

[原著論文]

外来がん化学療法において発現した有害事象の 調査に基づいた患者向け説明書の作成

小路 恵子^{*1} 小谷 悠^{*1} 石川 和宏^{*2} 伊藤 真子^{*2}
 宮崎 雅之^{*2} 桐山 典子^{*2} 山田 里美^{*3} 安藤 雄一^{*3}
 森 智子^{*2} 毛利 彰宏^{*1,*2} 山田 清文^{*2} 野田 幸裕^{*1}

^{*1} 名城大学大学院薬学研究科病態解析学 I

^{*2} 名古屋大学医学部附属病院薬剤部

^{*3} 名古屋大学医学部附属病院化学療法部

(2011年1月18日受理)

【要旨】 2006年5月に名古屋大学医学部附属病院外来化学療法室が設置されて以来、受診患者数は年々増加している。施行患者の増加に伴い有害事象 (adverse reaction : ADR) の発現頻度も増加していると推察されるが、実際にその件数などについて詳細に調査はされていない。ADR の発見やその対応は、患者自身が自宅にて行う場合が多いため、患者は ADR の初期症状とその対策について十分に理解しておく必要がある。本研究では、電子カルテを用いて ADR の種類および発現回数をレトロスペクティブに調査し、調査結果から、医師、看護師および薬剤師にて発現の頻度が高く、患者自身で対応可能な 13 種類の ADR を選定した。選定した ADR の説明書には、初期症状の見分け方および対策方法などを記載し、ADR ごとに分冊にした。本説明書について患者にアンケートを実施したところ、分冊にした説明書の有用性が得られた。レジメンや抗がん剤ごとに作成された患者向けの一般的な説明書とは異なり、がん種別に頻度の高い ADR を明確化し、それをもとに患者教育がしやすい分冊型にした説明書は、外来化学療法室のみならず、各診療科の病棟においても有用であることが示唆された。

キーワード：外来化学療法、有害事象、がん化学療法、患者向け説明書

緒 言

近年、がん患者が増加する中で、患者の生活の質 (quality of life : QOL) と経済負担を考慮した外来化学療法が急激に増加している¹⁾。この背景には、厚生労働省が推進するがん治療均てん化および診断群分類 (diagnosis procedure combination : DPC) による包括評価方式導入

に伴う入院医療の包括化や平均在院日数の短縮、2002年3月に導入された外来化学療法加算 (300点) の承認に加え、2004年の改定で、財団法人日本医療機能評価機構の認定を受けた病院でなくても外来化学療法を行うことが可能となった点が挙げられる²⁾。

名古屋大学医学部附属病院 (以下、当院) では、2006年5月に外来化学療法室が設置され、受診患者数は年々増加している (http://www.med.nagoya-u.ac.jp/gairai_chemo261)。がん化学療法はがん細胞に対する抗がん剤の殺細胞効果をねらった治療法であるが、抗がん剤は、選択的にがん細胞のみに作用せず、正常細胞にも作用する。そのため、有害事象 (adverse reaction : ADR) は避けられないが、当院の外来化学療法室において実施された患者の ADR の種類や発現頻度について詳細に調査されていない。ADR の発現は、患者の QOL を低下させるとともに、症状の不十分な管理は患者の治療意欲を低下させ、治療の継続を妨げることが知られている³⁾ので、ADR の軽減・防止対策は重要であり、がん化学療法の成否に大きな影響を与える。特に、外来がん化学療法を受けた患者が自宅で ADR を発現した場合、適切に対応することが困難であり、ADR が重篤化する可能性もある。したがって、患者自身はその症状を十分に理解することで早期発見につなげ、適

問合先：野田幸裕 〒468-8503 名古屋市天白区八事山150
 名城大学大学院薬学研究科病態解析学 I
 E-mail : y-noda@med.nagoya-u.ac.jp

略語一覧

DPC : 診断群分類
 ADR : 有害事象
 QOL : Quality of Life 生活の質
 CTCAE : 有害事象共通用語規準
 GEM : ゲムシタピン
 Her : トラスツズマブ
 DTX : ドセタキセル
 FEC : シクロホスファミド+塩酸エピルピシン+フルオロウラシル
 PTX : パクリタキセル
 CINV : がん化学療法に伴う悪心・嘔吐
 5-HT : セロトニン
 ADL : 日常生活動作

切に対処できるセルフケア能力を習得することが非常に重要である⁴⁾。このセルフケアにおいて、従来から作成されているレジメンや抗がん剤ごとの患者向け説明書とは異なり、がん種別に ADR を明確化したうえで、必要なときに必要な説明書だけを用いることを可能にした分冊型患者用説明書は、レジメンや抗がん剤ごとに注意しなければならない ADR の理解をより促進させることができ、外来化学療法室ばかりでなく、各診療科の病棟においても有用な教育資料になるものと思われる。

本研究では、電子カルテを用いて ADR の種類および発現回数をレトロスペクティブに調査し、調査結果から、医師、看護師および薬剤師にて発現の頻度が高く、患者自身で対応可能な ADR を選定した。選定した ADR の説明書は分冊にし、その有用性について患者アンケートを実施した。

対象および方法

1. 調査期間および対象患者

調査期間は、2009 年 1 月から 3 月までの 3 カ月間とした。対象患者からは口頭同意をとったうえで、外来化学療法施行当日から次回施行までの間、患者属性（患者 ID、性別、疾患名および化学療法施行時点の年齢）、化学療法施行日、レジメン名、発現した ADR とその発現時期および臨床検査値を、レトロスペクティブに電子カルテより調査した。

2. 評価方法

発現した ADR は、有害事象共通用語規準（common terminology criteria for adverse events v3.0：CTCAE v3.0）に基づいて Grade 評価を行った。臨床検査値は、化学療法の施行当日から次回の化学療法施行日までの間に発現した最も重症度の高かった Grade を用いて評価した。

3. 統計学的検定

統計学的検定には、statcel2 を使用した。ADR の有無と性別、年齢との関連性および各 ADR の有無とがん種との関連性についての検定には χ^2 検定を用いた。危険率 5% 未満のときに有意差ありと判定した。

4. 患者向け説明書の作成および患者アンケート

ADR の調査結果をもとに、1. 発現頻度が高いこと、2. 日常生活の中で患者が早期に発見できること、3. 自らそれらに対応・予防すべき手段があることを選択基準として、医師・看護師および薬剤師にて選択した。ADR の説明書には、症状に関する写真や図を用いた説明や対策方法などを記載し、患者ごとに必要な説明書のみ使用できるように ADR ごとに分冊とした。

本説明書の有用性について患者アンケートを実施した。アンケート内容として、1. 有害事象に関する内容（発現しやすい ADR、具体的な症状、対応策、生活上の注意点：

各 1～4 点の 4 段階評価）について、2. 有害事象に関する説明書を使用した説明について、3. 説明書について（分冊について、字の大きさ、内容のわかりやすさ、文章の量）について評価してもらった。

結 果

1. ADR 調査結果

1-1. 対象患者

2009 年 1 月から 3 月（3 カ月間）に当院外来化学療法室にて、がん化学療法を施行した患者は 360 名であった。ただし、レジメン変更やレジメンごとにごん化学療法施行間隔が異なることから、本調査では、延べ患者数の月平均で算出した。したがって、2009 年 1 月から 3 月（3 カ月間）の延べ患者数は 843 名（月平均 281 名）であった。

年齢の中央値は 60 歳（範囲 8～84 歳）であり、高齢者に対して多く施行されていた。男女の割合は、男性 335 名（39.7%：月平均 111.7 名）、女性 508 名（60.3%：月平均 169.3 名）であった。

1-2. レジメン別施行数と ADR 発現頻度

外来化学療法室にてがん化学療法が施行された患者の中で、GEM（ゲムシタピン）のレジメンが最も多く（16.3%）、次いで、Her（トラスツズマブ：7.3%）、DTX（ドセタキセル：7.2%）、FEC100（シクロホスファミド＋塩酸エピルビシン＋フルオロウラシル：6.2%）などであった（図 1）。一方、ADR が発現した患者は対象患者（843 名）の 94% であり、発現しなかった患者はわずか 6% であった。性別（ $p = 0.61$ ）および年齢別（ $p = 0.61$ ）では ADR の発現頻度に有意な差は認められなかった（データ示さず）。

1-3. ADR の内訳

発現した ADR の内訳を図 2 に示した。赤血球減少の発現件数は 144.3 名と最も多く、次に白血球減少が 137.0 名、以下、便秘（103.7 名）、倦怠感（101.0 名）、血小板減少（92.3 名）、神経症状（92.3 名）、食欲不振（78.3 名）、悪心（76.0 名）、味覚変化（57.0 名）、皮膚・爪障害（47.0 名）、口内炎（44.0 名）、下痢（34.7 名）、嘔吐（28.7 名）、アレルギー（20.3 名）、脱毛（16.3 名）の順であった。

1-4. ADR とがん種との関連性

がん種別に ADR の発現頻度に差異がないかどうか、がん種と各種 ADR の発現との関連性について調査した。

1) 白血球減少症

がん種別の白血球減少症の発現頻度を図 3A に示した。白血球減少症の発現とがん種との間に、有意な関連が認められ [$\chi^2(6) = 25.37, p < 0.01$]、最も白血球減少症の発現頻度が高かったのは婦人科腫瘍であった。婦人科腫瘍において白血球減少を発現した患者のうち、Grade 1 の白血球減少を呈した患者は 16.2%（4 名 / 24.7 名）、Grade 2 は 36.5%（9 名 / 24.7 名）、Grade 3 は 35.1%（8.7 名 / 24.7

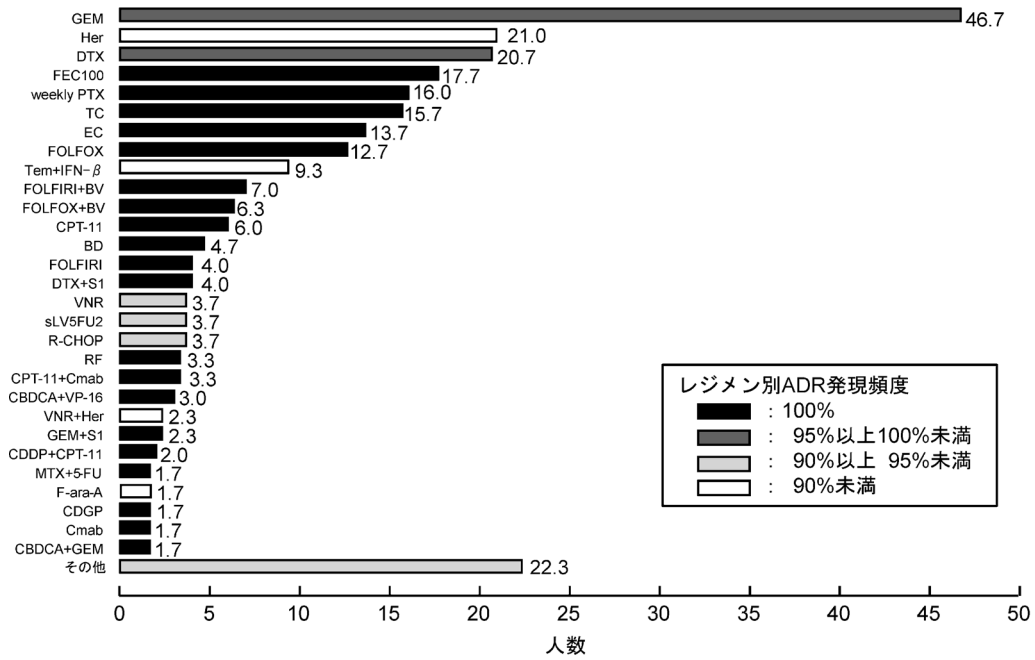


図1 外来化学療法のレジメン別施行人数と有害事象発現頻度. カラム上の数字は各レジメンの月平均施行患者の人数を示す. GEM: gemcitabine, Her: herceptin (trastuzumab), DTX: docetaxel, FEC100: cyclophosphamide+epirubicin+fluorouracil, PTX: paclitaxel, TC: paclitaxel+carboplatin, EC: epirubicin+cyclophosphamide, FOLFOX: fluorouracil+levofolinate+oxaliplatin, Tem: temozolomide, IFN: interferon, FOLFIRI: fluorouracil+levofolinate+irinotecan, BV: bevacizumab, CPT-11: irinotecan, BD: Bortezomib+dexametazone, S1: tegafur+uracil+oteracil potassium, VNR: vinorelbine, sLV5FU2: fluorouracil+levofolinate, R-CHOP: rituximab+cyclophosphamide+doxorubicin+vincristine+prednisolone, RF: rituximab+fludarabine, Cmab: cetuximab, CBDCA: carboplatin, VP-16: etoposide, CDDP: cisplatin, MTX: methotrexate, 5-FU: fluorouracil, F-ara-A: fludarabine, CDGP: nedaplatin.

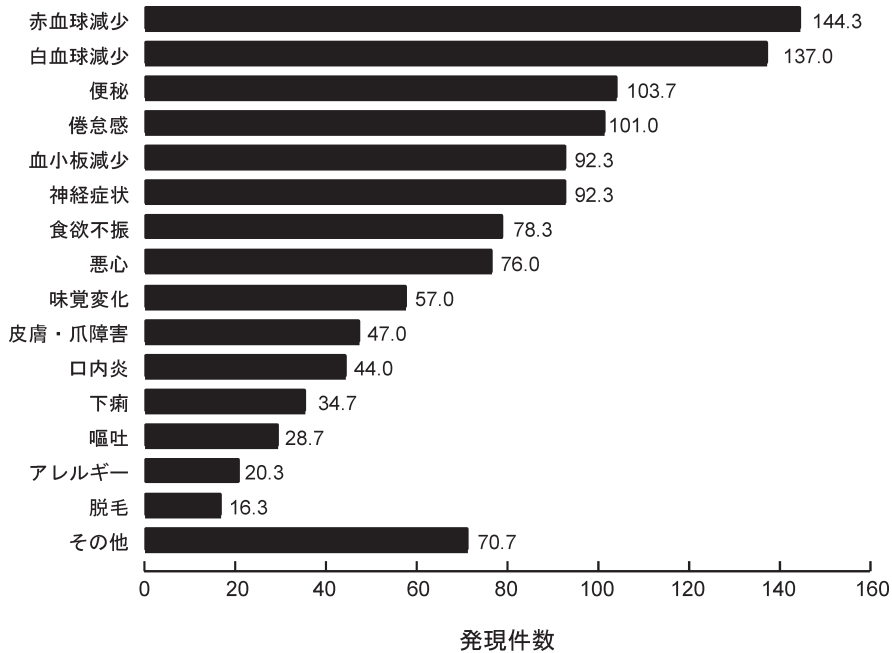


図2 外来化学療法において発現した有害事象. カラム上の数字は各有害事象の月平均発現件数を示す.

名), Grade 4は12.2% (3名/24.7名)であった(図3B).

2) 血小板減少症

がん種別の血小板減少症の発現頻度を図4Aに示した. 血小板減少症の有無とがん種との間に, 有意な関連が認められ [$\chi^2(5) = 38.23, p < 0.01$], 最も血小板減少症の発現頻度が高かったのは呼吸器腫瘍であった. 呼吸器腫瘍において血小板減少を発現した患者のうち, Grade 1の血小板減少を呈した患者は92.3% (4名/4.3名), Grade 2は7.7% (0.3名/4.3名), Grade 3およびGrade 4は0%であった(図4B). Grade 4の血小板減少を呈した患者は血液腫瘍にのみ認められ, 血液腫瘍において血小板減少を発現した患者の内訳は, Grade 1が83.9% (8.7名/10.3名), Grade 2およびGrade 3が6.5% (0.7名/10.3名), Grade 4が3.2% (0.3名/10.3名)であった(図4B).

3) 神経症状

がん種別の神経症状の発現頻度を図5Aに示した. 神経症状の発現とがん種との間に有意な関連が認められ [$\chi^2(4) = 24.63, p < 0.01$], 最も神経症状の発現頻度が高かったのは婦人科腫瘍であった. 婦人科腫瘍において神経症状を発現した患者のうち, Grade 1の神経症状を呈した患者は91.1% (17名/18.7名), Grade 2が8.9% (1.7名/18.7名), Grade 3およびGrade 4は0%であった(図5B).

4) 悪心

がん種別の悪心発現頻度を図6Aに示した. 悪心の有無とがん種との間に, 有意な関連が認められ [$\chi^2(3) = 9.55, p < 0.05$], 最も悪心の発現頻度が高かったのは婦人科腫瘍であった. 婦人科腫瘍において悪心を発現した患者のうち, Grade 1の悪心を呈した患者は84.4% (12.7名/15.0

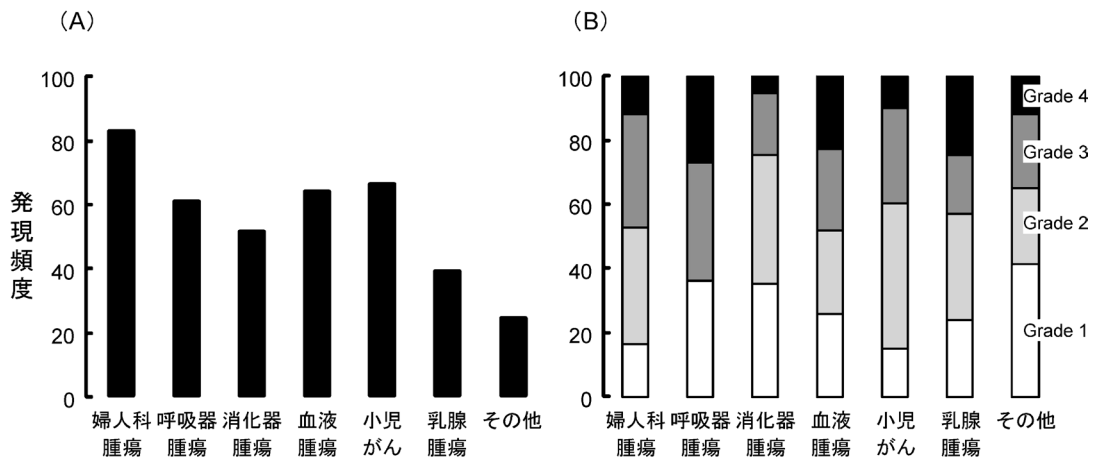


図3 がん種別における白血球減少症の発現頻度 (A) と Grade (B).

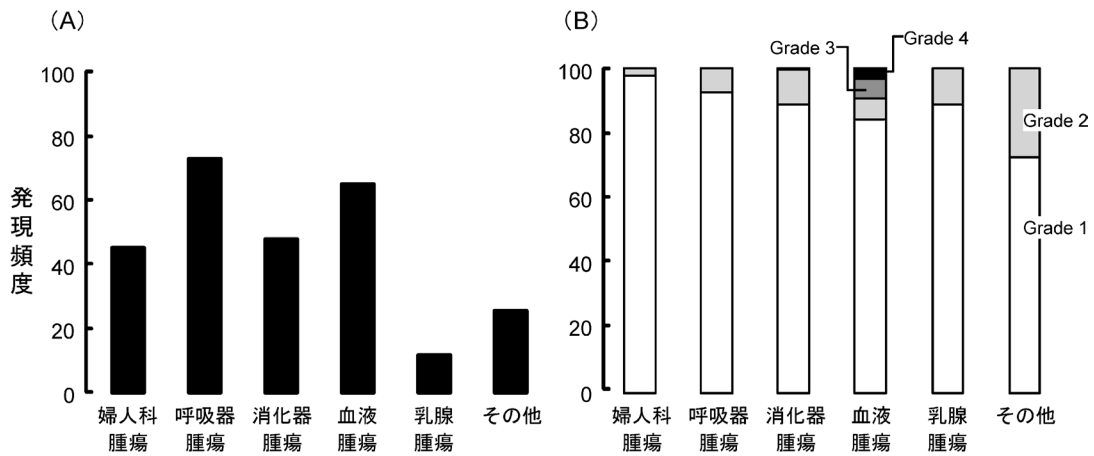


図4 がん種別における血小板減少症の発現頻度 (A) と Gradeの内訳 (B).

名), Grade 2が13.3%(2名/15.0名), Grade 3が2.2%(0.3名/15.0名), Grade 4は0%であった(図6B).

5) 嘔吐および味覚変化

嘔吐 [$\chi^2(3) = 3.25, p = 0.36$] および味覚変化 [$\chi^2(3) = 5.24, p = 0.15$] の発現とがん種との間には, 有意な関連は認められなかった(データ示さず).

2. 患者向け説明書の作成およびアンケート調査

ADRの調査結果を基に, 1. 発現頻度が高いこと, 2. 日常生活の中で患者が早期に発見できること, 3. 自らそれらに対応・予防すべき手段があることを選択基準として, 医師, 看護師および薬剤師にて選出し, 患者向け説明書を作成した(図7).

選定した項目は, アレルギー, 白血球減少, 血小板減少, 赤血球減少, 悪心・嘔吐, 味覚変化, 口内炎, 脱毛, 神経症状, 下痢, 便秘, 皮膚・爪障害, 間質性肺炎の13

項目とした. 説明書には, それぞれのADRを発現しやすい薬物, 初期症状の見分け方, 対策方法, 食事の工夫およびADRが発現したときに注意することや, 発現時に病院へ連絡すべき症状について記載した.

発現するADRは患者ごとにあるいはクールによっても異なることから, それらに応じて必要となる説明書が使用できるように, また各診療科において使用頻度の高いADRに応じた説明書が優先的に配置できるように, ADRごとに分冊とし利便性を図った.

患者向け説明書が患者に有益であったかどうか, アンケートを実施した. その結果, 有害事象に関する説明書を使用した服薬指導を受けた患者は16名中16名(100%)であり, 全患者が「発現しやすいADR」「症状」「対応策」「生活上の注意点」の説明について「分かりやすかった」「非常に分かりやすかった」と回答し, 平均評点はそれぞれ

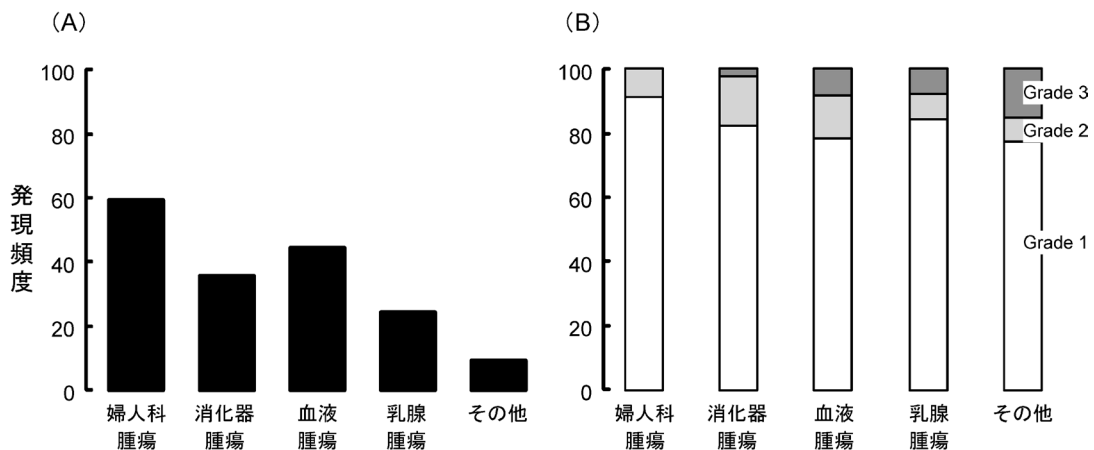


図5 がん種別における神経症状の発現頻度 (A) と Grade の内訳 (B).

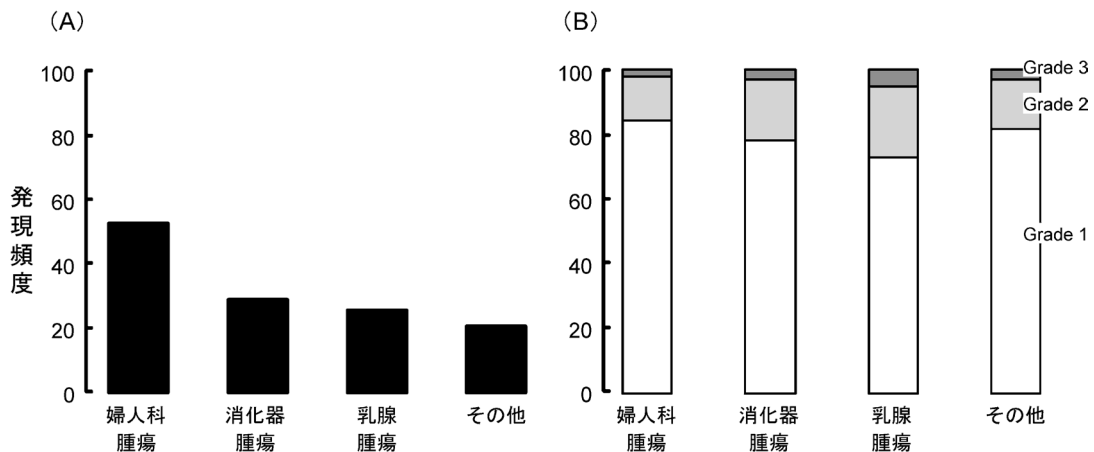



図6 がん種別における悪心の発現頻度 (A) と Grade の内訳 (B).

アレルギー反応

- 抗がん剤治療により、アレルギー反応が現れることがあります。その多くは軽い症状ですが、まれに、急に血圧が下がるといった症状が起こることもあります。点滴中または帰宅後に次のような症状が現れたり、少しでもおかしいと感じたりしたときは、お知らせください。

◆こんな症状が出たら連絡を!!
(点滴中は医師・看護部に、帰宅後は病院へ連絡)

- 発疹(皮膚に赤いぶつぶつ)が出る、体がゆい
- 息苦しい、咳が出る
- 胸が苦しい、心臓がドキドキする
- 顔が赤くなる
- 汗が出る
- 帰宅後に発疹が出て様子を見てもらず、ひどくなる



名古屋大学医学部附属病院 がん化学療法室

感染 (白血球および好中球減少)

抗がん剤治療開始後7~10日頃から、白血球や好中球の数が減ってきます。

白血球は、私たちの体を細菌やウイルスといった病原体による感染から守る働きをしています。

白血球、特に好中球が減少すると、細菌やウイルスと闘う力が弱くなり、感染しやすい状態になります。

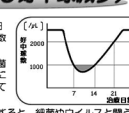

正常値: (白血球) 3800~9500/μL (好中球) 2500~4000/μL

◆こんな症状があったら病院へ連絡を!!

- 38.5以上の熱がある
- 咳、のどの痛みがある
- 傷口の腫れ、痛みがある
- 歯ぐきの腫れ、歯の痛みがある
- 尿頻尿に痛みがあったり、尿の色数が増えた

白血球、特に好中球の減少は、抗がん剤による治療を受けているほとんどの患者さんに起こりますが、感染症は日ごろの簡単な注意で予防することができます。食べものに気を付けていただくポイントが書いてありますので、ご活用下さい。

虫歯や歯肉炎のある方は抗がん剤治療が始まる前に処置して下さい。

名古屋大学医学部附属病院 がん化学療法室

感染予防のための日常生活のポイント

- 人ごみは避けましょう。やむを得ず外出する時は、マスクなどで予防するようにしましょう。
- 外出後などの手洗い、うがいを頻密に行いましょう。排便後の肛門周囲の清潔を心がけましょう。このとき、消毒液は塩化ベンザル系(ワジユレットなど)を使用すると良いです。
- 入浴あるいはシャワーを毎日欠かさず、清潔を心がけましょう。
- 傷をつくと感染しやすいので、傷のケアは、クリームなどを塗って保護しましょう。
 - ひげ剃りは、電氣カミソリを使いましょう。
 - 歯磨きと歯垢の取り除きには歯ブラシを使用し、口の隅隅まで磨くようにしましょう。
 - 衣類洗濯する際はゆすぎをしっかりと行いましょう。
 - 洗い物をするときは、手洗いは必ず行い、切り傷などを作らないように注意しましょう。(工の中には細菌がいっぱいいます)
- 生の多いところに行くときは、虫よけスプレーなどを利用して虫に刺されぬよう注意しましょう。
- 生モノを控えるように言われた時は、指示に従いましょう。
- ペットを触ったら手洗いをしてください。また、口移しで食べ物を与えさせたり、口をなめさせたりすることは控えましょう。
- 予防接種をするときは主治医に相談してから受けましょう。

名古屋大学医学部附属病院 がん化学療法室

出血傾向 (血小板減少)

- 抗がん剤治療開始後7~10日頃から、血小板数が低下することがあります。血小板は出血を止める働きがあるため、血小板が減少すると、ちょっとした傷でも血が止まらなくなったり、打ち身などで内出血をおこしやすくなります。
- 血小板減少を起こしやすい抗がん剤として、ペブシド、パラプラチン、ジェムザールなどが挙げられます。
- 正常値: (血小板) 16万~41万/μL


◆こんな症状があったら病院へ連絡を!!

10分以上に達しても止まらない出血

- 鼻血(鼻を強くつまみ止血後に出血が止まらずに)
- 歯血
- 黒い血
- 血尿
- 血が黒い(血便)
- 吐血・嘔血
- 生殖器からの不正出血

担当医から処方されているもの以外の薬(抗血小板薬、市販の風邪薬など)を飲むときは、必ず相談してください。

腫瘍への薬を自分で勝手に減らすことは、ご活用下さい。



名古屋大学医学部附属病院 がん化学療法室

血小板減少に対する日常生活のポイント

- 傷をつくと血が止まりにくくなるので、注意しましょう。
 - 歯ブラシは、柔らかいものを使いましょう。
 - 歯を磨くときは、強く磨かないでください。
 - 剃りかみ、指で爪を切る際は優しくしましょう。
 - ハゲ防止剤(ヘア)を使うときは、クガシ十分に洗いましょう。
 - ひげ剃りは、電氣カミソリを使いましょう。
- 激しい運動は控えるようにしましょう。
- 体を締めつける服は避けましょう。
- 事故による大量出血は命にかかわるので、車を運転したり、機械を操作したりする際は、十分気を付けましょう。

名古屋大学医学部附属病院 がん化学療法室

吐き気・嘔吐

- 抗がん剤治療による吐き気・嘔吐(吐くこと)の症状は抗がん剤の種類や患者さんによって様々です。必ずしも吐き止める薬は必要ですが、出てくるおおよぼ治療3~4日後に改善してきます。
- 通常は、抗がん剤を点滴する前に吐き気を軽減させる薬を点滴します。それでも症状がある時は、追加の薬が出されることもあります。

◆こんな症状があったら病院へ連絡を!!

1日3回以上吐き、さらに、食事や水分でさえも摂れないとき(脱水の危険性があるため)

食べ物の工夫

推奨される食品の料理	控えたい食品の料理
果物	食物繊維の多い食べ物(きのこ、豆類、芽つきの豆、タケノコなど)は消化が悪い
スープや味噌汁	冷たい飲み物(アイス、ゼリー、プリンなど)
スポーツ飲料	酸味が強い食べ物
冷水や氷片	脂っこいものや揚げ物
	香りの強い野菜(セロリ、にら、にんじん、青菜など)
	肉類の立派な料理(臭魚、肉類の中におい、調味料、漬物、佃煮など)

名古屋大学医学部附属病院 がん化学療法室

吐き気・嘔吐を和らげる工夫

- 食事は少量ずつ気分の良い時に食べるようにしましょう。
- ゆっくりと時間をかけて、よく噛んで食べましょう。
- 一品の量は減らして量を増やしましょう。
- 匂いの強いもの、甘いもの、脂っこいものは避けましょう。
- 食べ物の匂いが気になる場合は、冷たくした料理や室温に冷ました料理が食べられます。
- 冷たい飲み物は、甘味・塩味・酸味の強いものは控えましょう。
- 冷たく、口当たりがよく飲みやすいものを摂りましょう。
- 熱いものは人肌程度に冷まして食べましょう。
- 食後は体を高くしひざを曲げて横になると、おなかの緊張が和らぎ、楽になります。
- 匂いで吐き気が誘発される場合は、その時期だけは他人の料理を頼むようにしましょう。また、たばこや香水などの匂いのある場所は避けましょう。

名古屋大学医学部附属病院 がん化学療法室

図7 作成した患者向け説明書(一部抜粋)。有害事象ごとにページの色を変えた。

れ3.9, 3.9, 3.8, 3.8であった。全患者が「不安や心配は解消できた」と回答し、説明書の「分冊」「字の大きさ」「内容」「文章量」に対しても「便利」「適切」と回答した患者はそれぞれ93.8, 87.5, 87.5, 87.5%であり、分冊型患者用説明書の有効性が示された。

考 察

がん化学療法に伴うADRの発現状況に関する調査は数々の施設で行われており⁵⁻⁹⁾、本調査において、当院外来化学療法室におけるADRの発現率は94%と高値であった。レジメン別の調査においても、ほぼすべてのレジメンにおいてADRの発現頻度が90%以上であり、レジメンにかかわらずADRに関する患者教育は必須であると示唆される。

当院外来化学療法室におけるADRは白血球減少が最も多く、次いで白血球減少、便秘、倦怠感、血小板減少、神経症状、食欲不振、悪心、味覚変化、皮膚・爪障害、口内炎、下痢、嘔吐、アレルギーおよび脱毛の順であった。その中でも、白血球減少、血小板減少、神経症状、悪心の発現とがん種との間には有意な関連性が認められたことか

ら、作成した患者向け説明書の使用頻度が高くなるADRおよび診療科が明らかとなった。好中球数が1,000/mm³未満(Grade 3以上)に低下すると、免疫機能が低下し、感染リスクが高くなる。最も白血球減少の発現率が高かった婦人科腫瘍において、白血球減少のGradeが3以上は47%であった。小児がん、血液腫瘍や呼吸器腫瘍においても発現率は高く、特に呼吸器腫瘍におけるGrade 3以上を占める割合は63%以上であった。したがって、これらの腫瘍患者は感染リスクが高く、区別なく適切に感染予防を指導する必要があると示唆される。臨床的に出血傾向を伴う血小板数は6万個/μL以下の場合であり、Grade分類ではGrade 3およびGrade 4である。今回の調査において、最も血小板減少の発現率が高かった呼吸器腫瘍では、Grade 3およびGrade 4の血小板減少を呈した患者は認められなかった。しかし、血小板数が約10万以下(Grade 1以上)に減少している場合には、血小板数とほぼ反比例して出血時間が延長することから¹⁰⁾、Gradeが低い患者に対しても、出血リスクについては注意喚起する必要があると思われる。

一方、がん化学療法による神経障害により、しばしば抗

がん剤投与の継続中止が余儀なくされる場合がある。機能障害が生じた場合、一般的に有効な治療法が確立しておらず、患者のQOLを著しく低下させることになる¹¹⁾。今回の調査では、神経症状が最も多く発現していた婦人科腫瘍においてGrade 3およびGrade 4の日常生活に支障があるような神経症状は認められていなかった。婦人科腫瘍におけるレジメン別の神経症状の発現頻度が最も高かったweekly PTXのレジメン（データ示さず）は、当院では80 mg/m²にて実施されている。今回の調査結果において、神経症状の発現率は高かったが、重症化した症例が認められなかったのは、投与量が低く設定されていたためと考えられる^{11, 12)}。しかし、治療を重ねるとPTXの蓄積量が増加するため、神経症状が悪化する可能性がある。また、抗がん剤に起因する神経症状は、がん化学療法によるADRの中でも自覚症状が著明であり、がん患者のQOLを低下させる可能性がある。したがって、婦人科腫瘍に起因するがん化学療法を施行される患者に対して、医療従事者は、患者自身がADRを早期に発見し、自己対策ができるような説明とそれに対応できるようなシステムを構築し、外来婦人科患者のQOLを維持してもらうことが重要であると思われる。

がん化学療法に伴う悪心・嘔吐（chemotherapy-induced nausea and vomiting：CINV）は、1980年代に行われたアンケートによると、がん化学療法施行患者にとって最も苦痛で恐怖を感じる副作用のひとつである。この結果は、5-HT₃受容体拮抗制吐薬が導入され、制吐療法が大きな進歩を遂げた後に行われた1990年代のアンケート調査においても、引き続き主要な問題となっている¹³⁾。今回の調査では、婦人科腫瘍に最も多く悪心が発現していた。これは、女性は男性よりもCINVを発現しやすいことによるかもしれない¹⁴⁾。また、悪心を発現した患者において、「摂食習慣に影響のない食欲低下」と定義づけられるGrade 1を呈した患者が多く認められ、悪心は呈しても嘔吐までにはいたらなかった患者が多かった可能性が示唆される。しかし、悪心のコントロールが不十分であると、2回目以降、予測性悪心・嘔吐が惹起され、さらにコントロール不良を招く恐れがある。悪心・嘔吐の状況と摂食状況に負の相関関係があることが報告されている¹⁵⁾ことから、悪心・嘔吐のコントロールが長期に不良であると、栄養状態の悪化を招き、苦痛が増強されるばかりでなく、体力の低下による日常生活動作（activities of daily living：ADL）の縮小などの身体的苦痛が生じる。飲食は基本的欲求であることから生命維持への不安につながりやすく、食への楽しみが奪われることによる精神的苦痛を生じ¹⁶⁾たり、さらには治療意欲を低下させ治療の継続を妨げる³⁾場合もある。食事に影響を与える要因として、味覚変化にも注意が必要である。実際、当院においても、21%（57名

/268.7名）と頻度は低いものの、味覚変化が発現した患者は存在していた。以上の結果は、ADRの発現頻度に加え、重篤化のしやすさ（発現程度）も考慮した服薬指導による患者教育の実践や説明書を作成するうえで非常に役立つものと思われる。

外来におけるがん化学療法に伴うADRに対して患者は不安を抱えていることが多く^{17, 18)}、ADRへの不安軽減やADRの防止対策は重要であり、これらのがん化学療法の成否に大きな影響を与える場合もある。外来化学療法では、入院時とは異なり、医療従事者は点滴施行中にしかADRをモニタリングすることができない。大阪医科大学附属病院で実施された患者満足度調査では、自宅でADRの対処に困ったことがあると回答した患者は23%（有効回答率83%）であったと報告しており¹⁹⁾、患者自身によるADRの自己管理がきわめて重要となる。患者が自分の病状を把握し、治療によって発現する作用、発現が予想されるADRおよびその対処方法をよく理解しておく必要がある²⁰⁾。したがって、患者自身でADRを早期に発見し、自己対策ができるような患者教育が求められる。今回われわれは、医師、看護師および薬剤師間で共通のツールを作成し、それを使用することにより、医療従事者間における説明内容の差異を軽減すること、それにより患者の混乱をなくし、理解を得ることが可能であると結論づけた。そこで、三者間にて掲載内容を協議のうえ、患者向け説明書を作成した。化学療法の患者向け説明書として、これまでに特定のがん種に対する説明書、レジメンごとの説明書や薬物ごとの説明書は企業やさまざまな施設で発行されている^{4-7, 21-23)}が、ADRごとに分冊となっている患者向け説明書は、これまでに報告されていない新しいタイプである。今回のADRの調査において、発現するADRは患者のがん種やレジメン、使用する薬物などによって多種多様であることが見いだされたため、ADRに関する説明書を一度にすべて渡すのではなく、ADRごとに分冊としたことで、必要ときに必要な説明書だけを使用するという個別対応ができるように利便性を図った。重篤化しにくいことが明らかとなったADRの説明書には、その対処方法よりも、日常生活の中で実施できる予防対策に重点を置くなど、ADR調査の結果を踏まえて工夫した。また、がん種別に頻度の高いADRを明確化することは、患者自身がレジメンや抗がん剤に応じて注意しなければならないADRの理解を、より促進することができるものと思われる。現在の運用方法として、外来化学療法室での初回治療の説明時に適宜使用し、2回目以降は自宅でのADRの発現状況を把握したうえで、発現したADRに関する説明書を配布している。当院では、化学療法は入院時に導入され、2回目以降から外来化学療法へと移行する場合がほとんどである。今後は、各診療科の病棟において初回の外来レジメンに基

づく化学療法を受ける患者にも本説明書を配布し、早期から適切にADRの自己対策ができるような患者教育システムを確立していく予定である。したがって、ADRごとに分冊となっている本説明書は、各診療科においても、使用頻度の高い説明書を優先的に配置できる点でも有用であると思われる。また、本説明書について患者アンケートを実施したところ、100%の患者は、有害事象に関する説明書を使用した服薬指導は「不安や心配は解消でき、非常に分かりやすかった、あるいは分かりやすかった」と回答し、約90%の患者は、説明書について「分冊は便利であった」「字の大きさ、内容や文章量は適切であった」と回答した。したがって、分冊型患者用説明書の有用性を示す回答が多かった。今後、患者のQOLに関わるさまざまな因子（たとえば、ADRの程度や適切な支持療法の選択、支持療法開始の時期、自宅におけるADRに対する不安の有無、日常生活や社会生活を送りながらの治療継続についてなど）についても調査し、その向上を図る患者教育システムを検討していく予定である。

文 献

- 加藤裕久. 【外来化学療法の適正管理】序. 医薬ジャーナル 2006; 42: 2083-2086.
- 小松弘和, 上田龍三. 安全で有効な外来がん化学療法実践のための医療者の責務. 先端医学社, 東京, 2007.
- 高島幸恵. 【治療中の副作用・合併症に遭遇したら】研修医の役割が重要ながん治療の副作用対策 (3) 抗がん薬による悪心・嘔吐の予防と対策. 臨研プラクティス 2007; 4: 30-31.
- 吉田徹也, 中尾将彦, 大谷 司, 他. 肺がん患者に対するがん化学療法時の情報提供の効果. 日病薬師会誌 2007; 43: 1707-1710.
- 今田洋司, 川上和宜, 平岡知子, 他. FOLFOX 4療法の副作用集計データに基づく患者向け説明書の作成. 癌と化療 2007; 34: 1425-1430.
- 根本真記, 高橋 郷, 杉崎崇人, 他. 副作用集計データに基づく副作用評価と患者説明書作成への取り組み R-CHOP療法. 医療薬 2009; 35: 129-135.
- 神杉香代子, 松阪 諭, 今田洋司, 他. FOLFIRI療法の副作用調査に基づいた患者向け説明書の作成. 癌と化療 2008; 35: 1331-1335.
- 鍋田いづみ, 浅倉侯子, 木村 緑, 他. 乳腺外科領域の外来がん化学療法における有害事象情報収集と評価. 日病薬師会誌 2009; 45: 230-234.
- 堀 雄史, 窪田佳代子, 三村泰彦, 他. 肺がん患者における塩酸アムルピシン化学療法による副作用の解析 化学療法ワークシート作成の試み. 医療薬 2008; 34: 95-102.
- 河合 忠, 屋形 稔, 伊藤喜久. 異常値の出るメカニズム第四版. 医学書院, 東京, 2006.
- 河野 勤. 緩和医療学講座 ABC 化学療法の末梢神経障害. 緩和医療学 2006; 8: 291-295.
- 大石了三, 池末裕明, 伊藤善規. がん化学療法ワークシート 第3版. じほう, 東京, 2008.
- de Boer-Dennert M, de Wit R, Schmitz PI, et al. Patient perceptions of the side-effects of chemotherapy: The influence of 5HT3 antagonists. Br. J. Cancer 1997; 76: 1055-1061.
- Hesketh PJ. Chemotherapy-induced nausea and vomiting. N. Engl. J. Med. 2008; 358: 2482-2494.
- 奥山 清, 吉元公一, 岩瀬 理, 他. がん化学療法施行中患者における5-hydroxytryptamine receptor type 3 (5-HT3受容体)拮抗薬の摂食状況に基づく臨床評価. 薬誌 2008; 128: 649-655.
- 森住美幸. 認定看護師から学ぶケアの極意 緩和ケア 消化器症状のマネジメント 悪心・嘔吐機序の理解と対処の実際. ナーシング 2008; 28: 82-86.
- 渡邊裕之, 相良英憲, 伊藤善規, 他. 外来化学療法室における患者アンケート調査に基づく患者満足度の評価. 日病薬師会誌 2007; 43: 201-204.
- 野毛一郎, 鈴木賢一, 大竹綾乃, 他. 外来化学療法が患者に及ぼす影響 患者アンケート調査より. 医療薬 2006; 32: 763-771.
- 後藤愛実, 細見 誠, 瀧内比呂, 也. 【外科医に必要ながん化学療法の知識】外来がん化学療法における安全対策. 外科治療 2008; 98: 502-507.
- 若松信一, 田村和夫. 【外来がん化学療法のノウハウ】外来化学療法の適応と限界. 臨と研 2008; 85: 324-327.
- 橋本晃和, 難波紀子, 橋本保彦, 他. CHOP療法における患者用説明書を用いた服薬指導の有用性. 日病薬師会誌 2005; 41: 1233-1236.
- 西村成美, 野路恵子, 泉 俊昌. 外来化学療法の患者パンフレット「化学療法のしおり」作成の取り組み. 新田塚医療福セ誌 2006; 3: 25-28.
- 續木康夫, 奥野 藍, 上野智子, 他. がん化学療法の全レジメン対応型患者向けパンフレットを使用した薬剤指導の試みと評価. 医療薬 2006; 32: 657-666.

Formulating Instructions for Outpatients Based on Research into Adverse Drug Reactions Induced by Chemotherapy

Keiko SHOJI^{*1}, Haruka KOTANI^{*1}, Kazuhiro ISHIKAWA^{*2}, Mako ITO^{*2},
Masayuki MIYAZAKI^{*2}, Noriko KIRIYAMA^{*2}, Satomi YAMADA^{*3},
Yuichi ANDO^{*3}, Satoko MORI^{*2}, Akihiro MOURI^{*1, *2}, Kiyohumi YAMADA^{*2},
and Yukihiro NODA^{*1}

^{*1} Division of Clinical Sciences and Neuropsychopharmacology, Meijo University
Graduate School of Pharmaceutical Sciences,
150 Yagotoyama, Tempaku-ku, Nagoya 468-8503, Japan

^{*2} Department of Neuropsychopharmacology and Hospital Pharmacy, Nagoya University
Graduate School of Medicine,
65 Turumai-cho, Syowa-ku, Nagoya 466-8560, Japan

^{*3} Department of Clinical Oncology and Chemotherapy, Nagoya University Hospital,
65 Turumai-cho, Syowa-ku, Nagoya 466-8560, Japan

Abstract: The number of outpatients has been increasing steadily since the outpatient chemotherapy facility attached to the Nagoya University Medical Department was established in May 2006. Although the frequency of adverse drug reactions (ADRs) has increased in outpatients, a detailed analysis has yet to be carried out. Patients need to understand the initial symptoms of ADRs and deal with them adequately themselves as they often occur outside the hospital environment. In the present study, we analyzed the type of and frequency of ADRs from an electronic chart, and based on this analysis, we selected 13 types of ADR that were both frequent and could be dealt with by the patients themselves with support from physicians and nurses. We clarified the high frequent ADRs for each form of cancer and created a separate manual for ADRs in which we described how to identify the initial symptoms of each ADR and how to respond appropriately. We conducted a questionnaire survey of the separate manual to the patients and got the positive results. We suggest that our manual, which is different from the general manual for cancer patients made every regimen and anticancer agent, is useful for not only outpatients but also inpatients in each clinical department.

Key words: outpatient oncology, adverse reaction, chemotherapy, manual