

外来患者における癌化学療法適正化のための薬剤師の役割とその評価

石本敬三,* 大坪泰昭, 田村ちひろ, 内田 豊, 石光 淳, 神谷 晃

The Role of Pharmacists for Promotion of Cancer Chemotherapy in Outpatients

Keizo ISHIMOTO,* Yasuaki OTSUBO, Chihiro TAMURA,

Yutaka UCHIDA, Tadashi ISHIMITSU, and Akira KAMIYA

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

(Received August 11, 2003; Accepted December 22, 2003)

To promote cancer chemotherapy among outpatients, a special room for cancer chemotherapy (outpatient drip infusion room) was established in Yamaguchi University Hospital in April 2002. Since then, pharmacists have played a central role in all aspects, including decisions on the flow rate for prescriptions/injections, protocol checking, preparation of injections, aseptic preparation of anticancer agents, provision of information to patients, and financial impact analysis. In this study, we analyzed the current status of these activities and conducted a questionnaire survey regarding the involvement of pharmacists in chemotherapy at the outpatient clinic among patients and physicians. Pharmacists contributed to the administration of anticancer agents, including protocol checking and aseptic preparation, and no malpractice incident has occurred since the outpatient drip infusion room was established. According to responses from patients, 28 of 29 patients reported that they underwent treatment without anxiety. According to responses from physicians, 15 of 18 physicians considered the involvement of pharmacists beneficial. In addition, the amount claimed for health insurance as of March 2003 was 500000 yen, which was about 5-fold that before the establishment of the outpatient drip infusion room. These results suggest that pharmacists contribute to the promotion of cancer chemotherapy in outpatients with respect to the safety of medical practice, patient services, and hospital management. Therefore participation in cancer chemotherapy at the outpatient clinic may become a primary activity of pharmacists.

Key words—anticancer agent; drip infusion room; cancer chemotherapy; medical safety practice; outpatient service; hospital management

緒 言

新たな抗癌剤開発による癌化学療法選択肢の拡大, 日常生活を営みながらの通院希望, 在院日数の短縮化などにより, 近年, 外来で癌化学療法を受ける患者が飛躍的に増加している。このため, 当院においても外来処置室における慢性的なベッド不足の発生, あるいは繁雑な外来診療と並行しながらの抗癌剤調製及び投与が患者サービス面, 医療安全面から問題になっていた。一方, 特定機能病院に導入された入院医療に対する包括評価によって, 入院患者に対する抗癌剤の無菌製剤処理加算が算定できなくなり, 薬剤師による無菌調製は病院経営面でも一歩後退を余儀なくされている。これらの問題を解決するには, 外来に癌化学療法専用の部屋を準備し, 処

方箋・注射薬の流れ, プロトコールのチェックや注射薬調剤, 抗癌剤の無菌調製, 患者への情報提供など, あらゆる面で薬剤師が中心的な役割を果たすことが望ましい。2002年3月当院に設置された癌化学療法専用の治療室(以下外来点滴室)における薬剤師の活動を抗癌剤の適正使用, 医療事故防止あるいは病院経営面から評価しておくことは, 癌化学療法の質向上を目指す上で重要となる。本研究では外来化学療法における薬剤師の役割について現状分析及び医師・患者へのアンケート調査を行い, 本業務の薬剤師業務における位置付けを明らかにすることを目的とした。

方 法

1. 外来点滴室の開設 外来点滴室開設までの経緯を Table 1 に示した。2000年10月外来患者に対する抗癌剤の無菌調製について, 第一外科(心臓

血管外科)の医師,副看護部長,外来看護師長,医事課職員と薬剤部(副薬剤部長,製剤部門主査)とで会合を持ち,2000年11月から第一外科の予約患者に限って薬剤師による無菌調製を開始することにした。1年後の2001年11月,外来点滴室設置が決定。外来各診療科から最も導線の近い外来棟2階のカンファレンスルームを改造することにした。当室内に安全キャビネット及び屋外排気型クリーンブースを備えた調製室を併設。2002年3月外来点滴室

が完成し,県へ構造設備変更届けを提出し受理された。2002年4月に全診療科を対象とした外来点滴室(8床)を開設し(Fig. 1),同時に外来化学療法加算及び無菌製剤処理加算が算定できている。

2. 外来点滴室の運用

2-1. 注射薬オーダー Figure 2に外来点滴室運用の流れを示した。医師は実施前日15時までに,抗癌剤を含む注射薬を病院情報システム端末から予定注射オーダー^{1,2)}にて指示する。注射実施に必要な投与量,投与ルート,投与速度などの情報を注射薬処方箋兼指示箋(薬剤部で調剤時に必要とする情報と外来点滴室で実施時に必要となる情報が共有化されている)に確実に反映させる。処方に変更が生じたときは,既に出力済みの旧注射薬処方箋を破棄して実施当日緊急注射オーダーにて新たに入力し直す。すなわち,1患者1処方箋を基本とした。変更入力した場合,外来点滴室常駐の看護師にも分かるよう,「予定注射を変更しました」のコメントを印刷できるようにした(Fig. 3)。初回投与对患者に対しては,医師にプロトコール(Fig. 4)の提出を義務付けた。

2-2. 注射薬調剤 実施前日15時から,注射

Table 1. Details until Establishing the Drip Infusion Room at the Outpatient Clinic

2000年10月	薬剤師による外来患者への抗癌剤調製について会合
11月	製剤室において第1外科(心臓血管外科)の抗癌剤調製を開始
2001年11月	外来点滴室設置を決定
12月	外来点滴室設置に伴う意見・要望等についてアンケート調査を実施
2002年1月	製剤室において第2外科(消化器外科)の抗癌剤調製を開始
3月	外来点滴室内調製室の構造設備変更事前届出
4月	外来点滴室において抗癌剤調製を開始

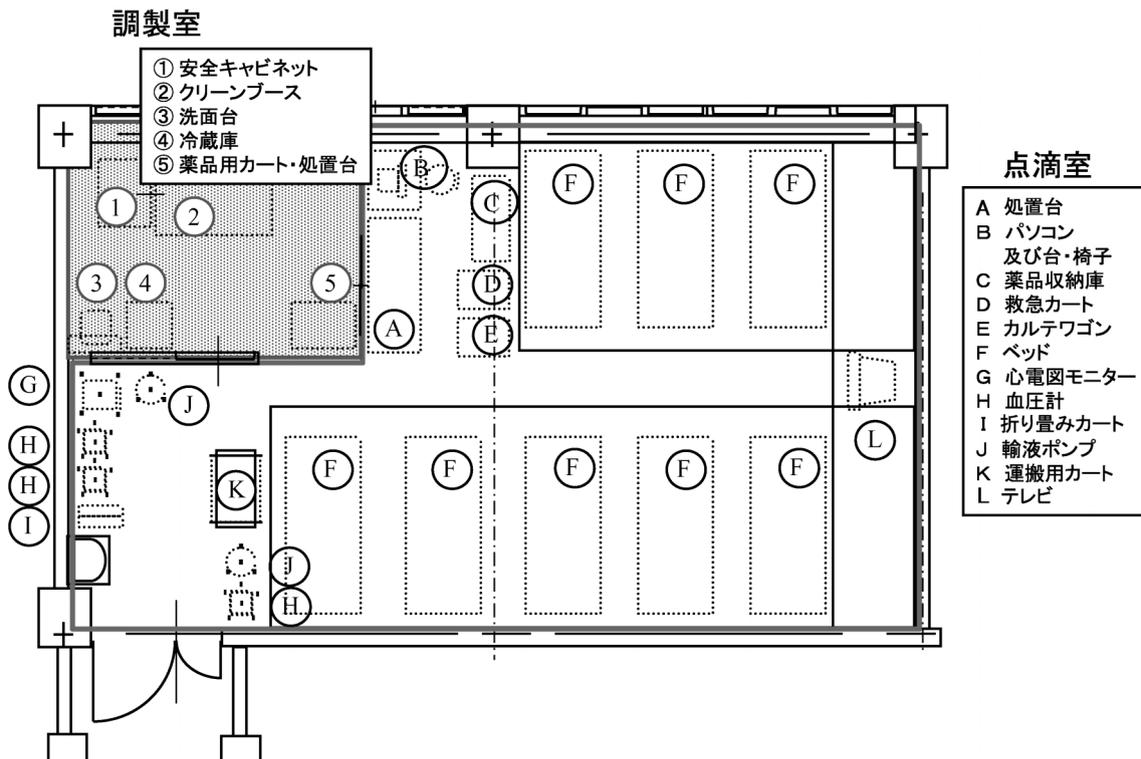


Fig. 1. Drip Infusion Room at the Outpatient Clinic

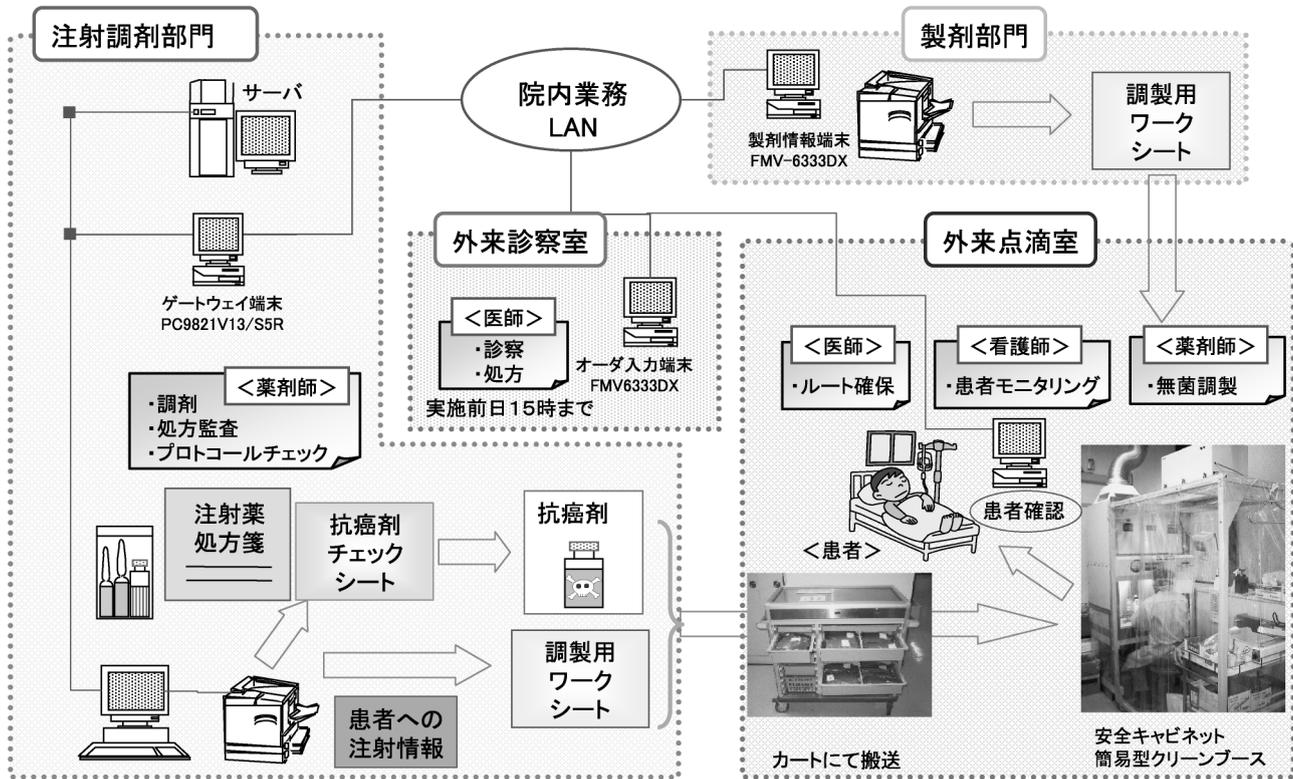


Fig. 2. Operation Flow of the Drip Infusion Room at the Outpatient Clinic

Fig. 3. Order Entry Screen for Anticancer Agents and Other Injectable Drugs

提出日 15年 5月 15日

抗癌剤投与プロトコール (名称: *7キY-12 weekly*)

診療科: *2→* 医師名: *●●●●●●●●*

氏名	I	D	年齢	身長	体重	体表面積
<i>●●●●●●●●</i>	<i>●●●●●●●●</i>	<i>●●●●●●●●</i>	53	162 cm	45 kg	1.77 m ²
病名	<i>乳. breast cancer</i>					
概要	<i>不投薬 生食 50 ml</i> <i>7キY-12 2mg</i> <i>7キY-12 50mg</i>) <i>30分2回 div.</i> <i>3週投与 1週休薬</i>					
薬品名	規格	数量	備考			
<i>7キY-12</i>	<i>100mg</i>	<i>10</i>	<i>60~80mg/m² 72h</i> <i>70mg/m² 2回 72h</i> <i>1時間2回 div.</i>			
開始時期及び期間	第1クール	<i>5月 9日</i>	~	月	日	← 入院中 → 外来で
	第2クール	<i>6月 10日</i>	~	月	日	
	第3クール	<i>7月 8日</i>	~	月	日	
その他	<i>⋮</i> <i>⋮</i>					

Fig. 4. A Protocol of Anticancer Agents

調剤部門の薬剤師は翌日実施予定の注射薬処方箋を出力させ、調剤及び監査を行う。調剤・監査時には、入院と同様、投与禁忌薬剤チェックシート³⁾及びプロトコール例を付加した抗癌剤チェックシート⁴⁾を活用した。なお、注射薬の抗癌剤がオーダされた際には、内服薬の抗癌剤も同シートに印字される。調剤終了後、監査済み注射薬を専用カートで外来点滴室へ搬送する。搬送後、外来点滴室にてワークシート（点滴室利用患者及び利用時間一覧）を基に、製剤部門の薬剤師が実施予定患者の注射薬を最終点検し、明朝の調製に備えて必要な器具（注射筒、針、フィルター等）を準備する（Fig. 2）。

2-3. 無菌調製 実施当日、製剤部門の薬剤師2名（調製役1名及び監査役1名）は医師からのPHSによる連絡を受け、外来点滴室内の調製室において無菌調製を開始する。調製は、独自に作成した抗癌剤調製マニュアル（作業者の服装、使用器材、作業手順、混合操作法等を記載）に従って行う。調製終了後、監査役が最終監査（空バイアル、空アンプル、残量等）をチェックし、看護師に引き渡す。

2-4. 注射実施 注射実施時、看護師は業務端

末に接続されたカードリーダーに患者が持参してきたIDカードを通すことによって、医師からの最終的な指示内容を画面表示させると共に印刷させ、患者誤認はないか、指示変更はないか確認する。診察室から医師は外来点滴室に移動し、点滴ルートを確認する。輸液ポンプの点滴速度をチェック後、点滴開始。実施中患者に異変はないか看護師は終始モニタリングする。薬剤師は医師から注射オーダでのコメント指示があればそのつど、患者へ注射薬説明文書⁵⁾を用いた情報提供を行うことにした。

3. 外来点滴室利用患者の調査 2002年9月から11月までの3ヵ月間、外来点滴室を利用した患者100名の背景を注射薬処方箋、カルテから性別、年齢別、主病名別に調査した。

4. 抗癌剤調製件数及び保険請求金額 2002年4月から2003年3月までの1年間、外来及び入院患者に調製した抗癌剤の件数、保険請求金額（外来化学療法加算300点＋無菌製剤処理加算40点）について調査した。

5. 外来化学療法への薬剤師関与に対する患者及び医師へのアンケート調査 2003年7月7日から7月11日までの間、外来点滴室を利用した患者

32名（うち、3名は体の不調を理由に拒否）に、薬剤師が外来で癌化学療法に関わることの意義についてアンケート調査を実施した。また、当室で点滴ルートを確保する医師18名にも同様のアンケート調査を実施した。本アンケート調査は、点滴室における薬剤師の業務評価・改善の一環として行うもので、不利益をもたらすことはないとの趣旨を患者に十分説明した後、アンケート用紙を配布した。回答はすべて無記名で選択方式とした。

結 果

1. 外来点滴室利用患者の背景 2002年9月から11月までの3ヵ月間、外来点滴室を利用した患者100名の背景を調査した。男女比は1:1で、年齢別では、60歳代が最も多く31.0%、70歳代、50歳代がともに25.0%となり、これらを合わせると全体の81.0%を占めることが分かった。主病名別では、乳癌29.0%、大腸癌18.0%、肺癌16.0%、胃癌13.0%、膵臓癌6.0%、膀胱癌5.0%と続いた。癌化学療法だけでなく、SLEに対するエンドキサン®（以下登録商標を示す®は省略する）のパルス療法も行われていた。

2. 外来点滴室における抗癌剤調製件数及び中止・変更件数 同期間中に予定された抗癌剤の処方件数は500件で、このうち予定通り実施されたのは414件、減量又は薬剤自体の変更は8件、実施当日78件が中止になった。減量又は変更になったケースと中止になったケースとを合わせた86件の内訳を調査したところ、患者の訴えが36.0%、検査値異常が19.8%あった。患者の訴えのうち、最も多かったのは食欲不振、嘔気、嘔吐、下痢といった消化器症状で11件、全身倦怠感が9件、浮腫と末梢神経障害がそれぞれ3件ずつあった。検査値異常には白血球減少が11件、肝機能異常が5件、血小板減少が2件、好中球減少が1件あった（Fig. 5）。

3. プロトコール別実施件数 利用頻度が最も高かったプロトコールは、5-FUとアイソボリンの組み合わせで61件、続いてジェムザール単独が48件、タキソール単独が46件、ハーセプチンとタキソールの組み合わせが35件、ランダとフルツロンの組み合わせが30件、タキソールとフルツロンの組み合わせが29件あった。このうち、5-FUとアイソボリンの組み合わせ及びハーセプチンとタキソールの組み合わせは、中止、変更は少なく、それ

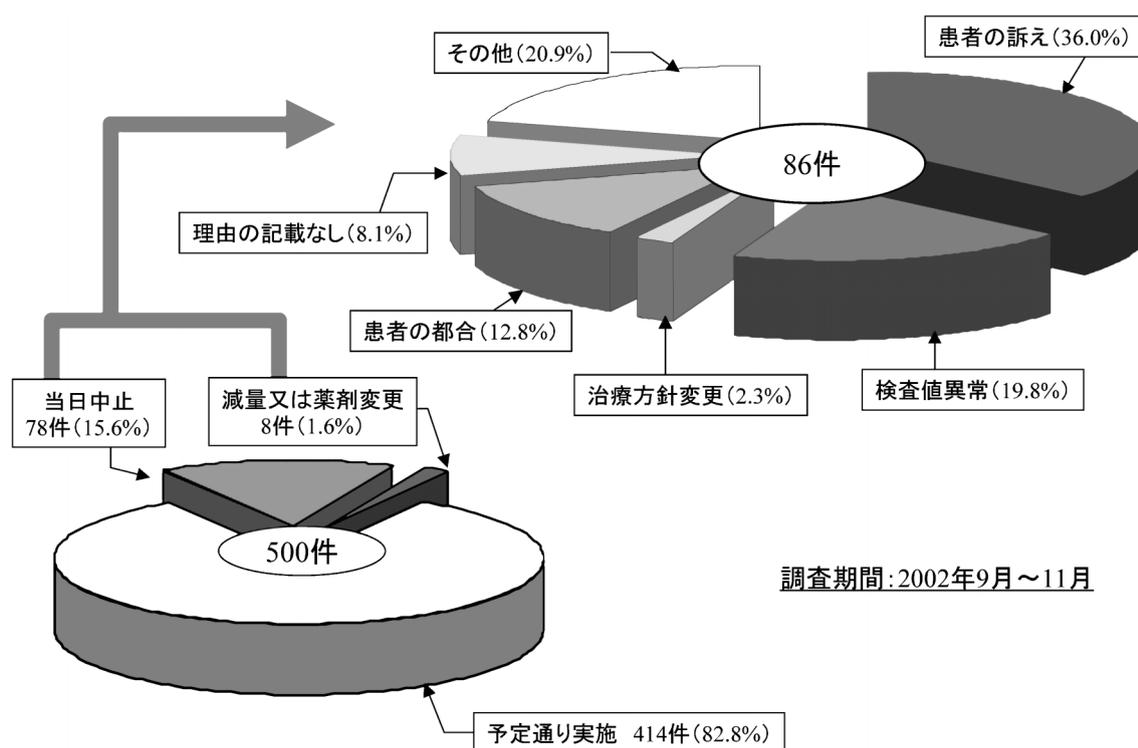


Fig. 5. Incidence of Administration and Discontinuation/Change of Anticancer Agents

ぞれ 96.7%, 94.3%の実施率であった。しかし、ジェムザール単独及びタキソール単独ではそれぞれ 81.3%, 76.1%と低値を示した。一方、2剤併用例でもフルツロンが入った組み合わせ、例えばランダとフルツロン、タキソールとフルツロンでは、それ

ぞれ 80.0%, 75.9%と低い実施率であった (Fig. 6)。

4. 抗癌剤調製件数及び保険請求金額の推移
Figure 7 に示したように、外来点滴室がオープンした 2002 年 4 月の抗癌剤調製件数は 16 件であったが、5 月は 92 件、6 月は 101 件、7 月は 126 件、8 月は

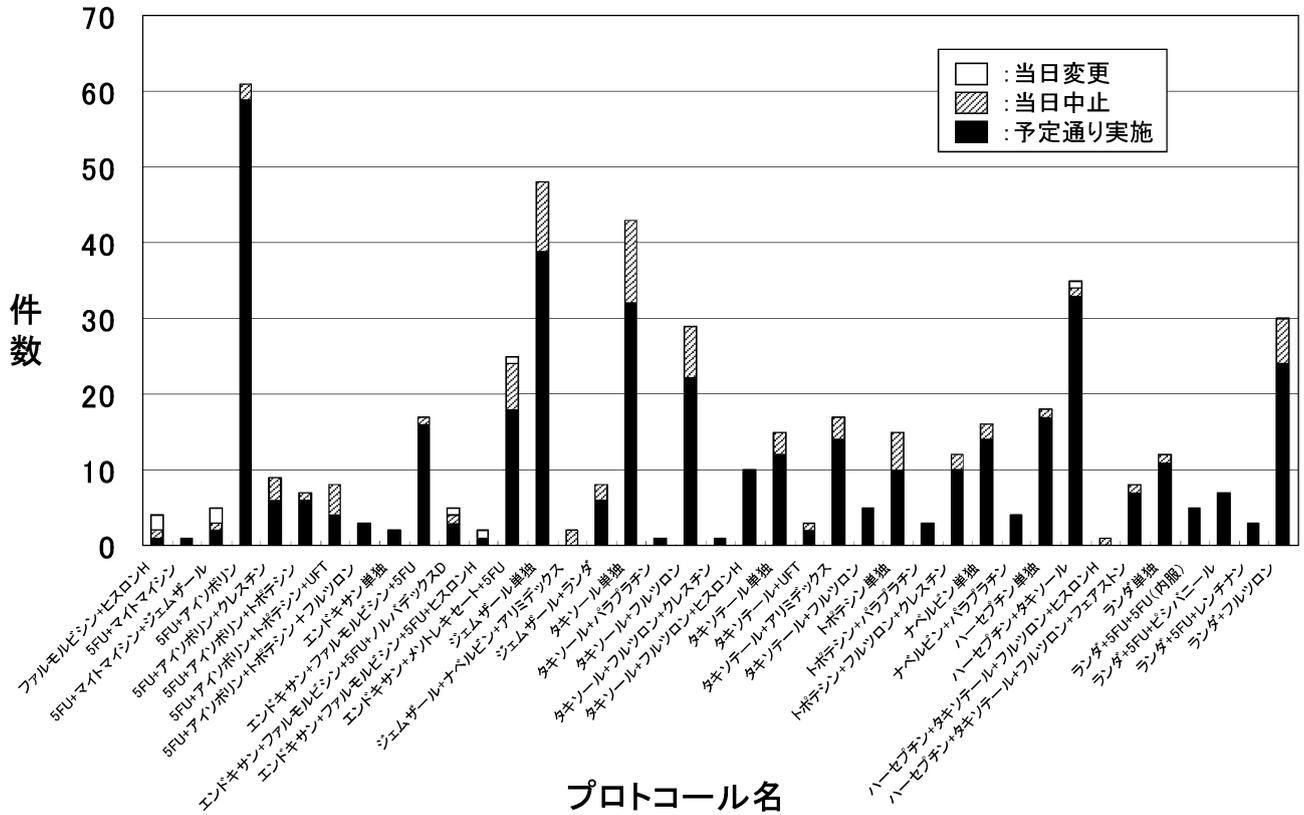


Fig. 6. Number of Administrations Classified by Protocols

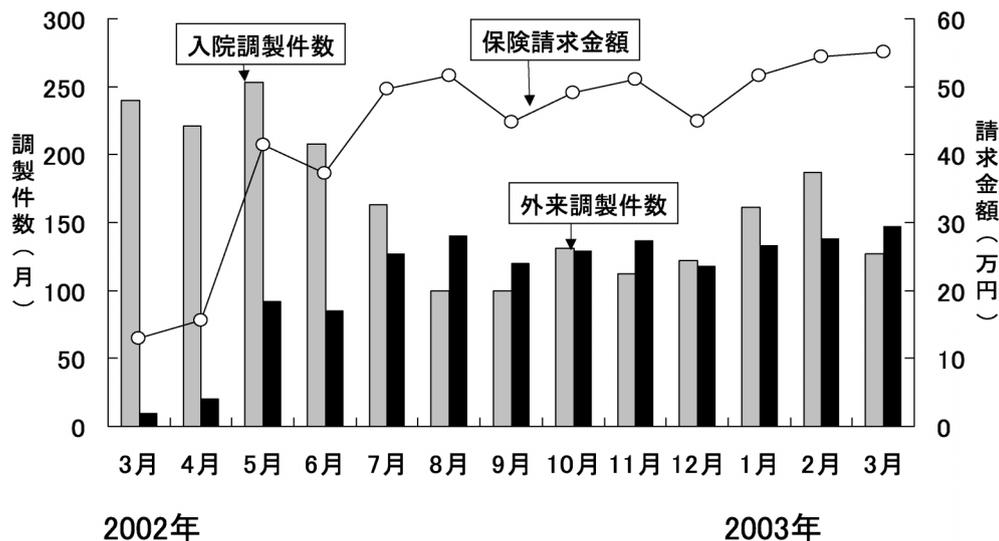


Fig. 7. Number of Sterile Anticancer Agent Preparations and Amount of Money of Insurance Claim

140件と順調な伸びを示し、2003年3月は147件になった。2002年3月の抗癌剤調製件数が外来と入院併せて250件、保険請求金額に直すと10万円だったのに対し、2003年3月はその約5倍の50万円に上昇した。

5. 外来化学療法への薬剤師関与に対する評価
回答した患者29名のアンケート集計結果をTable 2に示した。「外来点滴室で治療を受けることについてどう思われますか?」については、29名中28名が「安心できる」と回答し、その理由として、「常にスタッフが控えているので」が最も多く24名、「医師、看護師、薬剤師の協力体制ができていますので」が17名、「治療後自宅に帰ることができるので」が9名と続いた。「安心できない理由は何ですか?」については、「病気のことが心配なので」が4名、「薬の効果が不安なので」、「薬の副作用が心配なので」、「自宅での過ごし方が心配なので」が

Table 2. Questionnaire to Patients concerning the Drip Infusion Room at the Outpatient Clinic

① 外来点滴室で治療を受けることについてどう思われますか?	
1. 安心できる	28名
2. 安心できない	1名
3. 分からない	0名
② 安心できる理由は何ですか? (複数回答可)	
1. 常にスタッフが控えているので	24名
2. 医師・看護師・薬剤師の協力体制ができていますので	17名
3. 治療後自宅に帰ることができるので	9名
4. 仕事を続けながら治療が受けられるので	4名
5. 十分な説明を受けているので	3名
6. その他	0名
③ 安心できない理由は何ですか? (複数回答可)	
1. 病気のことが心配なので	4名
2. 薬の効果が心配なので	2名
3. 薬の副作用が心配なので	2名
4. 自宅での過ごし方が心配なので	2名
5. 治療に関する費用が心配なので	0名
6. その他	0名
④ 薬剤師が点滴のお薬に関わっていること(無菌的な混合など)についてどう思われますか? (複数回答可)	
1. 衛生的である	25名
2. 薬の取り間違いなどの間違いがない	10名
3. よく分からない	3名
4. 不安を感じる	0名
5. その他	2名

それぞれ2名であった。薬剤師の抗癌剤への関与については、29名中25名が「衛生的である」と答え、10名が「薬の取り間違いがない」と答えた。一方、薬剤師の外来化学療法への関与について医師へ尋ねたところ、18名中16名が「医師や看護師の手間が省ける」、13名が「衛生的である」、12名が「薬剤の取り間違い、計量ミスが防止できる」、11名が「外来診療時間の短縮につながる」と回答した。さらに、無菌調製について5段階評価させた結果、「非常に良い」が7名、「まあまあ良い」が8名、「普通」が2名、「あまり良くない」が1名となった。一方、薬剤師が外来化学療法へ関わることにより、「かえって診療に時間がかかる」が7名、「かえって診療が繁雑になる」との意見が3名あった (Table 3)。

考 察

外来患者の抗癌剤無菌調製に薬剤師が早くから携わっていたこと、外来点滴室の設置及び運用方法に薬剤師も深く関わっていたことによって、この室内に別途安全キャビネット及び屋外排気型クリーンブースを備えた調製室の新設が認められ、医師、看護師とともに薬剤師も患者に見える形で癌化学療法

Table 3. Questionnaire to Doctors concerning the Drip Infusion Room at the Outpatient Clinic

① 薬剤師が無菌調製など外来化学療法へ関わることのメリットは何とお考えですか? (複数回答可)	
1. 医師や看護師の手間が省ける	16名
2. 衛生的である	13名
3. 薬剤の取り間違い、計量ミスが防止できる	12名
4. 外来診療時間の短縮につながる	11名
5. 経済的なメリットがある	8名
6. 配合変化が防止できる	8名
② 薬剤師が無菌調製など外来化学療法へ関わることのデメリットは何とお考えですか? (複数回答可)	
1. かえって診療に時間がかかる	7名
2. かえって診療が繁雑になる	3名
3. 安全性に不安がある	0名
4. その他	1名
③ 薬剤師が無菌調製など外来化学療法へ関わることについて5段階で評価してください?	
1. 非常に良い	7名
2. まあまあ良い	8名
3. 普通	2名
4. あまり良くない	1名
5. 良くない	0名

に参画できるようになった。このことによって、複雑な外来診療と並行しながら、抗癌剤を調製していた医師も診療に専念できるようになった。一方、看護師は従来の診療科単位とは異なり、外来点滴室に常駐した場合、多様な診療科の患者と接しなければならず、患者誤認を引き起こす危険性も憂慮される。これを防止するため、外来注射オーダシステム上での ID チェックの導入、また、変更前の処方箋を破棄しない限り次の処方を作成できないこと、入力操作上で処方変更をしたむねの指示入力が必要とすること、実施前に患者 ID をカードリーダーに通すことにより最終指示を確認しなければ実施できないなど、処方変更にも確実に対応できるよう 2 重 3 重のチェック体制を敷き、この問題の解決を図った。これらにより、開設後、1 年 4 ヶ月を経た 2003 年 8 月現在、外来点滴室でのインシデント発生は皆無である。当院において点滴注射に関するインシデント報告が毎月 20 件前後挙がっていることを考慮すれば、外来点滴室における安全面での取り組みは効を奏しているものと考えている。

点滴室利用患者に発現した副作用と考えられる症状で頻度が高かったのは、消化器症状の訴え及び全身倦怠感であり、临床上、より重篤と考えられている骨髄抑制などの副作用だけでなく、これらの副作用も治療継続に大きく影響することが示唆された。したがって、患者には、抗癌剤点滴中のみならず、自宅で遅延して起こる副作用を前もって知らせておくことや事前の処置を医師に提言することが大切である。治療中の患者への情報提供は外来点滴室にいる薬剤師の重要な役目の 1 つと考えられ、入院中その患者を服薬指導していた薬剤師と連携を保ちながら今後、推し進めていく必要がある。一方、使用頻度の高かったプロトコールについては、抗癌剤単独療法よりも 2 剤併用の方が副作用、検査値異常で投与中止になる割合が少ないことが分かった。この理由として、抗癌剤併用療法では、患者の病勢（ステージや全身状態）が比較的良好であることが挙げられる。また、タキソール・ハーセプチン併用療法など例外もあるが、一般的に単独療法は、3—4 週に 1 回の併用療法に比して週 1 回の継続投与が多く、患者の身体的、精神的負担が大きいのではないかと推察される。どのようなプロトコールに従って投与されたか、あるいはどのような状況のときそれ

が中止又は変更されたかを薬剤師も把握して任に当たることによって、医療安全面、病院経営面だけでなく、癌化学療法さらなる展開例えばプロトコールの作成にも寄与できるのではないかと考えている。

外来点滴室を開設した 2002 年 4 月の抗癌剤調製件数は 16 件と少なかったが、月を重ねるごとに順調な伸びを示し、2003 年 3 月は 147 件になっている。金額に換算すると毎月約 50 万円の増収になった。入院医療に対する包括評価が特定機能病院に導入され、入院患者の無菌製剤処理加算が請求できなくなった現在、薬剤管理指導料とほぼ同額の外来化学療法加算は病院薬剤師にとって大きな収入源になる。また何よりも実施直前まで薬剤師が関与しているため、2002 年 4 月から 2003 年 3 月までの 1 年間、混合後廃棄となった抗癌剤は 1608 件中 1 件もなかった。これ以前の外来化学療法に関するデータがないため、単純に比較することはできないが、医師の予約オーダした実施時刻に合わせて無菌調製を行う入院患者の抗癌剤廃棄件数が 1998 年 4 月から 2000 年 9 月までで 8 件（全予約件数 3146 件）あったことを勘案すると、外来化学療法における運用方法は経済効率も非常に高いことが伺える。さらに患者及び医師にアンケート調査を行った結果、外来点滴室における薬剤師の活動は患者だけでなく、医師にも概して良好であることが分かった。特に、医師、薬剤師、看護師が揃っている外来点滴室での治療に患者は大きな安心感を持っていた。一方で、薬剤師が外来化学療法へ関与することでかえって時間がかかるなどの意見が医師から出されたが、これは患者の点滴室利用時間が 9—10 時にかけて重なり、その時間帯に複数の医師が一度に混注を依頼することによるものと考えられた。これについては、看護師とうまく連携をとり、患者の予約時間を調節することで、同じ時間帯に一斉に患者が点滴室を利用することのないよう改善した。患者が安心できない理由として、薬剤の効果、副作用、自宅でどのように病気に取り組めばよいかなどがあった。これらの問題を根本的に解決することは困難であるが、少しでも安心して治療を継続できるよう薬剤師が点滴室で患者と面談するなどの解決策について看護師とともに検討している。

今回、癌化学療法のための外来点滴室を開設し、薬剤師が積極的に関与すれば抗癌剤の適正使用、無

菌調製, 医療事故防止, 病院経営面に大きく貢献できることを確認した. このことによって, 本業務は薬剤師の今後の主要な業務の1つに位置付けられると言える. これら外来点滴室で培った患者を中心とするチーム医療の本質を薬剤師も病院内のいたるところで生かしていかなければならない.

REFERENCES

- 1) Ishimoto K., Fujimoto N., Uchida Y., Takahama K., Kamiya A., Kawai S., *Yakugaku Zasshi*, **118**, 589–598 (1998).
- 2) Ishimoto K., Uchida Y., Fujimoto N., Uchi-umi K., Takahama K., Kamiya A., *Yakugaku Zasshi*, **121**, 631–636 (2001).
- 3) Kawai S., Ishimoto K., Kamiya A., *Yakugaku Zasshi*, **121**, 807–815 (2001).
- 4) Otsubo Y., Ishimoto K., Tanioka M., Uchi-umi K., Fujimoto N., Ishimitsu T., Uchida Y., Kamiya A., *Yakugaku Zasshi*, **122**, 389–397 (2002).
- 5) Ishimoto K., Kawai S., Kamiya A., *Yakugaku Zasshi*, **119**, 742–751 (1999).