

日本臨床腫瘍学会雑誌

Journal of Japanese Society of Pharmaceutical Oncology

Vol. 44

2026年1月



 JASPO

一般社団法人 日本臨床腫瘍学会

Contents

新たな一年のはじまりに

小笠原 信敬 1

日本臨床腫瘍学会 副理事長

原 著

血液がん患者における化学療法誘発性末梢神経障害に伴うピンチ力の低下：探索的検討

六車 龍介¹, 南 のどか¹, 國東 佑美², 山内 紗綾香¹, 大原 沙織¹
田中 将太¹, 大前 隆広¹, 汐谷 恵¹, 辻本 勉³, 福井 由美子¹ 2

1 兵庫県立がんセンター薬剤部 2 兵庫県立西宮病院薬剤部
3 武庫川女子大学薬学部薬学科臨床薬学教育研究センター

新病院における抗がん薬による院内環境のモニタリング： 継続した10年間の追跡調査

小川 晃宏, 野口 祥紀, 内田 早弓, 中西 由衣
和田 亜希, 服部 公紀, 加藤 杏子, 三宅 知宏 9

伊勢赤十字病院薬剤部

症例報告

カピバセルチブによる皮膚障害および高血糖を薬薬連携により早期発見・対応できた転移性乳がん患者の1例

小林 美奈子¹, 平川 寛之¹, 今野 慶一¹, 畠山 史朗¹
實久 茂樹², 鈴木 聰², 渡部 剛³, 岡田 浩司^{1, 4} 17

1 東北医科薬科大学病院薬剤部 2 株式会社AINPharmaシーズAIN薬局仙台高砂店
3 東北医科薬科大学病院乳腺・内分泌外科 4 東北医科薬科大学薬学部病院薬剤学教室

自尿を認めた透析患者における白金濃度を用いた CBDCA 投与設計が 治療計画に有用であった肺腺癌の1例

細中 孝輔¹, 永井 大地¹, 山田 正実¹, 松本 健², 高橋 一栄¹ 23

1 大阪府済生会野江病院薬剤科 2 大阪府済生会野江病院呼吸器内科

2024 年度がん診療連携拠点病院等における外来がん治療部門の薬剤師業務に関する実態調査

盛川 敬介^{1, 17}, 高橋 郷^{2, 17}, 本田 泰斗^{3, 17}, 飯塚 雄次^{4, 17}, 石原 由起子^{5, 17},
上ノ段 友里^{6, 17}, 浮谷 聰^{7, 17}, 内坪 敬太^{8, 17}, 小枝 伸行^{9, 17}, 長渡 亜子^{10, 17},
畠山 智明^{11, 17}, 本田 雅志^{12, 17}, 松浦 綾子^{13, 17}, 餅原 弘樹^{14, 17}
濃沼 政美^{15, 17}, 樋口 昇大^{16, 17}, 松井 礼子^{16, 17} 29

1 国立病院機構東京医療センター 薬剤部 2 国立国府台医療センター 薬剤部
3 あすなろ薬局 4 帝京大学ちば総合医療センター 薬剤部
5 秋島薬局 大森店 6 中津市立中津市民病院 薬剤科
7 石岡第一病院 薬剤室 8 昌永堂薬局 調布店
9 八尾市立病院 事務局 10 古賀総合病院 薬剤部
11 KKR 札幌医療センター 薬剤科 12 総合メディカル株式会社
13 ひかり薬局 大学病院前調剤センター 14 のぞみの花クリニック
15 帝京平成大学薬学部 医薬品安全性評価学 16 国立国際医療センター 薬剤部
17 日本臨床腫瘍薬学会 総務委員会

保険薬局-病院間の薬薬連携例

中内 佳奈 38

日本調剤株式会社 築地薬局

新たな一年のはじまりに

日本臨床腫瘍学会
副理事長 小笠原信敬

新年あけましておめでとうございます。副理事長を拝命しております、株式会社リペリコの小笠原信敬と申します。

会員の皆様におかれましては、日頃より本学会の活動にご理解とご協力を賜り、心より御礼申し上げます。

昨年の11月には、2016年から継続しているJASPO会員実態調査へのご協力をお願いいたしましたが、ご多用中にもかかわらずご回答いただいた皆様、誠にありがとうございました。結果は例年と同様に3月の学術大会で公表させていただくとともに、公式サイトにも掲載いたします。多様な立場からのご意見をいただき、より良い学会としていくための貴重な機会となっておりますので、ぜひ今後とも忌憚のないご意見をお寄せいただければと思います。

さて2026年を迎える、がん医療を取り巻く環境は急速に変化しています。医療技術の進歩に加え、デジタル技術の進展が私たちの実践のあり方を大きく変えようとしています。JASPOもこうした変化に対応しつつ、各委員会・ワーキンググループ(WG)が連携して活動を展開しています。

JASPOでは、発足当初からの大きな柱として、学会員間の情報交換の活性化を目的とした「メーリングリスト」の運営および管理を行ってきました。本年は、より安全な環境で気軽にご利用いただけるよう、新たなプラットフォームである「JASPOアンサーズ」(掲示板機能)の運用を1月13日からスタートします。JASPO公式サイトの会員専用ページからアクセス可能ですので、活発なご利用をお願いいたします。

また、新緑の季節となります「薬剤師が実践するがん治療の地域医療連携事例集」を発刊予定であり、現在鋭意編集作業をおこなっているところです。発刊の際には是非ともお手に取っていただき、皆様の日々の臨床にお役立ていただければ幸いです。

そして、昨年より医療DX(デジタルトランスフォーメーション)WGが新設されました。当面の大きな活動の柱が2本ございます。ひとつは現行のレジメンオーダーシステム(ROS)の機能調査を実施し、不足している機能や課題を洗い出すことで推奨される標準仕様や改善点について集約いたします。もうひとつはレジメンを識別し、流通させるための標準的な個別コードの検討です。医療用医薬品におけるYJコードに相当するものと思っていただければわかりやすいかと思います。必要に応じて関連学会等と協働させていただきながら、これらの活動で得られた知見を有益な提言や協議につなげていきたいと考えております。

医療DXは単なる効率化の手段ではなく、「データに基づく判断」と「人を中心とした医療」を両立させるための重要な基盤となっています。こうしたDX推進の基盤に欠かせないのが、前回の大塚副理事長も述べられていた「ダイバーシティ(多様性)」です。DXがデータによって“つながる力”をもたらすなら、ダイバーシティは“広がる力”を与えてくれます。技術と多様性、この二つを融合させることができることが、学会が次の時代に向けて進むべき方向であると考えます。

最後になりますが、3月7日(土)~8日(日)には、福岡国際会議場にて下川友香理大会長、高橋郷実行委員長のもと、「For precious life がんに携わる薬局薬剤師・病院薬剤師のコラボレーション、患者と奏でる新しい旋律」をテーマとして学術大会2026が開催されます。魅力的な演題・シンポジウムが満載のプログラムとなっております。オンデマンドでも視聴可能ですが、可能であれば現地へご参集いただき、仲間と共に学び・議論と交流を深めていただければと思います。

本年も、会員の皆様お一人おひとりの知恵と実践がJASPOの新しい価値を形づくっていくものと確信しています。

2026年が皆様にとって実り多く、充実した一年となりますようお祈り申し上げます。



血液がん患者における化学療法誘発性末梢神経障害に伴うピンチ力の低下：探索的検討

六車龍介^{1,†}, 南 のどか¹, 國東佑美², 山内紗綾香¹, 大原沙織¹
田中将太¹, 大前隆広¹, 汐谷 恵¹, 辻本 勉³, 福井由美子¹

Ryusuke Muguruma^{1,†}, Nodoka Minami¹, Yumi Kunito², Sayaka Yamauchi¹, Saori Ohara¹
Shota Tanaka¹, Takahiro Omae¹, Megumi Shiotani¹, Tsutomu Tsujimoto³, Yumiko Fukui¹

Decreased Pinch Strength Associated with Chemotherapy-Induced Peripheral Neuropathy in Patients with Hematological Malignancies: An Exploratory Study

Abstract

There are no clear diagnostic criteria for chemotherapy-induced peripheral neuropathy (CIPN), and currently, there are no objective evaluation methods available. Therefore, we hypothesized that pinch strength measurement could be a useful tool for assessing CIPN. We conducted bilateral pinch strength measurements and evaluated CIPN using an 11-point numeric rating scale (NRS) on the first day of each chemotherapy cycle in patients with hematological malignancies receiving agents with a high risk of inducing CIPN (vincristine, polatuzumab vedotin, brentuximab vedotin, obinutuzumab). Pinch strength change rate [(Pinch strength at each cycle – initial pinch strength)/initial pinch strength × 100] showed a progressive decrease with each chemotherapy cycle, with significant reductions observed in the 5th and 6th cycles. Additionally, the Spearman rank correlation coefficient between NRS and the pinch strength change rate was -0.52, indicating a negative correlation.

These findings suggest that pinch strength and NRS may be related in the evaluation of CIPN.

Key words

pinch strength measurement, chemotherapy-induced peripheral neuropathy, objective assessment method, adverse events, Numerical Rating Scale

要旨和訳

がん薬物療法による末梢神経障害には明確な診断基準や客観的評価方法が確立されていないのが現状である。本研究では、末梢神経障害の評価手法にピンチ力(つまむ力)測定が有用であると考え、末梢神経障害のリスクが高い薬剤(ビンクリスチン、ポラツズマブベドチン、ブレンツキシマブベドチン、オビヌツズマブ)を使用する血液がん患者を対象に、抗がん剤投与サイクルごとにピンチ力の測定と11段階の数値評価スケールであるNumerical Rating Scale (NRS)を用いて末梢神経障害を評価し、関連性を検討した。ピンチ力変化率(各サイクルと1サイクル目のピンチ力の差/1サイクル目のピンチ力×100)は、5サイクル目および6サイクル目で有意に低下した。NRSとピンチ力変化率の相関について、Spearmanの相関係数は-0.52と負相関があった。以上より、ピンチ力とNRSの間には一定の関連性があると考える。

キーワード ピンチ力, 化学療法誘発性末梢神経障害, 客観的評価方法, 有害事象, NRS

[受付：2025年3月18日 受理：2025年10月15日]

1 兵庫県立がんセンター薬剤部 Department of Pharmacy, Hyogo Prefectural Cancer Center

2 兵庫県立西宮病院薬剤部 Department of Pharmacy, Hyogo Prefectural Nishinomiya Hospital

3 武庫川女子大学薬学部薬学科臨床薬学教育研究センター Department of pharmacy practice and science, School of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences Mukogawa Women's University

† Corresponding author

緒言

がん薬物療法は、細胞障害性抗がん剤、分子標的薬、内分泌療法薬や免疫チェックポイント阻害薬に加え、近年、抗体薬物複合体や二重特異性抗体製剤の開発により目覚しい進歩を遂げている。一方で、薬剤の種類により副作用が異なるため、それぞれの副作用対策は重要である。なかでも、化学療法誘発性末梢神経障害 (chemotherapy-induced peripheral neuropathy: CIPN) は、感覚異常により日常生活に支障をきたし、重症例では歩行や衣服の着脱が困難となることもあります。さらに、CIPN の多くは月単位から年単位での改善にとどまり、生涯にわたり何らかの障害が残存する場合もある。CIPN は患者の生活の質を著しく損なう可能性のある有害事象のひとつである。

このような背景のなか、CIPN の国際的に確立した定義は報告されておらず、病歴および臨床症状によって診断されている¹⁾。CIPN の客観的評価方法として、神経学的検査および電気生理学的検査がある¹⁾。しかし、これらは臨床での CIPN の評価方法として一般に用いられておらず、また明確な診断閾値を示されていないため、確定診断の手段としては位置付けられていない。一方で広く用いられている有害事象共通用語基準 (Common Terminology Criteria for Adverse Events: CTCAE) Ver 5.0 における Grade 評価は、患者の主観的な表現に基づき医療従事者の解釈が加わり評価分類されるため、その評価基準には解釈の違いによる変動が生じる可能性がある。このような背景のもと、CIPN による運動神経障害の症状として「手指に力が入らない」「ものによく落とす」といった訴えがみられることがあり、CIPN の進行に伴ってピンチ力 (手指のつまむ力) が低下する可能性が考えられる。

そこで本研究では、CIPN における運動神経障害の評価方法としてのピンチ力測定の有用性を検討することを目的とし、CIPN を引き起こす可能性のある抗がん剤を使用する患者を対象に、各抗がん剤投与サイクルの初日にピンチ力を測定し、末梢神経障害との関連性を検討することにした。

方法

1. 対象患者

2023年2月から2024年8月の期間に、兵庫県立がんセンター血液内科病棟に入院し CIPN リスクの高い薬剤を新規に投与した患者のうち、本研究への参加に同意が得られた患者を対象とした。対象とする CIPN リスクの高い薬剤は、血液内科で使用頻

度の高いビンクリスチン、ポラツズマブ ベドチン、ブレンツキシマブ ベドチン、オビヌツズマブとした。対象レジメンは、血液内科で使用される CIPN リスクの高い薬剤を含みかつ一定期間の調査が可能であるものとし、R±CHOP 療法、R±THP-COP 療法、DA-EPOCH 療法、A-CHP 療法、GB 療法、Pola-BR 療法、Pola-R-CHP 療法の 7 レジメンを選定した。なお、既にしびれ症状を自覚している患者は除外した。本研究への参加に際しては、研究の目的および内容について説明を行い、書面による個別の同意を取得した。

2. 観察および調査項目

患者背景として、性別、年齢、身長、体重、既往歴、使用薬剤、アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ (aspartate aminotransferase: AST)、アラニンアミノトランスフェラーゼ (alanine aminotransferase: ALT)、総ビリルビン (total bilirubin: T-Bil)、血清クレアチニン (serum creatinine: CRE) を調査した。ピンチ力の測定には、JAMAR デジタルピンチゲージ 0815-04-265 (SAKAlmed) (図1)³⁾ を使用した。CIPN の症状評価には、手指のしびれ感覚の自覚症状を 11 段階の数値的スケールである Numerical Rating Scale (NRS) を用いて評価した。NRS は、全く症状がない状態を「0」、自分が考える最も強い症状を「10」として、患者自身が評価した値を用いた。また、CIPN による日常生活への支障の有無についての聴取結果をもとに、医療者が CTCAE の Grade 評価を実施した。これらの測定および評価は各抗がん剤投与サイクルの初日に実施した。医師が CIPN のリスクが高い薬剤の投与変更 (減量または中止) を行なったサイクル数と、その時点におけるピンチ力および NRS について調査した。また、ピンチ力変化率を以下の式より算出し、NRS との関係を調査した。

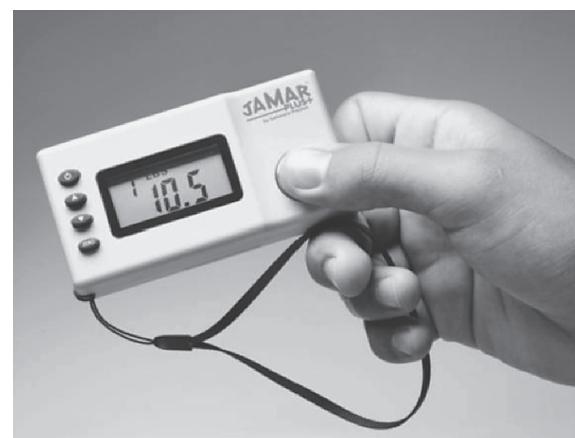


図1 JAMAR デジタルピンチゲージ 0815-04-265 (SAKAlmed)

$$\text{ピンチ力変化率} (\%) = \frac{(\text{各サイクルのピンチ力}) - (\text{1サイクル目のピンチ力})}{\text{1サイクル目のピンチ力} \times 100}$$

3. 統計解析

抗がん剤投与サイクルごとのピンチ力変化率およびNRSの推移は、1サイクル目を基準とし、Wilcoxon 符号付き順位検定を用いて解析した。CTCAE のGrade評価とピンチ力変化率の比較、ならびにCIPNリスクの高い薬剤の減量前後におけるピンチ力変化率およびNRSの比較には、Mann-Whitney U検定を用いた。ピンチ力変化率とNRSとの関連については、Spearman の順位相関係数を算出した。

4. 倫理的配慮

本研究は「人を対象とする生命科学・医療系研究に関する倫理指針」を遵守し、兵庫県立がんセンターの倫理審査委員会の承認を得て実施した（審査番号：R22-027）

結果

本研究の対象患者は13名であり、患者背景、癌種、使用レジメンを表1に示す。対象患者の癌種は、びまん性大細胞型B細胞リンパ腫8名、濾胞性リンパ腫3名、血管免疫芽球性T細胞リンパ腫1名、ダブルヒットリンパ腫1名であった。使用レジメンは、R±CHOP療法8名、DA-EPOCH療法2名、R±THP-COP療法1名、A-CHP療法1名、Pola-R-CHP療法1名であり、GB療法およびPola-BR療法を受けた患者はいなかった。また、既往歴として糖尿病を有する患者は3例含まれていたが、糖尿病神経障害は認めていなかった。CIPN治療薬の使用については、DA-EPOCH療法の1例において、抗がん剤開始後70日目にミロガバリン10mg/日の投与が追加された。

CIPNは両手に出現することが多いが⁴⁾、ピンチ力に利き手の影響が予想されるため、今回、抗がん剤投与サイクルごとに利き手および非利き手それについてピンチ力の平均値およびNRSの推移を確認した（図2）。その結果、両手で同様の推移を認めたことから、本研究ではピンチ力、NRS、ならびにCTCAEのGrade評価において、両手の測定値の平均を用いた。

抗がん剤投与サイクルごとのCTCAEのGrade評価の経時的推移および、投与量の減量ならびに中止のタイミングを表2に示す。CIPNリスクの高い薬剤を減量した症例は7例であった。薬剤の減量が実施されたタイミングは平均3.9±0.9サイクルで、減量時点のピンチ力変化率は-23.1±19.0%、NRSは

表1 患者背景

	(n=13)
性別(男/女、人)	7/6
年齢(歳)*	63.2 ± 14
体重(kg)*	63.9 ± 12.7
身長(cm)*	164.0 ± 8.2
AST(U/L)*	19.8 ± 6.2
ALT(U/L)*	17.2 ± 7.8
T-Bil(mg/dL)*	0.56 ± 0.28
CRE(mg/dL)*	0.86 ± 0.32
化学療法歴(有/無、人)	0/13
癌腫(人)	
DLBCL	8
FL	3
AITL	1
DHL	1
レジメン(人)	
R±CHOP	8
DA-EPOCH	2
R±THP-COP	1
A-CHP	1
Pola-R-CHP	1

* 平均値±標準偏差

AST: アスパラギン酸アミノトランスフェラーゼ、ALT: アラニニアミノトランスフェラーゼ、T-Bil: 総ビリルビン、CRE: 血清クレアチニン、DLBCL: びまん性大細胞型B細胞リンパ腫、FL: 濾胞性リンパ腫、AITL: 血管免疫芽球性T細胞リンパ腫、DHL: ダブルヒットリンパ腫

・R±CHOP (q3w): リツキシマブ375 mg/m²、シクロフォスファミド750 mg/m²、ビンクリスチン1.4 mg/m²、ドキソルビシン50 mg/m²、プレドニゾロン60 mg/m²×5 days

・DA-EPOCH (q3w): エトボシド50 mg/m² day 1-4、ビンクリスチン0.4 mg/m² day 1-4、ドキソルビシン10 mg/m² day 1-4、シクロフォスファミド750 mg/m² day 5、プレドニゾロン60 mg/m²×5 days

・R±THP-COP (q3w): リツキシマブ375 mg/m²、シクロフォスファミド750 mg/m²、ビンクリスチン1.4 mg/m²、テラルビシン50 mg/m²、プレドニゾロン60 mg/m²×5 days

・Pola-R-CHP (q3w): ポラツスマブペドチン1.8 mg/kg、リツキシマブ375 mg/m²、シクロフォスファミド750 mg/m²、ドキソルビシン50 mg/m²、プレドニゾロン60 mg/m²×5 days

・A-CHP (q3w): ブレンツキシマブペドチン1.8 mg/kg、シクロフォスファミド750 mg/m²、ドキソルビシン50 mg/m²、プレドニゾロン60 mg/m²×5 days

4.43±1.99であった。また、CTCAEのGrade評価においてGrade2と判定したタイミングと、CIPNリスクの高い薬剤が減量されたタイミングとの関係を検討したところ、薬剤を減量した7症例のうち3例では、Grade2と判定される前に薬剤減量が実施されていた。これら3例においては、その後もGrade2と判定されることとはなかった。残りの4症例において、Grade2と判定されたタイミングは平均4.8±1.0サイクルであった。また、CIPNリスクの高い薬剤の減量前後におけるピンチ力変化率およびNRSを

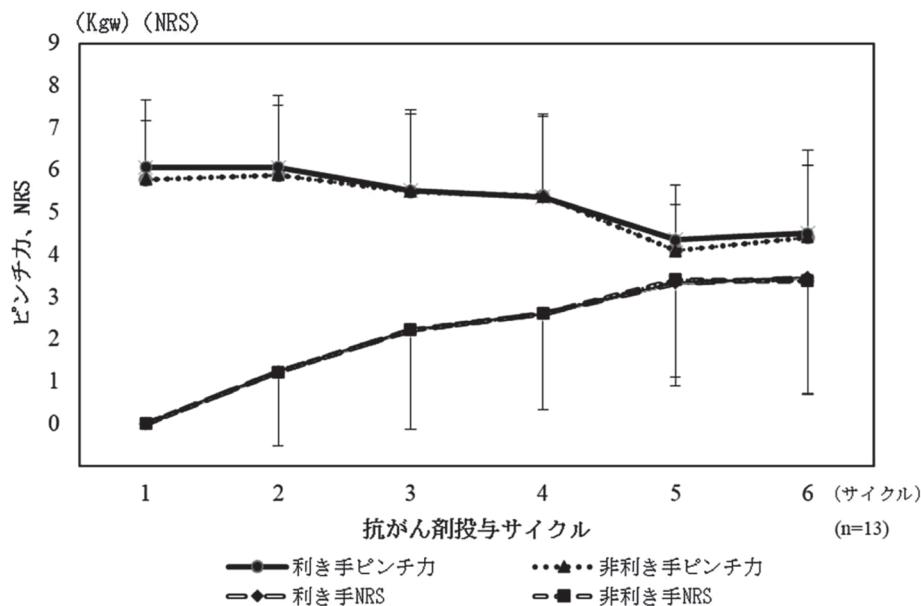


図2 利き手と非利き手のピンチ力の平均値とNRSの推移
NRS: Numerical Rating Scale (11段階数値評価スケール)

表2 抗がん剤投与の各サイクル施行後の経時的なCTCAEのGrade評価と減量及び中止のタイミング

	抗がん剤投与サイクル					
	1	2	3	4	5	6 (サイクル)
末梢神経障害 (人)						
症状なし	13	13	4	0	0	0
Grade1	0	0	9	11	12	11
Grade2	0	0	0	2	1	2
投与量 (人) * 1						
減量・中止なし	13	13	10	8	6	6
減量例	0	0	3	5	7	5
中止例	0	0	0	0	0	2

* 1: 調査対象薬剤はビンクリスチン、ポラツズマブ、ベドチン、ブレンツキシマブ ベドチン

CTCAE: 有害事象共用語基準

比較した結果、減量後においてピンチ力変化率は有意に低下し、NRSは有意に高値であった(表3)。

抗がん剤投与サイクルごとのピンチ力変化率およびNRSの推移については、使用レジメンを統合したデータに加え、レジメン別についても解析を行った(図3)。使用レジメンを統合したピンチ力変化率は、抗がん剤投与サイクルを重ねるごとに低下し、5サイクル目および6サイクル目では有意な低下を示した(2サイクル目: $1.7 \pm 17.9\%$ 、3サイクル目: $-7.7 \pm 17.6\%$ 、4サイクル目: $-9.3 \pm 20.9\%$ 、5サイクル目: $-25.6 \pm 19.6\%$ [P=0.004]、6サイクル目: $-23.8 \pm 24.4\%$ [P=0.011])。また、NRSは抗がん剤投与サイクルを重ねるごとに有意に上昇した(2サイクル目: 1.23 ± 1.67 [P=0.022]、3サイクル目: 2.23 ± 2.26 [P=0.006]、4サイクル目: 2.62 ± 2.20 [P=0.005]、5サイクル目: 3.38 ± 2.25 [P=0.003]、6サイクル目: 3.42 ± 2.60 [P=0.002])。

ピンチ力変化率とNRSとの相関について、Spearman

の順位相関係数は、 -0.524 と中程度の負の相関関係を認めた(図4)。ピンチ力変化率とCIPNのGrade評価の関係を検討した結果、症状なしと評価された場合のピンチ力変化率は $-0.8 \pm 15.8\%$ 、Grade1では $-11.1 \pm 20.8\%$ 、Grade2では $-32.5 \pm 30.4\%$ であった。症状なしと評価された場合と比較して、Grade2ではピンチ力変化率は有意に低下していた(図5)。

考察

ピンチ力変化率は、抗がん剤投与サイクルを重ねるごとに低下し、ピンチ力変化率とNRSに負相関を認めた。タキサン系抗がん剤誘発性末梢神経障害において、握力低下が神経毒性に関する質問による感覚スコアと相関していたと報告された既報⁵⁾と同様に、本研究でのピンチ力の変化は握力と同様の

表3 CIPN リスクの高い薬剤の初回減量前後におけるピンチ力変化率およびNRSの比較

	減量なしのサイクル (n=43)	減量ありのサイクル (n=22)
ピンチ力変化率	-7.9±20.3	-22.8±22.9*
NRS	1.60±1.88	4.52±2.09*

Mann-Whitney U 検定

*: P<0.05 vs. 減量前

nは延べ人数、数値は平均値±標準偏差で表示

CIPN: 化学療法誘発性末梢神経障害、NRS: Numerical Rating Scale (11段階数値評価スケール)

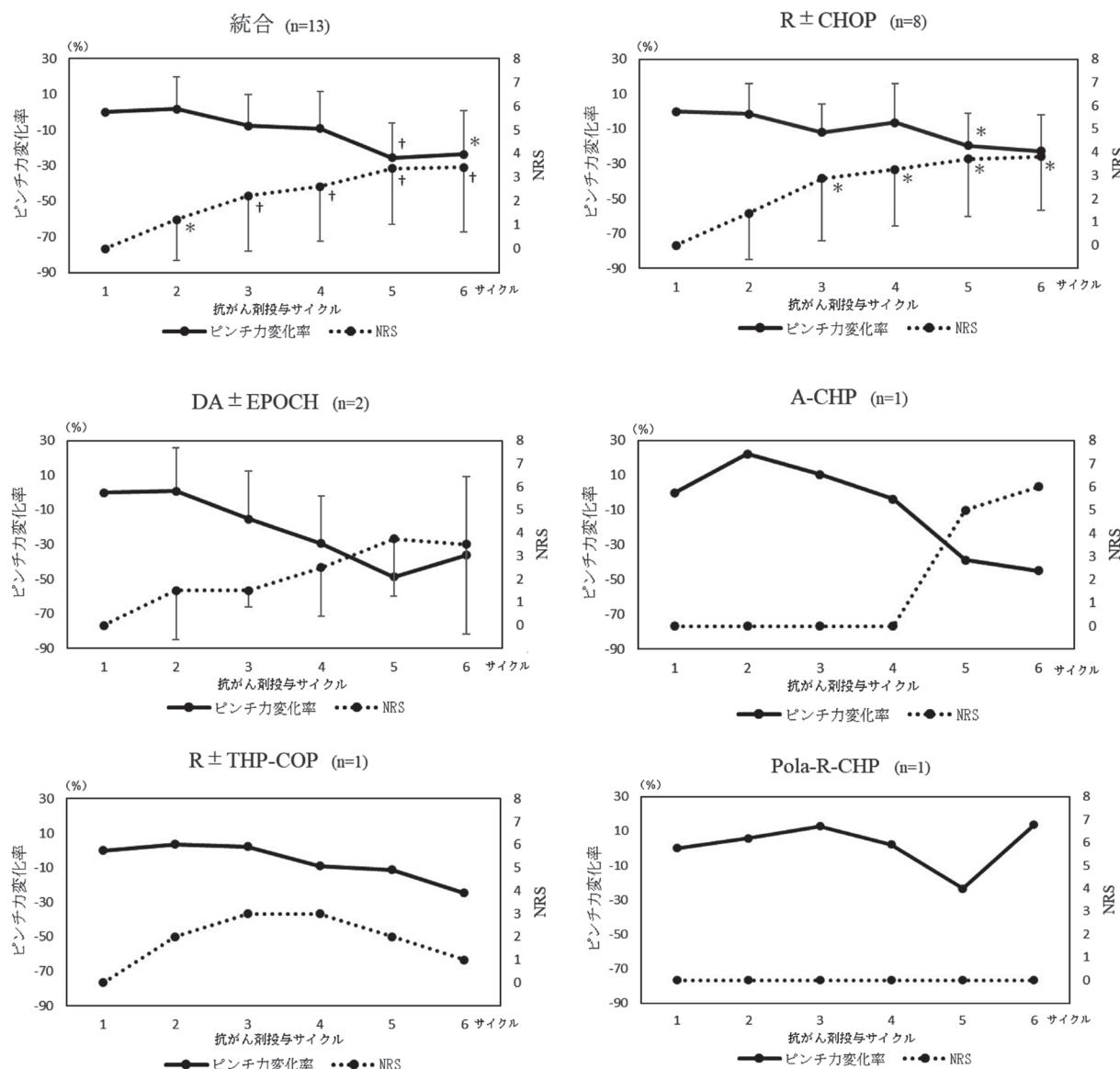


図3 抗がん剤投与サイクルごとのピンチ力変化率とNRSの推移

1サイクルを対象として、Wilcoxon符号付き順位検定を用いて比較

+: P<0.01 vs. 1サイクル、*: P<0.05 vs. 1サイクル

NRS: Numerical Rating Scale (11段階数値評価スケール)

傾向を示した。限られた少数例での検討ではあるが、ピンチ力測定はCIPNの客観的評価指標になりうる可能性があるので、今後症例数を増やして検討する必要がある。

本研究において、NRSが0であってもピンチ力が低下した症例や、NRSが7であってもピンチ力の低下を認めない症例が存在した。CIPNは感覚神経や

運動神経および自律神経が障害され、その障害の程度は使用薬剤や患者背景により異なるとされている²⁾。本研究におけるNRSはしづれ感覚（感覚神経障害）を11段階で評価し、一方でピンチ力測定は運動神経障害の評価指標とした。今回認めたばらつきは、CIPNにおける感覚神経および運動神経の障害程度の違いによるものと考える。さらに、本研究

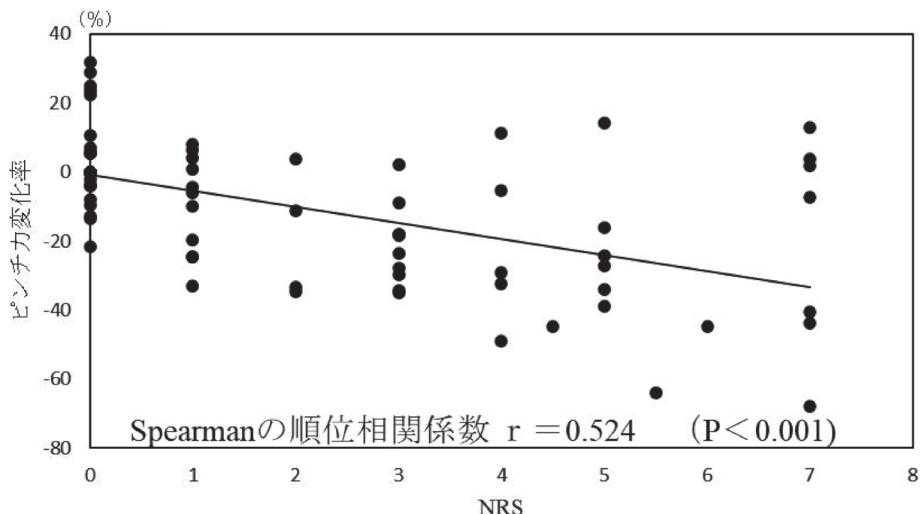


図4 ピンチ力変化率とNRSの関係
Spearmanの順位相関分析
NRS: Numerical Rating Scale (11段階数値評価スケール)

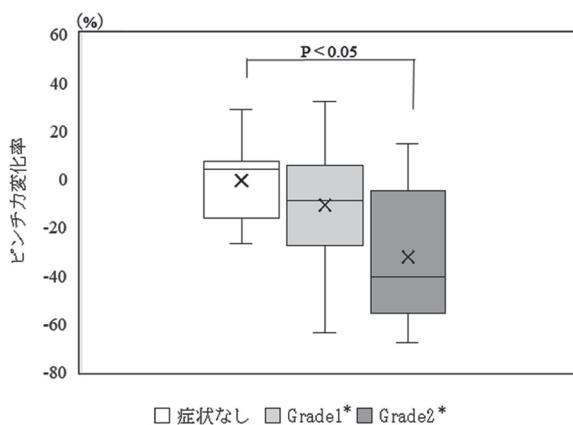


図5 ピンチ力変化率とCIPNのGrade評価の関係
Mann-Whitney U検定
箱は四分位範囲、箱内の線は中央値、ヒゲの上端と下端は最小値および最大値、×は平均値を示す
* CTCAE: 有害事象共通用語基準

において、ピンチ力の低下は5サイクル目および6サイクル目でのみ有意に低下していたのに対して、NRSは2サイクル目から有意に上昇していた。つまり、ピンチ力の低下はNRSの上昇より遅れて出現する傾向を認めた。本結果は、CIPNにおける感覺神経障害、運動神経障害、および自律神経障害を経時にアンケート調査した既報⁶⁾の結果と同様であり、CIPNでは感覺神経障害が運動神経障害に先行して出現する可能性が示唆された。これらの結果から、CIPNの評価においては、感覺神経、運動神経、および自律神経のそれぞれを評価し総合的に判断する必要があると考える。また、ピンチ力測定による運動神経障害の客観的評価に加え、感覺神経および自律神経に対する客観的評価も必要である。感覺神経の評価においては、モノフィラメントを用いた触覚検査や、128 Hzの音叉を用いた振動覚検査などの客観的評価方法が報告^{1,7)}されている。一方、自律

神経に関しては客観的評価方法に関する報告は乏しく、現時点では主に患者への質問票による主観的評価が行われているのが現状である。

ピンチ力変化率とCTCAEのGrade評価との関係を検討したところ、Gradeが高くなるにつれてピンチ力変化率は低下する傾向を認めた。CTCAEのGrade評価は4段階評価であるが、CIPNの評価においてはGrade3および4と判定することは少なく、実際にはGrade1または2の評価となる症例が大多数を占める。CTCAEのGrade評価は評価尺度として大きく、CIPNの病態を詳細に把握するには限界があると考える。よって、ピンチ力のような比例尺度を用いた評価指標は、CIPNのより詳細な状態把握を可能にする点で有用であると考える。

抗がん剤投与サイクルごとのピンチ力変化率およびNRSの推移をレジメン別に詳細に確認した結果、症例数は限られているものの、DA-EPOCH療法ではピンチ力の低下が早期に現れる傾向が示された。しかし、ビンクリスチンの単回投与と継続投与でCIPNの発症頻度に差を認めなかったとする報告⁸⁾もあり、投与方法の違いによるCIPN発症への影響については、今後さらなる検討が必要である。また、レジメンごとでピンチ力やNRSの推移が異なる可能性もあり、症例数を増やしたさらなる検討が望まれる。

本研究において、ピンチ力変化率 $-23.1 \pm 19.0\%$ であった時点で、主治医によりCIPNリスクの高い薬剤の減量が判断されていた。当院血液内科における薬剤減量の判断は、患者の訴えによる主観的評価や治療の必要性などを総合的に勘案して行われているが、本研究より、ピンチ力が約8割に低下した時点がCIPNリスクの高い薬剤の減量を検討する一つの指標となり得る可能性が示唆された。一方で、CTCAEのGrade評価でGrade1と判定された症例において、医師が薬剤の減量を判断した事例があつ

た。CTCAE の Grade 評価は評価者の解釈により結果が変動する可能性があることから、客観的な評価方法の確立が必要であると考えられる。

本研究では、CIPN リスクの高い薬剤を減量してもかかわらず、調査期間中にピンチ力や NRS の改善が認められない、あるいは悪化した症例があった。CIPN は晩期症状として慢性的に症状が残ることがあると報告されており⁹⁾、障害された神経の回復には一定の時間が必要であると考える。

本研究は試験的であり、対象が血液がん患者に限られ、使用薬剤も限定的であった。そのため、対象患者および薬剤の範囲を拡大したさらなる検討が必要である。ピンチ力測定において、デジタルピンチゲージの操作方法や患者の健康状態により測定誤差が生じる可能性がある。また、NRS 調査や CTCAE の Grade 評価には主観的要素が含まれるため、情報バイアスや観察者バイアスが研究結果に一定の影響を及ぼした可能性がある。本研究では、NRS を用いたしびれ感覚の自覚評価を痛みと区別せずに実施し、ピンチ力および NRS の評価は左右の平均値に基づいて行った。しびれ感覚と痛みとでは、患者の生活に及ぼす影響が異なると考えられることから、両者を区別した詳細な検討が必要である。また、利き手は熱や圧力などの外的刺激を受けやすく CIPN が生じやすい可能性があることに加え、利き手に生じた CIPN は日常生活動作に対してより大きな影響を及ぼす可能性がある。したがって、CIPN が生活の質に与える影響については、利き手および非利き手それぞれに着目した詳細な検討が必要である。客観的評価において求められるのは、信頼性および妥当性である。客観的アセスメントの臨床報告は存在するものの¹⁾、客観的アセスメントツールの信頼性および妥当性に関しては、さらなる検証が必要である。

利益相反

今研究に関連した、開示すべき利益相反関係に

ある企業等はない。

また、本研究の資金源はない。

引用文献

- 1) 日本がんサポートケア学会編：がん薬物療法に伴う末梢神経障害診療ガイドライン 2023年版、東京；金原出版、2023.
- 2) Hu LY, et al.: Prevention and treatment for chemotherapy-induced peripheral neuropathy: Therapies based on CIPN mechanisms, *Curr Neuropharmacol* 2019; 17(2): 184–196.
- 3) JAMAR デジタルピンチゲージ 0815-04-265 (SAKAKImed) 取扱説明書, <https://manualzilla.com/doc/6659757/jamar>, 2025年1月14日閲覧.
- 4) Park SB, et al.: Chemotherapy-induced peripheral neurotoxicity: A critical analysis, *CA Cancer J Clin* 2013; 63(6): 419–437.
- 5) Manfuku M, et al.: Effects of taxane-induced peripheral neuropathy on hand dexterity impairment: Evaluation of quantitative and subjective assessments, *Support Care Cancer* 2024; 32(5): 304.
- 6) Wang M, et al.: Redefining chemotherapy-induced peripheral neuropathy through symptom cluster analysis and patient-reported outcome data over time, *BMC Cancer* 2019; 19(1): 1151.
- 7) Dros J, et al.: Accuracy of monofilament testing to diagnose peripheral neuropathy: A systematic review, *Ann Fam Med* 2009; 7(6): 555–558.
- 8) van de Velde ME, et al.: Vincristine-induced peripheral neuropathy in children with cancer: A systematic review, *Crit Rev Oncol Hematol* 2017; 114: 114–130.
- 9) Staff NP, et al.: Chemotherapy-induced peripheral neuropathy: A current review, *Ann Neurol* 2017; 81(6): 772–781.

新病院における抗がん薬による院内環境のモニタリング： 継続した10年間の追跡調査

小川晃宏[†]，野口祥紀，内田早弓，中西由衣
和田亜希，服部公紀，加藤杏子，三宅知宏

Akihiro Ogawa[†], Yoshinori Noguchi, Sayumi Uchida, Yui Nakanishi
Aki Wada, Koki Hattori, Kyoko Kato, Tomohiro Miyake

Monitoring of the Hospital Environment Handling of Anticancer Drugs in New Locations: A Continuous Ten-year Follow-up

Abstract

Healthcare professionals involved in cancer pharmacotherapy may be at risk of health hazards due to long-term exposure to anticancer drugs. In January 2012, the Ise Red Cross Hospital relocated, and we previously reported our six-year anticancer drug exposure survey since the relocation. We conducted follow-up investigations on a regular basis, and the investigation continued for a decade thereafter. The target drugs included cyclophosphamide (CPA) and fluorouracil (5-FU), and a total of ten exposure surveys were conducted by February 2023. The investigation continued whilst expanding the use of closed system drug transfer device (CSTD) and reviewing cleaning methods and providing staff education. CPA and 5-FU were detected in areas that included the inside biological safety cabinets of the pharmaceutical department and patient toilets in the outpatient chemotherapy room. However, the detected concentrations of both drugs remained lower than that at the initial stage of the survey. The study revealed that regular monitoring and review of protective measures against exposure may prevent the environmental spread of anticancer drugs over the long term.

Key words

anticancer drug exposure, Cyclophosphamide, Fluorouracil, patient toilets, follow-up survey

要旨和訳

がん薬物療法に従事する医療従事者は、長期的な抗がん薬曝露による健康被害が懸念される。伊勢赤十字病院では、2012年1月に新病院へ移転し開設から6年間の抗がん薬曝露調査を既に報告した。その後も定期的な曝露調査を行い、10年間に渡る継続的な調査を実施した。対象抗がん薬はシクロホスファミド（以下、CPA）とフルオロウラシル（以下、5-FU）であり、2023年2月までに合計10回の曝露調査を実施した。閉鎖式接続器具の使用拡大や清掃方法の見直し、スタッフ教育などを行ながら曝露調査を継続したものの、CPAと5-FUは薬剤部安全キャビネット内や外来化学療法室の患者専用トイレなどで検出された。しかしながら両剤の検出濃度は調査開始初期に比べると低い濃度で推移した。抗がん薬による環境曝露は、定期的なモニタリングと曝露対策の見直しにより、長期的にも拡大を防止できる可能性が示された。

キーワード 抗がん薬曝露，シクロホスファミド，フルオロウラシル，患者専用トイレ，追跡調査

〔受付：2025年7月30日 受理：2025年9月7日〕

伊勢赤十字病院薬剤部 Department of Pharmacy, Ise Red Cross Hospital

[†] Corresponding author

緒言

がん薬物療法に従事する医療従事者は、調製や投与の過程で抗がん薬に曝露する可能性がある。抗がん薬は細胞毒性や生殖毒性を引き起こすだけでなく、二次的な発がんリスクも持ち合わせていることから、長期間にわたる職業的な曝露が懸念されている¹⁾。

伊勢赤十字病院（以下、当院）では、新病院が開設した2012年以降、抗がん薬曝露の実態把握と対策の評価を目的として、定期的な拭き取り調査を実施してきた。先行研究においては、開設から6年間で計5回の拭き取り調査を実施し、継続的な清掃・測定によって一定の曝露予防効果が示されたことを報告した²⁾。しかしながら、曝露対策を講じた後も抗がん薬の検出量を定量下限値未満とすることはできず、閉鎖式接続器具（closed system drug transfer device: 以下、CSTD）の適用拡大や、より効果的な環境中の清掃方法の検討が課題として認識されていた。

このような状況において、2019年には日本がん看護学会、日本臨床腫瘍学会、日本臨床腫瘍薬学会が共同で「がん薬物療法における職業性曝露対策ガイドライン2019年版 第2版」³⁾を策定したこと、全国的に曝露対策への意識が高まり、臨床現場における取り組みが拡大している。ガイドラインの策定後も、国内外において様々な方法で抗がん薬による環境の汚染や職業的曝露に関する調査が実施され、その結果が報告されている⁴⁻⁹⁾。しかし、同一施設における10年間の長期的な曝露調査を継続した報告はこれまでにない。

本研究の目的は、先行研究の追跡調査として、同一施設における複数の継続的な曝露対策実施後の効果、および残された課題を評価することである。その結果と先行研究の結果を比較し同一尺度で継続的に評価を行うことで、対策の段階的な効果を検証することができると考え調査したため報告する。

方法

1. 調査概要

本研究における測定は先行研究で報告された拭き取り調査²⁾を基本として実施した。先行研究における最終調査は2018年2月15日であり、以降に実施した拭き取り調査が今回の追跡調査に該当する。

2. 調査期間

先行研究において実施した調査日は、①2013年9月25日（調査1）、②2014年12月15日（調査2）、③2016年1月15日（調査3）、④2017年3月8日（調

査4）、⑤2018年2月15日（調査5）の計5回であり、今回の追跡調査は、⑥2019年2月13日（調査6）、⑦2020年2月20日（調査7）、⑧2021年2月9日（調査8）、⑨2022年2月17日（調査9）、⑩2023年2月20日（調査10）の5回である。なお、先行研究では調査月を一定とすることできなかったことから、追跡調査は調査月を一定として調査した。

3. 対象薬剤

対象薬剤は先行研究と同様にシクロホスファミド（cyclophosphamide: 以下、CPA）とフルオロウラシル（fluorouracil: 以下、5-FU）であり、各調査日間におけるCPAおよび5-FUの調製量（バイアル）を調査した。なお、当院で使用した規格はCPAが500mg/バイアル、5-FUが1,000mg/バイアルの各1規格である。調製に関して、CPAは新病院の開設時から、5-FUは2021年10月からCSTDとしてBDファシールTMシステム（日本ベクトン・ディッキンソン株式会社製）を使用している。また、すべての抗がん薬調製時には安全キャビネット内で、抗がん薬の混注前に溶解液でプライミングを行っている。

4. 調査箇所

調査は先行研究に引き続いて、薬剤部抗がん薬調剤室および調製室、調製室に隣接した外来化学療法室（以下、化療室）、血液内科病棟（以下、血内病棟）の12カ所とした。薬剤部の調製室は安全キャビネット（クラスIIB2型、バイオハザード対策用キャビネット（YS-B-A170-IIB2）、株式会社湯山製作所社製）（biological safety cabinet: 以下、BSC）作業

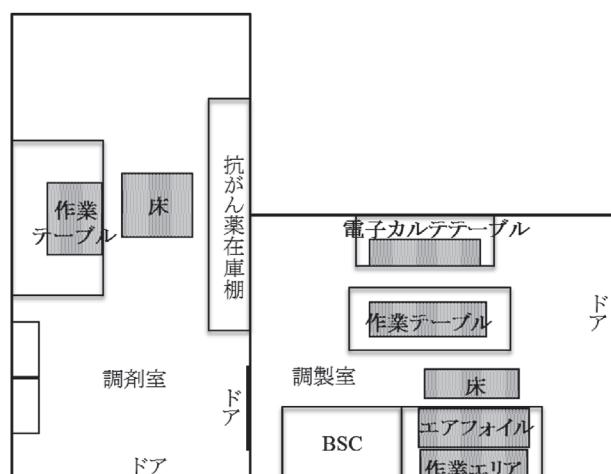


図1 薬剤部内拭き取り調査箇所

■：拭き取り調査箇所 薬剤部内の拭き取り調査箇所を示す。調査箇所として調剤室は作業テーブル、床面であり、調製室はBSC作業エリアおよびエアフォイル、BSC下の床面、調製室作業テーブル、電子カルテテーブルとした。なお、調剤室の作業テーブルは抗がん薬の取り揃えを行っている。調製室にはBSCが配置され、調製室作業テーブルで抗がん薬を開梱し、電子カルテテーブルで血液検査結果等の確認、減量・中止の対応を行っている。

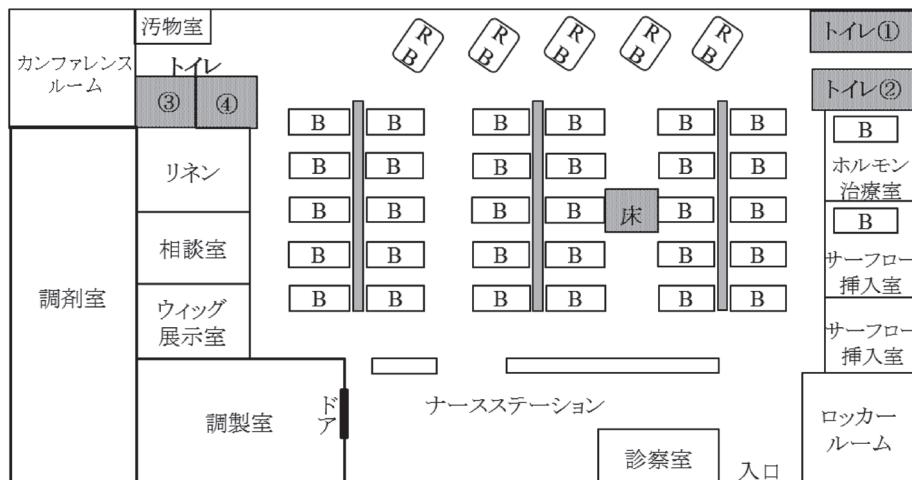


図2 化療室内拭き取り調査箇所

■: 拭き取り調査箇所 化療室の拭き取り調査箇所の床面とトイレの位置を示す。トイレ床面はトイレ①で調査した。便座はトイレ①～④の4箇所をまとめて調査した。Bはベッド、RBはリクライニングベッドを示す。



図3 化療室および血内病棟のトイレ内拭き取り調査箇所
■: 拭き取り調査箇所 トイレ内の拭き取り調査の床面と便座を示す。血内病棟のトイレは床面のみ調査した。なお、それぞれのトイレに蓋は設置されていない。

エリア、BSC エアフォイル、BSC 床面、調製室作業テーブル、電子カルテテーブル、調剤室は作業テーブル、床面であり（図1）、化療室は床面、患者専用トイレ床面（以下、化療室トイレ床面）とその便座（図2、3）、運搬用トレイ、血内病棟は患者専用トイレ床面（以下、血内病棟トイレ床面）（図4）とした。なお、BSC 作業エリアの清掃は2022年7月までは、業務終了後毎日の水拭きと週に1回0.03 M水酸化ナトリウム（以下、NaOH）、2% 次亜塩素酸ナトリウム（以下、NaClO）、1% チオ硫酸ナトリウ

ム（以下、Na₂S₂O₃）の3剤を用いた清掃を実施した。BSC エアフォイル内は3剤を用いた清掃を同様の方法で2週間に1回実施した。2022年8月以降、BSC 作業エリアの清掃については業務終了後、毎日、次亜塩素酸水（P-CLEAR™）による拭き取りを行い、週に1回NaOHを用いた清掃を実施した。BSC エアフォイル内の清掃は2週間に1回、P-CLEARとNaOHを用いて同様の方法で実施した。また、毎日の業務終了後には薬剤部の調製室作業テーブル、電子カルテテーブル、調剤室作業テーブル、運搬用トレイもP-CLEARによる拭き取りを行い、化療室トイレの便座および床面に対してはP-CLEARを噴霧した。

5. 測定方法

抗がん薬の測定は（株）コベルコ科研の抗がん薬拭き取り試験キットを用いて行った。なお、測定は初回測定時の測定者および、初回測定者の監督のもとで指導を受けた者のみが測定を行った。コベルコ科研は液体クロマトグラフ tandem 型質量分析計（LC/MS/MS）を用いて測定を行っており、定量下限値はそれぞれ CPA: 10 ng、5-FU: 20 ngである。

6. 倫理的配慮

本研究は伊勢赤十字病院倫理委員会の承認を得て実施した。（承認番号：ER2023-6）

結果

1. 薬剤の使用量

各調査日間における CPA および 5-FU の調製量 (V)、患者への総投与量 (mg) と血内病棟患者の総投与量 (mg)、および調査日前1週間の調製量 (V) と総投与量 (mg) は表1に示すとおりであった。

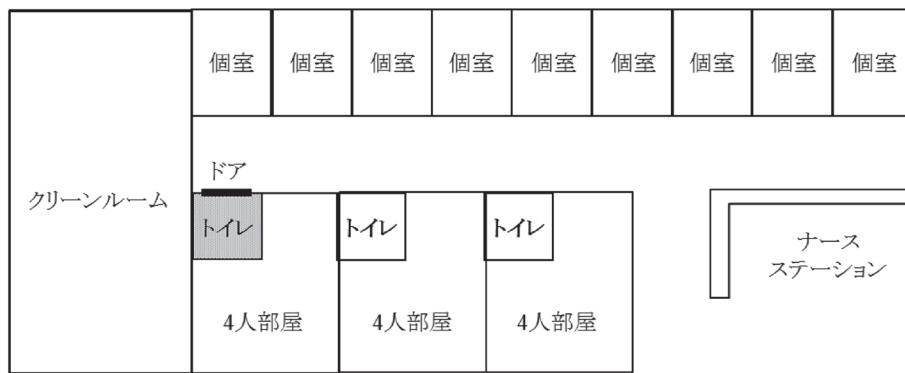


図4 血内病棟内トイレの位置

■: 拭き取り調査箇所 血内病棟内のトイレの位置を示す。

表1 CPA、5-FUの調査日間と調査日前1週間の調製量(V)と患者への総投与量(mg)

調査期間	CPA		5-FU	
	調製量 (V)	総投与量 (mg) (血内病棟の総投与量)	調製量 (V)	総投与量 (mg) (血内病棟の総投与量)
2012/01/01～2013/09/25	2,281	971,297 (278,656)	7,040	5,518,192 (0)
調査1 前1週間	36	14,750	55	42,410
2013/09/26～2014/12/15	1,491	635,799 (200,613)	4,371	3,453,316 (0)
調査2 前1週間	20	8,471	59	48,325
2014/12/16～2016/01/15	1,059	453,016 (153,909)	3,737	2,950,288 (0)
調査3 前1週間	19	7,783	34	26,805
2016/01/16～2017/03/08	1,388	579,152 (227,467)	5,420	4,244,929 (0)
調査4 前1週間	21	8,830	118	92,047
2017/03/09～2018/02/15	1,034	431,955 (108,749)	3,862	2,962,604 (0)
調査5 前1週間	13	5,350	80	61,065
2018/2/16～2019/2/13	1,120	461,000 (138,791)	4,086	3,092,155 (0)
調査6 前1週間	30	12,575	38	26,564
2019/2/14～2020/2/20	1,111	470,043 (234,746)	3,692	2,842,533 (1,050)
調査7 前1週間	17	7,480	69	55,534
2020/2/21～2021/2/9	904	381,063 (206,620)	3,717	2,910,806 (0)
調査8 前1週間	26	10,997	76	56,622
2021/2/10～2022/2/17	870	354,634 (142,100)	4,686	3,597,469 (0)
調査9 前1週間	2	600	65	45,810
2022/2/18～2023/2/20	1,115	440,744 (136,900)	4,230	3,342,577 (0)
調査10 前1週間	32	13,006	67	54,455

2. 拭き取り試験の測定結果

(1) 薬剤部抗がん薬調剤室および調製室

薬剤部内におけるCPAの拭き取り調査結果を表2、5-FUの拭き取り調査結果を表3に示す。CPAは今回の追跡調査の実施期間においては、いずれの箇所からも検出が認められなかった。5-FUは、調査6でBSC床面から検出され、調査7ではBSC作業エリア、調査8ではBSC作業エリアおよびBSC

エアフォイルから検出された。調査9ではBSC床面から、調査10ではBSCエアフォイルから検出された。

(2) 化療室および血内病棟

化療室および血内病棟におけるCPAの拭き取り調査結果を表4、5-FUの拭き取り調査結果を表5に示す。CPAは調査6から調査10のすべての調査において、化療室トイレ床面、化療室トイレ便座、血

内病棟トイレ床面から検出された。5-FU は調査6 では化療室床面と化療室トイレ床面から、調査7 では化療室トイレ床面と化療室トイレ便座から検出さ

れた。調査8 では化療室床面、化療室トイレ床面、化療室トイレ便座に加え血内病棟トイレ床面からも検出された。調査9、10 においては化療室床面、化

表2 薬剤部内の CPA 拭き取り調査

調査箇所 (先行研究期間)	拭き取り面積 (cm ²)	調査 1		調査 2		調査 3		調査 4		調査 5	
		ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²						
BSC作業エリア	4,000	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
BSCエアフォイル	4,000	< 10	-	350	0.088	< 10	-	< 10	-	< 10	-
BSC床面	4,900	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
調製室作業テーブル	4,900	< 10	-	< 10	-	30	0.015	< 10	-	< 10	-
電子カルテテーブル	1,375	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
調剤室作業テーブル	4,500	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
調剤室床面	4,900	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
調査箇所 (追跡調査期間)	拭き取り面積 (cm ²)	調査 6		調査 7		調査 8		調査 9		調査 10	
		ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²						
BSC作業エリア	4,000	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
BSCエアフォイル	4,000	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
BSC床面	4,900	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
調製室作業テーブル	4,900	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
電子カルテテーブル	1,375	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
調剤室作業テーブル	4,500	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
調剤室床面	4,900	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-

表3 薬剤部内の5-FU 拭き取り調査

調査箇所 (先行研究期間)	拭き取り面積 (cm ²)	調査 1		調査 2		調査 3		調査 4		調査 5	
		ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²
BSC作業エリア	4,000	< 20	-	< 20	-	< 20	-	91	0.023	< 20	-
BSCエアフォイル	4,000	< 20	-	3,500	0.875	< 20	-	49	0.012	< 20	-
BSC床面	4,900	< 20	-	41	0.008	< 20	-	280	0.057	180	0.037
調製室作業テーブル	4,900	< 20	-	71	0.014	75	0.006	160	0.033	< 20	-
電子カルテテーブル	1,375	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-
調剤室作業テーブル	4,500	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-
調剤室床面	4,900	< 20	-	56	0.011	140	0.029	260	0.053	130	0.027
調査箇所 (追跡調査期間)	拭き取り面積 (cm ²)	調査 6		調査 7		調査 8		調査 9		調査 10	
		ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²
BSC作業エリア	4,000	< 20	-	730	0.183	220	0.055	< 20	-	< 20	-
BSCエアフォイル	4,000	< 20	-	< 20	-	26	0.007	< 20	-	140	0.035
BSC床面	4,900	250	0.051	< 20	-	< 20	-	31	0.006	< 20	-
調製室作業テーブル	4,900	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-
電子カルテテーブル	1,375	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-
調剤室作業テーブル	4,500	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-
調剤室床面	4,900	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-

表4 化療室、血内病棟の CPA 拭き取り調査

調査箇所 (先行研究期間)	拭き取り面積 (cm ²)	調査 1		調査 2		調査 3		調査 4		調査 5	
		ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²
化療室床面	4,900	< 10	-	13	0.003	< 10	-	< 10	-	< 10	-
化療室トイレ床面	4,900	770	0.592	440	0.09	260	0.531	670	0.137	600	0.122
化療室トイレ便座	2,925	NS	-	660	0.225	240	0.082	18	0.006	92	0.031
血内病棟トイレ床面	4,900	NS	-	6,000	1.22	140	0.029	19	0.039	260	0.053
運搬用トレイ	4,900	NS	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
調査箇所 (追跡調査期間)	拭き取り面積 (cm ²)	調査 6		調査 7		調査 8		調査 9		調査 10	
		ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²
化療室床面	4,900	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-
化療室トイレ床面	4,900	210	0.043	85	0.017	74	0.015	100	0.02	80	0.016
化療室トイレ便座	2,925	35	0.012	30	0.01	18	0.006	54	0.018	88	0.03
血内病棟トイレ床面	4,900	350	0.071	1,200	0.245	5100	1.041	740	0.151	310	0.063
運搬用トレイ	4,900	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-	< 10	-

not sampled: NS

表5 化療室、血内病棟の5-FU 拭き取り調査

調査箇所 (先行研究期間)	拭き取り面積 (cm ²)	調査 1		調査 2		調査 3		調査 4		調査 5	
		ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²
化療室床面	4,900	< 20	-	190	0.039	140	0.029	270	0.055	280	0.057
化療室トイレ床面	4,900	2,900	0.157	1,100	0.224	77	0.016	500	0.102	610	0.124
化療室トイレ便座	2,925	NS	-	600	0.204	< 20	-	2,300	0.783	310	0.106
血内病棟トイレ床面	4,900	NS	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-
運搬用トレイ	4,900	NS	-	< 20	-	33	0.006	140	0.272	< 20	-
調査箇所 (追跡調査期間)	拭き取り面積 (cm ²)	調査 6		調査 7		調査 8		調査 9		調査 10	
		ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²	ng	ng/cm ²
化療室床面	4,900	59	0.012	< 20	-	81	0.017	63	0.013	77	0.016
化療室トイレ床面	4,900	4500	0.918	40	0.008	270	0.055	88	0.018	29	0.006
化療室トイレ便座	2,925	< 20	-	23	0.008	32	0.011	550	0.188	30	0.01
血内病棟トイレ床面	4,900	< 20	-	< 20	-	61	0.012	< 20	-	< 20	-
運搬用トレイ	4,900	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-	< 20	-

not sampled: NS

療室トイレ床面、化療室トイレ便座から検出された。

考察

本研究は先行研究における追跡調査として実施し、初回調査から起算して当院における約10年間にわたるCPAおよび5-FUの曝露量について継続的に調査した。その結果、継続的な曝露対策の実施、CSTDの使用や環境中の清掃方法の変更が環境中の両薬剤の検出量に寄与している可能性が示唆された。

薬剤部内の抗がん薬曝露について、今回の追跡調査期間中ではCPAは5回の調査で合計35箇所の拭き取り調査を行い、いずれの調査箇所からも検出されなかった。CPAに対しては新病院開設時から継続してCSTDを使用しており、定期的な清掃と合わせることによってCPAによる曝露が防止できたと考えられた。5-FUは新病院開設時にはCSTDを使用していなかったが、2021年10月よりCSTDの使用を開始した。CSTD使用開始前は調製者の入れ替わりなどによる調製手技の差がBSC内の検出濃度の変化に関係した可能性が考えられた。しかし、使用開始後の調査9ではBSC作業エリアおよびBSCエアフォイルにおいて定量下限値以下まで低下を認めるなど、CSTDを導入したことによる一定の効果を認めた。一方で、調査9におけるBSC床面および調査10におけるBSCエアフォイルでは、CSTDを使用していたにもかかわらず5-FUが検出され、CPAと異なりすべての調査箇所への曝露を防止することはできなかった。BSC床面からの検出は調製方法の他に医療従事者の移動による影響が考えられたが、BSCエアフォイル内の汚染は調製者の手技や清掃方法による影響が考えられた。そのため、CSTDの使用方法を含めた調製者への調製手技の教育や清掃方法を見直す必要性が考えられた。

化療室の抗がん薬曝露について、CPAは調査6から調査10のすべてにおいて、化療室トイレ床面および化療室トイレ便座からほぼ一定の濃度で検出された。これは先行研究の期間と同様の結果であるが、それぞれの検出濃度の平均値は調査6から調査10では0.022 ng/cm²および0.015 ng/cm²であり、調査1から調査5の平均値である0.294 ng/cm²および0.086 ng/cm²と比較して低い濃度で推移した。これは、先行研究から継続した定期的なモニタリングの実施とCSTDの継続使用による効果と考えられた。5-FUについては、調査6の化療室トイレ便座および調査7の化療室床面を除いてすべての調査で検出された。特に調査6においては、調査前1週間の5-FUの調製量が他の調査期間に比べて少なかったにもかかわらず、0.918 ng/cm²という高濃度で検出された。トイレ床面の汚染は直前の投与量によらず、トイレを使用する患者の排泄方法などに影響される可能性が示唆された。また、先行研究の調査期間である調査1から調査5には測定時期のばらつきがあり、時期による患者の飲水量の変化等に伴うトイレの使用回数の変化が検出濃度に影響した可能性が考えられた。Waltonらは日常的な清掃を行っていても、トイレ便座や床面にCPAが残存することを報告しており⁸⁾、本研究も同様の結果であった。また、トイレの水を流した際にエアロゾルが発生し、トイレ床面や空中に浮遊する可能性があることが知られている¹⁰⁾。当院の化療室トイレには蓋が設置されておらず、蓋のないトイレからはエアロゾルの飛散が多く認められることが知られている。Eisenbergらはトイレに簡易的な蓋をしてからトイレを流すことでエアロゾルの飛散が軽減することを報告した⁹⁾。エアロゾルを介した汚染は床面のみならず天井空調においても認められることがあり、今後はトイレへの蓋の設置やトイレ内換気口の曝露測定が必要であると考えられた。

血内病棟の抗がん薬曝露について、調査8において血内病棟トイレ床面からはじめて5-FUが検出さ

れた。血内病棟のトイレは主に男性が使用するため、CPAとともに患者の尿の飛散による影響が考えられたが、調査期間内に血内病棟で5-FUが投与された患者や化療室で5-FUを投与した後に血内病棟に入院となった患者はいなかった。この要因としてHonらが指摘するように¹¹⁾、医療者の靴底を介した血内病棟トイレ床面への曝露の可能性が考えられた。5-FUは化療室トイレ床面のみでなく化療室床面からも継続して検出されていることから、化療室と血内病棟を兼務する薬剤師や看護師の靴底を介して化療室等から血内病棟へ曝露が広がった可能性が考えられた。

清掃方法については、2022年8月より次亜塩素酸水であるP-CLEARの使用を開始した。P-CLEARはCPAや5-FUといった抗がん薬の分解作用を有する一方で皮膚刺激性など人体への影響は少なく、ステンレスに対する腐食性が低いことが確認されている。福岡らはP-CLEARの使用によるCPAや5-FUの除染効果を報告したが、短期間の噴霧と清拭ではCPAや5-FUの完全な除去には至らなかった⁵⁾。CPAや5-FUといった薬剤には分解作用が示されているが、パクリタキセルなどP-CLEARによる分解能が低い薬剤もある。そのため、当院では1週間に一度BSC内の清掃の際、P-CLEARに加えてNaOHによる清掃を継続している。また、調査10ではBSCエアフォイル内で5-FUのみ検出されたが、この要因として調製者の手技上の不備によりBSC作業エリア内およびBSCエアフォイル内が5-FUで汚染された可能性が考えられた。P-CLEARによる清掃を毎日行うBSC作業エリアでは5-FUが効果的に分解されたものの、2週間に1度しか清掃を行っていないBSCエアフォイル内では分解が遅れたことで、調査10で5-FUが検出された可能性が考えられた。このことから、確実な調製方法やCSTDの適切な取り扱いについて調製にあたる薬剤師が習得することや、BSCエアフォイル内の清掃頻度の見直しが必要と考えられた。また、調査10は調査9と比較して化療室トイレ便座の5-FUの検出濃度が低下しており、P-CLEARを使用したことによる効果が考えられた。しかしながら、P-CLEARの使用を開始してからの調査は一度しか行っていないため、今後も継続した調査が必要である。

血内病棟トイレ床面からは、先行研究の調査期間中である調査2において 1.22 ng/cm^2 、今回の追跡調査期間中でも調査8において 1.041 ng/cm^2 と高濃度のCPAが検出された。オランダの指針¹⁾においては、 $<0.1\text{ ng/cm}^2$ を努力目標レベル、 $0.1\text{~}1\text{ ng/cm}^2$ は低減対策を行うべき、 $1\text{~}10\text{ ng/cm}^2$ はただちに低減対策を行うべき、 $>10\text{ ng/cm}^2$ は業務停止レベルとされているが、この2回の調査結果は即時の低減対策が必要とされるレベルであった。CPAによる

高濃度の汚染が認められる環境下では、直接的に患者のケアにあたる看護師の健康被害につながる恐れがある。調査2の結果を受けて、血内病棟における教育指導として、①排泄は座位で行うこと、②排泄後は便器の蓋を閉め、水を2回流すこと、③流水でよく手を洗うこと、といった内容をCPAが投与される患者および看護師に対して指導を実施し、患者の目につきやすいようにトイレ内へのポスターの掲示を実施した結果、調査3では調査2に比してCPAの検出濃度の減少を認めたことを我々は既に報告した²⁾。しかしながら調査を重ねるごとに検出濃度は上昇し、調査7では 0.1 ng/cm^2 を超え、調査8で再び 1 ng/cm^2 を超える結果となった。これは病棟看護師の入れ替えなどに伴い、抗がん薬の曝露に対する意識が低下した可能性が考えられた。調査8ののちに再度、病棟看護師に対して抗がん薬曝露およびその対策について指導したところ、調査9では調査8に比して検出濃度の低下を認めた。抗がん薬を含むhazardous drugs (HD)の取り扱いについて国際がん薬剤学会 (International Society of Oncology Pharmacy Practitioners: ISOPP) では、HDを取り扱う際の効果的な対策としてヒエラルキーコントロールの概念を推奨している¹²⁾。ISOPPの提唱するガイドラインにおいてスタッフ教育を含む組織学的コントロールは、CSTDの使用といったエンジニアリングコントロールに次いで有効な手段とされている。本調査の結果からも看護師教育といった組織学的コントロールは一定の効果を示したと考え、継続したスタッフ教育が望まれる。

以上のとおり、当院では初回の調査から10年間にわたり合計10回の継続した曝露調査を実施し、直近の調査においてCPAおよび5-FUは検出されたものの調査初期と比較するとその検出濃度は低いレベルであった。国内のガイドライン³⁾においては、定期的なモニタリングは弱い推奨とされ、その理由として環境曝露と人体への臨床的影響について明確なデータがない点が指摘されている。本研究も環境中の曝露量のみを調査対象としているため、人体への健康被害を直接の調査対象としたわけではない。そのため、環境中の抗がん薬の曝露量の減少が健康被害の減少につながったという点を示すことはできていない。しかしながら、HD曝露の頻度の高い経路は吸入や経皮であることが知られているため¹³⁾、環境中の曝露量の減少が人体への害の低減につながる可能性が考えられた。Kiffmeyerらは短期間の定期的な環境モニタリングを継続的に実施し作業工程を見直すことで、抗がん薬による汚染を減らすことができることを報告した¹⁴⁾。当院は1年に1回のモニタリングを計10回実施し、その過程で使用器具や清掃方法の見直しを実施することで同様の知見が得られた。定期的なモニタリングのみでなく、その

結果を踏まえて曝露対策の見直しを行うことで、長期的にも抗がん薬による汚染の拡大を防止できる可能性が示された。ガイドラインにおいても抗がん薬曝露の低減効果を実証するエビデンスの蓄積が求められており、本研究はその一助となりうる可能性がある。今後も抗がん薬の特性や曝露経路を考慮した多角的な曝露対策を継続し、曝露状況のモニタリングを継続しながら医療従事者の安全を確保していく必要があると考えられた。

利益相反

すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Sessink PJM, et al.: Cancer risk assessment for health care workers occupationally exposed to cyclophosphamide, *Int Arch Occup Environ Health* 1995; 67(5): 317–323.
- 2) 三宅知宏, 他: 新病院における抗がん薬による院内環境の曝露モニタリング: 6年間の追跡調査, *日本病院薬剤師会雑誌* 2019; 55: 969–974.
- 3) 日本がん看護学会／日本臨床腫瘍学会／日本臨床腫瘍薬学会編: がん薬物療法における職業性曝露対策ガイドライン2019年版 第2版, 金原出版, 2019: pp. 1–153.
- 4) 小林一男, 他: がん治療専門病院における閉鎖式薬剤移注システム (CSTD) 使用下での複数回モニタリングによる環境曝露の評価, *日本病院薬剤師会雑誌* 2024; 60: 1012–1017.
- 5) 福岡智宏, 他: 抗がん薬調製・投与環境の汚染状況とP-CLEARによる除染効果, *日本病院薬剤師会雑誌* 2023; 59: 251–256.
- 6) 前田章光, 他: 抗がん剤鑑査室の作業従事者および天井空調に対する抗がん剤汚染調査, *日本病院薬剤師会雑誌* 2022; 58: 770–775.
- 7) 橋本昂介, 他: 職業性曝露防止に着目した廃棄容器からの抗がん薬汚染状況調査, *医療薬学* 2021; 47: 200–207.
- 8) Walton AL, et al.: Assessing etoposide and cyclophosphamide contamination and current cleaning practices in patient bathrooms, *Clin J Oncol Nurs* 2025; 29(2): E52–E59.
- 9) Eisenberg S, et al.: Reducing the particles generated by flushing institutional toilets. Part II: Assessing a portable and reusable toilet cover in U.S. hospitals, *J Occup Environ Hyg* 2024; 21(12): 847–856.
- 10) Crimaldi JP, et al.: Commercial toilets emit energetic and rapidly spreading aerosol plumes, *Sci Rep* 2022; 12(1): 20493.
- 11) Hon C, et al.: Occupational exposure to antineoplastic drugs: Identification of job categories potentially exposed throughout the hospital medication system, *Saf Health Work* 2011; 2(3): 273–281.
- 12) International Society of oncology pharmacy practitioners (ISOPP): ISOPP standards for the safe handling of cytotoxics, *J Oncol Pharm Pract* 2022; 28(3)(suppl): S1–S126.
- 13) National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH): NIOSH Alert: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings, 2004, <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/pdfs/2004-165.pdf> (アクセス: 2025年8月15日)
- 14) Kiffmeyer TK, et al.: Application and assessment of a regular environmental monitoring of the antineoplastic drug contamination level in pharmacies—The MEWIP project, *Ann Occup Hyg* 2013; 57(4): 444–455.

カピバセルチブによる皮膚障害および高血糖を薬薬連携により早期発見・対応できた転移性乳がん患者の1例

小林美奈子^{1,†}, 平川寛之¹, 今野慶一¹, 嶋山史朗¹
實久茂樹², 鈴木 聰², 渡部 剛³, 岡田浩司^{1,4}

Minako Kobayashi^{1,†}, Hiroyuki Hirakawa¹, Keiichi Konno¹, Shiro Hatakeyama¹
Shigeki Sanehisa², Satoshi Suzuki², Gou Watanabe³, Kouji Okada^{1,4}

Cooperation between Community Pharmacy and Hospitals Enabled Capivasertib Treatment-Based Early Dermatological Toxicity and Hyperglycemia Detection and Management in Metastatic Breast Cancer: A Case Report

Abstract

Capivasertib (CAPI) is an AKT inhibitor for hormone receptor-positive/HER2-negative advanced breast cancer treatment. Despite its demonstrated efficacy as a second-line agent, clinically relevant CAPI-related dermatological toxicity and hyperglycemia reportedly exists. Hereby, we present a case of a patient in her forties with metastatic breast cancer who developed grade 3 rash and marked hyperglycemia during CAPI therapy. We detected adverse drug reactions early through pharmacist-to-pharmacist collaboration: adverse-event monitoring by a community pharmacist via scheduled telephone follow-ups, tracing reports, and timely intervention by hospital pharmacists and the attending physician. Notably, glycated albumin test, suggested by the community pharmacist, enabled early hyperglycemia detection and ketoacidosis prevention. This case positions structured community–hospital pharmacist networks as effective frameworks for the early CAPI-related toxicity recognition and management, thereby supporting both treatment continuity and patient safety.

Key words

capivasertib, community–hospital pharmacist collaboration, tracing report, telephone follow-up, hyperglycemia, dermatological toxicity

要旨和訳

カピバセルチブ (Capivasertib: CAPI) は、ホルモン受容体陽性かつヒト上皮増殖因子受容体2型 (HER2) 隣性進行乳がんに使用される AKT 阻害薬である。二次治療として有効性が示されている一方、皮膚障害や高血糖などの有害事象が報告されている。今回、CAPI 治療中の40歳代女性の転移性乳がん患者に対し、保険薬局薬剤師のテレフォンフォローアップによる有害事象モニタリングと、トレーシングレポートを介した情報提供を契機に、保険薬局薬剤師、病院薬剤師、主治医が連携して皮膚障害と高血糖を早期に発見・対応した1例を経験した。さらに、本症例では、空腹時血糖と保険薬局薬剤師が提案したグリコアルブミン測定で血糖変動を迅速に評価し、糖尿病ケトアシドーシスを回避し、治療を継続することができた。薬薬連携に基づく CAPI の有害事象管理は、治療継続と安全性向上に寄与する可能性が示唆された。

キーワード カピバセルチブ、薬薬連携、トレーシングレポート、テレフォンフォローアップ、高血糖、皮膚障害

[受付: 2025年7月17日 受理: 2025年9月21日]

- 東北医科薬科大学病院薬剤部 Department of Pharmacy, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital
- 株式会社AINファーマシーズAIN薬局仙台高砂店 AIN Pharmacy SendaiTakasago, AIN PHARMACIEZ INC.
- 東北医科薬科大学病院乳腺・内分泌外科 Division of Breast and Endocrine Surgery, Tohoku Medical and Pharmaceutical University Hospital
- 東北医科薬科大学薬学部病院薬剤学教室 Division of Clinical Pharmaceutics and Pharmacy Practice, Faculty of Pharmaceutical Sciences, Tohoku Medical and Pharmaceutical University

† Corresponding author

緒言

乳がんは日本人女性で最も罹患数の多い悪性腫瘍である¹⁾。日本人において乳がん全体の約60～75%を占めるホルモン受容体 (Hormone receptor: HR) 陽性・ヒト上皮増殖因子受容体2型 (Human Epidermal Growth Factor Receptor Type 2: HER2) 陰性乳がんの進行・再発症例は根治が難しく、生存期間延長と Quality of Life の維持が治療目標となる²⁾。国内外における乳がんの診療ガイドラインでは、閉経後 HR 陽性・HER2 陰性転移または再発乳がんの一次内分泌療法としては、cyclin-dependent kinase 4 and 6 (CDK4/6) 阻害薬と内分泌療法の併用が推奨されているが、二次治療は確立されていなかった³⁾。AKT 阻害薬であるカピバセルチブ (Capivasertib: CAPI) は、乳がんの耐性機序に関与する phosphoinositide 3-kinase (PI3K)/AKT/phosphatase and tensin homolog (PTEN) 経路を阻害することで抗腫瘍効果を示す、新規作用機序を有する経口分子標的薬である。国際共同無作為化二重盲検プラセボ対照第 III 相試験である CAPItello-291 試験において、CAPI はフルベストラント (Fulvestrant: FUL) と併用することで、対照群に比べ無増悪生存期間の有意な延長効果が認められており⁴⁾、閉経後 HR 陽性・HER2 陰性転移または再発乳がんの標準的な二次治療薬として期待されている。本邦では2024年3月、「内分泌療法後に増悪した PIK3CA、AKT1 又は PTEN 遺伝子変異を有する HR 陽性かつ HER2 陰性の手術不能または再発乳がん」を適応として承認された。一方で、皮膚障害や高血糖をはじめとする有害事象の発現頻度が高いことが知られており^{4,5)}、本邦においては承認後に糖尿病ケトアシドーシスによる死亡例が報告されたことから、日本糖尿病学会ならびに日本乳癌学会より、高血糖・糖尿病ケトアシドーシス (diabetic ketoacidosis: DKA) に関する注意喚起が公表されている^{6,7)}。したがって、新薬である CAPI の臨床における安全性情報の蓄積は未だ十分とは言えず、より注意深い有害事象モニタリングが必要である。今回、薬薬連携により、CAPI 治療中に発現した皮膚障害および高血糖を早期発見・対応したこと、それぞれの重篤化を回避できた転移性乳がんの1例を報告する。

症例

患者：40歳代女性

身長：148.5 cm、体重：58.2 kg (CAPI 開始時)

臨床診断：右乳がん、多発肺転移、骨転移、Stage IV
Estrogen receptor (ER) 陽性、Progesterone receptor (PR)

陰性、HER2 陽性 (Immunohistochemistry score 3+)

既往歴：20歳 左乳腺線維腺腫治療歴

20XX-6年5月 東北医科薬科大学病院（当院）にて乳がんと診断

20XX-6年5月 ト拉斯ツズマブ+ペルツズマブ+ドセタキセル (Trastuzumab+Pertuzumab+Docetaxel: HPD) 療法を開始

20XX-6年11月 HPD 療法8サイクル施行後、ト拉斯ツズマブ+ペルツズマブ (Trastuzumab+Pertuzumab: HP) 療法を13サイクル施行

20XX-5年9月 原発巣の増大を認め、リュープロレリン酢酸塩+タモキシフェン (Tamoxifen: TAM) 療法を施行

20XX-4年2月 肺転移は縮小、骨転移は安定しているため、原発巣の切除の方針となり、右乳房切除術+腋窩リンパ節郭清を施行

20XX-4年3月 切除後は断端陰性のため、局所治療として右乳房、鎖骨上リンパ節に対し放射線治療 (50 Gy/25 fr) を施行

20XX-4年5月 放射線治療終了後 HP 療法を再導入し、リュープロレリン酢酸塩+TAM を施行

20XX-4年9月 肺転移の増大を認め、TAM をレトロゾールに変更し、HP 療法+リュープロレリン酢酸塩+レトロゾールを施行

20XX-3年1月 肺転移の増大を認め、レトロゾールを FUL に変更し、HP 療法+リュープロレリン酢酸塩+FUL を施行

20XX-3年4月 肺転移の増大を認め、HP 療法+カペシタビンを開始

20XX-2年8月 肺転移の増大を認め、ト拉斯ツズマブ デルクステカン (Trastuzumab Deruxtecan: T-DXd) 療法を開始

20XX-1年4月 肺転移の増大を認め、T-DXd 療法にエキセメスタンを追加

20XX-1年7月 肺転移の増大および肝転移が出現し、ト拉斯ツズマブ エムタンシン (Trastuzumab Emtansine: T-DM1) 療法を開始

20XX-1年9月 肝生検の結果、ER 陰性、PR 陰性、HER2 陰性 (Immunohistochemistry score 2+ (FISH 陰性)) となり、ベバシズマブ+パクリタキセル (Bevacizumab+Paclitaxel: Bev+PTX) 療法を開始

20XX 年6月 肝転移巣の生検検体について、がんゲノムプロファイリング (Comprehensive Genome Profile: CGP) 検査を実施

20XX 年8月 CGP 検査の結果、PIK3CA 遺伝子変異を有しており、20XX 年8月 Y 日より CAPI + FUL 療法を開始

治療経過

【CAPI開始時の臨床検査値】(20XX年8月Y-2日)

アルブミン3.2 g/dL、AST 31 U/L、ALT 15 U/L、総ビリルビン1.38 mg/dL、クレアチニン0.43 mg/dL、推算糸球体濾過量118.1 mL/min/1.73 m²、白血球5,900/μL、赤血球293×10⁴/μL、ヘモグロビン8.4 g/dL、血小板13.4×10⁴/μL、好中球数4,661/μL、プロトロンビン活性測定なし

血糖に関する検査値は CAPI 開始直前に測定はなく、最終測定は 20XX-4 年 2 月であり、ヘモグロビン A1c (Glycated hemoglobin A1c: HbA1c) 5.5%、空腹時血糖 97 mg/dL であった。

【Day 15 の臨床検査値】

アルブミン3.1 g/dL、総ビリルビン1.04 mg/dL、プロトロンビン活性88.8%、Child-Pugh 分類B(7点)

【CAPI開始時の併用薬】

補中益氣湯エキス 1 日 7.5 g 1 日 3 回毎食前
フロセミド錠10 mg 1 日 2錠 1 日 1 回朝食後
ミロガバリン錠5 mg 1 日 2錠 1 日 2 回朝夕食後
ロペラミドカプセル1 mg 1 回1カプセル 下痢時服用

20XX 年 8 月 Y 日 より、CAPI (800 mg/日、1 日 2 回、4 日間投与3日間休薬)+FUL (1 回 500 mg、1 サイクル 28 日間、第1サイクルの day 1 および day 15 並びに第2サイクル以降の day 1) 療法を開始した。

Day 14 に保険薬局薬剤師がテレフォンフォローアップ (Telephone follow-up: TFU) を行い、トレーシングレポート (Tracing report: TR) を介して背部の皮膚障害および下痢 (grade 1) が生じていることを当院へ報告した。Day 15 の診察時、grade 3 の皮膚障害 (体幹、四肢に融合する丘疹・紅斑、頬粘膜および両側舌縁部の粘膜疹) (図1) を認めたため CAPI を中止し、皮膚科に紹介のもと入院した。同日、保険薬局薬剤師が TFU を行い、患者家族から入院の旨を聴取した。なお、day 15 に空腹時血糖と HbA1c を測定しており、それぞれ 125 mg/dL、6.0% であった。

Day 15、入院後よりプレドニゾロン (Prednisolone: PSL) 錠55 mg/日を開始した。併用薬による薬疹の可能性を考慮し、入院時の持参薬 (補中益氣湯、フロセミド、ミロガバリン、ロペラミド) は全て中止した。同日、皮膚生検の結果、薬疹と診断された。また、眼粘膜病変を認めたため、眼科に紹介したところ、薬剤性の粘膜疹と診断された。治療薬としてフルオロメトロン点眼液0.1% およびレボフロキサシン点眼液1.5% を16日間点眼し



図1 入院時 (day 15) に認めた皮膚障害(A)背部(B)前胸部

た。Day 19 に下肢浮腫が出現し、day 15 から体重が 1.8 kg 増加していた。さらに、血清ナトリウムは 147 mmol/L に上昇し、血清カリウムは 3.2 mmol/L に低下していたため、PSL をメチルプレドニゾロン (Methylprednisolone: mPSL) 錠 32 mg/日に変更した。その後 mPSL を漸減し、day 40 まで投与した。26 日間の全身ステロイド療法により、皮膚障害は改善した。また、day 19 および day 27 に簡易血糖測定器を用い、毎食前および就寝前の 1 日 4 回血糖測定を実施した。血糖値は day 19 が 116、118、147、159 mg/dL、day 27 が 110、135、118、188 mg/dL であり、いずれも高血糖は認められなかった。

Day 50 に肝転移の増大を認め、CAPI を 1 段階減量 (640 mg/日) し、再開した。Day 51、病院薬剤師は、保険薬局薬剤師からの TR、および当院薬剤部への直接の電話を介して空腹時血糖およびグリコアルブミン (Glycated albumin: GA) の測定提案を受け、主治医へ測定を依頼した。Day 78 に血糖に関する検査を実施し、空腹時血糖 239 mg/dL、GA 24.3% と高値を示したため、当院糖尿病代謝・内分泌内科に紹介し、食事療法を開始した。また、CAPI 再開後は、day 57、day 63 に乳腺・内分泌外科の外来を受診し、以降は 2 週間ごとに外来で有害事象を評価したが、皮膚障害の再発は認められなかった。なお、外来受診の合間である day 114 には保険薬局薬剤師は TFU を行い、体調変化がないことを確認した。Day 134 に grade 2 の倦怠感と grade 2 の悪心が認められたことから、CAPI を 2 段階減量 (400 mg/日) した。その後、食事療法を継続し、GA の一時的な上昇は認められたが、空腹時血糖、GA、および HbA1c は徐々に低下し、高血糖の悪化はなく経過した (図2)。Day 162 に肝転移の更なる増悪を認めたため、CAPI からエリブリリン療法へ変更した。

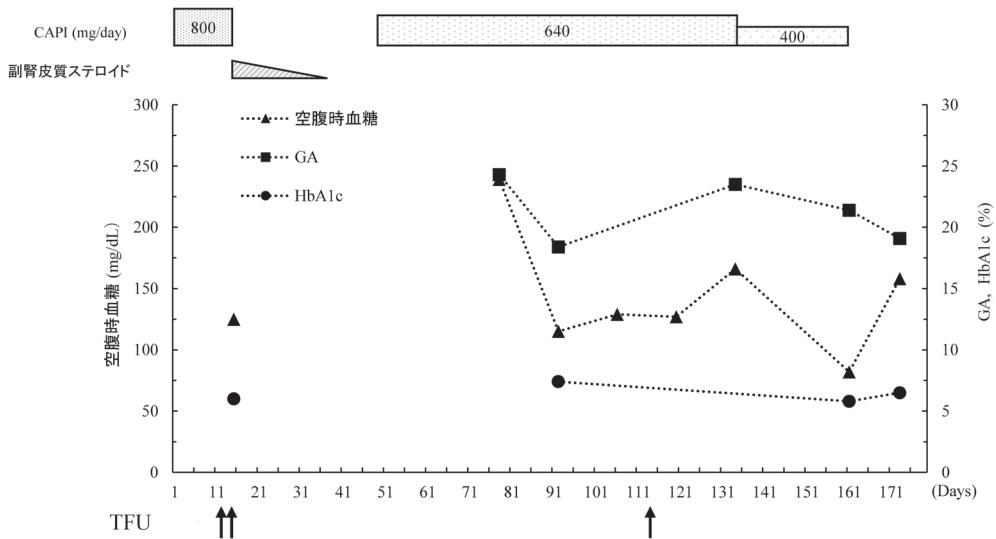


図2 血糖関連検査値の推移

CAPI: Capivasertib, GA: Glycated albumin, TFU: telephone follow-up

副腎皮質ステロイドは、プレドニゾロン55 mg/day (day 15–18)、メチルプレドニゾロン32 mg/day (day 19–21)、24 mg/day (day 22–25)、16 mg/day (day 26–29)、12 mg/day (day 30–33)、8 mg/day (day 34–36)、4 mg/day (day 37–40) を投与した。TFUはday 14、15、114に実施された。各項目は継続的に測定している期間のみ破線で連結した。

本症例の治療期間内では、保険薬局薬剤師の作成したTRは、FAXを介して病院薬剤師が直接受け取る運用を実施した。また、病院薬剤師による診察前面談および院外処方せんへの臨床検査値の掲示は行っていない。

考察

本症例は、CAPIを開始した転移性乳がん患者において、保険薬局薬剤師のTFUによる有害事象モニタリングとTRを介した情報提供に基づき、保険薬局薬剤師、病院薬剤師、および主治医が連携し、皮膚障害および高血糖の有害事象を早期に発見・対応することで、それぞれの有害事象の重篤化を回避し、治療を継続できた1例である。

CAPItello-291試験において、CAPI群における有害事象による投与中止は13.2% (47/355)、休薬は40.3% (143/355)、減量は19.7% (70/355)と高率で認められており、さらに日本人集団に限定すると、それぞれ24.3% (9/37)、64.9% (24/37)、27.0% (10/37)と、より高率であった^{4, 5, 8, 9)}。有害事象の中でも皮膚障害は、全gradeが38.0% (135/355)、grade 3以上が12.1% (43/355)に認められており、投与中止原因としても最も多い^{4, 9)}。また、皮膚障害の初回発現時期の中央値は13日であり、大部分の症例が投与開始後1か月以内の早期に認められる^{5, 9)}。本症例においても、皮膚障害の発現時期は、中央値13日にはほぼ一致していた。保険薬局の適切なタイミングのTFUとTRを介した情報提供により、病院薬剤師と主治医は診察前に患者の有害事象の発現状

況を把握することができたため、day 15の外来受診日に速やかに皮膚科へ紹介し、ステロイドによる治療を行うことができた。その結果、症状は軽快し、CAPIが再開可能となったことから、薬薬連携は有害事象の重篤化回避に寄与したと考えられる。

CAPIにおける高血糖は、CAPItello-291試験では有害事象として全gradeで16.3% (58/355)に認められている^{4, 5)}。また、本邦における市販直後調査では、高血糖関連事象が31例報告され、そのうち1例がDKAにより死亡している¹⁰⁾。このように高血糖の頻度が高く、かつ重篤化の恐れがあることから、CAPIの適正使用ガイドでは空腹時血糖値の測定を投与開始後2か月間は2週間ごと、その後は1か月ごとに行い、HbA1cの測定は3か月ごとに行なうことが推奨されている¹¹⁾。しかしながら、大部分の高血糖は投与開始後2週間以内に生じる（高血糖発現の中央値は15日、範囲は1–367日）^{9, 11)}。また、本邦におけるCAPI投与後のDKAによる死亡例は非糖尿病患者であったにも関わらず、投与開始より1週間以内にDKAを発症し、大量のインスリン投与も効果不十分で死亡に至っていることから¹⁰⁾、安全性を担保するためには、適正使用ガイドの推奨以上に綿密な血糖モニタリングが必要となる可能性がある。本症例は、治療開始時に血糖は未測定であったが、day 15の測定では高血糖は認められなかった。Day 50のCAPI再開時に血糖測定を実施していなかったこともあり、CAPIの適正使用ガイドで推奨されている空腹時血糖に加え、保険薬局薬剤師はGAの測定を提案した。GAは過去2週間の平均血糖値を反映するため^{12, 13)}、CAPI開始時や中止後の再開時のような早期の血糖変動把握が必要な場合

は有用である可能性があり、保険薬局薬剤師からの提案に基づき病院薬剤師が主治医へ検査実施を依頼した。最終的にday 78の測定時に高血糖を評価する指標の一つとして用いたことで、その後の血糖マネジメントへ繋げることができたと考える。以上より、高血糖のリスクを有する糖尿病患者や血糖コントロール不良の患者では、高血糖が発現または悪化し、DKA発現のリスクが高まるおそれがある。したがって、これらの患者では治療開始時から空腹時血糖に加えてGAを測定し、その推移をモニタリングすることで、高血糖の有無をより迅速に検出できる可能性がある。一方、高血糖のリスクがない患者においても、空腹時血糖の上昇が認められた場合にはGAを追加測定することにより、直近の血糖変動を把握することができ、血糖のマネジメントに有用であると考えられる。

経口抗がん薬の薬薬連携に基づく安全性向上の取り組みはこれまで報告されており、保険薬局薬剤師によるTFUを契機に提出されたTRを活用することで、がん薬物療法における支持療法の追加や変更が有意に増加する効果が認められている¹⁴⁾。本症例では、TFUによる服薬状況の確認と有害事象モニタリング、TR、および保険薬局薬剤師から病院薬剤師への電話を介した情報提供を実施した。これらが、CAPI投与の安全性向上に貢献したと考えられ、他の抗がん薬と同様に薬薬連携に基づく積極的な情報共有や情報提供が重要であることが示唆された。しかし、本症例ではCAPI処方開始時の病院薬剤師の介入および継続時における診察前面談や、院外処方せんへの臨床検査値掲示による病院から保険薬局への情報提供は、いずれも実施できていない。これらの取り組みについては、治療継続率の向上や抗がん薬の安全性向上に寄与することが報告されており^{15, 16)}、今後導入することで、CAPI投与患者の安全性をさらに高める可能性がある。

本症例の限界として、血糖上昇の原因がCAPI以外にも考えられる。特に皮膚障害に対するステロイド治療をday 15からday 40まで26日間施行したことが、血糖上昇の原因の一つとなった可能性は否定できない。また、day 27からday 78の間に血糖測定を行っていないため、高血糖の正確な発現時期を特定できない。本症例は肝転移があり、ステロイド治療開始時にはChild-Pugh分類B(中等度)の肝機能障害を認めていた。肝機能障害時には、肝の糖利用低下と肝糖産生の調節不全を介して高血糖が生じやすい¹⁷⁾。さらに、肝機能障害によるステロイド代謝能の低下により曝露量が増大し、高血糖が助長される可能性がある。一方、ステロイド治療中に実施したday 19およびday 27の1日4回の血糖測定では明らかな高血糖は認められなかった。さらに、経口ステロイドによる血糖上昇への影響は、数週間かけ

て漸減する場合、投与量に応じて徐々に血糖値は低下することが知られている^{18, 19)}。本症例ではday 40にステロイドを終了し、day 50にCAPIを再開し、day 78に高血糖が認められていることから、ステロイドの影響は限定的であり、主要な原因はCAPIである可能性が高いと考えられる。さらなる限界として、本報告は単一症例に基づくため、CAPI治療時における薬薬連携の有用性を一般化できる範囲は限られる。今後、薬薬連携においてCAPI治療の安全性を向上させる事例を集積し、それらを解析することで、より有益な薬薬連携の展開に努めたい。また、これにより、CAPI治療の安全性が向上し、有害事象による治療中止を回避することが可能となり、CAPIの有効性を向上させることが期待される。

結論

本症例より、CAPI内服治療において、薬薬連携は皮膚障害と高血糖等の有害事象の早期発見・対応を可能にし、治療の安全性を向上させる可能性が示唆された。

倫理的配慮

本症例報告は、当院の倫理審査委員会の審査対象外であるため、倫理審査は受けていない。報告にあたっては、個人が特定されないよう十分に配慮した。本症例報告の作成および学術誌への公表については、患者本人より書面にてインフォームド・コンセントを得ている。

利益相反

全ての著者は開示すべき利益相反はない。

有害事象の評価

有害事象の重症度評価にはCommon Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 5.0を用いた。

引用文献

- 1) 公益財団法人がん研究振興財団：がんの統計、2025.
- 2) Nagahashi M, et al.: Breast cancer statistics for Japan in 2022: Annual report of the national clinical database-breast cancer registry-clinical implications

- including chemosensitivity of breast cancer with low estrogen receptor expression, *Breast Cancer* 2025; 32(2): 217–226.
- 3) 日本乳癌学会(編)：乳癌診療ガイドライン 2022 年版. 総説 V
 - 4) Turner NC, et al.: Capivasertib in hormone receptor-positive advanced breast cancer, *N Engl J Med* 2023; 388(22): 2058–2070.
 - 5) Rugo HS, et al.: Capivasertib and fulvestrant for patients with hormone receptor-positive advanced breast cancer: Characterization, time course, and management of frequent adverse events from the phase III CAPItello-291 study, *ESMO Open* 2024; 9(9): 103697.
 - 6) 日本糖尿病学会：AKT 阻害薬カピバセルチブ 使用時の高血糖・糖尿病ケトアシドーシス発現についての注意喚起：https://www.jds.or.jp/modules/important/index.php?content_id=429, 2025 年 4 月 19 日参照
 - 7) 日本乳癌学会：カピバセルチブ使用時の高血糖・DKA に関する見解：https://www.jbcs.gr.jp/modules/info/index.php?content_id=243, 2025 年 4 月 19 日参照
 - 8) Tokunaga E, et al.: Capivasertib and fulvestrant for patients with HR-positive/HER2-negative advanced breast cancer: Analysis of the subgroup of patients from Japan in the phase 3 CAPItello-291 trial, *Breast Cancer* 2025; 32(1): 132–143.
 - 9) 医薬品医療機器総合機構：トルカプ®錠 審査報告書 (2024 年 2 月 15 日)
 - 10) アストラゼネカ株式会社：トルカプ®錠 市販直後調査 結果報告 (2025 年 3 月)
 - 11) アストラゼネカ株式会社：トルカプ®錠 適正使用ガイド (2025 年 3 月作成)
 - 12) Tahara Y, et al.: Kinetics of HbA1c, glycated albumin, and fructosamine and analysis of their weight functions against preceding plasma glucose level, *Diabetes Care* 1995; 18(4): 440–447.
 - 13) Freitas PAC, et al.: Glycated albumin: A potential biomarker in diabetes, *Arch Endocrinol Metab* 2017; 61(3): 296–304.
 - 14) 香取祐介, 他：外来がん化学療法連携充実計算に係るトレーシングレポートを用いた病薬連携の有用性の検討, *日本病院薬剤師会雑誌*, 2022; 58(10): 1204–1211.
 - 15) 山本龍世, 他：大腸がん術後補助化学療法におけるUFT/LV療法に対する薬剤師外来介入の評価, *日本臨床腫瘍学会雑誌*, 2025; 39: 17–24.
 - 16) 石井伊都子：院外処方箋の検査値を活用した地域との連携とアウトカム, *YAKUGAKU ZASSHI*, 2024; 144(12): 1095–1099.
 - 17) Garcia-Compeán D, et al.: Clinical implications of diabetes in chronic liver disease: Diagnosis, outcomes and management, current and future perspectives, *World J Gastroenterol* 2022; 28(8): 775–793.
 - 18) Roberts A, et al.: Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy: A guideline from the Joint British Diabetes Societies (JBDS) for Inpatient Care group, *Diabet Med* 2018; 35(8): 1011–1017.
 - 19) Joint British Diabetes Societies for Inpatient Care. Management of hyperglycaemia and steroid (glucocorticoid) therapy: JBDS guideline 08. 2023.

自尿を認めた透析患者における白金濃度を用いた CBDCA 投与設計が治療計画に有用であった肺腺癌の 1 例

細中孝輔^{1,†}, 永井大地¹, 山田正実¹, 松本 健², 高橋一栄¹

Kousuke Hosonaka^{1,†}, Daichi Nagai¹, Masami Yamada¹, Takeshi Matsumoto², Kazushige Takahashi¹

A Case of Lung Adenocarcinoma in a Hemodialysis Patient with Residual Urine Output Successfully Managed with Platinum Concentration–Guided Carboplatin Dosing

Abstract

Carboplatin plus nab-paclitaxel therapy was initiated in a patient with lung adenocarcinoma undergoing hemodialysis. According to the Guidelines for the Management of Renal Dysfunction in Cancer Chemotherapy 2022, the recommended carboplatin dose in dialysis patients should be calculated using the Calvert formula, substituting the glomerular filtration rate (GFR) as 0 or 5–10 mL/min. However, in the current case residual urine output was observed, raising concern of underdosing. At the first cycle carboplatin 125 mg was administered with GFR set to 0 and an AUC of 5, but the pre-dialysis free platinum concentration was low at 0.5 μ g/mL. Therefore, based on the measured creatinine clearance obtained from 24-hour urine collection the dose was increased to 200 mg in the subsequent cycle. This resulted in a pre-dialysis concentration of 1.0 μ g/mL and an AUC of 3.6, with adverse events remaining within acceptable limits. Although dialysis patients are at higher risk of adverse events than non-dialysis patients, the present case suggests that individualized carboplatin dosing can be achieved by combining measured values with pharmacokinetic monitoring.

Key words

Carboplatin, nab-PTX, Dialysis patients, Free platinum concentration, Non-small cell lung cancer

要旨和訳

血液透析導入後の肺腺癌患者に CBDCA+nab-PTX 療法を開始した。『がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン 2022』では透析患者の CBDCA 投与量は Calvert 式を用い、糸球体濾過量 (GFR) を 0 または 5–10 mL/min として代入することが推奨されている。しかし本症例は自尿を認め、過少投与が懸念された。初回は GFR=0、AUC=5 で CBDCA 125 mg を投与したが、透析直前の遊離白金濃度は 0.5 μ g/mL と低値であった。そこで 24 時間蓄尿から算出した実測クリアランスに基づき 200 mg へ增量した結果、透析直前濃度は 1.0 μ g/mL、AUC は 3.6 に達し、有害事象は許容範囲であった。透析患者は非透析患者より有害事象リスクが高いが、本症例では実測値と薬物動態モニタリングの併用により CBDCA の個別化投与設計が可能であることが示唆された。

キーワード カルボプラチン, nab-PTX, 透析患者, 遊離型白金濃度, 非小細胞肺癌

[受付：2025 年 10 月 23 日 受理：2025 年 11 月 27 日]

1 大阪府済生会野江病院薬剤科 Department of Pharmacy, Osaka-fu Saiseikai Noe Hospital

2 大阪府済生会野江病院呼吸器内科 Department of Respiratory Medicine, Osaka-fu Saiseikai Noe Hospital

† Corresponding author

緒言

透析患者は、非透析患者と比較して癌の発症リスクが高いことが報告されている¹⁾。さらに、複数の癌腫に対して緩和的化学療法を受けた透析患者の治療関連死亡率は約6.8%に達するとの報告もあり、治療の安全性には特に注意を要する²⁾。そのため、血液透析を受けている患者では有害事象のリスクが高く、癌化学療法における用量設定は非常に困難である。

非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer: NSCLC) への治療選択は、透析患者や高度腎機能障害を有する症例に対しての選択可能なレジメンが限られており、非透析患者と比較して予後不良である³⁾。したがって透析患者においては、使用可能な薬剤を適切な用量で安全に投与することが極めて重要である。本邦の「肺癌診療ガイドライン2024」では、75歳以上のIV期非小細胞肺癌患者に対し、プラチナ製剤併用療法を一次治療として行うことが推奨されている^{4,5)}。シスプラチンは、主に遊離型が透析により除去されるが、投与された10%しか除去されないとの報告もある⁶⁾。また透析後、血中濃度が再上昇する、リバウンド現象も報告されており、投与が推奨されていない⁷⁾。一方、カルボプラチナ (carboplatin: CBDCA) の用量設定にはCalvert式が用いられており、正確な腎機能評価に基づいた用量設定が不可欠である⁸⁾。しかし腎不全患者では、サルコペニアや低栄養の場合には、腎機能を過大評価してしまう可能性がある。またCBDCAの毒性は、血中濃度-時間曲線下面積 (area under the curve: AUC) と強く関連していることが知られている⁹⁾。とくに腎機能が低下している症例や血液透析患者では、排泄遅延が懸念され、薬物動態に基づく個別化投与が重要である。「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン2022」では、透析患者におけるCBDCAの用量設定として、糸球体濾過量 (glomerular filtration rate: GFR) を0もしくは5-10 mL/minとしてCalvert式に代入する方法が推奨されている¹⁰⁾。しかし、自尿を認める透析患者では、実際の腎機能が完全には反映されず、過小または過量投与となる可能性がある。

このような背景を踏まえ、本症例では、自尿を認める透析患者に対し、実測クリアランス (creatinine clearance: CCr) および遊離型白金濃度 (Pt) を測定し、AUCを推定することでCBDCAの用量調節をした。透析患者における個別化薬物療法の一例として、本症例を報告する。

症例

75歳男性 身長173.0 cm 体重63.4 kg 体表面積1.757 m²

身体所見：Performance status 0

併存疾患／既往歴：顕微鏡的多発血管炎 (microscopic polyangiitis: MPA) による腎不全、気腫合併肺線維症、腹部大動脈瘤術後、高血圧、脂質異常症、左視床ラクナ梗塞、深部静脈血栓症、僧帽弁閉鎖不全症

初回化学療法導入時採血結果：血清Cr 3.31 mg/dL、eCCr 17.29 mL/min、標準化eGFR 15.17 mL/min/1.73 m²、AST 13 U/L、ALT 12 U/L、γ-GTP 51 U/L、T-bil 0.6 mg/dL、ALP 108 U/L、Alb 3.6 g/dL、CRP 2.81 mg/dL、WBC 15000/μL、NEUT 13620/μL、PLT 20.6×10⁴/μL、RBC 353×10⁴/μL、Hb 11.5 g/dL

常用薬：アスピリン腸溶錠100 mg、ボノプラザンフル酸塩錠20 mg、ロスバスタチンカルシウム錠2.5 mg、フロセミド錠80 mg、エチゾラム錠0.5 mg、プレドニゾロン錠20 mg、スルファメトキサゾール・トリメトプリム配合錠0.5錠、アレンドロン酸ナトリウム錠35 mg/week

健康食品：なし

喫煙：20本/day 57年間

現病歴

近医で高血圧の経過観察目的のため定期通院していたが、画像検査および血液検査で異常を指摘され、近医において抗菌薬治療が開始された。その後、症状悪化がみられたため再度受診し、さらなる精査加療を目的に当院へ紹介された。胸部CT検査の結果、右下葉に腫瘍性病変と縦隔リンパ節腫大を認め、肺癌が疑われた。その後、超音波気管支鏡ガイド下針生検が施行され、腺癌が検出された。精査の結果、肺腺癌 (cT2bN3M0 Stage3B) と診断された。ドライバー変異は陰性、PD-L1 (22C3) <1% であった。

入院時の採血の結果、血清Cr値は4.05 mg/dLと上昇しており、脱水が疑われたことから補液を実施したが、血清Cr値は8.14 mg/dLまでさらに上昇した。腎臓内科にコンサルテーションを実施した結果、血管炎の可能性が指摘され、ステロイドによる治療が開始となった。臨床経過および各種検査所見から、顕微鏡的多発血管炎と診断された。その後、慢性腎不全に至り血液透析が導入され、週3回の透析が継続されている。なお、化学療法導入時に自尿が約800 mL/dayと比較的良好に保たれていた。間質性肺炎合併もあり治療に伴うリスクも高いことか

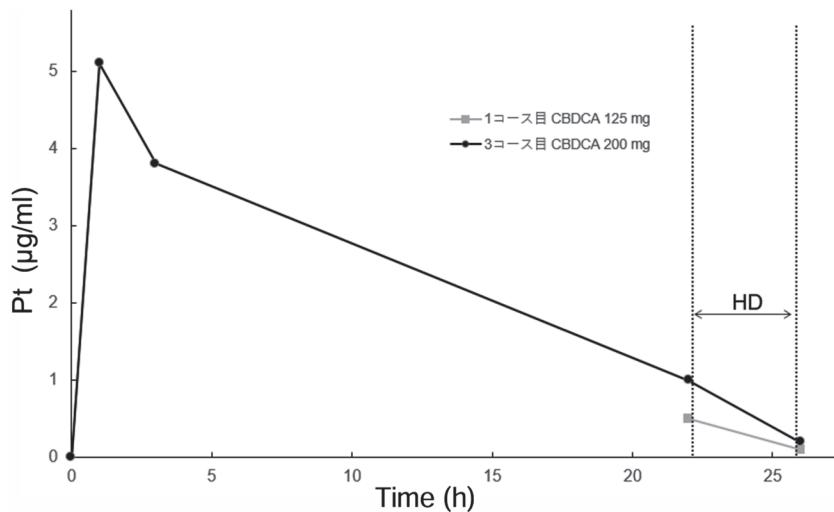


図1 CBDCA 投与終了直後からの血漿中プラチナ濃度推移

CBDCA 投与開始直後からの採血時間(時間)と血漿中プラチナ濃度(μg/mL)の推移を示す。1コース目(CBDCA投与量125 mg)と3コース目(CBDCA投与量200 mg)における濃度変化を比較した。点線は血液透析(HD)の施行タイミングを示す。

ら無症状の間は、経過観察の方針としたが、増大傾向を認め希望にて、透析導入3か月後にCBDCA+nab-PTX療法を用いて治療を開始した。

CBDCA 血中濃度測定と評価

CBDCA投与後の薬物動態を評価するため、血中遊離型白金(Pt)濃度を複数時点で測定した。CBDCAは1時間かけて点滴静注し、採血は投与終了直後、投与終了2時間後、透析施行直前、透析終了直後の4時点で実施した^{11, 12)}。得られた検体は遠心分離後に血清を分離し、測定まで-80°Cで保存した。血清中Pt濃度は原子吸光光度法を用いて定量した^{13, 14)}。濃度推移から算出するAUCの評価には、各測定点の値を基に線形補間を行い、直線台形法により計算した。AUCはmg·min/mLで表記し、目標AUCを5.0と設定して投与量の妥当性を判定した。初回コースにおいて血中濃度が低値を示したため、24時間蓄尿により算出した実測CCrを参考に、次コース以降のCBDCA投与量を再設定した。ただし、血中Pt濃度測定は外注分析であり、2コース目開始時点では測定結果は未着であった。

治療経過

初回コースでは、CBDCAをAUC=5とし、Calvert式よりGFR=0として125 mg、nab-PTXは100 mg/m²(175 mg/body)の通常量での投与となった。CBDCAは1時間で点滴静注を行い、投与終了後の約22時間後に透析が施行された。透析設定は、血流速度150 mL/minで、抗凝固剤としてヘパリンを持続注入しながら行われた。透析膜は、表面積1.7 m²のセル

ローストリニアセテート(FIX-170E eco、NIPRO製)であった。透析は、CBDCA投与翌日のday 2とday 4に行われた。1コース目では、透析施行直前と透析終了直後にPt濃度の測定をした(図1)。Day 14にgrade 4の好中球減少が見られたため、day 15のnab-PTX投与は中止となった。そのため、2コース目以降はnab-PTXを80 mg/m²に減量し投与継続となった。1コース目の透析直前のPt濃度が0.5 μg/mLと過去の報告より低値であったため^{13, 14)}、3コース目投与にあたり、24時間蓄尿によって実測CCrを測定し、CBDCAの用量を調節することとなった。実測CCrが17.2 mL/minであったため、本コースからAUC=5、GFR=15としてCBDCAを200 mgに增量し、またPt濃度測定は、CBDCA投与終了直後、投与終了2時間後、透析施行前後に拡充した(図1)。透析設定は、血流速度200 mL/minに変更となったが、その他の条件は1コース目と同様であった。Day 15にgrade 3の好中球減少は認めたものの、その他に目立った有害事象は認めなかった。本コースでのAUCは、約3.6 mg·min/mLと推測された。目標とするAUCより低値であったため、CBDCAのさらなる增量が可能であると考えられた。しかしgrade 3の好中球減少がみられていることや治療効果が認められていることもあり主治医と協議の結果4コース目も同量で継続となった(図2, 3)。

考察

本症例は、MPAに起因する急速進行性糸球体腎炎により慢性腎不全を発症し、血液透析を導入された後に肺腺癌と診断され、化学療法を受けた一例である。MPAはANCA関連血管炎の一型であり、急速に腎機能が悪化することが知られており、本症例

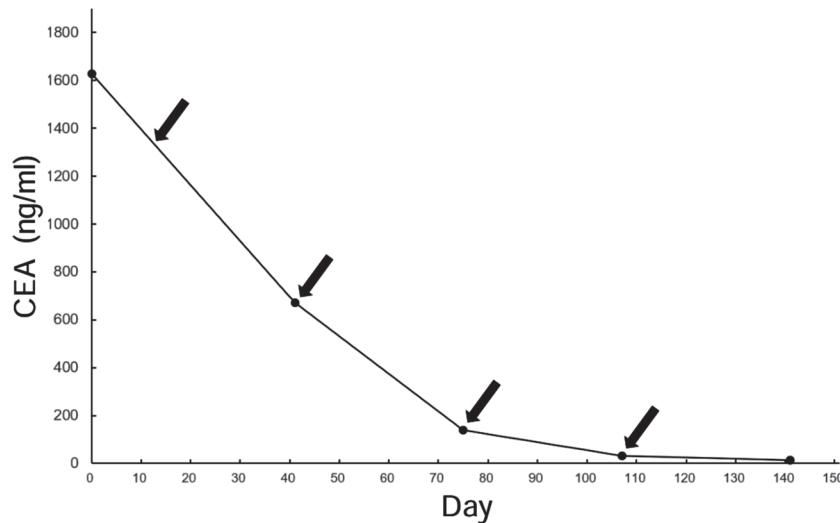


図2 腫瘍マーカー CEA 推移と CBDCA+nabPTX 実施時期

治療経過中の血清 CEA 値の変化を示す。横軸は治療開始日 (day0) からの経過日数、縦軸は CEA 濃度 (ng/mL) を示す。化学療法開始後、CEA 値は著明に減少し、第4コース終了時点で基準値近くまで低下した。矢印は化学療法 (CBDCA+nab-PTX 療法) を開始した初日を示す。

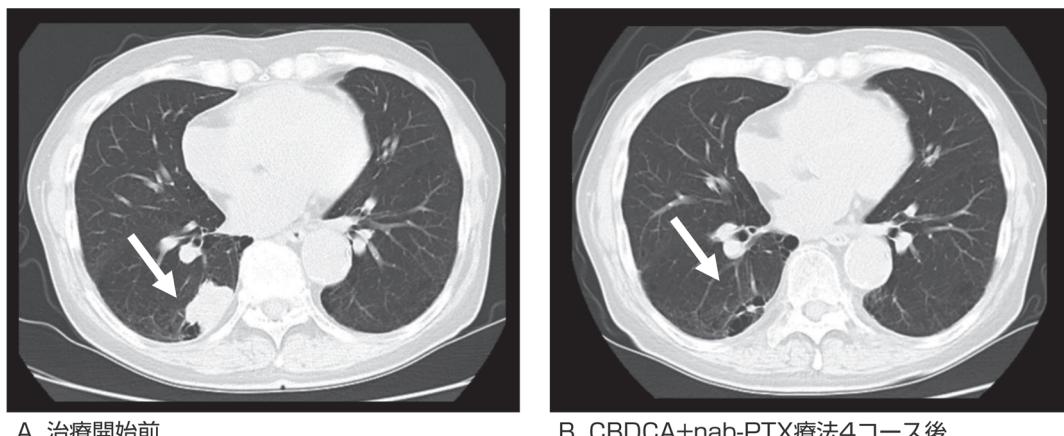


図3 画像所見経過

胸部コンピューター断層撮影 (CT) では、治療開始前 (A) の胸部 CT では右肺下葉に原発巣の腫瘍影を認め、胸膜肥厚および縦隔リンパ節腫大を伴っていたが、CBDCA+nab-PTX 療法4コース後 (B) には原発巣の縮小に加え、縦隔リンパ節の縮小がみられた。

のように癌の診断・治療時にすでに透析が必要な状態となっていることも稀ではない。

一方、肺癌治療に使用される抗がん剤の多くが腎排泄型薬剤であり、透析患者への使用が禁忌とされている薬剤が多い。また免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の使用も進んでいるが、腎障害を有する患者に対しては「がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン2022」では行うことを弱く推奨するにとどまっており、その使用には注意を要する^{15, 16)}。さらに本症例では、気腫合併肺線維症を合併していたことから、ICI による免疫関連肺障害のリスクが高く、使用を回避せざるを得ない状況であった¹⁷⁾。このような背景において、CBDCA と nab-PTX の併用療法が本症例では選択された。

しかし本症例では約 800 mL/日の自尿を認めており、Calvert 式において GFR=0 とする通常の透析患

者と同様に扱った場合、CBDCA の排泄能を過小評価するリスクがあった。そこで我々は、Pt 濃度の測定を実施したが、初回測定時の Pt 濃度について、過去の報告では投与終了後 24 時間ににおいて約 2.0 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であったとされるが、本症例では 0.5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ と低値を示した (図1)¹⁸⁾。そのため実測 CCr による腎機能評価および Pt 濃度測定の結果に基づき AUC を推定し、用量調整を実施した。本報告は、自尿を認める透析患者における CBDCA 投与設計において、用量最適化の重要性を示唆する症例である。

また目標 AUC を達成する要因として、透析タイミングが重要であると考えられる。CBDCA の薬物動態に関する先行研究において、投与終了後 24 時間以内に透析を行うことで過剰曝露を抑制できると報告されている¹⁹⁾。今後外来での治療継続を踏まえ、本症例では CBDCA を day 1 午後に 1 時間かけ

て投与し、投与終了から約22時間後にあたるday 2午前に透析を施行した。この透析タイミングの設定は、血中濃度の過剰な上昇を防ぎつつ、AUCを目標範囲内に保つことを目的としたものである^{19, 20)}。

そのため、第3コース目より実測CCrを測定したうえでCBDCAを增量した。また第3コース目では、CBDCA投与終了直後、投与終了4時間後、透析施行前後に採血を拡充し、AUCの測定を実施した。算出されたAUCは約3.6 mg·min/mLであり、目標AUCよりやや低値ではあったが、治療効果を十分認めていること、grade 3の好中球減少を認めていたことから、4コース目ではさらなるCBDCAの增量は見送られ現行用量で継続となった(図2,3)。

このように、本症例では残存腎機能を考慮した実測CCrと、薬物動態モニタリングを併用した投与設計により、CBDCAを安全に使用することが可能であった。透析患者における化学療法では、自尿の有無を含めた実態に即した腎機能評価が必要である。さらに、遊離型白金濃度などの薬物動態パラメータを適切にモニタリングし、AUCベースでの用量設計を行うことで、治療効果を維持しつつ、有害事象を回避することが可能と考えられる。

本症例では、CBDCA投与量をより正確に設定するために、複数回の採血に加えて24時間蓄尿を行い実測CCrを算出した。これらの評価は薬物動態の把握に有用であった一方で、患者には繰り返しの穿刺や蓄尿による身体的・心理的負担を与えたと考えられる。特に本症例では蓄尿を外来で実施したため、日常生活に一定の行動制限が生じた可能性がある。しかし、この方法により入院中に蓄尿を行う必要がなく、結果として入院期間の短縮につながった点は臨床的に意義があった。透析患者は日常的に透析治療や検査を受けており、追加検査はQOL低下の要因となり得るが、本症例のように外来での評価を組み合わせることで、治療の安全性と患者負担軽減を両立できる可能性が示唆された。

本報告は単例であり、測定タイミングや方法、毒性評価の基準については今後の症例集積および前向き検討が必要である。また、血中濃度測定を臨床的に応用するには施設間の測定精度や解析能力の均質化が課題となる。今後、透析患者を対象としたより多くの薬物動態データの集積と、個別化投与設計の臨床的妥当性に関する検討が求められる。

結論

自尿を認める透析患者においてCBDCAを使用することは、臨床的に実施可能であった。一方で、GFRを0または5-10 mL/minと仮定してCalvert式に代入した場合、実際の腎機能を過小評価するリス

クがあることが示唆された。

本症例では、実測CCrに基づいた用量設定と、Pt濃度のモニタリングを併用することで、個別化された投与設計が可能であった。透析患者においても、尿量や実測値を反映した精密な薬物療法の必要性が示された。今後は、このような特殊な患者集団に対するさらなる症例報告および研究が求められる。

謝辞

本論文の執筆にあたりご協力いただいた先生方に深く感謝申し上げます。

倫理的配慮

症例報告のため倫理委員会の審議対象ではない。だが今回患者に説明を行い、口頭同意を得た。

利益相反

本論文のすべての著者は開示すべき利益相反はない。

有害事象の評価

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v5.0で評価した。

引用文献

- 1) Taborelli M, et al.: Increased cancer risk in patients undergoing dialysis: A population-based cohort study in North-Eastern Italy, *BMC Nephrol* 2019; 20(1): 107.
- 2) Funakoshi T, et al.: Chemotherapy in cancer patients undergoing haemodialysis: A nationwide study in Japan, *ESMO Open* 2018; 3(2): e000301.
- 3) Lu MS, et al.: Appraisal of lung cancer survival in patients with end-stage renal disease, *Arch Med Sci* 2019; 19(1): 86-93.
- 4) Okamoto I, et al.: Comparison of carboplatin plus pemetrexed followed by maintenance pemetrexed with docetaxel monotherapy in elderly patients with advanced nonsquamous non-small cell lung cancer: A phase 3 randomized clinical trial, *JAMA Oncol* 2020; 6(5): e196828.
- 5) Kogure Y, et al.: Efficacy and safety of carboplatin with nab-paclitaxel versus docetaxel in older

- patients with squamous non-small-cell lung cancer (CAPITAL): A randomised, multicentre, open-label, phase 3 trial, *Lancet Healthy Longev* 2021; 2(12): e791–e800.
- 6) Gouyette A, et al.: Kinetics of cisplatin in an anuric patient undergoing hemofiltration dialysis, *Cancer Treat Rep* 1981; 65(7–8): 665–668.
- 7) 新井陽子, 他: 血液透析中の慢性腎不全患者に合併した進行食道癌に対して5-Fluorouracil+ cis-dichlorodiammineplatinum+放射線照射同時併用療法が有効であった1例, 日本消化器病学会雑誌, 2008; 105: 1482–1488.
- 8) Calvert AH, et al.: Carboplatin dosage: Prospective evaluation of a simple formula based on renal function, *J Clin Oncol* 2023; 41(28): 4453–4454.
- 9) Duffull SB, et al.: Clinical pharmacokinetics and dose optimisation of carboplatin, *Clin Pharmacokinet* 1997; 33(3): 161–183.
- 10) 日本腎臓学会, 他: がん薬物療法時の腎障害診療ガイドライン2022. 南江堂.
- 11) Fong MK, et al.: Carboplatin pharmacokinetics in a patient receiving hemodialysis, *Pharmacotherapy* 2014; 34(2): e9–e13.
- 12) Wada T, et al.: Pharmacokinetic analyses of carboplatin in a patient with cancer of the fallopian tubes undergoing hemodialysis: A case report, *Biomed Rep* 2016; 5(2): 199–202.
- 13) 坂本安見子, 他: 抗癌剤血中濃度モニターワークの維持透析中の肺癌化学療法—自験例と本邦報告のまとめ—, 日呼吸誌, 2013; 2(5): 573–577.
- 14) 鎌田浩史, 他: Carboplatin の血中濃度モニタリングに基づいた血液透析スケジュール設定が有用であった慢性腎不全合併肺癌患者の1例, 癌と化学療法, 2009; 36(9): 1529–1532.
- 15) Motzer RJ, et al.: CheckMate 214 investigators: Nivolumab plus Ipilimumab versus Sunitinib in advanced renal-cell carcinoma, *N Engl J Med* 2018; 378(14): 1277–1290.
- 16) Motzer RJ, et al.: CheckMate 025 investigators: Nivolumab versus Everolimus in advanced renal-cell carcinoma, *N Engl J Med* 2015; 373(19): 1803–1813.
- 17) Liu X, et al.: Immune checkpoint inhibitors in Cancer patients with rheumatologic preexisting autoimmune diseases: A systematic review and meta-analysis, *BMC Cancer* 2024; 24(1): 490.
- 18) Oguri T, et al.: Pharmacokinetic analysis of carboplatin in patients with cancer who are undergoing hemodialysis, *Cancer Chemother Pharmacol* 2010; 66(4): 813–817.
- 19) Kodama J, et al.: Pharmacokinetics of combination chemotherapy with paclitaxel and carboplatin in a patient with advanced epithelial ovarian cancer undergoing hemodialysis, *Oncol Lett* 2010; 1(3): 511–513.
- 20) Wada T, et al.: Pharmacokinetic analyses of carboplatin in a patient with cancer of the fallopian tubes undergoing hemodialysis: A case report, *Biomed Rep* 2016; 5(2): 199–202.

2024年度がん診療連携拠点病院等における外来がん治療部門の薬剤師業務に関する実態調査

盛川敬介^{1, 17}, 高橋 郷^{2, 17}, 本田泰斗^{3, 17}, 飯塚雄次^{4, 17}, 石原由起子^{5, 17},
上ノ段友里^{6, 17}, 浮谷 聰^{7, 17}, 内坪敬太^{8, 17}, 小枝伸行^{9, 17}, 長渡亜子^{10, 17},
畠山智明^{11, 17}, 本田雅志^{12, 17}, 松浦綾子^{13, 17}, 餅原弘樹^{14, 17},
濃沼政美^{15, 17}, 樋口昇大^{16, 17}, 松井礼子^{16, 17}

緒言

外来がん治療は、入院治療と比較して患者の生活の質 (Quality of Life: QOL) の向上に寄与するとされており、現在では多くの医療機関で実施されている。この治療形態により、患者は日常生活を維持しながら治療を継続できるという利点を享受する一方で、適切な副作用管理が行われない場合、治療の中止や健康状態の悪化を招く可能性があり、継続的な薬学的管理が不可欠である。こうした背景のもと、2020年度診療報酬改定において連携充実加算および特定薬剤管理指導加算²が新設され、病院薬剤師と保険薬局薬剤師の連携体制の強化が求められるようになった¹⁾。2024年度診療報酬改定ではがん薬物療法体制充実加算が新設され、外来がん治療における薬剤師の役割の重要性がより一層高まっている²⁾。病院薬剤師と保険薬局薬剤師が緊密に連携し、患者ごとの治療状況を適切に把握したうえでファーマシューティカルケアを実践することにより、治療の安全性および継続性の向上が期待されている。また、2019年にがん遺伝子パネル検査が保

険適用となり、遺伝子レベルの情報が急速に臨床活用されてきている中で、チーム医療の一翼を担う薬剤師の役割は重要視されている。さらに、急速な高齢化の進行等を背景に医療保険財政が逼迫している現状を受け、医療費抑制を目的とした政策が国によって推進されており、バイオ後継品を含む後発医薬品の積極的な使用が推奨されている。この後発医薬品およびバイオ後継品の導入による医療費削減への貢献も、薬剤師に求められる重要な職務の一つである。

外来がん治療部門における薬剤師業務は近年大きく変化しており、その実態を継続的に把握することは、現状の分析とそれを踏まえた業務展開を考える上で非常に重要である。したがって、日本臨床腫瘍薬学会 (Japanese Society of Pharmaceutical Oncology: 以下、JASPO) が、外来がん治療における薬剤師業務の実態調査を実施し、得られた結果に基づいた活動計画を策定することは極めて重要であると考えている。JASPO 総務委員会では、2017年よりがん診療連携拠点病院等^{*1} (以下、拠点病院) に対して外来がん治療部門における病院薬剤師業務の実態を把握すべくアンケート調査を実施し、現状

1 国立病院機構東京医療センター 薬剤部 National Hospital Organization Tokyo Medical Center

2 国立国府台医療センター 薬剤部 National Kohnodai Medical Center

3 あすなろ薬局 Asunaro Pharmacy

4 帝京大学ちは総合医療センター 薬剤部 Teikyo University Chiba Medical Center

5 秋島薬局 大森店 Akishima Pharmacy

6 中津市立中津市民病院 薬剤科 Nakatsu Municipal Hospital

7 石岡第一病院 薬剤室 Ishioka Dai-ichi Hospital

8 昌永堂薬局 調布店 Shoueidou Pharmacy

9 八尾市立病院 事務局 Yao Municipal Hospital

10 古賀総合病院 薬剤部 Koga General Hospital

11 KKR 札幌医療センター 薬剤科 KKR Sapporo Medical Center

12 総合メディカル株式会社 SOGO MEDICAL Co, Ltd

13 ひかり薬局 大学病院前調剤センター Hikari Pharmacy

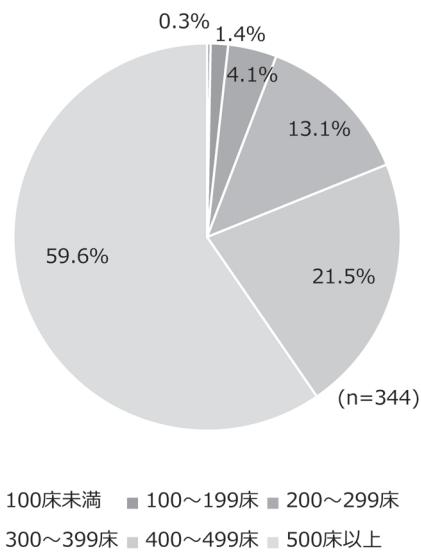
14 のぞみの花クリニック Nozominohana Clinic

15 帝京平成大学薬学部 医薬品安全性評価学 Teikyo Heisei University, Faculty of Pharmaceutical Sciences

16 国立国際医療センター 薬剤部 National Center for Global Health and Medicine

17 日本臨床腫瘍薬学会 総務委員会 Japanese Society of Pharmaceutical Oncology

許可病床数



外来化学療法室病床数

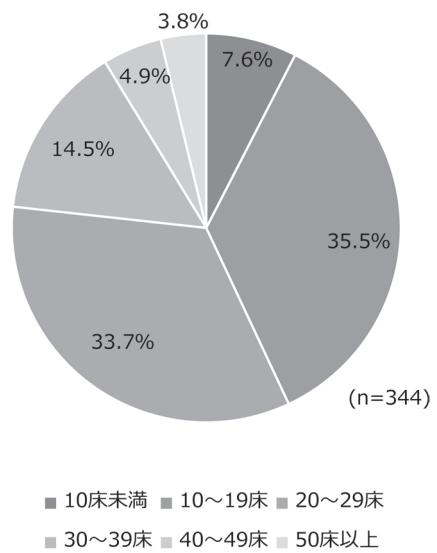


図1 回答施設の内訳

の把握と今後の当該分野における薬剤師の果たすべき役割を継続的に調査・報告をしている^{3-5)、*2}。本稿では、2024年に実施した拠点病院に対する外来がん治療部門における病院薬剤師業務の実態調査結果について報告する。なお、2025年3月15日～16日に開催された日本臨床腫瘍薬学会学術大会2025での一般演題（ポスター）での発表を行っている。

対象・方法

2024年7月1日の時点で拠点病院に指定されている461施設に対し、Google formsを用いた調査を実施した。詳細を以下に示す。

- ・調査方法：Google formsを利用したアンケート調査
- ・対象施設：2024年7月1日の時点で拠点病院に指定されている461施設
- ・実施期間：2024年8月10日～9月20日
- ・項目：1. 施設状況、2. 外来化学療法に関する業務、3. 連携充実加算の算定、4. がんゲノム医療、5. バイオ後続品の採用

具体的な設問項目と集計結果

アンケートの回答率は74.6%（344/461施設）で

*1 厚生労働省：がん診療連携拠点病院等. https://www.mhlw.go.jp/stf/seisakunitsuite/bunya/kenkou_iryou/kenkou/gan/gan_byoin.html、2025年3月23日参照。

*2 日本臨床腫瘍薬学会：がん診療連携拠点病院等における薬剤師業務の実態調査. <https://jaspo-oncology.org/kyotenkekka>、2025年4月7日参照。

あった。

参考データ：2023年度回答率67.5%（308/456施設）

1. 施設状況

1) 回答施設の内訳（図1）

回答施設の許可病床数は、「500床以上」が205施設（59.6%）、「400～499床」が74施設（21.5%）、「300～399床」が45施設（13.1%）、「299床以下」が20施設（5.8%）であった。外来化学療法室病床数は、「50床以上」が13施設（3.8%）、「40～49床」が17施設（4.9%）、「30～39床」が50施設（14.5%）、「20～29床」が116施設（33.7%）、「10～19床」が122施設（35.5%）、「10床未満」が26施設（7.6%）であった。

2) がん領域における認定取得者の在籍状況

（表1）

JASPOでは、2022年4月1日より外来がん治療専門薬剤師（Board-certified Pharmacist of Ambulatory Cancer Chemotherapy: 以下、BPACC）制度を設けており、2024年7月時点でのBPACCが在籍している施設数は132施設（38.4%）であった。

3) がん薬物療法体制充実加算について（図2）

がん薬物療法体制充実加算については、146施設（42.4%）が「算定をしている」と回答した。算定をしていると回答した施設に算定件数（2024年6月実績）を質問したところ、「29件以下」が99施設（67.8%）、「30件～99件」が30施設（20.6%）、「100件以上」が17施設（11.6%）であった。次に、「算定をしていない」と回答した198施設（57.6%）に対して、算定をしていないとした理由を質問したところ、「専用ブースが確保できていない」が70施設（35.4%）、「運用の構築ができていない」が109施設（55.1%）、「薬剤部門・薬剤師のマンパワー不足」が160施設（80.8%）、

表1 がん領域における認定取得者の在籍状況

	2024年度(n=344)		2023年度(n=308)		2022年度(n=332)	
	施設数	%	施設数	%	施設数	%
日本臨床腫瘍学会外来がん治療認定薬剤師	182	52.9	151	49.0	177	53.3
日本臨床腫瘍学会外来がん治療専門薬剤師	132	38.4	99	32.1	47	14.2
日本医療薬学会がん専門薬剤師	182	52.9	159	51.6	172	51.8
日本医療薬学会がん指導薬剤師	121	35.2	106	34.4	110	33.1
日本病院薬剤師がん薬物療法認定薬剤師	240	69.8	213	69.2	237	71.4
日本病院薬剤師がん薬物療法専門薬剤師	32	9.3	24	7.8	26	7.8

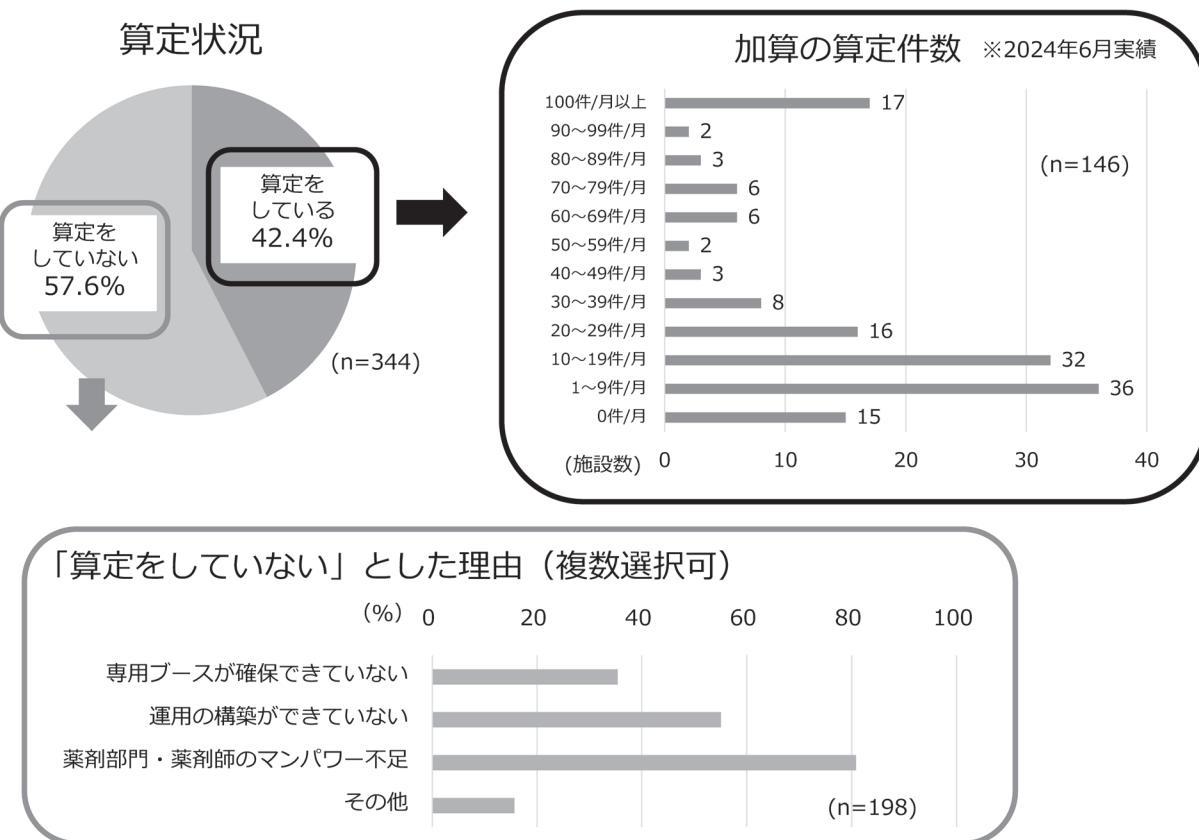


図2 がん薬物療法体制充実加算について

「その他」が31施設(15.7%)であった。

4) 研修生を受け入れている施設状況 (表2)

JASPOでは薬局に勤務する会員を対象に、外来がん治療を安全に施行するとともに、地域がん医療において、患者とその家族をトータルサポートできる薬剤師の養成を目的とし、がん診療病院連携研修を2021年度より開始している。がん診療病院連携研修の研修生を受け入れている施設は121施設(35.2%)であった。

2. 外来化学療法に関する業務

1) 注射抗がん薬(経口抗がん薬の併用を含む)／経口抗がん薬(単独)治療患者において、薬剤師が対応する患者、対応する頻度、対応するタイミングについて

外来がん治療部門の薬剤師業務において、薬剤

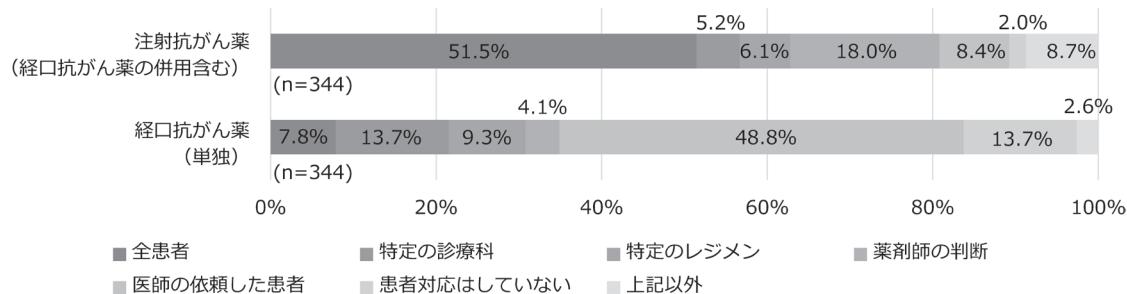
師が「全患者」に対応している施設は注射抗がん薬(経口抗がん薬の併用を含む)治療患者では177施設(51.5%)であり、経口抗がん薬(単独)治療患者では27施設(7.8%)であった。薬剤師が対象患者へ対応する頻度が、「5割以上」としている施設は、注射抗がん薬(経口抗がん薬の併用を含む)治療患者では137施設(40.7%)、経口抗がん薬(単独)治療患者で39施設(13.1%)であった(図3-1)。薬剤師が対応するタイミングが「基本的に診察前に対応」または「どちらかというと診察前が多い」と回答した施設は、注射抗がん薬(経口抗がん薬の併用を含む)治療患者では54施設(16.0%)であり、経口抗がん薬(単独)治療患者では88施設(29.6%)であった(図3-2)。

表2 研修生を受け入れている施設状況

	2024年度 (n=344)		2023年度 (n=308)		2022年度 (n=332)	
	施設数	%	施設数	%	施設数	%
日本臨床腫瘍学会がん診療病院連携研修制度	121	35.2	98	31.8	65	19.6
日本医療薬学会地域薬学ケア専門薬剤師制度	100	29.1	88	28.6	78	23.5

※今年度受け入れ予定含む

注射抗がん薬（経口抗がん薬の併用含む）/経口抗がん薬（単独）治療患者において薬剤師が対応する患者



注射抗がん薬（経口抗がん薬の併用含む）/経口抗がん薬（単独）治療患者において薬剤師が対応する頻度

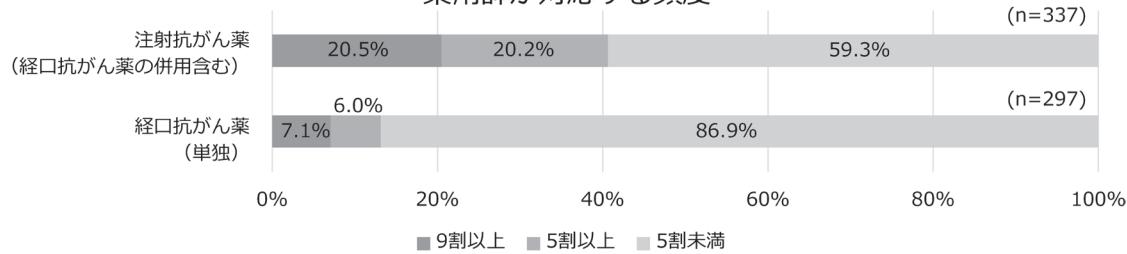
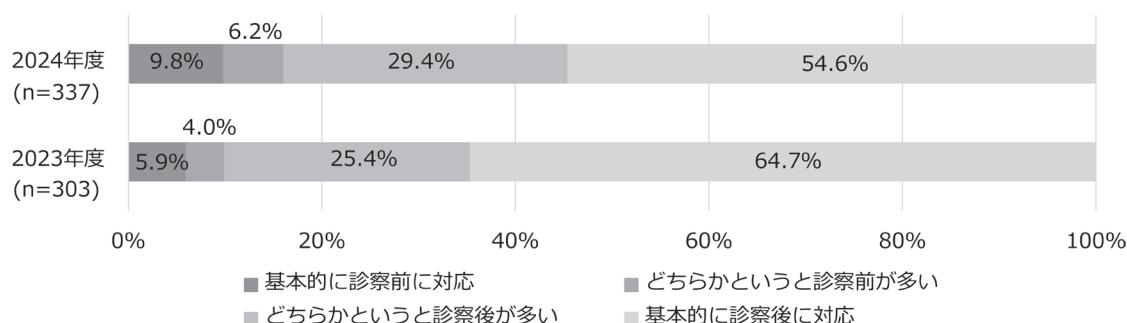


図3-1 外来がん治療部門で薬剤師が対応する患者、対応する頻度

注射抗がん薬（経口抗がん薬の併用含む）治療患者において薬剤師が対応するタイミング



経口抗がん薬（単独）治療患者において薬剤師が対応するタイミング

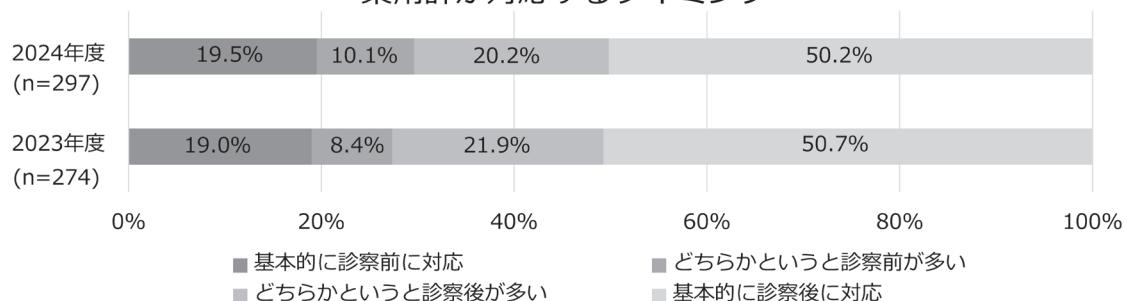
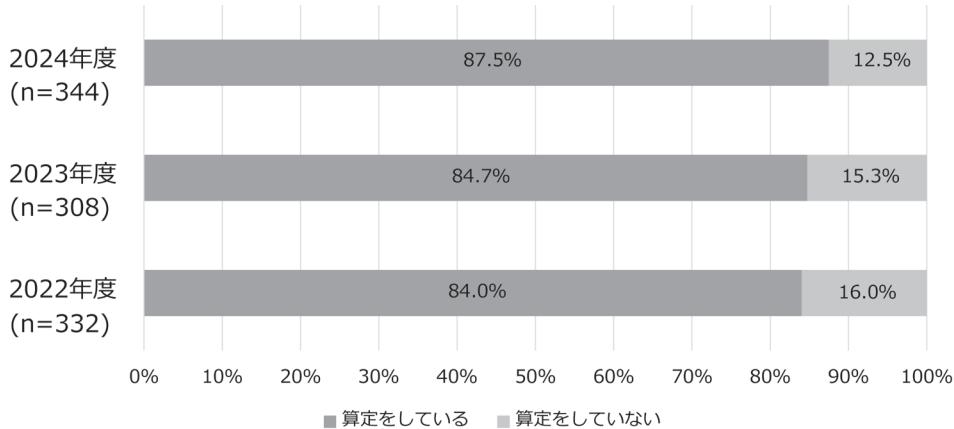


図3-2 外来がん治療部門で薬剤師が対応するタイミング



※2022年度の結果は算定開始予定も「算定をしている」に含む

図4 連携充実加算の算定状況

- S-1のコンプライアンス不良の報告があり、その理由が味であることの情報提供があり、先発品のカプセル製剤へ変更することで、コンプライアンスが改善され、RDI (Relative Dose Intensity) を保った状態で術後補助化学療法を完遂できた。
- デュロキセチン開始後による嘔気出現を保険薬局薬剤師がテレフォンフォローで聞き取り、病院薬剤師に報告。病院薬剤師と主治医間で相談のうえデュロキセチンが中止なり、他剤に変更となった。
- 再発乳がんでパルボシクリブ、レトロゾール内服中。息苦しさを自覚して薬局への相談あり。服用を中止して病院へ連絡するよう指示された。SpO2低下なくCTで間質性肺炎の所見等なかったが、肝転移増大でPDとなり、そのまま中止となった。
- イリノテカン投与後に保険薬局にて発汗などのコリン作動様症状があったことの情報提供を受け、次回受診時に再度症状を確認し、抗コリン薬の投与を行い、症状緩和に繋がった。
- ソラフェニブ内服中の患者に対して、Day35に保険薬局によるテレフォンフォローアップにより、収縮期血圧150mmHg程度で推移していることがわかり、トレーシングレポートによるオルメサルタン（10mg内服中）の增量の提案があった。翌日の外来定期受診日にオルメサルタンが20mgに增量された。

図5 保険薬局からの情報提供が適正使用に繋がった具体的なエピソード（一部抜粋）

3. 連携充実加算の算定

1) 連携充実加算の算定状況（図4）

連携充実加算の算定については、301施設（87.5%）が「算定をしている」と回答した。算定をしていると回答した施設に算定件数（2024年6月実績）を質問したところ、「29件以下」が88施設（29.2%）、「30件-99件」が97施設（32.2%）、「100件以上」が116施設（38.5%）であった。

2) 服薬情報提供書などの情報提供ツールについて

服薬情報提供書などの情報提供ツールについて、「地域で共通した形式を採用している」と回答した施設は105施設（34.9%）であった。

3) 連携充実加算算定後、保険薬局からの情報提供が適正使用につながるケースについて

連携充実加算算定後、「保険薬局からの情報提供により薬剤の適正使用につながった」と回答した施設は214施設（71.1%）であった。適正使用につながった具体的なエピソード（一部抜粋）を図5に示す。

4. がんゲノム医療

1) がんゲノム医療に対する各施設の位置づけ（表3）

調査対象の施設におけるがんゲノム医療における位置づけは、「がんゲノム医療中核拠点病院」が15施設（4.3%）、「がんゲノム医療拠点病院」が31施設（9.0%）、「がんゲノム医療連携病院」が166施設（48.3%）であった。

2) がんゲノム医療における薬剤師の関与（図6）

がんゲノム医療に薬剤師が「関与している」と回答した施設は、149施設（43.3%）であった。関与している施設での薬剤師の業務は、「エキスパートパネルへの参加」による関与が112施設（75.2%）と最も多かった。次に、関与していないと回答した施設の薬剤部門責任者に現状や今後の見通しについて質問したところ、「将来的には関与する予定である」が76施設（39.0%）と最も多かった。

表3 がんゲノム医療に対する各施設の位置づけ

	2024年度 (n=344)		2023年度 (n=308)		2022年度 (n=332)	
	施設数	%	施設数	%	施設数	%
がんゲノム医療中核拠点病院	15	4.3	13	4.2	10	3.0
がんゲノム医療拠点病院	31	9.0	23	7.5	30	9.0
がんゲノム医療連携病院	166	48.3	151	49.0	145	43.7
上記以外	132	38.4	121	39.3	147	44.3

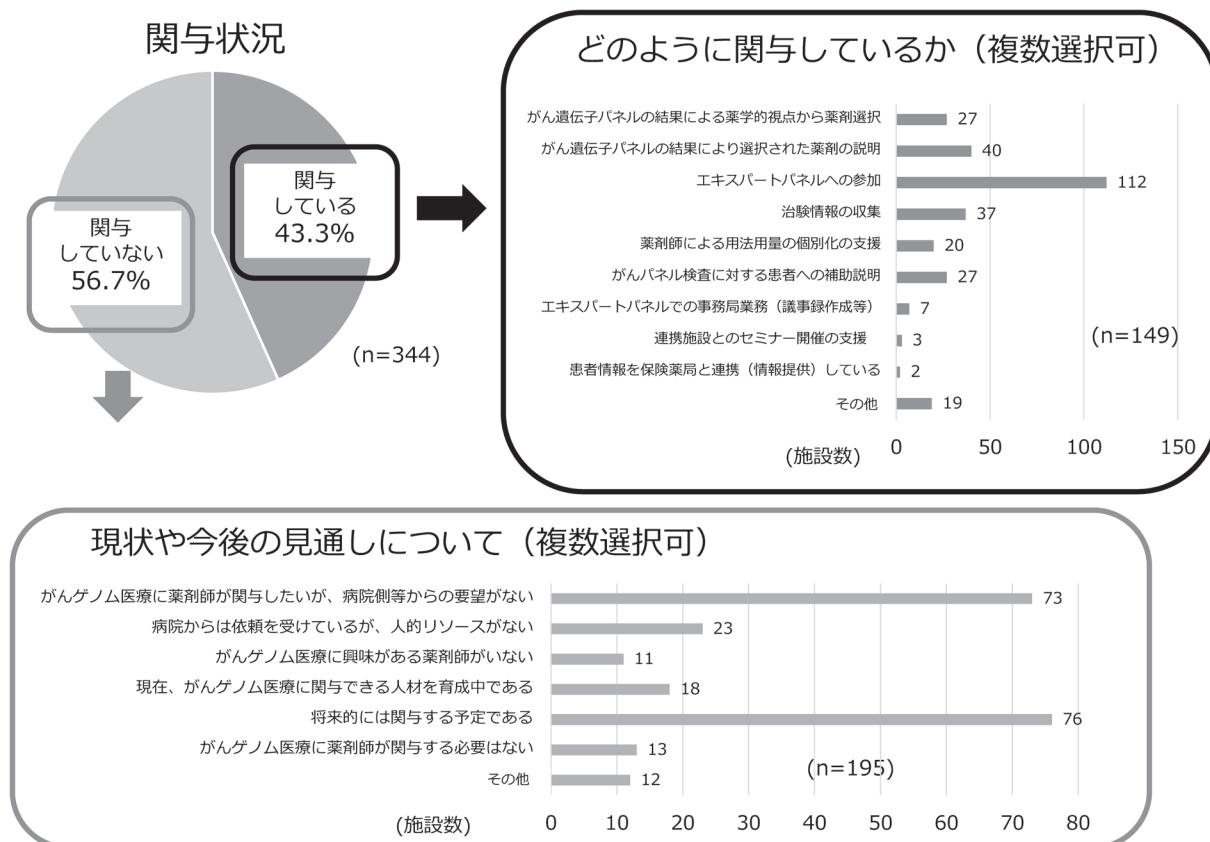
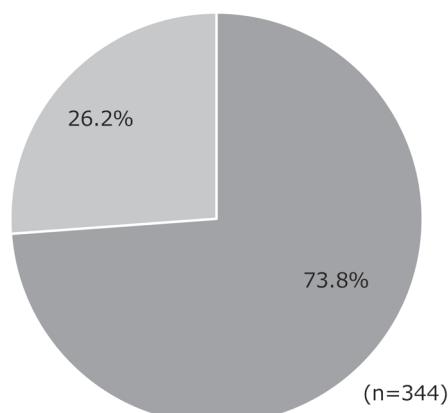
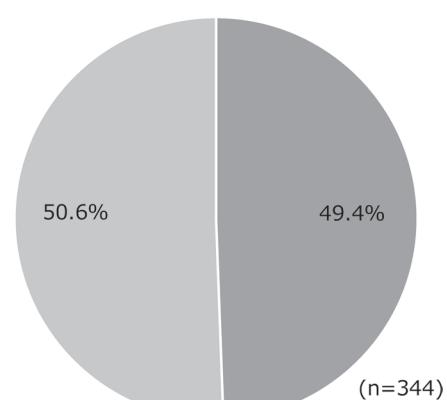


図6 がんゲノム医療における薬剤師の関与

バイオ後続品導入初期加算
算定状況



バイオ後続品使用体制加算
算定状況



■ 算定をしている ■ 算定をしていない

■ 算定をしている ■ 算定をしていない

図7 バイオ後続品の診療報酬算定状況

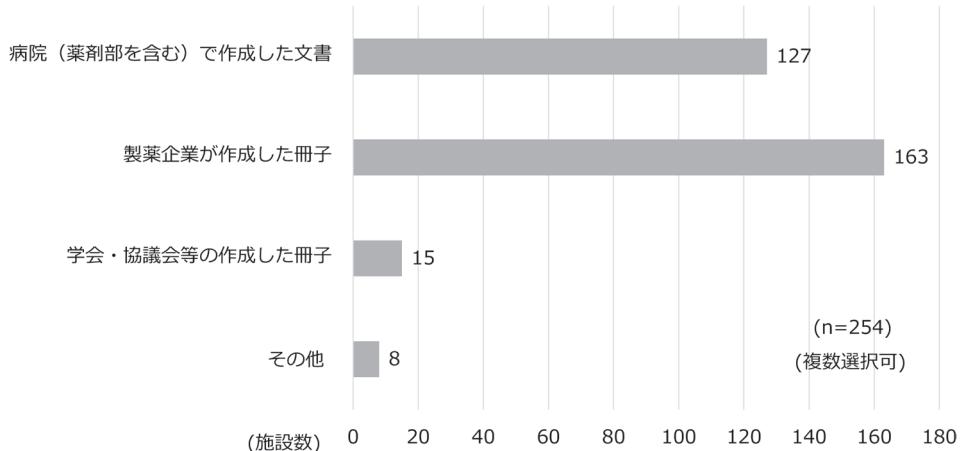


図8 バイオ後続品について患者へ説明する際の説明文書

5. バイオ後続品の採用

1) バイオ後続品の採用状況

バイオ後続品導入初期加算に関し、リツキシマブ製剤、トラスツズマブ製剤、ベバシズマブ製剤を採用している施設は、301施設(87.5%)、303施設(88.1%)、294施設(85.5%)であった。

2) バイオ後続品の診療報酬算定状況(図7)

バイオ後続品導入初期加算を「算定をしている」と回答した施設は254施設(73.8%)であった。バイオ後続品使用体制加算を「算定をしている」と回答した施設は170施設(49.4%)であった。

3) 患者へ説明する際の説明文書(図8)

バイオ後続品について患者へ説明する際に、「製薬企業が作成した冊子」と回答した施設が163施設(64.2%)と最も多く、次に「病院(薬剤部を含む)で作成した文書」と回答した施設が127施設(50.0%)と多かった。

調査総括

JASPOでは、2022年4月1日よりBPACCの認定制度を開始しており、がん患者指導管理料やがん薬物療法体制充実加算の算定が可能となるほか、専門医療機関連携薬局の認定要件としても位置付けられている。認定制度の開始以降、同資格を有する薬剤師が在籍する医療機関の数は年次を追って増加している。また、BPACC養成事業の一環として実施されているがん診療病院連携研修の受入施設数においても、経年的に増加していることが確認された。学会として、BPACC等の活動を支援するための体制構築を目的として、「認定取得者のための支援体制整備検討ワーキンググループ」を設置し、定期的にBPACC会議を開催するなどの取り組みを進めている。加えて、薬局薬剤師のBPACC資格の取得およびがん診療病院連携研修の受講の促進を目的として、「専門性の高い薬局薬剤師の養成推進ワーキング

グループ」を設置し、その活動の一環として全国的な専門薬局認定時の実態について調査・報告を行っている⁶⁾。これらの取り組みは、BPACC認定制度の利点や改善点などを明らかにし、地域に貢献できる薬剤師を輩出するための基盤となることが期待される。今後の課題としては、BPACC取得者の地域偏在の更なる是正、継続的な教育機会の確保、そして、社会的認知度向上を目的とした広報活動の充実等が挙げられ、これらの課題に対応するための体制強化が求められる。

2024年6月に新設されたがん薬物療法体制充実加算について、同年7月時点で拠点病院の約4割が算定していることが明らかとなった。算定件数には施設間でばらつきが認められ、導入にあたっては人的資源の不足が主な障壁として認識されている。しかしながら、本加算は施行したばかりであり、その運用状況の定着には一定の時間を要することが予想され、次年度以降の動向を継続的に把握・分析する必要がある。外来がん治療部門における薬剤師業務の実態としては、経口抗がん薬(単独)への対応は、注射抗がん薬(経口抗がん薬の併用を含む)と比較して、対象患者数および介入頻度が低く、介入状況に差異が生じている。経口抗がん薬(単独)治療患者に対する病院薬剤師の関与が十分でない部分については、保険薬局薬剤師との連携を強化し、患者指導およびフォローアップ体制を注視する必要があると考えられる。また、注射抗がん薬(経口抗がん薬の併用を含む)治療患者に対する診察前の薬剤師による介入が、2023年度調査と比較してわずかに増加しており、本加算の導入が一定の影響を与えていく可能性が示唆される。ただし、現時点ではデータが限られており、さらなる検討が求められる。今後は、本加算が外来がん治療部門の薬剤師業務へ与える影響について引き続き検証を行い、その有効性だけでなく運用上の課題を明らかにしていくことが重要である。

連携充実加算については、拠点病院の約9割にお

いて算定されていることが確認された。また、保険薬局からの情報提供が医薬品の適正使用に寄与したとする施設は7割を超えており、病院薬剤師のみならず保険薬局薬剤師も病院との連携を通じて、外来がん治療の質的向上に貢献している実態が示された。これらの実態を裏付ける具体的なエビデンスについては、日本臨床腫瘍薬学会雑誌にも複数報告されている⁷⁻¹⁰⁾。今後、連携充実加算およびがん薬物療法体制充実加算の拡充に伴い、外来がん治療における薬剤師の業務は副作用の評価や処方提案の機会が一層増加し、より専門性の高い対応が求められることが予想される。こうした業務の発展に的確に対応していくためには、病院薬剤師と保険薬局薬剤師との連携体制の強化は不可欠であり、連携体制の質を可視化し、客観的に評価・検証することは、今後の体制整備における重要な視点と考えられる。

がんゲノム医療において薬剤師が関与している拠点病院の割合は4割を超え、2022年度および2023年度の調査結果と比較してわずかながら増加が認められた。がんゲノム医療は、抗がん薬の選択と密接に関連しており、近年では日常診療の一環として定着しつつある。本調査では、薬剤師ががんゲノム医療に関与していないと回答した施設の薬剤部門責任者に対して、現状および今後の見通しについて尋ねたところ、「将来的には関与する予定である」との回答が最多であった。この結果は、今後、より多くの施設において薬剤師の関与が拡大する可能性を示唆している。JASPOでは、がんゲノム医療に携わる薬剤師の育成およびゲノム医療の実用化に資する取り組みの一環として、「がんゲノム医療ワーキンググループ」を設置している。同ワーキンググループでは、がんゲノム医療に関する教育コンテンツの提供に加え、がんゲノム医療中核拠点病院においてエキスパートパネルに参加している薬剤師を交えた拡大会議を開催し意見交換を行うなど、学会としての支援体制の整備が進められている。今後の課題としては、薬剤師の実務上の役割分担の明確化、および施設間における対応のばらつきの是正が挙げられる。これらの課題を踏まえ、継続的な人材育成の推進とともに、保険薬局薬剤師を含む多職種間での連携強化を通じて、学会としてがんゲノム医療の質的向上を図ることが求められる。

バイオ後続品導入初期加算については、7割を超える施設が算定をしていることが確認された。また、2024年度診療報酬改定で新設されたバイオ後続品使用体制加算については約5割の施設で算定を開始しており、バイオ後続品の導入はさらに進展することが期待される。一方で、バイオ後続品の更なる普及に向けては、医療従事者および患者双方への情報提供の充実、先行バイオ医薬品と比較した際の治療効果や安全性に対する理解の促進といった課題

も報告されている¹¹⁾。今後は学会として、医療従事者および患者双方に向けた情報提供資材の作成などを通じて、バイオ後続品の適正使用の推進に貢献していくことが求められる。

本調査はJASPOの事業の一環として、2017年度より継続的に実施している。診療報酬改定をはじめとする制度的変化が外来がん治療部門の業務内容に及ぼす影響を継続的に評価することは重要である。本調査を通じて現状の把握と今後の外来がん治療部門における薬剤師の果たすべき役割を継続的に評価し、外来がん治療の質的向上に資する知見を蓄積することが、本学会における活動計画策定の一助になるものと考えられる。また、2021年度調査の結果を踏まえ、2023年度には「注射抗がん薬治療患者への薬剤師の診察前対応の実態調査及び医師による薬剤師の診察前の患者対応に対する有用性の調査」¹²⁾が追加調査として実施され、薬剤師による診察前面談に対する医療現場からの高いニーズを拾い上げることができた。この成果は、2023年10月18日に開催された中央社会保険医療協議会における会議資料¹³⁾として活用され、がん薬物療法体制充実加算の新設に貢献することができた。今後もアンケート調査を通じて先進的な取り組みを早期に把握し、それらの事例を基に学会として支援体制を構築することで、診療報酬等への反映も視野に入れた政策的な提言の発信にもつなげていきたいと考えている。

謝辞

この度のアンケート調査にご協力いただきましたがん診療連携拠点病院等の皆さまに深謝いたします。

引用文献

- 1) 厚生労働省：令和2年度診療報酬改定の概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/000691038.pdf>、2025年3月23日参照.
- 2) 厚生労働省：令和6年度診療報酬改定の概要. <https://www.mhlw.go.jp/content/12400000/001252076.pdf>、2025年3月23日参照.
- 3) 堤大輔, 他：外来がん治療部門における病院薬剤師業務の実態調査, 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2019; 11: 22-27.
- 4) 飯塚雄次, 他：2022年度がん診療連携拠点病院等におけるがん領域の病院薬剤師業務と地域連携に関する実態調査, 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2023; 33: 17-23.
- 5) 浮谷聰, 他：2023年度がん診療連携拠点病院等における外来がん治療部門の薬剤師業務と地域連携に関する実態調査, 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2023; 33: 17-23.

- 学会雑誌, 2025; 39: 38–47.
- 6) 長沼未加, 他: 専門医療機関連携薬局制度創設時における認定状況と専門薬局の医療連携に関する実態調査, 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2025; 39: 1–7.
 - 7) 小中健, 他: 外来化学療法室における連携充実加算に基づいた薬剤師介入が治療強度に与える影響, 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2023; 29: 1–8.
 - 8) 井上将貴, 他: 連携充実加算算定開始に伴う薬局からフィードバックされる情報の変化の評価, 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2023; 31: 1–9.
 - 9) 中村俊貴, 他: 注射抗がん薬投与患者に対する保険薬局薬剤師によるテレフォンフォローアップの効果, 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2023; 33: 1–8.
 - 10) 中村俊貴, 他: 保険薬局薬剤師によるテレフォンフォローアップが注射抗がん薬投与患者の処方内容に及ぼす影響, 日本臨床腫瘍薬学会雑誌, 2024; 37: 16–22.
 - 11) 山内祐子, 他: 医師および薬剤師に対するバイオ後続品(バイオシミラー)使用の認識に関するアンケート調査, 日本病院薬剤師会雑誌, 2023; 59: 381–386.
 - 12) 日本臨床腫瘍学会: 注射抗がん薬治療患者への薬剤師の診察前対応の実態調査及び医師による薬剤師の診察前の患者対応に対する有用性の調査. <https://jaspo-oncology.org/file/1384>、2025年4月7日参照.
 - 13) 厚生労働省: 中央社会保険医療協議会総会(第558回)会議資料. <https://www.mhlw.go.jp/content/12404000/001158216.pdf>、2025年4月5日参照.

保険薬局-病院間の薬薬連携例

中内佳奈

外来化学療法の現状と薬剤師の役割

近年、がん化学療法は入院治療から外来治療へと移行してきている¹⁾。入院は患者にとって特別な環境であり、日常生活に与える影響が大きいことから、外来治療は入院治療に比べて患者の負担軽減に貢献できる²⁾。実際に、外来治療を受けながら仕事を続けているがん患者は増えてきている³⁾。分子標的薬をはじめとする経口抗がん薬の開発、支持療法対策の強化、治療提供体制の整備により外来での治療が一般化した。しかし、外来治療では副作用の初期対応を患者自身が行う必要があり、重大な副作用の早期発見と重症化予防が依然として重要な課題である。患者に対して副作用発現時の対処法や生活指導などについて十分な説明が必要とされるが、外来の限られた時間で医師のみがすべて実施することは困難である。チーム医療の一員として病院薬剤師および保険薬局薬剤師（以下、薬局薬剤師）が服薬指導や多職種と情報共有を行い、有効性と安全性の向上に職能を発揮することが求められている。

政策的背景

第4期がん対策推進基本計画では、取り組むべき施策として「拠点病院等は、地域包括ケアシステムの仕組みも踏まえつつ、地域の実情に応じて、介護事業所や薬局等の地域の関係機関との連携」に取り組むことが明記されている。2020年の診療報酬改定では「連携充実加算」および「特定薬剤管理指導加算2」が新設され、2021年8月からは機能別薬局の認定制度として、がん等の専門的な薬学管理に対応できる薬局を「専門医療機関連携薬局（がん）」として認定する制度が開始された。日本調剤築地薬局

（以下、当薬局）は2022年に「専門医療機関連携薬局（がん）」の認定を取得している。この認定には、薬剤師全員が毎年がんに関する専門的研修を受講すること、地域薬局への継続的な研修実施、医療機関との会議への定期的参加などの要件が課せられており、病院と連携薬局におけるチーム医療体制の確立と推進が求められている。

薬薬連携により副作用の重症化を防いだ症例

外来化学療法では、受診間隔が数週間から数カ月に及ぶ場合も多い。薬局薬剤師が患者と関わる機会は、服薬指導、薬剤師が必要時に患者に行うテレフォンフォローアップ（以下、TF）、患者からの電話相談など多岐にわたる。TFは、医療者と患者を繋がりやすくし、緊急性のある事象の早期発見や副作用発現状況の確認、患者理解度の把握を目的として実施する。近年では、情報通信技術（以下、ICT）を活用したフォローアップの整備も進んでおり、保険薬局（以下、薬局）ならではの介入により重症化を防ぎ得た2症例を以下に紹介する。

1) 患者からの電話相談に基づく早期介入例

患者が薬局を相談先として認識するためには、TF等を通じて対面以外でも相談可能であることを周知することが重要である。以下に継続的なフォローを契機として、患者から自発的な相談を受けた症例を示す。

症例患者：30代女性

癌種：乳癌（StageIV）

レジメン：weekly PTX（パクリタキセル）80 mg/m²
day1.8.15 q4w

「つながる」のメッセージ例

薬局からのテンプレートメッセージ (悪心・嘔吐、食欲不振)

先日はご利用いただきまして、ありがとうございました。
お薬による体調変化などを確認させていただきたく、ご連絡いたしました。
服用開始後、食欲が落ちたり、吐き気・嘔吐など、気になる症状はございませんか。

患者における選択式のメッセージ

- ①食欲低下、悪心・嘔吐などの気になる症状はない
- ②悪心などはあるが、食事は以前と変わらず摂れている
- ③悪心などにより、以前と比べ食事量が減少したが、体重変化なし
- ④食事が摂れず、体重減少
- ⑤その他の症状があり

内服薬：

アセトアミノフェン 1500 mg/日

ロキソプロフェン 180 mg/日

芍薬甘草湯 7.5 g/日

経過：

トリプルネガティブ乳癌に対する2次治療として weekly PTX 療法が開始された。1 コース目 Day15 投与後に来局し、血液検査値が投与基準を満たすことを確認した。Day22 に患者より入電。発熱 (38°C) のため、レボフロキサシン内服を開始し、5 日が経過。一時的に解熱したが、再度発熱したことだった。さらに腰から下肢にかけて強い疼痛 (NRS 7-8) の訴えがあった。前回の PTX による関節痛と比較して疼痛が著明であり、点滴後約 1 週間が経過していることからレボフロキサシンで効果不十分な感染症罹患の可能性を考え受診を勧奨した。その結果、敗血症性ショックのため緊急入院となった。

本症例では、一時的な解熱後の再発熱と強い疼痛から緊急性を判断し、迅速な受診につなげることができた。がん化学療法による好中球減少時は感染症罹患・重症化のリスクが高く、特に緑膿菌による菌血症の場合は致死率が高い。報告によれば、適切な抗菌薬が24 時間以内に投与された場合でも死亡率は約 28%、遅延すると約 43% に上がる⁴⁾。初期治療の効果が乏しい場合は、抗 MRSA 薬や抗真菌薬が追加投与される場合がある。したがって、外来での発熱性好中球減少症 (FN) への対応は、緑膿菌をカバーする比較的広域な抗菌薬の選択と使用によっても重症化する危険性があり、その後の経過観察が極めて重要である。

2) ICT を活用したフォローアップ例

当薬局では、TF を「初回化学療法開始時」「連携充実加算の算定要件を記載した病院からの情報提供書（以下、情報提供書）の持参時」「治療内容変更時」に行うことが多いが、TF を全患者に実施する

ことは業務負担の観点から困難である。一方で、副作用は多岐にわたり発現時期もさまざまであるため、継続的なフォロー方法の工夫が課題であった。

当薬局では、日本調剤お薬手帳アプリの「つながる」機能（薬局と患者がショートメッセージ形式で情報共有できるシステム）を活用している。これは、設定日時に自動で患者の端末へメッセージを送信できる仕組みであり、長期処方患者や TF 辞退者に対して副作用の確認を行っている。

この「つながる」の機能を用いて受診勧奨となった症例を示す。

症例患者：30 代女性

癌種：卵巣癌 (StageIV)

レジメン：ニラパリブ 200 mg/日 連日

経過：ニラパリブ維持療法開始後 Day12 の受診時、血小板数 $10.3 \times 10^4/\mu\text{L}$ と減少傾向を認めたが休薬基準未満のため継続投与となった。悪心 (Grade1) のみであり、TF 不要との申し出があったため、Day19 に「つながる」で体調確認メッセージを送信した。その後、患者より「その他の症状がある」との返信があり電話で詳細を確認したところ、広範囲に血豆様の発疹が出現していた。血小板減少による点状出血を疑い受診を勧奨した結果、Grade4 の血小板減少が判明し緊急入院となった。

本症例では、ICT による自動メッセージ機能を通じて、重篤な副作用を早期に発見し重症化を防ぐことができた。「つながる」は患者の回答を選択肢形式で得られるため、異常が疑われる場合には電話等による追加聴取を行う必要があるが、複数患者の同時フォローが可能であり、薬局業務の効率化にも寄与する。

医療機関との取り組み

1) 薬薬連携：症例報告会

当薬局では、病院薬剤部と合同で月 1 回の症例報

告会を開催している。薬局側から対応困難であった事例を共有し、病院薬剤師と意見交換を行う場となっている。これまでの報告会では「がん患者の血糖コントロール」「緩和ケア未介入時の相談対応」「ストーマ患者の下痢コントロール」「呼吸苦の評価」などをテーマに議論が行われた。症例検討を通じて医師の治療方針や多職種の介入内容を把握し、薬剤師の対応方針を学ぶ機会となっている。また、得られた知見を患者指導へ反映することで、病院と薬局間で一貫性のある指導体制を構築している。これらの定期的な意見交換は、顔の見える関係づくりと相互相談のしやすい環境づくりにも繋がっている。

2) 薬薬連携：TULIP（チューリップ）プロジェクト

国立がん研究センター中央病院では、薬薬連携の一環として「Tsukiji Unit Link Pharmacists」の頭文字を取ったTULIPプロジェクトを展開している。本プロジェクトは、連携充実加算の施設基準である研修会を、全国の薬局薬剤師を対象にオンライン形式で開催している。また、専門医療機関連携薬局の認定要件でもあり、年に4回のうちの1回を当薬局が担当している。これまでの研修会では、病院薬剤師による「レジメン解説や副作用管理について」や薬局薬剤師による「甲状腺癌の副作用管理について」「薬局でできるアピアランスケア」などをテーマに実施してきた。門前薬局だけでなく、全国の薬局薬剤師が参加可能であり、全国から患者が治療に訪れる病院の特性をいかした取り組みである。

3) 多職種連携：レンバチニブパスポートの作成

外来で実施する経口抗がん薬による薬物療法では介入できる時間が限られており、有害事象の管理・介入には課題が多い。患者の生活の場である外来での治療では、病院内の医療スタッフのみならず、病院外の医療スタッフとの多職種による連携が望ましく、専門医療機関連携薬局の薬局薬剤師が多職種連携のチームの一員として役割を担うことは意義が大きいと考える。当薬局では、甲状腺癌に対してレンバチニブ内服中の患者を対象に、病院の医師・看護師・薬剤師・管理栄養士と共同で「レンバチニブパスポート」を作成した。本資材には、治療目標、主要な副作用と対処法、治療日誌などの情報が含まれており、いずれの職種が対応しても一貫した指導が可能となるよう設計されている。また、治療開始時に事前に取り決めた支持療法薬を処方し、その使用タイミングを明確化することで、指導内容の不一致を防ぎ、患者の混乱を回避している。各職種が担当する副作用を分担することで重複指導を減らし、業務効率化にもつながっている。例えば高血圧に対し

ては、降圧薬の処方やGrade別の対応方針を定めている。現在、レンバチニブパスポートの有用性を評価するための前向き介入研究を実施中である。

まとめ

外来化学療法では、副作用の早期発見と重症化予防が特に重要である。近年、薬局ではオンライン資格確認により患者の薬剤情報や特定健診情報を閲覧できるようになり、処方箋に最新の検査値が記載されるなど、以前よりも得られる情報が増えてきている。しかし、依然として病院のカルテ情報と比較すると、薬局で把握できる情報には限りがある。病院からの情報提供書は薬局において貴重な情報源であり、レジメン内容や副作用発現状況の把握に有用である。さらに治療方針や病院での指導内容が共有されることで、一貫性のある服薬指導が可能となり、アドヒアランスの向上や支持療法薬の適正使用、副作用の早期発見につながると考えられる。一方で、患者が病院薬剤師から情報提供書を受け取っても、薬局に提出しない場合があるなど、情報共有が十分に機能していないこともある。そのため、情報共有の重要性を患者に理解してもらう働きかけも今後の課題である。また、外来経過観察が長期化する中で、病院薬剤師の介入機会は限られるため、薬局薬剤師による情報補完が求められている。TF等の限られた時間で必要な情報を聴取し、適切に判断をするためには、薬剤師自身の知識と経験が必要となる。病院薬剤師と薬局薬剤師がそれぞれの立場で「できること」「補い合えること」を明確にし、困ったときに相談できる顔の見える関係を築くことが、患者支援の質の向上および継続的な支援体制の構築につながると考えられる。

引用文献

- 1) 厚生労働省：中央社会保険医療協議会 総会（第559回）議事次第、令和5年10月18日（閲覧日：2025年11月）
- 2) 戸田陽子、他：大腸がん治療における経口抗がん剤の位置付け—本邦からのエビデンスの発信—、癌と化学療法、2010; 37: 1198–1202.
- 3) 厚生労働省：事業場における治療と職業生活の両立支援のためのガイドライン、令和6年3月改定版
- 4) Kang C-I, et al.: *Pseudomonas aeruginosa Bacteremia: Risk factors for mortality and influence of delayed receipt of effective antimicrobial therapy on clinical outcome*, *Clin Infect Dis* 2003; 37(6): 745–751.



一般社団法人 日本臨床腫瘍薬学会

日本臨床腫瘍薬学会雑誌 (Journal of Japanese Society of Pharmaceutical Oncology)

Vol. 44

発行年月日：2026年1月1日

発行者：日本臨床腫瘍薬学会 代表者：近藤直樹

〒100-0003 東京都千代田区一ツ橋1-1-1 パレスサイドビル7F

株式会社 毎日学術フォーラム内 TEL:03-6267-4550 (代表)

編集者：会誌編集委員会

担当副理事長：鈴木賢一

委員長：川上和宣

委員：宇佐美英績、大橋養賢、組橋由記、小林一男、高田慎也、文靖子、

三宅知宏、安武夫、脇本麻美

製作：株式会社国際文献社 sales@bunken.co.jp