

令和 6 年 6 月 20 日現在

機関番号：32409

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K17255

研究課題名（和文）病院と地域薬剤師間でがん患者支援アプリを用いた協働モニタリングシステムの開発

研究課題名（英文）Development of a collaborative monitoring system between hospitals and regional pharmacists using a cancer patient support app

研究代表者

藤堂 真紀（Todo, Maki）

埼玉医科大学・国際医療センター・薬剤師

研究者番号：40859922

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：乳癌アベマシクリブ投与患者を対象にシステムの効果を評価した。副作用は下痢、腹痛、疲労、皮疹等。アドヒアランス（pill countを用いた服薬率（%）とmedication possession ratio中央値）はそれぞれ95と0.97。RDI中央値は52。RDI低下理由は副作用による減量・休薬等であった。治療継続期間（日）中央値は531。アプリの入力実施率（%）の中央値は94。薬剤師外来で症状や服薬状況を確認する面談時間は全例5分以内。緊急受診は1名で、皮疹・掻痒（Grade1）が理由だった。アンケート結果は、患者、保険薬局薬剤師、医師において負担や不安の軽減にともない満足度が上昇した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

薬機法が改訂されがん患者の副作用のモニタリング・フォローアップと継続的な薬学的管理と患者支援が義務化されたが、病院と地域薬局間の連携は、連携手段がなかったり、限定的であったりするという課題があり、その連携システムの開発は強く望まれていた。今回アプリを用いてシステムを構築後、運用したことで、がん薬物療法の副作用は発現したが、薬剤師が早期に重篤化を回避し、治療を継続することができた。患者、主治医、薬剤師間で互いに負担を軽減し、安全かつ効果的な治療の質の向上が期待できると考えられた。

研究成果の概要（英文）：The evaluation was conducted on breast cancer patients receiving Abemaciclib. Common side effects included diarrhea, abdominal pain, fatigue, and rash. The adherence rates, measured by pill count and medication possession ratio, had median values of 95 and 0.97, respectively. The median Relative Dose Intensity (RDI) was 52, with reasons for RDI reduction being dose reduction or treatment interruptions due to side effects. The median duration of treatment continuation was 531 days. The median input implementation rate for the app was 94%. Consultation time at the pharmacist's outpatient clinic to confirm symptoms and medication status was within 5 minutes for all cases. There was one emergency visit due to Grade 1 rash and itching. Survey results showed increased satisfaction among patients, insurance pharmacy pharmacists, and physicians, accompanied by reduced burden and anxiety.

研究分野：がん薬物療法

キーワード：がん患者 アプリ 病院 地域薬局 副作用

1. 研究開始当初の背景

近年がん薬物療法は外来での治療が基本である。薬機法改定により、薬剤師は、抗がん薬治療中の患者の副作用に関するモニタリング・フォローアップ、継続的な薬学的管理と患者支援が義務づけられたが、病院と地域薬局薬剤師間での連携は限定的であり、有効な手段がないという問題があり、協働で症状をモニタリングする連携システムの開発が強く望まれた。

米国では、乳がん患者を対象とした術後化学療法の大規模臨床試験において、通常の治療群に対し、タブレット端末を使用して症状をモニターした群は、生存が延長したと報告した (Basch E, et al, J Clin Oncol, 2016.)。ここでは、タブレット端末に入力された副作用情報が電子的にリアルタイムに医療者側に報告され、一定のグレード以上の症状が出た場合、トリアージ看護師が即座に対応するシステムである。これは、重篤な症状を早期に拾い上げ、予防的な救済治療や患者の quality of life (QOL) の向上に役立つことを証明した。これにより、本邦でもスマートフォンアプリが開発されているが、米国に対し医療体制と導入が遅れており、さらに外来では薬剤師の配置基準が設置されていないため、薬剤師がスマートフォンアプリを用いて症状のモニタリングやフォローアップを実施する体制が国内で導入されていなかったため、副作用症状に伴う適切な支持医療は不十分である可能性があげられた。

埼玉医科大学国際医療センター(以下当院)では、2016年4月からがん患者支援アプリ「フリックカルテ®」を株式会社グローバルソフトウェア(埼玉県本庄市)と共同開発し、臨床導入後、その成果を報告した(日本緩和医療薬学雑誌 2019、乳癌の臨床 2022)。患者に毎日症状とバイタルサイン、内服の有無を入力してもらうと Web 上にデータがリアルタイムにアップされ毎日把握できる。症状が 5 段階中 3 以上の場合、医療者側のアプリのトップ画面にアラートが表示され、即座に症状に対する早期対応が可能となる。症状モニタリングと患者対応をがん専門薬剤師が中心となり実施した結果、アプリを介して、患者からがん専門薬剤師に対し、副作用対策に用いる薬の服用方法や薬について多くの質問が寄せられ、アドヒアランスを向上できる可能性が示唆された。副作用の重篤化回避に繋がった事例も経験した。一方、病院内のがん専門薬剤師と地域の薬局薬剤師とは患者の症状の情報を共有できないという課題が残ったため、運用体制を見直す必要性が出てきた。アプリの役割は、患者が入力した症状を、病院内(薬剤師外来)のがん専門薬剤師および地域の薬局薬剤師が協働で、早期に確認し、さらに、早期に対応することで、副作用の重篤化を回避し、治療中、最大限、患者の生活の質やアドヒアランスを低下させずに、安全かつ効果的な治療を継続できることを目標とする役割を担うことを開発目標とした。

2. 研究の目的

本邦では、病院と地域薬局薬剤師間で連携を行い、スマートフォンアプリを用いたがん薬物療法治療中患者における協働モニタリングシステムの構築と効果を証明した報告はなされていない。今回、最良の地域医療連携の確立を目指した先駆的な協働モニタリングシステムを開発し、運用を行い、患者、病院薬剤師、薬局薬剤師、医師における導入の効果について、前向き観察研究を実施し、検証したので報告する。

3. 研究の方法

1. 調査対象および調査期間

2022年3月から2023年7月までの期間に、アベマシクリブ治療(300 mg/日)を開始したホルモン受容体陽性 HER2 陰性乳癌患者(術後および進行再発乳癌患者)を対象とした。スマートフォンを所持しており使用可能な患者を対象とした。以下の項目に該当する患者は対象から除外した。スマートフォンが使用不可能な患者、脳転移がある患者でそれに伴う認知機能障害がある患者、Performance status が 3 以上の患者、同意取得時に 20 歳未満の患者。調査期間は 2022 年 3 月 ~ 2024 年 3 月 31 日までとした。

2. アプリケーションの種類とその機能

アプリケーションの種類

使用したアプリケーションは、当院と株式会社グローバルソフトウェア(埼玉県本庄市)とで開発したがん患者支援アプリ「フリックカルテ®ver.3.0」を用いた。アプリケーションは、患者が直接入力する「患者評価用アプリ」と医療者が確認する「医療者評価用アプリ」の 2 種類を用いた。

アプリケーションの機能

患者が入力する「患者評価用アプリ」では、自覚症状の入力項目として、14 項目(痛み、吐き気・嘔吐、疲労感、食欲低下、気分の落ち込み、便秘、下痢、味覚障害、手足のしびれ、かゆみ発疹、声のかすれ、息切れ 息苦しさ、むくみ、口内炎)について、患者自身が 5 段階(ない・少し・ある程度・かなり・すごく)で 1 日 1 回入力した。血圧・脈拍、体温・酸素・体重についても 1 日 1 回入力できるようにした。また便性状については Bristol スケールで便の形状を選択でき、排便回数を入力できるようにした。下痢止め薬(ロペラミド)を内服した時間帯とその時の錠数を入力できるようにした。その他、食事摂取量や、服薬状況入力(飲んだ、飲まない)

ができるようにした。

患者はいつでも14項目の症状を5段階で入力し、上書きできるようにして、クラウド上に記録された。薬剤師がすべての患者状態を連日確認して対応することは大きな負担になるため、Baschらの報告(J Clin Oncol, 2016)を参考に、5段階中「2段階以上の症状の悪化がみられた場合、または3段階以上の症状が入力された場合」に「医療者評価用アプリ」上のトップ画面にそのアラートメッセージが表示されるように設定した。この設定により、アラートが出た患者や事象に対して優先的に介入し、副作用症状の重篤化を防ぎ、薬剤師の負担も軽減できるようにした。主治医に報告が必要と判断される場合には速やかに報告した。また、「患者評価用アプリ」には「日記帳」という機能が含まれており、テキストチャット形式によるフリーメッセージの入力や写真のアップロードが可能となっている。日記帳においては、毎回薬剤師が患者に対して体調確認の目的でフリーメッセージを送信するのは負担になるため、チャットボット(チャット・ロボット)による定型文を自動で発信する設定とした。その例として、患者が下痢、口内炎、しびれ、味覚異常、吐き気・嘔吐、食欲不振を「ない」以外で回答した場合には、一般的な対処方法についての指導内容についてもチャットボットが発信する設定とした。患者から何かしらのフリーメッセージが日記帳に入力された場合、「医療者評価用アプリ」のトップ画面の患者一覧画面で、「未読」については色が変わるように設定し、薬剤師が早く気が付くことができるようにした。スマートフォンの中のアプリケーションの画面についてはそれぞれ図1、2に示す。



図1. 患者評価用アプリの入力画面



図2. 医療者評価用アプリの画面(便性状の推移(左)と下痢止め薬の服薬状況とアヘマシクリプの服薬状況(真ん中)と日記帳のメッセージのやりとり(右))

3. アプリケーションの運用体制の構築とその運用方法について

当院の近隣の地域の保険薬局 4 店舗において共同研究契約を締結した。運用については事前に保険薬局において会議を実施した。運用マニュアルを作成し、運用を開始した。その 4 店舗の保険薬局および病院内の薬剤師外来においては、「医療者評価アプリ」をパソコン本体にインストールした。本研究についての患者説明と患者の同意を得たのち、アプリケーションの使用方法を薬剤師外来の薬剤師が説明し、患者の理解を得た後に運用を開始した。患者においては、患者が所持するスマートフォンに「患者評価用アプリ」をインストールした。アベマシクリブ処方開始日にアプリケーションの運用も開始した。アベマシクリブ治療は、初回導入時の説明から当院の薬剤師外来にてがん専門薬剤師が診察日毎にフォローアップを継続した。かかりつけとなる保険薬局を患者に決めていただき、薬剤師外来で確認した。アプリケーションの使用患者は、アプリケーション内で番号化し、かかりつけの保険薬局へ電話をして、保険薬局薬剤師にその番号を伝え、アプリケーションによる病院と保険薬局と協働のモニタリング・フォローアップを開始した。薬剤師外来では、患者や院外の保険薬局との相談応需を担う薬剤師外来ホットライン（外来直通電話）を開設しており（平日 9：00～17：00）、薬剤師の対応も可能とした。

「日記帳」には、緊急の内容を連絡しないように患者教育を徹底し、安全面に配慮した。緊急の内容は、病院の救急専用の患者コールセンターに電話をするように指導した。また、薬についての急ぎの相談等は薬剤師外来ホットラインに電話するように指導した。アプリケーションの内容については、院内の電子カルテに内蔵できない体制であったため、主治医とコミュニケーションを密にとり、日頃より内容を共有できるようにした。患者の個人情報、データの保全については、グローバルソフトウェア、当院、保険薬局間において徹底管理し、実施した。

4. 調査項目

調査項目は以下とした。

- (1) 患者背景（年齢、性別、術後か進行・再発か、併用したホルモン療法の薬剤）
- (2) 治療の有害事象（有害事象の評価方法については、有害事象の重症度の評価には、有害事象共通用語規準 ver. 5.0 日本語訳 Japan Clinical Oncology Group (JCOG) 版 (CTCAE ver. 5.0-JCOG) を用いた。薬剤師外来の担当薬剤師が、診察前面談において有害事象を評価し、その重症度をカルテに記載した）
- (3) アドヒアランス（pill count を用いた服薬率（%）、medication possession ratio (MPR)）
- (4) RDI（%） $\left(\frac{\text{実際に内服したアベマシクリブの1日用量 (mg)}}{300 \text{ mg}} \times \frac{\text{実際に内服した期間 (日)}}{300 \text{ mg} / 300 \text{ mg}} \times \text{全治療期間 (日)} \right)$
- (5) 治療継続期間（日）
- (6) アプリの入力実施率（%）
- (7) 薬剤師外来での面談時間（服薬状況や症状を確認するための時間）（分）
- (8) アプリ内メッセージの発信回数（患者から薬剤師へ、薬剤師から患者へ）
- (9) 緊急受診回数（回）
- (10) 薬剤師外来での直通外線電話への電話回数（回）と電話に要した時間（分）

アドヒアランスの評価、算出方法としては、服薬遵守の確認のために、アプリ内に服薬したら「飲んだ」を入力していただけるようにして（self-reported）、診察前面談時にはそれを確認できるようにした。診察時に、アベマシクリブの残薬の数を申告していただき、医師の処方につなげた。治療期間中の服薬率（%）を pill count を用いて算出した。もう一つの服薬アドヒアランスの評価手法としては、アプリ内の機能を用いた self-reported、pill count に加え、medication possession ratio（以下 MPR）を用いた。MPR の算出方法については、薬剤師外来で残薬を確認したうえで、それを基にした医師への処方日数依頼を行ったため、「投薬期間中の必要投与量に対する実処方量の割合（薬剤保持率）」を計算し、評価した。

5. アンケート調査

- (1) アンケートの対象
患者、保険薬局薬剤師、医師に対して、アンケート調査を行った。
- (2) アンケートの項目
患者、保険薬局薬剤師、医師それぞれ 3 者に対して、各 2 者間において、負担度、満足度、不安について、を項目とした。患者に対しては以下のような項目とした。
 - ・主治医、薬剤師（病院・薬局）に対して面談（診察）時に患者の症状を確認される上での負担度
 - ・主治医、薬剤師（病院・薬局）に対して面談（診察）時に症状を確認される上での満足度
 - ・主治医、薬剤師（病院・薬局）に対して面談（診察）時に患者の症状を伝える上での負担度
 - ・主治医、薬剤師（病院・薬局）に対して面談（診察）時に症状を伝える上での満足度
 - ・薬剤師（病院・薬局）に対して面談（診察）時以外にモニタリングを受ける上での負担度
 - ・薬剤師（病院・薬局）に対して面談（診察）時以外にモニタリングを受ける上での満足度
 - ・治療における全体の意欲
 - ・薬局薬剤師（病院薬剤師）と連携する上での負担度
 - ・薬局薬剤師（病院薬剤師）と連携する上での満足度

- ・治療についての不安の程度
- (3) アンケートの運用方法
システムの運用前後での負担・満足度等を評価した。運用前と運用開始後 6 カ月目時点の 2 点で実施。アンケートの回答は回答者自身だけが自己で記入できるようにし、回収は薬剤師外来にポストを設置し、患者自らポストにアンケートをいれていただく形で実施した。
- (4) アンケートの評価方法
アプリを用いたシステムの運用前後での負担度、満足度、不安の程度について 0 から 10 までの数値で回答してもらい、それぞれのアンケート項目の数値の平均値を算出後、比較検討を行い、評価した。

6. 研究デザイン

本研究は、患者への説明と同意を得て、前向き観察研究として実施した。

7. 倫理規定等

本研究は、「人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針」を遵守して実施し、埼玉医科大学国際医療センター倫理審査委員会の承認（第 20-220 号）を得て実施した。本システムのデータセンターへの設置に際して、当院は「医療情報システムの安全管理に関するガイドライン（第 5 版、厚生労働省、平成 29 年 5 月）」を遵守し、本研究実施時に契約締結する医療情報システム開発企業およびデータセンター事業者に対しては「クラウドサービス事業者が医療情報を取り扱う際の安全管理に関するガイドライン（第 1 版、総務省、平成 30 年 7 月）」および「医療情報を受託管理する情報処理事業者向けガイドライン（第 2 版、経済産業省、平成 24 年 10 月）」を遵守した。個人情報アプリ内では用いなかった。

8. 統計解析

アンケート調査における運用前後の平均値の比較には *paired - t* 検定を行い、 $P < 0.05$ を有意水準とした。

4. 研究成果

対象患者は 21 名。全例女性、年齢中央値（範囲）は 55 (42 - 76) 歳。進行再発乳癌患者は 4 名、術後患者は 17 名。併用したホルモン療法薬剤の内訳は、タモキシフェン錠が 5 名、レトゾール錠が 14 名、フルベストラント注が 2 名であった。

有害事象

有害事象（%）は、頻度順に下痢（100）、腹痛（85.8）、疲労（66.8）、皮疹（61.9）等であった。

アドヒアランス

アドヒアランスは、pill count を用いた服薬率（%）と medication possession ratio（MPR）の中央値（範囲）はそれぞれ 94.65（68.6 - 100）と 0.9657（0.72 - 1.00）であった。

RDI（%）

RDI 中央値（範囲）は 52.3（21.2 - 100）（%）であった。RDI の低下理由は下痢、悪心、好中球低下、肺疾患治療の副作用による減量・休薬等であった。

治療継続期間（日）とアプリ入力実施率（%）

治療継続期間（日）の中央値（範囲）は、531.0（158 - 730）日。アプリの入力実施率（%）の中央値（範囲）は 94.3（82.8 - 100）（%）。

薬剤師外来での面談時間（服薬状況や症状を確認するための時間）（分）

薬剤師外来で症状や服薬状況を確認する面談時間は全例 5 分以内であった。

アプリ内メッセージの発信回数（患者から薬剤師へ、薬剤師から患者へ）（回）

患者が薬剤師へメッセージを発信した回数ならびに薬剤師が患者へメッセージを発信した回数の中央値（範囲）はそれぞれ 14.0（1 - 124）回と 16.0（2 - 111）回。

緊急受診回数

緊急受診は 1 名において 1 回認められた。皮疹・掻痒（Grade 1）が理由であった。体の皮疹 Grade1、掻痒 Grade1 にて患者より受診の強い希望があり、受診となった。乳房周囲の皮膚転移なのか心配され、患者の強い希望で診察の運びとなった。受診結果としては抗ヒスタミン薬とステロイド外用薬の処方となされ、当日帰宅となった。

薬剤師外来での直通外線電話への電話回数と電話に要した時間（分）

薬剤師外来の直通外線電話の回数の中央値（範囲）は 1.0（0 - 6）回であり、全例 3 分以内であった。電話の内容としては、下痢に対する対処方法についての相談が最も多かった。

アンケート結果

アンケート結果については、患者において、主治医、薬剤師に対して症状を確認されたり、伝えたりする負担や薬剤師と連携する負担が有意に軽減され、それに伴い満足度が上昇した。患者、保険薬局薬剤師においては、患者の症状を確認・モニタリングする負担、病院と連携する負担、患者状態がわからないことに対する不安が有意に減り、満足度は上昇した。医師、保険薬局薬剤師いずれにおいても、患者の症状を確認する上での負担や患者状態がわからないことに対する不安は有意に減り、負担度の軽減にともない満足度は上昇したという結果であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 藤堂 真紀
2. 発表標題 病院と地域薬剤師間でがん患者支援アプリを用いた協働モニタリングシステムの開発
3. 学会等名 第34回日本医療薬学会
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------