

日本病院薬剤師会薬剤業務委員会の活動の1つとして、平成22年6月、全国の会員施設を対象として、薬剤師が病棟、集中治療部（以下、ICU）、外来化学療法室、手術室等において、他職種との協働によるチーム医療において、医療安全確保、治療効果の向上、医師の負担軽減、患者満足度の向上、医療費削減等に貢献したと思われる事例で学術論文として投稿されたものについてアンケート調査を実施した。その結果、405件の論文報告が収集された。このうち、がん関連報告が最も多く、次いで感染、薬物血中濃度モニタリング（以下、TDM）、緩和ケア、栄養サポート、糖尿病の順であった。

そこで、これらの情報が全国会員施設にとって有益なものとなるよう、(1)引用文献は査読制度のある全国レベルの雑誌に掲載された論文のみを選択し、(2)内容が断片的な情報の羅列となることを極力避けるために国内外のガイドライン等の資料も参考文献として引用し、解説を付記した。

総説の第1報として、「がん化学療法領域における薬剤師の取り組みと成果」について取り纏めた。

平成23年6月吉日

日本病院薬剤師会薬剤業務委員会

医療の質向上のためのチーム医療への 薬剤師の関与とその成果に関する論文実例集 (1)がん化学療法領域における薬剤師の取り組みと成果

薬剤業務委員会

医療法人静和会浅井病院

松田 公子 Kimiko MATSUDA

(独国) 四国がんセンター

江口 久恵 Hisae EGUCHI

阿蘇市国民健康保険阿蘇中央病院

下村 光一 Kouichi SHIMOMURA

医療法人青山信愛会新潟信愛病院

仲村スイ子 Suiko NAKAMURA

日本電気㈱本社健康管理センター

源川 奈穂 Naho MINAGAWA

北海道公立大学法人札幌医科大学附属病院

宮本 篤 Atsushi MIYAMOTO

長野県厚生農業協同組合連合会富士見高原病院

大倉 輝明 Teruaki OHKURA

(大) 山形大学医学部附属病院

白石 正 Tadashi SHIRAISHI

(大) 弘前大学医学部附属病院

早狩 誠 Makoto HAYAKARI

(社) 日本病院薬剤師会

堀内 龍也 Ryuya HORIUCHI

(大) 岐阜大学医学部附属病院

伊藤 善規 Yoshinori ITOH

医療法人久仁会鳴門山上病院

賀勢 泰子 Yasuko KASE

NTT 西日本大阪病院

丹原 敏男 Toshio TANBARA

(大) 旭川医科大学病院

松原 和夫 Kazuo MATSUBARA

はじめに

近年、少子高齢化が加速的に進み国民医療費を圧迫している。加えて、医療従事者の不足、とりわけ勤務医不足は深刻な社会問題となっており、このままでは医療崩壊の危機となることが指摘されている。こういった状況を鑑み、国民が安心して医療を受けられるための制度を構築すべく、厚生労働省（以下、厚労省）主導で「安心と希望の医療確保ビジョン」の会議が平成20年1月か

ら10回にわたり開催された（厚労省ホームページ：「安心と希望の医療確保ビジョン」<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2008/06/dl/s0618-8a.pdf>）。そのなかで、医療の質を確保するためには医療職種間の役割分担の見直しと協働に基づくチーム医療の推進が提言された。さらに、平成21年8月からは厚労省主導の下で、医師、薬剤師、看護師等が構成委員となり「チーム医療の推進に関する検討会」が開催された。この検討会は日本の実情に即した医師と看護師、薬剤師等との協働・連携のあり方等について協議することを目的として発足し、平成22年3

月に報告書が公表されている（厚労省ホームページ：「チーム医療の推進に関する検討会」報告書 http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/03/dl/s0319-9_a.pdf）。そのなかで、医療安全確保の観点から、薬剤師には主体的に薬物療法に参加することが求められており、病棟における薬剤業務（服薬指導、副作用のチェック、注射剤の調製、薬剤の管理等）の充実、居宅患者への薬剤管理、外来化学療法施行患者に対するインフォームドコンセントへの参画や薬学的管理の充実、入院患者における持参薬確認および管理、TDM等に基づく薬剤投与設計等の処方提案など、種々の薬剤業務の充実が求められている。さらに、この報告を受けて厚労省は医政局長通知「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」（医政発0430第1号）として、都道府県知事に対しチーム医療推進のための薬剤師、栄養管理士、臨床工学技士等の医療従事者の役割分担の推進について発信した（厚労省ホームページ：「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」<http://www.mhlw.go.jp/shingi/2010/05/dl/s0512-6h.pdf>）。そのなかで、医療の質の向上および医療安全の確保の観点から、チーム医療において薬剤の専門家である薬剤師が主体的に薬物療法に参加することが極めて有益であるという考えに基づき、今後、薬剤師が積極的に取り組むべき業務9項目が提示された。

一方、近年、病院薬剤師の業務は調剤や製剤などの基本的薬剤業務に加えて、病棟での服薬指導や処方チェック、副作用モニタリング、外来化学療法室における患者指導や副作用対策、抗がん剤レジメン審査、抗がん剤の無菌調製、手術室やICU、新生児集中治療室（NICU）での医薬品管理や輸液、注射薬の無菌調製、抗菌薬投与設計など、業務範囲は拡大の一途を辿っている。しかしながら、限られた人員の下でこれらの業務のすべてを行うことは不可能であり、各施設がその特徴に応じて限られた領域において薬剤業務を展開しているのが現状である。薬剤師が多くのチーム医療に参画し、医療の質の向上に貢献するためには、すでに取り組みを実施している施設での成功事例を収集し、それらの情報を共有することにより、業務内容が明確化され、今後の効率的な業務展開の一助となると考えられる。

こういった観点から、日本病院薬剤師会（以下、日病薬）薬剤業務委員会では、病院薬剤師の取り組みが医療における安全確保や有効性の向上に貢献したことを示すエビデンス（数値化した情報を誌上発表したもの）をアンケート調査により収集する活動を開始した。その結果、多くの施設から情報が収集され、そのうち、まず、がん

領域に関連する取り組み内容と成果についてまとめた。

さらに、本報告内容が、がん治療に取り組んでいる施設にとって、薬剤業務を遂行するうえで有益な情報となるように、国内外で推奨されている手順や治療法もしくは対策ガイドラインがある場合には参考文献あるいは参考資料として解説を付け加えた。

論文の収集と選択基準

1. 論文データの収集

日病薬薬剤業務委員会の活動の1つとして、平成22年6月、全国の会員施設を対象として、薬剤師が病棟、ICU、外来（化学療法室）、手術室等でのチーム医療において、医療安全の確保、医師業務の負担軽減、患者・家族満足度の向上、治療の向上、医療経済面等に貢献したと思われる事例で学術論文として投稿されたものについて、数値による評価を含む論文内容の要約、著者、論文題名についての情報収集を行った。

2. データの選択基準

収集された論文データは405件あり、その内容から、がん、緩和ケア、感染、TDM、栄養サポートチーム（以下、NST）、糖尿病、褥瘡、精神科、妊婦・授乳婦、その他の領域に分類した。このうち、がん関連が最も多く、次いで、感染関連、TDM関連、緩和ケア関連、NST関連、糖尿病関連の順であった（図1）。なお、これらの報告のうち、査読制度がある全国誌もしくは国際誌に掲載されたデータについて領域ごとに要約することとした。本報告では、がん関連の論文報告のうち、査読制度のない雑誌に投稿されたもの12件、重複申請されたもの1件、要約および論文が入手できなかったもの1件を除いた79件について、チーム医療への薬剤師の取り組みにつ

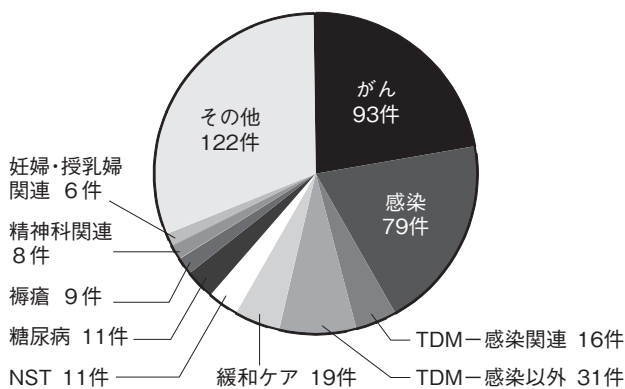


図1 全国から収集された405件の薬剤業務に関する学術論文内容の内訳（平成23年2月末現在）

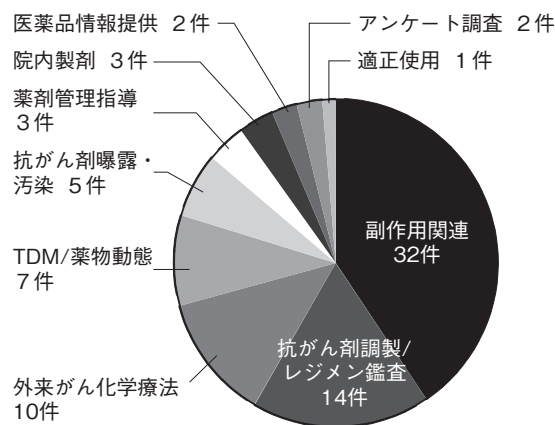
いてまとめた。さらに、その内容を抗がん剤による副作用への対策に関するもの、抗がん剤調製およびレジメン鑑査もしくは審査に関するもの、外来がん化学療法、抗がん剤曝露対策、TDM/薬物動態、その他に細分し、分野ごとに薬剤師が実施すべき業務について国内外のガイドラインやその他の資料を交え、解説した。また、緩和ケア関連の論文報告のうち、査読制度のない雑誌に投稿されたもの4件を除いた15件について、その取り組みについてまとめた。解説において引用した論文は参考文献として本文中に〔 〕内に文献番号を記載し、会員からの報告については引用文献として本文中に（ ）内に文献番号を示し区別した。さらに、解説で用いた図表は参考資料として提示した。

がん化学療法における論文実例

がん治療に関する報告は93件のうち査読制度がない雑誌もしくは地方誌に掲載されたもの12件、重複して申請されたもの1件、要約および論文が入手できなかったもの1件を除いた79件について内容をまとめた。報告内容の内訳は、副作用対策関連の報告が32件と最も多く、次いで、抗がん剤調製およびレジメン鑑査もしくは審査に関するものが14件、外来がん化学療法関連が10件、TDM/薬物動態関連が7件、抗がん剤曝露および汚染関連が5件、薬剤管理指導関連が3件、院内製剤関連が3件、医薬品情報提供およびアンケート調査に関するものがそれぞれ2件、適正使用推進に関するものが1件であった（図2）。

1. 外来がん化学療法

近年、新規抗がん剤やがん化学療法レジメンの開発は



収集された有効論文（査読制度のある雑誌への投稿、要約および論文別冊があるもの）79件を対象とする。

図2 がん領域における報告の内訳

目覚ましく、さらに制吐薬としての5-hydroxytryptamine₃（以下、5-HT₃）受容体拮抗薬や骨髄抑制に対する好中球前駆細胞の分化・増殖を促進する顆粒球コロニー刺激因子（G-CSF）製剤の開発等、支持療法の充実により、抗がん剤による副作用は飛躍的に改善され、これまで入院患者でないとできなかった強力な抗がん剤治療の一部は通院治療でも可能となり、がん化学療法は入院治療から外来治療へとシフトしている。とはいえ、がん化学療法において副作用の発現は依然として重大な問題であることには変わらない。また、入院患者の場合と異なり、外来患者では状態の管理が不十分となるため、患者に対しては治療内容や副作用が発現したときの対処法、さらにはがん治療中における生活指導などについての理解を深めるために、十分な説明を行わなければならない。一方、勤務医が不足している状況において、診断、治療から患者への説明まで医師のみが実施するのはほとんど不可能であり、こういった観点から薬剤師は医療チームの一員として医師と連携を図りながら薬物治療に積極的にかかわる必要がある。外来がん化学療法については、診療報酬上の加算が付与され、薬剤師が外来化学療法室に配置されていることが施設基準となったことから、抗がん剤の混合調製以外にも患者への治療説明、副作用モニタリング、副作用対策などに積極的にかかわる施設が多くなってきた。本報告では、そういった施設での薬剤師の取り組みの成果を集めた。

1.1. 薬剤師外来（サポート外来）の開設による安全確保、医師業務の負担軽減

岡山県にある倉敷成人病センターでは外来がん化学療法および緩和ケアを受ける患者を対象とした薬剤師外来（サポート外来）を開設しており、主治医が診察する前に薬剤師が患者に対して問診および視触診を実施するとともに、カルテ情報から患者の状態（全身状態、疼痛や有害事象のgrade評価）を把握している。薬剤師はこれらの情報を電子カルテに記載するとともに適切な支持療法の処方提案を実施している。さらに、患者には生活指導や副作用の自己管理法、薬剤の使用法などについて指導を実施している。医師は薬剤師により提供された患者情報と処方提案を基に治療を実施していることから、医師業務の大幅な負担軽減が実現できている。薬剤師外来の開設後は副作用の軽減が図られ、その結果、がん化学療法の患者数の増加、化学療法完遂率の向上が達成されたことが報告されている⁽¹⁾。こういった薬剤師の取り組みは「医療スタッフの協働・連携によるチーム医療の推進について」に関する厚労省医政局長通知（医政発0430第1号）において、チーム医療を進めるために薬剤師を

積極的に活用することが可能な業務として掲げられた、項目①「薬剤の種類、投与量、投与方法、投与期間等の変更や検査のオーダについて、医師・薬剤師等により事前に作成・合意されたプロトコールに基づき、専門的知見の活用を通じて、医師等と協働して実施すること」および項目⑥「外来化学療法を受けている患者に対し、医師等と協働してインフォームドコンセントを実施するとともに、薬学的管理を行うこと」を具現化したものである。

1.2. 薬剤師による抗がん剤レジメン鑑査は医療安全に大きく貢献

宮田らは、鑑査された5,000枚余の外来注射処方せんにおいて、疑義照会例が200件余あり、そのうちの95%が変更となり、その結果、過量投与等のリスクが軽減され、さらに変更前の薬剤費の損失は2年間で370万円回避できたと報告している⁽²⁾。がん化学療法での副作用対策にかかわる薬剤師からの処方提案については、概して提案採択率が高く⁽³⁾、このことは医師が薬剤師の関与を必要としていることを示すものである。さらに、薬剤師が抗がん剤処方のチェックを行うことは医療安全の確保のみならず、医療経済面でも貢献すると考えられる。

1.3. 患者指導の有用性について

薬剤師が外来がん化学療法室に常駐し、患者への治療説明や副作用対策にかかわることはがん治療の向上や患者の不安軽減やquality of life（以下、QOL）の向上、医療安全の確保において極めて重要であると考えられる。薬剤師が外来がん化学療法室に常駐することによって悪心や嘔吐の改善、重篤な骨髄抑制の回避といった結果が得られ、治療に対する患者の理解が深まり治療に対して積極的になったことが報告されている^(4,5)。また、薬剤投与に用いるデバイスについて適切な使用法を指導することも薬剤師の重要な役割である。例えば、大腸がんの治療として汎用されるフルオロウラシル（以下、5-FU）/レボフォリナートをベースとしたレジメンでは携帯型持続注入器（インフューザー）が使用される。この場合、インフューザーを装着する位置によって残存薬液量が異なることを調査し、インフューザー装着の適正位置を指導、必要に応じて抜針時間を延長する等の対策を講じた結果、残存薬液量が減少したといった報告がある⁽⁶⁾。

1.4. 病院薬剤師および開局薬剤師間の連携によるチームレスな患者へのケア

近年、内服抗がん剤の使用頻度が高くなり、単独もしくは注射剤と組み合わせて用いられ、抗がん剤が院外（保険調剤薬局）で調剤される頻度が高くなっている。通院治療では病院において副作用発現状況や患者の状態

を十分に把握することは困難であり、病院薬剤師が保険調剤薬局と連携して患者の薬学的ケアにかかわる必要性が増大している。病院薬剤師と開局薬剤師との連携のあり方については、患者情報を記載したシールを「お薬手帳」に添付して情報の共有化を図ったり^(7,8)、病院薬剤師と開局薬剤師との連携によるがん化学療法や緩和ケアにおける実態調査を実施したり、がんや緩和医療に関する研修テキストの作成と研修会の開催を行う^(9,10)などが報告されている。

表1にはこれらの報告の要旨を示す。

2. 副作用関連

抗がん剤は多様な副作用を有し、特に、減量もしくは投薬中止が必要となる副作用（用量規制毒性）には十分注意しなければならない。このような重篤な副作用は治療効果を低下させるだけでなく、患者のQOLを著しく損なう。従って、副作用を防止もしくは軽減すれば治療効果を高めるとともにQOLの向上にも繋がる。がん化学療法時における副作用対策は薬剤師が取り組まなければならない最も重要な業務の1つである。今回の調査においても、副作用関連の投稿論文数が32件と最も多く、全体の41%であった。

2.1. がん化学療法ワークシートを活用したチーム医療への取り組み事例

池末らは、抗がん剤レジメンの詳細、レジメンごとの副作用モニタリングシート、副作用対策の具体例を示した副作用対策シートから構成されるがん化学療法ワークシート^[参考文献1]を作成し、がん患者への薬剤管理指導や医師や看護師との情報共有化のためのツールとして活用している。特に、副作用モニタリングシートは、レジメンごとに発現しやすい副作用項目を列挙し、各副作用が発現すると考えられる予測時期を時系列に表にしたものであり、いつ、どのような副作用が起こりやすいかを薬剤師が把握するのみならず、病棟に掲示することによって患者、医師、看護師が把握できるようにされている点は注目に値する。このシートを用いてがん患者への薬剤管理指導業務を実施し、その予測精度について検証しているが、発現した副作用の92%（362件中334件）が予測可能であり、さらに82%（362件中295件）は発現時期も予測と一致していたことが示されており⁽¹¹⁾、副作用の早期発見と早期対策に有用であることが期待される。一方、実際に副作用発現状況を臨床現場で調査し、その結果を基にワークシートを作成し、病棟でのチーム医療に役立てている施設もある^(12~15)。

がん化学療法においては多様な副作用が発現しやすく、効率的、かつ、確実な副作用対策を行うには副作用モニ

タリングシート等のワークシートを活用する必要があると考えられる。これらの報告の要旨を表2-1に示す。

2.2. 薬剤師による副作用対策が治療効果の向上に繋がったことを示した事例

副作用が十分にコントロールできれば、減量や治療の中断もしくは中止に至る頻度は少なくなり、抗がん剤の

dose-intensityを維持することにより、患者のQOLを損なうことなく、最終的には治療効果の向上に繋がると考えられる。

緒方らは、インターフェロンに対して抵抗性を示し、イマチニブ治療が開始となった慢性骨髄性白血病患者でのイマチニブによる重度の肝機能障害および皮疹に対し

表1 外来がん化学療法への薬剤師の取り組み例

論文要旨	引用文献番号
患者のQOL向上、がん治療の質の向上、医師業務の負担軽減、医療安全の強化を目的として、主治医が診察する前に薬剤師が患者の状態、症状コントロール、をチェックする「サポート外来」を開設。がん専門薬剤師による問診、視触診、検査値データから、主として支持療法に関する医師への処方提案を電子カルテ内に記載。医師は記載内容を確認して処方決定する運用により、医師業務の負担が軽減され、患者数が増加傾向を示し、副作用の軽減傾向が認められた。	1
平成16年5月～平成18年3月に輸液療法室で治療予定となり提出された注射処方せん5,183枚を対象とし、疑義照会内容を調査、分類。注射処方せん受理時に行う初期鑑査で208件の疑義照会が行われ197件（95%）が変更となった。また、治療実施基準から逸脱した治療実施指示を再確認することで生じた疑義照会件数は40件であり、内、20件が治療中止となった。これらの疑義照会により調製過誤が防止されるとともに、薬剤の損失を回避できたと考えられたものは64件あり、これらの処方薬剤の薬価合計は約370万円であった。	2
外来がん化学療法施行時の安全性を確保するために、厳密な処方鑑査を実施した結果、疑義照会件数は年間81件あり、その内訳は、適切な規格への変更依頼が25件で最も多く、処方不足19件、用量変更9件、重複処方8件、投与間隔の問題7件、副作用対策のための処方提案4件、投与順序の違い2件、溶解液の変更依頼2件、その他の順であった。なお、疑義照会により処方変更となったものは73件（変更率90%）であった。	3
外来化学療法における患者指導を通して、年齢・通院手段・通院距離・Care Giverの存在など患者背景を十分に認識したうえで副作用発現時の対応等について説明する必要があること、抗がん剤による発熱性好中球減少症に対しては好中球数の確認とガイドラインに準じた抗菌薬処方のチェックが必要であることがわかった。	4
外来化学療法に薬剤師が関与することにより、患者の治療に対する積極性が向上し、治療に対する不安が軽減された。また、患者の感染防止に対する意識も高まりセルフケア能力が向上した。	5
外来化学療法において携帯型持続注入器（バクスターインフューザーLV5）を使用する大腸がん患者を対象とし、LV5の使用環境と残存薬液量の調査を行った。薬液の残存する要因はLV5の適正位置の指導、必要に応じた抜針時間の延長、薬液量の調整等の対策を実施した結果、残存薬液量が減少した。	6
開局薬剤師による抗がん剤の服用指導に関する実態調査を実施した結果、服薬指導時の情報不足が問題点として挙げられた。そこで、患者情報を記載したシールをお薬手帳に添付して病院薬剤師との情報の共有化を図った。また、開局薬剤師と病院薬剤師との合同研修会の必要性が示唆された。	7
院内のTS-1 [®] の外来（院外）での処方量の増加に伴い、保険調剤薬局での服薬指導の充実を目的として、患者情報をシールに記載して薬局へ提供し、安全な薬物療法を推進した。	8
がん診療連携拠点病院を含む9施設の病院薬剤師が、京都がん薬剤業務連携協議会を設立し、がん医療の均てん化に向けた活動を開始。薬剤師会所属の保険調剤薬局を対象として、がん化学療法や緩和ケアにおける実態調査を実施。その結果を受けて、薬・薬連携推進策として、①知識レベルを向上するための研修テキストの作成・研修会の実施、②がん患者の情報を共有するための治療ノートの作成・運用、③地域のがん治療において薬剤師がチーム医療の一員として活動するための協力体制の確立に向けて活動を開始した。	9
薬剤師が中心となり、医師、看護師と協働で外来がん化学療法のためのミキシング委員会を立ち上げ、外来化学療法の手順書、調製マニュアルを作成し、医療者間の意思統一を図った。これによって業務が効率化され、3ヵ月間の抗がん剤在庫額が152万円から75万円に減少、品目数は18から14に減少した。患者へのアンケートでは7名中2名が薬剤師がいることで安心感が増したと回答していた。	10

表2-1 副作用モニタリングシートを活用したチーム医療への取り組み例

論文要旨	引用文献番号
病棟担当薬剤師が、化学療法レジメンごとに、発現しやすい副作用と発現時期を予測した副作用モニタリングシートを新規に開発し、これを用いてがん患者への薬剤管理指導業務を実施し、その精度を検証した。発現した副作用のうち92%（362件中334件）は予測可能で、82%（362件中295件）はその時期も予測と一致したことから、副作用モニタリングシートの有用性が証明され、副作用の早期発見と早期対策に役立てるとともに、医療スタッフ間での情報共有のツールとしても利用した。	11
エビデンスに基づき院内がん化学療法副作用対策マニュアルを作成し、その有用性について評価。13名の医師に副作用対策マニュアルの使用状況について調査した結果、12名（92%）が活用していた。	12
子宮頸がんにおける放射線化学療法における副作用を調査し、副作用対策ワークシートを作成し、薬剤管理指導に活用した結果、grade2および3の下痢の発現期間が短縮し、下痢に伴い制限されていた患者の行動範囲が拡大する傾向がみられた。	13
NST活動において薬剤師が中心になり、胃がんおよび大腸がん術後患者におけるTPNによる肝障害の発生状況について検討。その結果、TPNにより大腸がん患者では肝障害発生率が有意に高いことが明らかとなり、大腸がん患者でのTPN施行に際しては肝障害発生に留意する必要性が明らかになった。	14
進行性腎細胞がん患者におけるスニチニブの副作用調査を実施し、その結果並びに特定使用成績調査の結果などを基に患者説明リーフレットおよび適正使用マニュアルを医師、看護師らと作成し、副作用の初期症状、予防および対処方法、薬物相互作用を考慮した支持療法の選択基準などの情報を共有。さらに、副作用モニタリングシートを作成し、副作用の早期発見と対策の実施による安全対策に役立てた。	15

TPN：高カロリー輸液

て、減感作療法（初回1mgより開始し、以後2日ごとに2mg, 5mg, 10mg, 25mg, 50mg, 100mgと増量、3週間後には通常量の400mgに増量）を医師に提案し、それによって重篤な副作用はなく、長期にわたって治療が継続できたことを報告している⁽¹⁶⁾。

三浦らは、放射線+化学療法（5-FU+シスプラチン（以下、CDDP）動注）が施行された頭頸部がん患者の血管炎および5-FUによる口内炎による治療中止例に対して、薬剤師が放射線+ドセタキセル療法を医師との協議で決定し、その結果、重篤な副作用なく、完全奏効（以下、CR）が得られ、治療を完遂できたことを報告している⁽¹⁷⁾。

さらに、三浦らは、口腔がん患者での抗がん剤治療における副作用対策において、薬剤師が積極的に処方提案をすることにより、医師の業務負担を軽減し、治療効果の向上（舌がんの縮小）により、経口摂取可能となって患者のQOLが改善したことを報告している⁽¹⁸⁾。

一方、松田らは、ゲフィチニブ適正使用ガイドラインに準じた適応基準に則り、ゲフィチニブ投与を選択することにより、高い治療効果が得られ、さらに、患者への詳細な副作用説明並びに副作用モニタリングを実施することにより、副作用の早期発見と早期対策が可能となったことを報告している⁽¹⁹⁾（表2-2）。

2.3. 副作用対策各論

2.3.1. 制吐対策

【解説】

悪心・嘔吐はがん化学療法時において最も高頻度に発現する副作用であり、制吐コントロール不良により治療の継続が困難となることがしばしばある。抗がん剤投与時の制吐対策については、海外では種々のガイドラインが報告されており、1999年に米国臨床腫瘍学会（以下、ASCO）^[参考文献2]および米国医療薬剤師会（ASHP）^[参考文献3]により制吐対策ガイドラインが策定され、その後、国際がんサポートケア学会（MASCC）がイタリアのペルー

ジャでの制吐療法に関する合意会議にて制吐対策ガイドラインを策定している^[参考文献4]。その結果を受けて米国総合がんネットワーク（NCCN）やASCOが独自に制吐対策ガイドラインを策定もしくは改定している^[参考文献5~7]。わが国では「制吐薬適正使用ガイドライン」が日本癌治療学会において策定され、2010年5月に公表されている^[参考文献8]。いずれのガイドラインでも共通して述べられていることは、悪心・嘔吐は予防することが治療することよりもはるかに重要であるということである。

このため、嘔吐発現リスクに応じて抗がん剤をリスク分類し（参考資料1）、リスクごとに悪心・嘔吐予防対策が決められている（参考資料2）。

例えば、CDDPは高度催吐リスク抗がん剤に分類され、投与に際しては5-HT₃受容体拮抗薬、デキサメタゾン、ニューロキニンNK₁受容体拮抗薬（アプレピタントなど）の3剤を前投薬し、2-4日目にはデキサメタゾンおよび2-3日目にはアプレピタントの併用投与が推奨されている。

今回収集した事例では、既存の制吐対策ガイドラインに基づいて、医師や看護師と協働で院内独自の制吐対策指針を作成したり、薬剤師が積極的に制吐療法に関する処方提案を行ったり⁽²⁰⁾、制吐対策の標準化を推進することによって制吐率を高めた^(21~23)ことが示されている。

一方、抗がん剤単回投与レジメンで5-HT₃受容体拮抗薬を抗がん剤投与後も連日投与されることがしばしばある。医薬品添付文書や制吐対策ガイドライン^[参考文献5~7]では遅発性悪心・嘔吐の予防目的で5-HT₃受容体拮抗薬を抗がん剤投与後に連日投与してもよいこととなっているが、無作為化比較試験結果のメタ解析では、5-HT₃受容体拮抗薬はデキサメタゾンを使用する限りにおいては遅発性悪心・嘔吐予防効果はないことが報告されている^[参考文献9,10]。そこで、高度催吐リスク抗がん剤が投与された乳がん患者で5-HT₃受容体拮抗薬のグラニセトロンを

表2-2 薬剤師による副作用対策が治療効果の向上に繋がった事例

論文要旨	引用文献番号
イマチニブによる肝機能障害および皮疹を脱感作療法にて回避した事例。IFN-α治療抵抗性の慢性骨髄性白血病患者に対してイマチニブによる治療が開始され、20日後にALT著増と皮疹が発現し、投与中止。その後、回復したが治療再開に当たり、薬剤師が低用量から開始する減感作療法を医師に提案。初回1mgより開始し、以後2日ごとに2mg, 5mg, 10mg, 25mg, 50mg, 100mgと増量、3週間後には通常量の400mgに増量。その後、副作用はなく患者は治療継続でき、現時点で4年経過した。	16
頭頸部がん患者の放射線+化学療法（5-FU+CDDP動注）において、血管炎および5-FUによる口内炎が発現し中止となる。薬剤師が医師との協議の下で治療方針を決定し、放射線+ドセタキセル療法となる。問題となる副作用はなく、治療を完遂でき、CRが得られ、治療に貢献した。	17
抗がん剤治療における副作用対策として薬剤師が積極的に処方提案をすることにより、医師の業務軽減に繋がるとともに、治療効果の向上（舌がんの縮小）により、経口摂取可能となって患者のQOLが改善した。	18
ゲフィチニブ適正使用ガイドラインに準じた適応基準に則り、ゲフィチニブ投与を選択することにより、高い治療効果が得られた。さらに、患者への詳細な副作用説明並びに副作用モニタリングを実施することにより、副作用の早期発見と早期対策が可能となった。	19

IFN-α：インターフェロナルファ、ALT：アラニン-アミノトランスフェラーゼ

参考資料1 嘔吐発現リスクからの抗がん剤の分類（日本癌治療学会2010年）

	高度リスク 頻度>90%	中等度リスク 頻度30~90%	低リスク 頻度10~30%	最小リスク 頻度<10%
注射薬	CDDP CPA (>1,500mg/m ²) ダカルバジン ドキソルビシン/CPA エビルビシン/CPA	ブスルファン (> 4 mg/day) オキサリプラチン (>75mg/m ²) カルボプラチン ネダプラチン CPA (<1,500mg/m ²) 亜ヒ酸 イホスファミド イリノテカン シタラビン (>200mg/m ²) エノシタビン ドキソルビシン ダウノルビシン イダルビシン エビルビシン テラルビシン アムルビシン ブスルファン メルファラン (>50mg/m ²) アクチノマイシンD MTX (250-1,000mg/m ²) IFN-α (> 1 万units/m ²) インターロイキン2	エトポシド ゲムシタビン シタラビン (100-200mg/m ²) ドキソルビシン-リポ化製剤 ドセタキセル PTX 5-FU マイトマイシンC ミトキサントロン MTX (50-250mg/m ²) ペメトレキセド トポテカン ベントスタチン ニムスチン ラニムスチン IFN-α (0.5-1 万IU/m ²)	アスパラギナーゼ クラドリピン ビンブラスチン ピンクリスチン ビノレルビン ビンデシン ヒドロキシウレア ブスルファン フルダラビン シタラビン (<100mg/m ²) プレオマイシン IFN-α (<500万IU/m ²) MTX (<50mg/m ²) ボルテゾミブ トラスツズマブ リツキシマブ セツキシマブ ペバシズマブ ゲムツズマブ・オゾ ガマイシン

CPA：シクロホスファミド，MTX：メトトレキサート，PTX：パクリタキセル

参考資料2 わが国の制吐対策ガイドラインにおける
催吐リスクごとの制吐対策レジメン

〔参考文献8〕より引用改変）

1日目	2~4日目
高度催吐リスク (HEC) 3剤併用（化学療法開始前に投与） ・5-HT ₃ 拮抗薬 + ・デキサメタゾン (9.9mg, IV) + ・アプレピタント (125mg, PO)	2剤併用 ・アプレピタント (2~3日目：80mg, PO) + ・デキサメタゾン (2~4日目：8mg, PO)
中等度催吐リスク (MEC) 2剤併用（化学療法開始前に投与） ・5-HT ₃ 拮抗薬 + ・デキサメタゾン (9.9mg, IV)	・デキサメタゾン (2~3日目：8mg, PO)
[オプション] 3剤併用（化学療法開始前に投与） ・5-HT ₃ 拮抗薬 + ・デキサメタゾン (4.95mg, IV) + ・アプレピタント (125mg, PO)	・アプレピタント (2~3日目：80mg, PO) + ・デキサメタゾン (2~3日目：4mg, PO)
軽度催吐リスク ・デキサメタゾン (6.6mg, IV) またはプロクロロールパジン (5-20mgを1~4回に分服) またはメトクロプラミド (10-30mgを2~3回に分服)	通常は予防投与は不要
最小度催吐リスク 制吐剤の予防的投与は推奨されない	

単回投与した場合と反復投与した場合で制吐率を比較すると差がなかっただけでなく、反復投与群では便秘発現率が有意に高まったことから、遅発性悪心・嘔吐予防目的で5-HT₃受容体拮抗薬を使わないことが院内で決められたとの報告があった⁽²⁴⁾。

また、不適切な制吐対策を是正することにより、制吐率が向上するだけでなく、制吐対策費を54%節減できたとの報告もある⁽²²⁾。

一方、薬剤師が患者ごとに悪心嘔吐のリスクを調べ、制吐率の向上に取り組んでいるといった報告⁽²⁵⁾もあった。これらの報告の要旨を表2-3に示す。

2.3.2. 口内炎対策

【解説】

口内炎を起こしやすい抗がん剤として、イダルビシン、アクチノマイシンD、ドキソルビシン、5-FU（高用量）、MTX（高用量）などが知られている。一方、放射線化学療法が行われる頭頸部がん患者や骨髄移植前に大量化学療法を受ける患者では口内炎が極めて高頻度に発現する。放射線療法や化学療法による口内炎は疼痛を伴い、重篤な場合には経口摂取ができなくなり、患者のQOLを著しく低下させ、治療の継続が困難となる^{〔参考文献11〕}。

放射線や抗がん剤による口内炎の発症過程には酸化的ストレスが関与すると考えられており、この観点から抗酸化剤としてのビタミンE、グルタミン、アロプリノールが口内炎予防に使われることもある。また、口腔粘膜保護の目的でスクラルファートやプロスタグランジンE1誘導体の予防効果について臨床試験が行われたが、これまでのところ明確な口内炎予防効果を発揮する薬剤はないのが現状である。一方、国際がん支持療法学会および国際口腔腫瘍学会から発表されているがん化学療法および放射線療法に基づく口内炎に対する予防並びに治療ガイドライン^{〔参考文献12〕}によれば、口腔内を清浄に保つ

表2-3 制吐対策への薬剤師の取り組みに関する論文要旨

論文要旨	引用文献番号
薬剤師が薬剤の適正使用を説明するとともに、症状に応じた薬剤の追加提案を実施。その結果、制吐率の向上に繋がり、乳がん患者の術前、術後の化学療法完遂率が向上した。	20
医師・薬剤師・看護師などから構成される化学療法運営会議において、海外制吐対策ガイドラインを基に病院独自の制吐剤使用基準を作成し、制吐剤使用基準の準拠状況並びに悪心・嘔吐の発現状況を調査。非準拠群では制吐率が低く、この結果から院内制吐対策の標準化を推進した。	21
支持療法や制吐対策の標準化を目指したレジメン登録制度を構築。制吐剤は各種ガイドラインを参考に、支持療法は添付文書や文献に基づいて選択し、「がん化学療法レジメン作成チェックリスト」としてシステムに登録。その結果、レジメン作成の効率化と院内意思統一が図られた。制吐対策にかかる費用は、1コースあたり15,617±2,707円から7,213±950円と有意に減少 ($p<0.01$)。治療の向上、医師負担軽減、医療費節減、医療安全の確保に貢献した。	22
独自のお薬手帳を作成し、化学療法手順書を貼付することにより医療者および患者への情報提供と副作用管理を可能とした。その結果、本取り組み開始前後6ヵ月間におけるがん化学療法に関するインシデント・アクシデント報告数は4件から2件に減少。さらに、制吐対策実施状況が改善（内服5-HT ₃ 受容体拮抗薬処方件数が約2.1倍に増加）。また、PTX・カルボプラチン療法において副作用による投与中断もしくは中止例が、取り組み開始前後6ヵ月間において5件（3件が食欲不振、吐き気）から1件（好中球減少）に減少した。	23
乳がん患者（169コース）を対象として、5-HT ₃ 拮抗薬の単回投与と反復投与の制吐効果を比較。制吐効果は両群間で差がなく、便秘は反復投与で有意に多かった。単回投与では制吐対策費の大幅削減に繋がり、この結果と既存のガイドラインを基に院内制吐対策指針を作成した。	24
乳がん治療のFEC療法およびAC療法において、悪心・嘔吐の発現リスクを解析し、薬剤師が事前にリスク因子の有無を調べることで、予測性悪心が有意 ($p<0.05$) に減少した。	25

FEC療法：5-FU+塩酸エピルビシン+CPA、AC療法：アドアマイシン+CPA

表2-4 口内炎対策への薬剤師の取り組みに関する論文要旨

論文要旨	引用文献番号
放射線化学療法を行った食道がん患者を対象として、口内炎の発現状況と含嗽処方状況を薬剤師介入群と非介入群間で比較。介入群では治療開始とともにAZによる含嗽指導を実施した。口内炎発現率は薬剤師非介入群で50%、介入群で36%と有意ではなかったが介入により低下傾向を示し、含嗽による口腔ケアへの介入が有効であることが示唆された。	26
医師との協働で口内炎予防としてのPZの有用性を調べる臨床試験を実施。PZ/ALG投与群（16名）とAZ含嗽剤群（15名）間で効果を比較。grade 2以上の口内炎発現率はAZ群87%に対しPZ/ALG群で40%と有意に低下 ($p<0.01$)。味覚障害は53%から7%に低下 ($p<0.01$)。一方、奏効率（CR+PR）はAZ群92%、PZ/ALG群88%で変化なし。	27
放射線治療による口内炎の疼痛に対するインドメタシンスプレーの有用性を検討。口内炎による疼痛に対して既存の鎮痛薬の効果が不十分であった5症例において、インドメタシンスプレーを適用した結果、良好な疼痛コントロールが得られた。また、有害事象はみられず、放射線療法による口内炎の疼痛緩和としてインドメタシンスプレーの有用性が示唆された。	28

PR：部分奏効

口腔ケアの重要性が指摘されている。海外においては、放射線療法もしくは放射線化学療法を受けた頭頸部がん患者での口内炎に対してはbenzydamineが、骨髄移植前の大量化学療法施行患者での口内炎に対してはケラチノサイト成長因子-2のpalifermin（米国食品医薬品局（FDA）承認薬）が推奨されているが、いずれもわが国では入手できない。

今回提出された論文報告では、放射線化学療法が行われた食道がん患者において、薬剤師が含嗽教室を開催し、アズレンスルホン酸ナトリウム（以下、AZ）含嗽剤を用いた口腔ケアを推奨することによって、口内炎発現率が50%から36%へと低下する傾向（有意差なし）がみられたことが報告されている⁽²⁶⁾。

さらに、放射線化学療法が行われた口腔がん患者31名を対象としたAZ含嗽剤とポラプレジンク（以下、PZ）/アルギン酸ナトリウム（以下、ALG）懸濁液の含嗽後内服との無作為化比較試験では、PZ/ALG懸濁液が口内炎による疼痛、口内炎症症状、口腔内乾燥、味覚異常のいずれの症状もAZ含嗽剤よりも有意に軽減し、鎮痛薬

の使用量が有意に少なかったこと、さらに治療効果（奏効率）には両群間で差がなかったことが報告されている⁽²⁷⁾。一方、放射線療法による口内炎の痛みに対して既存の鎮痛薬の効果が不十分であった5例の患者に対してインドメタシンスプレーを使用したところ、疼痛症状が改善されたという報告もある⁽²⁸⁾（表2-4）。

2.3.3. 抗がん剤による血管痛、静脈炎および血管外漏出による皮膚障害の対策

【解説】

抗がん剤注射剤を投与する際、薬液が血管外に漏出すると多かれ少なかれ組織障害を引き起こされ、その程度は抗がん剤の種類によって異なる。抗がん剤は組織に対する障害性の程度により、壊死性（vesicant）、炎症性（irritant）、非炎症性（non-vesicant）の3つのカテゴリーに分類され、タキサン、ビンカアルカロイド、アントラサイクリン誘導体は壊死性抗がん剤に分類される（参考資料3）。血管外漏出が生じた際には適切な処置が必要であり（参考資料4）、不適切な対策では非可逆性の重篤な皮膚障害に至ることがある。壊死性抗がん剤が血管

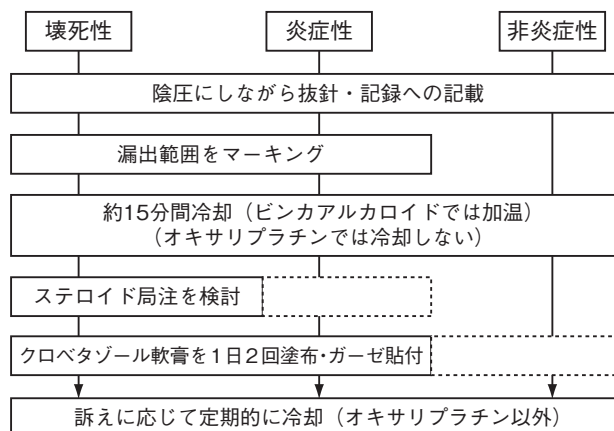
参考資料3 組織障害性に基づく抗がん剤の分類

〔参考文献1〕より引用改変

壊死性	炎症性	非炎症性
アントラサイクリン ドキシソルビシン イダルビシン ビンデシン ダウノルビシン エピルビシン ピラルビシン ミトキサントロン ビンカルカロイド ビノレルビン ピンラスチン ピンクリスチン タキサン ドセタキセル PTX アクチノマイシンD マイトマイシンC	アントラサイクリン アクリルビシン プラチナ製剤 CDDP カルボプラチン ネダプラチン トポイソメラーゼ阻害剤 イリノテカン ノグテカン エトポシド アルキル化剤 CPA イホスファミド ダカルバジン 代謝拮抗剤 5-FU	プラチナ製剤 オキサリプラチン 代謝拮抗剤 シタラビン エノシタピン MTX 抗腫瘍性抗生物質 プレオマイシン ペブレオマイシン

参考資料4 血管外に漏出した際の対処の1例

〔参考文献1〕より引用改変



*皮膚科コンサルトも検討

外に漏出すると初期には軽度の違和感や浮腫が生じる程度であるが、その後、疼痛を伴う腫脹や水疱を形成し、組織壊死に至る。組織が壊死すれば治療に長期間を要することが多く、部位によっては硬結や運動制限を生じることもある。

抗がん剤が血管外に漏出した場合には、多くの場合は患部を冷却するのがよいが、ビンカルカロイドの場合には逆に加温するのがよいといわれている。また、オキサリプラチンの場合には加温も冷却もしないのがよいとされている。

一方、壊死性の抗がん剤投与時には静脈炎を引き起こしやすいため、適切な対策を実施する必要がある。

また、ダカルバジンやゲムシタピンは投与部位の血管痛を引き起こすことがある。ダカルバジンによる血管痛には光分解物の5-diazoimidazole-4-carboxamideが関与することが報告されており^{〔参考文献13〕}、血管痛を予防するために、点滴バッグのみならず、ラインも含めて遮光する必要がある。ゲムシタピンによる血管痛については溶解液が関係することがいわれており、現在、国内で溶解液を変更したときの血管痛発現率を比較する無作為化比較臨床試験が行われている。

提出された論文報告では、2005年5月～2007年4月の2年間で外来化学療法施行患者7,059名を対象とした大規模調査において、血管外漏出の発生頻度は10件(0.14%)であり、この発生率は従来報告されていたものと比べて著しく低かったことが報告されている^(29,30)。さらに、著者らの施設では抗がん剤の血管外漏出予防・対応マニュアルの作成、血管確保キットや血管外漏出対応キット(図3)を作成し、血管外漏出マネジメントシステムの標準化を実施し、漏出した場合においても重篤



〔引用文献(30)より引用〕

図3 九州大学病院にて使用されている血管外漏出対応キット

な皮膚障害への進展を防止するため、速やかに対応できる体制がとられている。

一方、同じ施設からの報告であるが、病棟担当薬剤師と薬品情報室担当薬剤師との連携により、アントラサイクリン系抗がん剤を静脈内投与する場合に投与速度を1時間から5分間に短縮することによって血管外漏出の頻度を大きく低下させている⁽²⁹⁾。

一方、菅らは、エピルビシンによる静脈炎の発症について、溶解液製剤(farmorubicin RTU:以下、RTU)と凍結乾燥製剤(以下、乾燥品)間で比較している。その結果、RTUでは45.7%、乾燥品では48.4%と両群間に有

表2-5 抗がん剤による血管痛、静脈炎および血管外漏出による組織障害の対策事例

論文要旨	引用文献番号
病棟担当薬剤師と薬品情報室担当薬剤師との連携により、抗がん剤血管外漏出の予防策（末梢からのアントラサイクリン系抗がん剤投与を1時間点滴→5分以内で静注へ変更）を病棟カンファで提案した結果、R-CHOP療法およびR-THP-COP療法における血管外漏出は11%（37名中4名）から0%（28名中0名）に低下。投与時間短縮に伴う副作用は認められなかった。	29
外来化学療法室専任薬剤師、看護師および医師の連携により抗がん剤の血管外漏出予防対策として、漏出予防・対応マニュアル、血管確保キットおよび血管外漏出対応キットを作成し、その対応を標準化した。その結果、2005年5月～2007年4月の2年間での外来化学療法施行患者における漏出頻度は0.14%（10件/7,059名）であった。この発生率は従来報告されていたもの比べて著しく低かった。また、すべての漏出症例において持続性疼痛または皮膚潰瘍は発現しなかった。抗がん剤の血管外漏出マネジメントシステムの標準化は、漏出頻度を減少させ、漏出した場合においても重篤な皮膚障害への進展を防止するうえで非常に効果的だった。	30
エビルシリン製剤間 [RTUと乾燥品] での静脈炎の発症率を比較。RTUでは45.7%、乾燥品では48.4%と両者に有意差はなかったが、ステロイドによる治療を必要としたのは、RTUで27.4%、乾燥品で9.7%と有意差（ $p < 0.05$ ）がみられたことから、静脈炎の回避のために乾燥品の使用が望ましいことを示した。	31
塩酸ゲムシタビンの溶解液を生理食塩水から5%ブドウ糖に変更することにより、血管痛の発現率が36%（9名/25名）から8%（2名/25名）へと有意（ $p = 0.015$ ）に減少した。	32

R-CHOP療法：リツキシマブ+CPA+ドキシソルピシン+ピンクリスチン+プレドニゾロン
 R-THP-COP療法：リツキシマブ+ピラルピシン+CPA+ピンクリスチン+プレドニゾロン

意差はなかったものの、ステロイドによる治療を必要としたのは、RTUで27.4%、乾燥品で9.7%とRTUで有意（ $p < 0.05$ ）に多かったことから、静脈炎の回避のために乾燥品の使用が望ましいことを示している⁽³¹⁾。

また、樋野らは、ゲムシタビンによる血管痛に対して溶解液を生理食塩水から5%ブドウ糖に変更することにより、血管痛の発現率が36%（9名/25名）から8%（2名/25名）へと有意（ $p = 0.015$ ）に減少したことを報告している⁽³²⁾（表2-5）。

2.3.4. PTXによる副作用への対応

[解説]

PTXは微小管タンパクであるチューブリンの重合を促進し、安定重合体を形成することによって脱重合を阻害し、がん細胞の分裂増殖を抑制することにより抗腫瘍効果を発揮し、卵巣がん、非小細胞肺癌、乳がん、胃がん、子宮体がんに適応を有する薬剤である。一方、PTXは過敏症、筋肉痛や関節痛、末梢神経障害、骨髄抑制等の副作用を引き起こしやすい。特に、過敏症や末梢神経障害により治療継続が困難となることがしばしばある。PTXによる過敏症は投与直後に発現し、重篤な場合は死に致ることもある。PTXは水に極めて難溶であるため、溶解補助剤としてポリオキシエチレン硬化ヒマシ油（以下、cremophor EL）が用いられているが、cremophor ELには肥満細胞からのヒスタミン遊離作用があり^[参考文献14]、こういった理由から、過敏症の予防的前投薬として抗ヒスタミン薬とステロイド剤を用いることが義務付けられている（参考資料5）。

これに対して、PTXによる過敏症の発現には知覚神経ペプチドのサブスタンスPやニューロキニンAが関与すること、抗アレルギー薬のペミロラストがPTXによる知覚神経ペプチド遊離を抑制し、過敏症状を予防することが

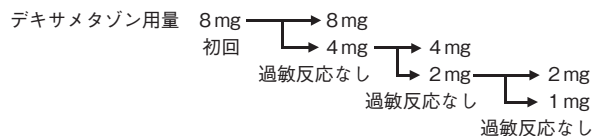
参考資料5 PTX過敏症予防のための前投薬

1) monthly or tri-weeklyレジメン（ $\geq 150\text{mg}/\text{m}^2$ ）

	long premedication	short premedication
デキサメタゾン(20mg静注)	12～14h前+6～7h前	30分前に1回
ヒスタミンH ₂ 拮抗薬(静注)	30分前に1回	30分前に1回
抗ヒスタミン薬(内服)	30分前に1回	30分前に1回

2) weekly or bi-weeklyレジメン（ $\leq 100\text{mg}/\text{m}^2$ ）

パクリタキセル投与開始前30分前に
 デキサメタゾン(8mg静注)/H₂拮抗薬(静注)/抗ヒスタミン薬(内服)



*抗ヒスタミン薬：ジフェンヒドラミン50mg,
 H₂拮抗薬：ファモチジン20mg or ラニチジン50mg

報告されている^[参考文献15]。

一方、最近開発されたナノ粒子ヒト血漿アルブミン結合型PTX製剤（アブラキサン[®]）はcremophor ELを含まず、過敏症をほとんど引き起こさないことから、前投薬を実施する必要はない^[参考文献16]。

収集された報告には、PTX関連事例が4件あり、過敏症のより確実な予防対策、筋肉痛や関節痛の対策、乳がん患者でのほてりや発汗の対策についてである。

〈過敏症〉

84名の卵巣がん患者を対象としてPTX過敏症に対するペミロラストの予防効果をプラセボと比較した無作為化二重盲検試験において、プラセボ群（従来の前投薬）での過敏症発現率は11.9%（5例/42例）であったのに対して、ペミロラスト群（従来の前投薬に加えてペミロラスト10mgをPTX投与2時間前に内服）では42例中1例も過敏症がなかったことから、PTX過敏症予防対策としてペミロラストを追加することの有用性が証明されて

いる⁽³³⁾。

一方、PTXによる過敏症に対して減感作療法が有効であったとする報告もある⁽³⁴⁾。

〈筋肉痛・関節痛〉

PTXによる筋肉痛・関節痛に対してL-グルタミン（9gもしくは20g/日）の投与により、疼痛スコア（フェイススケール）が33.2から22.6（9g/日）および16.2（20g/日）に減少したことが報告されている⁽³⁵⁾。

〈ほてり・発汗〉

PTXの投与（weeklyレジメン）により、ほてりや発汗を来した乳がん患者例があり、薬剤師がプレストケアチームのメンバーとしてその対策を考案し、症状の改善に繋がったという報告がある⁽³⁶⁾。この場合、ほてりや発汗を来した患者に対して、次週からペミロラスト（10mg錠，1日2回内服）を投与することにより副作用症状のスコアが有意に減少した（表2-6）。

2.3.5. その他の副作用管理への対応

上記以外の副作用対策として、報告数は少ないものの幾つかの報告が提出されたので以下に紹介する。

イリノテカン^[参考文献17]は抗コリンエステラーゼ作用を有しており、投与初期には急性下痢をはじめとするコリン様作用を発現することが知られている。イリノテカンによる下痢は重篤化すると生命の危険を伴うが、この場合は活性代謝物の7-ethyl-10-hydroxy-camptothecin（以下、SN-38）による腸管粘膜に対する直接的な障害作用によるものであり、遅発性に誘発され、抗コリンエステラーゼ作用とは無関係である。イリノテカンによる遅発性下痢の対策については、会員からの報告はなかったが、腸管のアルカリ化^[参考文献18]や半夏瀉心湯^[参考文献19]が有効であることが報告されている。なお、SN-38がUDP-グルクロン酸転移酵素（以下、UGT）1A1によりグルクロン酸抱合されて不活化されるが、UGT1A1遺伝子に変異（UGT1A1*6およびUGT1A1*28のホモあるいはヘテロ変異体）がある場合には酵素活性の低下によるSN-38のクリアランスが低下し、イリノテカンの毒性が

強く発現するために、変異の有無をあらかじめ検査することが望ましいとされている^[参考文献20]。

横山らは、イリノテカンが投与された50名の患者を対象として、コリン様副作用発現状況を薬剤師と看護師との協働で調査しており、20名（40%）に発現し、そのうち、grade 2の副作用は8名であったことを報告している。さらに、主治医に対して抗コリン薬の処方提案を行い、grade 2の症状を発現した8名すべての症例で症状改善が認められている⁽³⁷⁾。

ゲムシタビンは既述した血管痛だけでなく、皮疹を引き起こすことがある。杉山らは、ゲムシタビンによる皮疹発現の頻度を調査した結果、grade 1～2の症状は19.4%発現しており、発現時期は投与後2～4日目、好発部位は体幹部であったことを報告している⁽³⁸⁾。

血管内皮成長因子（VEGF）に対するモノクローナル抗体のベバシズマブは大腸がんや肺がん治療に使われるが、副作用として血圧上昇や出血を引き起こすことがある。鍛冶らは、ベバシズマブ投与患者に対して、自宅で記入する自己管理シートを作成して配布し、副作用発現状況を調査した結果30%であったことを報告している⁽³⁹⁾。さらに、著者らは、薬剤師が患者背景を考慮した降圧剤処方提案を実施することによって化学療法の継続が可能となったことを示している。

また、Ushiyamaらは、2004年1月～2006年8月の間に外科病棟にて超選択的動注化学療法が施行された13名（14症例）のがん患者を対象として、副作用の発現時期とその対応について検討し、その成果を臨床の場で活用している⁽⁴⁰⁾。

板垣らは、医師と薬剤師との連携によって、アントラサイクリン系抗がん剤による心毒性の累積投与量を調査するとともに、心疾患のリスクを有する患者では基準値未満の累積投与量でも心毒性が発生することを明らかにしている⁽⁴¹⁾。

Suzukiらは、医師と薬剤師との連携により、高用量MTX療法における血中MTX高濃度の遷延化を引き起こ

表2-6 PTXによる副作用対策への薬剤師の取り組みに関する論文要旨

論文要旨	引用文献番号
卵巣がん患者を対象としたプラセボ対照二重盲検比較試験においてPTX過敏反応に対するペミロラストの予防効果を証明した。過敏反応による投与中止例は、対照群（添付文書記載の前投薬+30分前プラセボ服用）で11.9%（42名中5名）に対し、ペミロラスト群（添付文書記載の前投薬+30分前にペミロラスト10mg服用）では皆無（42名中0名）であった（ $p < 0.01$ ）。	33
PTXによる過敏症に対して減感作療法が有効であった。	34
PTX投与時の筋肉痛を予防する目的で、L-グルタミン（9g/日，20g/日）の投与を行った。疼痛のフェイススケールは非投与群で平均スコア33.2であったのに対して、9g/日投与群では22.6，20g/日投与群では16.2，と低下し、患者のQOLの改善につながった。なお、L-グルタミンによる副作用は認められなかった。	35
プレストケアチームにおいて薬剤師がPTXによる遅発性副作用（ほてり，発汗，動悸）に対するペミロラストの予防効果について検討した。PTX投与後，数日後に6名中4名が「ほてり」を，5名が「発汗」を訴えたが，ペミロラスト（10mg錠，1日2回）を1週間服用することにより，これらの遅発性副作用症状は有意に改善された。	36

す因子を解析し、腎機能低下、肝機能低下、およびプロトンポンプ阻害剤（以下、PPI）併用の3要因が危険因子であることを明らかにし、高用量MTX治療に活用している⁽⁴²⁾（表2-7）。

3. 抗がん剤調製/抗がん剤曝露・汚染

抗がん剤の混合調製において、投与量の間違ひは絶対にあってはならず、加えて溶解液もしくは希釈液の選択と容量、配合変化、輸液セットの材質の選択等に十分留意しなければならない。また、調製においては環境汚染並びに調製者の被曝を最小限に止めるためにクラスIIの非循環式安全キャビネット内で実施すべきであり、さらに、CPAなどの揮発性の高い抗がん剤の調製においては閉鎖式薬物混合器具を使用することが推奨されている。こういった観点から、抗がん剤の混合調製はがんに関して高い専門的知識を身につけた薬剤師が行うべきである。さらに、最近では抗がん剤レジメンの選択については各施設にてあらかじめ審査され登録されたレジメンを用いることが要求され、多くの施設で薬剤師が抗がん剤レジメンの審査もしくは登録に関与するようになった。

全国から収集されたがん関連報告のうち、抗がん剤調製およびレジメン審査・鑑査に関するものが14件、抗がん剤曝露に関するものが5件あった。レジメンごとに投与量や投与間隔、中止基準を盛り込んだ「がん化学療法調製業務支援システム」^(43,44)やプロトコル管理システム^(45,46)、あるいは「患者別治療計画書」⁽⁴⁷⁾などのレジメン管理のためのデータベースやデータシートを独自に作成したり、医師、看護師、薬剤師から構成される院内独自の「がん薬物療法管理部会」⁽⁴⁸⁾といった委員会の設置や病棟薬剤師と調製担当薬剤師との連携による抗がん剤処方鑑査システムの構築⁽⁴⁹⁾など、抗がん剤の鑑査、調製における安全性の確保のための体制整備について多くの報告があった。

抗がん剤曝露に関しては、簡易スピルキットを独自に

作成し、抗がん剤曝露の防止に繋げた報告⁽⁵⁵⁾、蛍光指示薬フルオレセインを用いて調製時における汚染状況を調べた報告⁽⁶⁶⁾、抗がん剤調製時に用いる注射針の太さと液漏れの関係性を調査し、抗がん剤の種類に応じて注射針の太さを選択することにより汚染を防止できることを示した報告⁽⁵⁸⁾、閉鎖式薬剤混合器具（PhaSeal[®]）使用時の調製時間の調査と使用に関するアンケート調査の報告⁽⁵⁹⁾がある。

レジメン審査については、薬剤師が審査内容の事前チェックやレジメン登録にかかわり、投与量の適正化⁽⁶⁰⁾や用量ミスの発見を行うことにより⁽⁶¹⁾、安全性の確保とともに医師業務負担の軽減に貢献していることが示されている（表3）。

4. TDM/投与設計、抗がん剤との相互作用

がん化学療法においては抗がん剤の血中濃度モニタリングによって投与設計を行うケースは一般にはほとんどない。ただし、骨肉腫に対する高用量MTXとホリナートの併用療法（MTX・ロイコボリン救援療法）においては、MTX投与後24時間（ $<10^5$ mol/L）、48時間（ $<10^6$ mol/L）、72時間（ $<10^7$ mol/L）におけるMTXの血中濃度モニタリングを実施し、重篤な副作用回避の目的でMTX濃度に応じたホリナートの用量を設定する必要がある。がん薬物療法での投与設計あるいは薬剤選択においては、血中濃度モニタリングよりもむしろ、抗がん剤の代謝に関連する酵素〔イリノテカンの代謝に係るUGT（UGT1A1*6およびUGT1A1*28）の遺伝子多型等〕や標的タンパクの遺伝子変異（ゲフィチニブの標的部位である上皮成長因子受容体（EGFR）の遺伝子変異、セツキシマブやパニツムマブの標的部位の下流にあるKRAS遺伝子変異等）の解析が中心となっている。しかし、残念ながら標的タンパクの遺伝子解析による投与設計を行ったといった報告は今回の調査では集まらなかった。

TDMや抗がん剤との相互作用に関する報告としては

表2-7 その他の副作用管理への薬剤師の取り組み例

論文要旨	引用文献番号
イリノテカン塩酸塩を投与された50症例を対象として、イリノテカンのコリン様副作用発現状況を薬剤師と看護師との協働で調査。20例（40%）にコリン様症状が認められ、そのうち、grade2の副作用は8例。主治医に対して抗コリン剤の処方提案を行い、8例すべての症例で症状改善が認められた。	37
塩酸ゲムシタピンによる皮疹発現の頻度（19.4%）、重症度grade1～2、発現時期は投与後2～4日目、体幹部に好発する傾向を認めた。	38
ベバシマブ投与患者に自宅で記入する自己管理シートを配布し、副作用発現状況を調査した結果、30%であった。次いで、患者背景を考慮した降圧剤処方提案を実施した結果、化学療法の継続が可能となった。	39
2004年1月～2006年8月の間に鹿児島大学医学部・歯学部附属病院口腔顎顔面外科にて超選択的動注化学療法が施行された13名（14症例）のがん患者を対象として、副作用の発現時期とその対応について検討し、その成果を臨床の場で活用した。	40
医師と薬剤師の連携によって、従来報告されてきたアントラサイクリン系抗がん剤による心毒性の累積投与量を検証するとともに、心疾患のリスクを有する患者では基準値未満の累積投与量でも心毒性が発生することを明らかにした。	41
医師と薬剤師との連携により、高用量MTX療法における高血中MTX濃度遷延の危険因子を調べた結果、腎機能の低下、肝機能の低下、PPIの併用が重要な因子であることが示唆された。	42

表3 抗がん剤調製/抗がん剤曝露・汚染

論文要旨	引用文献番号
「がん化学療法調製業務支援システム」をMicrosoft® Access2000を用いて独自に構築。CSにはレジメンごとの中止基準を組み入れ、調製前の中止基準を含めて処方鑑査を支援。レジメン情報をCSに入力することで、投与量、投与間隔等の確認が容易となり、臨床検査データから適用可否を効率的に確認できた。その結果、業務の効率化が図られ、すべての抗がんを薬剤師が調製することが可能となり、医療安全の確保に繋がった。	43
レジメン登録制を導入し、登録以外の抗がん剤レジメンの使用を不可とした。さらに、Microsoft® Access2000を用いて「がん化学療法調製業務支援システム」を独自に構築し、臨床検査値に基づく中止基準を設定し、薬剤部にて中止基準に基づく鑑査を実施し、医療安全の確保に貢献した。	44
薬剤部独自で作成したMicrosoft® Accessのプロトコル管理システムを基に、医療機器メーカーと共同で電子カルテと連動したプロトコル管理システムを開発。その結果、治療計画内容等の情報を医療スタッフ間で共有でき、これまで手書き運用であった処方せんへの記入漏れや記入間違いがなくなり、医療安全確保に繋がった。	45
がん化学療法レジメン管理用データベースを構築。このデータベースの活用以来、がん化学療法におけるインシデントは皆無である。	46
患者ごとの抗がん剤投与方法、投与量、投与間隔など項目をチェックできる「患者別治療計画書」を導入し、患者情報に基づいた抗がん剤調製・処方鑑査を可能とし、医師の処方ミスの防止に繋がった。	47
有効かつ安全ながん化学療法を行うため、医師、薬剤師、看護師など多職種で構成される「がん薬物療法管理部会」が院内で発足し、薬剤部は事務局として中心的な役割を分担し、諸種ガイドラインの作成、抗がん剤曝露防護、血管外漏出対策、副作用対策についてまとめた安全マニュアルの作成、プロトコル登録制の導入を行った。その結果、薬学的観点から補液や投与時間の変更の提案件数が増え、適正使用の推進に貢献した。	48
無菌調製担当薬剤師と病棟担当薬剤師との連携による処方鑑査体制を確立。調査期間中の無菌調製担当薬剤師による疑義照会件数は266件、処方変更率23%、病棟担当薬剤師による疑義照会は47件、処方変更率40%であった。調製担当薬剤師は、「調製当日の血球数減少」に関連する疑義照会率が高く、病棟担当薬剤師は「投与方法」、「投与量」に関するものが高率であり、両者が連携することでより安全性の高い鑑査が実現できた。	49
mFOLFOX6療法の薬剤調製過程を見直した。投与スケジュールに合わせ、投与前半部分と後半部分の2段階に分けて無菌調製し、調製済み薬剤を化学療法室に搬送するシステムを構築。看護師と協働でこのシステムの有用性を評価した結果、外来患者の待ち時間が平均37分、有意に短縮された。	50
薬剤師による休日を含めた抗がん剤混合調製の完全実施を目標に、特定の診療科で看護師との協働を開始し、以後、診療科を拡大し、薬剤部での完全実施を達成した。その結果、調製済み抗がん剤の廃棄率と調製時間の短縮が認められ、廃棄率は0.17%から0.08%に、1本当たりの調製時間は10.6分から6.7分に短縮。薬剤部での抗がん剤調製完全実施が、医療安全確保、医療経済に貢献することを示した。	51
薬剤師が作成したレジメンシートにより、医師、看護師の業務効率が向上し、安全管理に貢献した。	52
CPAの溶解過程の効率化を目的とし、小型超音波洗浄器を用いたCPAの溶解法について検討した。溶解するまでに要した時間は、超音波洗浄器で5.1±1.9分、比較対照とした振とう機では9.9±3.7分であり、有意(p<0.01)かつ顕著に作業時間が短縮された。超音波洗浄器の利用は溶解作業の簡略化、溶解時間の短縮および省スペース化を可能にし、CPAを含むがん化学療法レジメンの調製作業の効率化に大きく寄与した。	53
薬剤部における抗がん剤に関する処方鑑査は6ヵ月間で1,275件あり、そのうち105件(8%)が疑義照会対象と多かった。さらに、そのうちの11件(11%)で処方変更。変更内容は、用量に関するもの、薬剤の処方漏れ、重複投与、不要な抗がん剤の中止忘れなどであった。薬剤師によるレジメン鑑査の有用性(有効性および安全性)を評価した。	54
抗がん剤汚染による曝露防止対策として、簡易スピルキットを独自に作成し、配付。また、薬剤師が看護師や看護助手に対し抗がん剤取り扱いに関する教育を行うことが曝露防止の対策に重要であることが判明した。	55
薬剤師18名を対象として、抗がん剤調製時の飛散や漏出(汚染)状況について、汚染視覚化の指標として蛍光指示薬フルオレセインを用いて調査した結果、すべての薬剤師で汚染が発生していた。特に、アンプル調製時の汚染量がバイアルおよび粉末バイアル調製時より多かった。調製過程では、アンプルおよび粉末バイアル調製時におけるフルオレセイン採取時での汚染が顕著であった。汚染を最小限にするため、抗がん剤調製手技に関する勉強会を開催し、調製者の理解度の向上に努めた。	56
看護師に対して抗がん剤調製以外の取り扱い(投薬時、患者ケア時等)を調査することで、曝露の危険性を把握するとともに、看護師に対して注意喚起と取り扱いの改善を示した。	57
抗がん剤調製に用いる注射針の太さと液漏れの関係について調査した結果、18G×1/2RB針を用いた場合には6品目11規格の抗がん剤において液漏れが発生。一方、18G×1/2SB針ではピノレルピンを除いて液漏れが発生しなかった。なお、21G×1/2SB針を用いた場合には、ピノレルピンでも液漏れは生じなかった。以上の結果から、抗がん剤被曝対策として、ピノレルピン調製時には21G×1/2SB針、その他の抗がん剤調製では18G×1/2SB針を使用することを調製ルールとした。	58
閉鎖式薬剤混合器具(PhaSeal®)を使用した場合の調製に要する時間、使用に関するアンケート調査を実施。全調製時間は、非使用時で43秒、使用時63秒と有意に延長。アンケート調査結果では安全性を重視する意見が多かったが、利便性に関しては使用経験の有無により意見が分かれた。	59
がん化学療法時のレジメン減量割合を薬剤師が定期的に調査。その結果を委員会時に提示し、減量割合の高いレジメンについて各科責任医師に意図を確認し、適切な用量強度における検討を定期的に行った。また、結果を各科に配付し周知を行った。治療が期待できるがん種においては減量割合が1割未満にて投与されている頻度が高く、適切な投与が行われていた。また、大腸がんにおいて取り組みを重ねるごとに用量強度の向上がみられた。一方、用量強度を維持する必要がある小細胞がんでは減量割合が高かったことは今後の課題である。	60
がん化学療法レジメン委員会において、薬剤部は会の運営、申請内容の事前確認、承認レジメンのセット登録を担当。委員会発足前のレジメン数は225件あったが、発足後は根拠に基づくレジメンのみが承認され、9ヵ月後には165件まで減少した。承認レジメンのなかで、薬剤師が事前に内容不備を指摘したものは55件あった。抗がん剤の適正使用を推進するうえで薬剤師の存在は必須であることを示した。	61

mFOLFOX6療法：オキサリプラチン+5-FU+ロイコポリン

7件あり、抗がん剤の血中濃度モニタリングに関しては、レチノール酸による神経芽腫治療において、副作用回避のための血中濃度モニタリングによる投与設定を薬剤師が実施したといった報告⁽⁶²⁾や血液濾過透析（以下、HDF）実施中の患者におけるCDDPの血中濃度モニタリングを行い、投与量並びに投与間隔を設定したといった報告⁽⁶³⁾があった。さらに、カフェインが抗がん剤による抗腫瘍効果を増強することが報告されており^[参考文献21]、悪性骨腫瘍の化学療法にカフェインを併用している施設があり、薬剤師はカフェインの血中濃度モニタリングに基づく投与量の設定を実施し、悪性骨腫瘍における治療効果の向上と安全性確保に貢献していることが報告されている^(64,65)。

一方、造血幹細胞移植における移植前大量化学療法としてブスルファンが用いられるが、ブスルファン定量法を確立し、血中濃度モニタリングの意義を示した報告もあった⁽⁶⁶⁾。

抗がん剤との相互作用については、5-FUやPTXがワルファリンの代謝を阻害し、国際感度指標（以下、INR）の上昇を来した例から、ワルファリン投与時には抗がん剤との相互作用に留意することを喚起した報告⁽⁶⁷⁾があった。さらに、抗メチシリン耐性黄色ブドウ球菌（MRSA）薬のアルベカシン（以下、ABK）のクリアランスが、がん患者（肺がん）ではほかの患者と比べて高いことを見出し、がん患者では独自に投与設計を行う必要があることを示した報告⁽⁶⁸⁾もあった（表4）。

5. その他

その他にもがん患者への薬剤管理指導に関するもの3

件⁽⁶⁹⁻⁷¹⁾、抗がん剤適正使用推進に関するもの1件⁽⁷²⁾、院内製剤に関するもの3件⁽⁷³⁻⁷⁵⁾、医薬品情報提供に関するもの2件^(76,77)、がん告知⁽⁷⁸⁾およびがん化学療法関連業務⁽⁷⁹⁾に関するアンケート調査2件の報告があった。

薬剤管理指導については、入院および外来患者に限らず、薬剤師が患者の検査値、併発疾患、全身状態、その他の詳細な患者情報に基づいて抗がん剤処方へのチェックをはじめ、患者への治療並びに服薬説明、副作用モニタリング、副作用対策、医師や看護師への情報提供等の薬剤管理指導にかかわることは、がん治療における有効性の向上と安全性の確保の観点から極めて重要である。胃がんの化学療法において、薬剤師が医師と協働して治療効果のモニタリングを行った事例⁽⁶⁹⁾など薬剤業務の拡大に向けた積極的な取り組みが紹介されている。また、患者指導において、薬剤師が医師や看護師と協働で業務分担を取り決め、業務の効率化によって患者指導回数が統計学的に有意に増加したことが報告されている⁽⁷⁰⁾。さらに、非小細胞肺癌治療におけるクリニカルパスの作成に薬剤師が積極的に関与し、治療の標準化と安全性の確保に貢献した報告⁽⁷¹⁾もあった。

抗がん剤の適正使用の推進に向けた取り組みでは、エトポシド希釈液の滴下数と投与速度との関係についての調査⁽⁷²⁾、院内製剤に関する取り組みでは、急性前骨髄球性白血病の治療に使用する亜硫酸注射液を院内製剤とすることにより、重篤な副作用が発現することなく寛解を得ることができ、さらに医療費の患者負担も軽減できたこと⁽⁷³⁾、乳がん患者での腫瘍の皮膚湿潤や皮膚転移による悪臭に対して、メトロニダゾール軟膏の院内製剤

表4 TDM/投与設計

論文要旨	引用文献番号
神経芽腫の治療薬である13-cis-retinoic acidの治療効果の向上と副作用回避を目的として血中濃度モニタリングを実施。有効血中濃度は、10-20 µg/mLと推定され、この濃度を目標として投与計画を作成した。しかし、副作用発現と血中濃度との間には明確な指標が得られなかった。	62
HDF施行中のCDDPの血中濃度および透析液中の濃度推移を測定し、適切な投与計画を作成した。HDF施行前後の血中濃度と透析液中の濃度推移から除去能力を推定し、CDDPの投与量および投与間隔を決定した。	63
骨肉腫に対するカフェイン併用化学療法において、カフェインの血中濃度モニタリングと投与量設計に薬剤師が関与。カフェインは投与量に依存して有効性が高まるが、中毒死（80ug/mL以上）の防止は極めて重要である。このため、カフェインの迅速定量法を確立し、高用量カフェイン投与時の体内動態パラメータを算出することにより投与量を決定した。カフェインの維持投与量は1.5g/m ² /dayとし、3日間持続注入中に約3回にわたり血中濃度を測定すれば安全に実施可能であることを明らかにした。	64
骨肉腫の治療には、カフェイン併用化学療法が良好な成績を示すが、カフェインの投与量が極めて高いため、副作用の管理には薬剤師によるカフェインの血中濃度モニターが必須であることを示した。	65
造血幹細胞移植におけるブスルファン投与での血中濃度測定の意義とその確立の必要性を確認した。	66
ワルファリンの作用に及ぼす抗がん剤の影響について検討。PTXは添付文書に記載されていないにもかかわらず、INRを上昇させる症例を経験した。なお、5-FUについては、INRを上昇させることがすでに知られている。	67
ICT活動の一環として、肺がん患者におけるABKの薬物動態をレトロスペクティブに検討した結果、がん患者ではがん以外の患者と比較してクリアランスが有意に高かった（治療効果の向上）。	68

ICT：院内感染制御チーム

を用いることにより、悪臭が軽減され症状も緩和されて患者のQOL向上に貢献したこと⁽⁷⁴⁾などがあった。これらの報告の要旨を表5に示す。

緩和ケアにおける論文実例

緩和ケアにおける取り組みでは、オピオイド副作用の回避⁽⁸⁰⁾、オピオイド管理システムの構築^(81,82)、緩和ケアチーム(以下,PCT)への参画や評価^(83,84)、オピオイドローテーションへの貢献^(85~93)、オピオイド使用時のメンタ

ルマネジメント⁽⁹⁴⁾などであった。これらの報告の要旨を表6に示す。

国内では、「がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン」や「苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン」が日本緩和医療学会において策定され、2010年版が2010年6月に公表されている^[参考文献22,23]。緩和ケア担当薬剤師は、可能な限り時間を割いて入院患者のもとへ足を運び、積極的なコミュニケーションを通じて患者やご家族のニーズの掘り起こしが望まれる。

表5 その他

論文要旨	引用文献番号
薬剤管理指導	
薬物療法における有効性と安全性を確保するための薬剤管理指導業務の一環として、医師との協働により、進行・再発がんに対するTS-1 [®] +CDDP併用療法における治療効果の評価を行った。生存期間中央値は14.3ヵ月、奏成功率は39%、1年生存率は60%、2年生存率は10%という結果が得られた。	69
呼吸器科病棟において、患者説明用文書としてパンフレットとハンドブックを作成し、医師、薬剤師、看護師間での患者指導内容の分担を行った。その結果、医療者間での情報共有化が充実し、患者指導の効率化による指導回数の増加(3.0±2.3回から3.8±1.9回、p<0.05)に繋がった。また、外来治療を含めた治療完遂率は有意ではなかったものの高い傾向がみられた。	70
進行非小細胞肺癌の治療で用いられるPTX・カルボプラチン併用療法のクリニカルパスをfailure mode and effects analysis (FMEA)を用いて作成。業務工程表の作成と影響度解析を行った。投与日までは、確認項目が多岐に及ぶため重要度の高い項目を時系列で並べたクリニカルパスを作成し、投与2日目以降は、副作用モニタリングに重点を置いたオーバービューシートにてクリニカルパスを作成。さらに、患者用パス、レジメンスケジュール、副作用説明書を作成し、患者への情報提供を実施。その結果、副作用等の発現リスクが軽減され、治療の標準化が可能となった。	71
適正使用	
エトポシド(ラステッド [®] 注)希釈液の点滴ラインからの滴下数および滴下速度の検討を実施し、適切な滴下数および投与速度を得るための指標とした。濃度0.4-0.6mg/mLのエトポシド溶液250mLを1時間で点滴(輸液セット1mL≒15滴使用)した時の滴下数は、5%ブドウ糖では47滴/30秒、生理食塩水では48-50滴/30秒であった。また、輸液ポンプ(点滴制御型)使用時では、5%ブドウ糖および生理食塩水のいずれにおいても1時間で300mL以上となり設定不可能であることが判明した。この情報について各科看護師に情報提供した。	72
院内製剤	
再発急性前骨髄球性白血病の治療に亜硫酸注射液を院内製剤として調製し、患者に提供した。その結果、特記すべき副作用もなく寛解を得ることができた。これにより医療費負担に苦慮する患者においても、その治療に薬剤師が貢献できることを報告した。	73
メトロニダゾール軟膏の院内製剤を調製し、乳がん患者での腫瘍の皮膚湿潤、皮膚転移による悪臭の軽減並びに創傷の症状緩和目的で使用した。その結果、良好な成績が得られ、患者のQOL向上につながった。	74
口腔がん治療における口腔粘膜炎の治療目的で、院内製剤として0.006%AZ-生理食塩水溶液および0.006%AZ-リドカイン-生理食塩水溶液を調製した。次いで、両製剤の安定性および微生物学的安全性を考慮した保存方法について検討した結果、いずれも室内散光下にて保存した場合は調製後7日間、4℃遮光下にて保存した場合は調製後14日間使用可能であることを示した。従来、本剤は調製後遮光袋(1枚70円)に入れて交付していたが、今回の結果から保存方法を改め、遮光袋の使用を中止した(経費節減)。	75
医薬品情報提供	
外科病棟に専任薬剤師を配置し、医師、看護師と協働でがん化学療法手順書を作成し、院内イントラネットに公開して情報を全医療スタッフ間で共有化。手順書には抗がん剤の投与スケジュール、投与方法、臨床成績、薬剤費を記載。その結果、医師の指示が統一され、年間の抗がん剤投与ミスはなかった。	76
婦人科にてがん化学療法が行われた患者を対象としてアンケート調査を実施し、その結果を基に、抗がん剤に関する患者向け情報提供書を作成し、薬剤管理指導に反映。その後、再度アンケート調査を実施することにより、患者説明書を使った薬剤管理指導の成果を評価。医師および薬剤師からの説明で抗がん剤の副作用への不安が緩和したかについて、緩和したとの回答は情報提供書作成前は49%から作成後95%に増加、抗がん剤への理解度は73%から100%に増加したことから、患者の不安軽減、理解度向上、治療への意欲向上に寄与した。	77
アンケート調査	
1988年~2005年のがん病棟での薬剤師と医師、看護師、患者とのかかわり方の変遷をまとめた。医師から患者への説明内容は時間とともに変化し、1988年当時は「早期がんでも告知しない」が70%以上、1996年では、「早期がんのみ告知」が70%、2005年ではすべての医師がすべてのがん患者に告知していた。こういった背景の下での薬剤師の患者へのかかわりについて示した。	78
がん化学療法に関連する薬剤師の業務について、九州山口地区にてアンケート調査を実施。対象施設数は638であり、そのうち555施設(87%)から回答を得た。がん化学療法を実施している施設は263施設(47%)であり、そのうち抗がん剤混合調製の実施率は外来が138施設(53%)、入院が120施設(46%)であった。レジメ鑑査は164施設(94%)、薬剤管理指導は194施設(74%)で実施されていた。一方、上記業務のほぼすべてを実施している施設は30施設(11%)であり、ほぼすべてを実施している施設での薬剤師1名当たりの平均病床数は30.7で、一部を実施している施設では38.2と有意に多かったことから、病床数あたりの薬剤師が多い施設では、一般にがん化学療法に関する業務が充実している可能性が示唆された。	79

表6 緩和ケア

論文要旨	引用文献番号
オピオイドが投与されるがん性疼痛患者において、緩下剤、制吐剤の予防投薬を推進するための薬剤師介入項目として、資料作成、DIニュース発行、医師への直接説明、処方せん疑義紹介の徹底を実施した。介入前（83名）と介入後（107名）で比較すると、緩下剤処方率は57%から93%に増加（ $p<0.01$ ）、制吐剤処方率は52%から81%に増加した（ $p<0.01$ ）。その結果、便秘は、36%から9%に（ $p<0.01$ ）に、嘔吐は16%から4%に減少（ $p<0.01$ ）した。	80
開発した麻薬管理システムの有用性を評価するため、無作為に抽出した麻薬処方せんを用いて、調剤に要した時間、在庫管理のための処方情報への入力時間、調剤済麻薬廃棄届の作成時間を測定し、システム導入前と比較した。その結果、本システムにより記載ミスがなくなるだけでなく、調剤時間も短縮し、麻薬業務にかかる年間の作業時間が約160時間効率化されると予測された。	81
入院患者のための麻薬自己管理システムを構築した。患者希望でシステムの検証を実施したのは20名であった。自己管理中（平均15日間）に紛失、盗難、誤服用はなかった。実施患者の94%は、手元に薬があって安心、困ったことはないと答えた。スタッフは75%が自己管理を継続すべきと答えた。当システムは、病棟での安全で適切な麻薬自己管理実施に有用と示唆された。	82
薬剤管理指導業務を通してオクトレオチドの投与からその有用性を評価した。悪心と嘔吐、腹部膨満感はJCOG toxicity scale 評価において約9割の症例で症状が改善し、6例は経口投与が可能となり、2例で経鼻胃管を抜去できた。薬剤師が朝夕の回診に同行し、オクトレオチド処方提案により腹部症状の改善例も多かった。	83
疼痛緩和を目的にオピオイドが使用された症例のうち、44%の症例に対してPCTが介入していた。PCTが介入した症例と介入しなかった症例の在院日数はほとんど変わらなかった。オピオイドを使用している症例において、退院・転院症例は、永眠症例に比べ早い時期からオピオイドの使用が開始されており、病期の早い段階から疼痛コントロールを適切に行うことが、患者のQOL向上の1つと考えられた。	84
疼痛に対して保険適応があり、経口投与も可能なリン酸コデイン錠に着目し、体動時の痛みを抑えることにより、ADLおよびQOLを改善し、さらに早期離床および早期リハビリ開始が可能となることを目的としてその効果を検討した。医師との連携により術後の緩和治療の1つとしてリン酸コデイン錠を使用し、術後体動時の疼痛を有意に抑制することができたが、課題も幾つか見出された。	85
放射線治療を受けた頭頸部がん患者のうち、軽微な疼痛を訴えた時期から低用量のオキシコドンを用いた早期投与群とVAS30以上からオピオイドを開始した通常投与群に分類し、オキシコドン早期投与の有用性を検討した。累積照射量35Gyまでのオキシコドン総使用量は、早期投与群より通常投与群が有意に多かった。VASは20Gyに至るまで両群間に有意差が認められたが、25Gy以降は有意差を認めなくなった。これらの結果から、オキシコドンの早期投与は患者のQOL向上につながり、その有用性が示唆された。	86
オピオイドの薬効評価を行うには薬物動態の把握が重要である。しかし、オピオイドの血中濃度測定に基づく疼痛モニタリングは行われていない。今回、オキシコドンの薬物動態を計算シミュレーションで代用し、適切な疼痛コントロールが可能となった症例を経験した。オキシコドンは薬物動態を計算シミュレーションすることで、血中濃度測定に代用できる可能性が示唆された。	87
薬剤師による服薬指導がオピオイドのRD使用や痛みにどのように影響するか、またがん疼痛治療における服薬指導の要点を明らかにする目的で患者満足度調査を行った。薬剤師が積極的に指導を重ねることで患者の満足度が高まることが示唆された。	88
がん疼痛緩和医療において処方設計や適切な服薬指導・観察など薬剤師の役割と責任は大きい。今回PCT活動のなかで疼痛コントロールに難渋した患者で介入により大量オピオイド内服からフェンタニル貼付剤へのローテーションが奏効した症例を経験した。	89
オピオイドローテーション換算の推移、レスキュー処方の推移を変換表交付前後による調査を行った。オピオイドのレスキューおよびローテーションの総数および適正率ともに増加がみられ、除痛に関しても有意に改善がみられた。本変換表の交付は、薬剤師の情報伝達の手段として有用で、施設全体での適正処方の一助となると考えられる。	90
がん性疼痛の治療に対してモルヒネ製剤の低用量からフェンタニルパッチへ切り替える群とモルヒネ製剤の高用量からフェンタニルパッチへ切り替える群で効果とQOLの面から比較検討した。今回の検討から、がん性疼痛治療の患者のQOLと効果の面からモルヒネ製剤の低用量からフェンタニルパッチへ切り替える方法が有用であることがわかった。	91
オピオイドローテーションの薬剤経済学的分析を行った。判断樹によるシミュレーションモデルを作成し、費用対効果分析を行った。患者1人当たりの費用対効果比は、フェンタニルMT貼付剤よりオキシコドン徐放錠が上回り、フェンタニルMT貼付への切り替えが費用対効果に優れていた。	92
硫酸モルヒネ製剤としてのピーガード [®] 錠とカディアン [®] カプセルのRDの効果、安全性、使用量について頭頸部がんで比較検討した。硫酸モルヒネの徐放性製剤は、ほぼ同等性が高いことが判明し、オピオイド変換に有用であることが確認された。	93
麻薬を扱う看護職では、ほかの薬剤に比べよりストレスフルであることが報告されている。看護職の90%以上では投薬するオピオイドに関してストレスを報告しており、我々は、このストレスをオピオイドストレスと命名した。薬剤師が全体の麻薬関連業務内容をサポートすることにより看護職のオピオイドストレスの減少に役立つかもしれない。	94

DI：drug information, JCOG：日本臨床腫瘍研究グループ, ADL：日常生活動作, VAS：評点尺度法, RD：レスキュードーズ

考察

有効かつ安全ながん治療を推進するためには、使用する抗がん剤レジメンの審査、レジメンに基づく処方鑑査、安全キャビネット内での正確な抗がん剤無菌混合調製、

患者への副作用モニタリングおよび的確な副作用対策を行わなければならない。薬剤師はこれらの項目のすべてにかかわる必要があり、今回のアンケート調査ではいずれの項目においても薬剤師が積極的な取り組みを行っている事例を収集することができた。しかしながら、今回収集された論文報告は薬剤師ががんに関する業務におい

て得られた成果の一部であり、提出されていない論文がほかにも多くあると考えられる。さらに、副作用対策、治療効果の改善、医療事故防止、さらには医療経済面で貢献したにもかかわらず、論文として公表されていないものも多くあると考えられる。こういった背景を考えると、本報告においてまとめたがん領域における薬剤師の取り組みと成果はほんの一部を示したものにすぎない。

さらに、本報告では個々の論文報告の位置づけを明らかにするために、がんに関する各領域において薬剤師が実施すべきと思われる業務について、ガイドライン等があるものについてはそれらの資料を加えて解説を付記した。

がん領域に未だ十分な関与ができていない施設、あるいは今後、注力する予定の施設にとって業務指針を作成するうえで本報告内容が多少なりとも参考になれば幸いである。

ところで、日病薬はがん治療に精通した薬剤師を養成すべく、がん専門薬剤師（現在は日本医療薬学会認定）およびがん薬物療法認定薬剤師の資格認定制度を2006年から開始した。2009年11月時点におけるがん専門薬剤師は165名、がん薬物療法認定薬剤師は741名となっている。がん専門薬剤師（日病薬）の認定資格として、がん領域に関する学会発表が3回以上、全国レベルの学術誌への投稿論文が2編以上となっている。また、がん薬物療法認定薬剤師の更新条件として、5年間にがん領域に関する学会発表が3回以上、全国レベルの学術誌への投稿論文が1編以上が課せられている。また、日本緩和医療薬学会は緩和ケアに従事する薬剤師を養成すべく、緩和薬物療法認定薬剤師の認定試験を開始した。2011年1月時点における緩和薬物療法認定薬剤師は155名となっている。すなわち、がん領域の専門もしくは認定を取得した薬剤師は常に研究マインドをもってがん関連業務に取り組み、学術活動にも積極的に関与することが期待されている。こういった意味において、本調査で収集された各施設でのがん治療への取り組みを参考にして、専門もしくは認定資格を有する1人でも多くの薬剤師が、がん治療における安全性並びに有効性の向上のために積極的な取り組みを行い、得られた成果を数値評価し、学術誌に投稿されることを期待する。

引用文献

(1) 今村牧夫, 名倉弘哲ほか: 外来がん患者に対する薬剤師外来の有用性の検討, 医療薬学, **36**, 85-98 (2010).
 (2) 宮田広樹, 片山志郎ほか: 外来がん化学療法における薬剤師適正使用推進と薬剤費節減効果, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 657-659 (2007).

(3) 川島理恵子, 相良英憲ほか: 外来がん化学療法における疑義照会内容の医療経済学的検討, 医療薬学, **33**, 883-887 (2007).
 (4) 内山将伸, 緒方憲太郎ほか: 外来がん化学療法を安全に実施するための調査, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1109-1112 (2009).
 (5) 窪田和弘, 吉野真樹ほか: 外来がん化学療法における薬剤師のアプローチ, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 387-389 (2007).
 (6) 貝瀬真由美, 吉野真樹ほか: 携帯型持続注入ポンプの薬液残存に対する対応薬の検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1241-1244 (2009).
 (7) 照井一史, 佐藤淳也ほか: 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, **44**, 424-427 (2008).
 (8) 照井一史, 早狩 誠ほか: がん拠点病院における内服抗がん剤S-1の院外処方箋—弘前大学医学部附属病院での実態調査—, 医療薬学, **36**, 99-103 (2010).
 (9) 本田伸二: がん医療均てん化に向けた京都がん薬剤業務連携協議会の取り組み—保険薬局におけるがん医療の実態調査—, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1352-1356 (2009).
 (10) 岩下佳敬, 佐多照正ほか: 外来化学療法への薬剤師の参加とその効果, 日本病院薬剤師会雑誌, **40**, 1261-1264 (2004).
 (11) H. Ikesue, M. Ishida *et al.*: Monitoring for potential adverse drug reactions in patients receiving chemotherapy, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **61**, 2366-2369 (2004).
 (12) 玉木千尋, 名和秀起ほか: 岡山大学病院泌尿器科におけるがん薬物療法副作用対策マニュアルの有用性, 医療薬学, **34**, 962-971 (2008).
 (13) 柴田ゆうか, 池田博昭ほか: 放射線化学療法同時併用療法の副作用モニタリングを目的としたワークシートの作成と評価, 医療薬学, **33**, 159-165 (2007).
 (14) 千崎昭輝, 室井延之ほか: Total Parenteral Nutrition (TPN) は消化器がん術後の肝障害発症のリスクとなるか, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 931-934 (2008).
 (15) 玉木宏樹, 小村紀子ほか: 進行性腎細胞がん患者におけるスニチニブの副作用調査と適正使用への取り組み, 日本病院薬剤師会雑誌, **46**, 951-954 (2010).
 (16) 緒方憲太郎, 高松 泰ほか: メシル酸イマチニブによる皮膚症状と肝機能障害を脱感作療法によって克服しえた慢性骨髄性白血病の1例, 医療薬学, **33**, 50-53 (2007).
 (17) 三浦篤史, 清水 一ほか: 頭頸部がんの化学療法において薬剤師の積極的な関与によって奏功したweeklyドセタキセル併用放射線療法, 医療薬学, **33**, 257-261 (2007).
 (18) 三浦篤史, 小川原三絵ほか: 再発・進行頭頸部がんにおけるS-1/weeklyドセタキセル併用放射線療法の処方設計支援と副作用対策, 日本緩和医療薬学誌, **2**, 59-64 (2009).
 (19) 松田美樹子, 庄司好子ほか: 肺がん患者におけるゲフィニチブ錠治療による有効性と副作用発現に関する検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 1117-1120 (2007).
 (20) 芦埜和幸, 星野 淳ほか: がん化学療法における薬剤師介入による有用性—悪心・嘔吐に対する支持療法へのか

- かわり一, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1299-1232 (2008).
- (21) 吉野真樹, 圓山優子: がん化学療法制吐剤の適正使用にむけた取り組み—新潟県立がんセンター新潟病院における急性期嘔吐対策の現状—, 医療薬学, **34**, 781-787 (2008).
- (22) 渡邊裕之, 星 育子ほか: 抗がん剤支持療法の標準化を目指したレジメン登録制度の構築, 日本病院薬剤師会雑誌, **46**, 1246-1251 (2010).
- (23) 佐多照正, 田中和子ほか: がん化学療法におけるお薬手帳の臨床的有用性, 日本医療マネジメント学会雑誌, **10**, 510-514 (2009).
- (24) K. Taguchi, H. Iihara *et al.*: Comparison of antiemetic efficacy between single and repeated treatments with a 5-HT₃ receptor antagonist in breast cancer patients with high-risk emetogenic chemotherapy, *Anticancer Res*, **29**, 1721-1725 (2009).
- (25) 野村久祥, 川上英泰ほか: 乳がんFEC療法, AC療法における悪心・嘔吐の予測に関する研究, 癌と化学療法, **35**, 941-946 (2008).
- (26) 小川原三絵, 杉山昌秀: 食道がん化学放射線療法における口内炎対策への薬剤師による介入効果の検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **46**, 935-938 (2010).
- (27) T. Watanabe, M. Ishihara *et al.*: Palaprezinc prevents oral mucositis associated with radiochemotherapy in patients with head and neck cancer, *Int. J. Cancer*, **127**, 1984-1990 (2010).
- (28) 蛭名清華, 木澤義之ほか: 放射線療法で誘発された口腔粘膜炎にインドメタシンスプレーが奏効した5症例, *Palliat. Care Res.*, **2**, 301-306 (2007).
- (29) 伊藤美代, 池末裕明ほか: アントラサイクリン系抗がん剤の投与時間の短縮による血管外漏出の減少, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1613-1615 (2009).
- (30) H. Watanabe, H. Ikesue *et al.*: Protection against the extravasation of anticancer drugs by standardization of the management system, *Hospital Pharm.*, **43**, 571-576 (2008).
- (31) 菅 幸生, 熊崎雅史ほか: Epirubicin液体製剤から凍結乾燥製剤への変更による静脈炎軽減効果の検討, 癌と化学療法, **36**, 93-96 (2009).
- (32) 樋野光生, 治田匡平ほか: 塩酸ゲムシタピン投与中に起こる血管痛の評価とその対策, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 801-803 (2008).
- (33) H. Yahata, M. Saito *et al.*: Prophylactic effect of pemirolast, an anti-allergic agent, against hypersensitivity reactions to paclitaxel in patients with ovarian cancer, *Int. J. Cancer*, **118**, 2636-2638 (2006).
- (34) 大和谷嘉胤, 和田 靖ほか: Paclitaxellによるhypersensitivity reactionsに対して減感作療法が成功した1例, 癌と化学療法, **34**, 271-274 (2007).
- (35) 大和浩之, 船越幸代ほか: パクリタキセル投与時の筋肉痛・関節痛に対するL-グルタミンの抑制効果, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 673-676 (2007).
- (36) N. Muroi, H. Suetugu *et al.*: Delayed adverse reactions associated with weekly paclitaxel injection and its reversal by the anti-allergic agent pemirolast, *J. Appl. Ther. Res.*, **6**, 11-14 (2008).
- (37) 横山 聡, 野村昌代ほか: イリノテカン塩酸塩によるコリン様症状の発現状況とその対策, 日本病院薬剤師会雑誌, **36**, 223-226 (2010).
- (38) 杉山昌秀, 青木芙美ほか: 塩酸ゲムシタピンによる皮疹発現に関する検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1237-1239 (2008).
- (39) 鍛冶園誠, 谷口仁司ほか: ベバシズマブ使用時における副作用自己管理表の作成による薬剤誘導性の高血圧発現症例への対応, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1401-1404 (2008).
- (40) M. Ushiyama, R. Ikeda *et al.*: Adverse events of super-selective intra-arterial infusion chemotherapy in patients with oral cancer, *J. Appl. Ther. Res.*, **7**, 58-64 (2009).
- (41) 板垣文雄, 菅真悠子ほか: 血液疾患におけるアントラサイクリン系抗がん剤の累積投与量と心毒性発現, 医療薬学, **34**, 297-301 (2008).
- (42) K. Suzuki, K. Doki *et al.*: Co-administration of proton pump inhibitors delays elimination of plasma methotrexate in high-dose, *Br. J. Clin. Pharmacol.*, **67**, 44-49 (2009).
- (43) 渡邊裕之, 飯坂有加ほか: がん化学療法調製業務支援システムの構築と中止基準鑑査の確立に向けた取り組み, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1255-1258 (2008).
- (44) 星 育子, 渡邊裕之ほか: レジメン管理と安全ながん化学療法実施への薬剤師の取り組み, 癌と化学療法, **37**, 363-367 (2010).
- (45) 合澤啓二, 宮崎美香ほか: がん化学療法プロトコル管理支援システムの構築, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 635-637 (2007).
- (46) 井上博文, 大倉輝明: 中小病院における抗癌剤投与管理とその支援システムの構築, 日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 197-200 (2003).
- (47) 三宅知宏, 森 慶喜ほか: がん化学療法に関する医療安全管理体制における薬剤業務とその評価, 医療の質・安全学会誌, **2**, 378-383 (2007).
- (48) 鈴木 薫, 松田美樹子ほか: オーダリングシステム未導入施設におけるがん化学療法処方監査体制の構築, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 396-400 (2008).
- (49) 岩本卓也, 佐々木典子ほか: 入院がん化学療法の安全実施に向けた無菌調製担当薬剤師と病棟担当薬剤師との処方鑑査の連携, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1065-1069 (2008).
- (50) 大橋佳代子, 片山歳也ほか: 外来化学療法mFOLFOX6における患者待ち時間短縮に向けた取り組み, 医療薬学雑誌, **34**, 448-454 (2008).
- (51) 桑村恒夫, 前村里枝ほか: 抗がん剤混合調製完全実施への取り組みとその評価, 日本病院薬剤師会雑誌, **34**, 448-454 (2008).
- (52) 野口裕介, 川原 裕ほか: 職種間共通のがん化学療法レジメンシートの開発と電子カルテにおけるその運用, 医療薬学, **33**, 768-774 (2007).
- (53) 山口健太郎, 大山 要ほか: 超音波洗浄器を用いた注射用シクロフォスファミドの溶解法に関する検討, 日本病

- 院薬剤師会雑誌, **44**, 1504-1506 (2008).
- (54) 岡澤美貴子, 鈴木麻由香ほか: がん薬物療法における薬剤師による処方鑑査の有用性, 医療薬学, **34**, 586-592 (2008).
- (55) 田所杏子, 三宅知宏ほか: 抗がん剤汚染時における看護師の意識調査と簡易スピルキットの評価, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 241-244 (2008).
- (56) 中尾将彦, 吉田徹也ほか: 蛍光指示薬を用いた注射用抗がん剤調製時の曝露に対する低減化への取り組み, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 255-258 (2009).
- (57) 小野裕紀, 萬年琢也ほか: がん診療連携拠点病院の看護師に対する抗がん剤の曝露に関する実態調査, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1505-1508 (2009).
- (58) 桜田宏明, 森田和彦ほか: 抗がん剤注射液(液体バイアル製品)調製時における注射針の違いによる液漏れの検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **41**, 1157-1160 (2005).
- (59) 宮松洋信, 坂本真澄ほか: 抗がん剤用安全取扱器具PhaSeal systemの操作性の評価, 医療薬学, **32**, 1211-1221 (2006).
- (60) 桜田宏明, 大島有美子ほか: がん化学療法レジメン認定分会の取り組み(第2報)ーがん化学療法における減量割合の検討ー, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 965-969 (2009).
- (61) 桜田宏明, 森田和彦ほか: がん化学療法レジメン認定分会の取り組みと薬剤師の役割, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 677-680 (2007).
- (62) 木本裕郎, 佐伯栄子ほか: 神経芽腫患者における13-cis-Retinoic AcidのTDM, TDM研究, **18**, 201-202 (2001).
- (63) 木本裕郎, 佐伯栄子ほか: 血液透析患者におけるシスプラチン(CDDP)の体内動態, TDM研究, **17**, 171-172 (2000).
- (64) M. Kawahara, H. Kagiya *et al.*: Rapid determination method of caffeine and application to monitoring of caffeine-assisted chemotherapy, *Biopharm. Drug Dispos.*, **25**, 61-67 (2004).
- (65) K. Hayashi, H. Tsuchiya *et al.*: Impact of serum caffeine monitoring on adverse effects and chemotherapeutic responses to caffeine-potentiated chemotherapy for osteosarcoma, *J. Orthop. Sci.*, **14**, 253-258 (2009).
- (66) 緒方憲太郎, 佐々木紀彰ほか: 同種造血幹細胞移植前処置における経口ブスルファンの血中濃度測定, 日本病院薬剤師会雑誌, **42**, 787-789 (2006).
- (67) 山澤真之, 服部 豊ほか: ドキシフルリジンにパクリタキセルを追加することによってワーファリンの凝固作用が増強された, 医薬品相互作用研究, **32**, 139-141 (2009).
- (68) 山崎多江子, 石田茂伸ほか: 悪性腫瘍に患者におけるアルベカシンの血中動態, 日本化学療法学会誌, **55**, 274-277 (2007).
- (69) 宇都直哉, 新美全剛ほか: 地域がん診療連携拠点病院における進行・再発胃がんに対するS-1+シスプラチン併用療法, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1371-1374 (2009).
- (70) 吉田徹也, 中尾将彦ほか: 肺がん患者に対するがん化学療法時の情報提供の効果, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 1707-1710 (2007).
- (71) 渡邊裕之, 田村留美子ほか: 進行非小細胞肺がんにおけるFMEAを用いたパクリタキセル・カルボプラチン併用化学療法パスへの試み, 日本クリニカルパス学会誌, **10**, 171-181 (2008).
- (72) 桜田宏明, 森田和彦ほか: エトポシド希釈液における滴下数および滴下速度の検討, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1393-1396 (2008).
- (73) 萬年琢也, 小野裕紀ほか: 再発急性前骨髄球性白血病に対し院内製剤・亜硫酸注射液が有効であった2症例ーその臨床効果と経済的有用性ー, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 242-246 (2009).
- (74) 芦埜和幸, 柴崎竹司ほか: がん性悪臭に対するメトロニダゾール軟膏の有用性, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 945-947 (2009).
- (75) 牛山美奈, 池田龍二ほか: 口腔癌治療時に汎用される院内製剤アズノール含嗽水の安定性と細菌学的検討, 歯科薬物療法, **27**, 143-150 (2008).
- (76) 佐多照正, 岩下佳敬ほか: 院内イントラネットを利用したがん化学療法の共通理解に向けた薬剤師の関与, 日本病院薬剤師会雑誌, **41**, 287-290 (2005).
- (77) 中田栄子, 折井孝男ほか: 癌化学療法に関わる薬剤師の役割ー質の高い情報提供の試みー, 医療薬学, **31**, 883-891 (2005).
- (78) 橋本秀子, 宮本謙一: 病院薬剤師の立場から見たがん患者への情報提供の変遷: 17年間のアンケート結果から, *Palliat. Care Res.*, **2**, 207-210 (2007).
- (79) 桑村恒夫, 岸川春樹ほか: 九州山口地区におけるがん化学療法関連業務の実態調査, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1790-1793 (2008).
- (80) M. Ishihara, H. Iihara *et al.*: Pharmaceutical interventions facilitate premedication and prevent opioid-induced constipation and emesis in cancer patients, *Support Care Cancer*, **18**, 1531-1538 (2010).
- (81) 青木 愛, 神林泰行ほか: 処方オーダーシステムと連動した麻薬管理システムの開発と評価, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1099-1101 (2009).
- (82) 大柄根いづみ, 斎藤真理ほか: 入院患者のための新しい医療用麻薬管理システムの構築と評価, *Palliative Care Res.*, **5**, 114-126 (2010).
- (83) 宇都直哉, 新美全剛ほか: 末期がんの消化管閉塞に対する酢酸オクトレオチドの有用性ー緩和ケアへの薬剤師のかかわりー, 日本病院薬剤師会雑誌, **43**, 1406-1409 (2007).
- (84) 松永 尚, 佐藤英俊ほか: 大学病院における緩和ケアチームの評価と今後の課題ー薬剤師の立場から緩和ケアチームの1年を振り返ってー, 緩和医療学, **9**, 171-177 (2007).
- (85) 八島加八, 北本真一ほか: 整形外科領域におけるリン酸コデイン錠による術後疼痛の緩和, 医療薬学, **27**, 298-302 (2001).
- (86) 高瀬久光, 小倉朋子ほか: オキシコドン徐放錠の早期投与による頭頸部がん患者の疼痛緩和, 日本病院薬剤師会雑誌, **42**, 809-811 (2006).
- (87) 三浦篤史, 両角延聡ほか: オキシコドン徐放錠の薬物動態シュミレーションにより疼痛がコントロールできた1例, 日本緩和医療薬学雑誌, **1**, 59-61 (2008).

- (88) 高瀬久光, 川出義治ほか: 薬剤師によるオピオイドレスキュー指導に対する患者満足度調査, 癌と化学療法, **35**, 803-808 (2008).
- (89) 山村益己, 青山佳晃: 緩和ケアチームにおける薬剤師の役割—大量オピオイドローテーションが奏効し在宅療養が可能となった1症例—, 日本病院薬剤師会雑誌, **44**, 1782-1785 (2008).
- (90) 上島健太郎, 太田恵一朗ほか: オピオイド簡易変換表交付前後によるオピオイドおよび除痛動向における考察, 日本病院薬剤師会雑誌, **45**, 1609-1612 (2009).
- (91) 山崎真澄, 青木達哉ほか: 低用量モルヒネ製剤からフェンタニルパッチへの切り替え方法による癌性疼痛コントロールの有用性, 癌と化学療法, **33**, 217-221 (2006).
- (92) 伊勢雄也, 輪湖哲也ほか: モルヒネ徐放錠からフェンタニル貼付剤 (マトリックスタイプ) またはオキシコドン徐放錠へローテーションした際の費用対効果分析, 癌と化学療法, **36**, 2599-2603 (2009).
- (93) H. Takase, T. Sueta *et al.*: Analysis of efficacy, safety, and quantity of rescue doses of morphine sulfate formulations for cancer pain, 日本緩和医療薬学雑誌, **2**, 7-12 (2009).
- (94) H. Takase, M. Takayama *et al.*: Relationship between the level of opioid stress and the process of administration services, 日本緩和医療薬学雑誌, **2**, 81-85 (2009).
- 参考文献**
- [1] 大石了三, 池末裕明ほか: “がん化学療法ワークシート”, 第3版, じほう, 東京, 2008.
- [2] R.J. Gralla, D. Osoba *et al.*: Recommendations for the use of antiemetics: evidence-based, clinical practical guidelines, *J. Clin. Oncol.*, **17**, 2971-2994 (1999).
- [3] American Society of Health-System Pharmacists: ASHP therapeutic guidelines on the pharmacologic management of nausea and vomiting in adult and pediatric patients receiving chemotherapy or radiation therapy or undergoing surgery, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **56**, 729-764 (1999).
- [4] F. Roila, P.J. Hesketh *et al.*: Antiemetic Subcommittee of the Multinational Association of Supportive Care in Cancer. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference, *Ann. Oncol.*, **17**, 20-28 (2006).
- [5] M.G. Kris, P.J. Hesketh *et al.*: American Society of Clinical Oncology Guideline for Antiemetics in Oncology: Update 2006, *J. Clin. Oncol.*, **24**, 2932-2947 (2006).
- [6] F. Roila, J. Herrstedt *et al.*: ESMO/MASCC Guidelines Working Group. Guideline update for MASCC and ESMO in the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting: results of the Perugia consensus conference, *Ann. Oncol.*, **21**, Suppl 5, v232-243 (2010).
- [7] NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Antiemesis v.1.2011.
http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf.
- [8] 日本癌治療学会編: “制吐薬適正使用ガイドライン”, 第1版, 金原出版, 東京, 2010.
- [9] O. Geling, H.G. Eichler: Should 5-hydroxytryptamine-3 receptor antagonists be administered beyond 24 hours after chemotherapy to prevent delayed emesis? Systematic re-evaluation of clinical evidence and drug cost implications, *J. Clin. Oncol.*, **23**, 1289-1294 (2005).
- [10] The Italian Group for Antiemetic Research: Dexamethasone alone or in combination with ondansetron for the prevention of delayed nausea and vomiting induced by chemotherapy, *N. Engl. J. Med.*, **342**, 1554-1559 (2000).
- [11] M.U. Naidu, G.V. Ramana *et al.*: Chemotherapy-induced and/or radiation therapy-induced oral mucositis-complicating the treatment of cancer, *Neoplasia*, **6**, 423-431 (2004).
- [12] E.B. Rubenstein, D.E. Peterson *et al.*: Clinical practice guidelines for the prevention and treatment of cancer therapy-induced oral and gastrointestinal mucositis, *Cancer*, **100** (9 Suppl), 2026-2046 (2004).
- [13] M. Asahi, R. Matsushita *et al.*: Causative agent of vascular pain among photodegradation products of dacarbazine, *J. Pharm. Pharmacol.*, **54**, 1117-1122 (2002).
- [14] K.S. Price, M.C. Castells: Taxol reactions, *Allergy Asthma Proc*, **23**, 205-208 (2002).
- [15] 伊藤善規, 千堂年昭ほか: パクリタキセル過敏症の発現機序の解明と予防対策, 月刊薬事, **47**, 135-141 (2005).
- [16] N.K. Ibrahim, N. Desai *et al.*: Phase I and Pharmacokinetic Study of ABI-007, a cremophor-free, protein-stabilized, nanoparticle formulation of paclitaxel, *Clin. Cancer Res.*, **8**, 1038-1044 (2002).
- [17] C. Blandizzi, B. De Paolis *et al.*: Characterization of a novel mechanism accounting for the adverse cholinergic effects of the anticancer drug irinotecan, *Br. J. Pharmacol.*, **132**, 73-84 (2001).
- [18] Y. Takeda, K. Kobayashi *et al.*: Prevention of irinotecan (CPT-11)-induced diarrhea by oral alkalization combined with control of defecation in cancer patients, *Int. J. Cancer*, **92**, 269-275 (2001).
- [19] K. Mori, T. Kondo *et al.*: Preventive effect of Kampo medicine (Hangeshashin-to) against irinotecan-induced diarrhea in advanced non-small-cell lung cancer, *Cancer Chemother. Pharmacol.*, **51**, 403-406 (2003).
- [20] 佐井君江, 澤田純一ほか: 日本人がん患者のイリノテカン個別化治療実現に向けて: UGT1A1遺伝子多型 (*28及び*6) の意義について, 薬学雑誌, **128**, 575-584 (2008).
- [21] S.L. Yao, A.J. Akhtar *et al.*: Selective radiosensitization of p53-deficient cells by caffeine-mediated activation of p34cdc2 kinase, *Nature Med.*, **2**, 1140-1143 (1996).
- [22] 日本緩和医療学会編: “がん疼痛の薬物療法に関するガイドライン 2010年版”, 第1版, 金原出版, 東京, 2010.
- [23] 日本緩和医療学会編: “苦痛緩和のための鎮静に関するガイドライン 2010年版”, 第1版, 金原出版, 東京, 2010.