

資料 1

プロトコールに基づく経口抗がん薬 治療管理の効果を実証する調査

テレフォンフォローアップ実施時の副作用確認の手引き書

第1版 2016年8月29日

第2版 2018年8月20日改訂(案)

はじめに

【はじめに】

本書は、「プロトコールに基づく経口抗がん薬治療管理の効果を実証する調査」（東京医科歯科大学承認番号 M2016-184）において、保険薬局薬剤師が在宅治療中の抗がん薬治療患者に関してテレフォンプォローアップを実施する際に、患者から聴取した副作用をグレード評価（CTCAE vs4.0）し、その副作用に対して的確な患者対応を行うための手引き書である。

本書は、施設間と保険薬局における事前合意を基にテレフォンプォローアップを開始する。

施設と保険薬局との合意されたプロトコールに基づき医師と協同して患者対応を行うことに関しては、日本病院薬剤師会が推奨するプロトコールに基づく薬物治療管理（PBPM）の概念に合致し、厚生労働省医政局長通知（医政発 0430 第 1 号）において、実臨床で行える範囲での行為とされている。

【対象薬剤と対象となるレジメン】

対象薬剤 ： テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム
 カペシタビン
 EGFR 阻害剤（EGFR チロシンキナーゼ阻害剤）
 マルチキナーゼ阻害剤（ソラフェニブ、スニチニブ、パゾパニブ、レゴラフェニブ、レンバチニブ）

連 携

連携の具体的フロー

テレフォンプォローアップ後のチェックシートの連携

保険薬局薬剤師よりテレフォンプォローアップ後のトレーシングレポートを病院の連携担当薬剤師に FAX する



病院の連携担当薬剤師はチェックシートを確認し、迅速な対応が必要な事項のないことを確認し、電子カルテへのスキャナ取り込みを行う



医師は事前にチェックシートを確認し、在宅での情報を把握した上で患者の診察を行う

重篤な副作用が発現していた場合の連携

次ページ以降、黄色で示した症状が現れた場合の対応

保険薬局薬剤師より速やかに病院の担当薬剤師に連絡を取る。(状況に応じて、担当医師へ直接報告する。)



病院薬剤師は担当医師へ報告を行う。(追加情報が必要な場合は、患者宅へ連絡し状況を確認する。)

医師からの患者への指示伝達は、その状況に応じて保険薬局側又は病院側のどちらが行うかを明確に取り決め、正確に行う。いずれの場合も、トレーシングレポートを用いて病院と保険薬局間の対応を共有する。

消化管症状

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
嘔吐	CTC-AE	24 時間に 1-2 エピソードの嘔吐（5 分以上間隔があいたものをそれぞれ 1 エピソードとする）	24 時間に 3-5 エピソードの嘔吐（5 分以上間隔があいたものをそれぞれ 1 エピソードとする）	24 時間に 6 エピソード以上の嘔吐（5 分以上間隔があいたものをそれぞれ 1 エピソードとする） TPN または入院を要する	胃内容が口から逆流性に排出されること
	患者対応	ノバミン錠又はお手持ちの吐き気止めの服用を指示	Step1 ノバミン錠又はお手持ちの吐き気止めの服用を指示 Step2 吐き気止めの効果がない場合 又は、 水分摂取が出来ない、食事がとれない、腹痛、頭痛など、付随症状があ	ノバミン錠又はお手持ちの吐き気止めの服用を指示する	

			る	
	一般的アド バイス	<ul style="list-style-type: none"> ・お粥など消化の良いものを選んで食べるように促す ・積極的な引水を促す 		

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
悪心	CTC-AE	摂食習慣に影響のない 食欲低下	顕著な体重減少、脱水または栄養 失調を伴わない経口摂取量の減少	カロリーや水分の経口摂取が不十分；経管栄養 /T P N/入院を要する	ムカムカ感や嘔吐の衝 動
	具体的症状		食事の減少はあるものの、食事や 水分摂取はある程度可	食事も取れない 水分摂取も不十分	
	患者対応	ノバミン錠又はお手持 ちの吐き気止めの服用 を指示	Step1 ノバミン錠又はお手持ちの吐き気 止めの服用を指示 Step2 吐き気止めの効果がない場合 又は、 水分摂取が出来ない、食事も取れ ない、腹痛、頭痛など、付随症状が	ノバミン錠又はお手持ちの吐き気止めの服用 を指示する	

		ある	
一般的アド バイス	<ul style="list-style-type: none"> ・お粥など消化の良いものを選んで食べるように促す ・積極的な飲水を促す 		

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
下痢	CTC-AE	ベースラインと比べて<4回/日の排便回数増加;ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が軽度に増加	ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増価;ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	ベースラインと比べて7回以上/日の排便回数増加;便失禁;入院を要する;ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が高度に増加;身の周りの日常生活動作の制限	頻回で水様の排便
	具体的症状	水様便3回以下（ベースと比較）ストマから排出量が少し増えた	水様便3回以上（ベースと比較）又は立て続けの水様便ストマから排出量が増え、排出物を交換する回数が増えた	水様便7回以上（ベースと比較）ストマから排出量が増え、排出物を交換する回数が増えた 外出が出来ない、行動範囲の縮小がある等	
	患者対応		Step1 ロペラミド塩酸塩2mgを服用し、2時間経過しても下痢が継続する場合は、再度ロペラミド塩酸塩2mgの服用を指示する	ロペラミド塩酸塩2mgを服用し、2時間経過しても下痢が継続する場合は、再度ロペラミド塩酸塩2mgの服用を指示する	

		Step2 Step 1 に従い、ロペラミド塩酸塩 を2回服用しても継続する下痢	
		下記①～⑤がある場合は病院の受診を指示する ①水分が取れない、②下痢以外の症状がある（腹痛、吐き気、嘔吐、発熱等）、③周りにも下痢の人がいる、④48 時間以内に生ものを食べた、⑤抗菌薬の服用をしている	
一般的アド バイス		・水分をしっかり取るように促す（電解質飲料も推奨） ・お粥など消化の良いものを選んで食べるように促す	

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
食欲不振	CTC-AE	食生活の変化を伴わない 食欲低下	顕著な体重減少や栄養失調を伴 わない摂食量の変化；経口栄養 剤による補充を要する	顕著な体重減少または栄養失調と伴う （例：カロリーや水分の経口摂取が不十 分）；静脈内輸液/経管栄養/TPN を要する	食欲の低下
	具体的症状		食事の減少はあるものの、食事 や水分摂取はある程度可能	食事も取れない 水分摂取も不十分 体重減少あり（5～10%減を目安）	
	一般的アド バイス	<ul style="list-style-type: none"> ・お粥など消化の良いものを選んで食べるように促す ・食べたいもの、食べられるものから食事を開始する ・積極的な引水を促す 			

皮膚・口腔粘膜症状

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
口内炎（口 腔粘膜炎）	CTC-AE	症状がない、または軽度 の症状がある；治療を要さ ない	中等度の疼痛：経口摂取に支障がない； 食事の変更を要する	高度の疼痛；経口摂取に支障がある	口腔粘膜の炎症
	具体的症状		食事の摂取は可能なものの、刺激物や 固形物、熱いものが摂取出来ない	疼痛にて食事の摂取が不可能 水分摂取も減少	
	患者対応		<ul style="list-style-type: none"> ・デキサルチン軟膏などの所持があれば使用を促す ・外来日まで遠い場合はOTCの使用についても情報提供する 		
	一般的アド バイス	<ul style="list-style-type: none"> ・嗽を行い、口腔内を清潔に保つ ・刺激物や熱いものを避け、柔らかいものを摂取する 			

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
	CTC-AE	疼痛を伴わないわずかな皮膚の変化または皮膚炎（例：紅斑、浮腫、角質増殖症）	疼痛を伴う皮膚の変化（例：角層剥離、水疱、出欠、浮腫、角質増殖症）；身の周り以外の日常生活動作の制限	疼痛を伴う高度の皮膚変化（例：角層剥離、水疱、出血、浮腫、角質増殖症）；身の周りの日常生活動作の制限	
HFS	具体的症状	疼痛はなく、軽微なヒリヒリ感や違和感がある 手の平、足の裏が赤くなる 局所的に肥厚した部分がある	疼痛を伴う、紅斑や局所的な肥厚、水疱などがある 歩行に多少の支障がある 家事がしづらい、物を持ちにくいなど、日常に影響がある	疼痛を伴う、紅斑や局所的な肥厚、水疱などを広範囲で認める 歩行に障害がある ボタンがかけられない、箸が持てない、入浴出来ないなど、日常の身近なことに支障がある	
	一般的アドバイス	<ul style="list-style-type: none"> 患部へのステロイド軟膏の塗布を指示 保湿対策 水仕事、刺激物の接触を避ける（ゴム手袋の着用）など、日常生活のセルフケアを確認 			

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
ざ瘡様皮膚	CTC-AE	体表面積の<10%を占める 紅色丘 疹および/または膿疱で、 そう痒や 圧痛の有無は問わない	体表面積の 10-30%を占める紅色丘疹 および/または膿疱で、そう痒や圧痛の 有無は問わない；社会心理学 的な影響を伴う； 身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占める紅色丘疹お よび/または膿疱で、そう痒や圧痛の 有無は問わない；身の回りの日常生活 動作の制限 経口抗菌薬を要する局所の重複感染	
	具体的症状	顔面を中心に全体で20 個前後の丘疹、膿胞を認 める。疼痛、そう痒はな い。日常には気にならな い。	顔面、躯幹に全体で50個前後の丘 疹、膿胞を認める。疼痛、そう痒を時 に感じる。症状について他人から指摘 される。	顔面、躯幹、四肢に全体で100個前 後の丘疹、膿胞を認める。疼痛、そう 痒を常に感じる。他人との面会が億劫 である。	
	一般的アド バイス	<ul style="list-style-type: none"> ・患部へのステロイド軟膏の塗布を指示 ・保湿対策 ・水仕事、刺激物の接触を避ける（ゴム手袋の着用）など、日常生活のセルフケアを確認 			

*EGFR 阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き - 皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議からの提案

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
皮膚乾燥	CTC-AE	体表面積の<10%を占めるが紅斑やそう痒は伴わない	体表面積の10-30%を占め、紅斑またはそう痒を伴う；身の回り以外の日常生活動作の制限	体表面積の>30%を占め。そう痒を伴う；身の回りの日常生活動作の制限	
	具体的症状	わずかな乾燥と鱗屑がみられる。そう痒はないか、軽症	乾燥と鱗屑が明らかにみられる。そう痒はないか、軽症か中等症。	乾燥が著明で鱗屑が多量にみられる。そう痒は中等症か重症	
	一般的アドバイス	・保湿対策			

*EGFR 阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き - 皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議からの提案

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
爪囲炎	CTC-AE	爪襞の浮腫や紅斑：角質の剥脱	局所的処置を要する；内科治療を要する （例：抗菌薬/抗真菌薬/抗ウイルス薬）；疼痛を伴う爪襞の浮腫や紅斑；滲出液や爪の分離を伴う；身の回り以外の日常生活の制限	外科的処理や抗菌薬の静脈内投与を要する；身の回りの日常生活動作の制限	爪周囲の軟部組織の感染
	具体的症状	軽度の発赤、腫脹がある。疼痛はなく、日常生活に差支えがない。	発赤、腫脹がみられ、疼痛を時に感じ、日常生活の作業に差し支えることがある。	発赤、腫脹が著明で、疼痛が常に強く、時に血管拡張性肉腫を生じ、日常生活の作業が行いづらく、歩行しづらい。	
		*EGFR阻害薬に起因する皮膚障害の治療手引き・皮膚科・腫瘍内科有志コンセンサス会議からの提案			
		<ul style="list-style-type: none"> 患部へのステロイド軟膏の塗布を指示 清潔の保持（洗浄） 保湿対策 水仕事、刺激物の接触を避ける（ゴム手袋の着用）など、日常生活のセルフケアを確認 保護やテーピングテープの指導を受けている場合はその遵守状況を確認 			

その他

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
疲労	CTC-AE	休息により軽快する疲労	休息により軽快しない疲労；身の周り以外の日常生活動作の制限	休息により軽快しない疲労；身の周りの日常生活動作の制限	日常生活の遂行に十分なエネルギーが明らかに不足し、全身的に弱くなった状態
	具体的症状	何をするにも気力がない 安静にすれば回復 日常生活には支障が出ていない	家で寝ていることが増えた 仕事に支障がある 家事など、日常に行っていることに支障あり、買い物などにも行けなくなっている	食事、入浴、着替えなどが出来なくなっている	
	患者対応				
	一般的アドバイス	・無理をせずに安静にする。			

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
流涙	CTC-AE	治療を要さない	治療を要する	外科的治療を要する	過度の流涙。涙液の過剰産生または涙管の排液障害による

	具体的症状		点眼液を必要とする		
	患者対応				
	一般的アド バイス				

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
皮膚色素 過剰 （色素沈 着）	CTC-AE	体表面積 \leq 10%以上を占める色素 沈着;社会心理学的な影響はない	体表面積 $>$ 10%を占める色素沈着;社 会心理学的影響を伴う		メラニンの過剰による 皮膚色素沈着
	患者対応				
	一般的アド バイス	<ul style="list-style-type: none"> ・直射日光を避ける ・肌に優しい日焼け止の塗布 			

		グレード1	グレード2	グレード3	用語の定義（注釈）
末梢神経障 害	CTC-AE	症状がない;深部腱反射の低下ま たは知覚異常	中等度の症状がある;身の周り以外の 日常生活動作の制限	高度の症状がある;身の周り の日常生活動作の制限	末梢知覚神経の炎症ま たは変性
	具体的症状		歩行に多少の支障がある、家事がしづ らい、物を持ちにくいなど、日常に影 響がある	ボタンがかけられない、箸が 持てない、入浴出来ないな ど、日常の身近なことに支障 がある	

	患者対応				
	一般的アドバイス				

		グレード1	グレード2	グレード3	グレード4
高血圧症	CTC-AE	前高血圧状態（収縮期血圧 120-139 mmHg または拡張期血圧 80-89 mmHg）	ステージ1の高血圧（収縮期血圧 140-159 mmHg または拡張期血圧 90-99 mmHg）；内科的治療を要する；再発性または持続性（ ≥ 24 時間）；症状を伴う > 20 mmHg（拡張期圧）の上昇または以前正常であった場合は $> 140/90$ mmHg への上昇；単剤の薬物治療を要する	ステージ2の高血圧（収縮期血圧 ≥ 160 mmHg または拡張期血圧 ≥ 100 mmHg）；内科的治療を要する；2種類以上の薬物治療または以前よりも強い治療を要する	生命を脅かす。（例：悪性高血圧、一過性又は恒久的な神経障害、高血圧クリーゼ）；緊急処置を要する。
	患者の対応			収縮期血圧 ≥ 180 かつ又は、拡張期血圧 ≥ 110 mmHg： 手持ちに頓服用の降圧薬を所持している場合は服用を指示する。	
	一般的アドバイス	・毎日の血圧の測定を依頼し、モニタリングする。			

緊急を要する

<p>37.5℃以上の発熱</p>	<ul style="list-style-type: none"> ・ 37.5℃の発熱時は病院へ連絡する様に医師から言われている ・ 発熱時以外に、下記の症状がある <ul style="list-style-type: none"> ①めまいふらつきがある ②息苦しさがある ③嘔吐、下痢が続いている ④強い倦怠感 ⑤インフルエンザ、ノロウイルスなどに感染している人が周囲にいる 	
	<p>発熱のみ</p>	<p>レボフロキサシン錠 500mg の服用を指示する 解熱しても、レボフロキサシン錠は最後まで飲みきる</p>

		3日以内に37.5℃未満にならない場合は病院へ連絡
一般的アドバ イス	<ul style="list-style-type: none"> ・コロナールを所持している場合は、レボフロキサシンよりも先行して服用する事を避ける ・レボフロキサシンは発熱した時点で服用し、次の日からは朝食後等に統一して服用してもらう ・酸化マグネシウムを服用している人は2時間程度は時間をあけて服用するように促す 	
間質性肺炎	<ul style="list-style-type: none"> ・息苦しさ、息切れ ・空咳 ・発熱 	