

がん医療における薬剤師の役割

砂金 秀美

IRYO Vol. 62 No. 4 (212-218) 2008

要 旨

がん患者に対する薬剤師の役割は、がん化学療法の安全性確保と副作用対策および緩和ケアへの介入が主となる。肺がん化学療法においては、平成14年4月の診療報酬改定により外来化学療法加算が新設されたのを機に外来化学療法ワーキングを設立し、多職種チーム医療の中で薬剤師は安全管理と抗がん剤の混合調製の役割を担うこととなった。また、入院肺がん患者に対しては、多職種チーム医療の必要性から、平成17年5月には多職種参加型の病棟緩和ケアカンファレンスが開始され、平成18年5月には支持・緩和ケアチームが発足した。薬剤師はこれら多職種チーム医療へ参加することで、がん化学療法における副作用等に対する支持療法の情報提供や、とくに支持・緩和ケアチームとの連携によりがん性疼痛へのかかわりが増加し、チームの一員として重要な役割を果たすようになった。

キーワード 多職種チーム医療、薬剤師、化学療法、緩和ケア

はじめに

がん医療において、告知、がん治療、緩和医療や家族ケアに対応するためには、複数の専門性をもった多職種参加型のチーム医療の提供がきわめて重要となる。

各職種の専門制度が推進される中、医師においては平成17年度に「がん薬物療法専門医」が、看護師においては「がん化学療法看護認定看護師」、がん性疼痛看護認定看護師などが認定されている。薬剤部門では平成18年3月に日本病院薬剤師会認定の「がん専門薬剤師」が誕生し、がん領域における専門薬剤師制度の第一歩を歩み始めた。がん専門薬剤師の役割は第一にがん薬物療法の安全確保、第二に最適ながん薬物療法の提供、第三に緩和医療、第四に教育・研修、研究とされている。

また、診療報酬面では平成14年に外来化学療法加算、緩和ケア診療加算が新設された。

近畿中央胸部疾患センターは呼吸器疾患に特化した高度専門医療施設であり、肺がんの診断治療から終末期医療までを一貫して行っている（表1）。

肺がん化学療法における役割

平成14年4月の診療報酬改定により外来化学療法加算が新設されたのを機に、医師、薬剤師、看護師、臨床検査技師、事務職からなる外来化学療法ワーキングを設立した。外来化学療法に対する患者の不安感を取り除き、効率よく短時間に安全ながん化学療法を提供するためには、これら職種がチームを構成し協働することが重要である。薬剤師はプロトコル管理と処方監査による安全管理と抗がん剤混合調

国立病院機構 近畿中央胸部疾患センター 薬剤科

別刷請求先：砂金秀美 国立病院機構近畿中央胸部疾患センター 薬剤科 〒591-8555 大阪府堺市北区長曾根町1180番地
(平成19年4月18日受付、平成19年9月21日受理)

Role of the Clinical Pharmacist in Cancer Team

Hidemi Sunago

Key Words: the multi-disciplinary team, pharmacist, chemotherapy, palliative care

表1 近畿中央胸部疾患センター施設紹介とがん治療における多職種チーム医療の経過

<施設紹介>

診療科：内科，呼吸器科，アレルギー科，心療内科，精神科，外科，
呼吸器外科，リハビリテーション科，放射線科，麻酔科，他全14科
病床数：484床（一般 325床 結核 159床）
肺がん入院患者数：年間約300人
オピオイド使用入院患者：月平均約44人
薬剤師数：常勤9名（内専任CRC2名），非常勤3名
薬剤管理指導算定件数：月平均約530件（麻薬加算：月平均約60件）
化学療法登録プロトコル数：45種
外来化学療法加算：月平均約62件
抗がん剤無菌調製処方枚数：月平均約220枚

<がん治療における多職種チーム医療の経過>

平成14年10月：外来化学療法加算施設基準取得
プロトコル処方せん方式を導入
（薬剤師による外来の抗がん剤調製開始）
平成15年4月：心療内科医（サイコオンコロジスト）新規採用
平成16年11月：プロトコル処方せん方式を入院化学療法へ拡大
平成17年4月：薬剤師による入院・外来の抗がん剤無菌調製開始
平成17年5月：多職種参加型病棟緩和ケアカンファレンス開始
平成18年5月：緩和ケア診療加算施設基準取得

製の役割を担うこととなった。抗がん剤はその細胞毒性から投与量および投与間隔などを誤ると重大な副作用発現につながるため、安全確保には投与量、投与時間、輸液量、投与順、配合変化、投与間隔、投与基準検査値のチェックが必要となる。また、避けられない副作用をコントロールするための支持療法を適切に組み込むことも重要である。

1. プロトコルの登録制と専用プロトコル処方せんの作成

がん化学療法のプロトコルを登録制とし、薬剤師が処方設計に関与することでプロトコルに対する処方の統一化を図り、投与時間、輸液量、投与順、配合変化および支持療法を処方内容に組み込むことができた（図1-1）。さらに、個々の患者の有効かつ安全ながん化学療法を確保するため、プロトコル毎に専用のプロトコル処方せんを作成し、身長、体重、血清クレアチニン値の項目を設け、投与量の算出や投与基準検査値のチェックを処方せん上で実施できるようにした（図1-2）。また、調剤支援システムを利用した投与量計算、減量などのコメント入力、過去2カ月間の投与歴と投与量、調製量の出力により処方チェック業務を軽減させている。患者への情報提供文書として、調剤支援システムから同時に出力される患者用説明文書を外来および病棟へ

交付している。

2. プロトコル処方せんにおける処方照会

プロトコル処方せんにおける処方照会内容を調査（平成18年1月～6月）した結果、外来・入院化学療法の照会件数は946処方中138件（14.6%）であったが、多くは記載漏れなどで、投与量に関する照会は22件（2.3%）、内8件（0.8%）で投与量が変更となった。また、投与基準検査値に関する照会は21件（2.2%）、内1件（0.1%）が投与延期となった。処方照会により投与量が変更となった8件中5件はカルボプラチン（CBDCA）であった。CBDCAの投与量は、通常血清クレアチニンからCockcroft-Gault式によりクレアチニークリアランスを算出し、Calvert式により投与量を算出する。CBDCAの投与量算出は計算式が複雑で計算ミスをおこしやすく注意を要する。また、投与基準検査値の照会内容は白血球、好中球、血小板であったが、延期・中止に至る例は1件と少なかった。ただ、血液検査値が低値の状態では実施されると、その後の骨髄抑制が強く現れることが予測されるため、薬剤師による投与基準検査値のチェックは重大な副作用発現の回避に役立っていると考えられる。

3. がん化学療法の副作用対策

(1) 遅延性の悪心嘔吐への対応

(新規)プロトコル登録依頼書

(薬剤科へ提出)

投与開始日(予定日): 平成 年 月 日		提出日: 平成 17年 5月 31日	
(※該当する□にチェックをして下さい) ☐ 通常診療 【申請医師名】 医 長 名 近中 太郎 印 ☐ 臨床試験(実施計画書を添付) (L.C.病棟医長以上) 医 師 名 印 ☐ 治験・市販後臨床試験			
適応疾患名	非小細胞肺癌	予測使用症例数:	名/月
☐ 専用処方箋を印刷(10名以上/月が目安) ☐ 病棟で専用処方箋にプリンタ出力 ☐ 申請のみ(まれな症例で上記以外) 【注意】処方箋印刷に前1ヶ月、病棟出力に前1週間の期間が必要です。それまでは手書きとなります。			
【プロトコルの内容】			
医 薬 品 名 (一般名/略称)	用 量 (mg/m ² 又はAUC)	投与時間とルート	投 与 日
タキソール	200 mg/m ²	3時間、点滴静注	day1
パクリタキセル/PAC			
カルボメルリ	AUC=6	1時間、点滴静注	day1
カルボプラチン/CBDCA			
【登録処方内容】			
処方例	Route/ルート	投与時間	医 薬 品 名 (投与量)
	内服	点滴開始	レスタミンコーワ錠 50 mg
		直前	ポララミン錠 8 mg
			(レスタミンコーワ錠またはポララミン錠のどちらかを選択して下さい。内服処方せんは不要。)
Re) ①	点滴	30分	生理食塩液 100 ml
			デカドロン注 20 mg
Re) ②	点滴	5~10分	生理食塩液 50 ml
			ガスター注 1 A
Re) ③	点滴	30分	生理食塩液 100 ml
			カイトリル注 1 A
			セロトニン注 1 A
			(カイトリル注 または セロトニン注のどちらかを選択して下さい。)
Re) ④	点滴	3時間	生理食塩液 500 ml
			パクリタキセル注 mg
Re) ⑤	点滴	1時間	生理食塩液 250 ml
			カルボメルリ注 mg
Re) ⑥	点滴	5分	生理食塩液 50 ml
【投与基準となる検査値】			
白血球(/μL)	Day(1)	Day()	投与量変更(減量)基準
肝中葉(/μL)	≥3000		<500、Grade 2発熱性肝中葉減少
ヘモグロビン(g/dL)	≥1500		
血小板(/μL)	≥10万		<5万
肝臓値(GOT/GPT)(IU/L)			GOT: Grade 2-4又は>2.5×ULN
総ビリルビン(mg/dL)			Grade 3-4又は>3×ULN
血清クレアチニン(mg/dL)			
その他()			(ULN: 正常値上限)

図1-1 プロトコル登録依頼書イメージ図

遅延性の悪心嘔吐は抗がん剤投与24時間後からおこるものを指し、悪心嘔吐の程度は比較的軽度であるが、急性の悪心嘔吐より長期間持続するとされている。当センターでの対応は、メトクロプラミドは投与されていたがステロイド剤の投与は少なかった。1999年のASCOガイドライン¹⁾では、遅延性の悪心嘔吐にはデキサメタゾン（以下Dexとする）

が効果的とされ、抗がん剤の催吐リスク分類別にDexの投与量および投与期間が設定されている。併用薬としては5-HT₃受容体拮抗剤やメトクロプラミドが推奨されている。ただ、2006年に改訂されたASCOガイドライン²⁾では、DexとAprepitantの併用が推奨されており、5-HT₃受容体拮抗剤を併用した際の上乗せ効果は有意ではなかったとされ

[illegible]

図 1-2 処方せんイメージ図

ている。今後本邦で Aprepitant が使用可能となれば対応を変えていく必要がある。いずれにせよ、Dex の使用をさらに提案していかなければならない。また、遷延する嘔気の中には心因性の嘔気も少なくない。医師、看護師との情報共有の中でその疑いがあれば、積極的にロラゼパムやアルプラゾラムなどの

抗不安薬の投与を提案している。

(2) 口内炎への対応

口内炎はがん化学療法時の約30-40%に出現するといわれ、痛みや食欲減退、コミュニケーション機能の阻害など患者 QOL を低下させることがある。発生機序は抗がん剤の直接作用と好中球減少による

局所感染との大きく2種類に分類される。対応としては、口内炎発生を予防するための口腔ケアが基本となるが、口腔内塗布剤で対応できなくなった口内炎に対し、エレース®アイスボールやエレース®含嗽液、アズノール®アイスボール、経口デキサルチン®ゼリーなどの院内特殊製剤³⁾が使用される。薬剤師はこれら院内特殊製剤使用時には医師、看護師と協議の上、症状にあった製剤を選択することになる。また、外来患者に対しては調製方法を説明することもある。

抗がん剤療法の安全性確保と副作用対策は医師、薬剤師、看護師、その他関連職種の種類チェック体制と相互協力により成り立つものであり、今後とも連携をさらに密にしていく必要がある。

緩和ケアにおける役割

1. 緩和ケアカンファレンスへの参加 (表2)

多職種チーム医療の必要性から、平成17年5月には多職種参加型の緩和ケアカンファレンス：palliative care conference (PCC) が開始された。肺がん内科3病棟には主に薬剤師3名が薬剤管理指導を実施しているが、PCCへは薬剤管理指導を実施している病棟担当薬剤師が原則参加することになっている。PCCにおける薬剤師の役割は主に症状緩和への介入となるが、それぞれ担当の患者および家族の情報を共有し、最善のケアや介入方法を導き出していくことになる。その際、症状緩和に関する薬物療法の情報提供は薬剤師の重要な役割となる。また、患者および患者家族への治療方針や目標設定、介入

方法などを共有することで、薬剤管理指導業務に生かすことができ、PCCへの参加はこれら薬学的なケアを実践するためには有用な機会と考える。

2. ターミナル期における呼吸困難感への対応

呼吸不全は低酸素血症 ($\text{PaO}_2 \leq 60 \text{ Torr}$) と定義される客観的病態であるが、呼吸困難感とは呼吸時の不快な感覚と定義される主観的症状である。ターミナル期の呼吸困難感への対応として、原因治療や酸素療法で緩和されない場合、ASCOではモルヒネや抗不安剤の投与を推奨している⁴⁾⁵⁾。PCCで呼吸困難感への薬物療法が必要と判断された場合には積極的にモルヒネの使用を促している。投与量はモルヒネ投与例と非投与例で異なり、投与例では使用量の25-50%増量、非投与例では経口投与の場合5mg程度を1日4-5回または屯用使用で開始している。また、非薬物療法として心理面への対応や呼吸理学療法、リラクセーション法が有効な場合も多く、多職種チーム医療による集学的なマネジメントが必要な症状である。

3. がん性疼痛への対応

(1) 支持・緩和ケアチームとの連携

PCCでは、がん性疼痛のコントロール不良例が対象症例となることが多いが、支持・緩和ケアチーム：palliative care team (PCT) と連携し対応することが多くなる。平成18年5月にPCTが発足したが、薬剤師はコアメンバーには入らず、サポートメンバーの位置づけとした。それはマンパワーの問題が大きい。肺がん内科3病棟に3名の薬剤師が薬剤管理指導業務を担当しており、主に担当病棟の対象患者についてそれぞれの薬剤師がPCTと連携を

表2 病棟緩和ケアカンファレンス

目的：患者および患者家族にとって最善のケア、介入方法を見出していく

対象：治療を進めていく上で多職種の介入が必要と思われる患者

開催：3病棟各々週1回30分程度

構成メンバー：

主治医、病棟医長、

緩和ケアチーム（腫瘍内科医、精神腫瘍医、がん性疼痛認定看護師）

病棟看護師、薬剤師、栄養士、理学療法士、

地域医療連携室（MSW、専任看護師）など

一病棟における緩和ケアカンファレンス症例の問題点：

（平成17年7月-11月、21人39件）

看護介入：13件（33.3%）、疼痛control：8件（20.5%）、

栄養改善：4件（10.3%）、ADLの向上：4件（10.3%）、

在宅への移行：3件（7.7%）、その他：7件

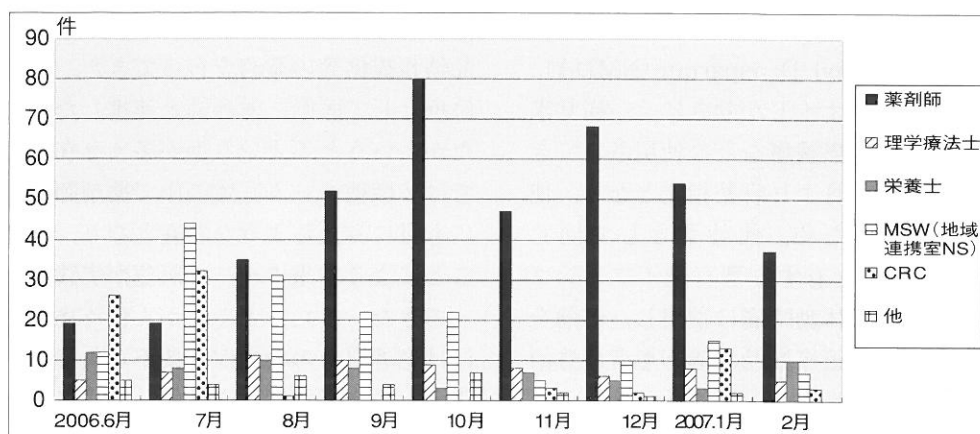


図2 緩和ケアチーム (PCT) と多職種との連携

とることとした。そのためPCTと薬剤師、薬剤師間の情報交換を常実施し、PCTとそれぞれの薬剤師間にガイドラインに沿った基本的な考えの一致が必要となる。なぜなら、それぞれの職種が別々に患者に介入する際、説明や方針に不一致があってはならない。カルテでの情報記載や直接の情報交換、方針決定により、常に情報の共有と連携をとることが必須となる。また、必要時PCTと同行し病室へ訪問することもある。PCT活動報告(図2)から、PCTと他職種との連携の中で薬剤師との連携が最も多い数値となっている。これはPCTへの依頼項目としてがん性疼痛(オピオイド使用)が最も多いことと一致している。

(2) オピオイド開始時の副作用予防対策

平成15年に心療内科医(サイコオンコロジスト)が新たに採用されてから、オピオイド使用時の病棟薬剤師との連携が深まり、オピオイドタイトレーションやレスキューモルヒネ、悪心嘔吐に対する予防薬、便秘への緩下剤処方など各主治医への情報提供・教育活動がさらに推進されるようになった。その結果、オピオイド開始時の悪心嘔吐対策についての調査(平成17年12月-平成18年11月)では、経口オピオイド開始時の悪心嘔吐予防薬は73%に処方されており、その内84%に第一選択薬とされるマレイン酸プロクロルペラジンが処方されていた。このことから、オピオイド開始時の悪心嘔吐対策がおおよそ浸透してきていると評価できるが、予防薬の処方が73%にとどまっている理由として、予防薬の必要性がまだ十分に理解できていない医師の存在とPCTや薬剤師の介入がオピオイド開始後となっていることが原因と考えられる。オピオイドの悪心嘔吐は20-30%の発現率とされているが、患者には麻

薬に対する不安や誤解が存在する中、悪心嘔吐を予防することはオピオイドタイトレーションを成功させるためにも重要事項と位置づけている。今後、オピオイド開始前から薬剤師が介入できる院内システムの構築と医師、看護師への副作用予防薬の必要性について、さらに啓蒙活動が必要と考える。

(3) オピオイドローテーション

近年、モルヒネ以外に使用できるオピオイドが承認され、種類や投与経路を変更するオピオイドローテーション(以下ローテーション)が可能となった。とくに、フェンタニルパッチは経皮吸収型の貼付剤で、モルヒネと比較し便秘や悪心嘔吐の副作用が少ないとされ、ターミナル期の投与経路の変更や副作用および鎮痛効果の改善を目的に、経口オピオイドからローテーションされる症例が多くみられるようになった。ローテーション時には投与経路やローテーション薬の選択、オピオイド成分間や投与経路により換算量を算出し、薬物動態を考慮した中止・開始を設定する必要がある。また、高用量からのローテーションでは安全面から部分的ローテーション法が推奨されている。そして、ローテーションによる効果や換算量の評価を実施する必要がある。これらPCTや主治医、看護師との連携や情報提供、患者への説明を実施するのも、薬剤師の重要な役割である。

(4) 鎮痛補助薬の選択

がんの原発部位や転移部位によっては、オピオイドを十分量使用しても痛みを緩和させることが非常に困難な症例に遭遇する。神経や神経叢への浸潤・転移による痛みは、オピオイド+非ステロイド性消炎鎮痛薬の治療効果が少ない。このような痛みに対して、抗てんかん薬、抗うつ薬、抗不整脈薬などが

有効な場合が多く鎮痛補助薬として使用されている。また、ケタミンはN-methyl-D-aspartate (NMDA) 受容体の拮抗薬で、オピオイドが効きにくい痛覚求心路遮断による痛みや胃膨満痛などに使用されてきた。しかし、平成19年1月より麻薬指定となり、使用が煩雑化した。そのため、代替薬として同じNMDA 受容体拮抗作用を有する酒石酸イフェンブロジル錠を骨転移による体動時痛に使用し、著効を示した症例も経験した。鎮痛補助薬適応患者は難治性であることもあり、PCTとの連携例が多く、オピオイド使用量や痛みの性質を評価し、適切な鎮痛補助薬の選択が重要となる。また、鎮痛補助薬は適応外使用の場合が多く、患者への十分な説明によって理解を得ないと誤解を招くことが予測されるため、薬剤師による文書を利用した服薬指導が重要である。

4. 副作用モニタリング

薬剤師は薬物療法の安全性確保を目的とした、副作用モニタリングを実施する役割を担っている。治療薬が時として副作用を発現することがあり、早期発見のための患者への情報提供や指導、副作用出現時の原因薬の検索など薬剤師の専門的分野である。がん治療中には時々せん妄が出現するが、その原因は薬の副作用だけでなく、病態や療養環境の影響もあり得るため、多職種による情報交換が必要となる。オピオイドによる便秘は緩下剤の適切な服用により、ほとんどの場合解決しうる副作用であるが、患者の理解が必要不可欠である。化学療法後に発現した悪心嘔吐に対し処方されたマレイン酸プロクロロールペラジンがその後発現した「ジスキネジー」の原因薬であった症例もあった。この症例の場合もPCTとの連携により、副作用の早期発見と被疑薬の検索により、被疑薬の中止により症状が消失した。

今後の課題とまとめ

がん治療における多職種チーム医療において、薬剤師の介入を必要とする患者は数多く存在し多岐にわたっている。情報の共有および多職種と連携することにより薬剤師としての専門性を発揮し、患者および患者家族に最善のケアを提供すべき役割を担っている。従来、薬剤師は薬剤管理指導業務を通じて医師、看護師とのチーム医療に参画すべく、医薬品の適正使用を目的に、患者への服薬指導、副作用・

相互作用チェック、臓器障害時の薬物使用など医薬品情報提供等の業務を行ってきた。しかし、チーム医療として医師、看護師と連携した介入ができていたかという点と不十分な面が多々存在していた。現在では多職種チーム医療の中で薬剤師の介入が他職種にも目にみえるような存在となり、連携や協働することにより本来のチーム医療が実践できるようになってきた。また、とくにがん性疼痛などの症状緩和には患者自身の参画が必要不可欠であり、医療者と患者との良好な関係を構築し、患者参画型のチーム医療の実践が重要である。

今回取り上げたチーム以外にも栄養サポートチーム (NST) や感染対策チーム (ICT)、褥創チームが存在し、それらチームとも連携を深めていく必要がある。とくにがん化学療法中の栄養療法やターミナル期の栄養などに対する患者および家族の強い要求があり、今後エビデンスに基づいた栄養療法が実践できるよう薬剤師としても関与していく必要性を感じている。チーム医療が求める薬剤師像とは、臨床薬剤師としての基本となるコミュニケーション技術や一般的知識の修得の上に立った専門的知識をもった薬剤師であり、より一層の研鑽が必要となる。専門薬剤師や認定薬剤師の取得がその指標となるであろう。

[文献]

- 1) Gralla RJ, Osoba D, Kris MG et al. Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practice guidelines. American Society of Clinical Oncology. J Clin Oncol 1999; 17: 2971-94.
- 2) American Society of Clinical Oncology, Kris MG, Hesketh PJ et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. J Clin Oncol 2006; 24: 2932-47.
- 3) 日本病院薬剤師会編. 病院薬局製剤第5版. 東京: 薬事日報社; 2003.
- 4) 田中桂子. がん患者の呼吸困難のマネジメント. 大阪: ソフトナイン; 2005.
- 5) American Society of Clinical Oncology. Optimizing Cancer Care-The Importance of Symptom Management, Dyspnea. Dubuque, Iowa: Kendall/Hunt; 2001.