

薬物治療モニタリング

伊藤忠明,* 内田ゆみ子, 田村宏美, 長谷部 忍, 五十嵐正博, 林 昌洋

Therapeutic Drug Monitoring

Tadaaki ITO,* Yumiko UCHIDA, Hiromi TAMURA, Shinobu HASEBE,
Masahiro IGARASHI, and Masahiro HAYASHI

Department of Pharmacy, Toranomon Hospital, 2-2-2 Toranomon, Minato-ku, Tokyo 105-8470, Japan

(Received September 29, 2006)

Practicing pharmaceutical care is necessary to promote the appropriate use of medicines. In the practice of pharmaceutical care, monitoring the efficacy and safety of drugs from the pharmacists' point of view is an important role for clinical pharmacists and it is necessary to standardize clinical skills. We would like to introduce the monitoring skills of pharmacotherapy of clinical pharmacists by taking vancomycin injection and injectable anticancer drugs that have different monitoring points as examples.

Key words—therapeutic drug monitoring; pharmaceutical care; clinical skill; vancomycin; anticancer drug; antitumor drug

1. はじめに

Methicillin Resistant Staphylococcus Aureus (MRSA) による感染症患者などに Vancomycin (VCM) による治療を成功させるためには、血中濃度を治療域に維持することが重要であり、薬物治療モニタリングが不可欠である。虎の門病院では、TDM (Therapeutic drug monitoring) 班と病棟薬剤師の協力体制の下、VCM を投与するすべての症例において TDM を実施している。腎機能等の患者評価、初回及び維持投与量等の VCM 投与設計、効果・副作用の評価に関するスキルとその標準化について解説する。

抗がん剤は、殺細胞効果を有し治療域と毒性域の幅が狭く、最も危険な薬剤の1つである。当院では有効で安全ながん化学療法を実践するため、入院患者に注射用抗がん剤投与前に全症例、病棟薬剤師が、薬剤管理指導を実施している。今回、消化器癌患者に対する化学療法施行患者の症例を通じてファーマシューティカルケアの実践とそのスキルを紹

介する。

2. 白血球初回寛解導入療法患者に対するファーマシューティカルケア

白血病は、治癒可能な悪性疾患である。白血病患者の治療は、治癒を目指して、抗がん剤による強力な寛解導入療法で寛解状態に導き、寛解後は再発を防止するため一定期間、維持・強化療法を施行する。白血病を代表とした治癒可能な悪性疾患に対しては、抗がん剤治療を継続することが第一優先となる。そのため、治療継続のための副作用対策と発現した副作用対応が肝要である。白血球初回寛解導入療法患者に対する好中球減少時の感染治療及び副作用対策を通じてファーマシューティカルケアの実践とそのスキルを解説する。

2-1. 症例 1 27歳, 男性

主訴：労作時の息切れ, 感冒症状, 咽頭痛により食事摂取困難

診断：急性骨髄性白血病 (M2)

経過：労作時の息切れのため近医を受診したところ WBC: 13790/ μ l (好中球 19.3%, 芽球 30%), Hb: 4.5 g/dl, Plt: 4.7 万/ μ l, CRP: 19.3 mg/dl であり急性骨髄性白血病の疑いにより当院に緊急入院。緊急入院当日の生化学検査結果を Table 1 に示す。当院の骨髓穿刺結果により急性骨髄性白血病と診断さ

虎の門病院薬剤部 (〒105-8470 東京都港区虎ノ門 2-2-2)

*e-mail: t-ito@umin.ac.jp

本総説は、日本薬学会第 126 年会シンポジウム S12 で発表したものを中心に記述したものである。

Table 1. Lab Data on the Day of Emergency Admission

項目	基準範囲	検査値	項目	基準範囲	検査値
TP	6.9—8.4 [g/dl]	7.9	Na	139—146 [mmol/l]	138
Alb	3.9—5.2 [g/dl]	3.5 ↓	K	3.7—4.8 [mmol/l]	3.5 ↓
T-Bill	0.3—1.1 [mg/dl]	0.4	Cl	101—109 [mmol/l]	102
BUN	8—21 [mg/dl]	15	Ca	8.5—10.5 [mEq/l]	8.5
sCr	0.4—0.8 [mg/dl]	1.7 ↑	P	2.8—4.6 [mg/dl]	3.3
CLcr	推定値	78.4 ↓	AST	11—38 [IU/l]	23
UA	2.5—7.0 [mg/dl]	7.3 ↑	ALT	6—50 [IU/l]	14
CRP	0—0.3 [mg/dl]	21 ↑	LDH	103—190 [IU/l]	517 ↑
			γ-GPT	9—109 [IU/l]	53

れ、シタラピン、イダルピシンによる初回寛解導入療法を施行した。初回寛解導入療法は、シタラピン 100 mg/m² day 1 から day 7、イダルピシン 12 mg/m² day 1 から day 3 とした。治療スケジュール、併用薬、体温、臨床検査値等を Figs. 1, 2 に示した。シタラピン、イダルピシン開始当日の WBC は、5300 (好中球 10.5%, 芽球 48%) であった。シタラピン、イダルピシン開始 7 日目、39.4°C の発熱と扁桃腺の炎症を認めたため VCM の投与が開始となった。治療開始 7 日目の WBC 1400 (好中球数 850) であり、静脈培養より MRSA は検出されていない。

本症例に対するファーマシューティカルケアの実践とそのスキルを「(1)患者評価に関するスキル」、「(2)VCM 投与設計に関するスキル」、「(3)効果・副作用の評価に関するスキル」、「(4)血中濃度解析に関するスキル」に分類して紹介する。

2-2. (1)患者評価に関するスキル ファーマシューティカルケアを実践するためには、まず患者状態を評価するスキルが必要である。患者状態は、現在の患者状態に加えて、今後予想し得る患者状態も考慮すべきである。本症例の患者評価スキルを「患者感染リスク因子の評価」と「副作用のリスク因子の評価」に分けて行う。

2-2-1. 患者感染リスク因子の評価 治療開始 7 日目の患者状態は、39.4°C の発熱、扁桃腺の炎症を認め白血球数 1400 (好中球数 850) と好中球減少時の発熱を伴う感染である。急性骨髄性白血病の初回寛解導入療法の開始 7 日目であり、好中球はさらに減少する可能性があり、好中球の減少期間は一週

間以上継続すると予想される。好中球減少時の発熱を伴うがん患者に対する IDSA (Infectious Disease Society of America) のガイドライン¹⁾によると、発熱、炎症部位、好中球数から VCM の投与が必要である。また、MRSA は検出されていないため有効血中濃度の下限に設定することが必要であると病棟薬剤師と主治医で評価した。

2-2-2. 副作用のリスク因子の評価 薬剤に起因する副作用のうち、本項目では VCM の投与設計を行う際に必要となる腎機能障害について評価する。本症例における腎機能障害のリスク因子を評価する際、初回寛解導入療法により腫瘍の崩壊による腎機能障害、入院時に発現していた脱水及び水分摂取量の減少・不感蒸泄の増大に伴う脱水による腎機能障害を考慮すべきである。今回は、記載しないが、初回寛解導入療法に使用する薬剤及び併用薬による腎機能障害は当然であるが考慮すべきである。

入院時に発現していた腎前性腎不全の評価について解説する。入院時の BUN 15, Cr 1.7 とクレアチニン値の上昇を認め、FeNa (Fractional excretion Sodium) 0.6, UA (Urinary Acid) 7.3 であり、体内の水分を保つため腎臓の再吸収が増加していることが把握できる。治療開始 3 日目の患者の腎機能は、BUN/Cr 16/0.9 と入院時に発現していた腎前性腎不全は改善傾向であると評価した。

初回寛解導入療法により腫瘍の崩壊による腎機能障害について解説する。腫瘍崩壊症候群は、急速な腫瘍細胞の崩壊により発現する代謝障害である。腫瘍細胞が崩壊され腎臓に蓄積されると腎機能障害が発現し、腫瘍細胞中のカリウムの崩壊量が、腎臓か

商品名	一般名	投与経路、服用時期											day 1	day 2	day 3	day 4
キロサイド	シタラピン												100 mg/m ²			
イダマイシン	塩酸イダルビシン												12 mg/m ²			
モダジシ	セフタジシム	点滴	3g													
ファーストシ	塩酸セフォゾラン	点滴			2g											
エフオーワイ	メシル酸ガベキサート	点滴														
ザイロック(100)	アロプリノール	朝夕食後	2T 2×										3T			
ジアルカン(100)	フルコナゾール	朝食後	1C 1×													
ナボバン(5)	トロピセトロン															
MAP			2	2												2
血小板濃厚液				10												
検査値	単位															
食事摂取量	割合		10/10/1	7/9/7	5/5/7	5/9/10	9/9/10	7/10	9/9/0	0/10/1	10/10/0/10/1	19/5/10/0/10/1	8/8/7			
体温	℃		38.6	40.4	40.2	38.9	37.2	37.0	37.1	36.8	37.0	36.8	36.3	36.2	36.8	37.0
	基準値															
WBC	3400~9200個/μl		18400	11200	10100	10400		12700		9700			5300	2900	1400	
Hb	13.0~17.0g/dl		4.3	4.3	5.0	5.7		6.6		6.5			6.2	5.4	5.4	
Plt	141~327×10 ³ 個/μl		3.8	4.0	5.2	4.8		5.8		6.1			5.7	5.5	5.4	
TP	6.9~8.4g/dl		7.9	7.8	7.9	7.8		8.6		9.			8.8	7.8	7.6	
Alb	3.9~5.2g/dl		3.5	3.6	3.6	3.3		3.5		3.7			3.7	3.3	3.3	
T-Bill	0.3~1.1mg/dl		0.4	0.4	0.5	0.6		0.4		0.4			0.2	0.3	0.5	
UN	8~21mg/dl		15	13	14	13		17		19			14	15	16	
Cr	0.6~1.0mg/dl		1.7	1.5	1.4	1.2		1.1		1.2			1.0	0.9	0.9	
Na	139~146mmol/l		138	138	137	139		141		138			141	141	14	
K	3.7~4.8mmol/l		3.5	3.8	4.0	4.1		4.2		4.3			4.2	3.	3.6	
Cl	101~109mmol/l		102	104	104	107		106		104			107	105	103	
Ca	4.4~5.1mEq/l															
GOT	11~38 IU/l		23	22	24	20		26		2			19	1	22	
GPT	6~50 IU/l		14	13	14	15		27		26			21	19	22	
LDH	103~190IU/l		517	503	551	495		345		275			182	13	156	
CRP	0~0.3mg/dl		21.0	22.0	16.8	18.8		6.5		2.7			0.7	0.6	0.5	
UA			7.3		5.5	4.0										
P					2.5	3.6										

Fig. 1. History of Medicine, Temperature and Lab from Admission to Day 4

商品名	一般名	投与経路、服用時期	day 5	day 6	day 7	day 8	day 9	day 10	day 11	day 12	day 13	day 14	day 15	day 16	day 17	day 18
イダマイシン	イダルビシン		100 mg/m ²													
ファーストシ	塩酸セフォゾラン	点滴	2g													
カルベニン	パニペナム・ベタミロン	点滴		1g												
塩酸バンコマイシン	塩酸バンコマイシン	点滴			1.5g											
塩酸バンコマイシン	塩酸バンコマイシン	朝夕食後							2g 2×							
ザイロック(100)	アロプリノール	朝夕食後	2T 2×			1T 1×										
ジアルカン(100)	フルコナゾール	朝食後	1C 1×													
リンコデ(5)	リン酸コデイン															
MAP				2		2			2			2			2	
血小板濃厚液					10				10			2		10		
検査値	単位															
食事摂取量	割合		1/1/1	1/1	1/1/1	1/1/1	10/10/1	1/0/0	食正め	食正め	0/10/1	0/10/1	0/10/1	0/10/1	9/7/7	
体温	℃		37.8	38.3	39.4	39.6	37.8	36.9	36.6	37.2	37.0	37.0	36.5	36.8	36.9	37.5
	基準値															
WBC	3400~9200個/μl		1200		1400	1200		1100		800			1000		600	
Hb	13.0~17.0g/dl		6.0		6.2	4.5		5.8		6.3			6.6		6.9	
Plt	141~327×10 ³ 個/μl		3.8		1.5	3.0		1.6		3.3			1.6		8.0	
TP	6.9~8.4g/dl		8.0		8.4	7.9		7.9		8.8			8.8		8.9	
Alb	3.9~5.2g/dl		3.5		3.8	3.6		3.4		3.7			3.7		3.7	
T-Bill	0.3~1.1mg/dl		0.6		0.	0.6		0.7		0.7			0.8		1.2	
UN	8~21mg/dl		11		14	14		12		17			16		13	
Cr	0.6~1.0mg/dl		6.9		1.2	1.2		1.0		1.0			1.0		0.9	
Na	139~146mmol/l		141		138	140		138		139			139		140	
K	3.7~4.8mmol/l		3.5		3.7	3.9		4.2		4.1			4.4		4.3	
Cl	101~109mmol/l		101		102	105		104		106			105		105	
Ca	4.4~5.1mEq/l									9.6			9.4			
GOT	11~38 IU/l		19		15	16		16		18			32		32	
GPT	6~50 IU/l		22		1	1.6		18		20			44		50	

Fig. 2. History of Medicine, Temperature and Lab Data from Day 3 to Day 18

らの排泄量を超えると高カリウム血症が発現する。腫瘍崩壊症候群は、白血病やリンパ腫など抗がん剤がよく効くがん種に発現し易く発現時期は抗がん剤投与後数日間以内に発現する。本症例の場合、がん種は、急性骨髄性白血病であり腫瘍量も多く、強力な初回寛解療法レジメンを考慮すると腫瘍崩壊症候

群の危険性が高いと評価した。腫瘍崩壊症候群の予防は、尿酸合成の阻害と輸液による十分な利尿による崩壊産物の排泄である。海外で推奨されている腫瘍崩壊症候群の予防方法は、少なくとも抗がん剤開始の2日前からアロプリノールを600—900 mg/day投与し輸液（生食とマンニトール）で尿量を2.5 l/

day 以上に保つとされている。重曹による尿のアルカリ化の是非は明確化されていない。本症例は入院2日目よりアロプリノール（ザイロリック®）200 mg/day を服用開始されていたが、化学療法開始2日前より腫瘍崩壊症候群の発現のリスク及び腎機能の回復を考慮して300 mg/day に増量を医師に提案した。治療開始7日目腫瘍崩壊症候群の危険な時期は過ぎたと判断し、治療開始8日目、ザイロリック® 100 mg/日に減量を医師に提案した。

水分摂取量の減少・不感蒸泄の増大に起因する腎機能障害について解説する。治療開始7日目、39.4℃の発熱と化学療法後の吐気に起因する吐気、倦怠感により食事摂取量・水分摂取量の減少を認めた。1℃の発熱で約15%の不感蒸泄が増大すると一般的には言われている。本患者の通常時の不感蒸泄量を900 mlと仮定すると約3℃の体温の上昇のため不感蒸泄量は約400 ml増大している。また、通常1000 mlから1500 mlの水分摂取が可能であったが、経口摂取困難なことより、発熱と水分摂取量の減少により約1000から1500 mlの水分の追加が必要なため脱水の危険性を考慮すべきである。本症例の場合には、適度にナトリウムを含む輸液を投与して経過観察とした。

以上より患者の腎機能を総合的に評価する。脱水の危険性を有するため輸液管理と経過観察が必要であるが、現時点では入院時に発現していた腎前性腎不全は改善していると評価した。腎機能はCr 1.2を利用してCockcroft-Gault式を用いて推定CCr (creatinine clearance) を算出することとした。本症例の推定CCrは100 ml/minと算出され、本患者の体格を考慮すると推定CCrの値は適正に患者の腎機能の評価していると考え、われわれの評価が医学的見地から適切であるかを医師と協議した。本症例は、実測のCCrが測定されていなかったが、実測CCrが測定されている場合には、推定CCrと実測CCrのどちらがCCrがより正確に患者の腎機能の評価しているかを検討することが大切である。

2-3. 虎の門病院における注射用VCMの院内運用 当院では、病棟薬剤師とTDM班の協力体制の下、注射用VCMを使用するすべての患者に対してTDMを実施している。当院における注射用VCMの院内運用をFig. 3に示した。病棟薬剤師は、患者の病態等の患者状況を考慮してVCMの投

虎の門病院における注射用バンコマイシンの院内運用

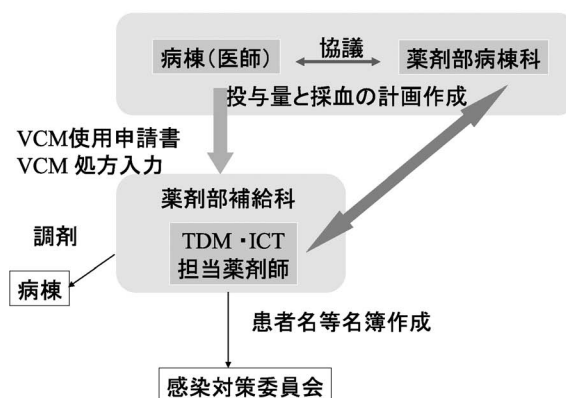


Fig. 3. Operation of Vancomycin Injection in Toranomon Hospital

与量、投与間隔、採血ポイントの計画を作成し処方医師と協議している。原則として投与量の設定は初期投与量から実施している。投与計画終了後、処方医師は、VCM使用申請書とオーダシステムを用いて処方入力を行い、TDM・ICT担当薬剤師は、VCM投与患者を把握しICTラウンドで報告している。

2-4. (2)VCM投与設計に関するスキル VCM投与設計は、1-compartment modelで解析し、母集団薬物動態パラメータはPrykaのパラメータを利用している。目標血中濃度は、ピーク濃度20—40 μg/ml、トラフ濃度5—15 μg/mlに設定している。

VCMのクリアランスと分布容積は、それぞれ $CL \text{ (ml/min/kg)} = 0.75 \times Ccr \text{ (ml/min/kg)} + 0.05 \text{ (ml/min/kg)}$, $Vd = 0.65 \text{ l/kg}$ としている。点滴速度は500 mg/30 minとしている。

本症例では、患者年齢27歳、男性、体重79.7 kg, Cr1.2よりコッククロフトにより推定CCrを104 ml/minと算出した。以上より、CCrを100 ml/minとして、VCM 750 mgを12時間間隔、1時間かけて投与することとした。本投与設計により、予想血中濃度は、ピーク濃度22.4 μg/ml、トラフ濃度7.9 μg/mlとなる。当院のTDM班の研究によると当院のVCM設定の予測精度は、5.42 μg/mlとなる²⁾ため、トラフ血中濃度をトラフ濃度5—10 μg/mlを目標とする場合は、原則として7 μg/ml近辺に設定することとしている。

2-5. (3)効果・副作用の評価に関するスキル VCMの治療効果は、静脈血培養結果、発熱状況で

評価し、評価時期はVCM投与3日目、7日目に実施している。副作用の評価は、腎機能を中心に行い、腎機能障害の評価は、Cr値を観察することにより実施している。

本症例においては、VCM投与翌日から解熱し、VCM開始4日目のクレアチニン値は1.0と腎機能障害は認められなかった。

2-6. (4)血中濃度解析に関するスキル 当院ではTDM班の報告に基づき原則としてVCM血中濃度採血は、トラフ値の1ポイントとしている。本症例のトラフ値は、8.6 $\mu\text{g}/\text{ml}$ と有効血中濃度域のため同一の投与量、投与間隔で継続投与とした。

3. 消化器癌化学療法施行患者に対するファーマシューティカルケア

虎の門病院では、有効で安全ながん化学療法を実践するため、がん化学療法を実施するすべての入院患者を対象として病棟薬剤師による処方内容の確認と患者面談を実施している。消化器癌患者に対する化学療法施行患者の症例を通じてファーマシューティカルケアの実践とそのスキルを1)薬剤師による化学療法開始前の事前チェック、2)患者不安解消のために必要な患者面談スキル、3)副作用対策の実践に必要なスキル(吐気対策)に分類して紹介する。

3-1. 症例2 30歳代、男性

主訴：腹痛

経過：2004.3 腹部激痛により緊急入院。理学所見、CTより消化管穿孔、汎発性腹膜炎と診断。CT上で臍上縁に3 cm大のmass。胃体中下部前壁小弯に1 cm弱の穿孔のため緊急手術を実施。胃癌による穿孔、臍上縁massはリンパ節転移(T3 (SE) N2M0 Stage III B)、胃全摘リンパ節郭清D1+ α 、CA19-9: 9920, CEA: 9.1。手術による根治度がCのため、化学療法(TS-1+CDDP)を開始。

3-2. 1)薬剤師による化学療法開始前の事前チェック 病棟薬剤師が、化学療法を実施する患者に面談を行う際、患者情報の共有、患者に施行する化学療法の妥当性の評価、患者状態の把握と評価が必要になる。

3-2-1. チーム医療としての患者情報の共有 患者情報の共有は、薬剤師に限らずチーム医療に携わるすべての職種に必要な情報である。特にがん患者に関しては、告知状況及び医師から患者・患者家族への説明内容を把握することは重要である。ま

た、治療初期の時点では、がんの告知をしても、原病の進行に伴い転移は告知しないなど患者や患者の家族の希望に応じて、告知状況が異なる点に留意する必要がある。

本症例においては、病名が胃癌であることを告知している。患者及び患者家族への説明も癌が残存していることまで説明されていた。そのため、病棟薬剤師が患者に化学療法の説明をする際、化学療法の目的が、残存している腫瘍の縮小であることを説明した。

患者情報を共有するためには、カルテを中心とした医療記録を把握するスキルが必要となる。当院では時間を調節して医師から患者への病状説明に同席又は同席できない場合でも同席した医師、看護師から情報を得るように努めている。

3-2-2. 化学療法の妥当性の評価 有効で安全性を担保した化学療法を実施するためには、根拠に基づいたレジメンを選択する必要がある。がん腫、病期等を考慮してレジメンの妥当性を薬剤師の観点から確認することは、有効で安全ながん化学療法を実施する上で不可欠であり、がん患者に対するファーマシューティカルケアを実践する上で必要なスキルである。

本症例においては、胃癌に対する術後化学療法は適切であり、レジメンの休薬期間、警告・禁忌がないこと、併用禁忌・注意がないこと、副作用予防に必要なデカドロン[®]、ナウゼリン[®]、ナゼア[®]OD等の前処置薬が処方されていることを確認している。

3-2-3. 直近の患者状態の把握評価 がん化学療法を施行する際には、直近の患者状態を把握する必要がある。患者状態が悪い状況で抗がん剤を投与することは生命に影響し得る重篤な副作用が発現する可能性を有する。薬剤師が直近の患者状態を効率的に必要な項目を把握するため、Fig. 4に示したツールを開発した。本化学療法用チェックリストは、レジメンの内容、化学療法前チェック項目、アレルギー歴、検査データ、薬歴から構成することとし実務で使用している。

本症例では、臨床検査値に関しては、骨髓機能(WBC 6600, Hb11.1, Plt 45.9)、肝機能、腎機能を確認し患者面談により患者の全身状態(PS 0)を確認している。

3-3. 2)不安解消のために必要な患者面談スキル

フリガナ		号室(科)	
患者氏名 (M・F)	担当医師	入院: 2005年 月 日	退院: 2005年 月 日
生年月日 M・T・S・H 年 月 日 (歳)	入院目的	化学療法・精査・その他()	
登録番号 - - 職業:	診断名 #1	薬剤アレルギー: 無・有 食品アレルギー: 無・有 副作用歴	
	#2	喫煙: 無・有 飲酒: 無・有 アルコール過敏症 無・有	
	#3		
[化学療法内容]	療法(クール目)	身長 cm (推定Ccr mL/min)	
		体重 kg (実測Ccr mL/min)	
		(理想体重 kg) (体表面積 m2)	
		= 50 + 0.906 (身長 - 152.4)	
[化学療法前チェック項目]		測定日(/) *原則3日以内	
<input type="checkbox"/> レジメンの適応 有・無()		骨髄機能 WBC >3000	
<input type="checkbox"/> 放射線治療 無・併用・治療歴有		Hb >11.3	
<input type="checkbox"/> 前治療歴 無・有 → 休業期間確認()		Plt >8万	
<input type="checkbox"/> 警告該当項目 無・有()		全身状態 TP	
<input type="checkbox"/> 禁忌症 無・有()		Alb	
<input type="checkbox"/> 併用禁忌薬剤 無・有()		T.Bil	
<input type="checkbox"/> ワーファリン・フェニトイン 無・有()		腎機能 BUN <21	
<input type="checkbox"/> DM・HB 無・有()		Cr <1.1	
ステロイド処方時 → DM: インスリン指示確認		尿酸	
HB: 処方医師に確認		電解質 Na	
<input type="checkbox"/> 慎重投与・併用注意 無・有()		K	
<input type="checkbox"/> 前処置用内服薬 不要・必要 → 処方確認()		Cl	
<input type="checkbox"/> 制吐剤処方 有・無 → 必要性確認()		Ca	
<input type="checkbox"/> 吐気時の指示 有・無 → 必要性確認()		肝機能 AST <38	
<input type="checkbox"/> 上級医師の署名 <input type="checkbox"/> 担当看護師への連絡		ALT <50	
() 本人確認 () 病棟用指示書に説明済の押印		感染徴候 CRP <(0.3)	
() アレルギー歴確認		体温 () 発熱していないことを確認	
() 持参薬確認 服用量 内服期間		便秘 普通・下痢・便秘	
<input type="checkbox"/> TS-1内服 無・有 → mg/日 / ~ /		現在の処方内容	
<input type="checkbox"/> 体表面積・腎機能に応じた投与量であることを確認			
[] CLcr 80以上 基準投与量			
[] 50以上80未満 必要に応じ1段階減量			
[] 30以上50未満 1段階以上の減量			
[] 30未満 投与不可			
<input type="checkbox"/> 併用禁忌薬剤<フッ化ピリミジン系>が 無いことを確認()			
<input type="checkbox"/> 健康食品の摂取 無・有 → 内容()			
<input type="checkbox"/> 継続の可否を確認()			
特記事項			
化学療法施行ごとに上記項目を確認する			
<input type="checkbox"/> 2回目 <input type="checkbox"/> 3回目 <input type="checkbox"/> 4回目 <input type="checkbox"/> 5回目 <input type="checkbox"/> 6回目			
<input type="checkbox"/> 必須確認項目 該当する場合は医師またはケモ担当薬剤師に確認する		初回作成日:	
<input type="checkbox"/> 確認項目 () 患者指導時に確認する項目			

Fig. 4. Tool of Prescreening of Chemotherapy by the Pharmacist

がん患者は、疾病、薬物（特に副作用）、社会等に対する不安を抱えている。多くの不安を抱えるがん患者に面談する際、当該患者がどのような内容でどの程度の不安をいただいているかを評価するスキルが必要であり、患者不安度を考慮した患者面談を行うことが重要である。がん患者の不安の対極にある安心を得るためには、説明と同意により患者が納得し、納得の結果、治療中のQOLが向上すると考える。

当院では、「くすりのしおり」という患者説明文書を用いて患者説明をしている。「くすりのしおり」は各診療科の医師と薬剤師共同で作成し、記載内容は、治療目的（治癒・延命・症状緩和）、化学療法の分類（術前・術後補助化学療法、再発・進行治

療）、抗がん剤の種類・作用機序、副作用の発現時期・初期症状予防・対処法である。

当院の調査によると、薬剤師による説明により60%の患者の不安が減少した。薬の効果や副作用の特徴が理解でき安心したという意見もあり、治療に対する正しい理解が不安の軽減につながったものと考えられる。一方、3%の患者であるが、副作用を知って逆に不安になった症例が存在することより、患者の不安度を考慮した患者説明が必要であることが把握できた。

3-4. 3) 副作用対策の実践に必要なスキル(吐気対策) 抗がん剤は、殺細胞効果を有する薬剤であり、骨髄抑制、消化器障害、腎機能障害、肝機能

障害等多くの副作用を有する。吐気・嘔吐は患者にとって苦痛を伴う副作用である。がん化学療法における副作用対策の実践と必要なスキルを吐気対策を実施した症例を通じて解説する。

3-4-1. 症例 3

診断名：食道癌，pT3N4M0 2 型，Stage IVa

現病歴：2005.1 食事のつかえ感のため近医受診され，FGS により食道癌と診断（cT3N1M0）。2005.3 右開胸胸腹部連続切開，食道胃上部切除，3 領域リンパ節郭清を行う。2005.5 術後補助化学療法 F-Ndp 法開始するが化学療法 3 日目より強い悪心・嘔吐，食欲不振が発現。

抗がん剤による悪心・嘔吐は，化学療法を受ける患者の 70—80% で発現すると言われている。抗がん剤による悪心・嘔吐は，下記のように 3 つに分類される。

- 1) 急性嘔吐 抗がん剤投与開始から 24 時間以内に発現する嘔吐。主にセロトニンが関与している。
- 2) 遅発性嘔吐 抗がん剤投与後 24—48 時間ごろから始まり，2—5 日ほど続く嘔吐。機序は不明。
- 3) 予測性嘔吐 前回の抗がん剤投与時にコントロールが不十分な場合にその不快な記憶から抗がん剤に嫌悪感を感じて起こす嘔吐。

本症例の術後補助化学療法 F-Ndp と吐気対策を Fig. 5 に示す。ASCO のガイドライン³⁾ に準じて抗がん剤投与初日にデカドロン®16 mg を 2 回，カイトリル®3 mg を投与し悪心・嘔吐は認められなかった。抗がん剤投与 3 日目より悪心・嘔吐が発現し食欲不振となった。デキサメタゾンの作用時間は，長期間持続しグッドマンギルマンによると 36 から 72 時間とされている。今回の遅発性嘔吐は，デキサメタゾンの効果が切れた時期に発現したと考察した。

2 クール目の治療時には，ASCO のガイドラインを参考に遅発性嘔吐対策を実施することとした。2 クール目の術後補助化学療法 F-Ndp と吐気対策を Fig. 6 に示す。1 クール目の吐気対策に加えて，抗がん剤投与開始 2 日目から 4 日目までデキサメタゾンを 1 日 2 回，1 回 4 mg 投与することとした。本吐気対策により急性嘔吐，遅発性嘔吐が予防できた。

デキサメタゾンは，厚生労働省の抗がん剤併用療法に関する報告書にて「公知」と判断され，2005 年 9 月効能・効果が追加された薬剤である。効能・効果は，「抗悪性腫瘍剤（シスプラチンなど）投与

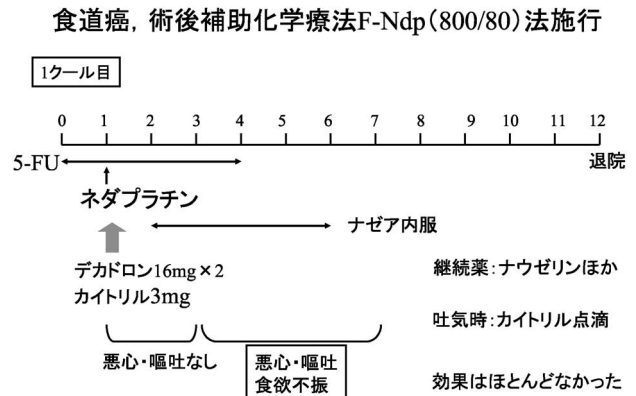


Fig. 5. Antiemesis for the First Course of F-Ndp

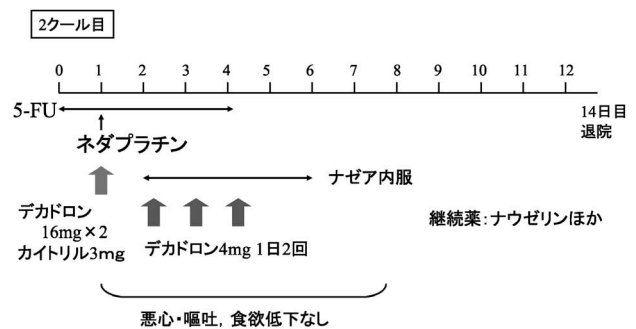


Fig. 6. Antiemesis Regimen for the Second Course of F-Ndp

に伴う消化器症状（悪心・嘔吐）」であり，当院でもブリプラチン®，アクプラ®，パラプラチン®，アントラサイクリン系（アドリアシン®など）エンドキサン®，イホマイド®，ダカルバジン®等の嘔吐発現率が高リスクに分類される抗がん剤を使用する場合は，積極的に用いている。

REFERENCES

- 1) Hughes W. T., Armstrong D., Bodey G. P., Bow E. J., Brown A. E., Calandra T., Feld R., Pizzo P. A., Rolston K. V. I., Shenep J. L., Young L. S., *CID*, **34**, 730–752 (2002).
- 2) Igarashi M., Nakatani R., Hayashi M., Nakata K., Kasuya Y., *Nihon Kagakuryouhou Gakkaikai Zasshi*, **50**, 826–829 (2002).
- 3) Gralla R. J., Osoba D., Kris M. G., Kirkbride P., Hesketh P. J., Chinnery L. W., Clark-Snow R., Gill D. P., Groshen S., Grunberg S., Koeller J. M., Morrow G. R., Perez E. A., Silber J. H., Pfister D. G., *J. Clin. Oncol.*, **17**, 2971–2994 (1999).