

岐阜薬科大学附属薬局における抗がん剤使用患者に対する 服薬フォローアップの分析

伊野陽子^{1,2,3*}, 湯澤史弥², 山下修司^{1,4}, 玉木啓文^{1,2}, 野口義紘^{1,5},
長内理大^{1,2}, 寺町ひとみ^{1,5}, 井口和弘^{1,2}

Telephone Follow-up for Outpatients on Anticancer Agents at Gifu Pharmaceutical University Pharmacy

Yoko Ino^{1,2,3*}, Fumiya Yuzawa², Syuji Yamashita^{1,4}, Hirofumi Tamaki^{1,2}, Yoshihiro Noguchi^{1,5},
Arihiro Osanai^{1,2}, Hitomi Teramachi^{1,5} and Kazuhiro Iguchi^{1,2}

The revision of the Pharmaceutical and Medical Device Act in December 2019 obliges pharmacists to follow-up patients continuously throughout medication use. The purpose of this study was to analyze the trend of medication follow-up based on data from patients who received anticancer drug medication follow-up at the Gifu Pharmaceutical University Pharmacy. This retrospective study used electronic medication records and medication information provision forms to examine age, sex, cancer type, anticancer drugs or regimens administered, duration of anticancer therapy, type and severity of adverse events, details of pharmacist guidance, and information provided to healthcare institutions. Of the 86 medication follow-ups, 66 (76.7%) revealed adverse events. This included patients who were on their first course of treatment or later as well as those who had received hormonal agents, suggesting the need for extensive medication follow-up. In addition, there were two cases in which medication follow-up led to unscheduled doctor visits or the discontinuation of anticancer drugs. Implementation of medication follow-up facilitated early detection and intervention if adverse events due to anticancer agents occurred. In conclusion, community pharmacist-led medication follow-up contributed to continuous treatment with anticancer drugs in an outpatient setting.

Key words: follow-up, outpatient chemotherapy, adverse events

Received March 3, 2023; Accepted April 19, 2023

¹ Yoko Ino, Syuji Yamashita, Hirofumi Tamaki, Yoshihiro Noguchi, Arihiro Osanai, Hitomi Teramachi and Kazuhiro Iguchi 岐阜薬科大学附属薬局

² Yoko Ino, Fumiya Yuzawa, Hirofumi Tamaki, Arihiro Osanai, Kazuhiro Iguchi 岐阜薬科大学薬局薬学研究室

³ Yoko Ino 岐阜薬科大学健康医療薬学研究室 ⁴ Syuji Yamashita 岐阜薬科大学地域医療実践薬学研究室

⁵ Yoshihiro Noguchi, Hitomi Teramachi 岐阜薬科大学病院薬学研究室

* 連絡先：岐阜薬科大学薬局薬学研究室 伊野陽子

〒501-1196 岐阜県岐阜市大学西 1-25-4

Tel: 058-230-8100

Fax: 058-230-8105

E-mail: ino@gifu-pu.ac.jp

1. 緒言

2019年12月に薬剤師法並びに医薬品、医療機器等の品質、有効性及び安全性の確保等に関する法律が改正され、薬剤師法第25条の2第2項に「薬剤師は、前項に定める場合のほか、調剤した薬剤の適正な使用のため必要があると認める場合には、患者の当該薬剤の使用の状況を継続的かつ的確に把握するとともに、患者又は現にその看護に当たっている者に対し、必要な情報を提供し、及び必要な薬学的知見に基づく指導を行わなければならない」と規定された。また2020年の調剤報酬改定では、外来がん化学療法を行っている患者に対してレジメン等を把握した上で必要な服薬指導を実施し、次の診察時までの患者の状態を確認し、その結果を医療機関に情報提供した場合に算定できる「特定薬剤管理指導加算2」が新設されるなど、保険薬局では患者に対しての服薬期間中の継続的な服薬フォローアップと医療機関への情報提供が求められている。日本薬剤師会は「薬剤使用期間中の患者フォローアップの手引き」¹⁾の中で、フォローアップの手段として、対面(来局・訪問)のほか、電話やファックス等、また最近では電子お薬手帳や Social Networking Service (SNS) など Information and Communication Technology (ICT) の活用を挙げている。

電話を用いた服薬フォローアップについては、外来化学療法患者の疼痛管理に活用し、効果的な疼痛管理を行った例²⁾やワルファリン服用患者への退院後のフォローアップ³⁾など病院薬剤師が電話連絡を通じて患者の健康状態や服薬状況、有害事象の確認を行った事

例が報告されている。有害事象が発生しやすい抗がん剤においても、服薬フォローアップを実施したことでソラフェニブによる手足皮膚反応のリスク因子を改善したという報告⁴⁾や、レンバチニブ使用患者に対して病院薬剤師と保険薬局薬剤師が連携して、フォローアップを行い有害事象に対応しながら服薬を継続できた例⁵⁾、テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム(以下S-1)を服用している患者に対して電話による服薬フォローアップと服薬情報提供書(以下、トレーシングレポート)を用いた医療機関への情報提供を行い、その体制の評価を行う例⁶⁾など、各施設において病院薬剤師と保険薬局薬剤師が連携して行う抗がん剤使用患者に対する服薬フォローアップの取り組みが報告されている。また、長崎大学病院と長崎県薬剤師会会員薬局によるS-1とカペシタビンを対象としたプロトコールに基づく薬物治療管理⁷⁾も報告されており、地域における抗がん剤使用患者に対するフォローアップの取り組みも広がってきている。しかしながら、これらの例においてはいずれも主な対象薬剤が限定されており、保険薬局における抗がん剤全般を対象とした服薬フォローアップに関しては、薬剤師へのアンケートを基にした結果が報告されているにすぎず⁸⁾、その実態は明らかでない。

本研究では、岐阜薬科大学附属薬局(以下、当薬局)にて服薬フォローアップを行った抗がん剤使用患者において、服薬フォローアップ時の有害事象や薬剤師の指導内容、医療機関への情報提供内容について調査することで、保険薬局における抗がん剤に対する服薬フォローアップを分析し、その傾向について考察したので報告する。

2. 方法

1. 対象

2021年1月1日～2021年12月31日の期間において、当薬局に来局した抗がん剤を使用している患者に対して実施した服薬フォローアップを対象とした。抗がん剤使用の有無に関しては、処方箋やお薬手帳に記載された外来化学療法に関する情報から確認した。

2. 調査方法

抗がん剤治療患者に対し実施された服薬フォローアップに関するデータを電子薬歴およびトレーニングレポートから後方視的に収集した。

3. 調査項目

①年齢、②性別、③がん種、④投与された抗がん剤あるいはレジメン、⑤当該抗がん剤あるいはレジメン開始からの期間、⑥有害事象の種類および重篤度、⑦薬剤師による指導内容、⑧医療機関への情報提供内容について調査を行った。がん種は患者からの聞き取りや、処方箋に記載された外来化学療法に関する情報のがん種・レジメン記載欄から確認した。なお、有害事象の重篤度は有害事象共通用語規準 v5.0 (CTCAE v5.0) を用いて判定した。

4. 評価・解析

当該抗がん剤あるいはレジメンでの治療が1コース目(連日服用の薬剤では投与開始後28日以内)の患者とそれ以外の患者において有害事象の訴えがあった割合について比較した。2群の比較には、Fisher の直接確率検定を使用した。また、投与されている抗がん剤・レジメンについて殺細胞性抗がん剤を含むもの、分子標的薬を含むもの、内分泌療法薬を含むもの

の3種に大別し、有害事象の訴えがあった割合を比較した。3群の比較には χ^2 検定を使用した。統計ソフトは IBM SPSS Statistics 29 (Armonk, New York) を使用し、 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

5. 倫理的配慮

本研究は岐阜薬科大学倫理委員会で承認後に実施した。(承認番号 3-13)。

3. 結果

1. 患者背景

服薬フォローアップを行った患者人数は48人であり、のべ件数では86件であった。服薬フォローアップを行った患者背景を表1に示す。年代別割合については60代から80代の患者が全体の約9割を占めていた。また、服薬フォローアップを行った時点での抗がん剤の投与期間については30日以内が32例(37.2%)と最も多く、60日以内の服薬フォローアップ件数がほぼ半数を占めていた。

表1 患者背景

項目	件数 (%)
性別	
男性	42 (48.8)
女性	44 (51.2)
フォローアップ時の年齢	
60代未満	8 (9.3)
60代	25 (29.1)
70代	32 (37.2)
80代	18 (20.9)
90代以上	3 (3.5)
投与期間	
1～30日	32 (37.2)
31日～60日	16 (18.6)
61日～90日	9 (10.5)
91日～120日	5 (5.8)
121日～150日	5 (5.8)
151日～180日	1 (1.2)
181日以上	18 (20.9)

2. 服薬フォローアップを行った患者のがん種
胃がんが 18 件で最多であり、続いて前立腺がん (16 件)、乳がん (11 件)、膵がん (10 件)、大腸がん、胆道がん、肝細胞がん、非小細胞肺癌 (各 4 件) の順に件数が多かった。その他が 15 件となっているが、卵巣がん、慢性骨髄性白血病、腎細胞がん、悪性リンパ腫がそれぞれ 3 件ずつ、骨髄異形成症候群が 2 件、消化管間質腫瘍 (GIST) が 1 件であった。

3. 服薬フォローアップを行った患者の抗がん剤・レジメン

服薬フォローアップを行った事例を抗がん剤、レジメンごとに分類した結果を図 1 に示す。S-1 が 22 件で最多であり、カボザンチニブ、オキサ

リプラチン+S-1 (SOX) についても各 6 件の服薬フォローアップが行われていた。また、その他 33 件については、殺細胞性抗がん剤を含むものが 19 件、分子標的薬を含むものが 10 件、内分泌療法薬を含むものが 9 件となっており、殺細胞性抗がん剤を含むレジメンが多かった。

4. 服薬フォローアップ時の有害事象

服薬フォローアップを行った際に聴取できた有害事象を表 2 に示す。服薬フォローアップを行うことによって何らかの有害事象を聞き取ることができたのは 86 件中 66 件 (76.7%) であり、130 件の有害事象を聴取できた。訴えの多かったものとして、食欲不振 (20 件)、倦怠感 (18 件)、悪心 (12 件) がみられた。

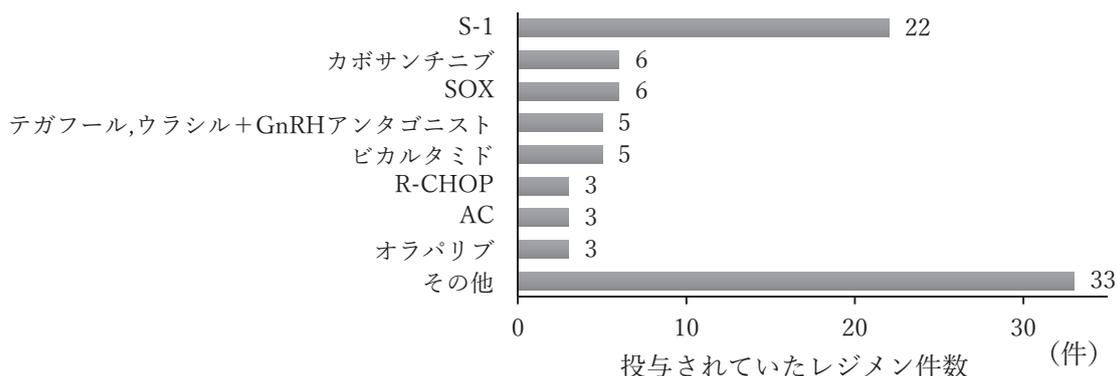


図 1. 投与された抗がん剤・レジメン

SOX : S-1+オキサリプラチン AC : ドキソルビシン+シクロホスファミド
R-CHOP : リツキシマブ+シクロホスファミド+ドキソルビシン+ビンクリスチン+プレドニゾン

表 2 服薬フォローアップ時の有害事象

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	評価なし	合計 (件)
食欲不振	13	7	0	0	20
倦怠感	13	2	1	2	18
悪心	9	2	0	1	12
末梢神経障害	3	5	0	3	11
下痢	5	0	2	3	10
湿疹	3	1	0	2	6
便秘	2	0	0	4	6
味覚障害	3	2	0	1	6
手足症候群	3	0	0	0	3
その他					38
合計					130

また、服薬フォローアップを契機とした予定外受診が1件、抗がん剤服用中止が1件みられた(表3)。服薬フォローアップを行った際、当該抗がん剤あるいはレジメンでの治療が1コース目(連日服用の薬剤では投与開始後28日以内)の患者とそれ以外の患者において有害事象の訴えがあった割合について比較したところ、1コース目の患者では83.3%(20/24例)、2コース目以降の患者では74.2%(46/62例)であったが、有意な差は認められなかった($p=0.57$)。投与されている抗がん剤・レジメンについて殺細胞性抗がん剤を含むもの、分子標的薬を含むもの、内分泌療法薬を含むものの3種に大別し、有害事象の訴えがあった割合を比較したところ、殺細胞性抗がん剤では81.0%(47/58例)、分子標的薬では83.3%(20/24例)、内分泌療法薬では57.9%(11/19例)であった(図2)が、こちらも有意な差は認められな

かった($p=0.08$)。また、服薬フォローアップ時には有害事象の確認のみならず、患者が有している抗がん剤に対する不安を聞くことや、「子どもの結婚式がある。」や「ひ孫が生まれるまで頑張って治療を続けたい。」などの日常生活に関する話題について会話することもあった。

5. トレーシングレポート送付後の経過

服薬フォローアップ後のトレーシングレポートにて、有害事象に対応するための次回処方提案を行った事例が7例あり、提案が処方に反映されたものが2例あった。その内訳は、止痢剤の増量が1件、鎮痛剤の処方が1件であった。残りについては、症状が改善したため支持療法薬の処方が不要となったものが2例、薬剤処方がされず経過が不明であるものが3例であった。

表3 服薬フォローアップを契機とした予定外受診・服薬中止

抗がん剤	有害事象	対応
S-1	倦怠感(Grade3)、悪心(Grade2)、 食欲不振(Grade2)	予定外受診 休薬・体調回復後、S-1再開
S-1	湿疹(Grade2)、食欲不振(Grade1)、 悪心(Grade1)	服薬中止 抗アレルギー剤併用し、S-1再開

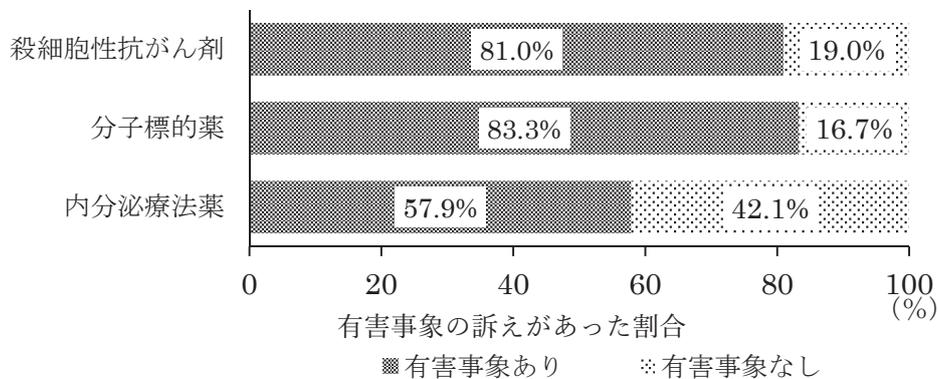


図2. 薬剤種類別の有害事象聞き取り割合

4. 考 察

当薬局において服薬フォローアップが行われていた患者は60代～80代が約9割を占めており、服薬フォローアップを実施した患者の年齢層が高かった。年齢層が高くなるほど代謝機能の低下に伴う有害事象の発現リスクの上昇や、自宅での服薬忘れに伴う薬効低下の可能性が考えられる。そのため、次回来局までの期間において薬剤師が服薬フォローアップを行うことで、有害事象や服薬状況の確認が可能となり、自宅におけるがん化学療法治療継続の一助となり得ると考えられる。服薬フォローアップを行った時点での抗がん剤の投与期間については30日以内が最も多く、60日以内の服薬フォローアップ件数がほぼ半数を占めていた。フォローアップを実施する際に患者の同意を得ているが、治療期間が長い患者では「もう分っているから大丈夫」といった理由で断られることもあり、治療開始後、間もない患者ほど好意的にフォローアップに同意する傾向があることが要因として考えられる。自宅での治療を継続するには、治療開始初期といった、有害事象やその対応についての知識が浅く、有害事象に対する不安も大きいと考えられる時期に積極的に声をかけていくことが重要であると考えられる。

服薬フォローアップを行った患者のがん種は、胃がん、前立腺がん、慢性骨髄性白血病、悪性リンパ腫など多岐にわたっていた。また、患者に投与された抗がん剤およびレジメンは33種類であり、薬剤師による服薬フォローアップではさまざまながん種、レジメンに対応する必要があることが明らかとなった。これらの多種多様ながん種・抗がん剤に対応するには一薬局の努力では限界があり、勉強会や情報

交換会などといった医療機関との連携や、薬剤師会といった地域におけるサポート体制の構築が重要であると考えられる。S-1服用患者において服薬指導の際に副作用モニタリングシートを利用した場合と利用しなかった場合での副作用発見率を比較した研究では、シートを使用したほうが副作用の発見率が上昇することが報告されており⁹⁾、このようなフォローアップ時の補助的ツールの開発も服薬フォローアップの質を保つためには重要であると考えられる。

服薬フォローアップを行った約8割の事例で何らかの有害事象が確認でき、既報^{7,9)}と類似の結果が得られた。今回の調査では、服薬フォローアップ時の抗がん剤あるいはレジメンが1コース目の患者と2コース目以降の患者との間で有害事象の訴えを聴取できた割合に大きな違いが見られなかった。この結果は、化学療法の有害事象は治療継続とともにその発現率が上昇するものもあり、治療開始からの日数やコース数に関係なく服薬フォローアップを行うことで、自宅における適切な薬学的指導を提供できる可能性があることを示唆している。殺細胞性抗がん剤では悪心、食欲不振など消化器症状に関する有害事象の訴えが多い傾向があった。また、オキサリプラチンやパクリタキセル使用患者においては末梢神経障害の訴えが多かった。下痢の訴えは殺細胞性抗がん剤、分子標的薬ともに多く、分子標的薬では他にも爪囲炎、高血圧などの訴えがあった。薬剤により特徴的な有害事象も異なるため、このような特徴を理解したうえでフォローアップを行う必要があると考えられる。また、内分泌療法薬を投与されている患者は有害事象の訴えが比較的少なかったが、投与初期においてははてりなどの症状を訴える患者も見られた。よって、比較的有害事象が少ないとさ

れる内分泌療法薬を投与されている患者についても、服薬フォローアップを行うことで、患者が自宅にいながら薬剤師による定期的な確認が可能となることから患者の不安を軽減できると考えられる。

吉留らの服薬フォローアップで得られた情報を医師に伝達するために使用したトレーシングレポートの効果について検討した研究⁶⁾では、トレーシングレポートは薬局と病院との情報共有に貢献するツールであり、患者が安全に経口抗がん剤を服用するための有効な方法であると報告されている。今回の調査においても、服薬フォローアップによって聴取できた有害事象をトレーシングレポートによって医師へ報告した結果、支持療法の薬剤が追加となるなど、服薬フォローアップによる有害事象の聞き取りおよびトレーシングレポートの送付が抗がん剤による治療継続に役立つことが示唆された。しかし、トレーシングレポートにて処方提案を行ったものの、支持療法薬が追加とならなかった例もみられた。現状では、このように処方提案が受け入れられなかった例に関して提案が受け入れられなかった理由や病院側でどのような対応がとられていたのかなどを薬局薬剤師が知ることができない。薬局薬剤師の資質向上のためにもトレーシングレポート送付に対してフィードバックを行う体制を構築することが必要であり、今後の課題であると考えられる。

服薬フォローアップの結果、抗がん剤の服用中止、予定外受診につながった例が2例見られた。薬局薬剤師による服薬フォローアップにより、迅速な対応が可能となり、有害事象の重篤化防止に貢献できたと考えられる。抗がん剤は初回投与が外来で導入されることもあり、患者によっては医療機関に対し薬についての疑問点を問い合わせたり、有害事象が発生し

た場合の連絡をしたりすることをためらう場合がある。小川らの報告では、外来がん患者は主治医とのコミュニケーションにためらいがあり、伝えるべきことや聞きたいことを伝えられずにいる例¹⁰⁾があることが指摘されている。今回の調査でも、有害事象が出ていても医療機関への連絡をためらう例があり、薬局薬剤師から患者に連絡することで、治療について困ったことや質問があればいつでも薬局に相談してもよいということを患者に対してアピールすることができ、患者の服薬アドヒアランス向上および抗がん剤治療継続に貢献できることが考えられる。

本研究では、保険薬局における抗がん剤使用患者に対する服薬フォローアップについて現状調査を行った。今回の調査により、薬剤師による服薬フォローアップを行うことで、自宅における患者の副作用の訴えに対応することが出来、その結果抗がん剤の継続的な治療の一助となり、抗がん剤治療の完遂をサポートする事で治療効果の向上に貢献している現状を明らかにした。また、服薬フォローアップを実施した患者から「電話してもらえると助かる、安心です。」といった声を得ることができ、服薬フォローアップが患者の安心につながっている可能性も示唆された。ただし、本調査は岐阜薬科大学附属薬局における限定的なデータを用いており、検討に用いたデータ数が少ないなど課題も存在する。しかしながら、多種多様ながん種および抗がん剤使用患者に対する服薬フォローアップを総括した本調査結果は、今後の薬局業務における服薬フォローアップを行う際の基礎資料として活用できる。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 公益社団法人日本薬剤師会：薬剤使用期間中の患者フォローアップの手引き（第1.2版）（2022年6月），
https://www.nichiyaku.or.jp/assets/uploads/pharmacy-info/followup_1.2.pdf, 2023年2月25日アクセス
- 2) 奥田泰考, 中澤寛仁, 須藤俊明, 外来化学療法患者の疼痛管理における薬剤師介入とその評価, 医療薬学, 38, 130-136 (2012).
- 3) 船越順子, 濱名則子, 岩城晃一, 松林照久, 西庄京子, 柴田敏之, 奥村勝彦, 電話による退院患者のフォローアップ, 医療薬学, 27, 548-552 (2001).
- 4) 鈴木真也, 小田中みのり, 船崎秀樹, 西村美子, 村永愛, 戸田繭子, 清水怜, 光永修一, 仲地耕平, 池田公史, 遠藤一司, 和泉啓司郎, 薬剤師の介入によるソラフェニブの手足皮膚反応のリスクと服薬アドヒアランスの改善度の評価, 医療薬学, 37, 317-321 (2011).
- 5) 加藤良隆, 江島智彦, 三木有咲, 溝口貴大, 村上怜, 神田英一郎, 野口裕介, 澤田真嗣, 村木優一, 田淵祐輔, 四方敬介, 友金幹視, 薬剤師外来とテレフォンフォローアップを利用し病院薬剤師と保険薬局薬剤師が連携・介入した一例 - 外来がん化学療法施行患者への介入を通して -, 医療薬学, 46, 22-30 (2020).
- 6) 吉留実慧子, 三宅麻文, 松山怜奈, 楠本知代, 岩井惇子, 西山啓介, 小林和博, 伊藤俊和, 近藤篤, 上田 覚, 石川弘子, 河原宏之, 尾上雅英, 保険薬局による電話連絡とトレーシングレポートを利用した経口抗がん剤服用外来患者に対する情報提供方法の確立, 医療薬学, 42, 476-482 (2016).
- 7) 手嶋無限, 天本耕一郎, 中村 優, 池田理恵, 中村忠博, 山形浩介, 井出陽一, 水崎直文, 宮崎彰宣, 秋吉隆治, 有澤賢二, 宮崎長一郎, 安原真人, 佐々木 均, 田代浩幸, 経口抗がん薬薬物治療におけるプロトコルに基づく副作用管理の試み～長崎大学病院と長崎県薬剤師会会員薬局の連携取り組み～, 医療薬学, 46, 503-514 (2020).
- 8) 荒井玲美, 福岡勝志, 本田 賢, 伊藤昌裕, 渡邊泰崇, 田井中絹代, 宮田広樹, 弓削吏司, 服薬期間中のテレフォンフォローアップに関する実態調査, 診療と新薬, 58, 133-140 (2021).
- 9) 河添 仁, 岡田由季, 矢野安樹子, 白石沙弥, 酒井 瞳, 亀田慶太, 橋岡多津, 木下清司, 古川 清, 田中 守, 田中亮裕, 荒木博陽, S-1 における副作用モニタリングシートを利用した病院と保険薬局の患者情報共有システム導入の副作用発見率への貢献, 医療薬学, 43, 94-103 (2017).
- 10) 小川祐子, 長尾愛美, 谷川啓司, 鈴木伸一, 外来がん患者が抱える主治医と話すことへのためらいと患者のコミュニケーション行動との関連, 行動医学研究, 21, 22-30 (2015).