

新しい分子標的治療薬の話題

～慢性骨髄性白血病治療薬をめぐる～

提供: プリストル・マイヤーズ株式会社

2009年12月15日放送

第3回放送 「癌研有明病院のチーム医療」

癌研有明病院薬剤部薬剤師 根本 真記 さん
 癌研有明病院看護部副看護師長 黒田 直子 さん
 (進行) 癌研有明病院化学療法科部長 畠 清彦 先生

畠：今回は慢性骨髄性白血病をめぐる、「癌研有明病院のチーム医療」について述べたいと思います。薬剤師の根本さんと、看護師の黒田さんにもお話を伺います。よろしくお願いいたします。

さて、癌研有明病院の実施内容として、患者さんが納得して治療を受けるためのマネジメントには、重要なものがいくつかあると思います。医師の側からインフォームドコンセントをまず面談室で行うわけですが、その時には患者さんとご家族を面談室にお呼びして、看護師さんに同席していただいています。黒田さん、インフォームドコンセントを行う時の、看護師さんの同席はどのような感じで行っているのでしょうか。

黒田：癌研有明病院では、インフォームドコンセントは必ず看護師が同席しています。インフォームドコンセントをする前に、どのような内容を患者さんに伝えるかなどの情報交換を医師との間で行っています。やはり一度の説明では患者さんは理解できない場合も多いの

インフォームドコンセント 患者・家族への情報提供

1. 病名、病態
2. 医師が推奨する治療法、利点・欠点
目的・期待される効果
レジメンの概要
3. 他の治療方法の選択、利点・欠点
4. 治療しない場合の見通し
5. 利用できる社会資源

癌研究会有明病院化学療法マニュアルより

インフォームドコンセント 看護師の役割

1. 場を整える
2. インフォームドコンセントの場への同席
3. 患者・家族の理解の確認と情報提供
4. 気の揺れに添う
5. 患者の意向の尊重

癌研究会有明病院化学療法マニュアルより

で、その時の患者さんの心情の変化や、医師からの説明を理解したかという理解度を、インフォームドコンセントの後に、必ず看護師が確認するようにしています。インフォームドコンセント後も、患者さんと家族の方は何点か質問を希望されるので、その都度、医師との面談時間を調整するなど、何回でも質問ができるような環境を看護師としては調整しています。

畠：いつもありがとうございます。私たち医師は、インフォームドコンセントを行うと、紙にきちんと書いておけば患者さんはわかっているものではないかと思って、そのまま離れてしまうことがあるのですが、後で看護師さんに精神的な心情の変化とか、患者さんや家族がどのくらい理解されているかといったことをチェックしていただいています。特に項目として多い質問はありますか？白血病はなかなか難しい病気で、お薬等を説明しても、分かりにくいところもあると思います。例えば効果がどのくらい出るかとか、副作用を聞きたいとか、これからどんな生活をしていけばいいのかといった特に看護師さんたちに多い質問はありますか？

黒田：やはり、副作用についての質問が多いように感じます。治療開始前の患者さんは副作用についてとても不安に思っています。どんな副作用が出るのか、副作用が出たらどのように対応すればいいか、家に帰った時はどのようにすればいいかということが、患者さんにとっては一番不安に思っていることです。

畠：根本さん、癌研有明病院では当科に病棟薬剤師として根本さんがいてくれるので、私どももそういった副作用なんかのことについては、大変ありがたいと思っています。私どもがインフォームドコンセントを看護師さんと一緒にやって、その後、根本さんたちが患者さんや家族とお会いする時に、黒田さんたちのほうからご紹介されるのでしょうか。

根本：そうですね。

畠：そのインフォームドコンセントが終わった後、どのくらいで患者さんのところに行かれることが多いですか？だいたいその日のうちにでしょうか？

根本：薬剤師からの治療に関する服薬指導は医師によるインフォームドコンセントの「後」、そして、治療開始「前」に行うようにしています。癌研有明病院化学療法科では、先生た

化学療法オリエンテーション 各職種の介入内容

介入の内容	医師	看護師	薬剤師
化学療法の目的・スケジュール	○		○
適応レジメンに予測される副作用、対応策	○	○	○
日常生活の留意点・感染予防行動		○	○
セルフモニタリングシートの活用		○	
服薬管理		○	○
外来治療の流れ・緊急対応・社会資源	○	○	○

化学療法オリエンテーションを進めるにあたっての留意点

- 1.心理サポート
初回治療のみではなく、治療長期化、治療の変更時など状況に応じたサポート
- 2.患者のキーパーソンを確認し、一緒の場で教育をおこなう
- 3.家族などの緊急連絡先の確認
- 4.社会資源、治療費などの相談窓口の情報提供

癌研究会有明病院化学療法マニュアルより

ちの治療開始についてのインフォームドコンセントは治療開始前日に行われることが多いので、その説明の後にベットサイドへ伺うようにしています。そうすることによって、医師からの説明を聞き感じた疑問点や不安点などを患者さんから聞くことができます。時間がない時は治療開始の朝になることもあります。なるべく投与や内服の前に患者さんとお話し、治療開始前の不安を少しでも減らせればと考えています。

畠：黒田さん、実際こういった説明を受けた後、患者さんは眠れていますか？

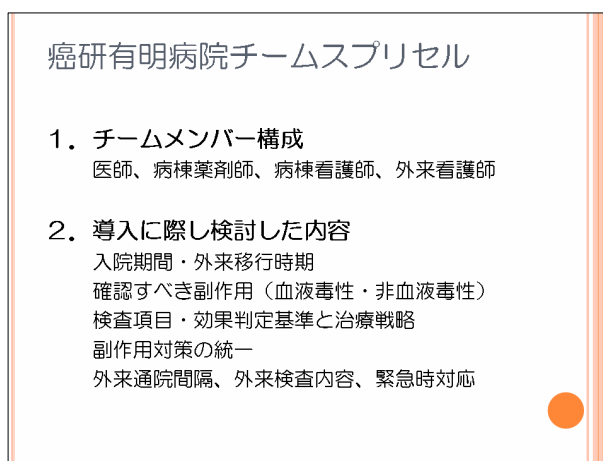
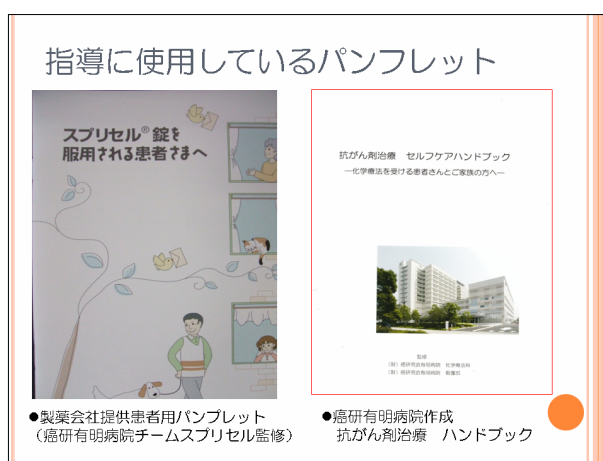
黒田：そうですね。やはり眠れないことのほうが多いので、患者さんに声をかける時は、睡眠薬なども準備しているということと、不安であればいつでもナースステーションに来て話していただけるような声かけを心がけています。

畠：当科の病棟で、例えばそういった不安を軽減するために、どんなことをしてもらっていますか？ 例えばパンフレットとかメモなんかについて教えてください。黒田さん、いかがですか？

黒田：はい。患者さん自身も今後の治療を管理していかなければいけないと思いますので、患者さんに分かりやすく副作用をチェックできるような専用のチェックシートを作成したり、副作用の対策が書いてあるパンフレットを患者さんに渡して、ご自身も治療経過について理解をしてもらえるように工夫をしています。

畠：根本さん、薬剤師さんとしてこのへんの説明に何か気をつけていることはありますか？ 治療導入の時ですけれども。

根本：そうですね。病気がわかって、初めての化学療法を受けるという患者さんは、やはり一番強く不安を持っていらっしゃる場合が多いと思いますが、継続した治療中で化学療法の経験がある患者さんでも、治療変更、お薬が変わるという場合には不安を強く感じていることが多いです。薬剤師としては、どんな薬がどんな副作用を起こして、いつごろどういう症状で起こるのかということ、なるべくその患者さんに分かりやすく、具体的にお話することを心がけています。「どういうことがこれから起こるのか」ということが、少しでも分かっていたら、治療開始前にあった不安というのは少し軽減されるような印象を受けます。初めての投与を行っ



したか？ 不安を持ってらっしゃいましたか？

黒田：2週間に1回の処方サイクルなので、2週間ごとに通院していただきました。やはり体調が悪くなった時には、交通機関を使って移動しなければならないことになるので、長距離でとても長時間になってしまうことを考えると、とても不安がっていましたが、主治医から、「近所の病院も手配しておきます」など、患者さんと相談しながらトラブルにすぐ対応できるように環境を整えていたところ、少し安心されていました。

畠：では根本さん、薬剤師さんとして、退院前、退院直前の患者さんにどのようなことを配慮されますか？

根本：薬剤師としては、ダサチニブのような内服薬による治療の場合は、本当にコンプライアンスの問題が一番気になります。患者さんが自宅でも入院中と同じように、毎日継続していけるのかどうかということについて、患者さんの自宅での生活状況を聞きながら確認しています。ダサチニブは慢性骨髄性白血病の慢性期で服用する場合1日1回の薬ですから、基本的には1日1回朝食後で処方されますが、必ず朝食後に服用しなければいけないなど決まっているわけではないので、患者さんの生活スタイルに合わせて、昼食後が飲みやすければ昼食後に、夕食後のほうが薬の飲み忘れがなさそうだということであれば夕食後へ変更することを医師に提案します。そういうことを退院の前に調整します。患者さんには、いつの服用が続けやすいかなど、これから長く続けていく薬なので、服用継続がなるべく負担にならないように患者さんと相談しながら決めていきたいと考えています。

畠：私ども医師の役割としましても、遠方の患者さんの場合には、近くの血液認定医がいるような病院を紹介させていただき、血液検査の至急データが出る病院、感染症を起こした場合に対応ができる病院等を紹介させていただいて、いざという時には、そこにも連絡をしていただく。もちろん私どもの病院にも来ていただくということで、指導をさせていただいて、通院治療に変わっていただいたわけでありまして。さて、看護師さんのほうは、日ごろこういった慢性骨髄性白血病の患者さんを見まして、臨床現場で心しているということは何か他にありますか？ 黒田さん、いかがですか？

例えば入院を必要とする慢性期の患者さん、加速期の患者さん、急性期の患者さんというふうにいづつかあると思いますが、慢性期の患者さんは大変お元気なので、そんなに症状がない……例えば白血球がすごく多いとか血小板が多いとか診断をしたばかりで、最初に治療を受けるということがあると思います。一方で急性転化をし始めた患者さんには、やはりそういった慢性期を越えて悪くなっているということがあると思いますけど、落ち着いた方と、少し動きが早くて急性になっている方ということで、白血病の患者さんで何か気をつけていらっしゃることはありますか？

黒田：慢性期の患者さんでは、やはり症状、血液データが落ち着いていれば、日常生活を維持できる期間が長くなりますので、内服継続中の体調変化に対する注意すべきポイントを説明し、異常な症状が出た時に患者さん自身が緊急に病院へ連絡できるかなどの判断ができるように指導しています。

畠：そうですね。慢性の方はたしかに外から見ただけでは病人と分からない場合もありますし、ダサチニブなど分子標的薬剤による治療の場合は以前の治療ように脱毛や、すごく吐き気を訴えているとか、インターフェロンのように全身倦怠感が強いというわけではありませんから、普通の方とほとんど変わりがないですよ。さて、一方で急性期はどうでしょうか。血小板が少ないとか貧血があるとか、正常の白血球も少ないと思いますが、患者さんに特に指導していることを、先ほどのようなことで何かありますか？

黒田：急性期の場合は、やはり日常生活を家で過ごすということは難しくなり、入院期間が長くなった治療になりますので、とてもストレスもたまります。患者さんの言動に注意し、今何がつらいのかなど、看護師チームでも話し合う機会が多いです。入院期間が長く、副作用症状、血液データの悪化などから、いろいろ生活上で制限されることが多いので、その中でもできる範囲のことを患者さんと一緒に考えて、治療への意欲が低下しないように、入院期間を支えていけるように心がけています。

畠：さて、在宅に移った患者さんでの指導についてです。慢性骨髄性白血病の場合には、根本さんはどのようなことに気をつけてもらっていますか？ コンプライアンスがすべてかもしれませんけども。

根本：そうですね。ただダサチニブのような薬は長期で服用していく薬のため、ご自宅で過ごす時間が長くなります。薬を服用している間、現在は新薬ということで2週間の処方制限があるため、来院するのは2週間毎ですが、これから長期処方が可能になれば、1ヶ月近く病院に来ない場合もあるかと思います。その間ご自分の体調管理をきちんとしていけるかどうかということについても、やはり薬剤師からも指導しておく必要があるポイントになってくるかと思います。ダサチニブの場合は、なるべく処方スタイルにというものがチームで決めた処方のスタイルになっていますので、ダサチニブ以外の薬で、副作用予防ということで併用することを決めた薬剤は特にありません。

ですから、いろいろな有害事象に対しては頓服薬などで対応していくのが基本です。そういう薬の服用のタイミングについて、在宅でどうしていくかということをお患者さん個々に合わせて確認しています。不安に思った時は、いつでも病院に電話をさせていただいて、薬剤師からでも医師からでも看護師からでも、お返事するような体制を作っています。

畠：これで、入院治療から在宅、外来治療へと安心して移行できるということですね。

さて、ダサチニブの副作用の対策についてちょっとお伺いしたいのですが、先ほど有害事象をいくつかお伺いいただいたのですが、その発現頻度のことですけれど、製造承認後

クリティカルパスの作成

スプラセル治療のクリティカルパス (患者様用)

入院日数	入院当日～	内服開始1日目～10日目	11日目～16日目	退院日
目標	①治療の目的を理解する ②副作用を理解する ③副作用の対処方法を理解する	④副作用を理解する ⑤副作用の対処方法を理解する ⑥副作用出現時に医療従事者に報告する ⑦内服自己管理の必要性を理解できる	⑧退院後の生活について理解しイメージすることが出来る ⑨内服方法理解し内服できる	
検査 処置	<input type="checkbox"/> 血液検査 <input type="checkbox"/> X線検査 <input type="checkbox"/> 心電図検査 <input type="checkbox"/> 循環器科診察	8日目 <input type="checkbox"/> X線検査 <input type="checkbox"/> 心電図検査		
治療		<input type="checkbox"/> 内服を開始します <input type="checkbox"/> 毎朝食前(ナースステーションまで)体重測定に来てください		
継続する 内服薬	<input type="checkbox"/> 入院中に継続する内服薬を確認し医師より指示が出ます			
清潔	<input type="checkbox"/> 毎日シャワーに入り清潔を保ちましょう			
食事	<input type="checkbox"/> 制限はありません			
活動	<input type="checkbox"/> 制限はありません			
指導内容 その他	<input type="checkbox"/> 入院オリエンテーション <input type="checkbox"/> 服薬方法の指導 (薬剤師) <input type="checkbox"/> 治療に関連するパンフレットの説明 <input type="checkbox"/> チェックシートの使用方法の説明 (退院後も毎朝朝食前、体重測定しモニタリングシートに記載)	<input type="checkbox"/> 治療薬・内服薬の管理方法の説明 <input type="checkbox"/> 副作用についてチェックができるように説明していきます <input type="checkbox"/> 副作用についての症状をコントロールする方法を説明していきます <input type="checkbox"/> チェックシート記載の確認をしていきます	<input type="checkbox"/> 退院オリエンテーション <input type="checkbox"/> 退院後方薬の種類の説明 <input type="checkbox"/> 緊急連絡の必要性と連絡方法についての説明 <input type="checkbox"/> 次回外来日の確認	

の調査で、以前に警告されたものと少し違うのではないかと、頻度が少し軽くなったのではないかとことが言われていますが、根本さんいかがでしょうか。

根本：そうですね。スプリセル®の市販後調査の結果ですが、特に1日1回100mgを服用する場合に関しては、体液貯留を含めた有害事象の発現頻度や症状のグレードが低いことが報告されています。ですから、慢性期で飲んでいく場合はご自宅で継続する場合にも、安全に継続できることが予想されます。

畠：急性期、急性転化期、もしくは急性リンパ性白血病の症例に比べると、体液貯留や胸水が思われたよりも非常に少なかったということで、安全であるということが分かったということですね。

根本：そうですね。

畠：服薬記録、日誌についてももう少し伺いたいと思います。根本さん、患者さんとコミュニケーションをされている間は、日記はどのような感じで使っておられますか？

スプリセル錠服薬手帳 (1日1回用)

記入例

日付	4/1	4/2	4/3	4/4	4/5	4/6	4/7	4/8	4/9	4/10	4/11	4/12	4/13	4/14
薬の服用 (飲む時間)	○	○	○	○	○	×	○	○	×	×	○	○	○	○
体温(℃)	36.4	36.5	36.1	36.6	36.4		36.4	36.3	36.8	36.6	36.4	36.6	36.4	36.4
体重(kg)	65.1	65.3												
浮腫(0-3)														
呼吸困難														
だるさ	×	×	×	×	×									
頭痛														
下痢														×

浮腫(0-3) 0:なし 1:軽度 2:中等度 3:重度

副作用
 吐き気 4/1 4/2 4/3 4/4 4/5 4/6 4/7 4/8 4/9 4/10 4/11 4/12 4/13 4/14
 だるさ 4/1 4/2 4/3 4/4 4/5 4/6 4/7 4/8 4/9 4/10 4/11 4/12 4/13 4/14
 頭痛 4/1 4/2 4/3 4/4 4/5 4/6 4/7 4/8 4/9 4/10 4/11 4/12 4/13 4/14
 下痢 4/1 4/2 4/3 4/4 4/5 4/6 4/7 4/8 4/9 4/10 4/11 4/12 4/13 4/14

副作用の記入例
 つらいときは「×」、
 とでもつらいときは「××」と
 記入してください。

自由コメント欄
 4/1 胃もたれがひどく、食欲が落ちています。副作用がある。
 4/2 だるさがひどくて、歩くのが大変です。副作用がある。
 4/3 吐き気がひどくて、薬が飲めなりました。副作用。
 4/4 昨日より吐き気はよくなりましたが、まだ下痢が続いています。
 4/5 下痢はもう少しはよくなりますが、まだおなかが痛い。

質問欄
 毎日きちんと続けていますか？
 飲み忘れはないですか？
 毎日、体重と体温を測定し記録しましょう。
 体液貯留の傾向はないですか？
 副作用は出ていませんか？
 その症状は辛くないですか？
 毎日の体調や心算の変化を記録しておきましょう。
 何か一番困っていますか？

根本：そうですね。癌研有明病院では製薬会社のほうから提供していただいている「スプリセル錠服薬手帳」を使用しています。これは癌研有明病院チームスプリセル監修として作成させていただいたものです。こちらに記入例があります。

畠：どのようなことを記入されていますか？

根本：副作用の記入を主にさせていただくのですが、まず、日付を書いていただいて、その日薬を飲んだか飲まないかをマルバツで記録していただきます。同時に体液貯留からの観点からも朝の体重測定の結果と、あとは体温も記録していただいています。こちらはチームスプリセルで毎日患者さんに計測していただくことに決めましたので、そちらを書いていただきます。あとは、むくみや呼吸困難、吐き気、だるさ、頭痛や皮膚症状、下痢といったことが副作用として記入する項目がありますので、そこにあったかなかったかということで記録していただきます。

また、下のほうにフリーコメントを書ける欄を用意しましたので、その日1日あったこと、患者さんが自由に書ける欄になっているので、「だるかった」とか「飲み忘れてしまった」とか、そういう簡単なメモをつくることができます。それを見ながら患者さんと面談すると、「この日はこうだったんですね」とか、なぜ飲み忘れてしまったかというような原因も分かりますし、服用を継続していった時に何が障害になっているのかといった情報も、そこから得られることができます。

畠：従来の抗癌剤では食欲不振や味覚障害などが出てくることがあると思いますが、黒田さん、どうでしょうか、病棟でもこの味覚障害とかで栄養士さんに来ていただいたくこ

とや、食事の内容を何か変更していただくことは、今までにありますか？ 一般論で結構ですけれども。

黒田：やはり、患者さんにとって食事は楽しみなことの一つですが、治療による副作用によって食べられないことも多くあります。その時は、食事の形態を工夫します。当院では「ベリー食」と言って、抗癌剤の副作用によって食欲がない方専用で作っているメニュー（三種フルーツ盛り合わせ、アイスクリーム、プリン、ヨーグルト、うどん、カレー、ジュースなどの中から患者さんが好きなものを選択する）がありますので、そちらを利用させていただきます。あとは、患者さんが好きな時に好きなものを食べられるように、食事を止めて、コンビニに買いに行き、好きなものを買うなど、食事の取り方については患者個々に合わせて自由に選択できるような形を取っています。ダサチニブの場合は消化器毒性の発現頻度は低いので、これを利用する方は少ないと思いますが。

畠：さて、お二人に新しい分子標的治療薬、特にダサチニブと慢性骨髄性白血病の患者さんにまつわる色々なことについて述べていただきました。この疾患の特徴として、慢性期と急性転化期がありますが、加速期というものが間にあるということ。慢性期の患者さんでは、ダサチニブを飲んでも体液貯留や胸水の副作用が非常に少なくなってきましたので、服用を確実に実施して、コンプライアンスを高くし、治癒に結び付けることが非常に重要だということが分かりました。また、患者さんの指導に当たっては、服薬日記、指導用パンフレット等を用いて、規則正しい生活を行うだけでなく、疑問があつたらすぐに病院のスタッフ、看護師さんや薬剤師さんや医師と連携をしながら、十分に連絡を取って、不安をなくしながら服薬していくということが大切なことではないかと思えます。本日はどうもありがとうございました。