

## 平成24年度学術委員会学術第7小委員会報告

抗がん薬安全取り扱いに関する指針の作成に向けた調査・研究  
—抗がん薬調製後の汚染および安全対策に関する調査—

委員長

三田市民病院薬剤科

櫻井美由紀 Miyuki SAKURAI

委員

同志社女子大学薬学部臨床薬学センター

阿南 節子 Setsuko ANAMI

市立堺病院薬剤部

藤井 千賀 Chika FUJII

国立病院機構大阪南医療センター薬剤部

森本 茂文 Shigefumi MORIMOTO

特別委員

岩見沢市立総合病院看護師

大阪府立公衆衛生研究所研究員

照井健太郎 Kentaro TERUI

吉田 仁 Jin YOSHIDA

## はじめに

日本では、抗がん薬注射剤の調製時には、様々な曝露防止対策<sup>1~3)</sup>が講じられているが、患者への投与やケアの場面での曝露状況、患者の排泄物や医療廃棄物による環境汚染についての研究は少なく、抗がん薬投与における全過程を記述したガイドラインは未だ整備されていない。

学術委員会学術第7小委員会（以下、本小委員会）は、抗がん薬の調製以降の安全な取り扱いに関する研究を行い、抗がん薬を取り扱う医療従事者、治療を受ける患者およびその家族も含めたすべての人を危険薬（hazardous drugs）の曝露から守るための対策を提案することを目的として、平成22年度から活動を行ってきた。

注射剤調製時の安全対策についてはマニュアルやガイドラインが作成されているが、今後は経口抗がん薬の安全対策が重要であると考え、平成24年度の本小委員会は、経口抗がん薬調剤時の環境汚染状況調査と汚染除去方法の研究を行った。さらに、米国国立労働安全衛生研究所（National Institute of Occupational Safety and Health：以下、NIOSH）、米国医療薬剤師会（The American Society of Health-System Pharmacists：以下、ASHP）、米国労働安全衛生局（Occupational Safety and Health Administration：以下、OSHA）、国際がん薬剤師学会（International Society of Oncology Pharmacy Practice：以下、ISOPP）、米国がん看護学会（Oncology Nursing Society：以下、ONS）などの海外のガイドライン<sup>4~8)</sup>の調査結果を参考にし、本小委員会で行ったsafe handling

に関する調査研究結果に基づき、日本において実行可能な抗がん薬の安全取り扱いに関する指針案の作成に取り組んだ。

## 経口抗がん薬調剤時の曝露状況調査と汚染除去方法の研究

メルカプトプリン（以下、6-MP）は、NIOSHのhazardous drugsのリスト<sup>9)</sup>では、取り扱いに注意を要すべき危険薬とされている。また生体内で6-MPに代謝されるアザチオプリンは、世界保健機関（以下、WHO）の国際がん研究機関（International Agency for Research on Cancer：以下、IARC）でカテゴリー1（人に発がん性あり）に分類されている。日本では、化学物質のリスク評価を行う独立行政法人製品評価技術基盤機構（National Institute of Technology and Evaluation：NITE）が公表している「化学物質の危険有害性分類」において、6-MPは生殖細胞変異原性、生殖毒性、単回・反復曝露による造血系・肝臓の障害性を有し、健康有害性および環境有害性をもつ物質であるとされている。海外ではカプセルや錠剤で供給されている6-MPは、日本では散剤のみが市販されており、調剤時の飛散による曝露や環境汚染が問題となる。本小委員会では、6-MP調剤時の環境汚染状況を調査した。

ロイケリン<sup>®</sup>散10%の調剤を行う調剤台上の電子天秤周囲、分包機の上面・側面、分包機のVマス部、分包機前の床面について、シオノギ分析センターのサンプリングシート法を用いて測定を行った結果、すべての調査箇所から6-MPが検出された（検出限界200ng/100cm<sup>2</sup>）<sup>10)</sup>。

表 Hazardous drugsの定義

NIOSH	ASHP
Carcinogenicity	Carcinogenicity in animal models, in the patient population, or both as reported by the International Agency for Research on Cancer
Teratogenicity or developmental toxicity	Teratogenicity in animal studies or in treated patients
Reproductive toxicity	Fertility impairment in animal studies or in treated patients
Organ toxicity at low doses	Evidence of serious organ or other toxicity at low doses in animal models or treated patients
Genotoxicity	Genotoxicity (i.e., mutagenicity and clastogenicity in short-term test systems)
Structure and toxicity profile of new drugs that mimic existing drugs determined hazardous by the above criteria	

その後、複数の施設において調査を行い同様の結果を得たことから、6-MP調剤時の環境汚染が確認され、曝露対策の必要性が示唆された。

次に、飛散した6-MPの汚染除去方法の研究を行った。調剤台上にロイケリン®散10% 0.5gを散布して市販のアルコール含有タオルで拭き取りを行い、タオルに含有される6-MPの量を測定した。その結果、市販のアルコール含有タオルによる3回の清拭で、99%以上の6-MPが回収された<sup>11)</sup>。その後、複数の施設において調査を行い同様の結果を得たことから、飛散した6-MPの汚染除去には、市販のアルコール含有タオルによる3回の拭き取りが有効であることが示唆された。

### 海外の抗がん薬安全取り扱い ガイドラインの調査・研究

国際的な抗がん薬取り扱いガイドラインは、“safe handling of hazardous drugs” という概念で作成されている。hazardous drugsとは、使用したり、そのそばで作業する者に健康上の問題を引き起こす可能性がある薬剤であり、抗がん薬だけではなく、抗ウイルス薬、ホルモン、一部のバイオ医薬品、およびその他の様々な医薬品があり、NIOSHがリストを公表している<sup>9)</sup>。NIOSH、ASHPのhazardous drugsの定義を表に示す。

さらに、国際的なhazardous drugs取り扱いガイドラインでは、医療従事者だけではなく、病院で働く労働者や患者、家族などにも安全な取り扱いを規定している。

平成24年9月、本小委員会メンバーが、米国Center for Disease Control and Prevention（以下、CDC）-NIOSHのThomas H. Connor氏、『ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs』を作成したLuci A. Power氏、WHO-IARCのMelissa McDiarmid氏と意見交換を行う機会があった。医療従事者のhazardous drugsへの曝露は、

それぞれの薬剤は少量であるが、種類が多く長期に渡ることが問題であり、大規模調査での健康被害の報告が多数ある。米国においては、州によりhazardous drugs使用時には安全取り扱い対策をとることが法的に定められている。また、hazardous drugsの安全取り扱いには、販売会社からの搬入から、調製、投与、患者ケア、清掃、廃棄に至るあらゆる段階で注意が必要であることなどを把握した。

### まとめ

本小委員会で行った排泄物による環境汚染調査は、「抗がん薬の安全取り扱いに関する指針作成のための医療機関における排泄物による汚染実態調査」と題した論文を作成し、日本病院薬剤師会雑誌平成24年11月号に掲載された。

本小委員会では平成24年度に経口抗がん薬取り扱いに関する調査研究を行った。海外では、経口抗がん薬についても安全な取り扱いのための指針が存在するが、日本には未だ存在しない。さらに、抗がん薬の散剤と分包機が使用されているという特徴的な状況が日本にある。近年、多くの経口抗がん薬が開発され使用が増加しており、安全な取り扱い方法に関する情報が求められている。

平成25年度の本小委員会では、今までの調査研究の結果および海外のガイドライン等を参考に、すでに述べたCDC-NIOSH、ASHP、WHOの3氏、および『ONS Safe Handling of Hazardous Drugs』を作成したMartha Polovich氏、ISOPP前会長のJohan Vandenbroucke氏のアドバイスを受けて、国際的な視野に立った、根拠に基づき、かつ日本において実行可能な抗がん薬安全取り扱い指針を作成したいと考えている。

最後に、本小委員会活動にご協力いただいた諸氏に心より感謝の意を表したい。

## 引用文献

- 1) 日本病院薬剤師会：“抗悪性腫瘍剤の院内取扱指針 抗がん剤調製マニュアル第2版”，じほう，東京，2009.
- 2) 日本病院薬剤師会：“注射剤・抗がん薬無菌調製ガイドライン”，薬事日報社，東京，2008.
- 3) 吉田 仁，甲田茂樹ほか：安全な抗がん剤調製のためのチェックリスト活用の提案，医療薬学，**37**，145-155 (2011).
- 4) NIOSH：NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2010 (2010).
- 5) ASHP：ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs，*Am J Health-Syst Pharm*，**63**，1172-1193 (2006).
- 6) OSHA：OSHA Technical Manual，TED 1-0.15 A，Section VI，Chapter 2，Jan 20，1999.
- 7) ISOPP：ISOPP Standards of Practice Section 6- Facilities for sterile cytotoxic reconstitution and personal protective equipment，*J Oncol Pharm Pract*，**13**，17-26 (2007).
- 8) Martha Polovich：Safe Handling of Hazardous Drugs，Second Edition，*Oncology Nursing Society*，34-37 (2011).
- 9) NIOSH：NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings 2012 (2012).
- 10) 石丸博雅ほか：6-メルカプトプリン水和物10%散の環境汚染状況調査，第5回JSOPP（日本癌化学療法薬剤師学会）学術大会・講演要旨集，神戸，2012.
- 11) 橋本優希枝ほか：経口用Hazardous Drugs（抗がん薬）の安全な処理のための便利な方法の検討，第50回日本癌治療学会・講演要旨集，横浜，2012.

## 平成24年度学術委員会学術第8小委員会報告 経管投与患者への安全で適正な薬物療法に関する調査・研究

## 委員長

昭和大学薬学部薬物療法学講座薬剤学部門

倉田なおみ Naomi KURATA

## 副委員長

日本赤十字益田赤十字病院薬剤部

西園 憲郎 Kenro NISHIZONO

## 委員

社会福祉法人恩賜財団済生会前橋病院薬剤部

秋山 滋男 Shigeo AKIYAMA

フローラ薬局

篠原久仁子 Kuniko SHINOHARA

## 特別委員

エーザイ株式会社 CJ 部技術センター

大脇 孝行 Takayuki OHWAKI

医療法人渡辺会大洗海岸病院薬剤部

新井 克明 Katsuaki ARAI

医療法人徳洲会岸和田徳洲会病院薬剤部

藤原 琴 Koto FUJIWARA

社会福祉法人東京有隣会有隣病院薬剤科

近藤 幸男 Yukio KONDO

上越地域医療センター病院薬剤科

宮川 哲也 Tetsuya MIYAGAWA

## 背景

古くから経管投与患者に対しては錠剤を粉砕するなどの方法で内服薬を投与してきたが，医薬品の経管投与方法に関して未だ確立された方法は示されていない。一方，最近では経鼻胃管のみならず胃瘻，腸瘻，食道瘻など多種多様の経路が用いられるようになり，経管投与を受けている患者数が急激に増加し，胃瘻を利用する患者は推計26万人といわれている<sup>1)</sup>。また，近年上市される医薬品は，徐放製剤，腸溶製剤，口腔内崩壊錠など製剤化技術

を駆使した製品が多くなっている。

これまでの経管投与患者への薬物投与方法の実態についての調査はあまり行われていないが，平成19年6～11月に厚生連病院120施設，済生会病院82施設，徳洲会病院39施設，赤十字病院93施設，日本療養病床協会（現在：日本慢性期医療協会）633施設において経管投与患者への調剤・投与方法の実態調査が行われている<sup>2,3)</sup>。結果，処方せん全体に対する経管投与患者の割合が10%以内である施設は，厚生連病院，済生会病院，赤十字病院の全施設70%以上がこれに当たり，徳洲会では37%