

[原著論文]

医看薬薬連携による外来がん患者サポート

立松三千子^{*1,*2} 栗木 玲子^{*1} 秦 毅司^{*3} 室 圭^{*4}

^{*1} 名城大学大学院薬学研究科

^{*2} 愛知県がんセンター中央病院薬剤部

^{*3} 国家公務員共済組合連合会東海病院薬剤科

^{*4} 愛知県がんセンター中央病院薬物療法部

(2014年1月16日受理)

[要旨] 愛知県がんセンター中央病院（以下、当院）では、薬薬連携に医師・看護師の加わった医看薬薬連携（以下、連携）を立ち上げた。しかし、多職種の連携による臨床上的成果についてのエビデンスは乏しい。そこで、S-1の胃がん術後補助化学療法の完遂率、RP値（S-1の実総処方量/予定総投与量）に着目し、連携開始前後で比較検討した。その結果、完遂率は連携後のほうが高い傾向がみられ、RP値、およびRP値100%での完遂率は、連携後のほうが高かった。連携は、S-1の服薬サポートに寄与する可能性が示唆された。

キーワード：多職種連携、保険薬局、外来がん患者、経口抗がん剤、S-1

はじめに

医薬分業が進み¹⁾、経口抗がん剤や支持療法薬を保険薬局で受け取ることが多くなってきた。しかし、保険薬局では、患者情報が少なく、服薬指導が困難な状況であることが報告されている^{2,3)}。問題を解決するためには、病院と保険薬局の連携が不可欠である。そこで当院では、医師、看護師、病院薬剤師、保険薬局薬剤師の情報共有の場として、医看薬薬連携研修会（以下、研修会）を開催することにした。最初に、経口抗がん剤の中でも適応がん種が多く、患者数も多いS-1をテーマとして取り上げた。S-1はSAE（Serious Adverse Event：重篤な有害事象）の頻度が高いという報告もあり^{4,5)}、副作用マネジメントが重要な薬剤である。また、ACTS-GC試験^{*1}の結果から、胃がん術後補助化学療法^{*2}としてS-1を1年間継続して服用できた症例は、できなかった症例に比べ予後が良いとされている⁶⁾。その中でも、RP値が70%以上の症例は、70%未満の症例に比べて予後が良いという報告もある⁶⁾。本稿では、S-1による胃がん術後補助化学療法の完遂率、およびRP値について連携開始前後で比較調査した結果を報告する。

^{*1}ACTS-GC試験（Adjuvant Chemotherapy Trial of TS-1 for Gastric Cancer）⁶⁾：胃がん術後補助化学療法比較試験

胃がんStage II, III症例を対象に、術後S-1の1年投与と手術単独との予後成績を比較する研究。

^{*2}胃がん術後補助化学療法⁶⁾

問合先：立松三千子 〒464-8681 名古屋市千種区鹿子殿1-1
愛知県がんセンター中央病院薬剤部
E-mail：mtatema@aichi-cc.jp

S-1を28日間服用後、14日間休薬する。これを1コースとして8コース繰り返す。投与基準量は、以下のとおりである。

体表面積が1.25m²以下の場合 80mg/日
1.25m²～1.5m²の場合 100mg/日
1.5m²以上の場合 120mg/日

方法

1. 情報共有ツールの作成および研修会の開催

「TS-1^{*3}下痢対応フローチャート」⁷⁾（以下、フローチャート）（図1）を作成し、当院キャンサーボードでの承認を得て、情報共有ツールとした。平成24年1月、第1回研修会を開催し、フローチャートを保険薬局に配布した。また、「ティーエスワン^{*3}連絡帳」⁷⁾（以下、連絡帳）（図2、図3）を作成し、第2回研修会で紹介、配布した。連絡帳は、S-1開始時に外来診察室で医師が服用スケ

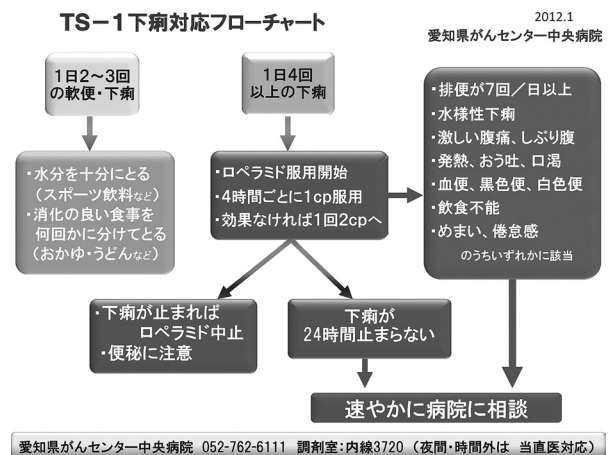


図1 「TS-1下痢対応フローチャート」（文献7より引用）。

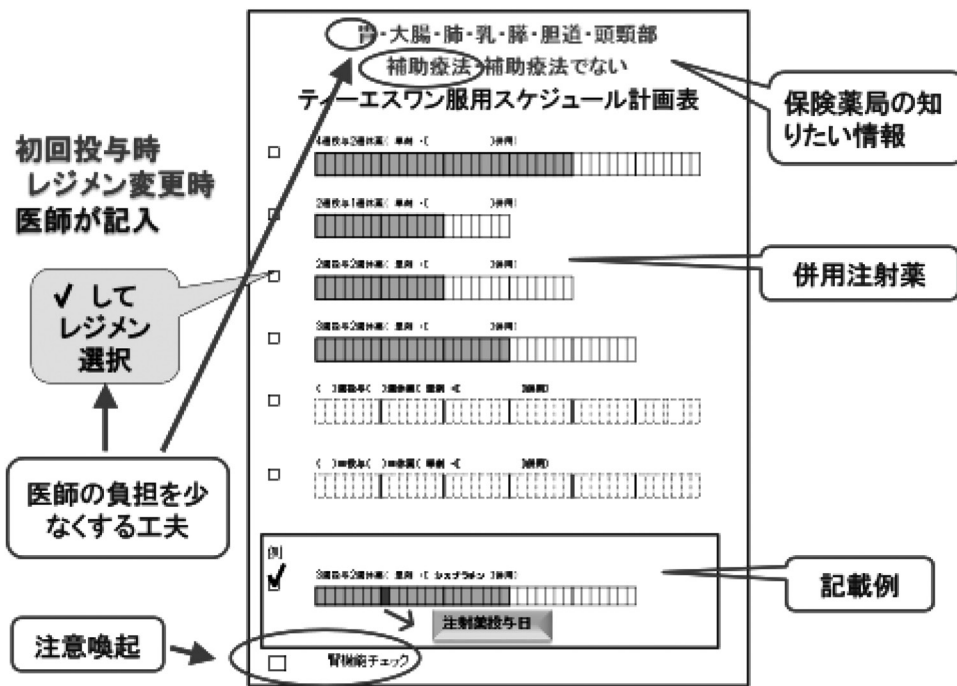


図2 「ティーエスワン連絡帳」裏表紙（文献7より引用）.

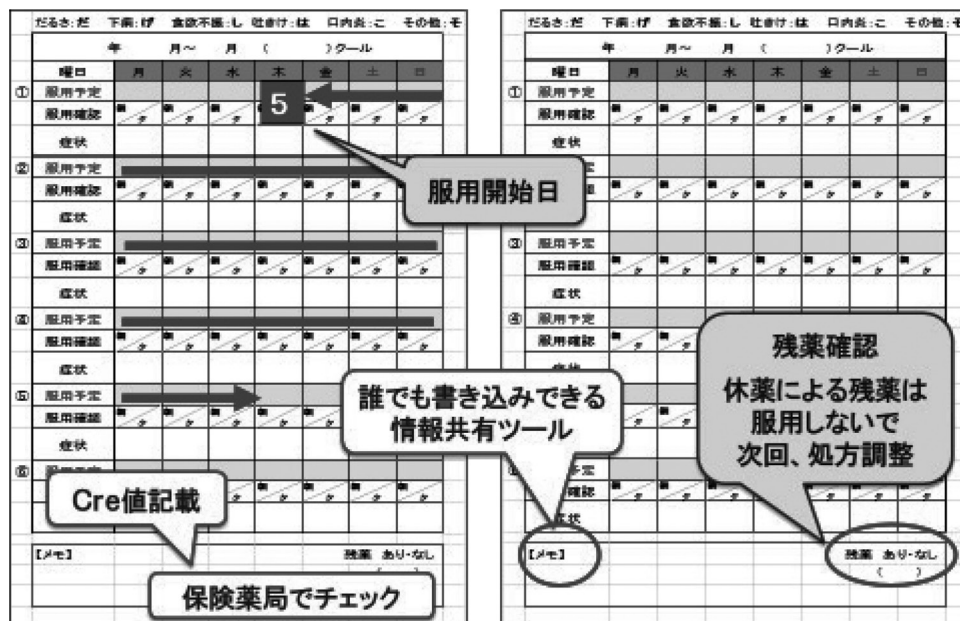


図3 「ティーエスワン連絡帳」服薬スケジュールカレンダー（文献7より引用）.

ジュール等を記入後、患者に直接渡すことを想定しているが、以前からS-1を服用している場合など持っていない患者には、保険薬局での服薬指導時に使用法を説明し、渡すこととした。研修会は、平成25年11月までに9回開催した。

*3 S-1の商品名。連携ツールは商品名表記。

2. フローチャートに対するアンケート調査

配布から約5カ月後の第3回研修会において、保険薬局での使用状況に関するアンケート調査（無記名）を行った。対象は、はじめて参加した4人を除く保険薬局薬剤師17人中13人とした。アンケート内容を以下に示す。

- ① フローチャートを使用されましたか
- ② フローチャートが役に立ったケースはありましたか

(使用者を対象として)

③ 下痢の対処法について患者さんからの相談はどのくらいありますか

3. 医師へのアンケート調査

平成 24 年 10 月に、S-1 を処方している当院の医師 40 人にアンケート調査（無記名）を行った。アンケート内容を以下に示す。

① 当院の連携についてどう思われますか

② フローチャートを保険薬局で使用するかどうかについてどのようにお考えですか

4. 完遂率と RP 値の調査

4-1. 対象

胃がんの術後補助化学療法として、S-1 を 1 年間（8 コース）施行予定で、2010 年 1 月 1 日以降に服用開始した患者のうち、第 1 回研修会の開催された 2012 年 1 月末までに S-1 の予定服用期間が終了した患者を連携前群とし、2012 年 2 月 1 日以降に S-1 が服用開始となり、調査時点で予定服用期間が終了していた患者を連携後群とした。ただし、予定服用期間内に再発し治療変更した患者、本人の事情で治療継続を希望しなかった患者、および、S-1 の予定服用期間が 1 年未満の臨床試験の患者は、調査対象から除外した。

4-2. 完遂率の算出方法

電子カルテから該当患者を抽出し、S-1 の処方量、処方日数、服薬状況について個々に確認した。完遂率は、途中で減量した症例や休業期間を延長した症例も含め 8 コース目まで服薬できた場合を完遂とし、全症例に対する割合を完遂率とした。そのうち、RP 値 100% で完遂できた症例を RP 値 100% 完遂率とした。

4-3. RP 値の算出方法

服用期間中の実総処方量を電子カルテ上から算出し、予定総投与量^{*4}で除算した結果を RP 値とした。調査対象患者全体の RP 値を RP 値とし、8 コース完遂患者のみの RP 値を完遂患者 RP 値とした。

^{*4} 予定総投与量（体表面積に応じて算出）= 1 日投与量 × 28 日 × 8 コース

開始時の 1 日投与量 120 mg の場合：26,880 mg

1 日投与量 100 mg の場合：22,400 mg

1 日投与量 80 mg の場合：17,920 mg

S-1 の場合、原則として、毎回残薬を確認し、必要量のみ処方されているため、処方日数を実際の服薬日数とみなした。

なお、個人名を伏せたカルテの後ろ向き調査について院内の倫理審査は必要とされていないが、個々の患者名が特定できないよう番号化し、倫理的な配慮のもとに行った。

4-4. 統計解析

フィッシャー直接確率試験、イエーツ補正 2 × 2 カイ二乗検定、マンホイットニー順位和検定を用い、 $p < 0.05$ を有意差ありと判定した。

結 果

1. 研修会の開催状況

参加者数は、開催回によりばらつきはあるが、増加傾向にあった。第 9 回までの各回の内容および職種別参加者数を表 1 に示す。また、第 10 回～第 13 回までの開催予定についても、同表に示す。第 5 回からは歯科衛生士が参加し、口腔ケア指導の連携も進んだ。保険薬局薬剤師の参加者数が増加傾向にあり、連携エリアの広がりがみられる。病院薬剤師は、当院薬剤部が中心で、他院からの見学者がある場合に人数が増えた。医師の参加者も増え、連携に関心が高まる傾向がみられた。また、毎回ディスカッションタイムを設け、保険薬局における現状での問題点について医師や看護師と意見交換を行い、情報の共有に努めた。

2. 保険薬局へのアンケート結果

結果を図 4、図 5 に示す。13 人全員から回答を得た（100%）。

① フローチャートは、薬剤師ごとに、頻度は違うが使われており、今後、必要なケースがあれば使用頻度は増加すると思われた。

② 使用した 6 名から、フローチャートが役に立ったケースが 7 回あったと回答があった。

③ 無回答の 1 人を除く 12 人が、患者から下痢の対処法について相談を受けていた。そのうち 4 人はよくあると答えており、5 回 / 月の 1 人、3～4 回 / 月の 2 人を加えると、12 人中 7 人が週に 1 回程度は下痢の相談を受けていると考えられる。

3. 医師へのアンケート結果

結果を表 2 に示す。40 人中 39 人が回答（97.5%）。

① 顔の見える関係は大切（76.9%）、医師にとっても役に立つ（64.1%）といった回答が得られ、連携に否定的な意見はみられなかった。

② 89.7% の医師が、保険薬局でのフローチャートの使用を有用と答えていた。

4. 完遂率および RP 値

4-1. 患者背景

連携前群では、胃がん術後補助療法として S-1 が開始された患者 60 人のうち、44 人が調査対象患者であった。連携後群では、25 人のうち 13 人が調査対象患者であった。患者背景を表 3 に示す。両群間で、有意差はなかった。年齢は、投与開始日の年齢とした。

表1 医看薬業連携研修会の開催状況と今後の予定

開催日	主な研修テーマ	医師	看護師	薬局 薬剤師	病院 薬剤師	歯科 衛生士	CRC	大学 教員等	合計 (人)
第1回 H.24.1	「TS-1下痢対応フローチャート」 (図1) 紹介	2	3	15	18				38
第2回 H.24.4	「ティーエスワン連絡帳」 (図2) v.1 紹介	3	4	14	16			1	38
第3回 H.24.6	「TS-1下痢対応フローチャート」 使用状況調査	5	5	17	18			1	46
第4回 H.24.9	「ティーエスワン連絡帳」 外来での運用手順	4	6	24	16			4	54
第5回 H.24.12	臨床試験のS-1について	5	7	19	16	1	3		51
第6回 H.25.2	口腔ケア (歯科衛生士から)	8	5	22	12	1		4	52
第7回 H.25.5	眼の副作用 保険薬局の業務紹介	8	7	15	14	1			45
第8回 H.25.8	ストマケア (皮膚排泄ケア認定看護師から)	4	4	27	16			5	56
第9回 H.25.11	レスキューの使い方 (緩和ケア科医師から)	5	8	26	13	1		6	59
第10回 H.26.2	頭頸部外科医師から								
第11回 H.26.6	病院薬剤師から								
第12回 H.26.9	皮膚障害 (認定看護師から)								
第13回 H.26.12	保険薬局から								

「TS-1下痢対応フローチャート」を利用されましたか

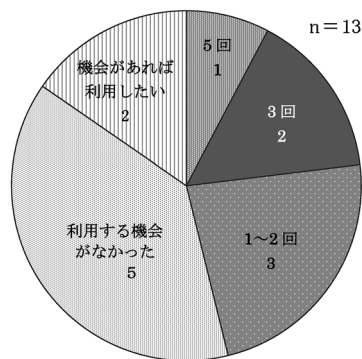


図4 保険薬局へのアンケート①.

下痢の対処法について患者さんからの相談はどのくらいありますか

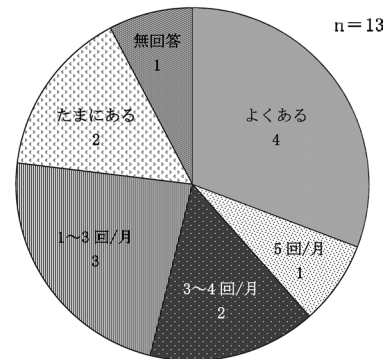


図5 保険薬局へのアンケート③.

4-2. 完遂率

1年間8コースを完遂した患者の割合は、連携前群が44人中33人(75.0%)であるのに対し、連携後群では13人中12人(92.3%)であった。両群の完遂率を表4に示す。

4-3. RP値

両群のRP値を表5に示す。連携前群のRP値の平均は69.2%、連携後群では86.1%であり、連携後群のほうが有意に高かった($p = 0.049$)。

両群のRP値ごとの割合を図6に示す。

8コース完遂者のうち、70%以上の完遂患者RP値を維持できたのは、連携前群が33人中31人(93.9%)、連携後群は12人中11人(91.7%)であり、100%RP値完遂率は、連携前群が33人中6人(18.2%)、連携後群が12人中7人(58.3%)であった。両群の完遂患者RP値を表6に示す。

表 2 医師へのアンケート結果 (n = 39 複数回答あり)

①連携についてどう思われますか	人	%
顔の見える関係は大切	30	76.9
医師にとっても診療上役立つ	25	64.1
時間があれば参加したい	12	30.8
ぜひ参加してみたい	4	10.3
保険薬局のことを知りたい	3	7.7
参加するヒマがない	3	7.7
多職種での連携を考えていなかった	2	5.1
医師にとってメリットがないが病院の義務	1	2.6

②フローチャートを保険薬局で使用するということについてどのようにお考えですか	人	%
有用である	35	89.7
どちらでもない	3	7.7
有用とは思えない	1	2.6
有用であるが、医師の指示と違っては困る	1	2.6

表 3 患者背景

	連携前群 (n = 44)	連携後群 (n = 13)	p 値
性別	男性 30 女性 14	10 3	0.734
年齢 (Mean ± S.D.)	61.1 ± 10.8	59.8 ± 13.1	0.528
年齢範囲	39 ~ 82	40 ~ 81	

性別 : Fisher exact probability (two-tail).
 年齢 : Mann-Whitney U-test (two-tail).

表 4 完遂率

	連携前群 (n = 44)	連携後群 (n = 13)	p 値
8 コース完遂患者数	33	12	0.261
完遂率 (%)	75.0	92.3	

Fisher exact probability (two-tail).

表 5 RP 値

	連携前群 (n = 44)	連携後群 (n = 13)	p 値
RP 値 (Mean ± S.D.)	69.2 ± 31.9	86.1 ± 26.3	0.049
RP 値 中央値	81.9	100	

Mann-Whitney U-test (two-tail).

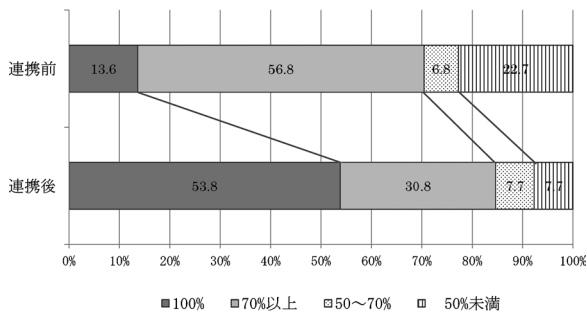


図 6 連携前後における RP 値ごとの割合 (%)。

表 6 完遂患者 RP 値

	連携前群	連携後群	p 値
RP 値 70% 以上 (人)	31	11	1
RP 値 70% 以上 (%)	93.9	91.7	
100% 完遂患者数	6	7	0.024
100% 完遂率 (%)	18.2	58.3	

RP 値 70% 以上 : Fisher exact probability (two-tail).
 RP 値 100% : Yates 2 × 2 Chi square test (two-tail).

考 察

胃がん術後補助化学療法の標準治療である S-1 の 1 年間の服用における完遂率は、連携前群の 75% から 92.3% へと 17.3% 上昇したが、当院では、連携開始前より完遂率は高いレベルにあり、ACTS-GC 試験の 65.8% を約 10% 上回っている。一般臨床においても、木村らの報告⁸⁾ による 64.2% より 10% 以上高い。そのため、統計的な有意差が得られなかったと推測される。しかし、完遂することが患者の延命につながる⁶⁾とされていることから、連携後群において患者の 92.3% が完遂できたことの意味は大きいと考える。

RP 値の平均は、連携前群の 69.2% から連携後群の 86.1% と 16.9% 上昇し、連携後群が有意に高くなっていた ($p = 0.049$)。また、平均 RP 値 86.1% は、予後を改善するといわれる RP 値 70% を大きく超えており、服薬継続率の高さを示している。完遂症例における完遂患者 RP 値 70% 以上では、連携前群 93.9%、連携後群 91.7% といずれも高い割合を示しており、ACTS-GC 試験の 81.2% を大幅に上回っていた。なかでも、体表面積に応じた服用量から減量することなく完遂できた 100% RP 値完遂率の比較では、連携前群 18.2% に対し、連携後群 58.3% で有意に高かった ($p = 0.024$)。1 年間の服用期間中、副作用が許容範囲内にコントロールされ、減量に至らなかったことが示されている。S-1 には、骨髄抑制や食欲不振、倦怠感、口内炎、下痢、色素沈着、発疹、流涙など、さまざまな副作用があるが⁹⁾、なかでも下痢は、対応が遅れることにより重篤化して SAE となるケースも少なくない^{4, 5, 10)}。しかし、事前に十分な患者指導を行うことで、患者自身が対応できる副作用でもある。アンケート結果から、保険薬局での下痢に関する相談は少なくないことが示された。また、連携を始めて 5 カ月後の時点でもフローチャートが役に立ったケースが 7 回あったということから、フローチャートが保険薬局でも活用され、下痢の重篤化を防止している可能性が考えられる。89.7% の医師が保険薬局でのフローチャートの使用を有用と答えているが、患者にとっても、相談を受けた保険薬局薬剤師にとっても、下痢時の対応だけでなく、どの時点で病院に連絡を入れるかが明記されているという点で、有用性が高いと考えられる。また、病院と保険薬局が、連絡帳への書き込みを通じて情報を共有することで、副作用の早期発見が可能となり、服用の継続を後押ししたことも考えられる。情報共有ツールとしての連絡帳の評価についても、今後、検討していきたい。

当院における S-1 治療中の SAE を連携前後で比較した

調査では、下痢による SAE が連携前 (2011.1 ~ 12) の 10 件から連携後 (2012.2 ~ 12) は 2 件に減少し、SAE 全体でも 29 件から 9 件に減少したことが報告された⁹⁾。

以上のことから、情報共有ツールを用いた連携は、S-1 の服薬サポートに寄与する可能性が示唆された。

今後も研修会の定期開催を継続し、がん治療に貢献できるような情報共有のあり方について、引き続き検討していきたい。

今回は、連携後群の調査期間が 2 年に満たない短期間であったことや、臨床試験の増加などにより、連携前群に比べ連携後群の患者数が過少であった。連携によるアウトカムを検討するためには、今後も調査を継続しなければならないと考えている。

謝 辞

医看薬業連携研修会にご参加、ご協力いただいた愛知県がんセンター中央病院の医師・看護師・薬剤師・歯科衛生士・臨床試験 CRC の皆様、アンケートにご協力いただきました当院の医師の皆様、そして千種区薬剤師会をはじめとした保険薬局薬剤師の皆様に、心より感謝申し上げます。

文 献

- 1) 公益社団法人日本薬剤師会. 医薬分業進捗状況 (保険調剤の動向) 平成 24 年度集計 (<http://www.nichiyaku.or.jp/?p=11219>).
- 2) 浅子恵利. お薬手帳 (薬業連携) で行う患者指導. 月刊薬事 2009; 51: 1975-1980.
- 3) 後藤愛美, 平 祥子, 細見 誠, 他. お薬手帳を利用した薬・薬連携の意義と課題の検討—高槻市の薬剤師によるがん化学療法情報の共有状況に関するアンケートより—. 日病薬師会誌 2013; 49: 641-647.
- 4) 山本信之, 村松 幸, 小俣美恵子, 他. 静岡がんセンターにおける外来化学療法患者の SAE 発現状況と問題点. 日癌治療会誌 2010; 45: 378.
- 5) 後藤功一. 臨床試験登録症例の安全かつ適正な外来化学療法管理システムに関する研究. がん研究開発費 (総括・分担) 研究報告書 21 分指-6-⑥.
- 6) Sakuramoto S, Sasako M, Yamaguchi T, et al. Adjuvant Chemotherapy for Gastric Cancer with S-1, an oral fluoropyrimidine. N. Engl. J. Med. 2007; 357: 1810-1820.
- 7) 立松三千子. 経口抗がん剤の服薬指導—アドヒアランス向上をめざした多職種連携. 医学のあゆみ 2013; 246: 749-754.
- 8) 木村美智男, 森畑和代, 伊藤大輔, 他. 胃がん術後補助化学療法における S-1 の投与継続性と安全性に関する検討. 癌と化療 2010; 37: 829-834.
- 9) 大鵬薬品工業 (株). ティーエスワン[®]医薬品インタビューフォーム, 2013.
- 10) 山田知里, 高畑知帆子, 宮谷美智子, 他. S-1 を用いた化学療法例の病院・院外薬局連携の有用性. 日癌治療会誌 2013; 48: 1200.

Outcomes of Support for Ambulatory Cancer Patients through a Collaborative Alliance of Doctors, Nurses, Hospital Pharmacists, and Community Pharmacists

Michiko TATEMATSU^{*1, *2}, Reiko KUROKI^{*1}, Tsuyoshi HATA^{*3}, and Kei MURO^{*4}

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

^{*2} Department of Pharmacy, Aichi Cancer Center Hospital,
1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya 464-8681, Japan

^{*3} Department of Pharmacy, Tokai Hospital,
1-1-1 Chiyodabashi, Chikusa-ku, Nagoya 464-0011, Japan

^{*4} Department of Clinical Oncology, Aichi Cancer Center Hospital,
1-1 Kanokoden, Chikusa-ku, Nagoya 464-8681, Japan

Abstract: At Aichi Cancer Center Hospital (hereinafter referred to as “our hospital”), we judged team medical care involving health insurance pharmacies to be essential, and thus established a collaborative alliance by adding doctors and nurses to the existing partnership between hospital pharmacists and community pharmacists. However, there is only limited evidence of clinical benefits resulting from a collaborative alliance among multiple different service providers. Therefore, we compared S-1 adjuvant chemotherapy following stomach cancer surgery in terms of the completion rate and the relative performance (RP) value (the total dosage of S-1 actually prescribed/the total dosage of S-1 originally planned to be administered). The completion rate of S-1 showed a higher tendency after the launch of the collaborative alliance. The entire RP rate and the 100% RP rate were higher after the launch of the alliance. Thus, our findings suggest that the collaborative alliance may contribute to patient support for S-1 medication.

Key words: collaborative alliance among doctors, nurses, hospital pharmacists and community pharmacists, community pharmacists, ambulatory cancer patients, oral anti-cancer drugs, S-1