

博士論文要旨

がん薬物療法における実践的な安全管理の向上に関する臨床薬学的研究

桜田 宏明

近年、次々と新規抗がん剤が上市されがん治療は著しい進歩を遂げている。治療効果を最大限に引き出し、患者に安心して安全ながん薬物療法を提供するには副作用の対策が不可欠である。また、取り扱う医療スタッフの安全を確保することも重要である。

本研究は、がん薬物療法における安全管理の向上を目的に、以下の研究を行った。

1. 抗がん剤注射液 (液体バイアル製品) 調製時における注射針の違いによる液漏れの検討

抗がん剤注射液 (9 品目 18 規格) において、3 種類の注射針によるゴム栓刺入時の液漏れ現象を評価した。18G×1½RB 針では 6 品目 11 規格で液漏れが生じた。18G×1½SB 針では Vinorelbine のみ生じたが、21G×1½SB 針では生じなかった。これらの結果より、抗がん剤調製時の曝露対策として推奨できる注射針を明らかにした。

2. Etoposide 希釈液における滴下数および滴下速度の検討

輸液セット (15 滴≈1 mL) を用いた 0.4–0.6 mg/mL Etoposide 5%ブドウ糖および生理食塩希釈液での自然落下での滴下数は滴下表示と著しい差が判明し、滴下数の目安を設定することができた。また、0.4 mg/mL Etoposide 5%ブドウ糖および生理食塩希釈液 250 mL を 1 時間で滴下するための算出推定速度は、点滴制御型輸液ポンプの上限速度 300 mL/時を上回り、同ポンプでの投与は不可であることを明らかにした。

3. 薬剤師を中心としたチームで取り組む High-dose melphalan 療法時の短時間型口腔内冷却法

High-dose melphalan 療法時の口内炎対策として短時間型口腔内冷却法を導入するために、薬剤師が中心になり医師および看護師からなるチームにて「患者説明書」および「タイムフロー」を作成し、既報告と同程度の予防効果を得た。次に、投与量、性別、氷の使用量の背景因子による発生頻度を解析し、いずれの因子においても差がないことを示した。さらに準備すべき氷の必要量として、約2パック(420 g)/回が目安になることを見出した。

4. 抗 EGFR 抗体薬における投与中止後 8 週までの血清電解質モニタリングの必要性

Cetuximab (Cmab) 16 名および Panitumumab (Pmab) 7 名での投与開始から終了後 8 週までの血清電解質の調査から、Cmab で血清 Mg は投与終了後 4 週まで、血清 K は 8 週まで、Pmab で血清 Mg および血清 K は 8 週まで、血清 Ca は 4 週まで低下した症例を確認した。また、導入時と終了後の比較において、Cmab では血清 Mg は 4 週まで、Pmab では血清 Ca は 4 週まで、血清 Mg は 8 週まで有意な低下 ($P < 0.05$) が確認された。これにより、両薬剤共に投与終了後 8 週までのモニタリングの必要性を明らかにした。

5. 血液悪性腫瘍患者における Voriconazole 投与による幻視

Voriconazole を投与した血液悪性腫瘍患者の調査で 103 名の内、15 名 (14.6%) に幻視が発症した。発症時期は day 1-7 で、15 名中 7 名が早期 (day 1-2) に発症し、持続期間は一過性や治療終了までと様々であった。発症時の特徴として 11 名 (73.3%) が閉眼時であり、これらの患者の共通点は眼を開くと見えなくなることを明らかにした。また、幻視の発症と視覚障害との間に関連性があることを示した。

以上、本研究により、がん薬物療法を受ける患者および抗がん剤の調製に携わる薬剤師の安全管理の向上に関する重要な知見が得られ、臨床現場において安心して安全ながん薬物療法の実践に貢献する情報を提供することができた。

論文審査結果の要旨

氏名（本籍）	桜田 宏明 (愛知県)
学位の種類	博士（薬学）
学位記番号	乙 第 3 7 0 号
学位授与年月日	平成 2 9 年 9 月 2 5 日
学位授与の条件	学位規則第 4 条第 2 項該当者
学位論文の題名	がん薬物療法における実践的な安全管理の向上に関する臨床薬学的研究
論文審査委員	(主査) 杉山 正
	(副査) 中村 光浩
	(副査) 足立 哲夫

本論文は、がん薬物療法における安全管理の向上を目的とした5つの研究成果をまとめたものである。抗がん剤注射液調製時における注射針の違いによる液漏れの検討では、注射針によるゴム栓刺入時の液漏れ現象を防止するためには、注射針として18G×1½SB 針が適していることを明らかにした。Etoposide 希釈液における滴下速度の検討では、点滴制御型輸液ポンプを用いた場合に設定速度と実際の速度に著しい差が生じることを明らかにし、自然落下による投与、あるいは流量制御型輸液ポンプ使用の必要性を示した。High-dose melphalan 療法時の短時間型口腔内冷却法の検討では、多職種チームで作成した Cryotherapy に関する「患者説明書」および「タイムフロー」が口内炎の予防に有用であることを示した。抗 EGFR 抗体薬投与後の血清電解質モニタリングの必要性に関する研究では、Cetuximab あるいは Panitumumab 投与終了後、最低8週までは電解質モニタリングが必要なことを示した。血液悪性腫瘍患者における Voriconazole による幻視の副作用に関する研究では、幻視は投与初期に発症しやすく、幻視の発症と視覚障害との間に関連性があることを示した。

以上の研究はいずれも実臨床での安全管理の向上に繋がった実用性の高い成果が得られており、本研究論文を博士（薬学）の論文として価値あるものと認める。