山口医学　第55巻　第4号　125頁～131頁，2006年

ミニ・レビュー

癌化学療法適正化のための処方監査システムの運用と評価

石本敬三

山口大学医学部附属病院薬剤部　宇部市南小串1丁目1－1（〒755-8505）

Key words：癌化学療法，処方監査，投与禁忌薬剤，抗癌剤，病院情報システム

和文抄録

多種多様な病態を有する入院・外来患者へ的確な薬物を投与するには，医薬品情報に精通しておくことは勿論であるが，病名，検査値など患者の基本情報を常に考慮しながら調剤，無菌調製，服薬指導などの任にあたらねばならない．特に，強力な細胞毒性を有し，重大な副作用を引き起こす恐れのある抗癌剤ではなおさらである．しかし，従来の薬剤業務では，手にした処方箋の内容をチェックするのが精一杯で，内服薬と注射薬との相互作用，数週間も遡る処方との併用禁忌，患者の病態によって投与できない薬剤などを瞬時に発見することは不可能であった．これを解決するため，病院情報システムから逐次変化する患者の基本情報，頻繁に更新される薬歴などを効率良く，確実に取り込み，リアルタイムで処方内容を監査するシステムを構築した．本システムにより，薬剤業務の習熟度によらず，癌化学療法などあらゆる薬物療法の適正化に全ての薬剤師が大きく貢献できている．

はじめに

1988年に稼動した処方オーダシステム[1]，1994年からの注射オーダシステム[2]は薬剤部における医療安全対策[3, 4, 5]や患者及び医療スタッフへの能動的な薬剤情報提供サービス[6, 7, 8]を飛躍的に発展させた．特に1998年から1999年にかけて導入した世界初の輸液を含む自動注射調剤機[9, 10]は薬剤業務の効率化だけでなく，薬剤師の病棟活動，処方監査業務への展開に大きく貢献している．

一方，医療の高度化に伴う診断技術や治療法の拡大によって，また，次々と市販される薬理活性・治療効果の高い医薬品によって日々夥しい情報がもたらされている中，国民の医療への関心，期待度はますます高まっている．このような状況下，多様な病態を有する入院・外来患者へ的確な薬物を投与するには医薬品情報に精通しておくことは勿論，病名，検査値，体重，身長など患者の基本情報を常に考慮しながら調剤，無菌調製，服薬指導などの任にあたらなければならない．特に，その強力な毒性あるいは治療域の狭さから，患者に重大な影響を及ぼす恐れのある抗癌剤ではなおさらである．しかし，従来の薬剤業務においては，手にした処方箋の内容をチェックするのが精一杯で，内服薬と注射薬との相互作用，数週間も遡る処方との併用禁忌，患者の病態によって投与できない薬剤，癌化学療法のプロトコール逸脱例などを即座に発見することは不可能であった．これを解決するため，病院情報システムから逐次変化する患者の基本情報，頻繁に更新される薬歴などを効率良く，確実に取り込み，処方内容をリアルタイムで監査するシステムを構築した．本システムが患者にとって，また医療安全の一翼を担う薬剤師にとって有用であるか評価しておくことは極めて重要なことである．

平成18年7月20日受理

方　法

処方監査システムの概要

図1に処方監査システムの概要を示した．処方，注射，検査及び病名オーダなど病院情報システムから発生する薬歴，検査歴，病名などのデータは，薬剤部内の調剤及び注射ゲートウェイを介した後，患者個々に整理されサーバに取り込まれる．これらのデータは，薬剤ごと予め登録した病名，相互作用，投与期間，年齢，妊婦などの禁忌情報によってチェックを受ける．抗癌剤についてはさらに投与量，投与速度，連続投与日数，休薬日数の4項目にチェックをかけると共に，癌化学療法開始前に医師から提出されたプロトコールを登録し，参照できるようにした．該当する薬剤があれば，処方箋及び注射箋の上部に“禁”の文字を印字して調剤者の注意を喚起すると同時に患者名，患者ID，診療科名，病棟名，患者の年齢，性別，身長，体重及び禁忌になった理由や，最新の検査結果を記した投与禁忌薬剤チェックシート[11]（図2）を調剤室及び注射調剤室のプリンターからそれぞれ出力させた．また，抗癌剤が処方された注射箋にはすべて抗癌剤チェックシート[12]（図3）を注射調剤室から発行させた．禁忌チェックシート及び抗癌剤チェックシートには，処方箋と

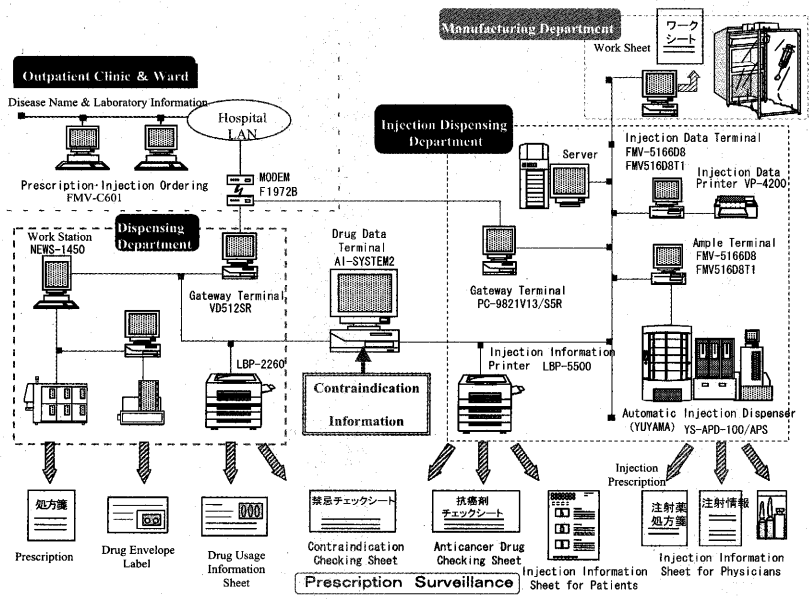


図1　処方監査システムの概要を示す．病院情報システムから発生する薬歴，検査歴，病名などのデータは，薬剤部内の調剤及び注射ゲートウェイを介した後，患者個々に整理されながらサーバに取り込まれ，薬剤ごと予め登録した病名，相互作用，投与期間，年齢，妊婦などの禁忌情報によってチェックを受ける．抗癌剤については，さらに投与量，投与速度，連続投与日数，休薬日数の4項目にチェックをかけると共にプロトコールも参照できるよう構築した．

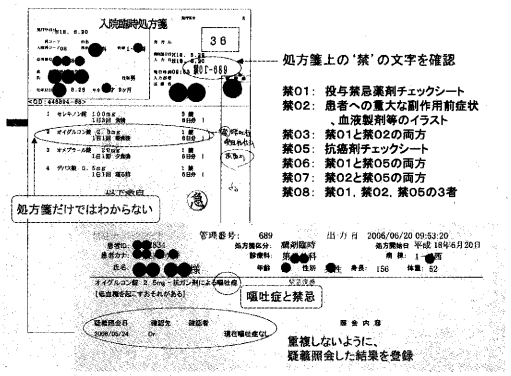


図2　患者名，患者ID，診療科名，病棟名，患者の年齢，性別，身長，体重及び禁忌になった理由や，直近の検査結果を載せた投与禁忌薬剤チェックシート及びこれに該当する処方箋の例．

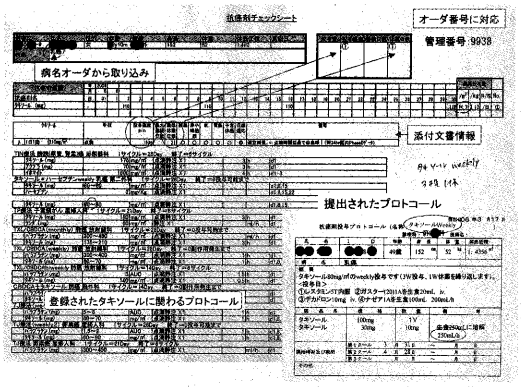


図3　投与量，投与速度，連続投与日数，休薬日数の4項目にチェックをかけると共に癌化学療法開始前に医師から提出されたプロトコールを登録し，参照できるよう設計した抗癌剤チェックシート及びプロトコールの例．

同一の管理番号を印字させ，処方箋上の“禁”の文字の直後には投与禁忌薬剤チェックシートを意味する01，抗癌剤チェックシートを意味する05，両者を意味する06の番号を付して照合し易くした．処方箋及びチェックシートを確認後，処方内容あるいは患者の状態に問題があれば調剤者は直ちに医師へ疑義照会し，薬剤の中止または変更を依頼する．

投与禁忌薬剤情報の登録

2006年6月現在，マスターには病名に対して禁忌となっている薬剤1,339品目，併用禁忌となっている薬剤の組み合わせを1,142通り，年齢によって禁忌となっている薬剤114品目，妊婦又は授乳婦への投与が禁忌となっている薬剤278品目，投与日数に制限がある薬剤126品目を登録している．禁忌疾患にはInternational Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems（ICD）10コードを基にした山口大学病院病名コードを付し，病名オーダとの対応を図った．年齢のチェックは，小児を15歳未満，幼児を7歳未満，乳児を1歳未満，新生児を出生後4週間とし，高齢者は65歳以上でかかるよう設定した．

抗癌剤情報及びプロトコールの登録

抗癌剤は当院採用の110品目を対象とし，添付文書上，下限値とされる投与量を30品目，下限値及び上限値とされる投与速度をそれぞれ11品目，34品目，最大となる連続投与日数を88品目，最低となる休薬日数を57品目登録してチェックをかけた．これとは別に，医師から提出された226種類のプロトコールも登録した．さらに，抗癌剤無菌調製時に必要とする溶解後の安定性情報も52品目登録した．

患者基本情報の登録

病名オーダシステム及び検査オーダシステムを利用して，入院及び外来の全患者3カ月分の最新病名，身長，体重及び検査値をリアルタイムで薬剤部内のサーバに取り込んだ．妊婦については，病名と同様に扱われている妊娠の病名コードを利用した．

処方監査システム評価のための調査

2006年3月1日から2006年3月31日までの1カ月間に新たに発行された投与禁忌薬剤チェックシートの内容及び疑義照会後の対応について調査した．抗癌剤チェックシートについては，プロトコールが確実に提出される外来予定注射箋（緊急注射箋は医師の手許から出力されるため除いた）を対象とし，癌化学療法の実施状況，中止及び変更の理由，疑義照会の内容について調査した．なお，ホルモン療法のリュープリンキット®（以下登録商標を表す®は省略する），ゾラデックス及び免疫賦活剤のレンチナン投与例は除外した．

統計解析

癌化学療法実施率を指標とし，プロトコールの安全性について評価した．統計解析はχ^2検定を用い，有意水準は5％とした．

なお，期待度数が1以下の低値を示したものについては，尤度比法を用いて補正した．

抗癌剤無菌調製件数

外来点滴室開設前の2001年4月から2006年3月までの間に薬剤師が無菌調製した抗癌剤の件数を調査した．

結　　果

投与禁忌薬剤チェックシートを利用した処方監査

調査期間中にオーダされた処方箋枚数は，内服・外用薬処方10,619枚，注射薬処方14,409枚の計25,028枚であった．投与禁忌薬剤チェックシートを用いた疑義照会件数は，内服・外用薬が129件，注射薬が35件の計164件となった．疑義照会の約77％は，病名との禁忌に関するもので，約16％は投与期間に関する使用上の注意であった．病名との禁忌例では注射薬で26件中4件，内服・外用薬で101件中4件しか疑義照会後中止にならなかった．中止になった注射薬4件のうち1件は肝機能異常患者への抗癌剤投与が未然に防げたケースである．薬物相互作用による併用禁忌例については，注射で2件，内服・外用で4件発見されたが，そのほとんどが中止または他剤へ変更された．その他年齢によるものが内服・外用薬で3件，妊婦への禁忌薬が2件あった（表1）．

病名によって投与禁忌となった注射薬のうち最も多かった処方例は，高カリウム血症の患者に対する

表1　投与禁忌薬剤チェックシートを利用した処方監査によって疑義照会した内容とその件数及び照会後の対応．

		中止	他剤変更	他剤を追加	注意しながら使用	そのまま実施	件数
注射	病名	4	4	2		16	26
	併用禁忌	1			1		2
	長期投与		3			4	7
	計	5 (14%)	7 (20%)	2 (6%)	1 (3%)	20 (57%)	35 (100%)
内服外用	病名	4	2	1	5	89	101
	併用禁忌	2	1		1		4
	長期投与		3		5	11	19
	年齢		1			2	3
	妊婦					2	2
	計	6 (5%)	7 (5%)	1 (1%)	11 (8%)	104 (81%)	129 (100%)

2006. 3. 1～3. 31

ソリタT3，アスパラKなどであった．次が低カリウム血症患者への強力ネオミノファゲンシー，ラシックスの処方例であった．高カリウム血症や低カリウム血症のように検査値で判断できる疾患は，直近の検査値を載せたチェックシートを参照するだけで即座に患者の状態を認識できる．内服・外用薬では胃潰瘍に対するロキソニン，ボルタレンなどの消炎鎮痛剤がそのほとんどを占めた．併用禁忌例では，注射薬のチェックシートでカルベニンとデパケンRが1例，トランサミンとトロンビン液が1例，内服薬でハルシオンとイトリゾールが1例，偏頭痛薬同士が2例，ジフルカンとハルシオンが1例挙がった（表2）．使用上の注意に記載されている投与期間を超過していた注射薬が7例，内服・外用薬が19例あった．このうち，カイトリル4例，ナゼアOD2例については，癌化学療法施行患者へそれぞれ6日間，5日間の制限を超えて処方されていた例である．年齢では新生児に対するバクタ1例，小児に対するクラビット，インダシン坐剤がそれぞれ1例ずつチェックを受けたが，疑義照会後，他剤に変更されたのはインダシン坐剤のみであった（表3）．

表2　病名に対する禁忌薬剤の処方例，相互作用による併用禁忌例及び疑義照会後の対応．

	病名	照会件数	主な薬品
注射	高K血症	7	ソリタT3，アスパラK，ソルダクトン
	低K血症	4	強力ネオミノファゲンシー，ラシックス
	間質性肺炎	2	トバテシン
	胃潰瘍	2	ウロキナーゼ，メチロン
	うっ血性心不全	2	インデラル，シベノール
	前立腺肥大	2	アトロピン
	消化管出血	2	プリンペラン，プロスタンディン
	肝障害	1	メソトレキセート
	その他	4	
	計	26	
内服・外用	胃潰瘍	66	ロキソニン，ボルタレンサポ，ボルタレン
	緑内障	5	トリプタノール，バップフォー，アトロピン点眼
	肝障害	3	グリコラン，グリミクロン，ピラマイド
	急性出血性胃潰瘍	3	バイアスピリン，ロキソニン
	消化管出血	3	ナウゼリン，ナウゼリン坐，プリンペラン
	糖尿病	3	エレンタール，セロクエル
	その他	18	
	計	101	

併用禁忌（6例）			照会後の対応
注射	カルベニン	デパケンR	注意して使用
	トランサミン	トロンビン液	トランサミン中止
内服・外用	ハルシオン	イトリゾール	ハルシオンをアモバンに変更
	レルパックス	イミグラン	併用しない
	ジフルカン	ハルシオン	ハルシオンをマイスリーに変更
	イミグラン点鼻	マクサルトRPD	同時に使わせない

2006. 3. 1～3. 31

表3　使用上の注意に記載された投与期間超過処方例と新生児，小児，妊婦に対する禁忌薬剤処方例及び疑義照会後の対応．

	長期投与された薬	照会件数	照会後の対応
注射	アルブミン	2	そのままで
	オメプラール	2	もうしばらく使用したい，ガスターに変更
	デノシン	1	用法（1日2回を1回）変更
	プロジフ	1	今まで安全使わせて
	メロペン	1	変更する
	計	7	
内服・外用	タケプロンOD	6	半量に減らす，セルベックスに変更
	バリエット	5	再発，再燃の病名つける
	カイトリル	4	ケモ中，7日分，週1でケモ中
	ナゼアOD	2	ケモ中，10回分
	その他	2	
	計	19	

	小児，新生児への薬	照会件数	照会後の対応
内服・外用	クラビット	1	15歳6ヶ月
	インダシン坐	1	カロナール坐に変更
	バクタ	1	新生児でない
	計	3	

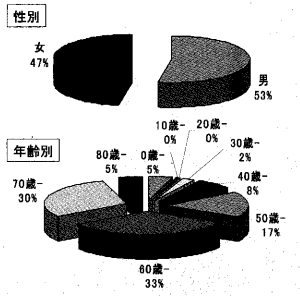
	妊婦への薬	照会件数	照会後の対応
内服・外用	ボルタレンサポ	1	出産後大丈夫
	メインテート	1	妊娠中絶後
	計	2	

2006. 3. 1～3. 31

抗癌剤チェックシートを利用した処方監査

調査期間中に外来で癌化学療法を受けた患者は延べ252名で，肺癌患者が最も多く52名，次いで乳癌患者の44名，胃癌患者の37名と続いた．男女比はほぼ1：1で，60歳代が全患者の33%，70歳代が30%を占めた（図4）．この期間中にオーダされた外来予定注射箋は733枚であった．癌化学療法の実施状況を調査したところ，最も多かったプロトコールはジェムザール単独で35例，次いでタキソール単独が30例あった．内服薬との併用例は全体の約27%の69例に見られた．プロトコール通り実施されたのは252例中203例で，38例が中止され，11例が変更された（図5）．中止の理由として汎血球減少や貧血など副作用によるものが多かった．副作用以外の中止例として発熱・感冒によるものも4例あった．プロトコールが変更された11例のほとんどは投与量あるいは他剤への変更であった．医師への疑義照会によって癌化学療法が中止されたケースは3例あり，1例が腎機能低下患者への過量投与，2例が休薬期間不足であった．

主病名	患者数
肺癌	52
乳癌	44
胃癌	37
膵癌	19
膀胱癌	15
食道癌	14
結腸癌	11
急性リンパ性白血病	11
直腸癌	9
大腸癌	9
卵巣癌	4
非ホジキンリンパ腫	4
子宮体癌	4
悪性リンパ腫	4
副腎癌	3
胆管癌	3
胆嚢癌	2
小腸癌	2
縦隔腫	1
前立腺癌	1
腎盂癌	1
子宮頸癌	1
頭頸部癌	1
計	252



2006. 3. 1～3. 31

図4　2006年3月1日から2006年3月31日の間に外来で癌化学療法を受けた患者背景．

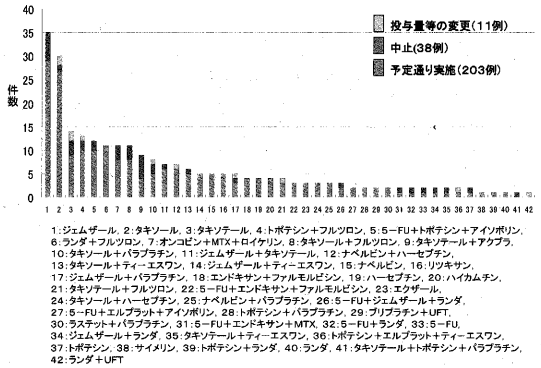


図5　2006年3月1日から2006年3月31日の間における外来癌化学療法の実施状況．42のプロトコールのうち，最も多かったのはジェムザール単独で35例，タキソール単独が30例と続いた．252例中，プロトコール通り実施が203例，変更が11例，中止が38例あった．

癌化学療法プロトコールの評価

調査期間中，投与例の多かったジェムザール及びタキソールについて単独投与群と他剤併用群でのプロトコール実施率を比較したが差は認められなかった（図6）．また，タキソールを含むプロトコールとタキソテールを含むプロトコール，内服薬のフルツロン，ティーエスワン，ＵＦＴをそれぞれ含むプロトコール，４種のプラチナ製剤をそれぞれ含むプロトコールについても同様に比較したが，いずれも実施率に差はなかった（図7）．しかし，タキソールを含むプロトコールとタキソテールを含むプロトコールとの比較ではｐ＝0.07と低い確率を示していることから，今後調査期間を長くとり例数を増やした解析が必要となろう．

外来点滴室における抗癌剤無菌調製件数

注射実施前日注射調剤室において処方監査された抗癌剤は，実施当日医師からのPHSによる連絡を受けた製剤室所属の薬剤師２名（調製役１名及び監査役１名）によって無菌調製される．したがって，癌化学療法が突然中止または変更された場合でも，抗癌剤の無駄は生ぜず，中止または変更になった状況も同時に把握できる．2002年３月の外来点滴室開設までは，抗癌剤の調製はそのほとんどが入院患者対象であったが，2002年５月から外来患者の調製件数が飛躍的に増え続け，同年８月からは入院を上回り始めた．2006年３月の抗癌剤無菌調製件数は200件で，保険請求金額に換算すると，１カ月あたり約70万円，年間約800万円強になり，病院経営面でも資するところがある（図8）．

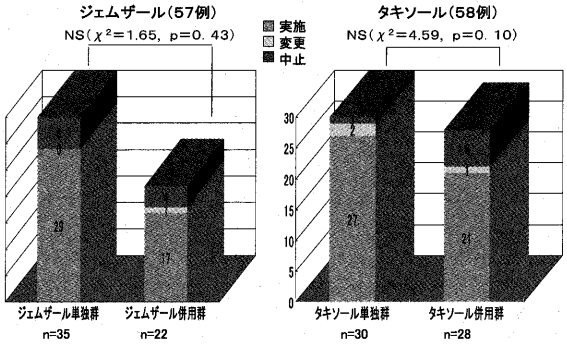


図6　ジェムザール及びタキソールの単独投与群と他剤併用群について，実施率を指標とした評価を行ったが，いずれも差は認められなかった．

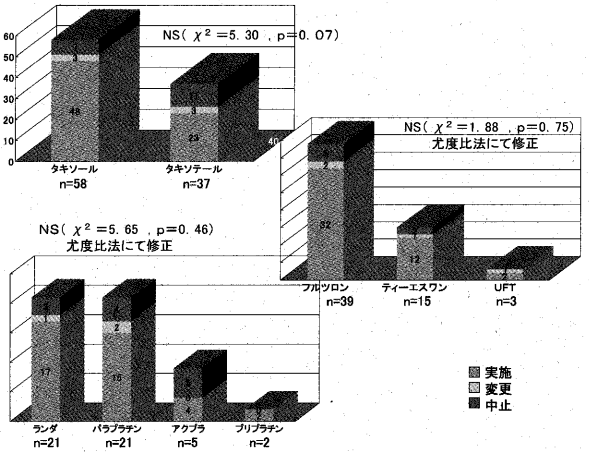


図7　タキソールを含むプロトコールとタキソテールを含むプロトコール，内服薬のフルツロン，ティーエスワン，ＵＦＴをそれぞれ含むプロトコール，４種のプラチナ製剤をそれぞれ含むプロトコールについて実施率を指標とした評価を行ったが，いずれも差は認められなかった．

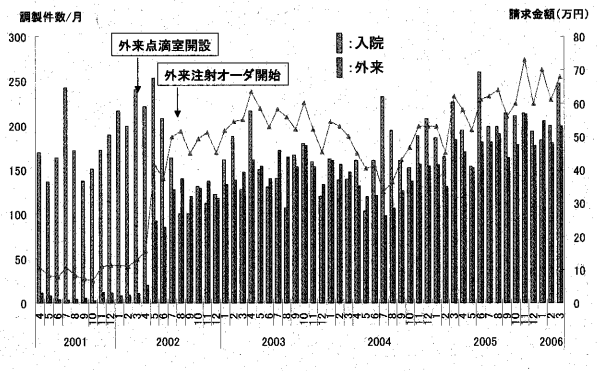


図8　外来点滴室における抗癌剤無菌調製件数及び保険請求金額（破線）の推移．2002年３月の外来点滴室開設までは，抗癌剤の調製はそのほとんどが入院患者対象であったが，2002年５月から外来患者の調製件数が飛躍的に増え続けている．2006年３月の抗癌剤無菌調製件数は200件で保険請求金額はおよそ70万円になっている．

考　察

2006年3月1日から3月31日の1カ月間に出力された投与禁忌薬剤チェックシート164例及び抗癌剤チェックシート252例を調査し，患者個々の病態に沿った処方監査ができているかシステムを評価した．

併用禁忌については，注射薬の2例，内服・外用薬4例すべてで処方の中止または変更がなされており薬物相互作用への医師の関心度が高いことを窺わせる．病名との禁忌薬剤はそのまま実施されたケースが多かったが，疑義照会によって肝機能異常患者への抗癌剤投与を未然に防げたケースもあった．抗癌剤のチェックでは，腎機能低下1例，休薬日数不足2例いずれも薬剤師の疑義照会によって中止された．これらのチェックシートによって，経験年数を問わず，全ての薬剤師が病名，相互作用，年齢，妊婦，投与期間による禁忌薬剤を認識して調剤できるだけでなく，腫瘍病変に応じた投与量，投与速度，連続投与日数，休薬日数及びプロトコールの逸脱をチェックすることができ，外来点滴室を中心とした外来患者の適正な癌化学療法[13]に充分貢献できていると考える．また，今回調査した期間内において，外来患者には42種類の癌化学療法プロトコールが使用されていたが，入院患者分を合わせると相当数のプロトコールが院内で動いていることが予想される．プロトコールによっては変更，中止率が高いものもあることから，どれが安全で有効か，投与後の患者の状態を検証し，将来に向けたプロトコール使用の標準化を図っていく必要があろう．

本システムは日々多くの薬剤部職員の努力によって維持，運営されている．稿を終えるにあたりこのことを申し添えておくと共に日頃の労に深謝する．

引用文献

1）石本敬三，星田昭子，弘長恭三，神代　昭，松田泰雄，藤井新也，宮地隆興．手書き形式による新しい処方オーダシステム．医療情報学 1990；**10**：57-66.

2）石本敬三，内田　豊，神谷　晃．全病棟スタッフへの支援を考慮した注射オーダシステムの開発．第14回医療情報学連合大会論文集 1990；401-404.

3）石本敬三，高山正恵子，神谷　晃．バーコード（医薬品元箱ＪＡＮコードと装置瓶ＮＷ７コード）を利用した散剤充填チェックシステム．病院薬学 1992；**18**：66-71.

4）石本敬三，内田　豊，神谷　晃．薬歴検索による早期薬害防止システム．医療情報学 1997；**17**：31-36.

5）石本敬三，石原美和子，岡田典子，足立タツ子，神谷　晃．薬袋バーコード印刷を利用した散剤誤投与防止システムの構築と評価．薬学雑誌 2003；**123**：331-336.

6）石本敬三，廣實清司，藤本直子，手島みどり，神谷　晃．処方オーダシステムを利用した製剤カラー写真入り薬剤情報提供．病院薬学 1997；**23**：553-559.

7）廣實清司，有馬秀樹，足立タツ子，石本敬三，神谷　晃．処方オーダシステムを利用したカラーイラスト入り用法説明文書の外来患者への提供と評価．薬学雑誌 1999；**119**：268-279.

8）石本敬三，河合彩世，神谷　晃．注射オーダシステムを利用した入院患者への注射薬情報提供システムとその評価．薬学雑誌 1999；**10**：742-751.

9）石本敬三，藤本直子，内田　豊，高濱清子，神谷　晃，河合伸也．全病棟を対象とした注射オーダシステムと自動注射調剤機との接続運用とその評価．薬学雑誌 1998；**118**：589-598.

10）石本敬三，内田　豊，藤本直子，内海敬子，高濱清子，神谷　晃．輸液を含む全自動注射調剤機システムによる注射薬調剤の効率化とその評価．薬学雑誌 2001；**121**：631-636.

11）河合彩世，石本敬三，神谷　晃．処方・注射・病名オーダリングシステムを利用した投与禁忌薬剤チェックシステムとその評価．薬学雑誌 2001；**121**：807-815.

12）大坪泰昭，石本敬三，谷岡百恵，内海敬子，藤本直子，石光　淳，内田　豊，神谷　晃．患者個人情報を利用した抗悪性腫瘍剤チェックシステムとその評価．薬学雑誌 2002；**122**：389-397.

13）石本敬三，大坪泰昭，田村ちひろ，内田　豊，石光　淳，神谷　晃．外来患者における癌化学療法適正化のための薬剤師の役割とその評価．薬学雑誌 2004；**124**：149-157.

A Prescription Surveillance System for the Optimization of Cancer Chemotherapy and Its Evaluation

Keizo ISHIMOTO

Department of Pharmacy, Yamaguchi University Hospital,
1-1-1 Minami Kogushi, Ube, Yamaguchi 755-8505, Japan

SUMMARY

To administer appropriate agents to inpatients and outpatients with various disorders, we must provide drug information, and always consider basic patient information including the disease name and clinical laboratory data for dispensing, sterile preparation and guidance for taking drugs. In particular, this should be emphasized in administering anticancer agents, which have potent cytotoxicity, and may cause serious side effects. However, in conventional pharmacies, much time is needed to check the contents of prescriptions, and it is impossible to rapidly detect the interaction between oral agents and injections, agents contraindicated in combination with the prescription a few weeks before, and agents that cannot be administered due to the patient's condition. To overcome these limitations, we established a real-time prescription surveillance system in which changing basic patient information and frequently revised drug history are efficiently and accurately input from a hospital information system.

This system allowed all pharmacists to contribute to the optimization of various drug therapies such as cancer chemotherapy regardless of experience in pharmaceutical service.