がん医療における薬剤師の役割

砂金 秀美

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在が主となる。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の参加することで、がん化学療法における副作用等に対する支持治療の情報提供や、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、数多く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管理、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、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、効率的に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。薬剤師はプロトコー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 大阪府堺市北区長曽根町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

— 212 —
Apr. 2008
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, 耳鼻科, 酸酸、放射線科
| 病床数: 548床（一般 325床 結核 159床）
| 手が入れた患者数: 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CRCP名2名），非常勤3名
| 薬剤管理指導算定件数: 月平均約530件（麻酔加算: 月平均約60件）
| 化学療法登録プロトコール数: 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22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
プロトコー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: プロトコー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改めると重要な副作用発現につながるため、安全確保に注力し、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、避けておきた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. プロトコールの登録制と専用プロトコール処方せんの作成
がん化学療法のプロトコールを登録制として薬剤師が治験設計に関与することでプロトコー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に、プロトコール毎に専用のプロトコー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か月間の投与歴を投与量、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. プロトコール処方せんにおける処方照会
プロトコール処方せんにおける処方照会内容調べ（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件中138件（14.6%）であったが、主に記載漏れなどで、投与量に関する照会は22件（2.3%）、内8件（8.8%）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（1.0%）が投与量が変更となった。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（CBDDA）であった。CBDDA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ンクリアランスを算出し、Calvert式により投与量を算出する。CBDDAの投与量算出は計算式を複雑化して計算ミスをおこしやすくなる注意を要する。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、化療検査値が低値の状態で処方されること、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応
(1) 退行性的悪心嘔吐への対応

IRYO Vol. 62 No. 4 —213—
カルボプラチン/パクリタキセル併用療法

【新規プロトコール登録依頼書】

受付日: 5-1

【薬剤名】
カルボプラチン/パクリタキセル

【投与方法】

1. カルボプラチン
   - 投与間隔: 21日
   - 剂量: 200mg/m²
   - 投与方法: 1日間

2. パクリタキセル/PAC
   - 投与間隔: 21日
   - 剂量: 200mg/m²
   - 投与方法: 1日間

【注意事項】

- 投与前には、血液検査を行い、肝機能や腎機能を確認する。
- 投与時には、適切な保険診療を受けよう。
- 投与後は、症状を観察し、必要に応じて処置を講じる。

【発症症状及び対策】

- 発熱、発疹、嘔吐、腹痛、肝機能障害

図1-1 プロトコー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時間後から起こることを指し、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している。当センターでの対応は、メトプロプラミドは投与されていただけ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プロプラミドが推奨されている。ただし、2006年に改訂されたASCOガイドラインでは、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
特集 がん医療における全人的な多職種チーム医療の可能性と課題

図1-2 処方箋イメージ図

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、延長する嘔気の中には心因性の嘔気も少なくない。

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障害など患者 QOL を低下させることができる。

発生機序は抗がん剤の直接作用と好中球減少による
局所感染との大きさ種類に分類される。対応としては、口内炎発生を予防するために口腔ケアが基本となるが、口腔内洗浄剤で対応できなくなった口内炎に対し、エレース®アイスピールやエレース®口含
嗽液、アスペノール®アイスピール、经口デキサメタン®ゼリーなどの院内特殊製剤®が使用される。薬剤
師はこれに院内特殊製剤使用時には医師、看護師と
協議の上、症状には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、その他の関連職種の各種チェック体
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ります。

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病棟に主に薬剤師3名と薬剤管理指導を
実施しているが、PCCには薬剤管理指導を実施し
ている薬剤担当薬剤師が原則参加することにしてい
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。薬剤師が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への参加はこれから薬学的な
ケアを実践するためには有用な機会と考える。

2. タミナル期における呼吸困難の対応

呼吸不全は低酸素血症（PaO2≤60Torr）と定義
される客観的病態であるが、呼吸困難は呼吸時の
不快な感覚と定義される主観的病状である。タミ
ナル期の呼吸困難の対応として、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103)。PCCで呼吸
困難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5 mg
程度を1日4-5回または処置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、リカセーション法が有効な場合が多く、多
職種チーム医療による集学的なマネジメントが必要
な状況である。

3. がん性疼痛への対応

(1)支援・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、支援・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。これはマンパワーの問題
が大きいが、肺がんで内科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、病棟長 |
| 緩和ケアチーム（肺がん内科医、精神癌患者、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 |

—216—

Apr. 2008
とることにした。そのため PCT と薬剤師、薬剤師間の情報交換を常に実施し、PCT とそれぞれの薬剤師間でガイドラインに沿った基本的な考えが一致することが必要となる。なぜなら、それぞれの薬剤師が別々にお患者に介在する際、説明や方針に一致が失われないように、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、必要に応じて病室へ訪問することもある。PCT 活動報告（図 2）から、PCT と薬剤師の連携の中で薬剤師との連携が最も多く数値となっている。これは PCT を薬剤師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年に心療内科学（サイキオシソロジスト）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導入され、オピオイド・ルートライン、悪心嘔吐に対する予防薬、便秘への緩解薬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に対する対策についての考察（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が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グラビジンが処方されていた。このことから、オピオイド初回使用時の悪心嘔吐対策がおおよそ浸透をしてきていると評価できるが、予防薬の処方が73%とと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%の発症率とされているが、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薬物療法を成功させるためにも重要事項と位置づけられている。したがって、オピオイド開始前に薬剤師が介入できる院内システムの構築と薬剤師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) オピオイドルートーション

近年、マルチネに使用できるオピオイドが登場され、薬剤師の投与経路を変更するオピオイドルートーション（以下ルートーション）が可能になった。さらに、フェンタニル型の薬剤も流行し、オピオイドと比較し便秘や悪心嘔吐の副作用が少ないとはされ、ターミナル期の投与経路の変更や副作用における治療効果の改善を目的に、経口オピオイドからルートーションされる症例が多くみられるようになった。ルートーション時には投与経路を変更するルートーション薬の選択、オピオイド成分間の投与経路により換算量を算出し、薬物効果を考慮した中止・開始を設定する必要がある。また、高用量からのルートーションでは安全性から部分的ルートーション法が推奨されている。そして、ルートーションによる効果を換算量の評価を実施する必要がある。これら PCT や主治医、看護師との連携が情報提供、患者への説明を実施するもので、薬剤師の重要な役割である。

(4) 鍼穴補助薬の選択

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。神経や神経収の浸潤・転移による痛みは、オピオイド＋非ステロイド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、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病状求心路遮断による痛みや胃腸機能障などに使用されてきた。しかし、平成19年3月より麻薬指定となり、使用が規制化しそのため、代替薬として同じNMDA受容体拮抗作用を持つ塩酸テイフロプロジル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。鎮痛補助薬適応症例は多様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、患者の十分な説明によく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て使用時の利用指導が必要である。

4. 副作用モニタリング

薬剤師は患者療法の安全性確保を目的とした副作用モニタリングを通じて役割を担っている。治療療法が及ぼす副作用の発現することがある、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証など薬剤師の専門的分野である。がん治療中には時々副作用が見られるが、その原因は薬の副作用だけでなく、病態や薬剤の影響も含めるため、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医薬品の適切な使用により、ほとんど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処されたマルクス病メドレイジェンがその後発症した「ジェスニケー」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。

【文献】
3）日本看護薬剤師会編. 看護薬剤師製薬第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.

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、薬剤師監修の薬剤使用等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なかったかどうか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目をみえるような存在となり、連携の協力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た。また、とくにがん性疼痛などの症候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現が重要である。

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）、腫瘍チームが存在し、こ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の対応を担当する患者および家族の強い要請があり、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つ薬剤師であり、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必要とされるであろう。