血球減少に対する G-CSF 製剤等の投与は予定外の薬ではなく、治療の一環であることが患者に伝わる。」(医師)、「スケジュールを記載することによりクリニカルパスの導入につながる。」(医師)、「薬の専門家である薬剤師か

Table 2. 処方入力時のチェック機能

薬剤の入力文字数	先頭3文字による入力とする。
抗癌剤の上限量の設定	上限を超えた処方を行う場合、医師がコメントを入力する。
抗癌剤を処方した場合のオーダ画面	他の薬剤と区別して、青色で表示する。
プロトコルの事前登録	各診療科でよく施行される癌化学療法のプロトコルを予めセットメニューとして登録する。

ら、薬について患者に直接話をしてもらえると患者も安心であるし、看護師も助かる。」(看護師)、との意見が出された。「おくすり説明書」を使用した情報提供は、患者に抗癌剤の副作用についての理解を促し、副作用の早期発見に繋がる可能性が示唆された。

一方、一部の患者からは、投与時間等の「おくすり説明書」に記載されていない内容についての質問もあった。今後、症例を重ね、患者から得られた情報を収集・評価し、より患者に適した説明書に改訂する必要がある。

3. 結語

抗癌剤に関する注射薬調剤の監査体制は、プロトコール別「抗癌剤処方監査シート」を使用することによって、より強化することができる。また「おくすり説明書」を用いた患者への情報提供は、患者に抗癌剤の投与スケジュールの把握と副作用に関する理解を促した。今回われわれが行った取り組みは、薬剤師による医療事故防止対策の強化と薬剤管理指導の充実に繋がり、抗癌剤をより適正に使用することが可能になるとと思われる。

引用文献

- 1) 平林利康, 斎藤完治, 樋口順一, 伊藤巖, 斎藤真一郎, 坂本治彦, 富澤達, 稲荷恭三, 適正な「がん化学療法」を支援する注射オーダーリングシステム, 月刊薬事, **43**, 961-966(2001).
- 2) 河村俊一, 矢島茂, 長谷川満吉, 谷川原祐介, 注射薬処方せん監査によるリスク・マネジメント, 月刊薬事, **43**, 225-231(2001).
- 3) 高橋弘充, “薬剤師の病棟実務－患者指導の実際”, 乾賢一編, 医薬ジャーナル社, 大阪, 1995, pp. 40-45.
- 4) (社)日本病院薬剤師会 薬剤業務委員会, 「注射剤調剤指針」の策定について, 日病薬誌, **37**, 287-291(2001).
- 5) 中桐真樹子, 小林千代子, 川田昌子, 淡野芳久, 橋田亨, 二見高弘, 池修, 和田洋巳, 乾賢一, 呼吸器外科における注射薬「おくすり説明書」作成の試み “第21回日本病院薬剤師会近畿学術大会講演要旨集” 2000, p 49.
- 6) 佐藤秀昭, 注射薬調剤の考え方, 月刊薬事, **43**, 221-224(2001).
- 7) 室井延之, 細井さち子, 小川雅史, 林昌洋, 注射薬の服薬指導と副作用回避への取り組み, 月刊薬事, **43**, 247-252(2001).