

ORIGINAL ARTICLE

肺癌患者における化学療法の不安に対する服薬指導の効果

大澤友裕¹・長谷川貴昭²・梅田 道¹・牧野哲平¹・青山 智¹・
安田昌宏¹・水井貴詞¹・吉田 勉³・澤 祥幸⁴・後藤千寿¹

Impact of Pharmaceutical Counseling on Chemotherapy-related Anxiety in Lung Cancer Patients

Tomohiro Osawa¹; Takaaki Hasegawa²; Michi Umeda¹; Teppei Makino¹; Satoshi Aoyama¹;
Masahiro Yasuda¹; Takashi Mizui¹; Tsutomu Yoshida³; Toshiyuki Sawa⁴; Chitoshi Goto¹

¹Department of Pharmacy, Gifu Municipal Hospital, Japan; ²Division of Psycho-oncology and Palliative Care, Nagoya City University Hospital, Japan; ³Department of Respiratory Medicine and Medical Oncology, ⁴Cancer Center, Gifu Municipal Hospital, Japan.

ABSTRACT — **Objective.** Patients with cancer often experience anxiety related to the side effects of chemotherapy. Pharmaceutical counseling is mandated for pharmacists to ensure safe and effective medication therapy. However, the impact of pharmaceutical counseling on chemotherapy-related anxiety has not yet been well established. We therefore examined the effect of pharmaceutical counseling on anxiety about the side effects of chemotherapy. **Methods.** Forty-six patients with lung cancer who were hospitalized at the Department of Respiratory Medicine and Medical Oncology of Gifu Municipal Hospital between November 2015 and December 2016 were enrolled as subjects. We administered questionnaires before and after pharmaceutical counseling to evaluate anxiety about the side effects of chemotherapy (visual analogue scale of 0-100 mm), comprehension of chemotherapy (5-point Likert scale), and other factors. We then used a multivariate analysis to compare these factors before and after pharmaceutical counseling. **Results.** Anxiety about the side effects of therapy was significantly reduced after pharmaceutical counseling in comparison to before counseling ($p < 0.01$). The multivariate analysis demonstrated that increased comprehension of coping methods during side effect development significantly mitigated anxiety about side effects (odds ratio=0.056; 95% confidence interval=0.007-0.471; $p=0.008$). **Conclusions.** Ensuring that lung cancer patients understand how to cope with side effects might help to reduce anxiety about such side effects.

(JLJC. 2019;59:458-462)

KEY WORDS — Lung cancer, Pharmacist, Chemotherapy, Side effect, Anxiety

Corresponding author: Tomohiro Osawa.

Received January 25, 2019; accepted June 18, 2019.

要旨 — **目的.** がん患者は化学療法の副作用に対する不安(副作用の不安)を感じていることが多く、それを和らげることが必要である。服薬指導は、安全・安心かつ良質な薬物療法を確保するために、薬剤師に義務づけられている。しかし、服薬指導が副作用の不安に与える影響について報告されたものは少ない。服薬指導が副作用の不安に及ぼす影響について検討した。**方法.** 2015年11月~2016年12月に岐阜市民病院で化学療法のために入院し、薬剤師の服薬指導を受けた肺癌患者46名を

解析の対象とした。副作用の不安と化学療法の理解度などについて比較するため、服薬指導前後で自記式のアンケート調査を行った。多変量解析で副作用の不安軽減に関連する因子を検討した。**結果.** 服薬指導前後で副作用の不安は有意に軽減した($p < 0.01$)。多変量解析では、「副作用発現時の対処法の理解度が増加」(オッズ比: 0.056, 95%信頼区間: 0.007~0.471, $p=0.008$)が副作用の不安軽減に関連する因子として同定された。**結論.** 肺癌患者が服薬指導により副作用発現時の対処法について

¹岐阜市民病院薬剤部; ²名古屋市長大学病院緩和ケア部; 岐阜市民病院³呼吸器内科・腫瘍内科, ⁴がんセンター。

論文責任者: 大澤友裕。

受付日: 2019年1月25日, 採択日: 2019年6月18日。

理解を深めることは、副作用の不安の軽減と関連することが示唆された。

索引用語—— 肺癌，薬剤師，化学療法，副作用，不安

緒言

肺癌は進行期で発見されることが多く、化学療法が施行される機会が多い。多くの患者が化学療法に対する不安を有しているため、不安を和らげることは重要である。薬剤師は、薬剤師法第25条の2により、薬剤の適正使用のために、必要な情報を提供し、必要な薬学的知見に基づく指導を行うことが義務づけられている。また、薬剤情報提供文書を患者に配布することは、医薬品を正しく理解するうえで有効であると厚生労働省が報告している。

これまでに、情報提供文書を活用した服薬指導によって、化学療法による副作用に対する不安(副作用の不安)が緩和することについて、複数報告されている。^{1,2} さらに、薬剤師による継続的な服薬指導により、化学療法中の患者の日常生活動作に関する自己効力感が向上すると報告されている。³

しかし、服薬指導が化学療法による副作用の不安に及ぼす影響について、定量的に評価した報告は少ない。⁴ さらに、副作用の不安を軽減する効果的な服薬指導方法について検討された報告はない。したがって、副作用の不安の軽減に関連する要因を探索することは、より良い薬剤師の服薬指導の実施につながる知見となるため、この研究は非常に重要である。この研究の主要な目的は、副作用の不安の軽減に関連する服薬指導の説明内容について明らかにすることである。また、副次的な目的として、服薬指導前後での、副作用の不安(0~100 mm visual analogue scale: VAS)を低下させるか評価する。

方法

1. レジメン情報提供書の作成

レジメン情報提供書はA4判フルカラーで1枚とした。内容は、これまでの報告^{1,2}を参考に、レジメン名、使用薬剤名、投与スケジュール、副作用の発現時期、症状とその対処方法、生活上の注意点、緊急時の対応および連絡先を明記した。レジメン情報提供書の原案はがん専門薬剤師が作成し、その内容についてがん化学療法看護認定看護師の意見を聞き、取り入れた。その後、がん薬物療法専門医2名による了解を得た。

2. 質問票の作成

薬剤師による服薬指導前(1回目)の質問票の調査項目は、①年齢、②性別、③がん化学療法の経験の有無、④

副作用の不安、⑤治療に対する理解度に関する設問、の5項目とした。⑤の設問は、これまでの報告²⁵をもとに作成した。レジメン情報提供書に記載すべき内容a~fの項目について、どの程度理解できているか質問した。項目は、「a. 投与スケジュール」、「b. 副作用情報の発現時期」、「c. 副作用の症状」、「d. 副作用発現時の対処法」、「e. 発熱など緊急時における対応」、「f. 感染予防などのセルフケアの重要性」の6項目とした。指導後(2回目)の質問票は、薬剤師による服薬指導の前後で変化を調査できるよう、④および⑤の2項目とした。

なお、④副作用の不安の回答形式はVASとし、0 mmを「全く不安がない」、100 mmを「これ以上の強い不安は考えられない」とした。また、⑤の設問の回答形式はリッカート尺度とし、「理解できていない」を評価1、「やや理解できていない」を評価2、「どちらともいえない」を評価3、「やや理解できている」を評価4、「理解できている」を評価5とした。

3. 調査対象および調査方法

2015年11月から2016年12月の期間に、岐阜市民病院において、がん化学療法初回導入または治療レジメン変更のために呼吸器・腫瘍内科病棟に入院した肺癌患者を連続サンプリングした。ただし、レジメン情報提供書が作成されていないレジメンを施行する患者および化学療法施行前に服薬指導できなかった患者は、対象から除外した。

レジメン情報提供書を使用して、記載された内容に従って、薬剤師が患者に対して服薬指導した。なお、バイアスの入ることが少ないよう、医師の治療説明後から化学療法施行前の期間に服薬指導を行った。指導直前と指導直後に質問票を配布し、調査項目について回答を得た。

4. 評価および解析

統計学的検討はIBM SPSS Statistics 22.0 (Armonk, New York)を使用した。薬剤師によるレジメン情報提供書を使用した指導前後における患者の副作用の不安の比較には、対応のあるt検定を用いて検討し、合わせて効果量を算出した。また、副作用の不安の軽減に関連する要因を探索するために、「副作用に対する不安の程度が20 mm以上または30%以上減少の有無」を従属変数として、「治療に対する理解度に関する設問6項目において指導前後で理解度が1以上増加」を独立変数とし、多重ロジスティック回帰分析を行った。変数の選択は、尤度比

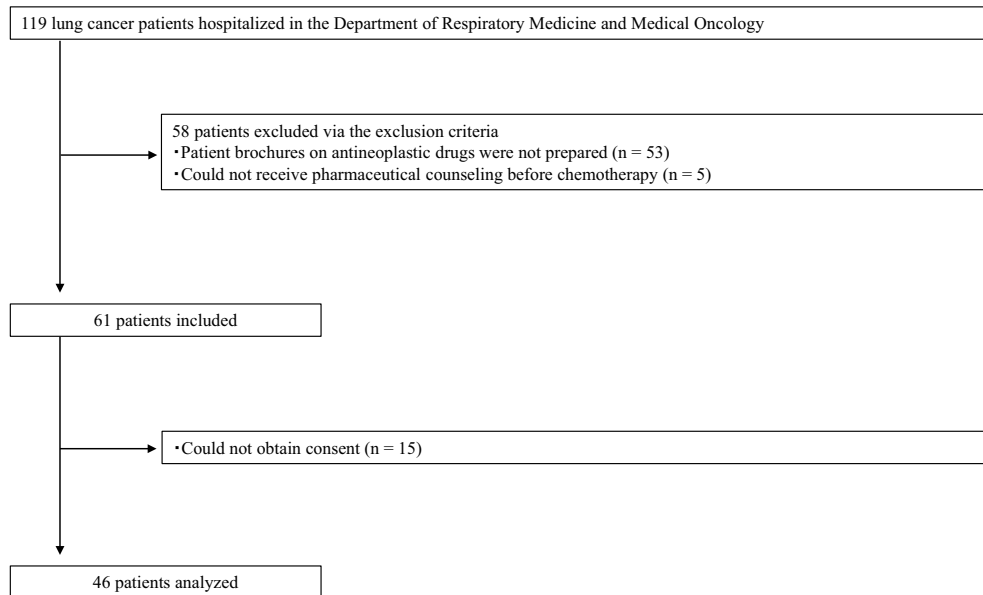


Figure 1. Subject selection and the number of patients analyzed.

Table 1. Patient Characteristics

Characteristics	No. of patients (n = 46)	%
Age (years)		
Median (interquartile range)	68 (65-73)	
Sex		
Female	23	50.0
Male	23	50.0
Experience of chemotherapy		
Yes	22	47.8
No	24	52.2
Type of anticancer treatment		
Tyrosine kinase inhibitor	7	15.2
Cytotoxic agent	39	84.8

検定による変数減少法を用いた。なお、年齢、性別、がん化学療法の経験の有無、指導前の不安の程度が50 mm以上の背景因子で調整し、 $p < 0.05$ の場合を統計学的に有意差ありと判定した。

5. 倫理的配慮

本研究は岐阜市民病院倫理審査委員会（承認番号277）の承認を得て実施した。化学療法初回および治療レジメン変更時に、肺癌患者に対して文書を用いて十分な説明を行い、質問票の提出をもって同意とし、本研究を実施した。また、同意の撤回は可能とした。

結 果

1. 患者背景

がん化学療法初回導入または治療レジメン変更のために呼吸器・腫瘍内科病棟に入院した肺癌患者119名を対象とした。対象患者のうち、61名が適格基準を満たした。58名は除外基準を満たした（レジメン情報提供書が作成されていないレジメンを施行した患者53名、化学療法施行前に服薬指導できなかった患者5名）。さらに、同意が得られなかった患者15名を除外し、最終的に46名が解析の対象となった（Figure 1）。

患者背景をTable 1に示す。年齢の中央値（四分位範囲）は68（65～73）歳、男性23名、女性23名であった。

2. 副作用の不安

薬剤師による指導前後の比較において副作用の不安（VAS）は、指導前の平均値が63（ ± 23 ）mm、指導後が52（ ± 27 ）mmで、有意に軽減した（ $p < 0.01$ 、効果量0.44、Figure 2）。

3. 副作用の不安の軽減に関連する因子について

多変量解析の結果をTable 2に示す。背景因子で調整して、多重ロジスティック回帰分析を行った結果、関連があったのは、副作用発現時の対処法の理解度が増加（オッズ比；0.056、95%信頼区間；0.007～0.471、 $p = 0.008$ ）のみであった。

考 察

本研究は、我々の知る限り、薬剤師による服薬指導前後で化学療法における副作用に対する不安を軽減するこ

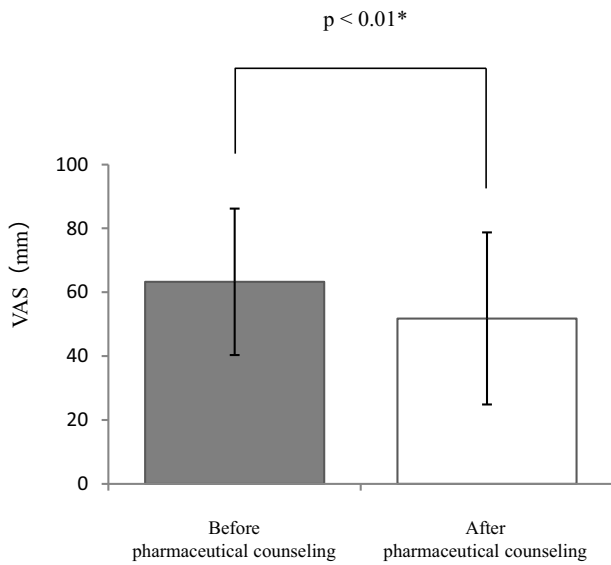
* Paired *t*-test

Figure 2. Comparison of anxiety about side effects before and after pharmaceutical counseling. Bars represent the Mean \pm SD. *Paired *t*-test. The mean (\pm SD) before and after pharmaceutical counseling was 63 (\pm 23) mm and 52 (\pm 27) mm, respectively. After pharmaceutical counseling patients' anxiety about side effects was significantly reduced in comparison to before pharmaceutical counseling ($p < 0.01$).

とについて、定量的に評価した最初の研究である。また、多変量解析で他の因子を調整した結果、副作用発現時の対処法における理解度を上昇させることが、不安の軽減と関連していることが示された。

過去のがん化学療法施行患者の不安・抑うつの変化に関する検討では、化学療法施行前の不安・抑うつスコアの高い集団は、薬剤管理指導により、経時的かつ有意に不安・抑うつが改善したと報告している。⁴しかし、これは Hospital Anxiety and Depression Scale を用いて評価しているが、疾患特異的尺度ではなく、患者の不安を化学療法に伴うものに限定していないため、社会的な不安などが影響していた可能性は否定できない。また、薬剤師以外の介入による影響を排除できていない。本研究は、副作用の不安に対する影響に焦点を当て、VAS を用いて検討したことが特徴である。

がん患者から最も多く認められた質問内容は、抗がん剤の副作用に関するものであったと報告されている。⁶さらに、薬剤師の服薬指導により副作用に対する意識や行動に変化が認められたことも報告されており、⁷薬および公衆衛生の専門知識を有する薬剤師の服薬指導は必要不可欠である。また、過去の薬剤情報提供に関する報告²⁵では、副作用の初期症状や対処方法などについて説

Table 2. Multivariate Analysis

Variables	β	Odds ratio	95% confidence interval	p value
Coping with side effects ($\Delta d \geq 1$)	-2.888	0.056	0.007-0.471	0.008*

* $p < 0.05$.

Adjusted for age, sex, anxiety, and experience of hospital pharmacist intervention.

明することは、理解度が向上したり、不安が減少したりすると考察している。今回の結果は、これらの報告を追認するものであった。たとえば、悪心に対しては、「投与を受けて1週間後には楽になっていきます。なるべく水分を摂るようにし、消化の良いものや食べたいものを少量ずつ食べましょう。」といった内容を十分説明し、より理解が深まることで、患者の副作用の不安が軽減するものとする。一方で、製薬企業発行の抗がん剤患者説明用パンフレットが汎用されているが、副作用の発現時期や対処方法は約65%しか記載されていないと報告されている。⁸今回、そうした不十分な点を補完するために、多職種でレジメン情報提供書を作成しており、治療レジメン間における指導内容の質の違いは小さいと考える。乳癌の生存者に対する研究において、患者の不安が生活の質を決定する重要な要因の1つであることが報告されている。⁹副作用発現時の対処法について理解できるよう説明することは、患者の不安を軽減し、生活の質を向上させるのに役立つ可能性がある。

本研究では、薬剤師による服薬指導の前後において調査を行っており、他の要因に影響されずに副作用に対する不安が軽減した。また、単施設ではあるが、地域がん診療連携拠点病院で標準治療が実施されている環境下での連続サンプリングで、医師の治療説明後から化学療法施行前の期間に指導を行うことで、バイアスの入ることが少ないように注意して研究が進められた。また、本研究は指導前後での副作用の不安や理解度の変化について、定量的に測定しており、薬剤師が指導する有効性や患者への指導方法の発展に寄与する知見となるであろう。

今回の研究では、いくつかの限界がある。第一に単施設での研究であること、第二に単回の介入で短期間での評価であり、中・長期的な治療への影響について評価がないことである。今後、多施設で前方視的な調査を実施し、副作用の重篤度や治療中止への影響についても検討していく必要があると考える。第三に対照群がないことである。しかし、薬剤師によるレジメン説明をしない群を設けることは倫理的な面から不可能であると考えられる。

本研究の結果から、薬剤師による服薬指導が、がん患者の心理的支援に寄与することが示唆された。がん診療連携拠点病院では患者の症状スクリーニングの実施が要件化されている。医師、看護師に加え、薬剤師を含む多職種で精神症状のスクリーニング結果を共有して取り組むことは、継続的な心理的支援を行っていくことにつながると考える。その一方、大学での薬学教育および薬剤師の卒後教育において、患者のニーズに応じた心理的支援に対するプログラムは十分でない。今後、薬剤師が患者の心理的支援における役割を担うためにも、効果的な薬剤師の教育プログラムの開発が必要であると考えられる。その中で、副作用に対する患者の対処行動への理解を深めていくことを主眼とした内容が望まれる。

結 論

肺癌患者において、化学療法の副作用に対する不安が、服薬指導により軽減される可能性が示唆された。また、副作用に対する不安軽減に関連する因子について検討し、副作用発現時の対処法における理解度の増加が独立した因子であることが示唆された。

本論文内容に関連する著者の利益相反：なし

REFERENCES

1. 北澤文章, 安部敏生, 上田久美, 村頭 智, 高良恒史, 横

山照由, 他. がん化学療法施行患者の精神面に及ぼす薬学的ケアの影響. 医療薬. 2010;36:37-43.

2. 中田栄子, 折井孝男, 榎原賢一朗, 安水洗彦. 癌化学療法に関わる薬剤師の役割—質の高い情報提供の試み—. 医療薬. 2005;31:883-891.
3. 高山慎司, 石丸博雅, 小野寺久, 後藤一美. 進行・再発がん患者を対象としたセルフ・エフィカシー尺度とHAD尺度を用いた服薬指導評価. 日病薬師会誌. 2011;47:1569-1573.
4. 原田桂作, 大内かおり, 真野泰成, 竹内有花, 増渕真友美, 廣澤伊織, 他. がん化学療法施行患者の不安・抑うつ変化に対する薬剤管理指導の評価. 日病薬師会誌. 2012;48:1348-1351.
5. 藤岡梨恵, 村主薫里, 永廣和美, 岩城晃一, 松林照久, 西庄京子, 他. CHOP療法における服薬指導での「お薬説明書」の活用. 医療薬. 2003;29:346-350.
6. 祝千佳子, 小林政彦, 寺田智祐, 矢野育子, 松本繁巳, 柳原一広, 他. 外来化学療法部における TS-1 服用患者に対する継続的な薬学的管理—患者教育システムの構築と積極的なファーマシューティカルケアへの取り組み—. 医療薬. 2009;35:866-874.
7. 窪田和弘, 藤巻真弓, 大久保吉弘, 花岡孝臣. 外来がん化学療法における薬剤師のアプローチ—薬剤師が説明にかかわる有効性—. 日病薬師会誌. 2007;43:387-389.
8. 齊藤真理, 龍島靖明, 米盛 勲, 平川晃弘, 文 靖子, 西垣玲奈, 他. 製薬企業発行の抗悪性腫瘍薬剤患者説明用パンフレットの現状調査. 日病薬師会誌. 2015;51:877-881.
9. Akechi T, Momino K, Miyashita M, Sakamoto N, Yamashita H, Toyama T. Anxiety in disease-free breast cancer patients might be alleviated by provision of psychological support, not of information. *Jpn J Clin Oncol* 2015;45:929-933.