

## 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

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

**A Checking System for Injectable Anticancer Drugs Using Each Patient's Own Data and Its Evaluation**

Yasuaki OHTSUBO, Keizo ISHIMOTO,\* Momoe TANIOKA, Keiko UCHIUMI,  
Naoko FUJIMOTO, Tadashi ISHIMITSU, Yutaka UCHIDA, and Akira KAMIYA

Department of Pharmacy, Yamaguchi University Hospital, 1-1-1 Minamikogushi, Ube 755-8505, Japan

(Received November 5, 2001; Accepted March 15, 2002)

A checking system was developed for risk management of injectable anticancer drug use. Because the dosage and administration of injectable anticancer drugs vary with each patient, checking the prescription and aseptic *i.v.* admixing can be markedly complicated and time-consuming for pharmacists. The system we investigated in this study provided real-time checking of dosage, drip infusion rate, dosing periods, and dosing-free periods. The prescription parameters for this check included height, weight, body surface area, the medical history of each patient, the patient's ICD10 code and disease indication from the package insert. Moreover, when preparing for aseptic *i.v.* admixing, the liquid volume after the anticancer drug has been mixed with other injectable drugs is calculated automatically. The time limits for stability after mixing and clinical laboratory test results are listed on the Work Sheet. As a result, 24 medication errors were prevented in the first 6 months of use of this system. These consisted of over- and under-doses, excessive dosing periods, insufficient dosing-free periods' etc. The time required for preparation of aseptic *i.v.* admixing decreased by 73 % after introducing this system. Because clinical laboratory test results were referenced beforehand, patients to whom the drug should not be administered were recognized in advance. Thus 13 such cases were identified before *i.v.* admixing. Therefore this system may be useful in terms of rational anticancer drug use and risk management.

**Key words**—anticancer drug; checking system; risk management; rational drug use; aseptic *i.v.* admixture; patient's own data

## 緒 言

強力な細胞毒性を有し、生命に関わる重大な副作用を引き起こす恐れもある抗悪性腫瘍剤（以下、抗癌剤）を適正に使用するには、逐次変化する患者情報を入手し、患者個々の病態に即応した投与量、投与方法などの薬剤情報も把握しておく必要がある。しかし、癌化学療法におけるこれらの情報は余りにも多く複雑なため、単純なチェックミスによる医療事故が今なお絶えない。これを未然に防ぐため、病院情報システムから薬剤部の薬品情報端末に最新の患者個人情報、薬剤情報及び臨床検査値を取り込ませ、処方監査から無菌調製までを支援するコンピ

ュータシステムを構築した。本システムを評価しておくことは、今後の癌化学療法を安全かつ有効に推進する上で極めて重要になる。

## 方 法

**1. システムの概要** 医師によりオーダされた注射データ<sup>1)</sup>は、病院情報システムの業務 LAN を介して薬剤部のゲートウェイ端末から薬品情報端末に取り込まれる (Fig. 1)。抗癌剤処方の投与量、投与速度、連続投与日数及び休薬日数は、あらかじめ登録した添付文書情報によってチェックを受ける。チェックの結果は、患者の International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD) 10 による癌病名及びこれの投与量・投与方法が参照できる抗癌剤チェックシート (Fig. 2) に出力させた。注射調剤室では、

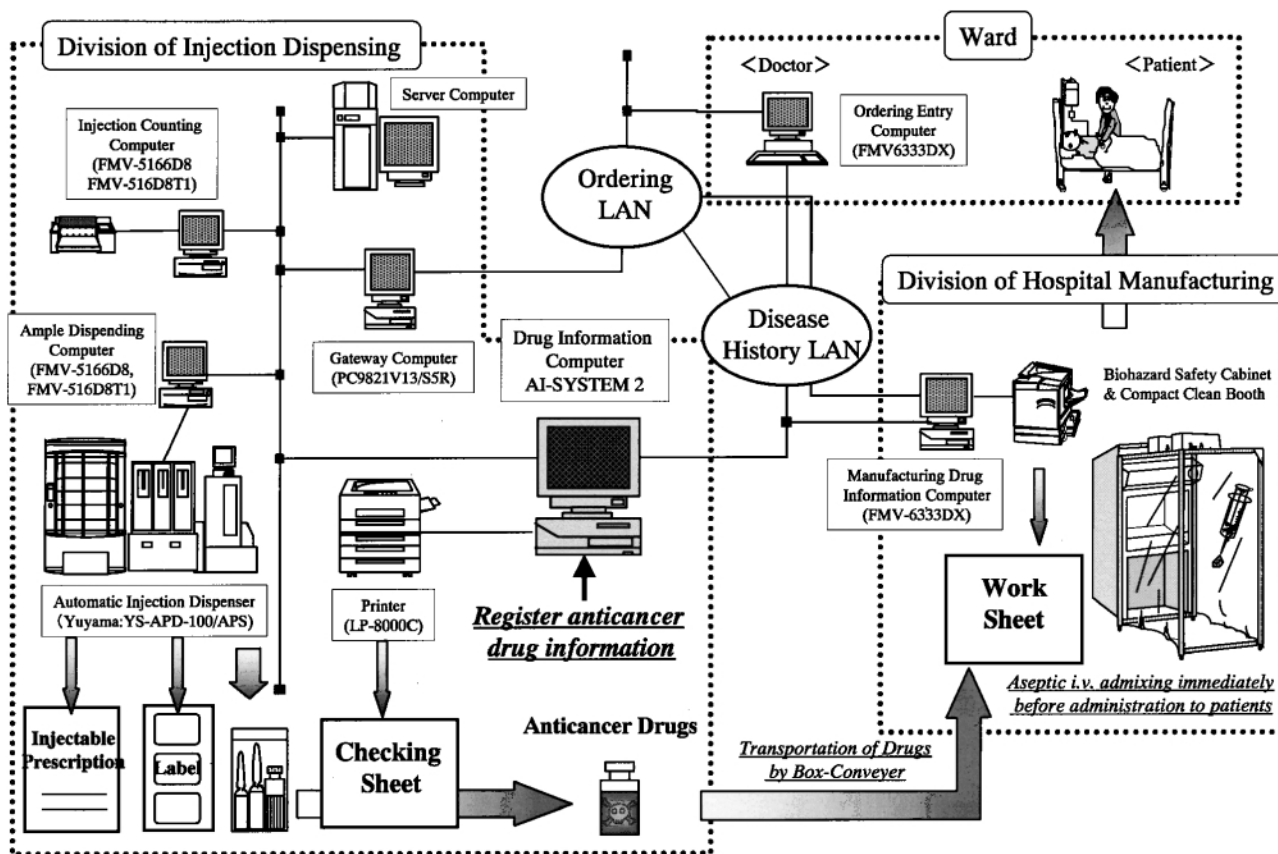


Fig. 1. Outline of a Checking System for an Injectable Anticancer Drug Using Patient Data

投与禁忌薬剤チェックシステム<sup>2)</sup>と同様、処方箋上に『禁 05-XXX』(XXX は 3 桁の数字)の文字を印字させ、チェックシート出力の有無を判断できるようにした。

処方箋中に『製剤室にて混注』の指示があるものは、監査終了後、ラベルを貼付した遮光袋に抗癌剤及びこれと混合する注射剤を入れ、ボックスコンベアで製剤室へ搬送する。製剤室では、無菌調製時に必要な溶解液及び採取する抗癌剤の水分量を薬品情報端末を使って自動計算させると共に、オーダされた注射実施時刻及びあらかじめ登録しておいた希釈後の安定性を考慮して調製順序を決定し、ワークシートとして出力する。ワークシート発行画面 (Fig. 3) 上では患者の臨床検査値も参照できるようにした。なお、ワークシート発行画面中の「接続」及び「データ取得」のボタンは、注射調剤部門と製剤部門で相互に画面が参照できるようにしたものである。注射実施当日、ワークシートを参照して無菌調製及び最終監査を行い、ボックスコンベアにて病

棟へ調製済みの抗癌剤を搬送する。

2. 抗癌剤マスタへの登録 抗癌剤の投与量は添付文書上の下限値、投与速度は下限値及び上限値、連続投与日数は最小値、休業日数は最大値をマスタに登録し、添付文書上最も厳しい条件、すなわち患者に最も安全な投与方法でチェックをかけた。体表面積は病歴 LAN を介して得られる患者の身長及び体重から高比良の式<sup>3)</sup>を用いて算出させた。また、無菌調製時に必要な溶解液の種類及び水分量、希釈後 95%以上の力価を保持する安定時間、投与中止や減量の指標となる臨床検査値の基準値は、医療用医薬品添付文書 (以下、添付文書) 及び医薬品インタビューフォームに基づいて登録した (Fig. 4)。

3. 患者個人情報の入手 病院情報システムから入手する患者個人情報 (身長及び体重、ICD10 病名) は、病院情報システムのバックアップ時 (23 時 15 分-0 時 45 分) に更新されるよう設定した。なお、ICD10 癌病名に関してはシステムに対する負荷を考慮し、2000 年 5 月から 10 月までの 6 ヶ月



Fig. 4. Registration Screen for Anticancer Drug Information

ラ静注用は連続投与されていないので問題はないことを確認する。しかし、休業期間については、添付文書上4週間を必要とするが、過去の投与歴を参照すると前回投与日から3週間しか経過しておらず、休業期間が不十分な薬剤を表す①が印字されている。このような処方の場合、直ちに医師へ疑義照会して処方変更を行うことにした。

## 5. システムの評価

### 5-1. 処方監査時におけるチェックシートの活用

本システム運用開始から4週間経過した2000年11月1日から2001年4月30日までの6ヵ月にわたり、注射薬処方箋枚数、処方された抗癌剤数、チェックシート上で問題となった項目、薬剤部からの疑義照会により変更になった処方内容について調査した。なお、患者の身長又は体重データが欠落しているデータは調査対象から除外した。

### 5-2. 無菌調製時におけるワークシートの活用

本システム導入による無菌調製業務への影響を調査するため、無菌調製時に必要な情報（溶解液の種類

及び水分量、溶解後に採取する薬液量、希釈後の安定時間）の入手や注射実施時刻、安定時間に基づいた調製順序の並び替えなど、調製の準備に要した時間及び調製に要した時間を測定し、システム導入前の2000年8月（勤務日数： $n=23$ ）と導入後の2000年11月（ $n=20$ ）の各1ヵ月間について比較した。なお、癌化学療法の1クールは1ヵ月間を基本としたものが多いことから、調査期間を1ヵ月間と設定した。さらに、本システム導入前後各6ヵ月間（2000年4月から2001年3月まで）の無菌調製件数及び剤数、投与中止件数、調製後の廃棄処分件数についても調査した。

**5-3. 統計解析** システム導入前後の準備時間及び調製時間の比較にはMann-WhitneyのU検定を用い、 $p<0.05$ をもって有意とした。

## 結 果

### 1. 処方監査時におけるチェックシートの活用

#### 1-1. チェックにかかった件数及び内容 調査

期間中に発行された全注射薬処方箋 54441 枚のうち、抗癌剤を含む処方箋は 2684 枚 (4.9%) であった。このうち患者の身長又は体重データが欠落していた処方箋 482 枚を除いた 2202 枚を調査対象とした。チェックシートが発行された処方箋は 1790 枚 (81.3%)、発行されなかった処方箋は 412 枚 (18.7%) であった。これらの処方箋中には延べ 3122 剤の抗癌剤が含まれていた。チェックが最も多くかかった項目は投与量に関するもので、1519 件 (処方された抗癌剤の 48.7%)、次に多かったのは連続日数で 914 件 (29.3%)、休薬日数の 373 件 (11.9%)、投与速度の 266 件 (8.5%) と続いた。

**1-2. 疑義照会により変更となった処方例** 薬剤部からの疑義照会により処方の変更された例は 24 件であった (Table 1)。疑義照会の内容は、投与量超過が 8 件、併用不可薬剤 (G-CSF など) との併用が 5 件、投与量過少が 4 件、連続投与日数超過が 3 件、重複投与、休薬日数の不足、継続中の薬剤の中止、プロトコール内容の確認が各 1 件あった。Figure 2 は休薬日数が不足していた例である。

## 2. 無菌調製時におけるワークシートの活用

**2-1. 無菌調製時間** システム導入前は、無菌調製に必要な情報をその都度調査していたため、準備時間は平均 4.1 分/剤要していたが、導入後はこれらを考慮した調製順序の並び替えを自動化したワークシートにより平均 1.1 分/剤へと大幅に短縮できた (Fig. 5)。

**2-2. 無菌調製件数及び廃棄件数** 無菌調製件数は、本システム導入前 6 ヶ月では 132 件 (181 剤)/月、導入後の 6 ヶ月では 166 件 (265 剤)/月へと大幅に増加した。また、システム導入後の 6 ヶ月間で 13 件の廃棄処方を未然に防止できた (Table 2)。

## 考 察

医療事故のうち、点滴注射に関するものが全体の約 30% を占めるという川村らの調査報告<sup>4)</sup>もある。これを改善するには、薬剤師が注射薬調剤において厳格な処方監査から無菌調製まで一貫して行うことが望ましい。当院では、1994 年から他施設に先駆け全病棟を対象とした注射オーダシステム<sup>1)</sup>を導入し、入力時における投与量、投与手技などのチェックを行っている。また、1997 年には注射オーダシステムを利用した注射薬情報提供システムによって

緊急安全性情報、副作用情報、配合変化及び溶解後の安定性等の情報を病棟スタッフへ伝達すると共に、自動注射調剤機<sup>5)</sup>の導入による調剤の効率化を図り、患者へも、効能効果、重大な副作用の初期症状などの情報<sup>6)</sup>を提供している。さらに、1999 年 11 月からは注射調剤室と製剤室が連携して抗癌剤の無菌調製業務を開始し、<sup>7)</sup> 事故防止への取り組みだけでなく、無菌調製を効果的に行うための無菌調製マニュアルを作成し、業務の標準化も図った。<sup>8)</sup> しかし、患者の身長及び体重、病名、臨床検査値は薬剤部システムにリアルタイムに反映されていなかったため、病態に即応した処方のチェックは困難であった。また、無菌調製時には、処方ごとに溶解液の種類や液量を算出し、さらに溶解後の安定性情報をその都度確認しながら調製していたため、多大な労力及び時間を要していた。今回開発したシステムは、患者個人情報と病院情報システムから薬剤部システムへ日々更新させる機能を有しており、抗癌剤個々の投与量、投与方法等がチェックシート 1 枚で確認できる。また、無菌調製に必要な薬剤の安定性、患者の検査値などの情報を載せたワークシートを発行させたことによって、患者個々の病態に即応した抗癌剤処方の監査、並びに的確な無菌調製が可能となっている。

**1. チェックシートの活用** 本システムを導入後、薬剤部からの疑義照会により 24 件の処方ミスが判明した。このうち、投与量に関するものは、取り込んだ患者の身長・体重及び病名によって、また重複投与、連続投与日数、休薬日数に関してはチェックシート中の投与歴を参照することによって容易に発見することができた。常用量を著しく逸脱した例については、システム導入前にも発見することは可能であったが、休薬日数を逸脱していたアクプラの例 (Fig. 2)、連続投与日数を超過した例などは、処方を数週間前まで遡ってすべて確認する必要がある、導入前には到底できなかった。

チェックされた内容については、投与量が最も多かった。これは、添付文書上の最小値をマスタに登録しているため、適応部位により投与量が大きく異なる薬剤 (例えばシスプラチン、メトトレキサートなど) が多く該当したことに起因している。次いで連続投与日数が多かったが、投与量と同様の理由によるものと考えられる。抗癌剤は強力な細胞毒性を

Table 1. Example of Prescription Changes after an Inquiry

Date	Prescribed anticancer drugs and dosage	Prescription change after inquiry	Prescription problem	Potential for harm	Reasons for error	Whether mistake could have been found by the prior system	Clinical divisions
2000/11/09	Taxotere 20 mg, Farmorubicin 20 mg	→Taxol (20 mg)	Confirm protocol contents	Insufficient effects	Ordering mistake	Δ	Gastrointestinal surgery
2000/11/10	Picibanil 5KE	→3KE	Over-dose	Adverse effect	Ordering mistake	×	Oral surgery
2000/11/28	Adriacin 4.1 mg	→41 mg	Under-dose	Insufficient effects	Ordering mistake	○	Urology
2000/12/11	5FU 250 mg	Cancel administration	Excessive dosing period (29 days)	Adverse effect	Ordering mistake	×	Gastrointestinal surgery
2000/12/25	Mitomycin 10 mg, Farmorubicin 60 mg, 5FU 250 mg, Randa 10 mg	Cancel administration	Not a recommendable combination (systematic & local administration)	<b>Severe adverse effect</b>	Repetitive administration	×	Gastroenterology
2001/01/01	Exal 4.9 mg, MTX 25 mg	Cancel administration of anticancer drugs	Not a recommendable combination (G-CSFs)	Insufficient effects	Repetitive administration	×	Urology
2001/01/05	5FU 250 mg, Randa 15 mg	1/5→10 mg, 1/8→5 mg	Repetitive prescription (Randa 10 mg + 5 mg)	Adverse effect	Ordering mistake	×	Gastrointestinal surgery
2001/01/08	Aqupla 70 mg	Postponement for one week	Insufficient dosing-free period (20 days)	Adverse effect	Ordering mistake	×	Urology
2001/01/19	Paraplatin 80 mg	→230 mg	Under-dose	Insufficient effects	Ordering mistake	×	Gynecology
2001/01/30	Cycloide(20) 12 A	→2 A	Over-dose (i.t.)	<b>Severe adverse effect</b>	Ordering mistake	Δ	Hematology
2001/02/05	5FU 500 mg	Cancel administration of G-CSF	Not a recommendable combination (G-CSFs)	Insufficient effects	Repetitive	×	Radiology
2001/02/06	Nidran(50) 116 V	→116 mg	Over-dose	<b>Death?</b>	Ordering mistake	○	Dermatology
2001/02/19	Oncovin 2.25 mg	→2 mg (consulted with doctor)	Over-dose	Adverse effect	Insufficient recognition of maximum Oncovin	○	Urology
2001/02/20	Paraplatin 80 mg	→230 mg	Under-dose	Insufficient effects	Ordering mistake	×	Gynecology
2001/02/22	Novantron (20) 1 A	→5 mg	Over-dose (i.a.)	<b>Severe adverse effect</b>	Ordering mistake	Δ	Gastrointestinal surgery
2001/02/24	5FU 0.02 A	→0.2 A	Under-dose	Insufficient effects	Ordering mistake	○	Ophthalmology
2001/03/06	Randa (50) 60 V	→60 mg	Over-dose	<b>Death?</b>	Ordering mistake	○	Cardiovascular surgery
2001/03/06	5FU 500 mg	Cancel administration	Excessive dosing period (29 days)	Adverse effect	Ordering mistake	×	Gastrointestinal surgery
2001/03/08	5FU 2 A	→1 A	Over-dose	Adverse effect	Ordering mistake	×	Oral surgery
2001/03/13	5FU 250 mg, Randa 10 mg	Cancel administration of anticancer drugs	Not a recommendable combination (G-CSFs)	Insufficient effects	Repetitive administration	×	Gastroenterology
2001/03/23	5FU 500 mg	Cancel administration	Excessive dosing period	Adverse effect	Ordering mistake	×	Radiology
2001/04/09	5FU 250 mg	Randa (10 mg) is added	Discontinuation of Randa	Insufficient effects	Forgot to order	×	Gastrointestinal surgery
2001/04/13	Ifomide 1.2 g, Lastet 50 mg	Cancel administration of G-CSF	Not a recommendable combination (G-CSFs)	Insufficient effects	Ordering mistake	○	Pediatrics
2001/04/16	5FU (250) 4 A	→800 mg	Over-dose	Adverse effect	Ordering mistake	×	Oral surgery

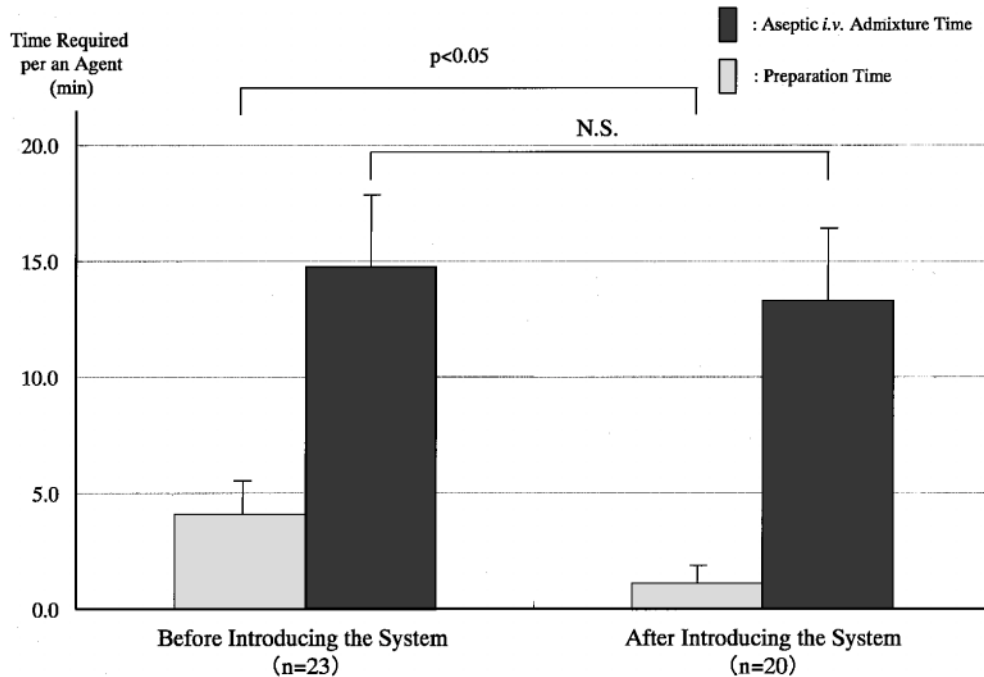


Fig. 5. The Time Required for Aseptic *i.v.* Admixing and Preparation by an Agent  
Data are presented as the mean  $\pm$  S.D.

Table 2. Example of Prescription Errors that were Prevented as a Result of Referring to the Clinical Laboratory Tests Result

Date	Prescribed anticancer drugs	Dosage	Clinical laboratory test results	Clinical divisions
2000/10/02	Topotecin	40 mg	WBC 2,400/ $\mu$ l PLT 94,000/ $\mu$ l	Gynecology
2000/10/19	Taxol Paraplatin	210 mg 600 mg	WBC 20,800/ $\mu$ l	Radiology
2000/12/13	Topotecin	80 mg	WBC 2,900/ $\mu$ l	Radiology
2000/12/14	Lastet Sunrabin	45 mg 45 mg	WBC 700/ $\mu$ l	Pediatrics
2001/01/04	5-FU Briplatin	250 mg 10 mg	WBC 3,300/ $\mu$ l	Radiology
2001/02/01	Briplatin	10 mg	WBC 2,100/ $\mu$ l	Radiology
2001/02/05	5-FU	500 mg	WBC 1,900/ $\mu$ l	Radiology
2001/02/06	Taxol	80 mg	WBC 3,300/ $\mu$ l	Radiology
2001/02/08	Briplatin	10 mg	WBC 2,000/ $\mu$ l	Radiology
2001/02/26	Topotecin	40 mg	WBC 2,300/ $\mu$ l	Gynecology
2001/02/28	Topotecin	30 mg	WBC 2,200/ $\mu$ l	Gynecology
2001/03/01	Topotecin	40 mg	WBC 2,200/ $\mu$ l	Gynecology
2001/03/05	Topotecin	60 mg	WBC 900/ $\mu$ l	Gynecology

有し、特に過量投与によって重大な事故に繋がる可能性が高い。したがって、投与量及び連続投与日数のチェックには病名の参照が不可欠であることを強く印象付けられた。また、今回、チェック回数が低

値を示した投与速度については、急速投与が急性毒性を高めることもある一方で、曝露が長時間に及ぶことによる副作用も危惧されるため、さらに厳格にチェックする必要がある。これを充実させるには、

癌化学療法における投与速度の重要性を医師へ啓蒙するだけでなく、投与速度の入力を必須とするなどオーダーリングシステムとの対応を図ることも、事故防止のために考慮しておかなければならない。休業日数については、添付文書で定められた投与量より少ない量で、投与間隔を狭めた、いわゆる少量分割投与によるものが多く該当した。通常の投与量で休業日数のチェックに該当することは少なかったが、抗癌剤によっては遷延性の副作用を引き起こすものもあり、臨床検査値による厳格なモニターも忘れてはならない。なお、チェックシートは発行されたものの、患者の身長又は体重データが未入力なためにチェックできなかった処方箋が482枚（抗癌剤を含む注射処方箋の18.0%）あった。このような場合には、直ちに病棟スタッフへ連絡し、正確な情報を入手して対応しているが、今後もデータ入力的重要性を強調していく必要がある。

このように、抗癌剤の投与方法は適応部位によって多様であるだけでなく、添付文書で定められた投与方法では対応できない治療プロトコルが数多く存在している現状もある。当薬剤部では、新たな治療プロトコルが処方された場合、即座に参考文献を入手すると共に、添付文書情報を利用して適正使用の観点からプロトコルのチェックも行っている。また、発行されたチェックシートをファイリングすることで、過去の疑義照会情報を随時利用可能にしている。

**2. ワークシートの活用** 当院薬剤部における抗癌剤の無菌調製件数は、年々増加しており、複雑な無菌調製時に生じうる事故にも対処しておかなければならない。このため、抗癌剤無菌調製マニュアルを作成して業務の標準化を図っている。また、薬剤の取り違い、採取水分量の計算及び計量ミス、細菌汚染、調製後の長時間放置による経時的な力価の低下を防止するためには、調製前に十分な情報収集を行い、投与時刻に合わせて円滑に調製が行えるよう順序を決定しておくことも重要である。今回、作成したワークシートによって、無菌調製に関する情報の参照が容易となっただけでなく、投与時刻に合わせて調製順序を自動的に並び替えることができるようになった。この結果、調製の準備時間が約73%も短縮され、複雑な無菌調製時に発生しうる事故を防止する上で、非常に有用であることがわかつ

た。また、抗癌剤は、発熱や下痢、臨床検査値異常など、患者の容態が刻々と変化するため、実施直前に投与中止となることも少なくない。そのため、調製後の薬剤廃棄による経済的な問題も軽視できなかった。システム導入前はそのまま調製せざるを得なかった13件の廃棄を今回未然に防止できたのは、投与時刻及び薬剤の安定性を考慮した調製が投与直前にできるようになったこと、並びに臨床検査値を参照して患者の病態を把握できるようになったことが大きな要因と推察される。

## 結 語

抗癌剤投与に関する医療事故を防止するため、各施設において処方入力画面でチェック機能を設けるなどの対応がなされている。しかし、一方で、医師が参照した文献の投与方法を誤認するなど、オーダーシステムでは対応不可能なミスも多い。そのため、医師とは異なった視点から処方内容を監査することが重要となってくる。

医療事故が社会問題化している現在、抗癌剤投与に薬剤師が深く関与することが国民から求められている。今回開発したシステムは、患者個人情報参照して処方内容を厳格にチェックし、さらに効率的かつ適正な無菌調製を支援できることから、リスクマネジメントのみならず、質の高い医療サービスの提供に貢献できると考えている。

**謝辞** 稿を終えるにあたり、本システムの開発にご協力頂きました、TNK 大田喜代己氏に感謝いたします。

## REFERENCES

- 1) Ishimoto K., Uchida Y., Kamiya A., Abstracts of papers, the 14th Joint Conference on Medical Informatics, 1994, pp. 401-404.
- 2) Kawai S., Ishimoto K., Kamiya A., *Yakugaku Zasshi*, **121**, 807-815 (2001).
- 3) Matsudo T., *Japan Medical Journal*, 2000, No. 3979, p. 135.
- 4) Kawamura H., Research on Construction of Clinical Risk Management System, Science Research of The Ministry of Health and Welfare 2000.
- 5) Ishimoto K., Fujimoto N., Uchida Y., Taka-



- hama K., Kamiya A., Kawai S., *Yakugaku Zasshi*, **118**, 589–598 (1998).
- 6) Ishimoto K., Kawai S., Kamiya A., *Yakugaku Zasshi*, **119**, 742–751 (1999).
- 7) Ishimoto K., Uchida Y., Fujimoto N., Sakata S., Takahama K., Tanioka M., Ohtsubo Y., Ishimitsu T., Kamiya A., Abstracts of papers, the 120th Annual Meeting of the Pharmaceutical Society of Japan, Gifu, May 2000, No. 4, p. 91.
- 8) Ishimitsu T., Ohtsubo Y., Tanioka M., Sakata S., Fujimoto N., Uchida Y., Takahama K., Ishimoto K., Kamiya A., Abstracts of papers, the 10th Annual Meeting of Japanese Society of Hospital Pharmacy, 2000, p. 162.