

乳癌の術後ホルモン療法における薬剤部の取り組み

～入院から外来、そして保険薬局との連携を目指して～

(文責:薬剤部 猪熊容子、今井哲司)

ホルモン受容体陽性乳癌は乳癌全体の約7割を占め、早期乳癌の場合、術後にホルモン療法が行われる。その治療期間は2年から5年、そして今や晩期再発が高リスクの患者には10年間に推奨される時代となった。乳癌は、日本人女性における悪性腫瘍の中で罹患率が最も高く、30歳代より罹患率が上昇し始め、40歳代後半から60歳代にかけてピークを迎える。つまり早期乳癌を発症すると、女性の妊娠、出産、育児、介護などのライフステージの重要な変化のさなかに、手術による乳房の変形、喪失の葛藤を抱え、場合によっては化学療法や放射線療法の副作用に耐え、長期に渡る薬の服用を継続する必要がある、女性にとっては身体的、精神的に負担が大きい疾患の1つであると考えられる。一般に、乳癌のホルモン療法は、化学療法と比較して副作用が軽くアドヒアランスは良好であるとされるが、多忙な日常の中で長期の治療を完遂するのは容易ではなく、患者の自己判断による治療中断のリスクが常に存在する。このような背景から、乳癌外科の患者指導の一層の充実を図ることを目的とし、チーム医療の一環として2014年7月から薬剤師が術後の入院患者へのホルモン療法に関する指導を開始することとなった。さらに2015年7月には、術後ホルモン治療薬剤師外来(ホルモン薬剤師外来)を立ち上げ、ホルモン療法を開始する外来患者への指導体制を整えた。これまでに指導の対象となった患者は入院で200名以上、外来では100名を超える。本稿では、患者への指導の実際と、当薬剤部と保険薬局との連携を軸にホルモン療法を支える仕組みづくりと今後の課題について紹介する。

■ 乳癌の術後ホルモン療法が長期化する理由

乳癌は、エストロゲン受容体(ER)、プロゲステロン受容体(PgR)、HER2などの発現パターンにより luminal A-like, luminal B-like, HER2-enriched, basal-like等のサブタイプに分けられ、これにより予後や薬物感受性が異なることから、薬物療法選択の指標とされる。このうちER陽性のluminal A-likeまたはluminal B-likeの患者に対してホルモン療法が行われる。術後ホルモン療法に用いられる薬剤を表1に示す。一般的に、閉経前の患者にはタモキシフェン±LH-RHアゴニスト注、閉経後の患者にはアロマターゼ阻害薬のいずれかが用いられる。

表1 乳癌術後の標準的ホルモン療法

	一般名	代表的な商品名	適応	標準的な投与方法
LH-RHアゴニスト製剤	リュープロレリン酢酸塩	リュープリン	閉経前	4週間、12週間、24週間に1回皮下注射
	ゴセリリン酢酸塩	ゾラデックス		4週間、12週間に1回皮下注射
抗エストロゲン薬(SERM)	タモキシフェン	ノルバデックス	閉経前・後	1日20mg
	トレミフェン	フェアストン	閉経後	1日1回40mg
アロマターゼ阻害薬	アナストロゾール	アリミデックス	閉経後	1日1回1mg
	レトロゾール	フェマーラ		1日1回2.5mg
	エキセメスタン	アロマシン		1日1回25mg

ホルモン受容体陽性乳癌は、陰性乳癌に比較して予後良好とする報告もあるが、長期的にみると必ずしもその通りではない。再発リスクからみると、欧米でも我が国でも術後3年～4年で、ホルモン受容体陽性乳癌の再発リスクが陰性乳癌の再発リスクを上回る。特に、ホルモン受容体陽性乳癌は5年目以降の晩期再発率が高いため、術後数年内のみならず、長期的な再発リスクに対処していく必要がある。抗エストロゲン薬であるタモキシフェンは5年間の投与で、その後の乳癌再発予防に効果があることが知られている。さらに、それぞれ6000人以上のホルモン受容体陽性乳癌患者を対象に実施された ATLAS 試験あるいは aTTom 試験より、タモキシフェンの投与期間を5年から10年に延長することで、乳癌の再発と死亡のリスクがさらに低減されることが明らかにされている。すなわち、ホルモン受容体陽性乳癌患者における再発・死亡のリスクを低減する上で、タモキシフェンの長期投与は必要不可欠である。一方で、タモキシフェンの長期投与により、有害事象の増加や子宮内膜癌の発症リスクが上昇することから、患者とリスク・ベネフィットについてよく話し合う必要がある。また、50歳未満の若年層患者では、タモキシフェンの服薬率が低いとする報告もあることから、治療期間を通して服薬アドヒアランスをいかに高く保つことができるかが治療のポイントであり、患者指導が重要視される理由でもある。

■術後入院患者を対象としたホルモン治療教室の取り組み

前述のように、ホルモン治療薬の服薬アドヒアランス低下や自己判断での治療中断を防ぐことを目的として、乳癌外科医師と薬剤師の協働による術後入院患者を対象としたホルモン治療教室を2014年7月より開始している。まずホルモン治療教室では、グループ講習の形式で、将来的に5年間(またはそれ以上)のホルモン療法が推奨されることを医師が説明する。この際、医師は専用の説明文書をもとにホルモン療法の効果、副作用などの全体像について説明し、同席する薬剤師は、服薬に関する一般的な説明や薬の飲み合わせに関する注意喚起などを行っている。また、ホルモン治療教室では家族ぐるみで治療に向き合い、患者の理解不足や自己判断による治療中断を防ぐことを目的として、患者の家族の同席も推奨している。さらに薬剤師は入院時持参薬の確認を通じて、ホルモン療法薬との薬物相互作用が懸念される薬の使用はないかについて、この段階でスクリーニングを行っている(タモキシフェンの薬効低下の相互作用が報告されているパロキセチンなど)。本教室に参加した患者76名を対象に、ホルモン療法の理解度についてのアンケート調査を実施した結果、全ての患者から「よく理解できた(86.7%)」あるいは「少し理解できた(13.3%)」という回答が得られており、患者からの反応は良好だと思われる。一方で、副作用(75%)、乳癌の再発(42%)、治療期間の長さ(30%)などの観点から、80%以上の患者が「長期的なホルモン療法の実施に対する不安を感じる」と回答していることから、高い服薬アドヒアランスを維持するためには、継続的な患者個別の服薬支援を強化していく必要があると感じる。

■ 外来患者を対象としたホルモン治療薬剤師外来の開設

2015年7月から、ホルモン薬剤師外来を立ち上げ、ホルモン療法を開始する外来患者への指導体制の強化を図ってきた。この薬剤師外来では、ホルモン療法を開始する外来日に乳癌外科主治医が予約を入れ、主治医がホルモン療法薬を処方した当日に薬剤師が患者個別に薬剤指導を行っている。対象患者の中には、入院時のホルモン治療教室での説明を聞きよく理解している患者もいれば、内容を失念した患者、他院で手術を受けたため説明を受けたことがな

い患者もいる。よって、ホルモン療法薬剤師外来では、患者背景を把握しつつ、その患者の理解度に応じて、長期の治療期間の中で役立つと思われる情報を提供するよう心がけている。具体的には、処方された薬剤の用法用量、飲み忘れた場合の対処法、飲み忘れないようにするための工夫（薬のシートに日付を記入する、服薬カレンダーを利用する、家族間で声かけをするなど、患者さんから教えてもらったことも多い）、さらに発現する可能性のある副作用、その主な対処法、治療を自己中断せず定期的に来院する必要性などを伝える。また、タモキシフェンの長期服用により子宮体癌の発症リスクが上昇したり、アロマターゼ阻害薬の使用により骨密度低下や関節痛などのQOLを低下させる副作用が発現することが知られているので、婦人科検診や骨密度検査を定期的に行うよう指導を行っている。さらに、患者の不安や精神的な負担を取り除くため、患者やその家族と十分に対話をしながら、患者個別の日常生活リズムの中に治療薬の服薬習慣をうまく組み込むためにどうすればよいかを一緒に考え、精神的なケアをすることもホルモン療法薬剤師外来の重要な役割の一つである。一方、フォローアップとして次の主治医診察日にあわせて薬剤師外来の面談を行い、服薬率や副作用の発現状況について確認している。フォローアップの時点で更年期様症状や関節痛などが原因で、ホルモン療法薬の減量または変更が必要となった症例もあり、治療早期からの注意深い対応も必要である。

■薬剤師外来から保険薬局へ「たすき」をつなぐ：双方向の情報共有で安心安全な治療への貢献を目指す

ホルモン療法薬剤師外来では、おくすり手帳を活用するメリットを説明し、かかりつけ薬局を決めることを推奨している。この薬剤師外来ではマンパワーの問題から初回とフォローアップ時の2回しか患者と接する機会がなく、治療期間を通じて患者をフォローできるのは、主治医の他には院外の保険薬局薬剤師である。そのため、医師-薬剤師外来-かかりつけ薬局間の連携が重要となる。初回の薬剤師外来の際に、乳腺外科主治医が当該患者のホルモン療法の治療方針を所定の用紙に記入し、これを患者の同意を得て薬剤師から保険薬局へFAXで送信する。一方、保険薬局には患者情報について、トレーシングレポートと呼ぶ報告書で薬剤部へFAXで報告してもらうよう依頼しており、これにより双方向の情報共有を目指している。このトレーシングレポートの内容は薬剤師が電子カルテに取り込み、メールで主治医にフィードバックを行っている。しかし、残念なことに術後ホルモン療法に関しては保険薬局からのトレーシングレポート数はまだ少なく、この取り組みが十分に浸透しているとは言いがたい。本年4月の診療報酬改定により、患者が選択した「かかりつけ薬剤師」が、主治医と連携して患者の服薬状況を一元的・継続的に把握した上で患者に対して服薬指導等を行うことにより、かかりつけ薬剤師指導料を算定することが可能となった。このことも踏まえ、患者が長期の治療を安心して医師・薬剤師に委ね、治療期間を通してホルモン療法薬の服薬アドヒアランスを高く保つことができるように、病院と保険薬局のさらなる連携の強化を図っていくことが今後の課題である。

患者の願いは乳癌が再発しないことである。それを叶えるためには、上述の通り複数年に渡る長期的なホルモン療法が必須となる。患者がホルモン療法を完遂するためには、医師-薬剤師外来-かかりつけ薬局がシームレスに連携を取り、患者に必要な情報を伝え、意思決定を支援し、不安を少しでも軽減することができるよう継続的な患者のサポートシステムの構築が非常に重要である。