

平成22年度学術委員会学術第3小委員会報告

注射剤の安全使用に関する研究

—ガイドラインの拡充と薬剤師の職業健康被害実態調査—

委員

名古屋大学医学部附属病院医療システム管理学寄付講座

山田赤十字病院薬剤部

京都桂病院薬剤部

杉浦 伸一 Shinichi SUGIURA

谷村 学 Manabu TANIMURA

中西 弘和 Hirokazu NAKANISHI

神戸中央市民病院薬剤部

癌研有明病院薬剤部

(独国) 金沢医療センター

橋田 亨 Tohru HASHIDA

濱 敏弘 Toshihiro HAMA

林 誠 Makoto HAYASHI

香川県立中央病院薬剤部

医療法人豊田会刈谷豊田総合病院薬剤部

宮川 真澄 Masumi MIYAGAWA

森 健司 Kenji MORI

はじめに

学術第3小委員会の活動は、学術委員会（委員長：奥田真弘）を通じて日本病院薬剤師会（以下、日病薬）の意見として診療報酬の申請に取り上げられ、平成23年4月から、抗がん薬を対象にした「無菌製剤処理料1」について、閉鎖式接続器具（閉鎖式薬剤混合器具と同意）の使用に、100点（50点加算）が付与されたことで当初の目的を達成した。抗がん薬が業務環境に飛散し、職員が被曝している状況を国内の多くの薬剤師が認識したことは事実である。日本における活動は、世界的にも認識され、平成23年1月には、European Society of Oncology Pharmacy（以下、ESOP）およびEuropean Conference Oncology Pharmacy（NZW Europe）の合同学術大会において、教育講演を依頼されるなど、急速に世界レベルに迫っていたといえる。平成22年度は、ガイドライン拡充と閉鎖式接続器具を導入することで環境汚染評価の必要性を理解するとともに、薬剤師自身の職業的健康被害の実態を明らかにするため活動を行った。

診療報酬の申請と承認意義

日病薬により、抗がん薬のような危険性薬物による職員被曝の実態と、コスト負担が原因で閉鎖式薬物混合器具が使用できないという実態が明らかになった（図1）。厚生労働省は、この問題解決策として、閉鎖式薬物混合器具の使用による点数加算を診療報酬に反映させたと考えられる。診療報酬が、患者の治療に使用されてきた経緯からすれば、職員被曝に保険点数が与えられた意義は大きい。今回の

調査において、閉鎖式薬物混合器具を使用できない理由に、コストと点数が見合わないという意見が多かった。日病薬として点数の拡大を図る必要性はあるが、保険点数が費用の実態に合わないという理由で、職員被曝の実態を静観することは、施設長あるいは部門長がスタッフの被曝の危険性を知りながら放置したことにつながる。つまり、担当部署に責任が転嫁されたことに留意すべきである。

適正な閉鎖式薬物混合器具の選択

International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP) では、閉鎖式薬物混合器具を表1のように定義している。この定義では、閉鎖式とは容器の内外を機械的に閉鎖できるシステムであることを強調していることはすでに報告した。この定義は、各国の専門家

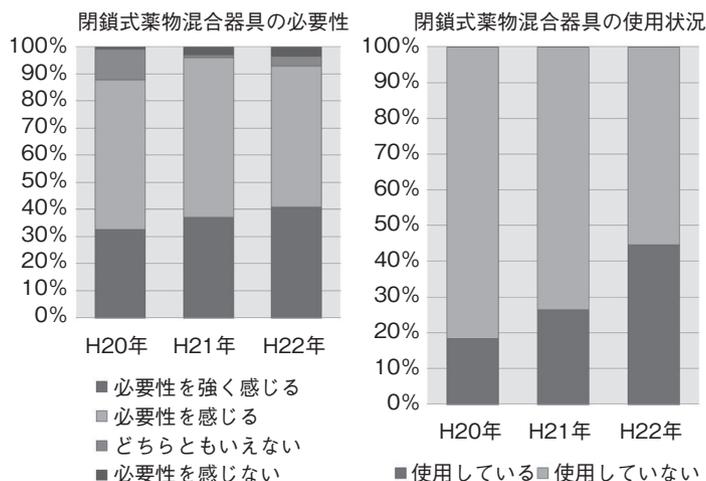


図1 閉鎖式薬物混合器具に対する意識と使用状況の推移

表1 閉鎖式薬物混合システム

- ・ Closed System Drug Transfer Device
—A drug transfer device which mechanically prohibits the transfer of environmental contaminants into the system and the escape of hazardous drug or vapour concentrations outside the system.
- ・ 薬剤を移し替える器具であり、外部の汚染物質をシステム内に混入させないと同時に、危険性薬物がシステム外に漏れ出すこと、あるいは濃縮蒸気が漏れ出すことを機械的に防ぐ器具である。

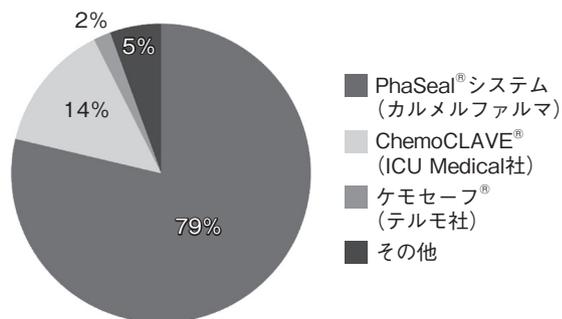


図2 閉鎖式薬物混合システムの市場シェア (がん診療拠点病院)

の判断に基づいており、我が国においても上市されている閉鎖式薬物混合器具の機能評価が開始されている。しかし、保険診療の観点からは、現状では、どの器具が不適切かという判断に至っていない。その理由は、薬物すべてが常温で揮発するのではないこと、接合部の完全性が担保できないという理由は、一部の器具を排除する理由にならないこと、各器具のリスクを理解し、専門家としての判断で使い分けることでコスト削減を図ることも重要な責務であるからである。図2にこれらのシステムのシェアに関する平成22年度の調査結果を示した。がん診療連携拠点病院の採用状況から判断すると、コストより薬物の漏出という観点から器具を選択していることが示唆された。今後の課題は、これらのシステムを排除するのではなく適材適所に使い分けることの必要性が考えられた。

病院薬剤師の業務と健康に関する疫学研究

米国では、ハーバード大学の研究者が中心となり、1970年代から20年以上にわたって、約25万人以上のナースを対象とした調査が実施されて、その結果、ホルモン補充療法によって骨粗鬆症を予防できることなど、多くの事実が証明された。一方、我が国ではJapan Nurses' Health Studyとして群馬大学医学部保健学科の林教授らによって看護師を対象に、2001年から女性の生活習慣と健康に関する疫学調査が行われている。濱らは、日本癌化学療法薬剤師学会 (JSOPP) 学術大会 (平成23年

表2 サーベイランス案

調査項目
1. ベースライン調査
★性別 (1. 男性 2. 女性)
■年齢 (22-30 31-40 41-50 51-60 61-70 71-)
■薬剤師歴 (0-10 11-20 21-30 31-40 41-50)
■病院勤務歴 (0-10 11-20 21-30 31-40 41-50)
■現在の勤務病棟の病床数 (0-30 30-100 101-300 301-500 501-800 801-)
■身長 (-150 160-170 171-180 181-)
■体重 (-40 41-50 51-60 61-70 71-80 81-)
■BMI (-18.5 18.6-25 25.1-30 30.1-35 35.1-40 40.1-)
★喫煙歴 (0. なし 1. あり)
■喫煙歴 (年) (0-10 11-20 21-30 31-40 41-50)
★飲酒歴 (0. なし 1. あり)
■飲酒歴 (年) (0-10 11-20 21-30 31-40 41-50)
★既往歴 (高血圧・糖尿病・高脂血症・喘息・アレルギー疾患・悪性疾患・その他)
★現病歴 (高血圧症・糖尿病・高脂血症・喘息・アレルギー疾患・悪性疾患・その他)
★治療薬内服の有無 (頓用を含む) (0. なし 1. あり)
■現在の業務 (1週間の割合)
調剤: 注射調剤: 薬剤管理指導業務: その他 (%) (% : % : % : %)
抗がん剤調製: 無菌調製 (抗がん剤以外) (% : %)
★健康に不安があるか (0. ない 1. ある)
身体的不安 (0. ない 1. ある)
下痢あるいは便秘 (0. ない 1. ある)
不眠およびストレス (0. ない 1. ある)
理由のない精神的不安 (0. ない 1. ある)
その他の不安 (0. ない 1. ある)
★交替勤務 (当直) (0. ない 1. 月1回/月 2. 2回/月 3. 3回/月 4. 4回/月以上)

BMI: ボディマス指数

2月)において、シクロフォスファミド (以下、CP) の使用前のバイアルを素手で触ることだけで尿中にCPが検出されることを報告した。このように、薬剤師という特殊な業務に起因する職業被曝や健康被害、各種疾患の発症率、有病率、および特定の業務に対する不安等を調査することは、重要な課題と考えられる。しかし、疫学調査には多数を対象とした継続性のある調査が必要である。この課題は、今後日病薬の別の小委員会として実施されるべきであり、将来的には日病薬のサーベイランスとするべきである。現在、学術第3小委員会として、表2に示した調査を実施する予定である。本来であれば薬剤師個人を対象とした調査であるべきだが、会員の承諾を得る必要があり、平成23年度は従来から利用してきたKInCo-Netを用いてパイロット的な調査をする予定である。

病院全体の課題

我が国では、がん対策基本法 (平成18年法律第98号) および同法の規定に基づく「がん対策推進基本計画」に

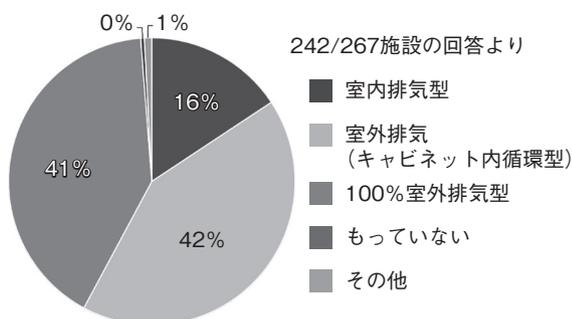


図3 BSCの種類

より、がん診療連携拠点病院を指定し、がん医療の質の向上を進めてきた。しかし、一方で、がん診療によって発生する有害薬物の職業被曝を防止するための研究は進んでおらず、がん診療連携拠点病院でさえ室内排気型の安全キャビネット（以下、BSC）が多くの施設で採用されていた（図3）。BSCは、high efficiency particulate air filter（HEPAフィルター）を通した空気を循環しており、ガス化した抗がん剤を除去することはできないばかりか、かえって分散させてしまう。また、国内にはアンプルで販売されている抗がん剤が多く市販されており、BSC作業面の汚染をゼロにすることは不可能である。米国では、BSCを使用しているにもかかわらずなお職員被曝が制御できなかったことから閉鎖式薬物混合器具は急速に普及した。一方、国内のアンケート結果では、BSCを使用しているから閉鎖式薬物混合器具を必要としないとの発言がみられた。このことはガイドラインのエビデンス情報が普及していないことを示唆している。従って、以下に示すように汚染物質の測定を定期的実施するなどの現状把握が必要と考えられる。

汚染物質の測定

CPをはじめとする危険性薬品の環境検査および尿中薬物濃度の検査法は、一部の研究組織でしか実施されておらず、商用で実施する施設は、オランダのエクスポージャーコントロール（以下、ExCont）だけしかなかった。現在では、(株)コベルコ科研（神戸：<http://www.kobelcokaken.co.jp/>）と共同で、Liquid Chromatograph Tandem Mass Spectrometer（以下、LC-MSMS）法を用いた国内での測定が可能になった。現在までに8施設の測定が実施され、その内の数施設では床の張り替えなど、施設環境の改修あるいは改善に繋がった。これらの試験費用はEx-Contに比べて安価であり、LC-MSMSの特徴である同時測定が可能になれば、一薬品あたりの測定費用はさらに安価になる可能性が高い。また、フルオロウラシル（5-FU）の測定も開始され、さらにその他の抗がん剤への

対応も検討している。学術第3小委員会としては、少しでも多くの施設がWIPE試験を実施し、実態の把握と防衛策の検証をすることを推奨している。（<http://www.medicc.or.jp/03-study/oshirase/index.html>）。

おわりに

日本における抗がん剤など危険性薬物に対する被曝対策は急速に進歩した。特に、ガイドラインが策定され、閉鎖式薬物混合器具が保険診療において認められたことや、WIPE試験を国内で実施できる環境が整備されたこと（<http://www.medicc.or.jp/03-study/2010/03/wipe.html>）は、世界に先駆けた進歩といえる。今後の被曝対策において、ガイドライン策定後の効果を確認することや、自施設の状況を定期的に確認することが可能となった。また、平成23年はESOPミーティング（ハンブルグ）や第4回International Oncology Meeting for Pharmacistsにおいても、小委員会メンバーによる報告がなされた。また、JSOP誌への日本からの投稿も確実に増えている。これらの点からも日病薬によって、抗がん剤の汚染防止対策を実施する環境が世界的にトップレベルに達したものと考えられる。

参考文献

- 1) S. Sugiura, H. Nakanishi *et al.* : Multicenter study for environmental and biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide in Japan, *J Oncol Pharm Pract*, **17** (2010).
- 2) 松本圭司, 内藤隆文ほか：抗がん剤による院内での作業環境汚染と医療従事者の被曝の調査：ドキシルピシンを指標としたモニタリング法の確立, *YAKUGAKU ZASSHI*, **130**, 431-439 (2010).
- 3) S. Sugiura, M. Asano *et al.* : Risks to health professionals from hazardous drugs in Japan : a pilot study of environmental and biological monitoring of occupational exposure to cyclophosphamide, *J Oncol Pharm Pract*, **17** (2010).
- 4) 西垣玲奈, 紺野英里ほか：抗がん剤による被曝防止を目的とした閉鎖式混合調製器具の有用性の検討, *日本病院薬剤師会雑誌*, **46**, 113-117 (2010).
- 5) M. Tanimura, K. Yamada *et al.* : An Environmental and Biological Study of Occupational Exposure to Cyclophosphamide in the Pharmacy of a Japanese Community Hospital Designated for the Treatment of Cancer, *Journal of Health Science*, **55**, 750-756 (2009).
- 6) 杉浦伸一, 伊東亜紀雄ほか：無菌調製ガイドラインの配布と抗がん剤の調製に関するガイドライン策定（抗がん剤の被曝回避に関する提言）, *日本病院薬剤師会学術委員会学術第3小委員会*, *日本病院薬剤師会雑誌*, **45**, 17-19 (2009).
- 7) 望月千枝, 藤川郁世ほか：抗がん剤調製用安全キャビネットの清拭用洗浄液の比較, *日本病院薬剤師会雑誌*, **44**, 601-604 (2008).