連携充実加算実施のための説明会

2022年度　薬薬連携研修会

金沢大学附属病院　外来化学療法センター担当薬剤師

二木悠哉

本日の内容

① 当院の薬薬連携体制について

② 支持療法薬による副作用について
～ FOLFOXIRI 療法の事例を参考に～

③ 質疑応答

本日の内容

① 当院の薬薬連携体制について

② 支持療法薬による副作用について
～ FOLFOXIRI 療法の事例を参考に～

③ 質疑応答

外来化学療法センターの紹介

ベッド数	22 床
専任看護師	6 名
担当薬剤師	4 名
医師	1 名（当番医：午前、午後で交代） 各診療科持ち回りで担当
化学療法実施件数	35–40 件/日、約 700 件/月
登録レジメン数	約 800 件

患者さんの流れ

① 来院
② 採血、診察
③ 外来化学療法センターで点滴
④ 会計
⑤ 院外処方▶院外薬局へ
院内処方▶サテライト薬局へ

外来化学療法センターでの薬剤師の役割

➢ 抗がん剤の準備・調製

- 投与量・患者背景の確認、薬剤の準備
- 当日は医師の診察後、投与可能の指示を確認
- **薬剤毎の開始基準を満たすことを確認**、調製開始

➢ 薬剤指導・レジメンシール提供

- 初回投与時や継続的指導が必要な患者に対し、薬剤指導を実施
- レジメン・投与量・副作用状況を記載した**レジメンシールを提供**

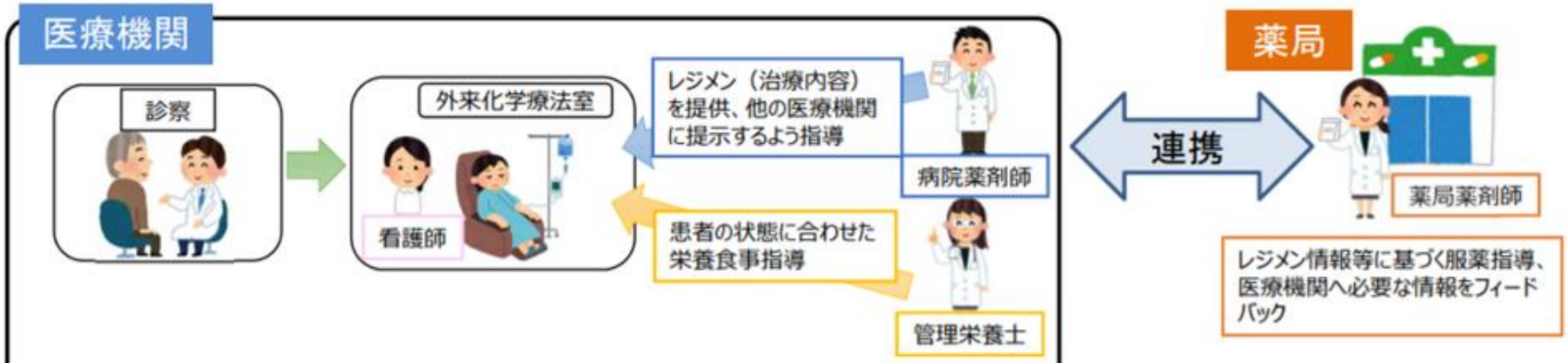
➢ レジメン管理

- 抗がん剤に加え**支持療法**・**輸液**などを管理
- 院内で使用するレジメンはレジメン審査委員会で審査・承認
  （委員会は、外来化学療法センター担当薬剤師、医師、看護師、管理栄養士で構成）
- 各薬剤の適応の有無やエビデンスを考慮し、承認可否を判断

医療機関と薬局との連携

令和2年度診療報酬改定　Ⅱ－7－1　緩和ケアを含む質の高いがん医療の評価　－④～⑥

外来がん化学療法の質向上のための総合的な取組



質の高い外来がん化学療法の評価

（新）連携充実加算　150点（月1回）

- 患者にレジメン（治療内容）を提供し、患者の状態を踏まえた必要な指導を行うとともに、地域の薬局薬剤師を対象とした研修会の実施等の連携体制を整備している場合の評価を新設。

レジメンシール提供

外来栄養食事指導料の評価の見直し

- 外来化学療法の患者は、副作用による体調不良等により、栄養食事指導を計画的に実施することができないことから、患者個々の状況に合わせたきめ細やかな栄養管理が継続的に実施できるよう、**外来栄養食事指導料について、要件を見直す**。

薬局でのレジメンを活用した薬学的管理等の評価

（新）特定薬剤管理指導加算2　100点（月1回）

以下の取組を評価

- 患者のレジメン等を把握した上で必要な服薬指導を実施
- 次回の診療時までの患者の状況を確認し、その結果を医療機関に情報提供

出典：厚生労働省保険局医療課　令和２年度診療報酬改定の概要（個別的事項）

本日の内容

① 当院の薬薬連携体制について

② 支持療法薬による副作用について
～ FOLFOXIRI 療法の事例を参考に～

③ 質疑応答

FOLFOXIRI 療法｜概説

- 適応：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 一次治療の選択肢のひとつ
- **高度催吐性リスク**に分類

- **レジメンシール提供**
  - レジメン
  - 投与量
  - **副作用状況**

化学療法内容【導入療法】　（1コース　2　週間）

Rp	薬剤名	標準量	投与量	投与スケジュール(日) 1　8　14
	アプレピタントカプセル(125) 経口　トポテシン開始60分前に内服	1 C		↑　×
1	アバスチン 生食(100) 点滴静注（メイン）　初回90分、2回目60分、以降30分	5 mg/kg 1 B	mg 投与量を記載	↑　×
2	デキサート(6.6mg/2mL) アロキシバッグ(0.75mg/50mL) 点滴静注（メイン）　15 分	1.5 V 1 B		↑　×
3	トポテシン ソルデム1(200) 点滴静注（メイン）　90 分	165 mg/㎡ 1 B	mg 投与量を記載	↑　×
4	レボホリナート 5%ブドウ糖(250) 点滴静注（メイン）　120 分　エルプラットと同時に投与	200 mg/㎡ 1 B	mg 投与量を記載	↑　×
5	エルプラット 5%ブドウ糖(250) 点滴静注（サブ）　120 分　レボホリナートと同時に投与	85 mg/㎡ 1 B	mg 投与量を記載	↑　×
6	5-FU　※1 5%ブドウ糖(100) 点滴静注（メイン）　48時間	3200 mg/㎡ 1 B	mg 投与量を記載	↑　×
7	ヘパフラッシュ 静注　ポートフラッシュ用	1 A		↑　×
	アプレピタントカプセル(80) 経口　1日1回朝食後に内服	1 C		day2～3
	デカドロン錠(0.5) 経口　1日2回朝・昼食後に分けて内服	16 T		day2～4

◆ 導入療法は最大12コースまで。

当院で実際に使用している▶
FOLFOXIRI 療法のレジメン

FOLFOXIRI 療法｜悪心・嘔吐に対する支持療法

- 適応：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 一次治療の選択肢のひとつ
- **高度催吐性リスク**に分類

薬剤	標準量 (mg/m²)	Day 1	8	14
イリノテカン	165	↑		
オキサリプラチン	85	↑		
レボホリナート	200	↑		
5-フルオロウラシル (持続静注)	3200	↑		

2 週毎　12 コース

副作用	Grade 1	Grade 2–4
悪心	40%	34%
嘔吐	20%	32%
下痢	33%	45%
末梢神経障害	37%	19%
口内炎	26%	18%
血小板減少	18%	8%
貧血	43%	22%
好中球減少	13%	70%

Falcone A et al. *J Clin Oncol*. (2007)

副作用に対して適切な支持療法を実施

FOLFOXIRI 療法｜悪心・嘔吐に対する支持療法

- 対症療法でなく**予防が目的**
- 発現時期で **急性**・**遅発性**・**予測性** に分け対応
  - **急性**
    化学療法開始**後 24時間以内**
    セロトニン分泌が関与
  - **遅発性**
    化学療法開始**後 24時間以降**
    セロトニンおよびサブスタンス P 分泌が関与
  - **予測性**
    化学療法開始**前**
    過去の治療経験から精神的な要因により発生

FOLFOXIRI 療法｜悪心・嘔吐に対する支持療法

- 対症療法でなく**予防が目的**
- 発現時期で **急性**・**遅発性**・**予測性** に分け対応

薬剤	用量	Day 1	Day 2–3	Day 4
アプレピタント(経口)	125 mg	↑		
	80 mg		↑	
デキサメタゾン(静注／経口)	9.9 mg	↑		
	8 mg		↑	↑
パロノセトロン	0.75 mg	↑		

薬剤	用量(/回)	用法
ロラゼパム（予測性悪心）	0.5–1.5 mg	前夜、当日朝
メトクロプラミド	5–10 mg	頓服
オランザピン（他剤で効果不足）	5–10 mg	眠前

日本癌治療学会　制吐薬適正使用ガイドライン2015年10月【第2版】

出現した悪心・嘔吐を評価、次コースでの対応検討

FOLFOXIRI 療法｜悪心・嘔吐に対する支持療法

- 対症療法でなく**予防が目的**
- 発現時期で **急性**・**遅発性**・**予測性** に分け対応

薬剤	副作用／相互作用
アプレピタント	CYP3A4 阻害作用 CYP2C9 誘導作用
デキサメタゾン	CYP3A4 誘導作用 **消化性潰瘍** **高血糖**、不眠
パロノセトロン	**便秘**

薬剤	副作用／禁忌
ロラゼパム	眠気 （**自動車運転×**）
メトクロプラミド	錐体外路症状
オランザピン	**高血糖**、眠気 （禁忌：**糖尿病**）

支持療法で用いられる薬剤の副作用／相互作用にも注意

FOLFOXIRI 療法｜下痢に対する支持療法

- 適応：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 一次治療の選択肢のひとつ
- **高度催吐性リスク**に分類

薬剤	標準量 (mg/m²)	Day 1	8	14
イリノテカン	165	↑		
オキサリプラチン	85	↑		
レボホリナート	200	↑		
5-フルオロウラシル (持続静注)	3200	↑		

2 週毎　12 コース

副作用	Grade 1	Grade 2–4
悪心	40%	34%
嘔吐	20%	32%
下痢	33%	45%
末梢神経障害	37%	19%
口内炎	26%	18%
血小板減少	18%	8%
貧血	43%	22%
好中球減少	13%	70%

Falcone A et al. *J Clin Oncol*. (2007)

副作用に対して適切な支持療法を実施

FOLFOXIRI 療法｜下痢に対する支持療法

- 脱水、電解質異常による重篤な状況を回避
- 特に **イリノテカン** による下痢に注意
- 発現時期で **早発性**・**遅発性** に分け対応

- **早発性**（コリン作動性）
  薬剤 **投与中**／投与後 **数時間以内** に一過性発現
  薬剤の副交感神経刺激による腸管蠕動亢進が原因
  随伴症状：**流涙**、**流涎**、**発汗**、**鼻汁**、**疝痛**
  抗コリン薬の投与で緩和

- **遅発性**
  薬剤投与後 **24時間以降**に発現
  薬剤による消化管粘膜の直接障害が原因
  腸管バリア機能の破綻により易感染性

FOLFOXIRI 療法｜下痢に対する支持療法

- 脱水、電解質異常による重篤な状況を回避
- 発現時期で **早発性**・**遅発性** に分け対応

早発性下痢		
薬剤	**用量 (/回)**	**用法**
ブチルスコポラミン（経口／注射）	10 mg	頓服
	10–20 mg	静注 皮下注 筋注
アトロピン	0.5 mg	

遅発性下痢		
薬剤	**用量 (/回)**	**用法**
ロペラミド	1–4 mg	頓服
半夏瀉心湯	2.5 g	毎食前

Benson AB 3rd et al. *J Clin Oncol*. (2004)

出現した下痢を評価、次コースでの対応検討

FOLFOXIRI 療法｜下痢に対する支持療法

- 脱水、電解質異常による重篤な状況を回避
- 発現時期で **早発性**・**遅発性** に分け対応

早発性下痢	
薬剤	**副作用／禁忌**
ブチルスコポラミン（経口／注射） **アトロピン**	口渇、便秘 **視調節障害、散瞳** （**自動車運転×**） （**禁忌：前立腺肥大、閉塞隅角緑内障**）

遅発性下痢	
薬剤	**副作用／禁忌**
ロペラミド	**イレウス** （**禁忌：感染性下痢**） 発熱／下痢の持続 Grade 4 好中球減少 ▶感染性腸炎合併を考慮
半夏瀉心湯	低 K 血症 （偽アルドステロン症）

支持療法で用いられる薬剤の副作用／禁忌にも注意

FOLFOXIRI 療法｜末梢神経障害に対する支持療法

- 適応：治癒切除不能な進行・再発の結腸・直腸癌
- 一次治療の選択肢のひとつ
- **高度催吐性リスク**に分類

薬剤	標準量 (mg/m²)	Day 1	8	14
イリノテカン	165	↑		
オキサリプラチン	85	↑		
レボホリナート	200	↑		
5-フルオロウラシル (持続静注)	3200	↑		

2 週毎　12 コース

副作用	Grade 1	Grade 2–4
悪心	40%	34%
嘔吐	20%	32%
下痢	33%	45%
末梢神経障害	37%	19%
口内炎	26%	18%
血小板減少	18%	8%
貧血	43%	22%
好中球減少	13%	70%

Falcone A et al. *J Clin Oncol*. (2007)

副作用に対して適切な支持療法を実施

FOLFOXIRI 療法｜末梢神経障害に対する支持療法

- 根本的治療法が存在しない
- 被疑薬の投与中止や減量・延期、**対症療法**で対応
- オキサリプラチンでは**寒冷刺激**（接触・摂取）に注意

- **日常生活で末梢神経障害を疑う徴候の例**
  - 服のボタンが留めにくい
  - ペットボトルの蓋が開けにくい
  - つまづきやすい、平地で捻挫
  - リモコンの操作がしにくい
  - 食べ物が喉につかえる

患者の主観的評価が症状モニタリングに重要

FOLFOXIRI 療法｜末梢神経障害に対する支持療法

- 根本的治療法が存在しない
- 被疑薬の投与中止や減量・延期、**対症療法**で対応
- オキサリプラチンでは**寒冷刺激**（接触・摂取）に注意

薬剤	用量 (/日)	用法
デュロキセチン	20–60 mg	朝食後
ビタミンB_{12}（経口／注射）	500–1500 μg	毎食後 静注 筋注
牛車腎気丸	7.5 g	毎食前

薬剤	用量 (/日)	用法
ミロガバリン	10–30 mg	朝夕食後
プレガバリン	150–600 mg	朝夕食後

日本がんサポーティブケア学会　がん薬物療法に伴う末梢神経障害マネジメントの手引き 2017年版

出現した末梢神経障害を評価、次コースでの対応検討

FOLFOXIRI 療法｜末梢神経障害に対する支持療法

- 根本的治療法が存在しない
- 被疑薬の投与中止や減量・延期、**対症療法**で対応
- オキサリプラチンでは**寒冷刺激**（接触・摂取）に注意

薬剤	副作用／相互作用
デュロキセチン	**CYP1A2** 阻害作用 **CYP2D6** 阻害作用 **セロトニン症候群** 傾眠、悪心、便秘
ビタミンB_{12} （経口／注射）	特になし
牛車腎気丸	低 K 血症 （偽アルドステロン症）

薬剤	副作用
ミロガバリン **プレガバリン**	**めまい**、**傾眠**、浮腫 （**自動車運転×**）

支持療法で用いられる薬剤の副作用／相互作用にも注意

まとめ

- 外来化学療法の質向上に病院薬局間の連携が重要
- FOLFOXIRI 療法では悪心や下痢等への対策が必要
- 支持療法で使う薬剤の副作用・相互作用にも注意