

**Table 3: Major Adverse Events**

Grade ≥ 3	< 70 Years (n = 14)	≥ 70 Years (n = 8)	P values*
Leukocytopenia	2 [14.3%]	1 [12.5%]	0.7090
Neutropenia	4 [28.6%]	5 [62.5%]	0.1347
Anemia	0 [0.0%]	0 [0.0%]	-
Thrombocytopenia	0 [0.0%]	0 [0.0%]	-
Nausea	2 [14.3%]	0 [0.0%]	0.3939
Anorexia	1 [7.1%]	1 [12.5%]	0.6060
Fatigue	1 [7.1%]	1 [12.5%]	0.6060
Stomatitis	1 [7.1%]	0 [0.0%]	0.6363
Hand-foot syndrome	1 [7.1%]	0 [0.0%]	0.6363
Peripheral Neuropathy			
Grade ≥ 1	12 [86.4%]	7 [87.5%]	0.7090
Grade ≥ 2	6 [45.5%]	4 [50.0%]	0.5464
Grade ≥ 3	2 [14.3%]	1 [12.5%]	0.7090

Grades of adverse events were defined according to NCI-CTC v3.0  
 \*P values were calculated with the use of Fisher's exact probability test.

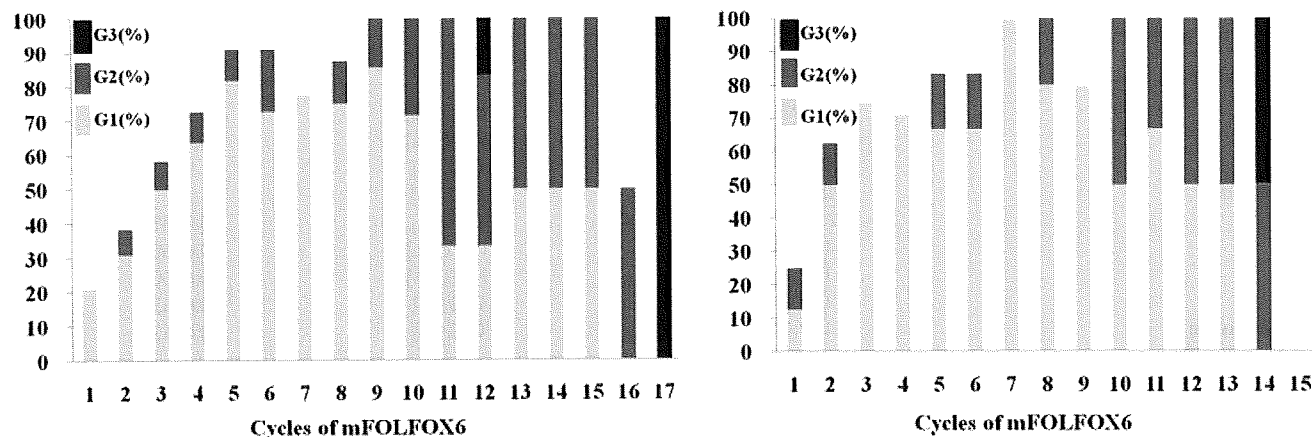
FU/LV were performed. As a result, combination therapy with oxaliplatin + 5-FU/LV (FOLFOX4 or FOLFOX6) or with irinotecan + 5-FU/LV (FOLFIRI) has become standard chemotherapy for unresectable advanced/recurrent colorectal cancer in Western countries. Since the release of oxaliplatin in Japan in April 2005, FOLFOX therapy has rapidly become widespread, and it is described in the Guidelines for Management of Colon Cancer [3] (published in July 2005) as the standard therapy for unresectable advanced/recurrent colorectal cancer. FOLFOX4 therapy has thus become a standard therapeutic option for advanced/recurrent colorectal cancer in many countries. In addition, FOLFOX6 [11] therapy without bolus administration of 5-FU/LV on the second day has been developed to reduce adverse reactions and simplify treatment, and it is widely used as part of the trend for chemotherapy to be given on an ambulatory basis. Although the safety and efficacy of L-OHP+5-FU/LV therapy (orig-

inal FOLFOX6) have already been investigated in Japan, little has been reported about mFOLFOX6 therapy, in which the dose of oxaliplatin is reduced to 85 mg/m<sup>2</sup> (the dose covered by the Japanese national health insurance scheme) [12]. In addition, there is still no standard therapy for elderly patients with colon cancer. Generally, the pharmacokinetics of drugs in elderly patients differs from those in younger patients due to decreased organ function associated with aging [13,14]. As a result, adequate treatment may not be provided to elderly patients compared with non-elderly patients due to fear of adverse drug reactions, and the examination of appropriate administration methods for the elderly has not been pursued adequately. In recent years, it has been confirmed that molecular-targeting drugs, including bevacizumab, are effective for colon cancer [15], and these drugs are already included as part of standard therapy in Western countries. Kabbinnavar *et al.* reported that age had no influence on the safety of

**Table 4: Incidence of Peripheral Neuropathy during Treatment Cycles**

< 70 Years (n = 14)																	
Cycles	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
Grade1	3	4	6	7	9	8	7	6	6	5	2	2	2	1	1	0	0
Grade2	0	1	1	1	1	2	0	1	1	2	4	3	2	1	1	1	0
Grade3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	1
n	14	13	12	11	11	11	9	8	7	7	6	6	4	2	2	2	1
≥ 70 Years (n = 8)																	
Grade1	1	4	6	5	4	4	6	4	4	2	2	1	1	0	0	0	0
Grade2	1	1	0	0	1	1	0	1	0	2	1	1	1	1	0	0	0
Grade3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0
n	8	8	8	7	6	6	6	5	5	4	3	2	2	2	1	0	0

Grades of adverse events were defined according to NCI-CTC v3.0  
 \*P values were calculated with the use of Fisher's exact probability test.



**Figure 2**  
**Occurrence of Peripheral Neuropathy in younger patients (left) and elderly patients (right).** Abbreviation: G, Grade.

the combined administration of bevacizumab with 5FU-based chemotherapy [16], and concomitant use of a molecular-targeting drug that may be less toxic is expected to be a possible treatment option for elderly patients. Since the release of bevacizumab in Japan in June 2007, molecular targeting therapy has rapidly become widespread, however, concomitant use of bevacizumab is still often difficult in elderly patients because of concern about serious adverse events such as thrombosis and gastrointestinal perforation [15,17,18]. It is known that completing the administration of 5-FU/LV, irinotecan, and oxaliplatin according to the recommended schedule increases the survival time [19]. Thus, FOLFIRI and FOLFOX are still needed for combined therapy and it is considered extremely important to establish the safety of these regimens in elderly patients.

Accordingly, we examined the safety and efficacy of mFOLFOX6 therapy in elderly patients over 70 years old when the dose of oxaliplatin was reduced to 85 mg/m<sup>2</sup> (the dose covered by the national health insurance scheme).

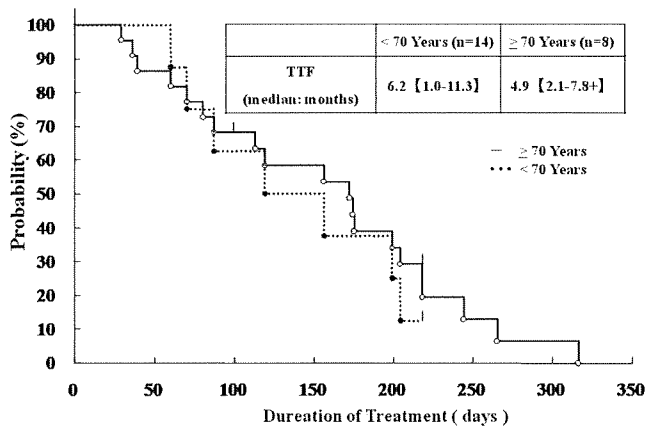
Colorectal cancer is currently the third highest cause of cancer death and the second most common cancer in Japan. Since the average lifespan is currently 78.6 years for males and 85.6 years for females, a rapid increase of elderly patients with colorectal cancer is predicted in this country. Accordingly, it is problematic if elderly patients cannot receive effective chemotherapy simply because of their age, so the establishment of safe and effective standard therapy for elderly Japanese patients is important.

In Western countries, however, it is considered possible to treat the elderly with standard therapy, provided that the

performance status (PS) is good, the function of major organs is maintained, and there are no uncontrolled complications. Goldberg *et al.* [20] reported that Grade 3/4 neutropenia and thrombocytopenia showed higher rates in elderly patients, but there were no differences of the response rate and safety of FOLFOX therapy between elderly patients over 70 years old and younger patients as a result of meta-analysis.

In present study, the elderly group was defined as patients more than 70 years old to assess the safety and efficacy of mFOLFOX6 therapy. We found that the incidence of Grade 3–4 neutropenia tended to be higher in elderly patients than younger patients, but there was no statistical significance (62.5% vs. 28.6%,  $P = 0.1347$ ). Also, the incidence and severity of other adverse events in this study were generally comparable to those reported in Western countries [20]. The regimen was tolerable and there were no deaths due to toxicity.

When setting the dose-reduction criteria and the method of administration after occurrence of adverse events, it was decided that the dose of oxaliplatin would not be reduced, and that bolus 5-FU would be deleted due to the possibility that dose-limiting hematological toxicity such as neutropenia (which showed a high incidence in this study) might be caused by rapid intravenous injection of 5-FU [21–23]. After bolus 5-FU was stopped in accordance with the dose-reduction criteria (Table 1) due to grade 4 neutropenia in 3 patients (one younger patient and 2 elderly patients) during this study, treatment could be continued safely until PD occurred. Peripheral neuropathy is a characteristic adverse reaction to oxaliplatin and is the dose-limiting toxicity of this drug. Occurrence of neuropathy is dependent on the total dose of oxaliplatin, and grade 3–4



**Figure 3**  
**Time to Treatment Failure (TTF).** The Kaplan-Meier method was used to estimate TTF curves. Median value for each group is shown.

neuropathy (NCI-CTC criteria) shows an incidence of about 15% when the total dose reaches 750 to 800 mg/m<sup>2</sup> [24]. The dose-dependent neuropathy caused by oxaliplatin is reversible after suspension/omission of the drug, and treatment using a stop-and-go strategy (with reinstatement of therapy after recovery from toxicity) achieves favorable survival [25] and is well tolerated by elderly patients over 75 years old [26]. In the present study, neuropathy showed a lower incidence than that mentioned above, but there was a similar correlation between the total dose of oxaliplatin and the severity of neuropathy in both the younger and elderly groups (Figure 2).

Although the time to treatment failure (TTF) was 6.2 months in the younger group versus only 4.9 months in the elderly group, the number of treatment cycles was 10.0 and 9.5, respectively, showing that administration of mFOLFOX6 was possible in elderly patients with a good PS. The response rate was 60.0% in the younger group and 50.0% in the elderly group, while the disease control rate was 100% and 83.3%, respectively, showing no significant difference in relation to age.

**Table 5: Antitumor Effects**

	< 70 Years (n = 14)	≥ 70 Years (n = 8)	P values*
RR (%)	60.0	50.0	0.5490
DCR (%)	100	83.3	0.3750
CR/PR/SD/PD/NE	0/6/4/0/2	0/3/2/1/1	-

Abbreviation: CR, complete response; PR, partial response; SD, stable disease; PD, progressive disease; NE, not evaluable; RR, response rate (CR+PR); DCR, disease control rate (CR+PR+SD).

\*P values were calculated with the use of Fisher's exact probability test.

When this study was initiated in San-in, a rural region of Japan with a large elderly population, there was an urgent need to establish effective chemotherapy regimens for colorectal cancer, which has recently become much more common in Japan. Accordingly, the present study was intended to assess the feasibility of mFOLFOX6 in Japanese colorectal cancer patients, including elderly patients, with regard to the incidence and severity of adverse events. In an attempt to rapidly investigate the efficacy and safety of mFOLFOX6, the subjects were enrolled during a 1-year period. The limited duration of enrollment resulted in too small a sample size for the study to be adequately powered. Despite this, our findings suggested that mFOLFOX6 is similarly tolerable and effective for elderly patients as it is for non-elderly patients, because the therapy could be administered at its recommended dosage without causing more severe adverse events than in non-elderly patients by employing appropriate criteria for patient selection, treatment suspension, and dose reduction in consideration of factors such as the PS and comorbidities.

However, discontinuation was necessary in 12 patients (including 3 elderly patients) because of adverse reactions, and 5 patients (including 2 elderly patients) discontinued treatment due to peripheral neuropathy (the dose-limiting toxicity of oxaliplatin). Therefore, avoiding or reducing the occurrence of such adverse events is necessary for the establishment of safer standard therapy.

### Conclusion

It was confirmed by the present study that mFOLFOX6 therapy, a standard chemotherapy for unresectable advanced/recurrent colorectal cancer, could be performed safely in elderly Japanese patients. The tolerability and efficacy of mFOLFOX6 therapy can be expected to be similar in the elderly, provided that the PS is good, the major organs are functioning well, and there are no uncontrolled complications.

The present findings also suggested that withdrawal of bolus 5-FU to avoid severe neutropenia might allow the continuation of treatment. Because discontinuation due

to peripheral neuropathy (the dose-limiting toxicity of this regimen) was common, methods to avoid or alleviate such adverse events without reducing efficacy need to be investigated.

### Competing interests

The authors declare that they have no competing interests.

### Authors' contributions

AK, KK, HY, and MI conceived and designed the study, SS, AK, KK, HY, and HT collected and assembled the data, SS performed the statistical analysis, and SS wrote the manuscript. All authors have read and approved the final manuscript.

### Acknowledgements

We deeply appreciate the assistance of Dr. Kouji Kodama (Department of Radiology, Shimane Prefectural Central Hospital), Dr. Yoshikazu Murawaki (Division of Medicine and Clinical Science, Faculty of Medicine, Tottori University), and Dr. Yoshikazu Kinoshita (Department of Digestive and Hepatic Medicine, Faculty of Medicine, Shimane University) with regard to the extramural review.

### References

- Goldberg RM, Sargent DJ, Morton RF, Fuchs CS, Ramanathan RK, Williamson SK, Findlay BP, Pitot HC, Alberts SR: **A randomized controlled trial of fluorouracil plus leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin combinations in patients with previously untreated metastatic colorectal cancer.** *J Clin Oncol* 2004, **22**:23-30.
- Tournigand C, André T, Achille E, Lledo G, Flesh M, Mery-Mignard D, Quinaux E, Buyse M, Ganem G, Landi B, Colin P, Louvet C, de Gramont A: **FOLFIRI followed by FOLFOX6 or the reverse sequence in advanced colorectal cancer: a randomized GERCOR study.** *J Clin Oncol* 2004, **22**:229-37.
- Japanese Society for Cancer of the Colon and Rectum: *Guidelines for Management of Colon Cancer (for Physicians, Version 2005)* Tokyo: Kanehara & Co., Ltd; 2005.
- Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer E, Wanders J, Kaplan RS, Rubinstein L, Verweij J, Van Glabbeke M, van Oosterom AT, Christian MC, Gwyther SG: **New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors.** *J Natl Cancer Inst* 2000, **92**:205-216.
- The advanced colorectal meta-analysis project: **Modulation of fluorouracil by leucovorin in patients with advanced colorectal cancer: evidence in terms of response rate.** *J Clin Oncol* 1992, **10**:893-903.
- Davis HL: **Chemotherapy of large bowel cancer.** *Cancer* 1982, **50**:2638-2646.
- O'Connell MJ: **A phase III trial of 5-fluorouracil and leucovorin in treatment of advanced colorectal cancer.** *Cancer* 1989, **63**:1026-1030.
- Rothenberg ML, Oza AM, Bigelow RH, Berlin JD, Ramanathan RK, Hart LL, Gupta S, Garay CA, Burger BG, Le Bail N, Haller DG: **Superiority of oxaliplatin and fluorouracil-leucovorin compared with either therapy alone in patients with progressive colorectal cancer after irinotecan and fluorouracil-leucovorin: interim Results of a phase III trial.** *J Clin Oncol* 2003, **21**:2059-2069.
- de Gramont A, Figer A, Seymour M, Homerin M, Cassidy HJ, Boni C, Cortes-Funes H, Cervantes A, Freyer G, Papamichael D, Le Bail N, Hendler D, de Braud F, Wilson C, Morvan F, Bonetti A: **Leucovorin and fluorouracil with or without oxaliplatin as first-line treatment in advanced colorectal cancer.** *J Clin Oncol* 2000, **18**:2938-2947.
- Giacchetti S, Perpoint B, Zidani R, Le Bail N, Faggiuolo R, Focan C, Chollet P, Llory JF, Letourneau Y, Coudert B, Bertheaut-Cvitkovic F, Larregain-Fournier D, Le Rol A, Walter S, Adam R, Misset JL, Lévi F: **Phase III multicenter randomized trial of oxaliplatin added to chronomodulated fluorouracil-leucovorin as first-line treatment of metastatic colorectal cancer.** *J Clin Oncol* 2000, **18**:136-147.
- Maindrault-Goebel F, Louvet C, André T, Carola E, Lotz JP, Molitor JL, Garcia ML, Gilles-Amar V, Izrael V, Krulik M, de Gramont A: **Oxaliplatin added to the simplified bimonthly leucovorin and 5-fluorouracil regimen as second-line therapy for metastatic colorectal cancer (FOLFOX 6).** *Eur J Cancer* 1999, **35**:1338-1342.
- Ishibashi K, Sobajima J, Yokoyama M, Mitsuhashi T, Miyazaki T, Nakada H, Gonda T, Nakano J, Sano M, Ishida H: **Modified FOLFOX6 treatment in patients with unresectable or recurrent colorectal cancer.** *Japanese Journal of Cancer Clinics* 2007, **53**:57-63.
- Greenblatt DJ, Sellers EM, Shader RI: **Drug therapy: drug disposition in old age.** *N Engl J Med* 1982, **306**:1081-1088.
- Montamat SC, Cusack BJ, Vestal RE: **Management of drug therapy in the elderly.** *N Engl J Med* 1989, **321**:303-309.
- Hurwitz H, Fehrenbacher L, Novotny VV, Carwright T, Hainsworth J, Heim W, Berlin J, Baron A, Griffing S, Holmgren E, Ferrara N, Fyfe G, Rogers B, Ross R: **Bevacizumab plus irinotecan, fluorouracil, and leucovorin for metastatic colorectal cancer.** *N Engl J Med* 2006, **350**:2335-2342.
- Kabbinavar FF, Hurwitz HI, Yi J, Sarkar S, Rosen O: **Addition of bevacizumab to fluorouracil-based first-line treatment of metastatic colorectal cancer: pooled analysis of cohorts of older patients from two randomized clinical trials.** *J Clin Oncol* 2009, **27**:199-205.
- Kabbinavar F, Hurwitz HI, Fehrenbacher L, Meropol NJ, Novotny WF, Lieberman G, Griffing S, Bergsland E: **Phase II, Randomized trial comparing bevacizumab plus fluorouracil (FU)/leucovorin (LV) with FU/LV alone in patients with metastatic colorectal cancer.** *J Clin Oncol* 2003, **21**:60-65.
- Kabbinavar FF, Schulz J, McClell M, Patel T, Hamm JT, Hecht R, Mass R, Perrou B, Nelson B, Novotny WF: **Addition of bevacizumab to bolus fluorouracil and leucovorin in first-line metastatic colorectal cancer: Results of a randomized phase II trial.** *J Clin Oncol* 2005, **23**:3697-3705.
- Grothey A, Sargent D, Goldberg RM, Schmoll HJ: **Survival of patients with advanced colorectal cancer improves with the availability of fluorouracil-leucovorin, irinotecan, and oxaliplatin in the course of treatment.** *J Clin Oncol* 2004, **22**:1209-1214.
- Goldberg RM, Tabah-Fisch I, Bleiberg H, de Gramont A, Tournigand C, Andre T, Rothenberg ML, Green E, Sargent DJ: **Pooled Analysis of Safety and Efficacy of Oxaliplatin Plus Fluorouracil/Leucovorin Administered Bimonthly in Elderly Patient With Colorectal Cancer.** *J Clin Oncol* 2006, **24**:4085-4091.
- Meta-analysis Group In Cancer: **Efficacy of Intravenous Infusion of Fluorouracil Compared with Bolus Administration in Advanced Colorectal cancer.** *J Clin Oncol* 1998, **16**:301-308.
- Meta-analysis Group in Cancer: **Toxicity of Fluorouracil in patients With Advanced Colorectal cancer: Effect of Administration Schedule and Prognostic Factors.** *J Clin Oncol* 1998, **16**:3537-3541.
- Mosconi S, Cossicini S, Zaniboni A: **The Value of Oxaliplatin in combination with continuous infusion ± Bolus 5-Fluorouracil and Levo-Folinic Acid in Metastatic Colorectal Cancer Progressing After 5FU-Based Chemotherapy: A GISCAD (Italian Group For The Study Of Digestive Tract) Cancer Phase II Trial.** *Tumori* 2000, **86**:465-469.
- Grothey A: **Oxaliplatin-safety profile: Neurotoxicity.** *Oncol* 2003, **30**:5-13.
- Tournigand C, Cervantes A, Figer A, Lledo G, Flesh M, Buyse M, Mineur L, Calola E, Etienne PL, Rivera F, Chirivella I, Perez-Staub N, Louvet C, André T, Taban-Fisch I, de Gramont A: **OPTIMOX I: a randomized study of FOLFOX4 or FOLFOX7 with Oxaliplatin in a stop-and-go fashion in advanced colorectal cancer-a GERCOR study.** *J Clin Oncol* 2006, **24**:394-400.
- Figer A, Perez-Staub N, Carola E, Tournigand C, Lledo G, Flesh M, Barcelo R, Cervantes A, André T, Colin P, Louvet C, de Gramont A: **FOLFOX in patients aged between 76 and 80 years with metastatic colorectal cancer: an exploratory cohort of the OPTIMOX I study.** *Cancer* 2007, **110**:2666-2671.

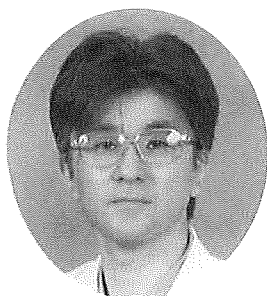
# 抗癌剤の院外処方に向けた鹿児島市薬剤師会との連携 —保険薬局へのアンケート結果—

鹿児島市医師会病院 外科部長 大迫 政彦

鹿児島市医報（抜刷）

鹿児島市医報 第48巻第10号（通巻572号）2009（平成21年）

## 抗癌剤の院外処方に向けた鹿児島市薬剤師会との連携 —保険薬局へのアンケート結果—



鹿児島市医師会病院 外科部長 大迫 政彦

査し、医薬連携のあり方を検討しました。

### 目 的

当院では外来患者に対する院外処方を開始するにあたり、化学療法を受けている患者の扱いが問題となりました。特に外来化学療法室で抗癌剤の点滴を受け、内服の抗癌剤を院外処方として受け取る場合は、保険薬局との緊密な連携体制が必須と思われます。この連携に必要な保険薬局側の情報を知る目的でアンケートを実施し、結果をもとに医薬連携のあり方を検討することにしました。

### はじめに

鹿児島市医師会病院は平成21年4月からのDPC (Diagnosis Procedure Combination：診断群分類) 定額払い方式への移行と共に外来化学療法室を新館5階に移転し8床での運用を開始しました。これに伴い外来化学療法件数は月150件を越すまでに増加してきました。8月からは外来患者の院外処方移行も開始され10月からは全面的に移行する予定です。全ての患者、薬剤が院外処方の対象となるため、抗癌剤を安全に院外処方に移行することが問題となりました。今回鹿児島市医師会と鹿児島市薬剤師会 (以下、市薬剤師会) の協力を得て保険薬局における抗癌剤調剤の現状を調

### 対象と方法

市薬剤師会の承認を得て、所属する全260の保険薬局にアンケートを郵送しFaxで回答を得ました。質問内容は「抗癌剤、特定管理薬と麻薬に関する調剤」、「医薬連携を前提とした研修会への参加」、「調査内容の公表」に関するもので、回答は (○、×式) としまし

表1 特定管理薬品数

商品名	分類	調剤の可否
ティーエスワンカプセル	代謝拮抗薬	85
ユーゼル錠	還元型葉酸製剤	48
ロイコボリン錠	還元型葉酸製剤	40
ゼローグ錠	代謝拮抗薬	40
タルセバ錠	分子標的治療薬	31
ネクサパール錠	分子標的治療薬	26
タシグナカプセル	分子標的治療薬	24
ベサノイドカプセル	分子標的治療薬	23
スーテントカプセル	分子標的治療薬	23
サーティカン錠	細胞増殖シグナル阻害薬	22
スプリセルカプセル	分子標的治療薬	21
サレドカプセル	分子標的治療薬	3

**【質問内容】**

鹿児島市医師会病院では平成21年10月より全面的に院外処方に移行する予定です。新規に平成21年10月からの対応を検討されている場合は、新規対応に「○」をつけてアンケートにお答え下さい。

1. 抗癌剤を含む処方箋を受けつけていますか？  
 はい ( ) → → 2番にお進み下さい。  
 いいえ ( ) → → 5番, 6番にお進み下さい。  
 新規に対応する ( ) → 2番にお進み下さい。  
 (以降の質問には新規対応内容の予定でご回答下さい)
2. 全ての抗癌剤の処方箋を受けつけていますか？  
 はい ( ) → → 4番, 5番, 6番にお進み下さい。  
 いいえ ( ) → → 3番にお進み下さい。
3. 抗癌剤のなかで特定管理(出庫規制)医薬品以外の処方箋は受けつけていますか？  
 はい ( ) → → 5番, 6番にお進み下さい。
4. 特定管理(出庫規制)医薬品に関する情報提供(別紙)にご協力下さい。  
 → → 別紙の特定管理医薬品について、処方可能な薬品に「○」をつけて一緒にFaxして下さい。
5. 抗癌剤の処方箋を受けつけているか否かに関する情報を、所属の薬剤師会を通して各医療機関に提供してもよろしいですか？  
 はい ( ) → → 6番にお進み下さい。  
 いいえ ( ) → → 6番にお進み下さい。
6. 麻薬処方箋を受けつけていますか？  
 はい ( ) → → 7番にお進み下さい。  
 いいえ ( ) → → 7番にお進み下さい。
7. 化学療法に関する勉強会の案内を希望されますか？  
 はい ( )  
 いいえ ( )

以上で終了です。ご協力有り難うございました。  
 今後の連絡のため、差し支えなければメールアドレスをご教示下さい。

図1 アンケートの内容

た(図1)。なお個々の薬局に関する情報公開は市薬剤師会を通じて行うことを前提に回答を得ています。

**結 果**

260施設中189施設(73%)から回答を得ました。抗癌剤の調剤が可能であった150施設(79%)中、特定管理薬に指定されている薬剤の調剤が可能であったのは86施設(59%)でした。特定管理薬が調剤可能な保険薬局数を表1に示します。1薬局あたりでは4.4剤の

特定管理薬が調剤可能でした。主に大腸癌の治療に関係する薬剤が上位を占めていました。抗癌剤と同時に処方されることが多い麻薬に関しては101施設(52%)で調剤が可能でした。なお抗癌剤と麻薬が同時に調剤可能であったのは93施設(48%)、抗癌剤のみが49施設(26%)などでした(図2)。個々の薬局に関する情報を市薬剤師会を介して提供することは166施設(88%)で了承されました。なお化学療法に関する研修会には174施設(92%)が参加を希望されました。

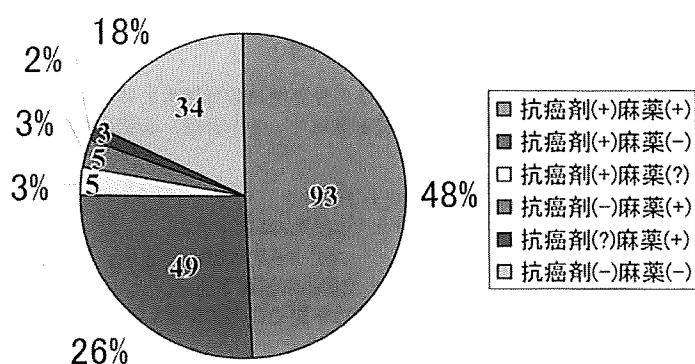


図2 抗癌剤・麻薬併用の割合

### 鹿児島市薬剤師会との連携

アンケート実施に先立ち、基本的な連携のあり方について市薬剤師会と検討しました。この際に市薬剤師会側から出された主な不安要因は、「告知の確認（病名，抗癌剤使用）」，「有害事象出現時の対応」，「情報共有の方法」などでした。

**告知の問題：**連携を行うにあたり最も大切なことは，病名および抗癌剤使用の告知です。基本的には『告知なくして連携なし』であると考えます。当院では治療の前提として原則100%告知しており，連携の障害にはならない事を説明し市薬剤師会の理解を得ました。なお告知ができていない患者・できない患者に対しては原則として化学療法を施行していませんので，今回の連携対象とはならないことも説明しました。

**有害事象の出現時：**有害事象が出現した場合，「保険薬局の薬剤師がどこまで対応するのか？」という問題が提起されました。有害事象への対応には診療行為を伴う場合も多く，基本的には全て病院側で対応することにしました。なお保険薬局の窓口で有害事象に関する質問などに正確に対応するため，当院薬剤部で作製した服薬指導書を希望する全ての保険薬局に提供（CD-ROM）し患者指導に役立てることにしました。

**情報共有の方法（図3）：**最も重要となるの

が患者情報を共有する手段です。病院側には「診療録（カルテ）」，保険薬局側には「薬剤服用歴管理指導記録簿（薬歴簿）」という患者情報の記録手段があります。この橋渡し役として最も普及している「お薬手帳」を活用することにしました。

病院側としては，初回の服薬指導時に薬剤師がレジメン名を記載したシールを「お薬手帳」に貼布します。以降は化学療法施行もしくは処方箋が出るたびに治療内容を「お薬手帳」に記載します。

保険薬局側では，受けた処方箋の内容を「薬歴簿」に記載するとともに処方内容を「お薬手帳」に記載します。この際患者から得た情報を「お薬手帳」に記載し病院に伝達します。事務的情報で患者が見ても支障のない事項はありのままに記載できますが，「服薬のコンプライアンス」，「種々の苦情」などといった「お薬手帳」に記載しづらい内容の扱いが問題となりました。緊急時は電話やFAXでの連絡となりますが，これを解決するためにインターネットを利用することにしました。通常時は電子メールを利用して確実に情報交換を行うことにしました。

**研修会の開催：**市薬剤師会の全面的な支援により，大半の保険薬局は医薬連携に極めて積極的でした。これを契機に化学療法のすそ野を広げ，医薬連携を確実かつ円滑に進めて



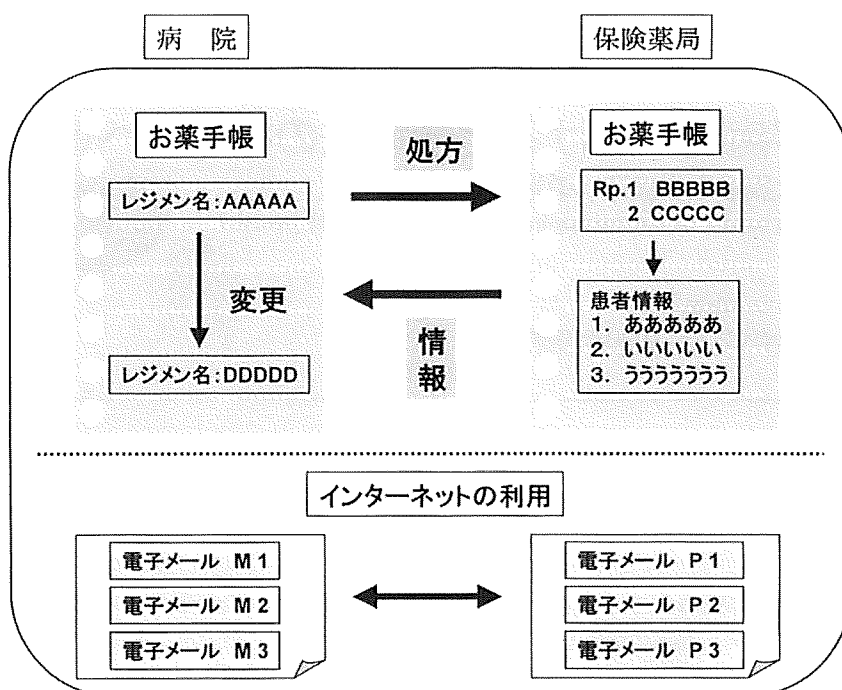


図3 医薬連携

いくためにも、保険薬局に勤務する薬剤師への情報提供、各種レジメンと治療内容への理解、特定管理薬に対する説明会などが必要となってきました。第1回研修会は約200名の参加で9月28日に開催しました。今後も市薬剤師会と連携しながら研修を継続していく予定です。

### 今後の展望

確実な医薬連携により多くの保険薬局で抗癌剤や麻薬が調剤可能となれば、治療を受ける患者にとっては大きな恩恵となり、医療機関にとっても在庫リスクの高い抗癌剤を院外処方に出し易くなります。まずは試金石となる鹿児島市医師会病院と保険薬局との連携を成功させ、その成果を鹿児島市医師会所属の医療機関に還元できればと考えています。現在鹿児島県薬剤師会の協力も戴き、鹿児島市内を除く県下約520の保険薬局にも同様のアンケートを実施中です。今後はこの医薬連携

の試みを鹿児島市医師会を中心として全県下で運用できるように工夫・検討していく予定です。これからも関係する全ての皆様の御助言・御協力をお願い致します。

なおこの取り組みは、厚生労働科学研究費給付金がん臨床研究『外来化学療法における部門の体制および有害事象発生時の対応と安全管理システムに関する研究』（主任研究員：癌研有明病院 化学療法科部長 畠 清彦先生、研究分担者：大迫政彦）の一環として実施しております。

謝辞：今回のアンケート実施を御快諾戴きました、鹿児島市医師会、鹿児島市薬剤師会、鹿児島県薬剤師会に対し改めて謝意を表します。

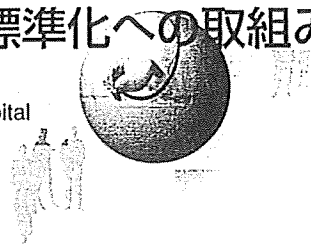
# 大阪赤十字病院における化学療法の標準化への取組み

—複雑化する大腸癌化学療法への当院での対応

Standardization of the cancer chemotherapy in the Osaka Red Cross hospital

金澤 旭宣 Akiyoshi KANAZAWA

大阪赤十字病院外来通院治療センター、同消化管外科部



◎再発進行大腸癌に対する化学療法は、この十年間でめざましい進歩を遂げて患者にとってきわめて有効な治療となっているが、一方でポート管理の必要性や分子標的薬などの登場により治療内容や副作用が多様化したため、医師だけの対応は困難な状況となっており、チーム医療の必要性が重要視されている。大阪赤十字病院では外来通院治療センターを中心とした化学療法の均てん化と安全な施行に取り組んでおり、患者治療に貢献することが可能な状況となっている。また補助化学療法においても、地域連携バスの導入により隙間のない外来治療をめざしている。地域の中核としての総合病院という側面と、地域がん診療連携拠点病院という側面の両面を生かした形でのがん治療の均てん化をめざした過程を本稿で述べた。

**Keywords** 外来化学療法、クリティカルパス、大腸癌、地域連携

大阪赤十字病院は明治 42(1909)年に日本赤十字社大阪支部病院として、一般診療と救急事業および看護婦(当時)の育成を目的として開院し、今年 100 周年を迎える。現在 1,021 床を有する地域中核病院であるとともに、がん患者の増加に伴い、病院としての大きな役割のひとつとして地域がん診療連携拠点病院として指定を受け現在に至る。本稿では、消化器癌のなかでも年々治療法が進歩し複雑化が進む大腸癌を例として、クリティカルパスを軸のひとつとした化学療法の均てん化と安全な施行のための取組みについて示す。

## ◆ 外来通院治療センターの現況

平成 16(2004)年 1 月の新病院の完成とともに、悪性腫瘍に対する化学療法を目的として外来通院治療センターが開設された。現在 17 床で医師 1 名、看護師 5 名が常駐して治療を行っている。開設時は月平均 270 件程度であった化学療法件数は 2008 年の DPC 導入も影響し、現在 600 件を超える状況となっており(図 1)、増床の必要性が生じている。また当センターは、各科が共同して利

用する側面とセンターとして独立した部門として運用されている側面との二重構造をもって治療を行っている。当センターの特徴として、利用している科の割合は図 2 に示すように約半数を外科が占めており、消化器系癌および乳癌の患者の治療が多く行われている。

## ◆ レジメンの統一

開設当初より前投薬を含めたレジメンの統一は

### ◆ サイドメモ

#### 地域連携バス

平成 19(2007)年 6 月公示のがん対策基本計画によりわが国のがん対策は推進されており、そのなかで平成 20(2008)年 3 月に公示された「地域がん診療拠点病院の整備について」においては地域がん連携拠点病院の要件として、病病連携・病診連携のなかでの地域連携バスの運用が義務づけられた。胃癌、大腸癌、肝癌、乳癌、肺癌について拠点病院と連携医の間で使用する。

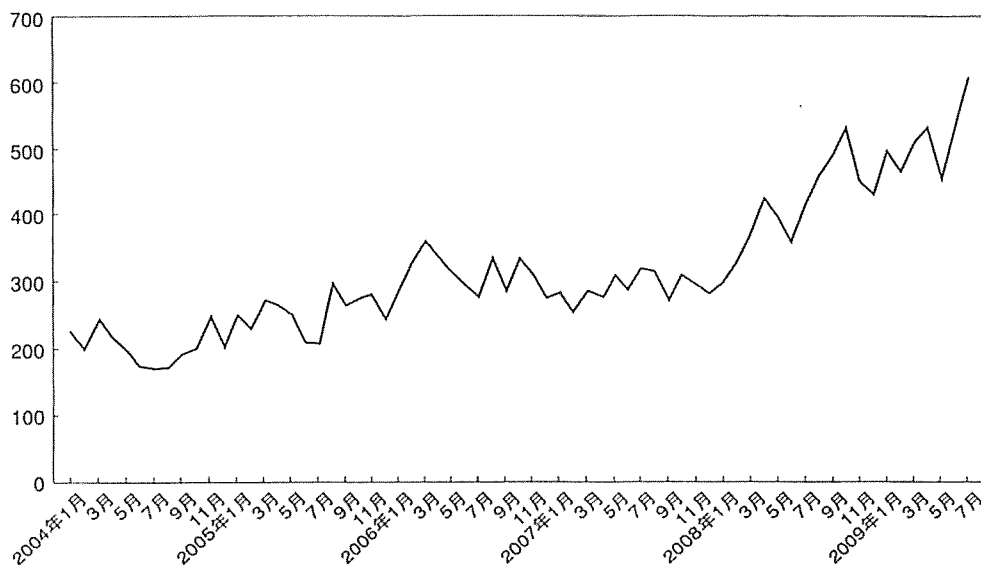


図1 通院治療センターでの月間化学療法件数の変化

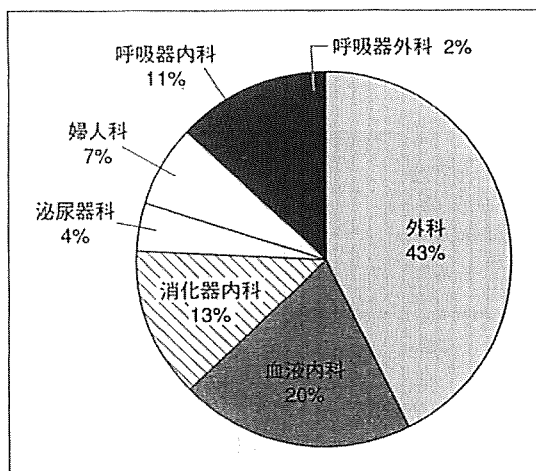


図2 通院治療センターでの化学療法施行各科の割合

重要課題のひとつであった。安全な化学療法の施行のためレジメンの個別登録は早い段階から薬剤部で行われていたが、関連する医療者間をマネジメントするシステムが当初なかったことや、電子カルテシステムが導入されていないため患者情報の共有化が困難な状態でもあったことから、開設当初は加療内容の均てん化は難しい状況であった。レジメンの統一が安全な化学療法の施行には重要であることや、標準治療の定型化は患者にはもち

ろんのこと医師・看護師・薬剤師のそれぞれの部門にとっても作業の簡略化につながることを理解するのは難しいことではなかったが、すでに確立していた各科別のレジメン様式を共通のものにする作業には時間がかかったものの、現在は統一されたものが使用されている。大腸癌における FOLFOX などの CV ポートやインフューザーポンプを用いる場合や、分子標的薬の使用などにおいては前投薬を含めたレジメンの統一が不可欠であったため、レジメン用紙のほかに、連動する形で体表面積別に標準量が印刷されたクリティカルパス(図3)の導入を軸に治療の標準化を行った。クリティカルパスは薬剤投与のためだけでなく、自己抜針を含んだポート管理指導や副作用発現時のための指導も含めた患者教育を含んでおり、初回 CV ポート導入時にクリティカルパスに基づいた指導を行った結果、CV ポートおよびインフューザーポンプ使用患者の9割以上が自己抜針が可能な状態となっている。これらの結果、それぞれの医療者の役割が明確となり、作業の軽減と標準治療の導入がスムーズに行われた<sup>1)</sup>。現在も基本的な化学療法の方針は各科担当医師に委ねられるが、各科での利用レジメンは院内レジメン委員会に提



がん化学療法レジメン登録申請書

記入例

年 月 日 申 請  
年 月 日 登録済

レジメン登録番号

承認印				科 部	
院 長	委 員 長	副 委 員 長	委 員	部 長	中 請 医 師

がん種	レジメン(略語)	実施部署	臨床使用分類	抗癌剤適応分類
乳癌	VNB/HER	<input checked="" type="checkbox"/> 入院 <input checked="" type="checkbox"/> 外来 <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 日常診療 <input type="checkbox"/> 施設自主研究 <input type="checkbox"/> 多施設自主研究 <input type="checkbox"/> 市販後臨床試験 <input type="checkbox"/> 治験 <input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/> 進行・再発癌 <input type="checkbox"/> 術後補助化学療法 <input type="checkbox"/> 術前補助化学療法 <input type="checkbox"/> 大量化学療法 <input type="checkbox"/> 局所療法 <input type="checkbox"/>

申請理由(文書を添付してください)

番号	抗癌剤名	1日投与量	輸液名	輸液量	投与方法	投与時間	投与日(d1, d8等)
1	ナベルピン注	25mg/m <sup>2</sup>	生食	50ml	静注	5分	d1, 8
2	ハーセプチン	4mg/m <sup>2</sup>	生食	250ml	点滴静	90分	(初回のみ)d1
3	ハーセプチン	2mg/m <sup>2</sup>	生食	250ml	点滴静	90分	d1, 8, 15(2回目以降)
4							
5							
6							
7							
8							

1コース期間 (次コースまでの標準期間)    3週間    総コース数    特に制限なし

コース間での休薬規定    なし

減量規定及び中止基準    ナベルピンは予定日に好中球<1000 の場合、1週間延期とする。それでも延期が必要な場合は 20mg/m<sup>2</sup> に減量する。

投与量の増量規定    なし

投与間隔の短縮規定    1日短縮可

コースによる変化    d8のナベルピンが投与延期となった場合、d15 より次コースをスタートすることがある。

プレメディケーション・  
ポストメディケーション    なし

1日の投与スケジュール    ①比較的太い静脈にカニューレションする。生理食塩水を流し、確保を確認する。②50ml 生食で希釈したナベルピンを 5 分間点滴投与する。③投与後、250ml 生食で flush する。④ハーセプチンを生食 250ml に溶解し、90 分で点滴する。

大医科十字病院

図 4 がん化学療法レジメン登録申請書

出され、委員会で承認を得たものがオーダリングシステム上に反映されて使用可能となるシステムが導入された。レジメン申請は図 4 に示す様式へ記載するとともに参考文献を提出し審議されるが、緊急に新規レジメンでの加療が必要な場合などは、各科部長とレジメン委員長の承認を得て治療開始可能として後日委員会で承認の形をとる。同じ治療法でも、各科別レジメンが使用されていた治療においてもレジメン委員会で議論された結果、各科共通のレジメン登録が行われるようになり、現在は約 100 の固形癌のレジメンが登録され、

運用されている。各レジメンの様式は薬剤部主導で統一され(図 5)、身長・体重の記入により適切な投与量が示されるだけでなく、各薬剤の量が自動的に 10 mg 単位等にステップ化されるように設定し、むだな薬剤や煩雑な作業の軽減を可能とした。

#### ◆ 有害事象の対応・救急対応の体制と教育

穿刺に伴う血管漏出や過敏症発現時の対処法のマニュアル化は、院内の医療安全委員会と連携し

**m-FOLFOX6 療法**  
外科

開院名: 大田区  
 身長: 154 cm  
 体重: 45 kg  
 体表面積: 1.358 m<sup>2</sup>

医師印: [ ] [ ] [ ]

開院日付: ( ) ( ) ( ) ( ) ( ) ( )

レジメン: 下記が1コースの投与スケジュール: 2週ごとを1コースとする

エルプラット (110 mg) 120分  
 アイソボリン (350 mg) 120分  
 5-FU (540 mg) 全日

Day 14 15から次コース

Day1 施行日(月日) [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]  
 確認印 [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

Day1 施行日(月日) [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]  
 確認印 [ ] [ ] [ ] [ ] [ ] [ ]

薬剤のタイムスケジュール

Day1 10:00

ロカイリル/シク 15分  
 ロザカゾール 30分  
 エルプラット (110 mg) 120分  
 5-FU 250ml

同時に アイソボリン (350 mg) 120分  
 5-FU 250ml

5-FU (540 mg) 全日  
 5-FU 100ml

Day1 10:30まで

薬剤名	投与量	薬剤名	投与量	薬剤名	投与量
エルプラット	85 mg/m <sup>2</sup>	アイソボリン	250 mg/m <sup>2</sup>	5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>
アイソボリン	350 mg/m <sup>2</sup>	5-FU	420 mg/m <sup>2</sup>	5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>
5-FU	420 mg/m <sup>2</sup>	5-FU	420 mg/m <sup>2</sup>	5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>
5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>	5-FU	2400 mg/m <sup>2</sup>

※注意・確認事項  
 ○エルプラットは塩化物・塩基性増強との混和は不可  
 Tournizand C. et al. J Clin Oncol. 22(2): 228. 2004 のL-OPDの量を100か6.85に変更(後述の範囲内)  
 bolus 5-FUは省略するオプションもあり。

図 5 レジメンの様式例

ながら積極的に行っている。オキサリプラチンなどの過敏症の発現頻度の高い薬剤については専用の対処方法マニュアルを作成しており(図6)、迷いのない対応を可能としている。また、救急認定看護師を交えた重度の有害事象発生を想定したシミュレーションの実施と反省会を行い、外来通院治療センターと救急部の動線の確認や各スタッフの役割について明確にすることで、安全な化学療法の遂行を助けるシステムを維持している。有害事象の判定および記録は、各担当看護師が問診を行い専用記録用紙(図7)に記載して医師の診療録に貼付するシステムとなっている。医師はもちろんのこと、担当ナースによる患者評価を重視しており、センターでの加療時間を利用したきめの細かいサポートを行っている。外来化学療法に直接

かかわる看護師だけでなく、看護師のキャリアアップのためのラダーシステムに関連した化学療法に関する講習会が組み込まれている。ルート確保のための穿刺手技などの基本手技から、化学療法の内容に踏み込んだ詳細なものが開催されている。CVポートを使用する患者は初回は入院して行うため、病棟のスタッフも化学療法に習熟する必要がある。当院では病棟にもがん化学療法認定看護師を配属し、病棟での化学療法の安全な施行とともに外来化学療法へのスムーズな移行を行っている。また、当院は日本病院薬剤師会がん専門薬剤師研修施設となっているため、研修薬剤師に対して化学療法全般に対する定期的な講義を行っているが、同時に新人の研修も兼ねており、薬剤師のレベルアップの助けとなっている。

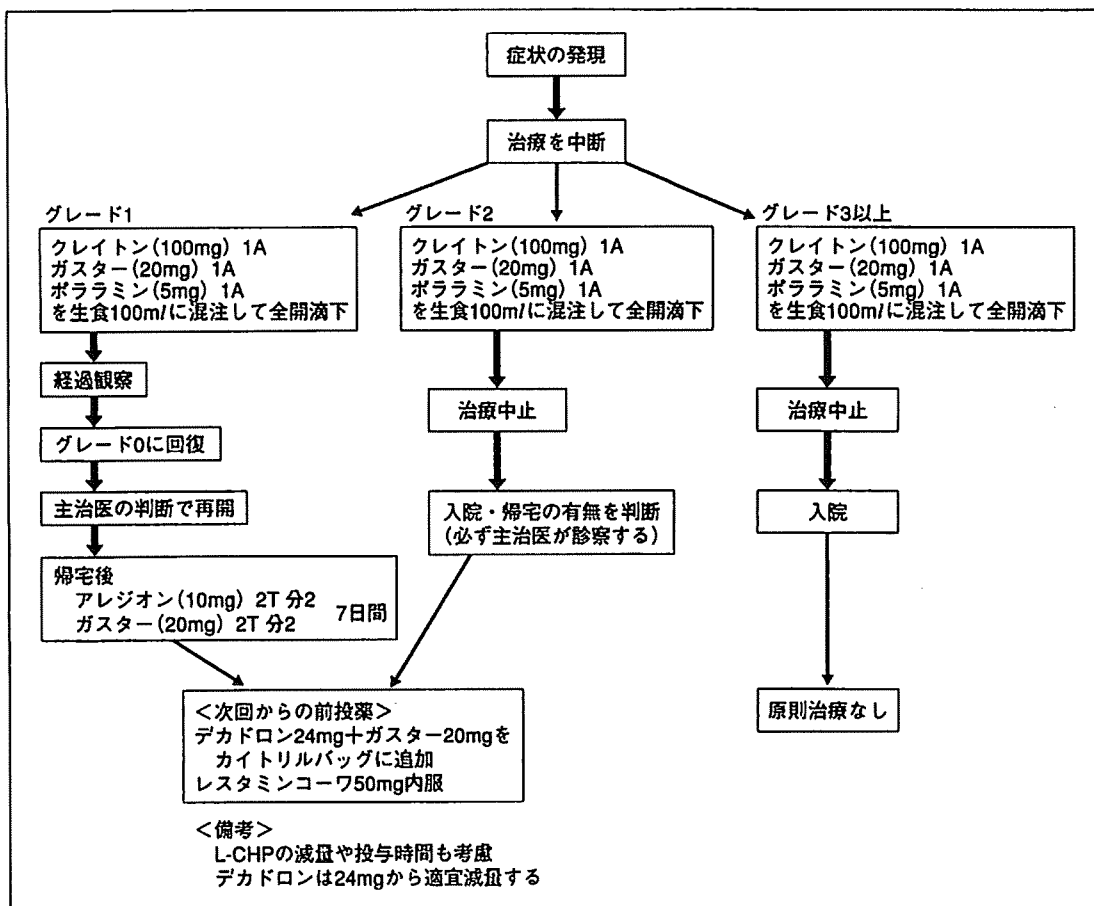


図 6 有害事象対応マニュアル例

### 緩和ケアや副作用対策としての 他科との連携の状況

当院には緩和ケアチームおよび緩和ケア外来が設置されているほかに、認定看護師を中心としたがんサポートチームによるがん相談窓口が開設されている。緩和ケアチームに対しては、がん相談窓口院内からだけでなく院外からの相談も多く寄せられており、各認定看護師や薬剤師によるアドバイスをを行っている。また、進行がん患者における痛みや褥創についても、センタースタッフによる症状の拾い上げと各認定看護師へのコンサルテーションおよび主治医からの他科紹介などを行い、各科を揃えている総合病院としてのメリット

を患者が享受できるシステムづくりをめざしている。また、セツキシマブなどの分子標的薬による皮膚症状や口内炎については皮膚科および口腔外科と密に連携し、積極的な副作用対策を実現している。

### 補助化学療法と地域連携パス

補助化学療法の中心が経口薬となっている現況において、安全でゆとりのある外来診療を提供する目的で当院でも地域連携パスの導入を開始している。平成 20(2008)年 3 月に公示された“地域がん診療拠点病院の整備について”においては地域がん連携拠点病院の要件として、病病連携・病診連携のなかでの地域連携パスの運用が義務づけら


外来化学療法経過シート  
レジメン( )コース数( )

観察項目	症状	グレード評価	持続期間	ピーク時
	悪心	0 1 2 3 4		
	嘔吐	0 1 2 3 4		
	食欲不振	0 1 2 3 4		
	倦怠感	0 1 2 3 4		
	下痢	0 1 2 3 4		
	便秘	0 1 2 3 4		
	末梢神経障害	0 1 2 3 4		
	体温	脈拍	血圧	SPO2
検査日				
実施日				
指導	<input type="checkbox"/> 感染予防 <input type="checkbox"/> 副作用の予防・対応(嘔気・嘔吐・口内炎・便秘・下痢・末梢神経障害・その他)			
看護記録				

インフューザーポンプ接続後のクランプ開放確認  
 血管外漏出 なし ・ あり(記録用紙参照)  
 穿刺部位( ) 担当看護師( )

図 7 有害事象の記録用紙  
裏面はシールになっている。

**私の治療カルテ**  
—大腸連携バス—



\_\_\_\_ 病院

大腸がん診療連携協議会

**はじめに (ゼロータ連携バス)**

【連携バス】とは、地域のかかりつけ医と手術を行った施設の医師が、あなたの治療経過を共有できる「治療計画表」のことで、

「連携バス」を活用することで、

- かかりつけ医と手術先の医師が協力して、あなたの治療を行います。
- 患者さんの視点に立った安心で質の高い医療を提供する体制を構築することを目指しています。
- 患者さんにとっても長い待ち時間や通院時間の短縮による負担軽減になります。

このように、かかりつけ医と手術先の医師が協力しあい、患者さんご自身の治療計画や経過の把握をします。また、かかりつけ医の手厚い診療をすることで、不安の解消といったメリットにつながります。

あなたの主治医

(電話 - - )

かかりつけ医

(電話 - - )

図 8 私の治療カルテ



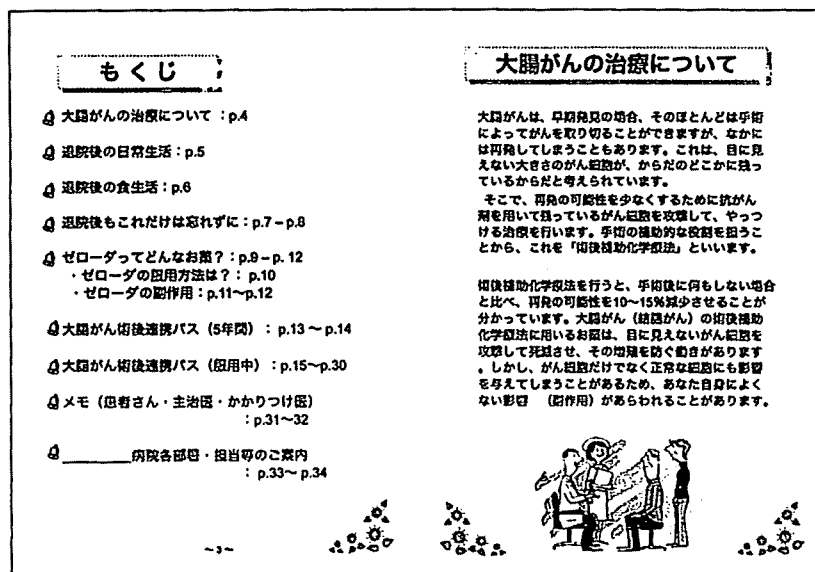


図 9 私の治療カルテ(目次)

れた。当院でも独自のパスの作成と運用を当初予定していたが、大阪府がん診療連携協議会パス部会大腸がん班においてパスの作成が計画されたため、当院も作成に参加して同パスを活用することとして準備をすすめた。作成の過程で“大腸癌治療ガイドライン”<sup>2)</sup>を中心にサーベイランススケジュールを決定する一方で、半年間の継続が治療効果に影響する補助化学療法の安全な遂行のためのツールとしても機能するように“私の治療カルテ”の作成を行った(図8)。実際の運用には病院とかかりつけ医間の地域協力体制の整備や患者の啓蒙などをすすめていく必要があり、今後実際の運用のなかで問題点をみつけながら普及を進めていく必要がある。かかりつけ医との連携のためのツールという狭い位置づけではなく、患者自身が治療を理解していくためのツールとして機能するように工夫して作成されている(図9)。

### ◆ おわりに

地域の基幹病院としての一般診療と救急病院として役割に加えて、地域がん診療連携拠点病院として地域医療の質向上に貢献すべく、クリティカルパスを軸にした標準治療の普及を行った結果、医療の均てん化に結びつく結果を得られていると考えている。今後は地域連携パスを用いた病診連携を充実させ、隙間のないがん治療を実現すべくシステム構築をすすめる予定である。

### 文献

- 1) 金澤旭直・他：病院のシステムに応じた大腸癌化学療法のリスクマネジメント。癌の臨床，54：717-722，2008。
- 2) 大腸癌研究会(編)：大腸癌治療ガイドライン医師用2005年版。金原出版，2005。

基礎と臨床をつなぐ 医学総合学術誌

# 医学のあゆみ

「伝統」「質の高さ」「信頼性」を継承し、  
医学の“いま”を捉え続けて60年  
広大な領域を多角的に編集し、医学界の最先端を紹介



### 編集委員 (五十音順)

- 飯利 太朗 (東京大学大学院医学系研究科腎臓・内分泌内科)
- 岩坪 威 (東京大学大学院医学系研究科神経病理学)
- 梅澤 明弘 (国立成育医療センター研究所生殖医療研究部)
- 小室 一成 (大阪大学大学院医学系研究科循環器内科学  
千葉大学大学院医学研究院循環病態医科学)

- 竹井 謙之 (三重大学大学院医学系研究科消化器内科学)
- 戸邊 一之 (富山大学医学部第一内科)
- 中山 俊憲 (千葉大学大学院医学研究院免疫発生学)
- 畠 清彦 (癌研有明病院化学療法科・血液腫瘍科)

### 2009年 特集テーマ一覧

- アトピー性皮膚炎
- 色素性乾皮症
- プロバイオティクスと疾患
- 久山町研究2009Update
- レニン・アンジオテンシン系のすべて
- 最新・疲労の科学  
-日本発:抗疲労・抗過労への提言
- “ケミレス”環境医学  
-化学物質を削減した社会づくり
- 自己免疫性肝胆障害疾患-最新知見
- 抗凝固・抗血小板療法Update
- 心房細動の非薬物治療  
-カテーテルアブレーションUpdated
- 大腸癌KRAS遺伝子変異ガイドライン  
-抗EGFR抗体医薬の適正使用に向けて

- ウイルス性肝炎  
-最新治療コンセンサス
- 320列CT-新しい診断の可能性
- 精神疾患ゲノム研究
- “熱帯病”研究の最前線
- アミロイドーシスUPDATE  
■難治性顔面痛では何を考えるか
- 炎症と糖尿病・メタボリック  
   シンドローム
- 間質性肺炎と合併症  
-肺癌からメタボリック症候群まで
- 細胞医療Update
- がん分子病理診断の新展開
- 細胞内ウイルスセンサー  
-ウイルス感染認識機構をさぐる
- 糖尿病(耐糖能異常)と肝疾患の  
   クロストーク
- 炎症性腸疾患-病態、診断、治療の  
   最新知見

- 乳癌治療Update  
-最新治療コンセンサス
- “光る動物”の医学への応用
- 睡眠時無呼吸と循環器疾患
- ミッドカイン-機能解析から  
   臨床応用へ
- 最新・高血圧診療Update  
-JSH2009の  
   より深い理解のために
- ファーマコゲノミクス  
-個別化医療と薬剤感受性
- ナノ粒子メディスン
- 最新・自己免疫疾患Update  
-研究と治療の最前線
- 消化管癌Update  
-研究・診断・治療・予防の進歩
- 皮膚科領域の特定疾患
- NOTES(経管腔的内視鏡手術)  
-体表面に創を作らない  
   新しい低侵襲手術
- ここまで進んだ心臓超音波の最新動向

- 感染症と感染制御  
-診断・治療から地域ネットワークまで
- AKI(急性腎障害)-新しい疾患概念
- ラジオ波焼灼療法(RFA)  
-低侵襲治療の現状と今後の展開
- 最新・COPD治療  
-大規模臨床試験の結果から
- 最新・脳血管疾患Update  
-研究と臨床の最前線
- Drug-eluting Stent-PCI最新動向
- 新しい糖尿病治療  
-インクレチン療法の可能性をさぐる
- 拡張不全  
-得られた知見、残された疑問
- Autopsy imaging-その長所と限界
- 精神医学UPDATE  
-最新研究動向
- 組織幹細胞の新たな発見と  
   その臨床応用
- メタボロミクス  
-網羅的代謝物質解析の医学・  
   医療への新たな応用

2010年  
年間購読  
受付中

### 毎週土曜発行

- ・本誌 34冊……定価1,050円(税込)
- ・第1土曜特集号 12冊……定価2,310円(税込)
- ・第5土曜特集号 4冊……定価5,460円(税込)

■年間購読料 80,997円 (税込・送料弊社負担・5%割引)

# 大腸癌—アジュバント療法の カペシタビンパス

金澤旭宣\*

## abstract

平成20年3月に公示された「地域がん診療拠点病院の整備について」では地域がん連携拠点病院の要件として、病病連携・病診連携のなかでの地域連携パスの運用が義務づけられた。当院でも独自のパスの作成と運用を当初予定していたが、大阪府がん診療連携協議会パス部会大腸がん班<sup>2)</sup>においてパスの作成が計画されたため、そこに参加して同パスを活用することとして準備をすすめた。作成の過程で大腸癌治療ガイドラインを中心にサーベイランススケジュールを決定する一方で、半年間の継続が治療効果に影響する補助化学療法のためのツールとしても機能するように「私の治療カルテ」の作成を行った。実際の運用には病院とかかりつけ医間の地域協力体制の整備や患者の啓蒙などをすすめて行く必要がある、今後実際の運用のなかで問題点を見つながら普及させていく必要がある。



### はじめに

平成19年6月公示のがん対策基本計画によりわが国のがん対策は推進されており、そのひとつとして平成20年3月に公示された「地域がん診療拠点病院の整備について」では地域がん連携拠点病院の要件として、病病連携・病診連携のなかでの地域連携パスの運用が義務づけられた。当院でも独自のパスの作成と運用を当初予定していたが、大阪府がん診療連携協議会パス部会大腸がん班<sup>2)</sup>においてパスの作成が計画されたため、そこに参加して同パスを活用することとして準備をすすめた。実際には術後フォローのみのパスとアジュバント療法2種類の合計3種類の大腸癌用パスが作成されたが、ここでは術後補助化学療法におけるカペシタビン療法パスを例にとって述べる。



### 術後サーベイランススケジュール

大腸癌治療ガイドラインにおけるStage III大腸癌術後サーベイランススケジュールを表に示す。3か月ごとの受診と採血、半年から1年ごとの画像診断を中心に術後経過観察は行われる。しかし基礎疾患や風邪などの日常的な疾患でかかりつけ医をもつ患者にとって、検査の重複や受診機会の増加、それに伴う費用の増大も問題になる。地域連携パスはかかりつけ医との連携による連携病院への受診機会減を利点のひとつとされていることも多くみられるが、患者にとっての有用性を示さなければ患者からの反感をよぶことになりかねない。推奨されたサーベイランススケジュールのなかで、無駄なく日常的にも隙間のない診療体制のための地域連携パスである必要がある。実際に用いる医療者用クリティカルパスにおいては、サーベイランススケジュールのほかに

\* 大阪赤十字病院消化管外科副部長・通院治療センター長

	術後経過年月 1年				2年				3年				4年				5年			
	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12	3	6	9	12
問診・診察	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			●	●		
直腸指診 (直腸癌)		●			●	●			●	●										
CEA, CA 19-9	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●	●			●	●		
胸部X線検査	●				●				●				●				●			
CT			or			or				or				or				or		
腹部超音波検査	●				●				●				●				●			
CT				●				●				●				●				●
骨盤CT (直腸癌)	●	*1	●		●	*1	●		●				●				●			
大腸内視鏡検査*1,2		●				●				●				●				●		
MRI*1																				

表  
StageⅢ大腸癌に対するサーベイランススケジュール  
#1: 必要に応じて  
#2: 吻合部再発検索目的  
〔参考文献2〕より引用)

もかかりつけ医への受診を妨げないように毎月の受診の欄を作成している。術後補助化学療法を行う場合の受診においては観察項目や検査項目が変わってくるため、半年間の補助化学療法期間用の医療者用パスを用意した(図1)。術後補助化学療法の有無によって術後半年間の使用パスは変わることであり、半年以後は補助化学療法を行わない患者と共通のものとなる。

### Ⅲ 術後補助化学療法の選択

術後補助化学療法は、治癒切除の行われた症例に対して再発を抑制し予後を改善する目的で、術後に実施される全身化学療法である。StageⅢ結腸癌に関して、術後補助化学療法は再発抑制効果と生存期間の延長が示されている<sup>1)</sup>。5-FU+ロイコポリン®(LV)療法が標準治療として確立しているが、適応基準として①治癒切除が行われたStageⅢ結腸癌、②主要臓器機能が保たれていることが示されている。再発高リスクStageⅡ結腸癌においても行う場合もあるが、現在のところ再発高リスク結腸癌の明確な定義はなされていない<sup>2)</sup>。

カペシタビン(ゼロダ®)は標準治療である5-FU+LVとの第Ⅲ相比較試験(X-ACT試験)において5年生存率における同等性が証明された<sup>3)</sup>。テガフル・ウラシル(ユーエフティ®)+LVにおいても5-FU+LVとの第Ⅲ相比較試験(NSABP C-06

試験)において同等性が示されており<sup>4)</sup>、大腸癌研究会が示す大腸癌治療ガイドラインにおいても経口5-FU製剤の使用は容認されている。この結果、一般的に標準とされていくかつ保険適応となる大腸癌補助化学療法は前述の3つとなる。服薬スケジュールや錠数、費用などで選択され、場合によっては副作用などで別の選択肢となることも考えられるが、ここではカペシタビンを例にとって述べる。

### Ⅳ 患者用“私の治療カルテ”

大阪府がん診療連携協議会パス部会で作成した大腸癌術後用パスにおいて留意したことは、パスとしての機能はもちろんのこと、日常で気をつけることや服薬方法、副作用についても記載して患者自身の治療記録としても役立つ形態を作ったことである(図2)。術後補助化学療法を行う場合の患者の利益・不利益についても記載し、患者自身も積極的に治療に参加し、理解を深めるツールとしても重要な役割をもつとともに円滑な治療継続を助けることになると考えている(図3)。

### Ⅴ 服薬スケジュールと副作用のチェック

カペシタビンの投与は2週服薬1週休薬を基本とし、体表面積ごとに投与量が定められている。術後補助化学療法を有効なものとするためには計画された半