

化学療法センターにおける VEGF 阻害剤投与患者への薬剤師の関わり

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 薬剤科)

實光 由香 本多 伸二 内藤 舞 佐分利 美帆子
三松 史野 目黒 裕史 大野 恵一
寸田 靖 村岡 淳二

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 臨床検査技術科)

松浦 真人

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 看護部)

本田 薫

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 腫瘍内科)

桐島 寿彦

(地方独立行政法人京都市立病院機構京都市立病院 血液内科)

宮原 裕子

要 旨

VEGF 阻害剤の副作用の一つとして蛋白尿が知られており、定期的な尿検査が必要とされている。しかし、当院では尿検査を実施していない症例が散見されていたことから、VEGF 阻害剤の副作用対策手順に関するフローチャートを作成し、薬剤師による尿蛋白検査の代行入力業務を開始した。その結果、尿蛋白検査の実施率は飛躍的に上昇した。今回の活動は、薬剤師による副作用の早期発見や重篤化防止に寄与すると考えられる。
(京市病紀 2019 ; 39(1) : 16-20)

Key words : VEGF 阻害剤, 蛋白尿, 尿検査, フローチャート

緒 言

血管新生阻害剤である VEGF 阻害剤（ベバシズマブ、ラムシルマブ、アフリベルセプト）の副作用の一つとして蛋白尿が知られており、尿蛋白の定期的な検査が必要とされている。しかしながら、当院では VEGF 阻害剤の投与患者において、尿検査を定期的に実施していない症例が散見された。そこで、尿蛋白検査の実施率向上ならびに副作用の重篤化を未然に防止することを目的として、2018 年度より VEGF 阻害剤の副作用対策手順に関するフローチャートを作成し、薬剤師による尿検査の代行入力業務を開始した。

方 法

薬剤科において VEGF 阻害剤の副作用対策手順に関するフローチャート案（図 1）を作成した。化学療法レジメン委員会および部課長会で承認された後、2018 年 4 月 16 日からフローチャートに基づく手順の運用を開始した。薬剤師による尿検査の代行入力とは、(1) 尿定性検査が一定期間（約 2 か月間）実施されていない場合、次の検査項目に尿定性検査を追加する、(2) 尿定性検査の結果が 2+ 以上かつ尿定量検査が実施されていない場合、次の検査項目に尿定量検査を追加する、こととした。

調査期間はフローチャートの導入前：2017 年 4 月 16

日～6 月 15 日、導入後：2018 年 4 月 16 日～6 月 15 日とし、期間中に化学療法センターにおいて VEGF 阻害剤（ベバシズマブ、ラムシルマブ、アフリベルセプト）を投与した患者を対象に、フローチャートの導入前後における尿定性検査の実施状況、蛋白尿の発現状況について、電子カルテを用いて後方視的に調査した。

結 果

フローチャートの導入前後における対象者の性別、投与した VEGF 阻害剤、投与前後 1 か月以内の尿定性検査の実施状況を表 1 に示す。尿定性検査を実施していない患者が導入後に 1 名いたが、尿定量検査は定期的に行われていた。

VEGF 阻害剤の投与前後 1 か月以内に尿定性検査を実施している割合は、フローチャートの導入前 60.3%、フローチャートの導入後 98.4%であった。尿定性検査の実施率は、フローチャートの導入後に有意な増加が認められた（ χ^2 乗検定, $p < 0.05$ ）（図 2）。

フローチャートの導入後、薬剤師が尿定性検査の代行入力を行った患者は 15 名であった（図 3）。うち 1 名に関しては尿定性検査の結果が 2+ であったため、薬剤師が尿定量検査の代行入力も行った。薬剤師による尿定性検査の代行入力患者数は、全体の 23.8% を占めた。

診療科別の尿定性検査の実施状況を図 4、図 5 に示す。

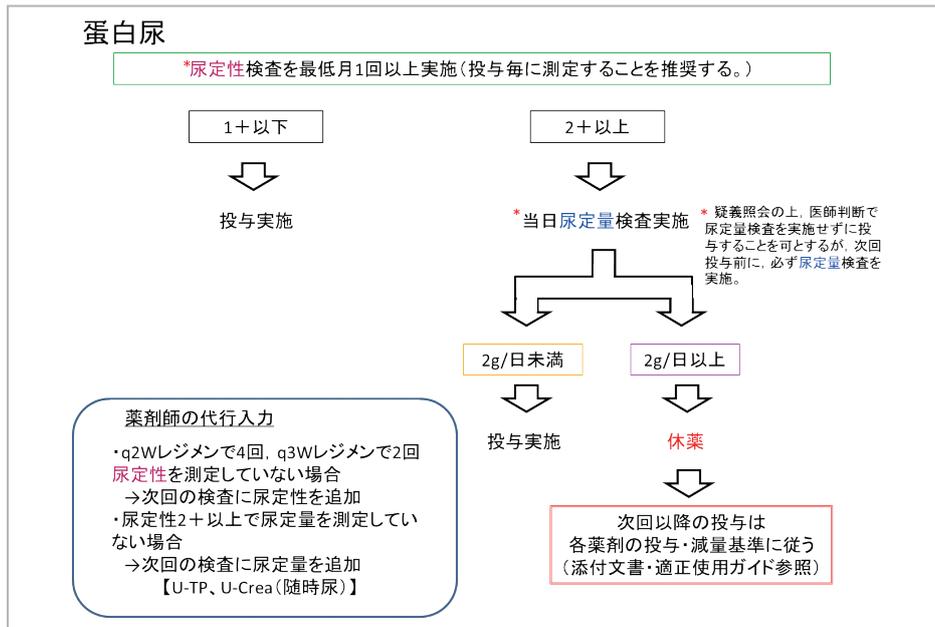


図1 VEGF 阻害剤の副作用対策手順に関するフローチャート

表1 対象者の内訳

	(人数)	
	導入前	導入後
対象者	63	63
性別		
男性	35	30
女性	28	33
投与した VEGF 阻害剤		
ベバシズマブ	49	41
ラムシルマブ	14	21
アフリバルセプト	0	2
		* 1名重複
投与前後1か月以内の尿定性検査の実施状況		
検査あり	38	62
検査なし	25	1

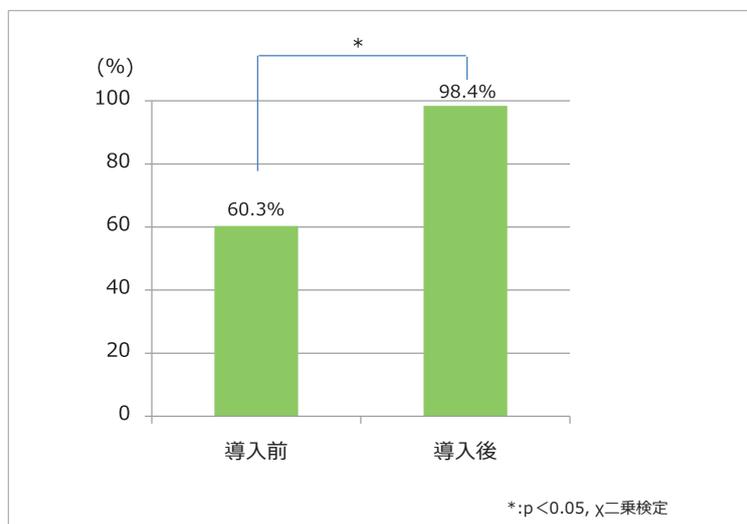


図2 フローチャートの導入前後における尿定性検査実施率の比較

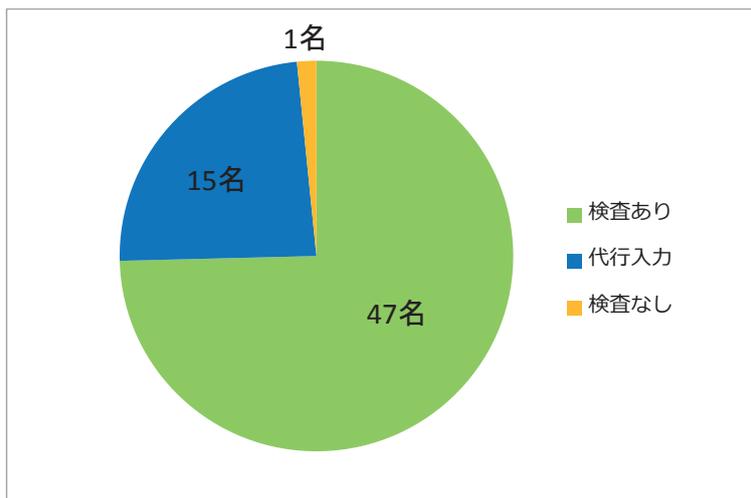


図3 薬剤師による尿定性検査の代行入力数

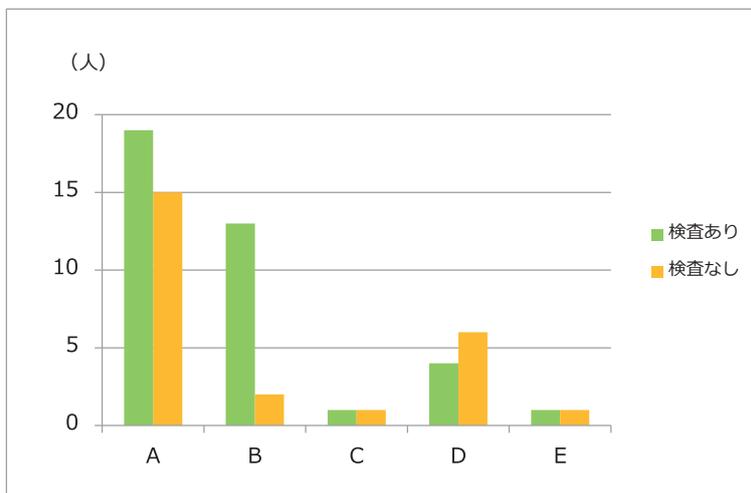


図4 診療科別の尿定性検査の実施状況（導入前）

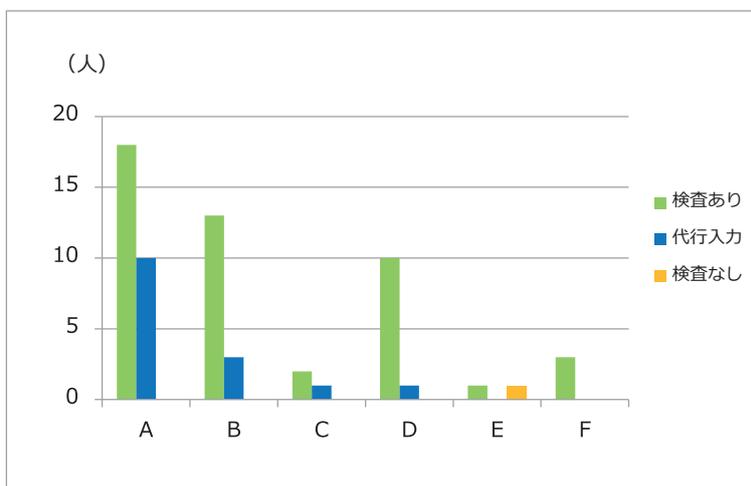


図5 診療科別の尿定性検査の実施状況（導入後）

表2 尿蛋白の発現状況

尿蛋白定性	(人数)	
	導入前	導入後
-	18	22
±	6	14
1+	6	21
2+	2	4
3+	5	1
4+	1	0
合計	38	62

フローチャートの導入前は、多くの診療科で尿定性検査が実施されていない症例があった。一方、フローチャートの導入後はいずれの診療科においても、全例で尿定性検査が実施されていた。

最後に、尿定性検査を実施した患者における蛋白尿の発現状況を表2に示す。尿蛋白2+以上であるGrade2 (CTCAE v4.0)以上の蛋白尿が発現した患者は、フローチャートの導入前8名(尿定性検査を実施した患者の21.1%)、導入後5名(同8.1%)であった。さらに、尿蛋白3+以上の患者は、フローチャートの導入前6名(尿定性検査を実施した患者の15.8%)、導入後1名(同1.6%)となり、フローチャートの導入後に蛋白尿の発現割合が低下した。また、Grade2 (CTCAE v4.0)以上の蛋白尿を発現した患者のうち、尿定量検査を実施したのは、フローチャートの導入前1名であったが、導入後3名(うち1名は薬剤師による代行入力)であった。

考 察

今回、VEGF阻害剤の副作用対策手順に関するフローチャートを導入したことで、尿蛋白定性検査の実施率が飛躍的に上昇した。これは、フローチャートを利用した業務の標準化が、尿検査実施率の向上につながったものと考えられる。さらに、フローチャートの運用を通して、尿蛋白検査の必要性を医師に周知できた可能性もある。

また、Grade2 (CTCAE v4.0)以上の蛋白尿の発現割合が低下した要因として、尿蛋白検査を定期的を実施することにより症例のスクリーニングができ、尿定量検査も代行入力することで、副作用の重篤化を未然に防ぐことが可能となったことなどが考えられる。

以上のことから、VEGF阻害剤の副作用対策手順に関するフローチャートの導入は、副作用の早期発見と重篤化防止による安全な化学療法の実践、ならびに検査入力や疑義照会に要する医師の負担軽減に寄与するものと考えられる。

Abstract

Role of Pharmacist in the Treatment with VEGF Inhibitor at the Chemotherapy Center

Yuka Jikko, Shinji Honda, Mai Naito, Mihoko Saburi, Shino Mimatsu,
Yuji Meguro, Keiichi Ohno, Yasushi Sunda and Junji Muraoka

Department of Pharmacy, Kyoto City Hospital

Masato Matsuura

Department of Clinical Laboratory Technology, Kyoto City Hospital

Kaoru Honda

Department of Nursing, Kyoto City Hospital

Toshihiko Kirishima

Department of Oncology, Kyoto City Hospital

Yasuko Miyahara

Department of Hematology, Kyoto City Hospital

Proteinuria is known as one of the adverse effects of the inhibitor of vascular endothelial growth factor (VEGF) and it is necessary to conduct urinalysis at regular intervals. However, in some cases, urinalysis had not been performed regularly. Therefore, we made a flowchart of the measures to be taken against the adverse effects of the VEGF inhibitor, and built an assistant order system of the urine protein test for the pharmacist. As a result, the rate of urine protein tests performed increased significantly. This protocol may contribute to the early detection of any adverse effects and prevent them from worsening.

(J Kyoto City Hosp 2019; 39(1):16-20)

Key words: VEGF inhibitor, Proteinuria, Urinalysis, Flowchart