

研究課題名：外来化学療法におけるチーム医療の整備と検証に関する研究

課題番号：H24—がん臨床—一般—012

研究代表者：がん研究会有明病院総合腫瘍科 部長 高橋 俊二

## 1. 本年度の研究成果

### (1) 種々の拠点病院における問題点の検証と解決策の検討

異なった性格を持つ拠点病院（がん研有明病院、順天堂大学病院、聖路加国際病院、武蔵野赤十字病院）における外来化学療法における問題点を、各病院の外来化学療法担当医を中心に提示して改善策を検討した。

#### ① がん研有明病院（伊藤）：がん専門病院における課題と改善策

外来化学療法室(Ambulatory treatment center, ATC)における種々の問題点について検討した。問題点として、1) 医師および専門看護師の配置、2) 採血時間の短縮、ベッド利用率・回転率の向上、3) 薬剤の安全な搬送と照合、曝露対策、4) 有害事象対応のマニュアル整備不足、5) 患者指導の人員・場所の不足、6) 患者および家族のサポートなどが考えられた。対策として1) 薬物療法専門医および認定・専門看護師のATCへの積極的な配置、2) ATC専用採血ブースの設置、3) ミキシングルームとATCの位置関係の再検討、4) IA対応マニュアルの整備、5) 患者指導・サポート用部屋の設置、などを検討し整備を開始している。

#### ② 聖路加国際病院（山内）：民間総合病院における課題と改善策

外来化学療法の増加と数的不均衡（医師数、看護師数、薬剤師数）による患者教育、副作用管理の時間減少が問題になり、改善策を検討した。

1) 外来化学療法における患者の総所要時間の短縮を専門研修医の導入、およびがん専門看護師、がん化学療法認定看護師の活用によって図る。さらに経営工学を応用した効率化（レジメンごとの時間管理、化学療法以外の時間管理）を医事課、経営企画室と共同で行う事を予定している。

2) 外来経口化学療法の指導について、まず新規経口分子標的薬剤マニュアルを主に教育ツールの充実を図り、医事課、看護師、腫瘍内科医師によるチームアプローチによって抗悪性腫瘍管理加算の請求漏れを減らした。さらにコンプライアンス改善のため電子カルテへのアドオンプログラムによる服薬記録システムの導入、薬剤師外来・看護師外来による副作用ケア、電話フォローアップによる能動的介入を予定している。

#### ③ 武蔵野赤十字病院（中根）：地域総合病院における課題と改善策

経口抗がん剤を処方されている外来患者において発生し得る重度の有害事象に対するリスクを如何にマネジメントするかという課題に対応して、TS1を例にして経口抗がん剤の安全管理手順に関する指針を作成した。

院内の複数部門の職種(医療安全推進室の医師・看護師、腫瘍内科医師、耳鼻咽喉科医師、呼吸器科医師、外来化学療法室のがん化学療法認定看護師、看護部のがん専門看護師、病棟のがん化学療法認定看護師ら、がん化学療法認定薬剤師)で構成されるワーキンググループにより、処方を受けた患者および/または家族への服薬指導の実施が確実に出来ること、主治医からの説明の確認および外来診察フォローの確認とフィードバックが確実に出来ることを目的とした「経口抗がん剤服薬管理指針Ver. 1.0」を作成した。2013年初めから耳鼻咽喉科および歯科・口

腔外科の外来において運用を開始し、問題点について検討中である。

#### ④ 順天堂大学順天堂医院（斉藤）：大学病院における課題と改善策

大学病院において高品質の癌医療が実施できる体制を整えるために、①大学病院での臨床の実態を把握し、②既存の資源を用いて、何ができるのかを検討し、③整備を実施し、④その効果を評価する。という作業が必要である。

今年度において、外来化学療法室受け入れ症例の拡大、化学療法のダブルチェックの開始、化学療法室委員会・レジメン登録委員会における問題点の洗い出し等の整備を行った。また、看護師がチーム医療に更に加わるため、化学療法室看護師が治験や臨床試験のstartup meetingのみならず、各臨床試験の定例運営会議や乳腺センターの運営会議に参加することを開始した。一方、大学病院の特色として、学生実習に外来化学療法室見学を加え、薬物療法の適応、支持療法、緩和ケア等について学生、若い医師の理解を深める機会を増やした。

結果として、外来化学療法室の増収が図られた、学生の評価が高まった、臨床試験の推進がなされた、などの成果が得られている。続いて、(3)とともに全国の大学病院の化学療法室関係者の実態・意識調査を行い、通常の臨床研究だけではなく病院のスタッフや病院経営陣との共同研究を行ってエビデンスを提示する事を検討している。

#### (2) 新規領域への分子標的治療薬の導入（高橋）

従来分子標的治療が存在しなかった領域（頭頸科、整形外科等）における新規の分子標的治療薬の導入について、がん研有明病院の腫瘍内科医・各診療科医師、外来看護師、外来治療センター看護師、外来担当薬剤師による検討を行い、チーム医療による安全な治療導入とマニュアル作成を行い、さらに他病院での導入の検討を行う。

分子標的治療の導入は患者に大きな利益をもたらしたが、従来とは異なる多彩な有害事象を伴う。2012年11月中に薬価収載された pazopanib は肉腫領域で初めての分子標的治療薬であるが、広範囲の有害事象を伴い、軟部肉腫を主に取り扱う整形外科では初めての分子標的治療薬導入となり、医師、看護師ともに経験が不足している。がん研では臨床腫瘍医と外科系の医師、さらに循環器医や内分泌医などの特定の有害事象に専門に対応する医師、そして看護師、薬剤師などによる集学的チームを形成して、副作用対策や処方法等の統一を行い、さらに医師、薬剤師、看護師の役割をマニュアルに明記して開始した。半年間癌研で20例以上の症例経験を積み、承認市販後の有害事象情報（気胸の合併等）を含めてマニュアルの改訂を行った。がん研での検証後、他病院での利用を開始している。更に cetuximab の頭頸部領域での導入に関して、消化器領域での経験・マニュアルを引き継ぎながら、新規の問題について多職種で検討しマニュアルの改訂、チーム医療の開始を行った。

#### (3) 客観的なチーム医療推進状況評価およびアウトカム評価の基準作成と利用（高橋、伊藤、山内、中根、斉藤）

チーム医療推進状況とそれによる治療内容／患者ケアの改善を客観的／科学的に評価するためには、(1)に見られる様に、患者数・分布、スタッフ数、設備、病院の特徴などが異なるがん拠点病院全体で測定しうるチーム医療評価体系の確立が必要であり、その中に患者側の視点を取り入れたものでなくてはならない。

化学療法のチーム医療についてエビデンスが確立しているわけでないが、コンセンサスによりある程度客観的指標を作成することは可能と考え、まず研究班において作成を開始した。

プロセス指標としては1) Cancer board その他の病院診療体制、2) レジメンの管理、3) 看護師の関与、4) 薬剤師の関与、5) 外来治療室の体制、6) 治療時および有害事象のチェッ

ク体制、7) 安全対応、8) 患者のサポート体制、に分類して、それぞれ 4-8 項目の指標を作成した。またアウトカムとしては1) 安全、2) 効果、3) 患者満足度、精神状態などをあげて検討した。

まず東京都がん診療連携協議会に参加しているがん拠点病院における実情をこれらの指標を用いて調査し、プロセス指標としては1) Cancer board：多職種の参加、有害事象管理についての議論、2) 有害事象対応：有害事象時の抗がん剤投与基準の統一化、対処方法のマニュアル化、3) 外来看護師、薬剤師の関与：有害事象チェック、経口抗がん剤の服薬指導、等が病院によって大きくばらつきがあり考慮すべき指標と考えられた。

一方、アウトカム指標としては1) 安全：SAEの頻度、Toxic deathの頻度、減量・休薬の頻度、2) 効果：奏効率、PFS、OS、3) 患者満足度、精神状態：治療所要時間、満足度、不安度・うつ度があげられるが、種々の病院のアンケートからは有害事象（SAE, toxic death）、患者の満足度が最も有効な指標として考えられた。

以上の指標について、全国の拠点病院における実情調査とアンケートを行うとともに、プロセス指標の改善によりアウトカムを改善できるかの介入試験について検討している。

## 2. 前年度までの研究成果

1. 異なった性格を持つ拠点病院における外来化学療法における問題点を、各病院の外来化学療法担当医を中心に提示して改善策を検討した。

1) がん研究会有明病院：即時に対応が必要な有害事象（114 件/年）は過敏反応 83%、血管外漏出 17%であった。多様化する治療に対応できる外来治療管理体制の検討が必要と考えられた。

2) 順天堂大学病院：乳癌化学療法AC療法施行時の支持療法に関する研究を行い、アプレピタント・デキサメサゾン・セロトニン受容体拮抗剤の3剤が有効であることを確認した。

3) 聖路加国際病院：安全性確保に対する人員確保と配置ならびに経口抗がん剤・分子標的薬管理の体制整備の必要性が指摘された。

4) 武蔵野赤十字病院：外来経口抗がん剤の服薬管理指針の有効性の指摘がなされた。

2. 従来分子標的治療が存在しなかった領域（頭頸科、整形外科）における新規の分子標的治療薬の導入について、がん研有明病院の腫瘍内科医・各診療科医師、外来看護師、外来治療センター看護師、外来担当薬剤師による検討を行い、チーム医療による安全な治療導入とマニュアル作成を行った。

3. 東京都がん拠点病院における外来がん薬物療法の実態をアンケート形式で詳細に調査し、化学療法全般の体制整備、（説明同意、レジメン管理、無菌調製、専任看護師、点滴の薬剤指導等）は大半の施設で行われているが、有害事象発生時の対応の統一・多職種での議論、経口化学療法におけるチーム医療体制（服薬指導、看護師の指導）等が不十分であることが明らかになった。平行してがん研究会における薬物療法研修プログラム参加病院へのアンケートを行い、同様の傾向が認められた。

4. 化学療法のチーム医療について、医療の質を客観的に評価する指標としてコンセンサスにより Quality indicator (QI)を作成する試みを開始した。1) 病院診療体制、2) レジメンの管理、3) 看護師・薬剤師の関与、4) 外来治療室の体制、5) 治療時および有害事象のチェック体制・安全対応、6) 患者のサポート体制、について各 4-8 項目の QI 指標を作成し、またアウトカムとしては1) 安全、2) 効果、3) 患者満足度、精神状態について作成して東京都がん拠点病院へのアンケートによる検討を開始した。

### 3. 研究成果の意義及び今後の発展性

今回はがん拠点病院でもそれぞれ全く異なる性格を持つ病院におけるチーム医療推進の問題点を明らかにすると共に、分子標的治療が今まで未導入の臓器領域においてチーム医療を進めることにより迅速円滑な導入を図った。更に、チーム医療推進状況の評価体系を確立するために客観的指標を用いてプロセスアウトカムを評価する試みを行った。これらは今まで行われていない研究であり、これらの結果をさらに他の拠点病院に広げていくことにより、科学的な評価に基づいて外来薬物療法の標準化、チーム医療の推進が図れると期待される。

### 4. 倫理面への配慮

当研究は直接患者に介入するものではないが、疫学研究に関する倫理指針と臨床研究に関する倫理指針に従って行い、患者を対象とする場合にはプライバシーの保護、研究協力の任意性、得られる研究成果の医学的貢献度などについて患者ないし保護者に十分に説明したうえで書面による同意を得る。

研究の結果は専門雑誌や学術集会などで公表を予定しているが、その場合学術的に必要な項目に限定し、患者の特定につながる情報を公開しない。

### 5. 発表論文

1. Nakayama Y, Ito Y, Tanabe M, Takahashi S, Hatake K. A combination of aprepitant, palonosetron, and dexamethasone prevents emesis associated with anthracycline-containing regimens for patients with breast cancer. A retrospective study. *Breast Cancer*. 2013 May 8.
2. Araki K, Ito Y, Takahashi S. Re: Superiority of denosumab to zoledronic acid for prevention of skeletal-related events: A combined analysis of three pivotal, randomised, phase 3 trials. *Eur J Cancer*. 2013 Mar 27. doi:pil: S0959-8049(13)00184-6.
3. Yoshino T, Hasegawa Y, Takahashi S, Monden N, Homma A, Okami K, Onozawa Y, Fujii M, Taguchi T, de Blas B, Beier F, Tahara M. Platinum-based Chemotherapy Plus Cetuximab for the First-line Treatment of Japanese Patients with Recurrent and/or Metastatic Squamous Cell Carcinoma of the Head and Neck: Results of a Phase II Trial. *Jpn J Clin Oncol*. 2013 May;43(5):524-31.
4. Kurahashi I, Fujita Y, Arai T, Kurata T, Koh Y, Sakai K, Matsumoto K, Tanioka M, Takeda K, Takiguchi Y, Yamamoto N, Tsuya A, Matsubara N, Mukai H, Minami H, Chayahara N, Yamanaka Y, Miwa K, Takahashi S, Takahashi S, Nakagawa K, Nishio K. A microarray-based gene expression analysis to identify diagnostic biomarkers for unknown primary cancer. *PLoS One*. 2013 May 9;8(5):e63249.

6. 研究組織

①研究者名	②分担する研究項目	③所属研究機関及び現在の専門 (研究実施場所)	④所属研究機関における職名
高橋俊二	全体の総括、癌専門病院における外来化学療法の整備	がん研有明病院・総合腫瘍科・腫瘍学	部長
伊藤良則	癌専門病院における外来化学療法の整備	がん研有明病院・乳腺内科・腫瘍学	部長
山内照夫	民間病院における外来化学療法の整備	聖路加国際病院腫瘍内科・腫瘍学	部長
斉藤光江	大学病院における外来化学療法の整備	順天堂大学医学部順天堂医院乳腺内分泌外科・腫瘍学	教授
中根実	地域拠点病院における外来化学療法の整備	武蔵野赤十字病院・腫瘍内科・腫瘍学	部長