

# 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

(課題番号：H20—がん臨床—一般-006)

平成22年度 総括・総合研究報告書

研究代表者：畠 清彦

(財団法人癌研究会 有明病院化学療法科 部長)

平成23(2011)年

# 目 次

I. 総括研究報告書	
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	畠 清彦 5
II. 研究分担報告書	
1. 地域における施設での安全管理	大迫 政彦 29
2. 鹿児島県内施設の実態調査と研修のあり方	三阪 高春 35
3. 一般病院における安全管理体制	河本 和幸 41
4. 全体調査のまとめ、問題点の抽出	横山 雅大 45
5. 全国赤十字病院での実態調査	金澤 旭宣 46
III. 研究成果の刊行に関する一覧	49
IV. 研究成果の刊行物・別刷り	55

# I. 総括研究報告書

厚生労働省科学研究補助金

総括報告書

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

課題番号：H20-がん臨床— 一般-006

研究代表者：財団法人癌研究会有明病院化学療法科 部長 畠清彦

研究概要

外来抗がん剤治療は、今後患者からの希望も強く、治療成績の向上からますます重要視され、長期化されていく。安全にかつ施設の医療スタッフにとっても効率的に行えるようにしていく事が重要。何が必要で、整備されるべきかを研究した。がん拠点施設でも多くの補助ツールが必要である。看護師や薬剤師、専門医への教育に支障を来している。多くの教育的資材の作成と提供、場合によっては20以上の施設を短期研修として招き、研修、または現地での研修を行った。

A. 研究目的

外来抗がん剤治療は、今後患者からの希望も強くなり、かつ治療成績の向上からますます重要視され、長期化されていくであろう。その中で、安全にかつ施設の医療スタッフにとっても効率的に行えるようにしていくことは極めて重要である。その中で安全にかつ有害事象にきちんと対応しながら管理していくには何が必要で、どういうことが整備されるべきかを研究した。

剤、抗体医薬についての導入や有害事象発生時の対応について、マニュアルの作成と配布、各施設でのカスタマイズを行った。350のがん拠点病院の中で実務者に文書が行き渡らず無回答もあった。しかし多くの施設では各種抗がん剤のセルフマニュアルなどを送り感謝された。一方で日常から院内にそのようなマニュアルが整備されていない施設も多い。マニュアルの配布に当たっては、全国がん拠点施設に配布したところ、2カ所のみ配布を希望しない、または受け取りを今後拒否したいという施設があった。さらに多くのがんに対するパスの作成も必要という意見があった。

(倫理面での配慮)

特に認めなかった。

B. 研究方法

外来化学療法を安全に推進するために、がん拠点施設を対象として、各施設での障害因子を調査した。また点滴を必要とする抗がん

C. 研究結果

1. 本年度の研究成果

点滴を必要とする薬剤の推進の

ためにも大腸癌に対する経口薬の抗がん剤についてのパスを作成して、全国のがん拠点病院に配布準備中である。経口薬を連携施設と治療していくことによって、点滴治療の効率化を行った。乳癌については現在パスを共同研究中である。多くのマニュアルを作成し、各施設へ送付し普及を促した。さらに多くのマニュアルの作成と、安全管理のために、セルフケアハンドブックを一般患者向けに作成、外来治療に関する院内での検討会を毎週1回程度開催して、どのような疑義紹介や医師の間違をおこしそうな点を集計してまとめた。カンファレンスでフィードバックして、改善に役立たせている。なお倉敷、大阪を中心に連携のための経口抗がん剤パス資材を全国に配布した。これを利用して、経口抗がん剤の使用を教育して拡大した。一方研究班員の施設ではさらに点滴による外来抗がん剤治療に集中して行えるように改善している。

#### D. 考察

さらなる臨床研究と教育を通じてさらによりシステム、資材の開発は継続がぜひとも必要である。がん拠点における抗がん剤治療を広めるためには多くの補助ツールが必要であるが、自施設で作成する余裕がないため補

助ツールは今後も必要である。

#### E. 結論

がん拠点における抗がん剤治療を広めるためには多くの補助ツールが必要であるが、自施設で作成する余裕がないため補助ツールは今後も必要である。また看護師や薬剤師、専門医への教育にも支障を来しているのが実態である。これを打開するために、多くの教育的資材の作成と提供、場合によっては20

以上の施設を短期研修として招き、研修、または現地での研修を行った。特に新規薬剤の導入とその有害事象の管理には、有用であった。

#### F. 健康危険情報

なし

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ・ Matsusaka S, Suenaga M, Mishima Y, Kuniyoshi R, Takagi K, Terui Y, Mizunuma N, Hatake K. Circulating Tumor Cells as Surrogate Marker for Determining Response to Chemotherapy in Japanese Patients with Metastatic Colorectal Cancer. Cancer Sci. 2011 in press.
- ・ Okanami Y, Ito Y, Watanabe C, Iijima K, Iwase T, Tokudome N, Takahashi S, Hatake K. Incidence of chemotherapy-induced

- amenorrhea in premenopausal patients with breast cancer following adjuvant anthracycline and taxane. *Breast Cancer*. 2011 Mar 11. [Epub ahead of print]
- Maita S, Yuasa T, Tsuchiya N, Mitobe Y, Narita S, Horikawa Y, Hatake K, Fukui I, Kimura S, Maekawa T, Habuchi T. Antitumor effect of sunitinib against skeletal metastatic renal cell carcinoma through inhibition of osteoclast function. *Int J Cancer*. 2011 Mar 8. doi: 10.1002/ijc.26034. [Epub ahead of print]
  - Yuasa T, Urakami S, Yamamoto S, Yonese J, Saito K, Takahashi S, Hatake K, Fukui I. Treatment outcome and prognostic factors in renal cell cancer patients with bone metastasis. *Clin Exp Metastasis*. 2011 Mar 3. [Epub ahead of print]
  - Matsusaka S, Mishima Y, Hatake K. Circulating endothelial progenitors and CXCR4-positive endothelial cells are predictive marker for bevacizumab. *Cancer*. 2011.
  - Yuasa T, Urakami S, Yamamoto S, Yonese J, Nakano K, Kodaira M, Takahashi S, Hatake K, Inamura K, Ishikawa Y, Fukui I. Tumor Size Is a Potential Predictor of Response to Tyrosine Kinase Inhibitors in Renal Cell Cancer. *Urology*. 2011 Feb 10. [Epub ahead of print]
  - Mihima Y, Terui Y, Mishima Y, Hatake K. The identification of irreversible rituximab-resistant lymphoma caused by CD20 gene mutations. *Blood Cancer J*, accepted. 2011.
  - Matsusaka S, Suenaga M, Mishima Y, Takagi K, Terui Y, Mizunuma N, Hatake K. Circulating endothelial cells predict for response to bevacizumab-based chemotherapy in metastatic colorectal cancer. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2010 Dec 18. [Epub ahead of print]
  - Ito Y, Nagasaki K, Miki Y, Iwase T, Akiyama F, Matsuura M, Horii R, Makita M, Tokudome N, Ushijima M, Yoshimoto M, Takahashi S, Noda T, Hatake K. Prospective randomized phase II study determines the clinical usefulness

- of genetic biomarkers for sensitivity to primary chemotherapy with paclitaxel in breast cancer. *Cancer Sci.* 2011 Jan;102(1):130-6. doi: 10.1111/j.1349-7006.2010.01740.x. Epub 2010 Sep 30.
- Takeuchi K, Yokoyama M, Ishizawa S, Terui Y, Nomura K, Marutsuka K, Nunomura M, Fukushima N, Yagyuu T, Nakamine H, Akiyama F, Hoshi K, Matsue K, Hatake K, Oshimi K. Lymphomatoid gastropathy: a distinct clinicopathologic entity of self-limited pseudomalignant NK-cell proliferation. *Blood.* 2010 Dec 16;116(25):5631-7. Epub 2010 Sep 9.
  - Ide Y, Ito Y, Takahashi S, Tokudome N, Kobayashi K, Sugihara T, Hattori M, Yokoyama M, Uchiyama A, Inoue K, Sakurai N, Hatake K. Hepatitis B virus reactivation in adjuvant chemotherapy for breast cancer. *Breast Cancer.* 2010 Jul 24. [Epub ahead of print]
  - Mitsuhashi J, Hosoyama H, Tsukahara S, Katayama K, Noguchi K, Ito Y, Hatake K, Aiba K, Takahashi S, Sugimoto Y.
  - In vivo expansion of MDR1-transduced cells accompanied by a post-transplantation chemotherapy regimen with mitomycin C and methotrexate. *J Gene Med.* 2010 Jul;12(7):596-603.
  - Ogura M, Tobinai K, Hatake K, Uchida T, Kasai M, Oyama T, Suzuki T, Kobayashi Y, Watanabe T, Azuma T, Mori M, Terui Y, Yokoyama M, Mishima Y, Takahashi S, Ono C, Ohata J. Phase I study of inotuzumab ozogamicin (CMC-544) in Japanese patients with follicular lymphoma pretreated with rituximab-based therapy. *Cancer Sci.* 2010 Aug;101(8):1840-5. Epub 2010 Apr 23.
  - Yanai H, Nakamura K, Hijioka S, Kamei A, Ikari T, Ishikawa Y, Shinozaki E, Mizunuma N, Hatake K, Miyajima A. Dlk-1, a cell surface antigen on foetal hepatic stem/progenitor cells, is expressed in hepatocellular, colon, pancreas

and breast carcinomas at a high frequency. J Biochem. 2010 Jul;148(1):85-92. Epub 2010 Mar 30.

・ Matsusaka S, Chìn K, Ogura M, Suenaga M, Shinozaki E, Mishima Y, Terui Y, Mizunuma N, Hatake K. Circulating tumor cells as a surrogate marker for determining response to chemotherapy in patients with advanced gastric cancer. Cancer Sci. 2010 Apr;101(4):1067-71. Epub 2010 Jan 12.

・ Kobayashi T, Kuroda J, Ashihara E, Oomizu S, Terui Y, Taniyama A, Adachi S, Takagi T, Yamamoto M, Sasaki N, Horiike S, Hatake K, Yamauchi A, Hirashima M, Taniwaki M. Galectin-9 exhibits anti-myeloma activity through JNK and p38 MAP kinase pathways. Leukemia. 2010

Apr;24(4):843-50. Epub 2010 Mar 4.

・ Yuasa T, Maita S, Tsuchiya N, Ma Z, Narita S, Horikawa Y, Yamamoto S, Yonese J, Fukui I, Takahashi S, Hatake K, Habuchi T. Relationship between bone mineral density and androgen-deprivation therapy in Japanese prostate cancer patients. Urology. 2010 May;75(5):1131-7. Epub 2010 Feb 16.

## 2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

### 1. 特許取得

なし

### 2. 実用新案登録

なし

### 3. その他

なし



# 平成23年度臨床研究推進研究中間評価 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 (H20-がん臨床—一般-006)

癌研有明病院化学療法科  
畠清彦

## 実態と改善の方向性

- 昨年のネット会社からの提供による資料では、消化器癌のひとつの例として大腸癌では、標準治療である治療法の適切な投与量、を守って正しく導入している施設はがん拠点施設を中心として約30%であったが、今年前半の調査では70%が正しい投与量で行われるようになったことは喜ぶべきことである。しかし詳細を検討すると、投与間隔が2週間毎であるべきが、3週間毎であり、残念ながら有効性を出すような治療が行われておらず、しかも投与サイクル数は7~8サイクルであるために、無増悪期間が得られておらず、患者の生存期間延長につながっておらず、第3選択治療に入るのが早くなっている点が不幸である。
- (1) 抗がん剤治療の導入は、安全に速やかに行うことが重要である。そのためのマニュアルを作成した。
- (2) 特に導入に困難と考えられる大腸癌、乳癌に関しての新薬については研修会を行った。
- (3) 分担研究者は、それぞれの周辺地区の診療施設に対して、連携を行える施設を、昨年の研修会と講習会、希望から選択して教育を行い、具体化して開始した。特に点滴の外来治療はハードルがまだ高いので、まず経口薬である補助化学療法のパス作成、パス内容を全国統一して行い、開始した。

## 独創的な点

- 単なる研修会を企画、開催するのではなく、現場でのスタッフが、周囲の施設に教育できるようなレベルをめざしている点、具体的に施設とその患者に必要な説明資材を作成し、効果的に外来治療の実施や導入を実現する。またできるだけ共通基盤の説明資材作成を行った。
- 全国的な実態調査と解決策としての研修会、資材の作成とがん拠点施設への配布を行った。

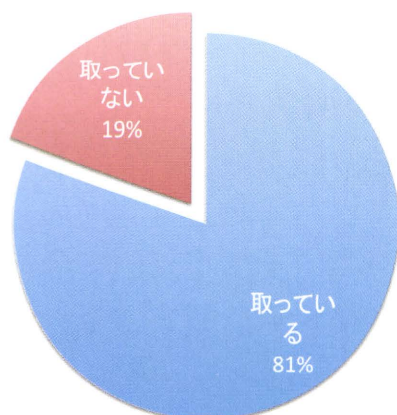
## 分担研究者から

- 大阪赤十字病院では、金澤分担研究者は、大阪府下で共通したパスで、地域での診療を通常は術後に受けて、必要な場合や再発治療のみ専門施設で受ける事を推進した。同じく「私のカルテ」で運用している。これによって施設によるがん診療における機能役割分担が進むと思われる。
- 赤十字病院全国での実態が調査された。

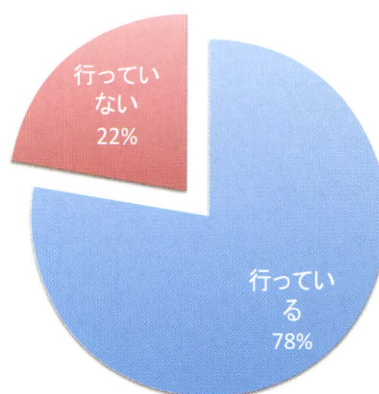
## 全国赤十字病院アンケート結果

平成22年6月施行 回答施設数:36施設(42%)

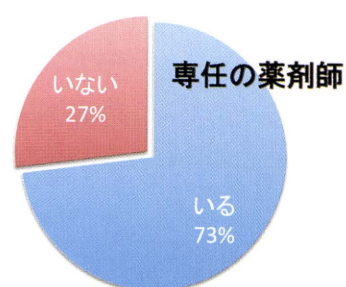
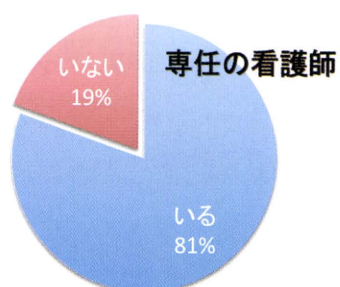
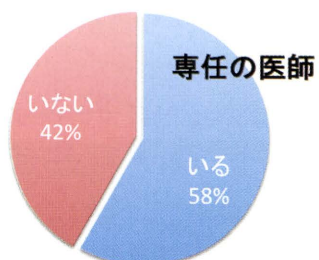
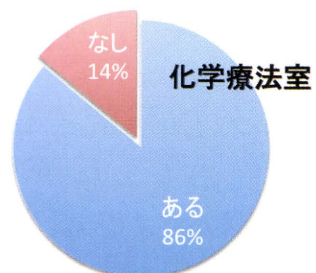
治療前に同意書を取ってますか



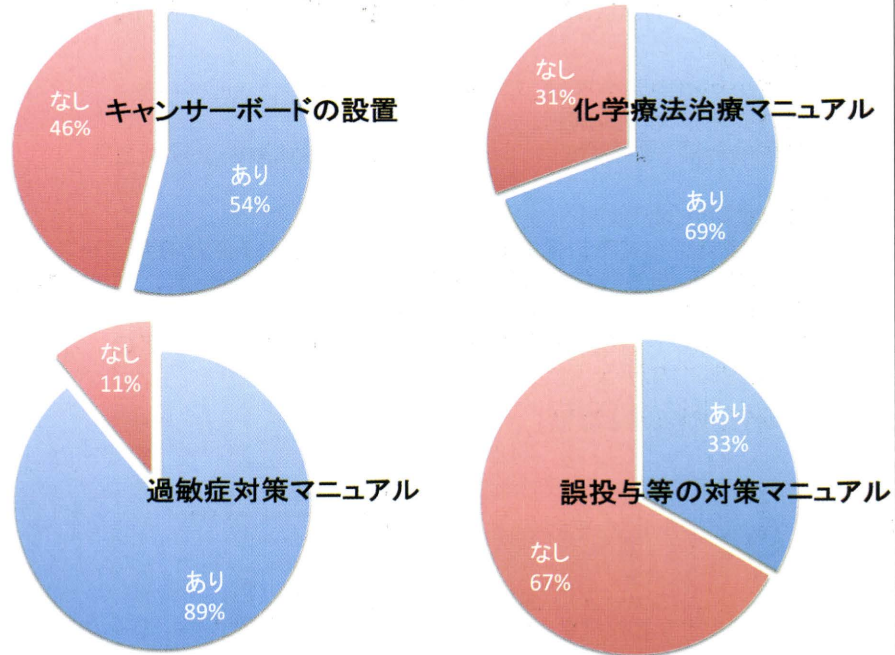
薬剤師が薬剤指導を行ってますか



## 赤十字病院アンケート結果:2



赤十字病院アンケート結果:3



### 赤十字病院アンケート結果:まとめ

- 地域の中核病院の一つの典型ともいえる全国の赤十字病院においてアンケートを施行した。
- 約8割の施設で治療前の同意書取得および薬剤師による情報提供が行われていた。
- 化学療法室は8割以上の施設で設置されていたが、専任の医師の不足していることが浮き彫りとなった。
- 治療方針を決定するがんボードのまだ約半数の施設でしか設置されておらず、治療マニュアルもまだ十分な普及とは言えない状況である。
- 薬剤に対するアレルギーマニュアルは普及している事が確認されたが、誤投与時の対応マニュアルを作成している施設は過半数に満たない状況であり、必要性の啓蒙は今後も必要である。

## がん薬物療法地域医療連携研修会の開催

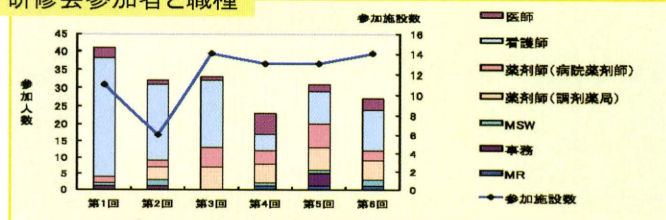
(参加者)

地域の医療機関の医師、薬剤師、看護師、ソーシャルワーカー、  
院外調剤薬局の薬剤師、  
当院の医師、看護師、ソーシャルワーカー、地域連携室担当者等

(研修会の目的)

1. 地域でがん診療に携わる医療者が交流を深め、最新のがん治療の環境、標準的ながん薬物療法や有害事象の対処法について学ぶ。
2. 日常診療について気がかりな症例について検討する。
3. 緩和ケアや症状マネジメントについて学び、具体的なケアの実践につなげる。

研修会参加者と職種



## 今後の研究の必要性

- 外来治療の安全性で重要なことは、標準化した治療だけでなく、有害事象対策の実践が必要であり、教育とその資材、システムが重要
- 看護師が点滴確保、穿刺などを行っても問題はない。
- 薬剤師による指導業務が今後充実が必要であり、DPC実施施設ではさらに大きい。

## 分担研究者から

- (5) 河本分担研究者は、倉敷中央病院から、自身の施設用に抗がん剤セルフケアハンドブック作成、地域連携パスの実施、胃癌の患者会立ち上げた。連携施設は、141施設に案内して、37施設参加し、51名が協力してくれることになり、開始した。また患者ひとりひとりにマイカルテを作成し、運用開始している。対象はstage I~IIIの胃癌、大腸癌館じゃで、術後補助療法を受けるひとに行って、施設では点滴治療に専念できる体制と増悪時に治療できる体制として、棲み分けを行って、安全性と効率を確保することを目標としている。なお外来治療では大腸癌では標準治療であるFOLFOX±Bevが多くなっており、効果があがっている。

## 倉敷中央病院での 取り組み

財団法人 倉敷中央病院 外科  
河本 和幸

## 現在の取組み状況

- ▶ 安全に化学療法を施行するための患者の自己管理ツールの作成

抗がん剤セルフケアハンドブック  
経過観察手帳

- ▶ 患者と医療スタッフの交流を図り、お互いの理解を深め、良好な人間関係を築き、情報交換がしやすい環境を作り

胃癌術後患者交流会  
がんサロン

## 自己管理ツール

抗癌剤セルフケアハンドブックの作成  
胃癌・大腸癌術後経過観察地域連携パスの施行  
(2009年度)



患者用手帳の必要性



進行・再発患者に対する経過観察手帳の作成  
(2011年1月第1版)

## 癌患者の交流会

### 胃癌術後患者交流会

2009年1月から開催。2011年1月に第6回交流会開催。



他の癌腫でも交流会の需要あり。  
全てに癌腫に対応するのは困難



### がんサロンの開催

全がん種を対象としたがんサロン。

2010年10月第1回開催。以後偶数月の第2水曜日定期開催

### 厚生労働省科学研究 畠班

「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」

～医療資源の限られた地方の医療機関における  
外来化学療法体制の工夫と安全管理～

霧島市立医師会医療センター  
三阪高春



**医療資源の限られた地方医療機関、  
特に非がん診療連携拠点病院における抗がん剤治療の問題点  
(2008年度の鹿児島県下医療施設へのアンケート調査、当院の現状をもとに)**

- ・抗がん剤治療にかかわる医療者、設備など医療資源の不足
- ・非がん診療連携拠点病院においては 補助金や診療報酬上の優遇措置がなく  
がん診療を推進するためのインセンティブが希薄、動機づけが難しい。
- ・がん診療に従事する医療者のための効率的な研修、修練の機会が少ない。
- ・がん診療を強化するためのチーム医療のあり方が学べない、うまく運用できない。

**2008～2010年度に当院で行った安全な抗がん剤治療提供のための取り組み**

**最新の知識の習得と標準化の工夫、チーム医療の推進**

- ・Cancer Boardの強化
- ・他職種によるカンファレンス、コミュニケーションの強化
- ・他職種参加型の勉強会への出席

**安全な外来化学療法を提供するための工夫**

- ・電子カルテ上の抗がん剤管理の工夫、有害事象の厳密なチェックシステム
- ・有害事象発生時の体制の構築
- ・患者用資材の作成
- ・患者、家族会の企画

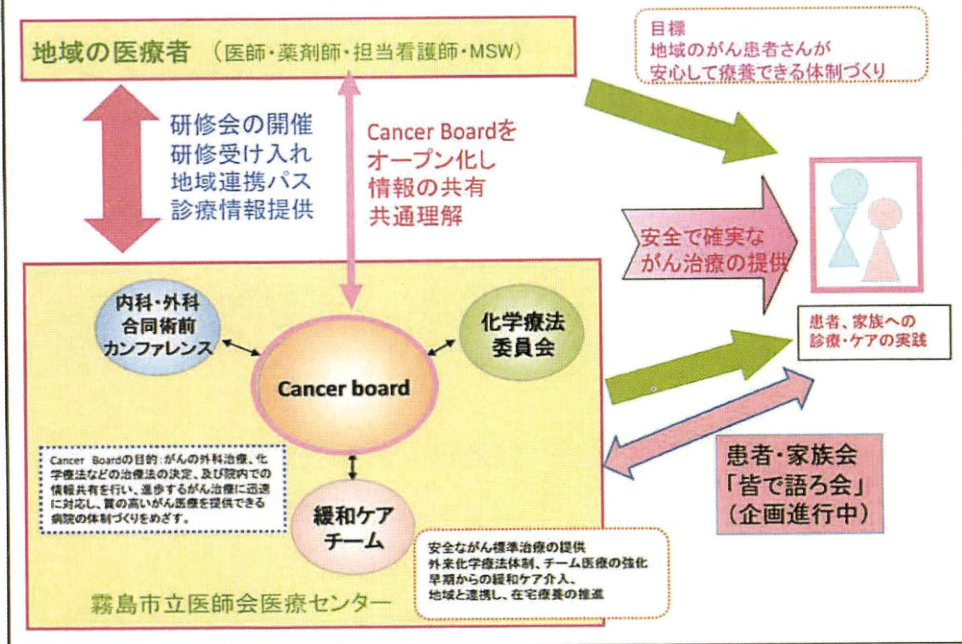
**地域連携の推進**

- ・連携パスの作成
- ・がん地域連携研修会の開催
- ・C.B.のオープン化

**人材の育成**

- ・認定看護師、薬剤師の育成
- ・積極的な研修会への参加

**霧島市立医師会医療センター がん診療連携概念図**



### 各種資料の作成と活用

#### 抗がん剤連携パス



#### 患者さんむけの資料の作成

病・診連携での抗がん剤パスの運用は課題も多く、さらなる工夫が必要

### 情報の共有と標準化 Cancer Board、がん診療連携研修会の活用



#### Cancer Board

- ・最新の治療の習得と標準化。情報の共有
- ・個々の症例の治療の妥当性を吟味



#### がん診療連携研修会

- ・地域の医療者、調剤薬局との連携を深め地域で良質な医療の提供を目指す

### (まとめ ～医療資源の限られた施設で

#### 安全な外来化学療法の提供に必要なこと～)

- ・チーム医療の強化は不可欠 チームを担う人材の育成
- ・最新の治療や手技の効率的な習得、チームを育む研修 (がん政策にそれらをサポートする体制づくりが望まれる)
- ・知識や手技の標準化や 情報の共有を行う仕組みづくり
- ・情報共有、標準化のための資料の工夫 ・地域連携の強化

## 分担研究者から

- ・ (8) 大迫分担研究者は、鹿児島市内で、院外薬局が、外来治療を行った時に、麻薬だけでなく、経口の抗がん剤処方や服薬指導、などについて調査したところ、60%～90%が麻薬または抗がん剤処方に対応可能であり、どちらも、には57%が対応できるという回答であったが、実際には抗がん剤によっては在庫していないという状況も把握された。抗がん剤も含めて処方を全て院外に移行することによって薬剤師の抗がん剤調製や服薬指導、研修などに専念できるようにした。「お薬手帳」を作成して運用した。また化学療法当番医制度を施設で導入した。主治医が行っていた点滴確保が当番医でもできること、施設で互いに不在時でも治療が行われるようになった。

# 厚生労働科学研究費補助金 がん臨床研究事業

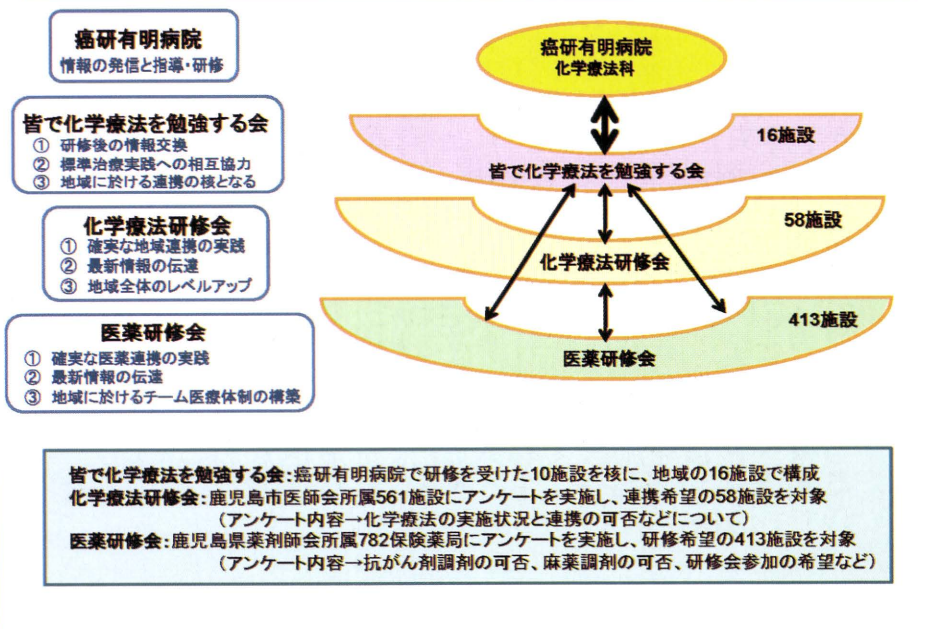
『外来化学療法における部門の体制  
および有害事象発生時の対応と  
安全管理システムに関する研究』

分担項目

『地域における安全管理』

(主任研究者: 島清彦、分担研究者: 大迫政彦)

## 連携の流れ



## 活動内容

皆で化学療法を勉強する会：11回開催（2011年3月予定を含む）

- 主な内容
- ① 第3回：参加施設の実態調査と問題点の相互評価（島主任研究員参加）
  - ② 第6回：大阪がん診療地域連携バスに関する講演と検討（金澤分担研究員参加）
  - ③ 第4回、第11回：癌研チーム参加による討論会
  - ④ 第8回、第9回：支持療法の対策とマニュアル作成の検討（第9回に島主任研究員参加）
  - ⑤ 第1、2、5、7、10回：各施設からの情報提供、新規抗がん剤に関する対応状況報告

化学療法研修会：5回開催

- 主な内容
- ① 第1回：化学療法に関する基礎を学ぶ（三阪分担研究員による講義）
  - ② 第2回：地域連携とバス作成の検討
  - ③ 第3回：大阪がん診療地域連携バスに関する講演と検討（金澤分担研究員参加）
  - ④ 第4回：大腸がん化学療法に関する最新の治療（癌研水沼医師の講演）
  - ⑤ 第5回：化学療法と肝臓外科について（癌研古賀医師の講演）

医薬研修会：3回開催

- 主な内容
- ① 第1回：抗がん剤と麻薬調剤に関するアンケート結果の報告  
化学療法レジメンと説明文書の配布（CD-ROM）
  - ② 第2回：化学療法チーム医療における薬剤師の役割について（島主任研究員）  
消化器癌の標準的化学療法について
  - ③ 第3回：内服抗がん剤の院外処方における医薬連携の問題点検討  
（研修会開催にあたり、薬剤師会役員との事前検討会を4回実施）

## 勉強会の参加施設

医療チームで参加

### 鹿児島県

- 阿久根市民病院
- 鹿児島医療センター
- 鹿児島厚生連病院
- 鹿児島市医師会病院
- 霧島市立医師会医療センター
- 相良病院
- 南風病院
- 鹿児島生協病院

### 宮崎県

- 古賀総合病院
- 都城市郡医師会立病院
- メディカルシティー東部病院
- 海老原記念病院

### 佐賀県

- 唐津済生会病院

メディカルスタッフが参加

- 鹿児島大学病院
- 鹿児島市立病院
- 川内市民病院

○：癌研有明病院短期研修受講施設  
（五十音順）