

抗がん剤の曝露対策について

名古屋大学大学院医学系研究科附属医学教育研究支援センター

特任研究部門医療行政学

特任准教授 杉浦 伸一

●「がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン」の策定●

抗がん薬が強い毒性を持つ薬物であることは、よく知られています。がん細胞を殺す作用と同時に、正常細胞にも効果が及び、これが抗がん薬の副作用につながります。このため、抗がん薬による治療を開始する際には、これらのことを患者さんに十分説明するわけです。

一方で、抗がん薬は皮膚から吸収されたり吸入されたりして、抗がん薬治療に関わる医療従事者にも害を及ぼすことが知られてきました。欧米では1980年代頃より、医療従事者の抗がん薬曝露防止のための各種の働きかけや、ガイドライン作りが進められてきました。

わが国では、日本病院薬剤師会や、日本がん薬剤学会が中心となって、抗がん薬調製に当たる薬剤師が研究を実施してきました。したがって、比較的早くから、薬剤師は安全キャビネット内で抗がん薬を調製し、ガウンテクニックで身を護ることを実践してきました。

しかし、名古屋大学で行ったパイロット研究では、安全キャビネットを使用していたにもかかわらず、病棟が抗がん薬で汚染され、看護師の尿から抗がん薬が検出されました。つまり、安全キャビネットだけでは病院全体のリスクを軽減できなかったわけです。

この原因は、安全キャビネット内で調製された製剤の表面に、抗がん薬が付着しており、それを素手で触ることだと考えられました。その当時は、それを抑制するための閉鎖式接続器具が国内に存在せず、また入手可能になった後も、高コストという理由で多くの施設では導入されませんでした。国内では、保険診療に器具加算が認められたことで、比較的大きな病院から普及し始めたのが現状です。

しかし、現在でも、中小病院で働く医療者のなかでは、この問題を十分に認識されていないと考えます。私たちが全国のがん診療連携拠点病院を対象にしたアンケート調査の結果でも、キャビネット内の空気を室内に排気する安全キャビネットを利用している施設が17%もありました。また、多くの施設では閉鎖式接続器具を併用していませんでした。

このような状況下、2014年4月に、国立がんセンター名誉総長の垣添忠生先生を理事長とした、抗がん剤曝露対策協議会が発足しました。抗がん薬など危険性薬物の曝露対策について、医師、看護師および薬剤師など、医療従事者全体として活動する最初の組織と考えます。

同年5月には、厚生労働省が、抗がん薬などの曝露防止対策に関する通知（基安化薬発0529第1号）を公表し、また、6月には医療安全全国共同行動において、“いのちをまもるパートナーズ”の「行動目標W：医療従事者を健康被害からまもる」として採択され、この通知内容が必須課題として取り上げられました。

さらに、本年7月に開催された日本臨床腫瘍学会において、「抗がん薬による職業曝露を低減するための札幌宣言」が発表されるとともに、医師、看護師および薬剤師が策定に関わった、「がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン」が発表されました。

抗がん薬の環境曝露は、医療環境からMRSAをゼロにできないことと同様に、ゼロにすることは極めて困難な課題です。つまり、日本中の病院環境には抗がん薬が飛散し、その量を減らす努力が必要だと考えます。

したがって、医療従事者自身がリスクを察知し、被曝を防止するための教育を徹底しなければなりません。

そのためにも、曝露対策合同ガイドラインは重要です。なぜならば、ガイドラインは医療従事者に最高の推奨を提案し、利用者はガイドラインから施設に合ったマニュアルを作成できるからです。しかし、注意しなければならないのは、作成したマニュアルが施設の質を決めることです。十分な知識を持たない組織では、ガイドラインを間違っただけで解釈する危険性もあります。

たとえば、一般的な診療ガイドラインでは、Meta分析＞ランダム化比較試験＞コホート試験といった順で、根拠の重さを規定します。しかし、ランダム化比較試験では、不注意によるリスクをかえって検知し難いという現状があります。したがって、リスクに関するガイドラインでは、エビデンスレベルと推奨度が必ずしも一致しないことになります。

● リスクを回避するために必要なこと ●

ここでは、合同ガイドラインのクリニカルクエッションを例示して説明します。

たとえば、「危険性薬物の職業性曝露による妊孕性への影響に対して、配慮することが必要か」という質問について考えてみます。ガイドラインでは弱い推奨となっており、曝露対策で影響を抑制できるかの根拠が弱いとされています。

しかし、これら危険性薬物の曝露と妊孕性との関係を比較する研究は、倫理的配慮から実施することは困難です。つまり、ランダム化比較試験は存在しません。一方で、抗がん薬が妊孕性に影響することは明確であり、また個人防御による曝露対策の効果も明確です。ただし、こちらも不注意で発生するリスクは回避することができません。

したがって、本人が職場からの離脱を強く希望する場合には、配慮が必要だと考えます。なぜならば、別の要因による妊孕性への影響があったとしても、本人のなかに後悔が残る

危険性があるからです。

次に、「危険性薬物の調製時に、閉鎖式接続器具（CSTD）の使用が推奨されるか」について考えてみましょう。

世界中で、安全キャビネットを利用していても閉鎖式接続器具を使用すべきだ、という研究結果が示されています。また、ガイドラインでも一貫した研究論文が引用されています。米国では、安全キャビネットを使用していたにもかかわらず、医療従事者の尿から抗がん薬が検出されるという報告が減少しなかったため、全米に閉鎖式接続器具が普及しました。その結果、多くの施設では、職員被曝が改善したと報告しています。また、国内でも同様の報告があり、安全キャビネットを利用していても閉鎖式接続器具を使用すべきと考えます。

次に、危険性薬物の不活化について考えてみましょう。「危険性薬物の不活化に、次亜塩素酸ナトリウムが推奨されるか」というクリニカルクエッションに対して、ガイドラインでは弱い推奨になっています。

この分野の研究は基礎研究であるため、臨床研究は存在しません。したがって、ガイドラインを策定する際に重要な論文が引用されなかった可能性があります。

日本病院薬剤師会監修の「抗がん剤調製指針」では、次亜塩素酸ナトリウム、チオ硫酸ナトリウムおよび水酸化ナトリウムによって環境汚染を除去すべきと推奨しています。

この根拠を検証するために行った我々の研究では、次亜塩素酸ナトリウムの単独で、高濃度のエピルビシン、シスプラチンおよびカルボプラチンを50%以上分解できることがわかりました。

また、チオ硫酸ナトリウムを加えることで、これらの抗がん薬を100%分解できることがわかりました。しかし、シクロフォスファミドだけは、これら2剤によっても完全に分解できませんでした。

そのため、水酸化ナトリウムを加えた3剤による拭き取り試験を実施したところ、すべての抗がん薬を除去できることがわかりました。したがって、汚染リスクの高い環境の清掃には、これら3剤による清掃をすべきと考えます。

抗がん薬は、副作用のリスクよりも治療効果が上回るからこそ、がんと闘っている患者さんに投与することが許されます。しかし、健康な人への被曝は有害作用しか残りません。このようなリスク状態を、病院の管理者が許して良いはずはありません。

物事を変えるには、必ず障壁があります。曝露対策を行うには費用面での負担が増加します。職種を越えてコミュニケーションを取りながら、病院全体に働きかけていくことが必要だと考えます。