

## —論 説—

## 臨床現場における薬剤師の役割 (2)

## がん治療における薬剤師の役割

輪湖 哲也 伊勢 雄也 片山 志郎

日本医科大学付属病院薬剤部

The Role of the Pharmacist in Clinical Settings (2)

The Role of the Pharmacist in Cancer Treatment

Tetsuya Wako, Yuya Ise and Shirou Katayama

Department of Pharmaceutical Service, Nippon Medical School Hospital

## Abstract

Although the number of patients with cancer is increasing, 5-year survival rates are also increasing as a result of combined treatment modalities. In particular, rapid progress has been made in cancer pharmacotherapy. Pharmacists have an important and highly specialized role in the field of cancer to ensure treatment efficacy and safety. To be part of the multidisciplinary team providing medical care to cancer patients, pharmacists need specific knowledge, techniques, and experience. In this article, we consider the role of the pharmacist in cancer therapy, including present conditions and future prospects.

(日本医科大学医学会雑誌 2017; 13: 31-37)

**Key words:** cancer treatment, cancer pharmacotherapy, high specialty, team approach, oncology pharmacist

## はじめに

厚生労働省の「2015年人口動態統計の年間推計」によると、日本人の死亡原因の第1位は悪性新生物であり、年間約37万人ががんによって死亡すると推計されている。日本人の3人に1人ががんによって死亡する時代といわれるように、がんによる死亡数、罹患数はともに増加し続けており、人口の高齢化がその主な原因とされている。その一方で、がん医療の進歩は目覚ましく、集学的治療の実践により全がんの5年生存率は上昇傾向にある。特に、急速な進歩を遂げたがん薬物療法における恩恵は大きい。2007年にがん対策

基本法が施行され、また2010年4月には厚生労働省医政局通知「チーム医療の推進について」が発表され、薬剤師も積極的にチーム医療に参加する体制の整備が求められている。

薬剤師の資質の基本はジェネラリストであるが、がん領域においては、多種多様な抗がん薬やレジメンが存在し、同じ抗がん薬でもがん種によって投与量や休薬期間は異なり、また治療効果も考慮した上で患者個々に合った細やかな支持療法の提供が必要になるなど、その安全性と有効性を担保するためには高い専門性が求められている。このような背景のなか、日本医療薬学会認定の「がん専門薬剤師」に代表される、がん薬物療法について高度な知識や技術、経験を備える

Correspondence to Tetsuya Wako, Department of Pharmaceutical Service, Nippon Medical School Hospital, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8603, Japan

E-mail: t-wako@nms.ac.jp

Journal Website (<http://www.nms.ac.jp/jmanms/>)

表1 日本医療薬学会 がん専門薬剤師・がん指導薬剤師の認定条件

がん専門薬剤師	がん指導薬剤師
<ul style="list-style-type: none"> <li>① 日本国の薬剤師免許を有し、薬剤師として優れた人格と見識を備えていること</li> <li>② 薬剤師としての実務経験を5年以上有すること</li> <li>③ 本学会の会員であること</li> <li>④ 本学会認定薬剤師、日本病院薬剤師会生涯研修履修認定薬剤師、薬剤師認定制度機構により認証された生涯研修認定制度による認定薬剤師あるいは日本臨床薬理学会認定薬剤師であること</li> <li>⑤ 本学会が認定するがん専門薬剤師研修施設において、本学会の定めた研修ガイドラインに従って、がん薬物療法に関する5年以上の研修歴を有すること</li> <li>⑥ 本学会が認定するがん領域の講習会を50単位以上履修したこと</li> <li>⑦ がん患者への薬学的介入実績50症例（3臓器・領域以上の癌種）を提出すること</li> <li>⑧ 本学会が実施するがん専門薬剤師認定試験に合格すること</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>① がん専門薬剤師として5年以上の活動実績を有すること</li> <li>② 5年間継続して本学会の会員であること</li> <li>③ 癌領域の学会員であること</li> <li>④ 査読制のある国際的あるいは全国的学会誌・学術雑誌にがん領域1編以上を含む学術論文3編あるいはがん領域の英文論文筆頭著者1編</li> <li>⑤ 国際学会あるいは全国規模の学会においてがん領域に関する学会発表3回あるいは国際学会筆頭発表者1回</li> </ul>

出典：日本医療薬学会がん専門薬剤師認定制度規程より一部抜粋

薬剤師を養成する「がん専門薬剤師認定制度」が整備され、認定を取得した薬剤師が全国でがん医療に貢献している。

本稿では、がん専門薬剤師認定制度についてふれるとともに、当院における薬剤師の関わり方の現状や今後の展望・課題などを含め、がん薬物療法における薬剤師の役割について考察する。

### がん専門薬剤師認定制度

薬剤師の活躍すべきフィールドは幅広く、がん領域だけでなく感染制御、精神科、緩和および栄養領域などにおいても認定・専門資格が存在する。学会により専門薬剤師の定義は異なるが、各専門分野において質の高い臨床業務を実践できることが条件となっている点は同様である。

それらの専門資格のなかでも日本医療薬学会が認定するがん専門薬剤師は、2007年厚生労働省告示第108号に基づく「医療法上広告が可能な専門性に関する資格」として、2010年5月14日付で薬剤師としては唯一認められた資格である。認定条件を表1に示す。広告が可能な専門性に関する資格には厚生労働省で決められた認定基準があり、その基準に適合していなければならない。その認定基準に適合した資格にするために、①研究実績ではなく臨床能力を重視、②認定研修施設における5年間の研修が必須、③病院薬剤師に加えて、保険薬局や大学に勤務する薬剤師にも道を開く、④5年ごとの更新時にも講習単位と臨床実績を求めることがポイントとなっている。臨床能力として

は、実際に担当した患者の症例サマリ（年齢・性別・がん種、治療内容、自らが関与した期間・回数、薬学的介入の詳細など）を記載して審査を受けなければならない。症例数は50症例で、3領域・臓器以上のがん種の症例と決められている。がん種もまれながん種だけでなく、消化器、呼吸器、乳房、造血器悪性疾患の中から2臓器・領域以上と決められており、より幅広い経験や知識があるかを問われている。この臨床能力の確認は、5年ごとの更新時にも求められている。また、がん専門薬剤師として5年以上の活動実績を持ち、指導的役割を果たすとともに研究活動についても自ら推進できる能力を有する者をがん指導薬剤師として認定している。認定のためには論文と学会発表が必要である。がん指導薬剤師のミッションとして特に重要なことは、がん専門薬剤師の養成であり、自施設のみではなく他施設（保険調剤薬局含む）の薬剤師の教育・研修も担っていることである。

2016年1月現在、全国で482名の薬剤師が、がん専門薬剤師の認定を取得している。当院にも現在2名のがん専門薬剤師が在籍している（がん指導薬剤師も2名）。また、当院は「がん専門薬剤師研修認定施設」にも認定されており、当院で5年間の研修を受けることで、がん専門薬剤師の認定条件の1つをクリアすることができる。

### 積極的な「薬学的介入」の重要性

がん医療に関わる薬剤師にとって、正確な抗がん薬調製やレジメンの登録・管理、処方鑑査や他職種への

症例の通し番号	1	患者年齢	7X 歳	患者性別	女
がん種	非ホジキンリンパ腫 (濾胞性リンパ腫、Stage IVB)	治療内容	化学療法・支持療法・緩和ケア		
自ら指導に関与した期間および回数 (開始年月日～終了年月日・回数)		期間	平成2X年1月Y日～4月Z日		
		回数	9回		
薬学的介入症例のサマリ	濾胞性リンパ腫 (FL) stage IVB。R-CHOP療法×6コース+2ヶ月毎のRituximab維持療法2年間施行後に再発、R-Bendamustine (R-B)療法施行となり入院となった患者。 「肥満・高齢」との理由から、減量投与(理想体重による計算)の指示あり。予想される臨床効果や副作用などを医師と協議し、肥満患者に対する抗がん薬の投与量の考え方を示したASCOガイドラインや薬物動態学的側面も考慮した上で、実体重による用量設定を提案し、投与量修正。減量や休薬が必要な骨髄抑制やその他の副作用の発現なく投与継続中。 Bendamustine投与初回に血管痛の発現があったため、対策を検討。希釈濃度との関連を示した国内の報告をもとに、側管からの生理食塩液250mLの追加を提案し実施。血管痛の発現なく経過中。また、前治療時に悪心(Grade2)の発現があり、R-B療法施行時よりアプレピタントを内服。2コース目Day2に服薬困難の訴えがあったため、製剤上の特徴から内服直前の脱カプセルは可能と判断し提案。Day3は患者宅にTELし、脱カプセルにて内服可能だったことを確認。 治療開始後より病変の縮小がみとめられ、効果・毒性両面から薬学的支援ができたと考え。				

図1 悪性リンパ腫に対する薬学的介入症例サマリ

情報提供は重要な役割であるが、がん専門薬剤師の認定条件の1つにもあるように、臨床現場においては薬学的ケアの実践が行われているかどうかを最も重要なポイントとなる。副作用の適切なモニタリングや支持療法薬の提案、薬物動態や薬物相互作用の評価、臓器障害時や副作用発現時の抗がん薬の投与量設定、場合によってはレジメン選択などについても医師と協議することが必要とされている。さらには単発的な介入だけでなく、自らが提案した内容の結果を評価し、継続的に介入していくことが求められている。

以下に筆者が介入し、がん専門薬剤師の症例サマリとして提出した2症例について紹介する<sup>1</sup>。

症例1は、悪性リンパ腫の症例で、初回R-CHOP療法(リツキシマブ、ドキシソルビシン、ビンクリスチン、シクロホスファミド、プレドニゾロン併用療法)によりCRとなり、2年間のリツキシマブ維持療法を施行した後再発、R-ベンダムスチン療法が開始となった患者である。この症例に対しては3点の介入を行っている(図1)。1点目は抗がん薬ベンダムスチンの投与量に関する介入である。肥満・高齢との理由から、初回より理想体重による減量投与の指示であったため、肥満患者に対する抗がん薬の投与量の考え方を示したASCOガイドラインや加齢による影響を示した海外第III相試験および国内の特定使用成績調査の薬物動態学的側面も考慮した上で医師と協議し、理想体重ではなく実体重による用量設定を提案した<sup>2</sup>。再発であることから医師と議論にはなったが、治療効果を

考慮し提案通りの実体重での投与を選択し、結果、減量や休薬が必要な骨髄抑制などの副作用発現なく投与が行われた。2点目は血管痛に対する介入である。ベンダムスチン投与時の血管痛は問題になることが多いが確立された対処法がなく、毎回経験的に対応していたという現状があった。この症例においても投与初回にGrade1の血管痛の発現があったため、対策を検討し、温罌法や補液負荷、投与速度の減速など、効果的かつすぐに実施可能な対策について文献をもとに提案した<sup>3</sup>。その文献では、ベンダムスチンの静脈炎の頻度は、希釈液量500mLの場合に有意に低く、希釈濃度としては0.40mg/mL以下が望ましいとの結果であった(図2)。添付文書上では生理食塩液250mLに希釈となっていたが、この結果をもとに側管から生理食塩液250mLを追加し、計500mL(濃度0.40mg/mL以下)にすることを提案した結果、その後は血管痛の発現なく投与が終了できた。この結果から、当院の登録レジメンについても見直し、希釈液量の修正を行った。3点目はNK-1受容体拮抗薬のアプレピタントカプセルの内服方法についてである。前治療施行時にGrade2の悪心の副作用の発現があったため、R-ベンダムスチン療法施行時より、アプレピタントを追加内服していた。2コース目Day2にカプセルの服薬困難の訴えがあったため、主薬の溶解性や吸湿性、添加物の成分などの製剤上の特徴を調べ、カプセルはゼラチンを主成分としており、腸溶性などの特殊な加工はないことから、内服直前の脱カプセルを提案したと

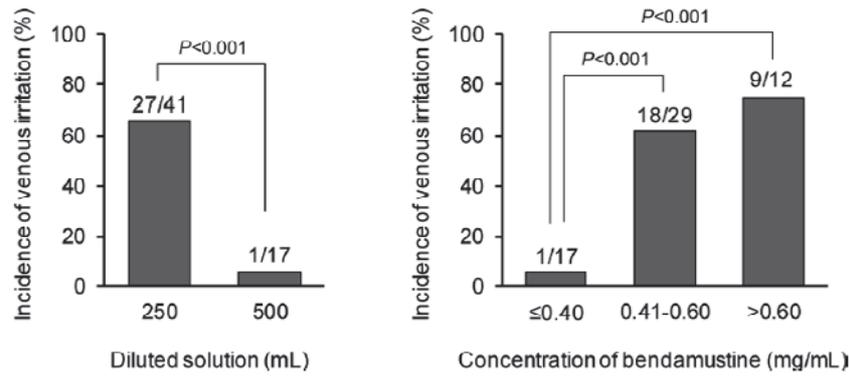


図2 ベンダムスチンの希釈液量および最終希釈濃度と静脈炎の関係  
 ベンダムスチンの静脈炎の頻度は、希釈液量 500 mL、最終希釈濃度 0.40 mg/mL 以下の場合に有意に低い  
 文献 3 より引用

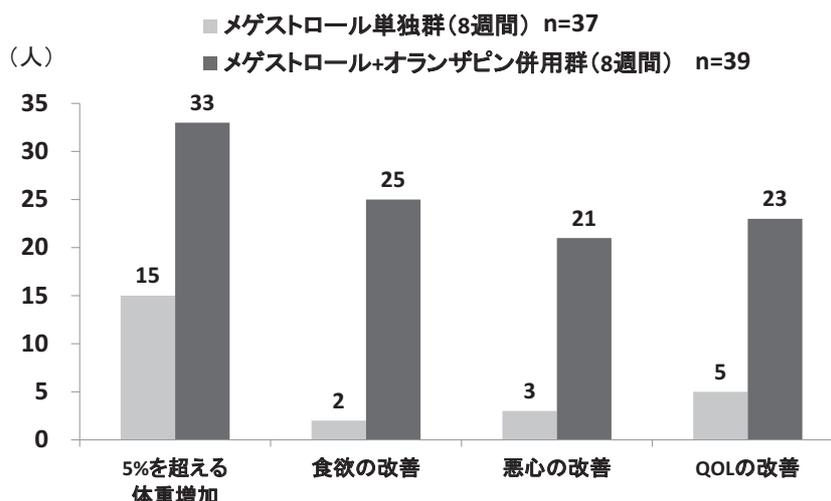
症例の通し番号	2	患者年齢	5X 歳	患者性別	男
がん種	膵臓がん (stage II A)	治療内容	化学療法・支持療法・緩和ケア		
自ら指導に関与した期間および回数 (開始年月日～終了年月日・回数)		期間	201X年2月Y日～201X年5月Z日		
		回数	9回		
薬学的介入症例のサマリ	膵がんの診断にて手術施行し、術後治療としてS-1療法導入となった患者。投与開始後しばらくは副作用の発現もなく、スケジュール通りの投与が継続できていたが、3ヶ月目に入った段階で、Grade1の嘔気・食欲低下、またそれらに伴って治療に対する不安感の訴えあり。医師より対策について相談あり。患者と直接面談したところ、食欲低下はS-1開始後からではなく、膵がんの診断を受けた後から発現していたとの情報聴取。得られた情報から、消化器症状の全てがS-1によるものではなく、癌自体による食欲低下症状から始まり、S-1開始による悪化と新たな悪心の発現、加えて患者の不安感により更に症状が悪化している可能性が高いと判断。エビデンスは十分とは言えないが、文献(Support Care Cancer, 18: 951-956, 2013)をもとにオランザピン2.5mg/dayの追加を提案(糖尿病の既往なし)。開始後すぐに効果が現れ悪心は改善、食欲の増進がみられた。効果がみられたためオランザピンの中止も考慮したが、患者本人の希望も考慮し継続(糖尿病、錐体外路症状なし)。				

図3 膵がんに対する薬学的介入症例サマリ

ころ、継続して内服が可能であった。この症例を通して、special population (肥満・高齢) に対する用量調整や副作用の再発予防対策の検討、製剤学的特徴をもとにした対応の提案など、効果・毒性両面からの薬学的支援ができたと考えられる。

症例 2 は膵臓がんの症例で、診断後手術を施行し、術後治療として S-1 療法が施行された患者である (図 3)。この症例では消化器症状に対する介入を行った。投与開始後しばらくは副作用の発現もなく、スケジュール通りの投与が継続できていたが、3 カ月目に入った段階で、Grade 1 の嘔気・食欲低下、またそれらに伴って治療に対する不安感の訴えがあった。医師より対策について相談があり、患者と面談したところ、食欲低下は S-1 開始後からではなく、膵がんの診断を受けた後から発現していたとの情報を聴取した。

その発現のタイミングなどから消化器症状のすべてが S-1 によるものではなく、がん自体による食欲低下症状から始まり、S-1 開始による悪化と新たな悪心の発現、加えて患者の不安感によりさらに症状が悪化している可能性が高いと判断した。腫瘍による消化管の圧迫や閉塞などの器質的な問題、臨床検査値異常や既往歴など、その他の消化器症状の原因となり得る要因を除去した上で、情報検索を行った。確立されたエビデンスは存在しないが、NCCN および日本癌治療学会の制吐剤適正使用ガイドラインと過去の論文報告などから総合的に判断し、オランザピン 2.5 mg/day の追加を提案した<sup>4</sup> (図 4)。オランザピンはドパミン (D<sub>1</sub>, D<sub>2</sub>, D<sub>3</sub>, D<sub>4</sub>) に加え、セロトニン (5-HT<sub>2a</sub>, 5-HT<sub>2c</sub>, 5-HT<sub>3</sub>, 5-HT<sub>6</sub>)、ヒスタミン (H<sub>1</sub>)、α1-アドレナリン、ムスカリン (M<sub>1,5</sub>) などの複数の受容体に対する拮抗



\*8週間内服後のそれぞれの項目の改善人数

図4 食欲低下を訴えるがん患者におけるメゲストロール単剤 (MA) とオランザピン併用群 (MA+OLN) の効果の比較  
文献4より引用, 一部改変

薬である。がんによる食欲低下や悪液質に対してはステロイドも1つの選択肢として挙げられたが、長期使用することで副作用の発現が懸念され、予後が限られた患者に投与するのが望ましいとされているため、今回の症例についても局所再発で全身状態も良好、ある程度の子後も期待できるため、第一選択としては除外した<sup>56</sup>。オランザピン開始後すぐに効果が現れ悪心は改善、食欲の増進がみられ、治療を継続することができた。通常の副作用対策ではコントロール不十分な際に、薬剤師が介入し、原因の再検索とその原因に合った対策の検討および処方提案を行うことで、薬学的支援ができたと考えられる。

このような介入を積極的に行うことが、がん医療に関わる薬剤師には求められている。特に近年は化学療法の発展とともに、支持療法も進歩しており、制吐対策などをはじめ支持療法に対するガイドラインが示され、基本的にはそれらに従って対策を講じることで多くの症例で問題なく治療を継続することが可能であるが、そのような対策を行っても問題が解決しない症例が存在する。治療や副作用管理などに難渋する事例に遭遇した時、エビデンスが十分ではないが対応が必要な事例に出会った時、専門的な知識を持った薬剤師として、医師やメディカルスタッフさらには患者に対してどう貢献できるかが課題であり重要事項であると考えられる。

### がん患者指導管理料3

現在、がん化学療法は支持療法の発展などを背景にそのほとんどが入院から外来に移行し、多くの分子標的治療薬が登場、さらに経口抗がん剤の増加により、外来治療を行う患者に対して、より積極的な介入およびマネジメントが求められるようになってきている。このような背景のもと、平成26年度の診療報酬改定により「がん患者指導管理料3」が算定可能となったことは、われわれ薬剤師にとって大きな変化である。当院でも外来化学療法室において患者指導を以前より進めてきてはいたが、今までは算定できなかったことを考えると、外来患者に携わる薬剤師にとってこの改訂は非常に大きな意味をもつといえる。ただし、算定のためにはいくつかの条件がある(表2)。まず算定できる薬剤師は、がん専門薬剤師などの40時間以上のがんにかかわる適切な研修を受けた薬剤師であり、このような専門資格をもった薬剤師がより質の高いマネジメントを行うことが期待されている。特に症状や副作用を評価し、医師への情報提供を積極的に行い、処方提案するという点が大きな鍵である。

当院においても、昨年度より乳腺科の患者を対象に「がん患者指導管理料3」の算定を開始している(図5)。乳がんの化学療法は初回から外来で開始することがほとんどであり、治療方針が決定した段階から介入を始めている。算定を開始して約半年が経過したが、治療開始後ではなく、治療開始前からの指導が重要で

表2 がん患者指導管理料3 算定要件

要件	内容
施設基準	化学療法の経験を5年以上有する医師および専任の薬剤師がそれぞれ1名以上配置されていること
指導薬剤師 (算定可能)	3年以上化学療法による業務に従事した経験を有し、がんに係る適切な研修を終了し、がん患者に対する薬剤管理指導の十分な実績を有する者 ◆がん専門薬剤師 (日本医療薬学会) ◆がん薬物療法認定薬剤師 (日本病院薬剤師会) ◆外来がん治療認定薬剤師 (日本臨床腫瘍薬学会)
指導方法	文書で
指導内容	薬剤の効能・効果, 服用方法, 投与計画, 副作用の種類とその対策, 日常生活での注意点, 副作用に対応する薬剤や医療用麻薬の使い方, 他の薬を服用している場合は薬物相互作用などについて + 医師に対する情報提供, 処方提案
対象患者	抗悪性腫瘍剤を投薬または注射している者 (予定含む)
指導期間	抗悪性腫瘍剤の投薬・注射の開始日前30日以内または投与中期間
指導場所	患者の心理状態に十分配慮された環境
指導記録	カルテまたは薬剤管理指導記録に記載
保険点数	200点
算定回数	6回に限る (患者1人につき)

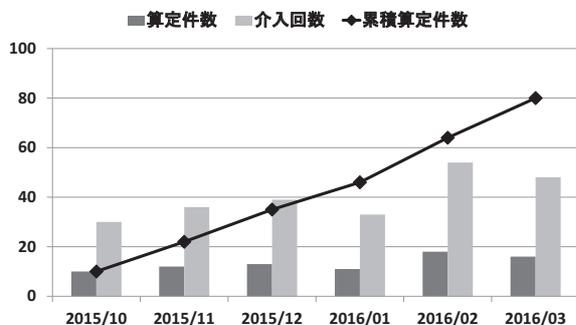


図5 乳腺科における「がん患者指導管理料3」の算定件数

あることを強く認識している。抗がん薬を開始する前に、医師や看護師とは違った薬剤師の目線で、患者背景や薬剤に対する患者の考え・思いなどを確認することは重要で、また説明後治療開始までに患者に考える時間を提供できることも大きい。そして何より、治療開始前に時間をかけて指導を行うことは、患者とのより良好なコミュニケーションの構築の第一歩という意味で、その後の治療を考えても非常に重要であると感じている。ただしこれには医師との共通認識が必須であり、指導する薬剤師も抗がん薬だけでなく、疾患や治療の詳細に対する理解が必要で、やはり専門性を持った薬剤師の関わりというのが不可欠である。

#### おわりに

当院の外来化学療法室では Vision を「医科大学における外来化学療法施設として、世界水準の診療、教育、研究ならびに情報発信を行い、世界有数の化学療

法施設となる」と掲げ、そのための Mission を①世界水準の診療、②教育推進、③臨床研究、④情報発信として、多職種が協力し合いながら日々の業務を行っている。われわれ薬剤師も教育推進としては、外部からの研修生を定期的に受け入れ、臨床研究として他施設での Quality of Life (QOL) に関する研究なども行っている。また情報発信としては外来化学療法 News を定期的に発信したり、がん治療における皮膚ケアチームなどを立ち上げ、医療者および患者向けの抗がん剤・分子標的薬使用時のスキンケア指導パンフレットや具体的な皮膚障害の対応フローなどを作成し、よりチーム医療に貢献できるよう活動している。

しかしながら、まだまだ薬剤師による患者への介入は不十分であり、特に経口抗がん薬内服中の外来患者に対しての関わりは課題である。今後患者はさらに増加し、新たな抗がん薬や治療法が続々と登場する中で、薬剤師による介入を必要とする患者に対し、十分な関わりができるよう体制整備を行うことが必要である。また、介入を行う上では十分な知識や技術、経験を持った薬剤師による、より質の高い「薬学的ケア」の実践が求められている。

#### 文献

1. 輪湖哲也, 松下 晃: がん治療への薬学的介入と症例サマリ 膝がん化学療法に対する薬学的介入. 薬局 2015; 66: 2405-2414.
2. Griggs JJ, Mangu PB, Anderson H, et al: Appropriate chemotherapy dosing for obese adult patients with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. J Clin Oncol 2012; 30: 1553-1561.
3. Watanabe H, Ikesue H, Tsujikawa T, et al: Decrease

- in Venous Irritation by Adjusting the Concentration of Injected Bendamustine. *Biol Pharm Bull* 2013; 36: 574-578.
4. Navari RM, Brenner MC: Treatment of cancer-related anorexia with olanzapine and megestrol acetate: a randomized trial. *Support Care Cancer* 2010; 18: 951-956.
  5. Moertel CG, Schutt AJ, Reitemeier RJ, et al: Corticosteroid therapy of preterminal gastrointestinal cancer. *Cancer* 1974; 33: 1607-1609.
  6. Del Fabbro E, Dalal S, Bruera E: Symptom control in palliative care-Part II: Cachexia/anorexia and fatigue. *J Palliat Med* 2006; 9: 409-421.
- (受付 : 2016 年 4 月 25 日)  
(受理 : 2016 年 9 月 12 日)
-