

がん化学療法における薬学的ケア

医薬情報委員会
フレアボイド報告評価小委員会

今回のフレアボイド広場は、「がん化学療法」をキーワードに取り上げました。がん対策基本法が施行され、がん対策が国策として推進されている現在、病院薬剤師は薬学的ケアを通じてがん対策に貢献することが求められています。

薬の専門家としてがん化学療法に積極的に参加し薬学的ケアを実践した結果、患者QOLの向上に寄与している優良事例を具体的にご紹介致します。会員の皆様の明日からの日常業務の参考としていただければ幸いです。

◆事例1

薬剤師のアプローチ：

がん化学療法による悪心・嘔吐に対して病棟薬剤師の処方提案により悪心・嘔吐が改善し、副作用の重篤化を回避した事例。

患者情報：60歳代，男性

肝機能障害（－），腎機能障害（－），副作用歴（－），アレルギー歴（－）

原疾患：食道がん

処方情報：

5フルオロウラシル	800mg/m ² /日	5日間持続静注
シスプラチン	80mg/m ² /日	1日間
リン酸デキサメタゾン	16mg×2	シスプラチン投与日 悪心・嘔吐予防
アザセトロン	10mg	悪心・嘔吐予防
ファモチジン(20)	2錠	胃潰瘍治療

臨床経過：

8/3 食道がんに対して化学放射線療法 [5フルオロウラシル(5-FU)+シスプラチン(CDDP)+放射線]を開始。

8/4 CDDP投与日であるが悪心・嘔吐対策の効果があがり、急性の悪心・気分不快は発現していない。

8/7 【病棟薬剤師】 看護師より、6日夜から7日朝にかけて悪心・嘔吐が発現し今朝も改善しないと相談を受ける。6日夜からの薬歴を確認すると、リン酸デキサメタゾン4mg（点滴）、アザセトロン10mg（点滴）、ラモセトロン0.1mg（内服）が頓服で使用されていた。CDDP投与2日目の悪心・嘔吐に対してAmerican society of clinical oncology (ASCO) やnational comprehensive cancer networks (NCCN) のガイドラインを参考にして「定時で併用」という原則に従い、リン酸デキサメタゾン4mgを1日2回点滴、プロクロロールペラジン5mgを1日3回点滴、ラモセトロン(0.1)1T内服を定時で投与するように医師に処方提案し、医師の了解を得

て投与となる。

8/9 昼食にそばを摂取できるまで悪心・嘔吐は軽減した。

《薬剤師のケア》

本事例は、がん患者が訴える副作用のうち最も苦痛と感じる悪心・嘔吐¹⁾に対し、病棟薬剤師の薬学的ケアにより食事摂取可能となるレベルまで悪心・嘔吐が改善したことは、患者QOLの向上に大きく寄与している点で評価できる。また、食道がんに対する化学放射線療法の目的は延命および自覚症状の改善であるため、がん化学療法施行時は有効性ととともに安全性の確保がより重要である。副作用の重篤化を回避した本事例は、がん化学療法施行時の副作用対策が薬剤師の重要な役割の一つであることを示していると考ええる。

本事例の薬学的ケアが適切に行えた理由として、ASCOやNCCN等の悪心・嘔吐対策に関するガイドラインを熟知していたことに加えて、デキサメタゾンの持続時間を考慮していることも一因として考えられる。薬理学書のグッドマンギルマンによるとデキサメタゾンの作用時間は36～72時間であるため、注射抗がん剤投与翌日にはデキサメタゾンの効果が持続していない可能性を考慮して遅発性嘔吐対策を行うことも肝要である。

◆事例2

薬剤師のアプローチ：

前回の治療時に発現した吃逆の副作用に対して、病棟薬剤師による副作用発現状況の把握と患者経過を考慮した処方提案により吃逆が改善し、副作用を未然回避した事例。

患者情報：60歳代，男性

肝機能障害（－），腎機能障害（－），副作用歴（－），アレルギー歴（－）

原疾患：肺がん

処方情報：

塩酸アムルピシン	35mg/m ² /日	3日間持続静注
シスプラチン	60mg/m ² /日	1日間
リン酸デキサメタゾン	16mg×2	1日間

アザセトロン 10mg 悪心・嘔吐予防
悪心・嘔吐予防

臨床経過：

治療前日 【病棟薬剤師】 注射抗がん剤の投与前日に前回（CDDP+アムルピシン療法2コース目）の薬剤管理指導記録を確認した際、吃逆の副作用が著明であり睡眠も妨げられていたことを把握する。吃逆の原因薬剤は、吃逆の発現時期より嘔気・アレルギー予防として使用したリン酸デキサメタゾンの可能性が高いと考えた。リン酸デキサメタゾンの減量を検討したが、前回治療時に消化器症状（嘔気）が遷延したことよりリン酸デキサメタゾンの減量は適切でないと考え、吃逆の治療薬〔クロナゼパム（0.5）またはクロルプロマジン（25）〕の導入を医師に提案した。病棟薬剤師と医師の協議の結果、クロナゼパム（0.5）3T分3を投与することとなった。

治療日以降 本コース（CDDP+アムルピシン療法3コース目）では、吃逆の発現を認めなかった。

《薬剤師のケア》

事例1と同様に、がん化学療法による副作用を薬学的ケアにより改善し患者QOLの向上に寄与した事例である。特に本事例は、一度発現した副作用である吃逆に対して患者の経過を考慮して対策を立案し、2クール目の吃逆を未然に回避した点で評価できる。

がん化学療法は通常、同一レジメンを複数コース施行するが、毒性が強いため、複数コース施行中に何らかの副作用が生じる症例が大部分である。本事例の病棟薬剤師が副作用の状況を薬剤管理指導記録、患者面談等から把握し、薬学的ケアにより副作用を未然に回避したことは、毒性の強いがん化学療法を継続して行うためには極めて重要な薬剤師の役割である。また、本事例が優良事例であることのもう一つの理由として、患者QOL確保のため不可欠なリン酸デキサメタゾンを中止することなく対処できた点も評価できる。

◆事例3

薬剤師のアプローチ：

病棟薬剤師ががん化学療法当日の骨髄抑制を把握して化学療法の中止を提案することにより、がん化学療法による重篤な骨髄抑制を未然に回避した事例。

患者情報：50歳代、女性

肝機能障害（-）、腎機能障害（-）、副作用歴（-）、アレルギー歴（-）

原疾患：切除不能進行膵がん

処方情報：

プロチゾラム（0.25） 1錠 不眠

ウルソデオキシコール酸（100） 3錠 肝機能の改善
ファモチジン（20） 1錠 胃潰瘍治療
ゲムシタビン 1g 1日間

臨床経過：

7/3 膵がんに対して1回目のゲムシタビンを投与

7/9 【病棟薬剤師】 7月10日より2回目のゲムシタビンを投与予定のため、患者面談を行う。面談上は特に副作用も発現していないため、注射抗がん剤投与日の採血結果を確認後、採血結果に問題なければ投与可能と判断した。

7/10 【病棟薬剤師】 注射抗がん剤投与日の採血結果を確認したところ、WBC2,400（個/ μ L）とcommon terminology criteria for adverse events（CTCAE）v3.0のGrade IIの白血球減少を認めため、医師にがん化学療法を延期するように申し出る。その結果、本日の化学療法を延期し、投与スケジュールを2週に1回に変更することとなった。

《薬剤師のケア》

本事例は、直近の患者状態を把握している病棟薬剤師が、がん化学療法当日の骨髄抑制を把握してがん化学療法による重篤な骨髄抑制を未然に回避した事例である。本事例は、病棟薬剤師による薬学的ケアにより患者の安全が確保された点で優良事例である。膵がんの化学療法の目的は治療ではなく、患者の自覚症状の改善・維持である。このようながん種においてはperformance status（PS）が悪い患者もがん化学療法の対象となるため、PS良好の患者と比較して骨髄抑制等の副作用が強く発現して化学療法のメリットよりもデメリットのほうが大きくなる可能性を有する。本事例は、患者個々の状態に応じた薬学的ケアが重要であることを示していると考えられる。

◆事例4

薬剤師のアプローチ：

病棟薬剤師の患者面談によりイマチニブによる副作用を早期に発見し、イマチニブによる治療を継続することが可能となった事例。

患者情報：20歳代、男性

肝機能障害（-）、腎機能障害（-）、副作用歴（-）、アレルギー歴（-）

原疾患：慢性骨髄性白血病（CML）

処方情報：

イマチニブ 400mg/日 経口
シタラビン 100mg/m²/日 7日間持続静注

臨床経過：

3/14 倦怠感があり息苦しさを感じ、風邪薬を内服するも夜間苦しく、近医を受診する。近医にてエコー上心肥大があり、心内膜炎疑いで心嚢穿刺を行ったところCML疑いとなり、報告施設に転院。

- 3/17 シタラビン140mgを持続点滴，イマチニブ400mg分1朝食後で内服を開始。
- 3/27 **【病棟薬剤師】** 患者面談時に，下肢痛が出現していると患者より申し出を受ける。
- 3/28 下肢痛に対しフェルビナク貼付剤（セルタッチ）を両下肢に貼付したが，痛みは，逆に増強した。
【病棟薬剤師】 横紋筋融解症を疑い，クレアチンキナーゼ（CK）の測定を医師に提案して医師より測定の指示が出された。下肢痛に対してアセトアミノフェン400mg/回で経過観察するが，痛みは改善しなかった。
- 3/31 **【病棟薬剤師】** CK14であるため，横紋筋融解症を否定した。下肢痛は増強していたため，下肢痛の原因としてイマチニブを疑い医師に相談したところ，医師からも下肢痛の原因としてイマチニブを強く疑うとの情報を得た。イマチニブによる下肢痛は，治験時の報告によると大部分が消炎鎮痛剤で改善していたことより，かなりの痛みを訴えていたため，消炎鎮痛剤の処方医師に提案してロキソプロフェンが処方となった。
- 4/1 ロキソプロフェンを服用しても痛み継続していた。医師と薬剤師で協議をしてプレドニゾロン（5）（PSL）4T分2朝昼を投与することとなった。PSL服用開始後，下肢痛は軽減した。
- 4/5 PSL 2T 2×に減量
- 4/6 PSL中止
- 4/7 歩行器を利用することなく歩けるまで回復し，退院となった。

《薬剤師のケア》

患者面談時に，患者の訴えからイマチニブによる副作用を早期に発見し，イマチニブによるCML治療を継続しつつ，消炎鎮痛剤，ステロイド剤の追加により副作用の重篤化を回避することができた事例である。

本事例における病棟薬剤師が患者QOLの向上に最も寄与した事項として，イマチニブによる下肢痛の重篤化を回避することによりイマチニブの継続投与が可能となったことである。本事例の病棟薬剤師は，CMLの治療薬であるイマチニブの服用を中止した場合，長期生存を得るためには造血幹細胞移植しか選択肢がないことを十分に理解したうえで，注意深くイマチニブの副作用モニタリングを行い，対策を医師と協議した点で評価できる。

本事例のように，痛み等の患者の自覚症状に関しては臨床検査値のようにカルテのみから情報を得ることは困難なため，病棟薬剤師の患者面談による副作用モニタリングの重要性を示す優良事例であると考えられる。

◆事例5

薬剤師のアプローチ：

腫瘍崩壊症候群に伴う高リン血症の治療法について医師と協議し，薬学的ケアにより重篤化を回避できた事例。患者情報：60歳代，男性

肝機能障害（－），腎機能障害（－），副作用歴（－），アレルギー歴（－）

原疾患：急性骨髄性白血病（AML）

処方情報：

シタラビン 100mg/m²/日 7日間持続静注
イダルビシン 12mg/m²/日 3日間静注

臨床経過：

8/2 AMLの寛解導入療法（シタラビン＋イダルビシン）を施行する。

【病棟薬剤師】 WBC 114,000（個/μL），Hb 10.0（g/dL），Plt 23（10³個/μL），Cr 1.6（mg/dL），UA 8.9（mg/dL），P 1.3（mg/dL）であり，腫瘍崩壊症候群（TLS）のリスクが高いと考え，水分負荷，尿のアルカリ化，アロプリノールの投与が施行されていることを確認した。確認後，TLS予防は適切と判断した。

8/5 WBC 36, 400，Hb 7.7，Plt 14，Cr 1.8，UA 10.4，P 9.2と高リン血症を認めた。

【病棟薬剤師】 医師からアロプリノールの増量300mg/日の連絡を受けた際，TLSに伴う高リン血症の治療について医師と協議を行った。その結果，炭酸カルシウム3g/日の内服と生理食塩液による水分負荷で対応することとなった。

8/8 Pは2.3となり，高リン血症は改善した。

《薬剤師のケア》

本事例は，適切なTLSの予防を行うもTLSに伴う高リン血症が発現した症例に対し，薬学的ケアにより高リン血症の重篤化を回避できた事例である。

TLSの重篤化を回避できたことは，本事例の病棟薬剤師はTLSの適切な予防を行うことで安心せずに，患者を注意深く観察していたことに起因していると考えられる。がん化学療法は標準的なプロトコルによる対策では予防できない副作用の発現リスクが高いため，注意深い観察が肝要であることを本事例から学ぶことができる。

引用文献

- 1) A. Coates, S.B. Kaye *et al.* : On the receiving end-patient perception of the side effects of cancer chemotherapy, *Eur. J. Cancer Clin. Oncol.*, **19**, 203-208 (1983).