

がん患者のそばで、
共に病気と向き合える薬剤師を目指して

埼玉医科大学
総合医療センター薬剤部

主任 佐野 元彦

がん患者のそばで、共に病気と向き合える薬剤師を目指して

埼玉医科大学総合医療センター薬剤部
佐野元彦

はじめに

がんは**1981**年より日本人の死因第**1**位を占め、今後さらなる増加が見込まれる疾患である。このため、我が国では**1984**年から対がん総合戦略を開始し、**2006**年にはがん対策基本法を制定するに至っている。時を同じくして、日本病院薬剤師会は、がん専門薬剤師制度を立ち上げ、がん精通した薬剤師の育成に乗り出し、**2008**年にはその制度を日本医療薬学会へと委譲した。しかしながら、日本医療薬学会に委譲したがん専門薬剤師制度は、特定条件を満たす極めて限られた施設の薬剤師に優遇される制度である。そのため、日本病院薬剤師会のがん専門薬剤師を目指していたがん薬物療法認定薬剤師の多くは、当面の目標を見失う形となっているのが現状である。

一方、がん治療領域は日進月歩の発展をたどっており、薬剤師が担う役割も年々広がりつつある。さらに、平成**24**年度の診療報酬改定では、病院薬剤師の悲願であった病棟薬剤業務実施加算が算定できるようになり、薬剤師による質の高い患者介入が今以上に求められるようになると思われる。このような中、我々薬剤師は臨床現場で心身ともに手厚いケアが必要ながん患者やその家族とどのように向き合っていくかが今後の重要な課題となる。

がん治療で重点的に取り組む課題

平成**23**年度、がん対策予算に必要な項目について、がん患者を対象にアンケート調査が実施された。項目の上位を大別すると、早期から長期にわたるがん治療環境の整備、がんに関する臨床研究の推進、そしてがんに関わる医療従事者の育成であることがわかる。すなわち、我々薬剤師に求められている内容も、がん早期からの治療長期介入（臨床）、積極的な臨床研究の推進（研究）、そして学生を含めた薬剤師教育の充実（教育）であるとも考えられる。特に抗がん薬治療は、手術および放射線治療と並んでがんの三大治療法の**1**つとされており、その中で薬剤師が果たす役割は極めて大きい。また、本年**6**月にはがん対策推進基本計画で今後**5**年間の重点的に取り組む課題として、集学的治療の質的向上が再び挙げられ、チーム医療のさらなる充実が求められている。すなわち、医師や看護師とのチーム医療に加え、管理栄養士、臨床心理士、理学療法士などのさらに幅広い職種との円滑なチーム医療が必要となる。

チーム医療の実践

質の高いがん治療を目指して専門的な知識を持ったメンバーが集結することで新しい化学反応を生み出すことがある。そのような一例をお示しする。がん治療中の患者は、悪心・嘔吐、食欲不振、倦怠感、味覚障害などの有害事象により満足な食事が摂取できないことがある。我々が栄養士と共に行った外来・入院患者を対象としたアンケート調査では、化学療法開始から食欲低下を経験した患者は約6割を占め、その食欲の変化は1週間程度継続する傾向が示された。さらに抗がん薬治療中の患者の嗜好調査を実施して管理栄養士が食事の工夫を行い、食欲不振時対応食を院内に導入するに至った。その名も“ふくろう食”である。食の苦勞を無くすという（不苦勞食）の意味で命名された。さらに我々薬剤師も患者嗜好のデータをもとに、管理栄養士と協議して副作用パンフレットに反映させるに至った。このように、同じ指向性を持った職種が、積極的に同じ目的に取り組むことで、今よりも一歩患者のそばに近づくことができると思われる。

臨床疑問を研究に生かす取り組み

mFOLFOX6 療法や **XELOX** 療法は大腸がんの標準治療であり、**oxaliplatin (L-OHP)** は治療の **keydrug** の一つである。**L-OHP** の神経障害は、投与中あるいは投与後数時間以内に生じる急性毒性と、投与の繰り返しにより増悪する慢性（蓄積性）毒性の大きく2種類に大別される。前者は患者の **85-95%** に起こることが報告されており、寒冷刺激で誘発されやすく一過性である。一方、後者は総投与量が **780~850mg/m²** に達すると **10~15%** に認められ、用量規定毒性となっている。特に慢性（蓄積性）毒性による神経障害はしばしば患者の **QOL** を著しく低下させ、治療の継続を困難にする。当院のデータでは **L-OHP** の神経障害により治療を断念せざるを得ない患者は約 **15%** を占めており、日常臨床において非常に難渋する問題としてとらえている。

一方、**L-OHP** の神経障害の程度を軽減させるために様々な方法が提唱されているが、現在までのところ、**L-OHP** の休薬以外に有効な方法は知られていない。

L-OHP の神経障害の程度を客観的に評価する規準として、一般的に **National Cancer Institute Common Terminology Criteria for Adverse Events (NCI-CTCAE)** もしくは **Neurotoxicity Criteria of DEBIOPHARM (DEB-NTC)** が用いられている。しかし、この二つの客観的評価規準は、評価の性質が異なっていることから、最終的に得られる神経障害の発現ならびに改善の程度評価に強く影響を与える可能性が考えられる。そこで我々は、**mFOLFOX6** 療法を受けた患者の神経障害を二つの規準を用いて評価し、両評価規準の関連性とその臨床的意義について調査した。その結果、**NCI-CTCAE** と **DEB-NTC** の関連性は低く、客観的な両評

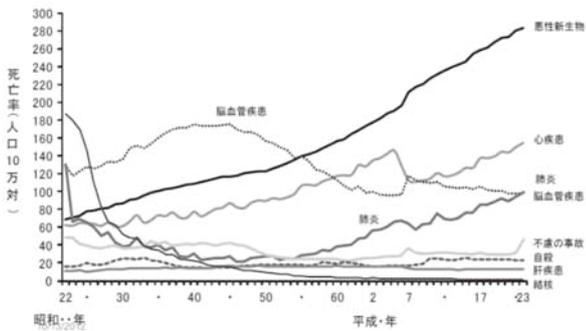
価規準により得られる結果は大きく異なることを見出した。さらに、最近の有害事象の評価規準に関する報告では、患者の主観的評価と医療従事者による客観的評価との間で関連性は乏しいことが示されている。そのため、欧米では *Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events (PRO-CTCAE)* という患者自身の主観的評価を導入する考えが主流となりつつある。現在我々も、医療従事者による客観的評価に加え、患者の主観的評価を *L-OHP* の神経障害評価に取り入れようと考えており、その内容についても本講演で多少触れる。

薬学実習生作成資材を臨床現場に活かす取り組み

薬学部実習生の理解度と満足度を高めるため、多くの施設で実務実習カリキュラムに様々な工夫を施していると思われる。当院では、オリジナルカリキュラムとして、4日間（実質14時間）の外來化学療法室実務実習を取り入れている。実習生にはがん化学療法の副作用対策リーフレットを作成する課題を与え、あらかじめ承諾が得られた患者に、自分たちが作成した資材を用いた服薬指導を実践させている。しかし、多くの施設ではこのように実習の成果である提出物を実習生の一時的な評価の道具とするだけで完結させてはいないだろうか？

我々は、実習生が作成した資材を、他職種の協力やがん患者・家族の協力を得て、より洗練された患者向けパンフレットに仕上げ、臨床現場に還元する取り組みを行っている。この手法を導入することで、実習の成果を臨床現場に応用することを可能とした。さらにパンフレット制作過程が実習生のがん化学療法の理解度と満足度を高めるだけでなく、医療スタッフ間の連携強化、さらには服薬指導の質的向上にもつながっている。そして、何よりも患者や家族のセルフケアに対する意識向上に貢献していると考えている。

死因別の死亡率年次推移



日本のがん対策と専門薬剤師

- 1962年 国立がんセンター設立
- 1984年 「対がん10ヵ年総合戦略」
- 1994年 「がん克服新10ヵ年戦略」
- 2004年 「第三次対がん10ヵ年総合戦略」
- 2006年 「がん診療連携拠点病院の整備に関する指針」
日本病院薬剤師会 がん専門薬剤師制度スタート
- 2007年 「がん対策基本法」施行
- 2007年 「がん対策推進基本計画」策定
- 2008年 日本医療薬学会へがん専門薬剤師制度を移譲
- 2012年 「がん対策推進基本計画の変更」公表

がん対策予算で必要性が高い 上位10項目

患者アンケート

順位	施策
1	がんに関わる医療従事者の計画的育成
2	副作用に対する支持療法ガイドライン策定
3	長期療養病床のがん専門療養病床への活用(モデル事業)
4	外来長期化学療法を受ける患者への医療費
5	在宅緩和医療をサポートする緊急入院病床の確保
6	長期の化学療法に対する助成
7	抗がん剤の審査プロセスの迅速化
8	がん患者のQOL(生活の質)向上に向けた研究の推進
9	がん診療拠点病院制度の拡充
10	専門資格を取得する医療従事者への奨学制度の創設

10/13/2012

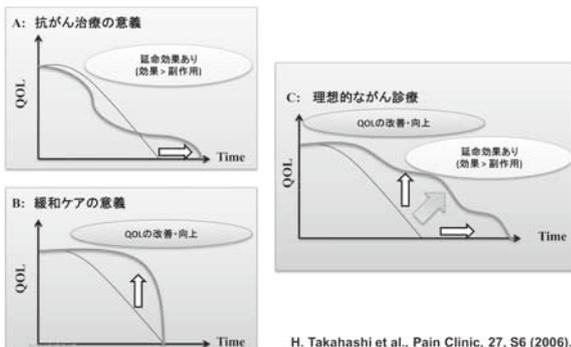
平成23年度がん対策に向けた提案書

がん対策推進基本計画で重点的に取り組む課題 (平成24年度～平成28年度)

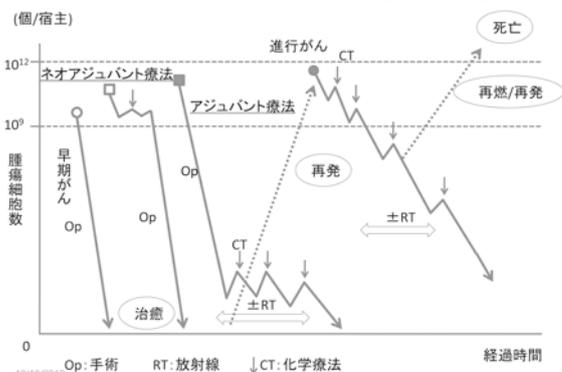
1. 放射線療法、化学療法、手術療法の更なる充実とこれらを専門的に行う医療従事者の育成
 > キーワード: 医療従事者の養成、チーム医療推進、集学的治療の質向上
2. がんと診断された時からの緩和ケアの推進
 > キーワード: 全人的な緩和ケア
3. がん登録の推進
 > キーワード: 登録の体制整備
4. (新) 働く世代や小児へのがん対策の充実
 > キーワード: 女性のがん対策、就労問題への対応、小児がん対策 等

10/13/2012

進行がんにおける抗がん治療と緩和ケア



固形がんの治療経過(概略図)



患者全身状態を評価する基準 1

Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) のPerformance Status(PS)

PS	
0	全く問題なく活動できる。発病前と同じ日常生活が制限なく行える
1	肉体的に激しい活動は制限されるが、歩行可能で、軽作業や座っての作業は行うことができる
2	歩行可能で自分の身の回りのことはすべて可能だが作業はできない。日中の50%以上はベッド外で過ごす
3	限られた自分の身の回りのことしかできない。日中の50%以上をベッドか椅子で過ごす
4	全く動けない。自分の身の回りのことは全くできない。完全にベッドか椅子で過ごす。

PS0~2: 抗がん剤治療の対象

10/13/2012

患者全身状態を評価する基準 2

Karnofsky Performance Status

%	症状
100	正常、臨床症状なし
90	軽い臨床症状があるが、正常の活動可能
80	かなり臨床症状があるが、努力して正常の活動可能
70	自分自身の世話ができるが、正常の活動・労働することは不可能
60	自分に必要なことはできるが、ときどき介助が必要
50	病状を考慮した看護および定期的な医療行為が必要
40	動けず、適切な医療および看護が必要
30	全く動けず、入院が必要だが死はさしさまていない
20	非常に重症、入院が必要で精力的な治療が必要
10	死期が切迫している
0	死

KPS 80%以上: 抗がん剤治療の対象

10/13/2012

抗がん薬の副作用

領域	主な副作用	
血液	白血球減少、血小板減少、貧血	血液検査でわかる
消化器	悪心、嘔吐、口内炎、下痢、便秘	薬で改善可能
循環器	心機能障害、うっ血性心不全、不整脈、高血圧	
肺	間質性肺炎、肺線維症、肺臓炎	気になる症状が出たら、すぐに報告してもらいたい
肝	肝障害、肝線維症	
腎	尿細管障害	
膀胱	出血性膀胱炎	
皮膚	脱毛、発疹、色素沈着、ざそう様皮疹、手足症候群	新規抗がん剤(特に分子標的薬)の導入により増えている
内分泌	抗利尿ホルモン分泌異常、女性化乳房	
生殖器	無精子症、不妊、月経異常	
神経系	中枢神経症状、末梢神経症状、精神症状、聴力障害	薬では改善困難
その他	倦怠感、インフュージョンリアクション、静脈炎、過敏症	

NCI-CTCAE v4.0によるグレード分類

有害事象	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4	Grade 5
貧血	ヘモグロビン <LLN-10.0g/dL	ヘモグロビン <10.0-8.0g/dL	ヘモグロビン 8.0-6.5g/dL	生命を脅かす; 緊急処置を要する	死亡
好中球数減少	<LLN-1500/mm ³	<1500-1000/mm ³	<1000-500/mm ³	<500/mm ³	-
血小板数減少	<LLN-75,000/mm ³	<75,000-50,000/mm ³	<50,000-25,000/mm ³	<25,000/mm ³	-
白血	ゲムシタビンは血小板数70,000以下で投与を延期	<2,000/mm ³	<2,000-1,000/mm ³	<1,000/mm ³	-

> 米国国立癌研究所(National Cancer Institute)によって、公開されている有害事象共通用語規準第4版(Common Terminology Criteria for Adverse Events v4.0)

> 有害事象を評価するための世界共通の尺度として、用語とその重症度を定義

> 有害事象の記録や報告を標準化するために考案された。

安全で効果的な抗がん薬治療とは



がん薬物療法の意義をしっかり理解し
同じ指標により患者状態を把握し
専門的かつ継続的な患者介入をすることである

チーム医療での栄養士と薬剤師



10/13/2012

がん患者への食事の管理

必要な栄養素を摂る事も大事ですが・・・

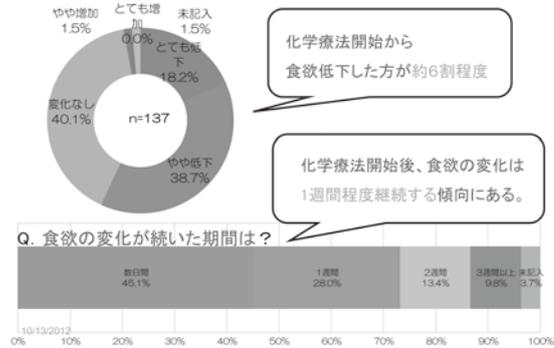
食事×負担

まずは個人の意思を尊重し、食事を味わう事が楽しく、うれしいことであると感じられるように支援していくこと

10/13/2012

化学療法中の食欲変化

Q. 化学療法中、食欲に変化があったか？



実際の患者さんの相談では・・・

Aさんの場合



食事の量が多くて、見ただけでお腹いっぱいだよ。1回に食べれる量も少ないからね。

がんばって食べると、気持ち悪くなる。

Bさんの場合



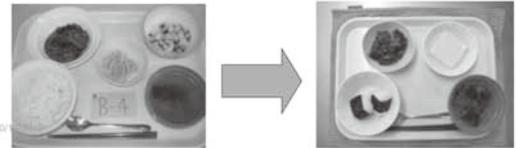
口内炎がいくつもあって

食べるとしみて食べられません。

10/13/2012

食事の工夫

- ・ 見た目を少なくする。
- ・ 食事の回数を増やす。
- ・ 栄養剤を利用する。
- ・ 口内炎では食事の形態を変えてみる。
- ・ 味付けを薄くする。



食欲不振時対応食を導入！！

『ふくろう食』



ふくろう食の特徴

- ◆ 1回の食事量が通常の半分以下の量
- ◆ においの強い食材、料理を除く
- ◆ 主食にパリエーションをもたせる
- ◆ 汁物やデザートが通常より多い
- ◆ 自分で味付けできるようにドレッシングやパック醤油などをつける
- ◆ 煮物のごった煮など味が混ざってしまう料理は除く



栄養士と相談して作ったリーフレット



10/13/2012

栄養士を目指す人へのメッセージ

- 食事も提供の仕方によっては、苦痛にもなる。
- 少しの工夫次第で苦痛を和らげ、味わう喜びを感じることができる。
- 食事は生活の一部であり、食事によって生活スタイルや自己形成ができてい、いわば自分自身を表現している。
- 患者個々で異なる食生活を提供し、個人を尊重した食事提供ができるように取り組んでください。

10/13/2012

研究



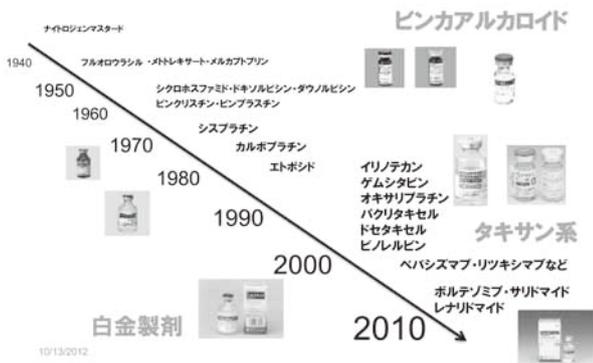
10/13/2012

がんの痛みの原因による分類

1.	がんによる痛み	がんの浸潤、転移、圧迫などによる痛み (内臓痛・体性痛・神経障害性疼痛)
2.	がん治療による痛み	外科治療後の痛み 化学療法の副作用 放射線後の副作用
3.	がん・がん治療と直接関係のない痛み	もともと有していた疾患による痛み 新しく合併した疾患による痛み がんにより二次的に生じた痛み

10/13/2012 日本臨床腫瘍学会編 新臨床腫瘍学 東江堂2009, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology Adult Cancer Pain 一部改変

抗がん剤の歴史



10/13/2012

抗がん剤による神経障害

中枢神経障害	痙攣、意識障害、小脳障害(歩行障害など)、錐体外路症状(振戦など)、麻痺、失見当、うつ状態
自律神経障害	便秘(麻痺性イレウス)、腹痛、排尿障害(尿閉)、勃起不全、起立性低血圧
感覚器障害	聴覚障害、耳鳴り、平衡感覚、味覚障害、嗅覚障害、網膜炎、視神経炎など
末梢神経障害	四肢末梢のしびれ感、深部腱反射の低下、筋力低下など

10/13/2012

がん化学療法副作用対策ハンドブック, 羊土社, 2010.

当院のmFOLFOX6中止理由の内訳

2006年10月から2011年6月までにmFOLFOX6を行った患者 193名

中止理由	人数	%
PD	115	59.6
アレルギー	32	16.6
末梢神経障害	30	15.5
その他	16	8.3

<参考データ>

末梢神経障害での中止人数	参考資料
10/53 (18.9%)	堤ら, 消化器科, 46, 281-85, 2008.
12/43 (27.9%)	高橋ら, 第45回日本癌治療学会, 2007

10/13/2012

末梢神経障害の評価規準

客観的評価	主観的評価
NCI-CTC ¹⁾ (National Cancer Institute – Common Toxicity Criteria.)	FACT/GOG Ntx ³⁾ (Functional Assessment of Cancer Therapy Neurotoxicity)
DEB-NTC ²⁾ (Neurotoxicity Criteria of DEBIOPHARM)	PNQ ⁴⁾ (Patient Neurotoxicity Questionnaire)

- 1) <http://ctep.cancer.gov/>
- 2) Lévi F et al., Eur J Cancer, 1993.
- 3) Hausheer et al., Semin Oncol, 2006.
- 4) Calhoun et al., Int J Gynecol Cancer, 2003

10/13/2012

NCI-CTCとDEB-NTCの関連性

mFOLFOX6施行中 n=472

IJCO, Published online:11

NCI-CTCAE	Grade	DEB-NTC		
		0	1	2
0	0	103	73	24
1	1	15	71	124
2	2	3	8	61

Concordance rate: 48.8%, $\kappa = 0.24$ (95% confidence interval: 0.21-0.32), $P < 0.001$

FOLFIRI施行中 n=573

NCI-CTCAE	Grade	DEB-NTC		
		0	1	2
0	0	23	24	49
1	1	1	57	204
2	2	0	10	178

Concordance rate: 47.3%, $\kappa = 0.31$ (95% confidence interval: 0.21-0.32), $P < 0.001$

κ 統計量: 0.0-0.4⇒一致性は低い 0.4-0.6⇒中等度の一致 0.6-0.8⇒かなりの一致 0.8-1.0⇒ほぼ完全に一致

10/13/2012

医療従事者の評価と患者自己評価

Patients : 300 female patients who were treated with taxane chemotherapy for primary breast cancer (N-SAS BC 02).

→ 重篤

Kappa=0.16	NCI-CTC Sensory					Kappa=0.02	NCI-CTC Motor				
	0	1	2	3	4		0	1	2	3	4
PNQ Sensory ^a						PNQ Motor ^a					
A	489	38	0	0	0	A	492	5	1	0	0
B	432	252	4	0	0	B	701	37	2	0	0
C	113	171	5	0	0	C	231	17	3	0	0
D	44	66	11	3	1	D	62	10	5	1	0
E	9	1	0	0	0	E	9	0	0	0	0

重篤

10/13/2012

K. Shimozuma, Support Care Cancer (2009) 17:1483–1491

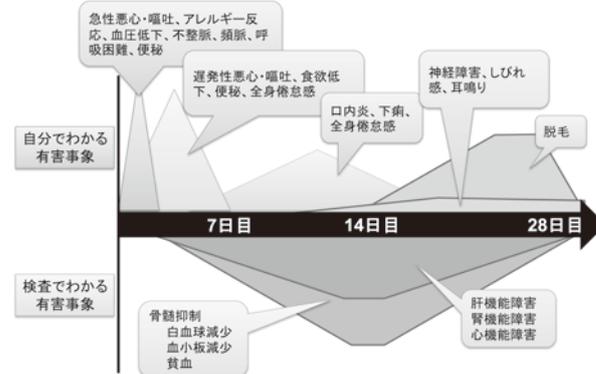
PRO-CTCAE

Patient-Reported Outcomes version of the Common Terminology Criteria for Adverse Events

- 米国立がん研究所 (NCI) が、がん患者の抗がん剤による副作用について、患者による副作用報告の標準化を目的としたツールを開発している。
- 抗がん剤による有害事象の重症度評価について、医療者による客観的評価だけでなく、患者自身の主観的評価も取り入れる試み。

10/13/2012

有害事象発現時期の目安



10/13/2012

(発現頻度・程度・時期については個人差があります。)

