

14—14 外来通院がん治療の安全性の確立とその評価法に関する研究

主任研究者 国立病院機構 名古屋医療センター 坂 英雄

研究成果の要旨

2002年の全国調査に続き、外来化学療法加算導入前後の変化を把握するために、2004年に全国的な実態調査を行い、最終解析を行った。抗がん剤の投与法において経静脈投与が増加し経口剤が減少していることが推定された。外来で放射線照射を受けた患者の1日あたり推定数は7,750人で、2002年調査の6,088人と比べて増加傾向であった。外来がん化学療法センターについては、すでに持っているのが269施設(36%)、新設予定が169施設(23%)と、2002年調査結果(17%、21%)と比べて設置が大幅に進んでいる。ほとんどの施設で予約制をとっており、8割の施設で化学療法レジメンの登録制を導入していた。抗がん剤誤投与によるアクシデントの有無は予約患者制とは関連しない一方(P=0.597)、レジメン登録制と関連しており(P=0.014)、センター利用者数による調整後も関連は保たれていた(P=0.007)。

班員・班友施設の経験を基に、「外来化学療法の指針」を改訂した。

研究者名および所属施設

| 研究者名 | 所属施設および職名 | 分担研究課題 |
|--------|--|---|
| 坂 英雄 | 国立病院機構名古屋医療センター 部長 | 肺がんの外来通院治療の安全性の確立とその評価法に関する研究 |
| 小林 国彦 | 埼玉医科大学 助教授 | 安全ながん外来化学療法システムの開発 |
| 馬場 秀夫 | * ¹ 九州大学医学部大学院 助教授 * ² 熊本大学大学院 教授 | 消化器がんの外来通院治療の安全性の確立とその評価法に関する研究 |
| 勝俣 範之 | 国立がんセンター中央病院 医長 | 婦人科がんを中心とした外来通院治療の安全性の確立とその評価法に関する研究 |
| 中 島 光 | 国立がんセンター東病院 医員 | 乳がん、悪性リンパ腫の外来通院がん治療の安全性の確立とその評価法に関する研究 |
| 安藤 昌彦 | 京都大学保健管理センター 助手 | 外来通院がん治療のQOLに関する研究 |
| 中 宣 敬 | 国立病院機構刀根山病院 医長 | 肺癌患者の外来化学療法移行の意志決定に関する行動科学的研究 |
| 青儀 健二郎 | 国立病院機構四国がんセンター 医師 | 乳癌化学療法クリニカルパスを中心とした安全な外来化学療法施行に関する研究 |
| 江崎 泰斗 | 国立病院機構九州がんセンター 医長 | チーム医療としての乳癌術後化学療法を外来にて完全に完遂できるための取り組みに関する検討 |

*1：平成15年4月1日～平成17年3月31日

*2：平成17年4月1日～

研究報告

1 研究目的

本研究の目的は、通院治療センターなどで行う外来通院がん治療の安全な普及を推進することである。

2 研究方法

1) 2002年の全国調査に続き、外来化学療法加算導入前後の変化を把握するために、2004年に全国的な実態調査を行い、最終解析を行った。

2) 2003年7月から12月までの半年間を対象期間として、外来化学療法中か短期入院化学療法後に外来管理中の患者で、経口抗菌薬が事前に処方されていた361例の診療録をレトロスペクティブに解析した。合わせて医療費の計算も行った。

3) 班員・班友施設の外来がん治療センターの運用経験、リスクマネジメントを踏まえて、「外来化学療法の指針」の改訂を行った。

3 研究成果

1) 全国調査の最終解析の結果は、以下の通りであった。今回2004年の調査対象施設は、一般病床数200以上の病院と大学病院の合計1,443施設であった。2002年調査時と比べ、200-299床の病院群で約18%、300-399床の病院群で約8%、500床以上の病院群ならびに大学病院群で約5%対象施設数が減少していた。

今回調査における1日あたり推定悪性新生物入院患者数は112,516人(95%信頼区間:107,585-117,447)、推定悪性新生物外来患者数は110,397人(103,958-116,836)で、平成14年度調査結果(推定入院患者数109,873人、推定外来患者数114,767人)と変わりなかった。また外来においてがん化学療法を受けた患者の1日あたり推定数は26,229人(24,600-27,858)で、そのうち抗がん剤の経静脈投与、経口剤処方を受けた患者数は各々7,001人(6,606-7,396)、13,052人(12,074-14,030)あった。平成14年度調査結果(外来がん化学療法患者数25,289人、うち経静脈投与5,440人、経口剤処方18,887人)と比べると、抗がん剤の投与方法において経静脈投与が増加し経口剤が減少するという変化がうかがわれた。なお外来でがん放射線照射を受けた患者の1日あたり推定数は7,750人(6,989-8,511)で、2002年調査の6,088人と比べて増加傾向であった。

外来がん化学療法センターについては、すでに持って

いるのが269施設(36%)、今後新設予定が169施設(23%)と、2002年調査結果(17%、21%)と比べて設置が進んでいることが示された。外来化学療法センターの規模と1日あたり利用者数の分布はよく類似しており、稼働率(1日あたり利用者数/床)の中央値は1人/日/床であった。8割の施設で薬剤師が抗がん剤調製を実施しており、その場所は7割が薬剤部、3割が外来化学療法センターであった。センターの対象患者は殆どの施設で何らかの予約制をとっており、また8割の施設で化学療法レジメンの登録制を導入していた。抗がん剤誤投与によるアクシデントの有無は予約患者制とは関連しない一方(P=0.597)、レジメン登録制と関連しており(P=0.014)、センター利用者数による調整後も関連は保たれていた(P=0.007)

2) 外来管理での経口抗菌薬の予防処方の調査の結果は以下の通りであった。経口抗菌薬を事前に処方されていた外来化学療法患者361例の内訳は、乳癌が30%、肺癌27%、悪性リンパ腫17%、頭頸部がん10%、消化器がん6%、その他10%であった。化学療法としては、ACが16%、CHOP15%、Docetaxel12%であった。処方されていた経口抗菌薬としては、ガイドラインどおりのCPFXとAMPC/CVAの併用が29%で、CPFX単剤が53%であった。361例中59例(13%)が発熱し、そのうち42例(71%)が事前に処方されていた経口抗菌薬が有効で入院治療が回避できていた。13例(22%)では外来での経口抗菌薬治療では不十分で入院治療を受け、4例(7%)が他剤に処方変更されていた。

抗菌薬別の発熱に対する治療効果は、CPFXとAMPC/CVAの併用では81%、CPFX単剤では64%と併用の方が良好であった。CPFXは600mgと1200mgの2用量が用いられていたが、CPFX600mgを単剤で使用していた患者では有効率50%と不良であった。

調査対象患者361人のうち59人が発熱したが、この59人が経口抗菌薬の事前処方をうけておらず発熱時に入院の上、イミペナム/シラスタチンを1日2g、合計5日間使用、血液・生化学検査を2回施行したと仮定して医療費を計算したところ、59人の発熱に対する薬剤費241万円を含む医療費総額が860万円となり、361人の一人当たりの医療費は23,829円であった。これは、実際にかかった一人当たりの医療費24,554円とほぼ同額であった。このことより外来化学療法中の患者に十分教育の上で経口抗菌薬を事前処方しておくことは、患者のメリットを考えると医療経済上も許容されるものと思われた。シミュレーションでは発熱の頻度が16%以下では事前処方しておく方が医療費は高いが、発熱の頻度が16%以上

では事前処方していない場合の方が医療費が高くなった
3)「外来化学療法の指針」の改訂は以下の通りであった。昨年度に策定した「指針第1版」を班員・班友施設の経験と、インシデント、アクシデントの解析から、「外来がん化学療法の指針」第2版に改訂を行った。項目は以下の通りである。

1. はじめに
2. 総論
3. 外来化学療法の診療体制
 - 3.1 外来化学療法を行うスペース
 - 3.2 専任の看護師
 - 3.3 専任の薬剤師
 - 3.4 急変時の対応
 - 3.5 医師
4. 外来化学療法の実際
 - 4.1 外来化学療法委員会の設置
 - 4.2 マニュアルの整備
 - 4.3 事前登録
 - 4.4 がん告知、インフォームドコンセント、セルフケア教育
 - 4.5 抗悪性腫瘍薬の調剤
 - 4.6 化学療法の毒性に対する対応
5. 外来化学療法のクリニカルパス

従来から、米国ではほとんどのがん化学療法は外来で実施されている。白血病の寛解導入化学療法、骨髄移植、胚細胞性腫瘍以外の化学療法は、外来通院で開始され、重篤な薬物有害反応（副作用）や病状の急変がない限りそのまま外来で治療されている。日常生活に近い療養が推進されてきたことに加え、入院費用が高額であること、がん化学療法を専門とする臨床腫瘍医、専門薬剤師、専門看護師が多数存在し、安全に外来で行える体制が整備されてきたことなどがその基盤にある。

日本でも、外来化学療法加算の導入、入院日数の縮減、病院機能の再編など政策的な誘導もあり、徐々に外来での療養が一般化し、その中でがん治療も外来への移行が広がりつつある。しかし、入院治療を前提として構築されてきたがんの診療体制は、外来での治療を安全かつ効率的に行うためには、未整備である。急速に普及しつつある、がんの外来診療に対応して、安全性を保ちながら人員、施設の整備を計らなければならない。

外来がん化学療法の主体を担うのは、がん専門看護師であり、リスク管理を行いながら、その専門性を活かすべきである。そのような観点から、がん化学療法に精通

した専門の看護師が外来化学療法施設に常駐することが望ましい。専門の看護師は、がん化学療法看護認定看護師、がん看護専門看護師などの資格を有することが望ましい。

施設基準では、外来化学療法の回数に対する看護師数の比率は規定されておらず、常勤の看護師が1人以上居ればよいことになっている。しかし、安全に外来化学療法を行うために下記の多重チェックが必要であり、看護師には複数の仕事が任されることになる。したがって、少なくとも年間1,200人（月間100人、1日平均5人）に対し1人の看護師の配置が必要と思われる。米国では、外来化学療法クリニックでの標準的な人員配置は看護師あたり年間600人（月間50人）が上限となっている。現在の健康保険点数（1回の外来化学療法300点）では、専従医師の配置や、米国並みの看護師の配置は困難である。国内では専任の常勤看護師と非常勤看護師で担当することは許容されている。

また、薬剤師に関しては、がん化学療法に精通した専任の常勤薬剤師が勤務しており、抗腫瘍薬のミキシングを外来化学療法施設内で実施し、薬剤の管理を行うことが望ましい。薬剤師は、がん化学療法専門薬剤師などの資格を有していることが望ましい。

専任薬剤師の業務の第一は、標準的ながん化学療法を正確、安全に患者に投与することを確保することである。さらに、薬剤管理指導、薬歴管理、薬剤投与法の統一、薬品在庫管理、インシデント防止のためのレジメン管理、患者、医療スタッフへの情報提供などが上げられる。

医師が外来化学療法施設に常駐する必要は必ずしもないが、急変時の処置など医療行為を必要とする場合に直ちに対応できる体制を作らなければならない。そのために、少なくとも、外来化学療法施設が稼働中、診療依頼に即応できる当日の外来化学療法施設担当医師とその確実な連絡方法を施設内に明示しておく必要がある。急変時の呼び出しに直ちに対応して、外来化学療法施設で救命処置を実施する。外来化学療法施設担当の医師は、がん化学療法に精通していることが必要で、がん薬物療法専門医、がん治療認定医などの資格を有することが望ましい。

4 倫理面への配慮

ヘルシンキ宣言を遵守し、臨床試験に関する指針、疫学研究に関する指針を遵守して研究を行い、個人情報の保護に関しては、各々の施設の方針に従い、個人情報保護法に従い、患者の個人情報漏洩しないよう配慮した。

また、調査は各施設の倫理的な規定に沿った許可に基づいて行った。

研究成果の刊行発表

外国語論文

1. Ando M, Saka H, et al., Sequence effect of docetaxel and carboplatin on toxicity, tumor response and pharmacokinetics in non-small-cell lung cancer patients: a phase I study of two sequences, *Cancer Chemother Pharmacol*;55:552-8, 2005.
2. Matsumoto T, Kobayashi K, et al. The quality of life questionnaire for cancer patients treated with anticancer drugs (QOL-ACD): Validity and reliability in Japanese patients with advanced non-small-cell lung cancer. *Quality of Life Research* 11:483-493. 2002.
3. Baba H, et al. Clinical efficacy of S-1 combined with cisplatin for advanced gastric cancer. *Gastric Cancer* 6:45-49. 2003.
4. Yamamoto M, Baba H, et al. Prognostic significance of tumor markers in peritoneal lavage in advanced gastric cancer, *Oncology* 67: 19-26. 2004.
5. Takeuchi H, Baba H, et al. The time-related changes of the importance of prognostic factors in breast cancer. A sequential multivariate analysis of 1423 Japanese patients. *Breast Cancer Research and Treatment* 94: 273-278. 2005.
6. Takeuchi H, Baba H, et al. Prediction of survival from first recurrence of breast carcinoma in Japanese Women. *Breast*. in press.
7. Tokunaga E, Baba H, et al. Akt is frequently activated in HER2/neu-positive breast cancers and associated with poor prognosis among hormone-treated patients. *Int J Cancer*. in press.
8. Oki E, Baba H, et al. Circulating cancer cells. Immunohistochemistry of in situ Hybridization of

Human Carcinomas, Vol. 4. in press.

9. Akizuki S, Katsumata N, et al. Weekly paclitaxel in patients with CAP-resistant advanced or recurrent endometrial carcinoma: a series of four patients. *Int J Clin Oncol*. 10(4):272-5, 2005.
10. Yonemori K, Katsumata N, et al. A phase I study and pharmacologic evaluation of irinotecan and carboplatin for patients with advanced ovarian carcinoma who previously received platinum-containing chemotherapy. *Cancer*. 15;104(6):1204-12, 2005.
11. Yonemori K, Katsumata N, et al. Efficacy of weekly paclitaxel in patients with docetaxel-resistant metastatic breast cancer. *Breast Cancer Res Treat*; 89(3):237-41, 2005.
12. Nagashima F, Ando M, et al. Biological markers as a predictor for response and prognosis of unresectable gastric cancer patients treated with irinotecan and cisplatin. *Jpn J Clin Oncol* 35:714-719, 2005.
13. Ito N, Ando M, et al. Lung cancer mortality and serum levels of carotenoids, retinol, tocopherols, and folic acid in men and women: a case-control study nested in the JACC Study. *J Epidemiol* 15:140-9, 2005.
14. Kataoka A, Esaki T, Team Approach to Providing the Multidisciplinary Medical Treatment Derived by the Patients and Their Family, *Breast Cancer*;12:21-25, 2005.

日本語論文

1. 坂 英雄, 進行肺癌患者への病名告知. *日本胸部臨床*;61(11):949-54, 2002.
2. 下方 薫, 坂 英雄, 気管, 気管支又は肺の原発性悪性新生物又は続発性悪性新生物. *DRG/PPS対応臨床検査のガイドライン2002 (第四次案)*:30-4. 2002.
3. 大野良之, 坂 英雄 他, 受動喫煙と肺がんに関する

- 症例対照研究. 受動喫煙の生体影響に関する研究:9-15, 2002.
4. 江口研二, 坂 英雄 他, がん専門医療機関における卒後研修教育の実情調査と今後への提言-全国がん・成人病センター協議会加盟施設教育担当者への調査-. 癌の臨床49(2):141-6, 2003.
5. 西脇 裕, 坂 英雄 他, 非小細胞肺癌患者に対する Gefitinib IDEAL1試験の日本人サブセット解析. 癌と化学療法;31(4):567-73, 2004.
6. 坂 英雄, 外来肺癌化学療法の危機管理. 呼吸器診療のコツと落とし穴③びまん性肺炎患・肺腫瘍:203-5, 2006.
7. 小林国彦, がん化学療法の有害反応対策ハンドブック第3版, 下痢・便秘, pp144-154. 2002.
8. 小林国彦, 工藤翔二, がんの在宅医療、肺癌の在宅医療、pp306-309. 2002.
9. 小林国彦, 酒井 洋, 他, 肺癌の外来化学療法、日本臨床、60:707-711, 2002.
10. 小林国彦, がん化学療法の動向-入院治療から外来・在宅治療へ、看護技術、49:11-14, 2003.
11. 小林国彦, 外来がん化学療法の実際-システム構築を中心に、がん看護、8:365-368, 2003.
12. 小林国彦, 呼吸器疾患最新の治療2004-2006、肺癌の外来管理、pp410-413, 2004.
13. 小林国彦, 肺がんの在宅医療、治療、87(4) 1488-92, 2006.
14. 勝俣範之, 卵巣癌の化学療法, 週間医学のあゆみ. がんの化学療法、449-454, 2005.
15. 中野絵里子, 勝俣範之, 抗がん剤の種類と漏出性皮膚障害の予防と対策~抗がん剤治療に伴う~有害反応対策の実際, 日本化薬 80-87, 2005.
16. 橋本浩伸, 勝俣範之, がん薬物治療法におけるがん専門薬剤師と腫瘍, 内科医の連携について, BMジャーナル, 7(1), 2006.
17. 安藤昌彦, 坂 英雄, 外来通院がん治療に関する2002年度全国病院調査結果報告, 癌と化学療法, 32(5):647-651, 2005.
18. 佐伯俊昭, 青儀健二郎, QOL向上を目指した癌の外来化学療法マニュアル:第2章 乳癌:194-203. 2003.
19. 青儀健二郎, 佐伯俊昭, 他, 四国がんセンターにおける乳癌診療用パスによるケアの連続性: Medical forum CHUGAI;7(5):14-21, 2003.
20. 青儀健二郎, 佐伯俊昭, 他, インフォームド・コンセント取得における2段階式乳癌診断用クリニカルパスの有用性: 乳癌の臨床19(1):97-102, 2004.
21. 佐伯俊昭, 青儀健二郎, 他, 外来化学療法と治験における医師・薬剤師・看護師の連携. 特集 がん化学療法とチーム医療薬局 55(3):1538-1544, 2004.
22. 青儀健二郎, 佐伯俊昭, 他, 専門医に学ぶ乳癌治療のインフォームドコンセント Chapter5. 乳癌診療用クリニカルパスを中心としたインフォームドコンセント効率的取得のための工夫: 61-82. 2004.
23. 津谷康大, 青儀健二郎, 他, 乳癌補助化学療法におけるAC療法, Doxorubicin-Cyclophosphamide (60mg/600mg/m²)の認容性の検討. 癌と化学療法 32(6):809-813, 2005.
24. 青儀謙二郎, 早期乳癌に対する化学療法・内分泌療法が乳癌再発・15年生存率に及ぼす効果を示した論文: 無作為化比較試験のメタアナリシス-What's going on-: Mebio Oncology 3(1):94-98, 2006.
25. 大野真司, 江崎泰斗, 外来化学療法のクリニカルパス(2) 乳癌. コンセンサス, 癌治療, 3(3):136-139, 2004.
26. 江崎泰斗, 抗癌剤の副作用とその対策. 消化器の臨床7: 658-662, 2004.
27. 平井 啓, 中 宣敬, 他, 肺癌(肺がん患者の外来化学療法移行の意志決定に関する探索的研究, VOL45, No2, p105-110), 2005.
28. 荒井弘和, 中 宣敬, 他, 日本行動医学会誌(肺がん患者を対象とした外来化学療法に関する意志決定のバランス尺度の開発), *in press*

