

チームで行う抗がん薬曝露対策

【座長】堀 雄史 先生

浜松医科大学 医学部附属病院 薬剤部 副薬剤部長 (写真左)

【演者】栗原 稔男 先生

紀南病院 薬剤部主任 (写真右)



紀伊半島の西南部、和歌山県田辺市にある紀南病院は医療従事者のハザードス・ドラッグ曝露予防を重視しており、外来化学療法室では原則としてすべての抗がん薬の調製にCSTDとしてBD ファシール™ システムを使用しています。2014年11月9日に静岡県立大学で行われた日本病院薬剤師会東海ブロックおよび日本薬学会東海支部の合同学術大会の共催セミナーでは、同院薬剤部主任の栗原稔男氏が「関係する全医療者がチームとなって職業曝露防止に取り組むべき」とご講演されました。

ハザードス・ドラッグ曝露問題 に対する海外とわが国の 取り組み (表1)

抗がん薬は1942年に初めて臨床使用され、種類を増やしながらかん医療に浸透していきました。最初の投与から40年近く経った79年にフィンランドのFalckら

がようやく抗がん薬に曝露した看護師の流産や奇形児発生の危険性を指摘したことで、欧米では曝露リスクについての認識が徐々に高まっていったわけです。国際的にはこのような流れのなかで87年にはWHOの傘下組織である国際がん研究機構 (IARC) が発がん性物質リストを作り、90年代には米国医療薬剤師会

(ASHP) が初めて抗がん薬の取り扱いに警告を発しています。そして2004年には、米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) が世界的に知られているNIOSHアラートを出しています。なお、日本病院薬剤師会はこのNIOSHアラートを邦訳しており、参考にしていただければと思います。近年の話題の一つとして2010年に米国ワシントン州の病院勤務薬剤師が脾臓がんになり、訴訟を起こしたことで、同州の州法としてCSTDの使用が義務付けられ、同様の動きが各州に広がっています。

一方、わが国でも90年代に日本病院薬剤師会が中心となってマニュアル整備に着手し、2007年には曝露問題を重視した同会の堀内龍也会長が曝露防止を提唱したことで、近年は多くの取り組みがなされています。また、2014年5月に厚生労働省から「発がん性等を有する化学物質を含有する抗がん剤等に対するばく露防止対策について」の行政指導が出され、安全キャビネットの設置やCSTDの使用、ガウンテクニックの徹底などが勧告されています。このようにハザードス・ドラッグ曝露問題への関心が高まり、理解が促進されて議論が活発になるのは喜ばしいことと考えています。

表1/海外とわが国の抗がん薬取り扱いのあゆみ

<海外>	年	<日本>
抗がん薬をはじめて使用	1942	
Falckらが抗がん薬のリスクを報告	1979	
オーストラリア・カナダでガイドライン制定	1981	
英国でガイドライン制定	1983	
米国労働安全省安全衛生局 (OSHA) がガイドライン制定	1986	
IARCによる発がん性物質リスト	1987	
ASHPによる危険性医薬品の制定	1990	
	1991	日本病院薬剤師会「抗悪性腫瘍剤の院内取り扱い指針」
	1994	「抗悪性腫瘍剤の院内取り扱い指針」改定
ONSガイドライン発刊	2003	
NIOSHアラート	2004	
ASHPガイドライン改定	2005	
	2006	日本病院薬剤師学会が「抗がん剤調製マニュアル」を刊行
IARCが抗がん薬併用療法による発がん性物質をリストへ追加	2007	日本病院薬剤師会が抗がん剤曝露問題を提唱
	2008	日本病院薬剤師学会が「注射剤・抗がん薬無菌調製ガイドライン」を刊行
	2009	「抗がん剤調製マニュアル」改定
ONSガイドライン第3版	2010	診療報酬改定にて無菌製剤処理料加算

*日本病院薬剤師会学術第3小委員会 編:注射剤・抗がん薬無菌調製ガイドライン(日本病院薬剤師会・監), 薬事日報社, 2008.



ハザード・ドラッグの リスクに対する 正しい認識が必要

抗がん薬の曝露による急性症状としては、過敏反応、免疫反応、消化器症状、循環器症状、神経症状などが挙げられます(表2)。

表2/抗がん薬の曝露によって起こる急性症状

過敏反応	アレルギー反応、 皮疹、眼の刺激など
免疫反応	慢性的咳嗽あるいは 喉の刺激、発熱など
消化器症状	食欲不振、悪心、 嘔吐、下痢、便秘など
循環器症状	息切れ、不整脈、 末梢浮腫、胸痛、 高血圧など
神経症状	頭痛、めまい、不眠、 意識消失など

実は当院でもかつて病棟でメトトレキサート調製中に、その場にいたほぼ全員が頭痛や吐気を訴えて救急部を受診したことがあり、その時には曝露対策の必要性を痛感しました。一方、長期間にわたる曝露リスクについてはまだ十分には解明されていませんが、NIOSHはその危険性を十分認識しており、ハザード・ドラッグという概念を定義しています。これは取り扱うことで医療従事者に害を及ぼす可能性のある薬剤のことを指し、「発がん性、催奇形性、生殖毒性、低用量での臓

器毒性、遺伝毒性などを有する薬剤」と定義しています。抗がん薬の他にこれらの定義を満たす免疫抑制薬、抗ウイルス薬、ホルモン薬などをリストアップした表がNIOSHのホームページ上で公開されています。また、IARCでは「発がん性がある抗がん薬」としてシクロホスファミド、ブスルファン、メルファラン、タモキシフェンを、「おそらく発がん性がある抗がん薬」としてシスプラチンやドキシソルピシンを挙げています。

曝露の程度を測るツールとして尿中シクロホスファミド量のモニタリングがよく用いられており、多くの報告があります(表3)。1992年のSessinkの報告で同剤を扱っていない薬剤師や看護師の尿中からも同剤が検出されたこと、2007年の名古屋大学の杉浦伸一先生の報告で調製者よりも監査者で曝露量が多かったことは直接の吸引ではなく、環境への漏出の可能性がります。

欧米の多くの施設では24時間の尿量中に2 μ gを超えて検出されれば業務停止になります。尿中シクロホスファミド量は摂取量の1~5%であることから、この「尿中2 μ g/24時間」を調製時および投与時の濃度に換算すると、薬剤師は0.2滴/日、看護師は1.25滴/日、つまり、ほんの微量が体に付着したら業務停止ということであり、個人防護具(PPE)の重要性が改めて認識されます。

曝露対策を考えるうえで、よく「曝露対策が必要な薬剤の線引きは、揮発する・しないかで判断すればよいのですか」という質問をいただくのですが、それは大きな間違いです。2012年の診療報酬改定で揮発性の高い薬剤(シクロホスファミド、イホスファミド、ベンダムスチン)の取り扱いについて特記されているために、「揮発する・しない」が独り歩きしている感があるのですが、米国の著名な先生方に同様の質問をすると「なぜそのような考え方になるのか」と逆に驚かれてし

まいりました。そもそもそのような線引きはナンセンスであり、揮発性の高い3剤だけが危険なのではなく、ハザード・ドラッグに分類されているすべての薬剤に対して注意する必要があります。

外来化学療法室では 原則すべての抗がん薬に BD ファシール™ システム を使用

当院では7~8年前から一部の抗がん薬についてCSTDの導入を始め、前述のメトトレキサートへの急性曝露を重くみた幹部会が「安全を確保できるCSTDを使っていこう」と決断したことで、BD ファシール™ システムの積極的な導入が進みました。NIOSHがハザード・ドラッグと定めた薬剤について使用を拡大していき、2013年12月から外来化学療法室では原則としてすべての抗がん薬の調製にBD ファシール™ システムを使っています。当初は予算と業務負担が懸念されたのですが、それまで医師と看護師が行っていたプライミングを薬剤部が一括して行うことで院内の理解が進みました。

また、「職業曝露をゼロに近づける。そのためにCSTDは必須である」を合い言葉に導入におけるビジョンを作っています。プライミングの手間が省けた医師と看護師は患者さんに接する時間を増やす、患者さんに向き合うためにも医療従事者の安全管理について考えるなどを院内の目標としました。薬剤師は曝露問題に対してエビデンスに基づいた、調製技術と曝露時の対処法についての教育と訓練を担当しています。今では当院の曝露対策教育も進んでおり、また、今後は薬剤部でプライミングして払い出すことが当院の標準となっていくと思われます。

ハザード・ドラッグの安全な取り扱いについて薬剤師が率先して理解を深めていくことが職業曝露をゼロに近づけることにつながるものであり、さらに薬剤師がその知識を駆使することで、より高いレベルでの職業曝露対策と環境保全を実現し得ると考えています。

表3/尿中シクロホスファミド(CPA)値の
生物学的モニタリング

1992年 Sessink	薬剤師・看護師25人中8人の尿から 0.01 μ g/3h45m~0.5 μ g/13h30mのCPAを検出。 25人のうち6人はCPAを取り扱っていない。
1999年 Burgaz	安全キャビネットを使用していない看護師の尿から 0.02~9.14 μ g/24hのCPAを検出。
1999年 Sessink, Bos	11の文献の調査から 0~5.2 μ g/24hのCPAの検出が見られると報告。
2001年 Vandenbrouke	Ghent大学(ベルギー)の調製者の尿から 17.76 μ g/24hのCPAを検出。
2007年 杉浦ら	全国6施設の41人中23人から 最高で0.46 μ g/24hのCPAを検出。 調製者よりも監査者の曝露量が多い施設あり。

製造販売元

日本ベクトン・ディッキンソン株式会社

〒960-2152 福島県福島市土船字五反田1番地

本社: 〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ

カスタマーサービス ☎ 0120-8555-90 FAX: 024-593-3281

bd.com/jp/

※先生方のご所属はご講演当時のものです。

© 2020 BD. BD、BDロゴおよびその他の商標はBecton, Dickinson and Companyが所有します。

SS-012-00

