

スマートフォンを用いた安全な外来化学療法実施に関する研究

研究代表者 大島 久美
聖路加国際病院 血液腫瘍科

研究要旨

本研究では、外来での抗がん剤を用いた治療（以下、外来化学療法）時に、離院後の患者の状態を十分に把握し、重要な副作用情報を漏れなく収集するとともに、患者が安心して治療を継続できるように、スマートフォンを用いた簡便で有用、かつ患者・家族と医療機関を緊密に結ぶ報告システムを開発し、その有用性を検証する。本年度は、スマートフォンを用いた外来化学療法時の患者・家族からの有害事象報告システムの開発を行った。また、開発したシステムを用いた臨床研究計画を作成した。

A. 研究目的

我が国でも、抗がん剤治療の診療形態が入院治療から外来治療に移行し、多くの施設に外来化学療法室が整備されている。外来化学療法（外来での抗がん剤治療）では、患者が日常生活を可能な限り維持しながら治療を続けられる利点がある反面、離院後の患者・家族による体調管理と有害事象出現時には、医療機関の迅速な対応が必須であるという難点もある。外来化学療法での有害事象発生時の従来の対応は、あらかじめ発生しうる副作用と対処法について患者・家族に十分に教育し、何らかの問題が生じた場合に病院に電話連絡または緊急受診することである。そのため、離院後の自己管理を支える為の相談・情報提供の窓口が必須となる。しかし、患者の能動的な自己申告に基づく対応には限界があり、確実に重篤な有害事象を防ぐ方途とはなり難い。さらに、口内炎や便秘等の軽微な身体の変化や、患者自身が重大と認識していない兆候については連絡をためらう場合も多く、次回の外来受診日までに消失した

有害事象については医療従事者が全く気づかないこともある。これらの問題点を克服して外来化学療法を有効かつ安全に実施するためには、患者の有害事象を適切かつ即時的にモニタリングし、迅速対応する治療の安全性を担保する実現性の高いシステムを構築することが必要である。システムに求められる要件としては、患者・家族の自己申告に基づく有害事象の評価が正確に行えること、経時的に速やかに把握できること、患者に複雑な手続きを要求しないこと、多職種が情報を共有できること、安価であることがあげられる。

携帯電話を一人一台持つ時代となり、最近ではスマートフォンや iPad などの携帯情報端末 (PDA) も多く使用されている。海外では、これらの通信手段を外来化学療法中の有害事象情報収集に用いることが検討され、携帯電話を用いて大腸癌患者の補助化学療法中の状態を一日2回報告してもらう方法の有用性や、肺癌・大腸癌・乳癌患者での外来化学療法中の携帯電話を用いた症状の管理システムの有用性が報

告されている。しかし、我が国での取り組みはまだない。

今回、外来化学療法(外来での抗がん剤治療)の継続には離院後の自己管理を支える為の相談・情報提供の窓口と緊急時の支援体制の整備が不可欠である。外来化学療法中、離院後の患者状態把握と副作用情報収集のための新通信システムを用いた簡便で有用、かつ患者と医療機関を緊密に結ぶスマートフォンを用いた報告システムを開発し、その有用性を検証する。

B. 研究方法

スマートフォンを用いた外来化学療法時の有害事象報告システムの開発し、システムを用いた臨床試験を行い、その利用可能性を検討するとともに、システムの問題点を把握し、臨床応用可能なシステムに発展させる。

< 倫理面への配慮 >

臨床試験の実施にあたっては、ヘルシンキ宣言に基づく倫理的原則に従う。

担当医は患者に施設の倫理委員会の承認が得られた同意説明文書を説明の前、または説明するときに患者に渡し、その内容を口頭で詳しく説明する。患者が臨床研究の内容をよく理解したことを確認した上で参加についての意思を確認する。患者が同意した場合、施設で定められた書式の臨床研究の同意書を用い、説明をした医師名、説明を受け同意した患者氏名、同意を得た日付を記載し、医師、患者各々が署名する。未成年を対象とする場合には、代諾者の自由意思による同意を得るものとする。この場合にあっては、被験者の理解力に応じて説明を行い、可能であれば被験者からも同意を得るものとする。登録された症例は症例登録番号で識別され、データも症例登録番号を記載して取り扱う。

臨床研究の結果を公表する場合には、被験者を特定できないように行う。インフォームド・

コンセントで特定された利用目的の達成に必要な範囲を超えて、個人情報を取り扱うことはない。

C. 研究結果、進捗状況

スマートフォンを用いた外来化学療法時の有害事象報告システムは、株式会社エイルが開発した在宅医療・居宅介護において多職種・他事業所にわたる従事者間で患者情報を安全に共有するためのアプリケーションを基に、聖路加国際病院の外来化学療法用のシステムとして共同開発を行った。情報共有のために株式会社ソフトバンクテレコム社のクラウド環境を利用し、患者、医師、看護師、薬剤師がクラウド環境に登録された情報を参照することで、リアルタイムに情報を共有し迅速な対応が可能なシステムとなっている。また、患者の個人情報流出の危険を減らすため、クラウド環境のセキュリティを厳重とするだけでなく、院内の電子カルテの情報とは切り離して本システム上には必要最低限の患者情報のみを登録し、システム上の情報は定期的に電子カルテ上に転記する方法を採用した。さらに、緊急対応が必要な可能性のある状況に対しては、医療従事者の持つスマートフォンにアラートがでるようにし、速やかな緊急対応が可能なシステムとした。同システムは、スマートフォン上だけでなく、WEB 上からも閲覧・操作が可能であり、汎用性が高い。

緊急対応が必要な可能性のある状況として、下記のようにバイタルサインでのアラート機能を設定した。

・バイタルサインでのアラート機能

血圧：収縮期血圧 180 以上で緊急フラグ、160 以上で至急フラグ

拡張期血圧 120 以上で緊急フラグ、100 以上で至急フラグ

脈拍：脈拍 150 以上で緊急フラグ、120 以上で

至急フラグ

体温：体温 38 度以上で緊急フラグ、37.5 度以上で至急フラグ

体重：入力値（治療前体重） $\pm 5\%$ 以上で至急フラグ

SpO₂（未入力可）：体温 92%未満で緊急フラグ、95%未満で至急フラグ

また、問診事項は、病院において使用している問診用紙をもとに広く問診を行うパターン（ のパターン）と、スマートフォンの特徴を生かし、質問への答えによって症状ごとに深く質問を行っていくパターン（ のパターン）の大きく 2 種類を準備し、それぞれにアラート機能を設定した。

Q1. 本日の体調はいかがですか？

(1)良い (2)普通 (3)やや悪い (4)悪い (5)非常に悪い

(4)または(5)で至急フラグ

(5)で緊急フラグ

Q2. 食事はとれていますか？

(1)以前とほぼ同様 (2)やや少ない(7-8割)(3)半分程度 (4)少量のみ(2-3割)(5)ほとんど食べられていない

(5)で至急フラグ

Q3. 身体のどこかに痛みがありますか？

(1)はい (2)いいえ

→(1)はいいの場合 部位() 強さ(スケールで表してください) 10段階から選ぶ

スケール 7 以上で至急フラグ

Q4. 食事摂取に支障があるような口内炎がありますか？

(1)はい (2)いいえ

(1)で至急フラグ

Q5. 強い吐き気や嘔吐はありますか？

(1)はい (2)いいえ

(1)で至急フラグ

Q6. 便秘のために、気持ちが悪かったり苦しかったりしますか？

(1)はい (2)いいえ

(1)で至急フラグ

Q7. 下痢がありますか？

(1)はい (2)いいえ

→(1)はいいの場合 1日()回程度

3回以上で至急フラグ

Q8. 息苦しさはありますか？

(1)はい (2)いいえ

(1)で至急フラグ

Q9. 激しい動悸はありますか？

(1)はい (2)いいえ

(1)で至急フラグ

Q10. 持続する頭痛がありますか？

(1)はい (2)いいえ

(1)で至急フラグ

Q11. 持続するめまいがありますか？

(1)はい (2)いいえ

(1)で至急フラグ

Q12. 皮膚に新たな発疹や痒みがありますか？

(1)はい (2)いいえ

→(1)はいいの場合 部位() 発疹の性状() *写真添付可とする

(1)で至急フラグ

Q13. ぶつけた記憶もないのに青痣ができた
り、血が止まらなかったりしますか？

(1)はい (2)いいえ

(1)で至急フラグ

Q14. 上記以外に気になる症状はあります
か？

(1)はい (2)いいえ

→(1)はいいの場合 詳細を記載してください
()

(1)で至急フラグ

Q1. 本日の体調はいかがですか？

(1)良い (2)普通 (3)やや悪い (4)悪い (5)非常
に悪い

(4)または(5)で至急フラグ

(5)で緊急フラグ

Q2. 本日、相談したいこと・問題なことはあり
ますか？

(1)発熱 (2)頭痛 (3)頭痛以外の痛み (4)嘔気・
嘔吐 (5)下痢 (6)便秘 (7)息苦しさ (8)だるさ
(9)それ以外

(10)特になし

(1)から(9)は各項目へ (10)は終了

(1)発熱

Q1. 抗生物質は渡されていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q2. 渡された抗生物質を内服していますか？

(1)はい (2)いいえ

Q3. 水分は摂れていますか？

(1)はい (2)いいえ

→Q1(1)+ Q2(2)の場合「内服してください」と
いうアラートを出す。

バイタルの発熱 37.5 以上、かつ、Q1(2)、ま
たは、Q2(1)、または、Q3(2)で緊急フラグ

(2)頭痛

Q1. 嘔気や嘔吐を伴っていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q2. このような頭痛は初めてですか？

(1)はい (2)いいえ

Q3. 話しにくい、手が動きにくいなどの症状を
伴っていますか？ (1)はい (2)いいえ

いずれかが(1)で緊急フラグ

(3)頭痛以外の痛み

Q1. どこが痛いですか？

()

Q2. 痛み止めを渡されていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q3. 痛み止めを内服しても改善しませんか？

(1)はい (2)いいえ

Q4. 痛みが強くて眠れないですか？

(1)はい (2)いいえ

Q5. 手や足が動きにくいなどの症状はありま
すか？ (1)はい (2)いいえ

Q6. 痛みの強さはどれくらいですか？

0 が痛みがない状態、10 が想像できる最も痛み
が強い状態として、0-10 の範囲で教えてください。

Q2(2)で至急フラグ、Q3-5(1)で緊急フラグ、
Q6 の強さが 7 以上で緊急フラグ

(4)嘔気・嘔吐

Q1. 吐き気止めを渡されていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q2. 吐き気止めを内服しても改善しません
か？ (1)はい (2)いいえ

Q3. 水分は摂れていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q1(2)または Q2(2)で至急フラグ、Q3(1)で緊急
フラグ

(5)下痢

Q1. 1日5回以上ですか？

(1)はい (2)いいえ

Q2. 血液は混じっていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q3. 水分は摂れていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q1(1)、または、Q2(1)、または、Q3(2)で緊急フラグ

(6)便秘

Q1. 3日以上排便がありませんか？

(1)はい (2)いいえ

Q2. 便秘のためにお腹が苦しいですか？

(1)はい (2)いいえ

Q3. 水分は摂れていますか？

(1)はい (2)いいえ

いずれかが(1)で至急フラグ

(7)息苦しさ

Q1. 何もしないでいても息苦しいですか？

(1)はい (2)いいえ

Q2. 家の中は歩けますか？

(1)はい (2)いいえ

Q3. 咳はありますか？

(1)はい (2)いいえ

Q4. 痰はありますか？

(1)はい (2)いいえ

Q1(1)、または、Q2(2)で緊急フラグ、Q3(1)、または、Q4(1)で至急フラグ

(8)だるさ

Q1. 1日の半分以上、横になっていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q2. 食事は摂れていますか？

(1)はい (2)いいえ

Q3. 3日以上続いていますか？

(1)はい (2)いいえ

いずれか(1)で至急フラグ

(9)それ以外

自由記載

記載事項があれば緊急フラグ

D. 考察

入院日数短縮の促進や外来化学療法に対する診療報酬の加算などの政策的側面、副作用の少ない治療薬や治療法の開発、副作用に対する支持療法（緩和療法）の進歩などががん医療の側面、QOLの維持・向上を望む治療の受け手側の側面から、がん患者に対する化学療法は場を外来に移しつつあり、今後も外来化学療法を受ける患者は増加すると考えられる。しかし、抗がん剤を用いた治療では種々の副作用が必発であり、これまで入院で行っていた化学療法を外来にそのまま移行した場合、治療の安全性の確保に問題が生じる可能性がある。本研究で開発したシステムが、どこの施設でも利用可能となれば、軽微な段階で副作用情報が把握でき、結果として重篤な副作用の頻度が減り、治療の安全性だけでなく治療成績が飛躍的に向上することが期待できる。また、患者にとっては治療のどの時期においても、いつでも医療スタッフに気軽に相談できることとなり、治療における安心感と医療機関に対する信頼感が増すため、QOLの向上が期待できる。さらに、抗がん剤治療に関わる多職種が患者情報をリアルタイムに共有することができ、それに対する対応も把握可能となるため、結果として医療行為を安全に提供することが可能となり、医療における安全性の向上につながる。何よりも、システム構築が安価で実現可能性は極めて高い。

しかし、開発したシステムの課題はまだ多い。第一に、医療機関内でのシステムの運用体制整備の問題がある。緊急対応の可能性のあるアラートに誰が対応するか、緊急の必要性のない相

談に誰がいつ対応するか行った体制の整備が必要である。次に、開発したシステムを用いた臨床研究の評価の難しさである。実現可能性に関しては評価可能と考えられるが、有効性に関しては評価項目の設定が難しいと考えられる。治療成績の向上の評価には多数例の登録が必要であると考えられ、患者の満足度を評価することが現実的と考えられるが、比較対象の設定も難しいと考えられる。そして一番には、個人情報に配慮した上での院内の電子診療録との連動の問題がある。今回のシステムでは診療録から切り離れた運用としているが、この場合、診療録がリアルタイムに更新されないため、緊急外来受診時などに問題となる可能性もある。また、必要最低限の情報のみをシステムに掲載するため、情報が不十分となる可能性も否定はできない。また、高齢患者などスマートフォンの使用になれていない患者・家族に対する適応のための工夫が必要である。スマートフォンは小さいために使用しにくい、抗がん剤の副作用で末梢神経障害が出ている場合なども使用できない可能性がある。使用できない症例が多ければシステムとしては不十分である。最後に、対象患者の疾患や治療毎にシステムを設定する必要があると考えられることである。アラート機能の設定などは個別化が必要な可能性が高い。

このような課題はあるものの、スマートフォンなどの新通信システムを外来化学療法に導入することは時代のニーズにも応えており、我が国の医療水準の向上と患者の満足度の向上に寄与することが期待できる。

さらに、一旦アプリケーションが確立すれば、どの患者でもスマートフォンにアプリケーションをダウンロードすることでシステムの使用が可能となり、普及が容易であるため、社会的、経済的効果が高い研究であると考えられる。外来化学療法に新通信システムを取り入れる

取り組みは、我が国ではまだない。また、本システムが確立されるならば、がん治療のほかにも地域医療や治験なども含めた広い領域の医療活動に応用可能で、我が国の医療水準の向上と患者の満足度の向上に著しく寄与することが期待できる。

E. 研究発表

1)国内

1.論文発表 該当なし

2.学会発表 (研究代表者：大島久美)

1. Oshima K, Taniguchi S, Kurosawa S, Oga wa H, Ohashi K, Etoh T, Sakamaki H, Yabe S, Morishima Y, Nagamura T, Suzuki R, Fukuda T. Invasive fungal infections after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation 第74回日本血液学会総会 京都 2012年10月

2)海外

1.論文発表 (研究代表者：大島久美)

1. Kanda Y, Oshima K, Kako S, Fukuda T, Uchida N, Miyamura K, Kondo Y, Nakao S, Nagafuji K, Miyamoto T, Kurokawa M, Okoshi Y, Chiba S, Ohashi Y, Takaue Y, Taniguchi S. In vivo T-cell depletion with alemtuzumab in allogeneic hematopoietic stem cell transplantation: Combined results of two studies on aplastic anemia and HLA-mismatched haploidentical transplantation. Am J Hematol. 2013 Apr;88(4):294-300.
2. Oshima K, Kanda Y, Nanya Y, Tanaka M, Nakaseko C, Yano S, Fujisawa S, Fujita H, Yokota A, Takahashi S, Kanamori H, Okamoto S; Kanto Study Group for Cell Therapy. Allogeneic hematopoietic stem cell transplantation for patients with mildly

- reduced renal function as defined based on creatinine clearance before transplantation. *Ann Hematol.* 2013 Jan;92(2):255-60.
3. Sato M, Nakasone H, Oshima K, Ishihara Y, Wada H, Sakamoto K, Kawamura K, Ashizawa M, Machishima T, Terasako K, Kimura S, Kikuchi M, Okuda S, Tanihara A, Yamazaki R, Tanaka Y, Kanda J, Kako S, Nishida J, Kanda Y. Prediction of transplant-related complications by C-reactive protein levels before hematopoietic SCT. *Bone Marrow Transplant.* 2012 Oct 8. [Epub ahead of print]
 4. Tanaka Y, Nakasone H, Yamazaki R, Sato K, Sato M, Terasako K, Kimura S, Okuda S, Kako S, Oshima K, Tanihara A, Nishida J, Yoshikawa T, Nakatsura T, Sugiyama H, Kanda Y. Single-cell analysis of T-cell receptor repertoire of HTLV-1 Tax-specific cytotoxic T cells in allogeneic transplant recipients with adult T-cell leukemia/lymphoma. *Cancer Res.* 2010 Aug 1;70(15):6181-92.
 5. Ashizawa M, Oshima K, Wada H, Ishihara Y, Kawamura K, Sakamoto K, Sato M, Terasako K, Machishima T, Kimura S, Kikuchi M, Nakasone H, Okuda S, Kako S, Kanda J, Yamazaki R, Tanihara A, Nishida J, Kanda Y. Hyperbilirubinemia in the early phase after allogeneic HSCT: prognostic significance of the alkaline phosphatase/total bilirubin ratio. *Bone Marrow Transplant.* 2013 Jan;48(1):94-8.
 6. Oshima K, Takahashi W, Asano-Mori Y, Izutsu K, Takahashi T, Arai Y, Nakagawa Y, Usuki K, Kurokawa M, Suzuki K, Mitani K, Kanda Y. Intensive chemotherapy for elderly patients with acute myelogenous leukemia: a propensity score analysis by the Japan Hematology and Oncology Clinical Study Group (J-HOCS). *Ann Hematol.* 2012 Oct;91(10):1533-9.
 7. Suzuki J, Ashizawa M, Okuda S, Wada H, Sakamoto K, Terasako K, Sato M, Kimura SI, Kikuchi M, Nakasone H, Kako S, Yamazaki R, Oshima K, Nishida J, Kanda Y. Varicella zoster virus meningoencephalitis after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Transpl Infect Dis.* 2012 Aug;14(4):E7-12.
 8. Terasako K, Oshima K, Wada H, Ishihara Y, Kawamura K, Sakamoto K, Ashizawa M, Sato M, Machishima T, Nakasone H, Kimura S, Kikuchi M, Okuda S, Kako S, Yamazaki R, Takeuchi K, Nishida J, Yamada S, Tanaka O, Kanda Y. Fulminant hepatic failure caused by adenovirus infection mimicking peliosis hepatitis on abdominal computed tomography images after allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Intern Med.* 2012;51(4):405-11.
 9. Ogawa-Goto K, Ueno T, Oshima K, Yamamoto H, Sasaki J, Fujita K, Sata T, Taniguchi S, Kanda Y, Katano H. Detection of active human cytomegalovirus by the promyelocytic leukemia body assay in cultures of PBMCs from patients undergoing hematopoietic stem cell transplantation. *J Med Virol.* 2012;84(3):479-86.

2.学会発表 該当なし

F . 健康危険情報 該当なし

G. 知的財産権の出願・登録状況 該当なし