外来化学療法部開設に伴う抗癌剤投与の 安全管理システムの確立

大谷佳代子¹, 橋田 亨¹, 祝 千佳子¹, 大塚 哉¹, 尾上雅英¹,
尾崎淳子¹, 石津雅弘¹, 矢野育子¹, 北野俊行², 植野正也²,
松本繁巳², 柳原一広², 福島雅典², 乾 賢一^{*1}
京都大学医学部附属病院薬剤部¹, 同外来化学療法部²

Establishment of Risk Management System for Chemotherapy in Outpatient Oncology Unit

Kayoko Ohtani¹, Tohru Hashida¹, Chikako Iwai¹, Kana Ohtsuka¹,
Masahide Onoue¹, Junko Ozaki¹, Masahiro Ishizu¹, Ikuko Yano¹,
Toshiyuki Kitano², Masaya Ueno², Shigemi Matsumoto², Kazuhiro Yanagihara²,
Masanori Fukushima² and Ken-ichi Inui^{*1}

*Department of Pharmacy, Kyoto University Hospital,
Faculty of Medicine, Kyoto University¹
Outpatient Oncology Unit, Kyoto University Hospital,
Faculty of Medicine, Kyoto University²*

[Received August 23, 2004]
[Accepted January 30, 2005]

The Outpatient Oncology Unit of Kyoto University Hospital was established in October, 2003 with the aim of conducting chemotherapy for outpatients more safely and effectively. The unit comprises 4 doctors and 3 nurses and 2 pharmacists are always on hand to prepare all the injections used for chemotherapy, which include anticancer drugs. When the Outpatient Oncology Unit was established, 63 regimens were selected from among those which had been used for outpatient chemotherapy in various departments. These regimens are used as the basis for prescribing anticancer drugs. The day before chemotherapy, all drugs are placed in a separate box for each patient and then pharmacists check the prescriptions to see whether the dosage and administration interval are correct based on the regimen. When there are any doubts, prescriptions are checked with the doctors of the Outpatient Oncology Unit. In October 2003, 457 patients were treated in the Outpatient Oncology Unit, and we prepared 1,765 injections, which included 764 anti-cancer drugs.

We feel that it is important for pharmacists to participate in outpatient chemotherapy and communicate with the doctors and nurses involved to improve risk management.

Key words — cancer chemotherapy, out patient oncology unit, regimen, risk management

緒 言

抗癌剤は副作用の発現頻度が高く、投与にあたっては、初期症状からそれを把握し、適切な対応によって、重篤化を未然に防ぐ必要がある。また、もし抗癌剤投与に関して医療ミスが起これば、それは生命に関わる重大な結果を引き起こしかねない。したがって癌化学療法においては、抗癌剤投与の安全管理を確実に遂行するシス

テムの確立が求められる。近年、癌化学療法を通院して行う「外来化学療法」がいくつかの医療施設において実施され、患者のQOLの向上に寄与している¹⁻³⁾。しかし、その設備や人員構成、安全管理の方法はさまざまであり、多くの検討課題が残されている。京都大学医学部附属病院(以下、当院と略す)では、平成14年4月に外来化学療法加算が新設されたことを契機に、外来化学療法部設置に向けた検討を始めた。一年あまりの準備期間を経て平成15年10月に開設した外来化学療法部は、それまで

^{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

外来各診療科で行われてきた化学療法を集約し、一元化したものである。本論文では、当院外来化学療法部における抗癌剤投与の安全管理体制の構築、運用について開設後4カ月間の実績に基づいた評価を含めて報告する。

方 法

1. 外来化学療法部の施設と人員構成

外来化学療法部は、平成12年1月に開院した外来棟の3階部分に開設した。診察室・治療室(リクライニングシート15床、ベッド5床、241m²)、薬剤調製室(23m²)、スタッフルーム(33m²)を有する(図1)。人員は、専任医師4名、専任看護師3名、CRC1名、ヘルパー3名を配置している。薬剤師は、高カロリー輸液や抗癌剤の無菌調製に精通した無菌製剤担当者(8名)の中からローテーションで2名が常駐し、化学療法部内の薬剤調製室において抗癌剤を含むすべての注射剤の調製を行っている。1人の薬剤師が継続して調製にあたる時間は、2時間程度とした。

2. 癌化学療法レジメンの登録

外来化学療法を始めるにあたり、各診療科でこれまで実施されていた癌化学療法レジメンを集約、整理し、コンセンサスの得られたものを中心に事前登録を行った。外来化学療法部開設時点で、4診療科にわたる63レジメンを事前登録した。当院では、外来に注射オーダーシステムを導入しており、レジメン内容を正確かつ簡易にオーダー入力できるように処方セット化を行った。

3. 処方点検・注射薬取り揃え

実施前日に、あらかじめ入力された処方に基づき、外

来棟地下1階の注射薬供給管理室の担当薬剤師が取り揃えを行い、外来化学療法部担当薬剤師がレジメンに基づき処方点検を行うこととした。薬剤は患者毎に名前が貼られたトレーの中にセットし、取り揃えを行った薬剤師とは別の薬剤師がチェックした後、搬送用カートに入れて、実施当日の朝8時に外来化学療法部に運ぶこととした。処方点検の際に生じた疑義内容は翌日分の患者リストに記載し、実施前日中に外来化学療法部専任医師に照会することとした。

4. 薬剤調製業務

薬剤の調製は薬剤調製室内に設置した安全キャビネット(クラスIIA)内にて行うこととした。実施当日、主治医が処方を確認すると、患者氏名、レジメン名、薬剤名、投与量等の記入されたラベルが出力される。処方の変更された場合や中止となった場合には、新たに処方せんが出力されるようにした。出力されたラベルと処方せんの内容を照合の上、ラベルをボトルに貼付し、調製はラベルの表示に基づいて行うこととした。安全管理上薬剤の調製は2人の薬剤師が行い、相互監査の体制をとることとした。

5. 業務実績の調査、解析

平成15年10月から平成16年1月までの期間において、外来化学療法部を受診し、注射処方の入力があった患者を対象とした。患者数、注射剤の調製本数、抗癌剤の調製本数、セット処方の使用率を調査した。また、処方に対する疑義照会率とその内訳および疑義照会により得られる経済効果、当日に変更される処方件数についても解析した。

図1. 外来化学療法部見取り図

結 果

1. 癌化学療法レジメンの登録

外来化学療法部開設時点で、4診療科にわたる63レジメンを事前登録した(表1)。レジメンに基づき処方セット化を行ったことにより、処方せんおよびラベルにレジメン名を記載することが可能となり、処方点検の際の有用な情報源となった。外来化学療法部での処方オーダーは、原則としてあらかじめ登録されたレジメンに基づいてセット処方を用いることになっており、レジメンの遵守はリスクマネジメントの点から重要である。各月毎のセット処方の使用率を調査したところ、処方内容が一部変更になっているものも含めて、各月とも約9割の処方がセット処方を用いていることが分かった(図2)。外来化学療法部開設以前より登録されていないレジメンで外来化学療法が行われていた患者に対しては、以前か

らのレジメンを継続して行うこととしたため、セット処方の使用率は100%にならなかった。

2. 処方点検・疑義照会

処方点検はレジメンに基づいた内容であるかを、抗癌剤の種類、投与量、補液の種類、薬剤規格などの観点から行い、疑義照会内容を翌日の患者リストに記載し、専任医師に直接照会することで、実施前日中に処方を修正してもらうことができた。疑義照会率は全処方の約10%に対して行われ、そのうち処方変更となったものは10月では64%と高く、その後は40%程度であった(図3)。また、全疑義照会の内訳としては、薬剤規格に関するものが最も多く、ついで投与量、薬剤追加の順となった。薬剤規格に関する照会内容は最も処方変更されており、薬剤規格を適正化することで患者の経済的負担は減少した(表2)。また、抗癌剤の投与量に関しては、医師の判断のもと患者の状態にあわせて投与量を変更している場合が多く、照会により変更となる割合は低かった。

3. 薬剤調製業務

表3に外来化学療法部の業務実績を示す。外来化学療法部では一月あたり約500人、一日約25人の患者の受診があった。患者数は開始当初より500人近い人数であったが、これは以前より各診療科にて外来化学療法が行われていた患者がスムーズに外来化学療法部に移行してきたためと思われる。また、薬剤調製は制吐剤等を含めてすべて調製を行うこととしており、一日あたり約90本、うち抗癌剤が約40本を占めている。当院では、外来化学療法部に薬剤師2名が常駐する体制をとり、午前中の患者の来院が集中する時間帯は、3人での調製体制をとることで、より安全に業務を行うことができた。

表1. 臓器別レジメン数

臓器別	レジメン数
肺癌	16
乳癌	15
胃癌	9
血液腫瘍	8
大腸癌	7
肝臓癌	5
膵臓癌	2
食道癌	1
計	63

図2. 処方の内訳(平成15年10月～16年1月)

図3. 疑義照会件数とその内訳(平成15年10月～16年1月)

表2. 疑義照会による薬剤規格の適正化

薬剤名	変更内容	差額(円)	件数(件)
カルボプラチン	・50 mg x 3V → 150 mg x 1V	1,098	17
	・150 mg x 3V → 450 mg x 1V	8,854	2
	・450 mg x 2V →	12,053	1
	450 mg x 1V + 150 mg x 1V		
パクリタキセル	・30 mg x 3V → 100 mg x 1V	877	28
	・100 mg x 1V → 30 mg x 2V	14,766	1

表3. 外来化学療法部来訪患者数および薬剤業務の実績

	実施延べ 患者数(人)	抗癌剤投与 人数(人)	総調製本数 (本)	抗癌剤の調製本数 (本)
平成15年 10月	457	402	1765	764
11月	498	414	1840	780
12月	519	418	1841	769
平成16年 1月	503	422	1798	745
平均	494	414	1811	765

また、当日に処方変更ならびに投与中止となった処方件数を図4に示す。処方変更は、前日の疑義照会による変更に加えて、当日患者の状況にあわせてレジメン自体の変更や投与量の変更が行われた。処方変更が行われると、新たな処方せんに基づき再度取り揃えと監査を行うこととなり、仕事量の増大につながる。開設時の10月は処方変更となる場合が多かった。また、当日の検査の結果などによって化学療法が中止になる割合は約1割であった。隣接した部屋に薬剤師がいるので、その都度外

来化学療法部専任医師から中止理由を聞くことができ、急な変更にも速やかに対応することができた。

考 察

近年、従来入院で行われていた癌化学療法が外来でも行われるようになり、癌化学療法に関わる薬剤師の必要性が高まっている。米国では30年以上前から癌専門薬剤師に対する関心がもたれており、個々の薬剤についての

図4. 中止件数と処方変更件数の推移
(平成15年10月～16年1月)

知識はもとより、病期や治療法に関する知識、処方監査に対する責任、患者への情報提供など幅広い能力が求められている⁴⁾。わが国においても、平成12年に日本病院薬剤師会より「入院患者のための注射剤調剤指針」が出され⁵⁾、さらに近年癌専門薬剤師の認定制度が整備されつつある。

当院においては外来化学療法部開設以前である、平成12年から血液腫瘍内科の入院・外来患者を対象に抗癌剤の無菌調製を行い、癌化学療法の安全管理に寄与してきた。また、無菌調製を行っていない診療科においても、癌化学療法に対する薬剤管理指導を積極的に推進し、患者毎にレジメンに基づいた処方監査シートを作成するなど、安全管理、および副作用対策に成果をあげてきた⁶⁾。今回外来化学療法部の開設にあたり、薬剤部では準備の段階から積極的にプロジェクトに参画し、薬学的見地から抗癌剤投与の安全管理を確実に遂行するシステムの確立に努めてきた。他施設においても、外来化学療法が行われており、薬剤師の関わりについて報告されている。その中で薬剤師の関わりとして、薬剤調製業務を欠かすことはできない。設備や人員面から薬剤の調製をどこでどのような体制で行うかは各施設で工夫がなされている¹⁻³⁾。当院においては、外来化学療法部内に薬剤調製室を設けて、無菌製剤担当者8名の中からローテーション制で常時2名の薬剤師が滞在することとした。抗癌剤調製は極めて緊張を伴う業務であり、疲労による安全性の低下も考慮して、1人の薬剤師が継続して抗癌剤の調製にあたる時間を2時間程度とした。結果的には休憩や休暇に拘わらず、常時外来化学療法部に2名の薬剤師が配置されるため、化学療法部内の他のスタッフからも高い評価を受けている。また、あらかじめ入力された処方内容が当日検査の結果などで変更となる割合は約2割と高かった。変更処方に対してはその都度内容を確認

し、再度取り揃え・監査を行う必要があるため、薬剤師2人が常駐していることが必要であると考えられた。

薬剤の調製のみならず処方の点検業務も、薬剤師に求められる重要な業務である。処方点検を行う際に、レジメンの内容が把握できていると処方点検が容易になる。処方点検の方法については、患者毎にレジメンに基づいた処方監査シートを作成する方法⁶⁾、診療科と共同で化学療法専用処方せんを作成する方法⁷⁾、コンピュータを利用して前回投与からの投与間隔なども確認する方法^{8,9)}など施設によりさまざまな報告がなされている。当院ではあらかじめ、外来化学療法で用いられるレジメンを集約し整理した。レジメンの集約にあたっては、各病棟担当薬剤師が情報の収集・整理を行うことで、各診療科の医師との連携もスムーズに行うことができた。複数の診療科にまたがるレジメンについても、外来化学療法部専任医師が中心となりレジメンを集約・整理することができたため、63という必要最低限の数に絞り込むことができたと考えている。レジメンは、標準治療として確立されているものや実施中の臨床試験のレジメンが選択された。また、化学療法部開設以前より外来化学療法が行われていた患者については、登録外のレジメンの使用を認めるなど柔軟性をもたせたことも、必要以上のレジメン登録の回避につながったと考えている。今回、処方オーダーの簡易化のためレジメンをセット化し、処方せん上にレジメン名を記載させることにした。レジメン名を把握することで、処方点検が容易になり、約1割の処方に対して疑義照会を行うことができた。また、専任医師が常駐しており、疑問点はすべて前日に確認できることは安全管理上非常に重要と考えられる。照会内容は投与量や投与間隔に加えて薬剤の規格変更にもわたり、患者の経済的負担を減らしかつ貴重な医療資源を有効に使用することができた。

薬剤の調製に加え、患者に対する服薬指導業務に対してもニーズは高まりつつある。当院では外来化学療法に対するお薬説明書を作成し、患者毎に内容の統一された説明を行うことができる体制を整えている。外来化学療法において、患者自身が治療内容や副作用について十分理解することは、副作用の重篤化を防ぐためにも重要であり、患者への服薬指導に対する体制の充実も求められている。これらの観点から、オンコロジーファーマシストの養成は急務であり、その教育研修システムを構築中である。

外来化学療法を安全に行うための設備を完全に整えたとしても、予期せぬ出来事は起こるものである。最終的に事故を防ぐための手段として最も重要な点は、各スタッフ間のコミュニケーションを密にすることである。当院では、新規症例や検討の必要な症例に対するフォローアップカンファレンスとシステム改善に向けたマ

ネージメントカンファレンスを隔週で開いており、担当薬剤師もディスカッションに参加し、コミュニケーションを深め、また知識の共有化を図っている。癌化学療法を安全にかつ効率的に行っていくためにも、薬剤師がチームの一員となって取り組んでいくことが必要であると考えられる。

引用文献

- 1) 大江裕一郎, 土渕真紀子, 國枝卓, 平林利康, “国立がんセンター中央病院における外来化学療法の実践”, 第1版, メディカルレビュー社, 東京, 2003, pp.18-45.
- 2) 原明宏, 酒井正博, 菅紀子, 黒川實, 中田正幸, 外来点滴室開設に伴う抗悪性腫瘍剤の無菌調製業務の構築とその評価, 日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 443-445 (2003).
- 3) 二神幸次郎, 柴田和彦, 五味田裕, 制がん剤調剤の実践, 日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 691-693 (2003).
- 4) L.E. Davis, “Oncology Specialty Pharmacy Practice, Encyclopedia of Clinical Pharmacy”, ed. by J.T. Dipiro, Marcel Dekker, Inc., New York, 2003, pp.611-626.
- 5) 日本病院薬剤師会, 入院患者のための注射剤調剤指針, 日本病院薬剤師会雑誌, **37**, 287-291 (2001).
- 6) 尾上雅英, 高柳和伸, 國正淳一, 岡野友信, 橋田亨, 二見高弘, 山崎誠二, 今村正之, 乾賢一, 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—, 医療薬学, **28**, 321-326 (2002).
- 7) 小島一晃, 丸山顕, 伊藤芙美子, 「化学療法処方箋兼指示票」の導入とアンケート調査による評価, 医療薬学, **29**, 552-559 (2003).
- 8) 大坪泰昭, 石本敬三, 谷岡百恵, 内海敬子, 藤本直子, 石光淳, 内田豊, 神谷晃, 患者個人情報を利用した抗悪性腫瘍剤チェックシステムとその評価, 薬学雑誌, **122**, 389-397 (2002).
- 9) 熊岡稜, 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).