

抗がん剤曝露対策に関する社会の動き

2015.1.21 名古屋 Oncology Pharmacy Seminar

ウインクあいち 会議室 902号

名古屋大学大学院医学系研究科 特任研究部門医療行政学 准教授

NPO法人抗がん剤曝露対策協議会 副理事長 杉浦 伸一

WHO患者安全カリキュラムガイド 多職種版



多種多様な職種の医療従事者（内科医，助産師，歯科医師，外科医，看護師，薬剤師，ソーシャルワーカー，栄養士，その他関連する医療従事者）が治療に関与するとき、**患者の診療に関わる医療従事者全員が完全な情報を適時に利用できるような医療システムを確立しない限り，安全な医療を確実に行うことは非常に難しくなる。**

Translations

— Chinese

Spanish
pdf, 5.90Mb

<http://www.who.int/patientsafety/education/curriculum/tools-download/en/>

がんチーム医療 Team or Group ?

- 多職種が集まって仕事を連携すること
- 医療事故の80%は医療従事者間のコミュニケーションの問題*
- 意見を言い難い環境はないか？

$$1 + 1 = 2$$



or

$$1 + 1 > 2$$



*AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality; 医療品質研究調査機構)

問題に対する意識のかい離

- 自分を問題に含めず自分以外が問題であるとする
- 実際にはチームの全員が問題の片棒を担いでいる

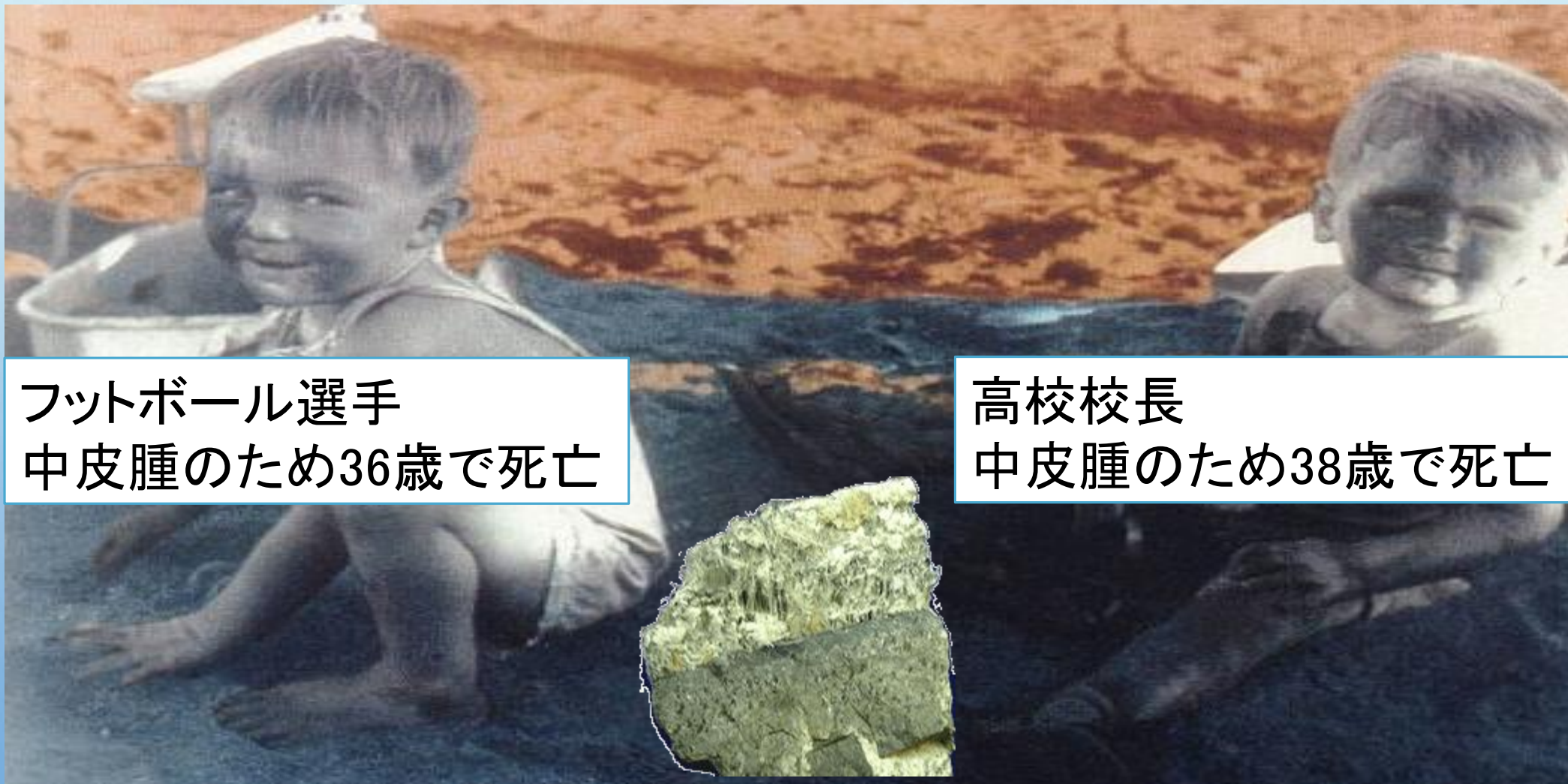


IARCの発がん物質に関する基準

グループ		例
1	人に対して発がん性がある Carcinogenic to humans	コールタール、アスベスト、タバコ、アルコール飲料、X線、ガンマ線など
2A	人に対しておそらく発がん性がある (Probably)	ホルムアルデヒド、ディーゼルエンジンの排ガス、紫外線 など
2B	人に対して発がん性があるかもしれない (Possibly)	コーヒー、ワラビ、漬物など
3	人に対する発がん性があると分類できない (Cannot be classified)	カフェイン、お茶 など
4	人に対しておそらく発がん性がない (Probably not carcinogenic)	ナイロンの原料(カプロラクタム

IARC: International Agency for Research on Cancer (WHO)

1953年 アスベストが混じった砂場で遊ぶ4歳児



フットボール選手
中皮腫のため36歳で死亡

高校校長
中皮腫のため38歳で死亡

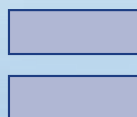
IARCの発がん性リスクの分類表(薬)

グループ		主な薬剤	
1	人に対して発がん性がある	アザチオプリン シクロスポリン エトポシド タモキシフェン	ブスルファン シクロフォスファミド メルファラン
2A	人に対しておそらく発がん性がある	シスプラチン プロカルバジン フェナセチン	ドキソルビシン ロムスチン クロラムフェニコール

IARC: International Agency for Research on Cancer (WHO)

アスベストと同等の発がん性物質を 病棟で取り扱っている.

マスクなしで居られますか



研究方法

- 対象: オランダの病院(83/121病院)の5546人のナース
 - ⇒ 22歳~37歳のオンコロジーナース
 - ⇒ 1990年~1997年の間の妊娠中に少なくとも2ヶ月以上勤務していた 2426人
 - ⇒ 勤務期間に妊娠し、麻酔薬に関与しなかった1519人
- 調製・投与・尿の取り扱い・患者の洗浄・シーツ交換・トイレ掃除時の手袋汚染度を調査
- タスク毎に汚染量を算出して曝露の程度を推測した
 - Low ($0.2 \mu\text{g}/\text{wk}$ 以下)
 - Medium ($0.21\text{--}0.74 \mu\text{g}/\text{wk}$ 以下)
 - High ($0.74 \mu\text{g}/\text{wk}$ より大)
- 調査項目: 妊娠期間、流産、死産、未熟分娩、低体重出産、男児の割合、先天性の奇形

未熟児分娩のリスク

リスク大



リスク小

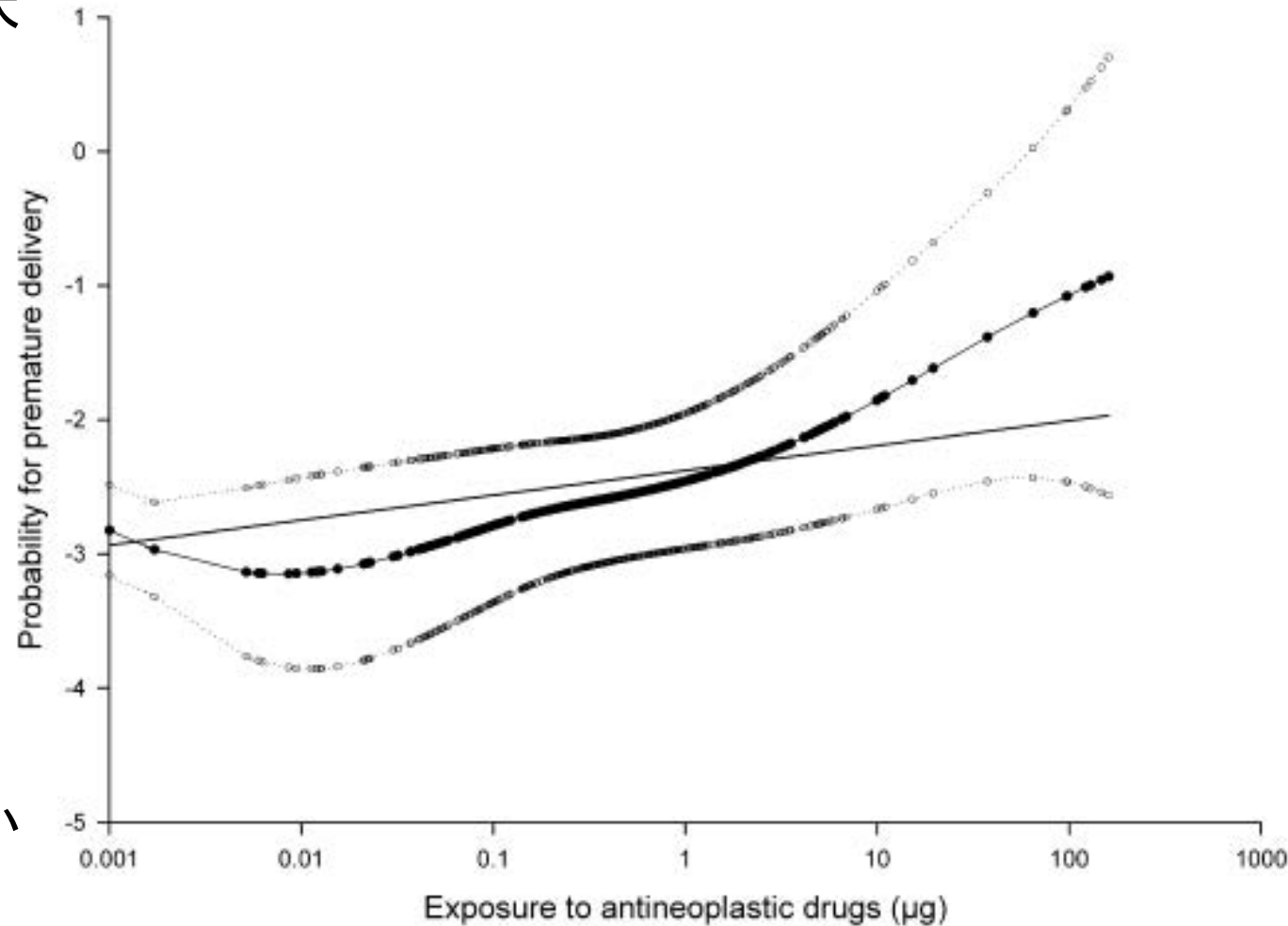


FIGURE 1. Exposure to antineoplastic drugs and premature delivery. Penalized smoothed spline plot (filled black circles) with smoothed 95% CI (open black circles) and linear regression line (black line). Smoothed spline: degrees of freedom = 3.0; linear function: OR per one-unit increase in $\ln(\text{exposure})$ = 1.08 (95% CI = 1.00–1.17).

低体重児出産のリスク

リスク大



リスク小

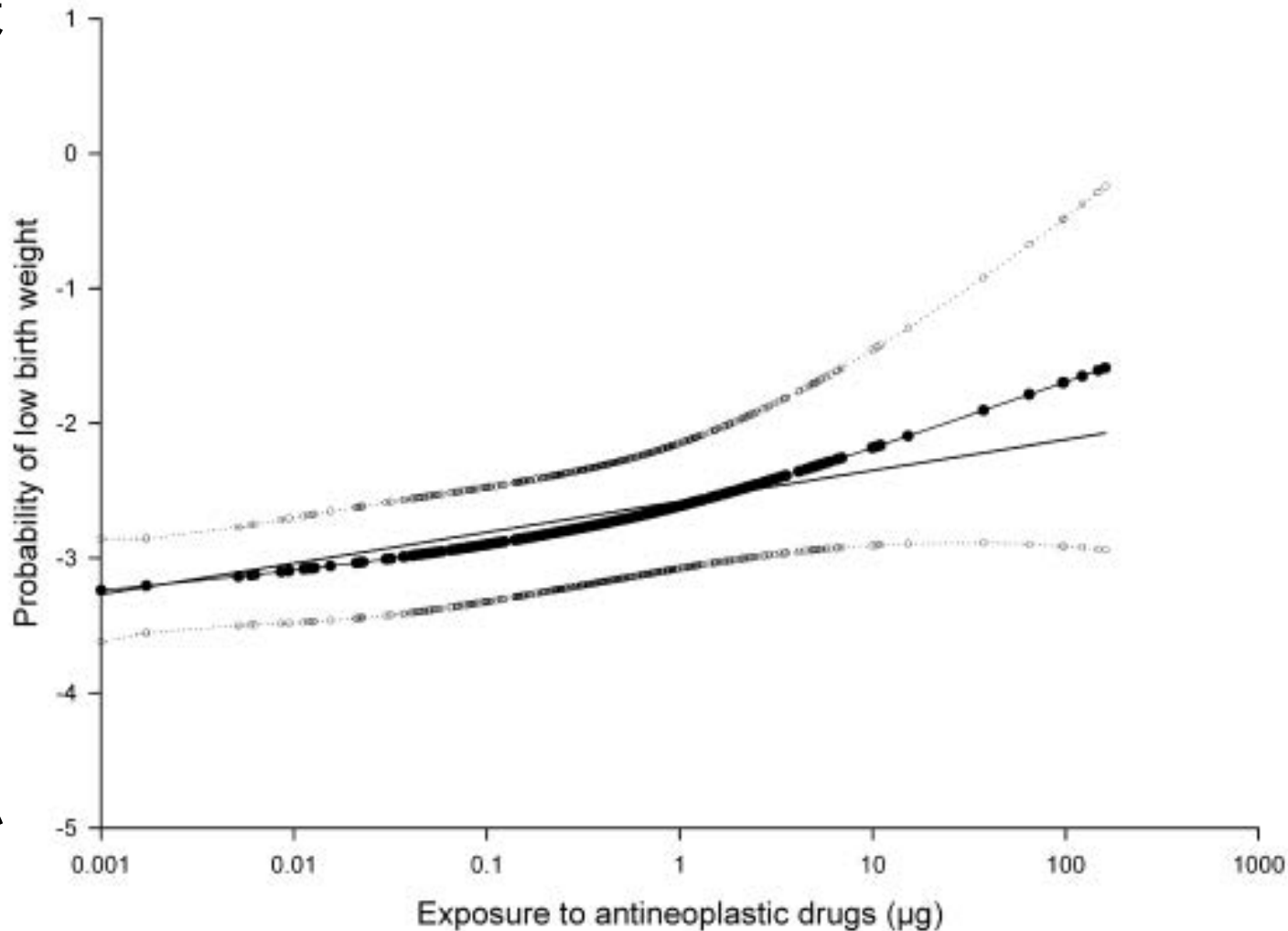


FIGURE 2. Exposure to antineoplastic drugs and low birth weight. Penalized smoothed spline plot (filled black circles) with smoothed 95% CI (open black circles) and linear regression line (black line). Smoothed spline: degrees of freedom = 1.53; linear function: OR per one-unit increase in $\ln(\text{exposure})$ = 1.11 (95% CI = 1.01–1.21).

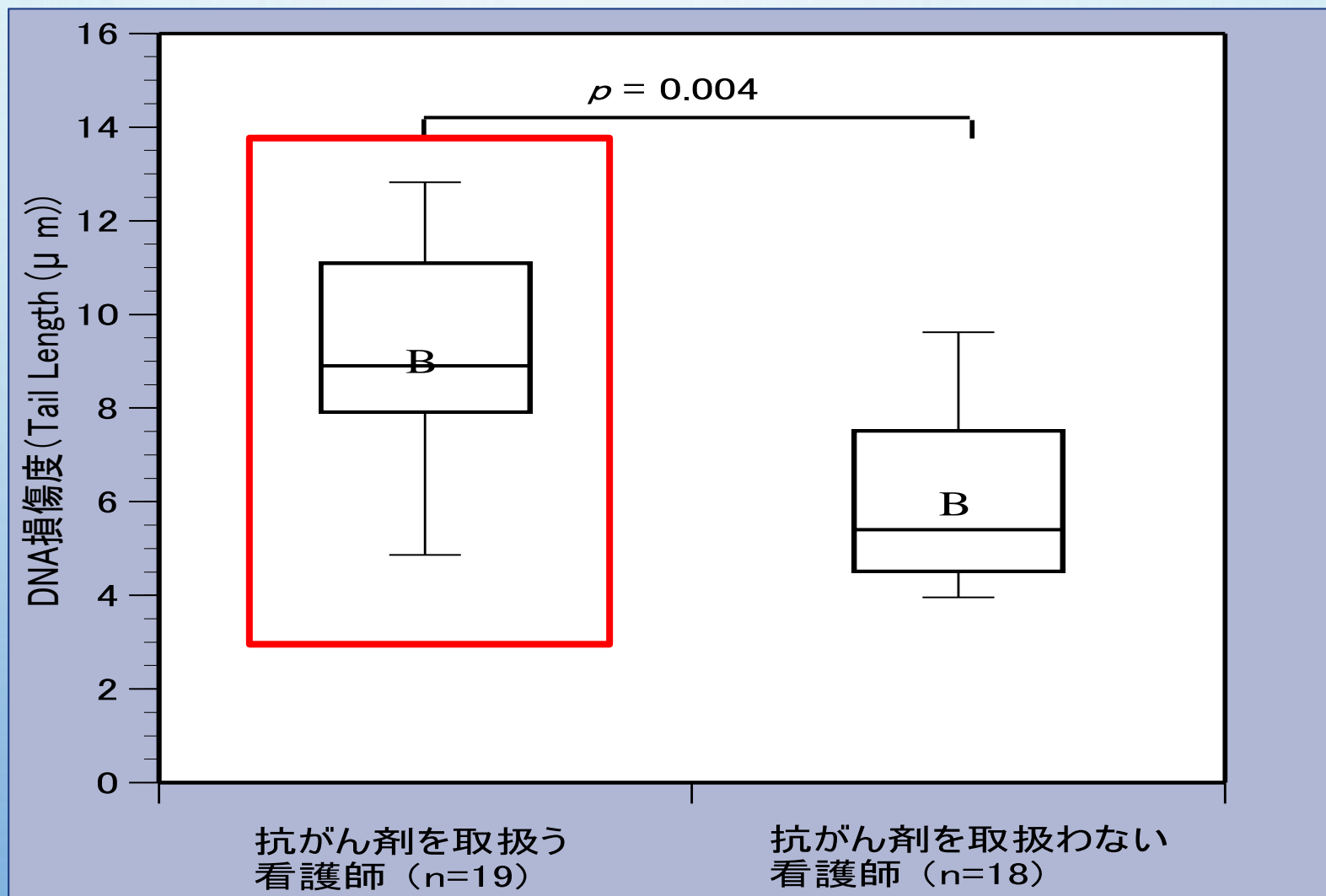
看護師の白血球中DNA損傷度の分布

抗がん剤を取扱う病棟の看護師はDNA損傷が有意に高かった

DNA損傷度

大

小

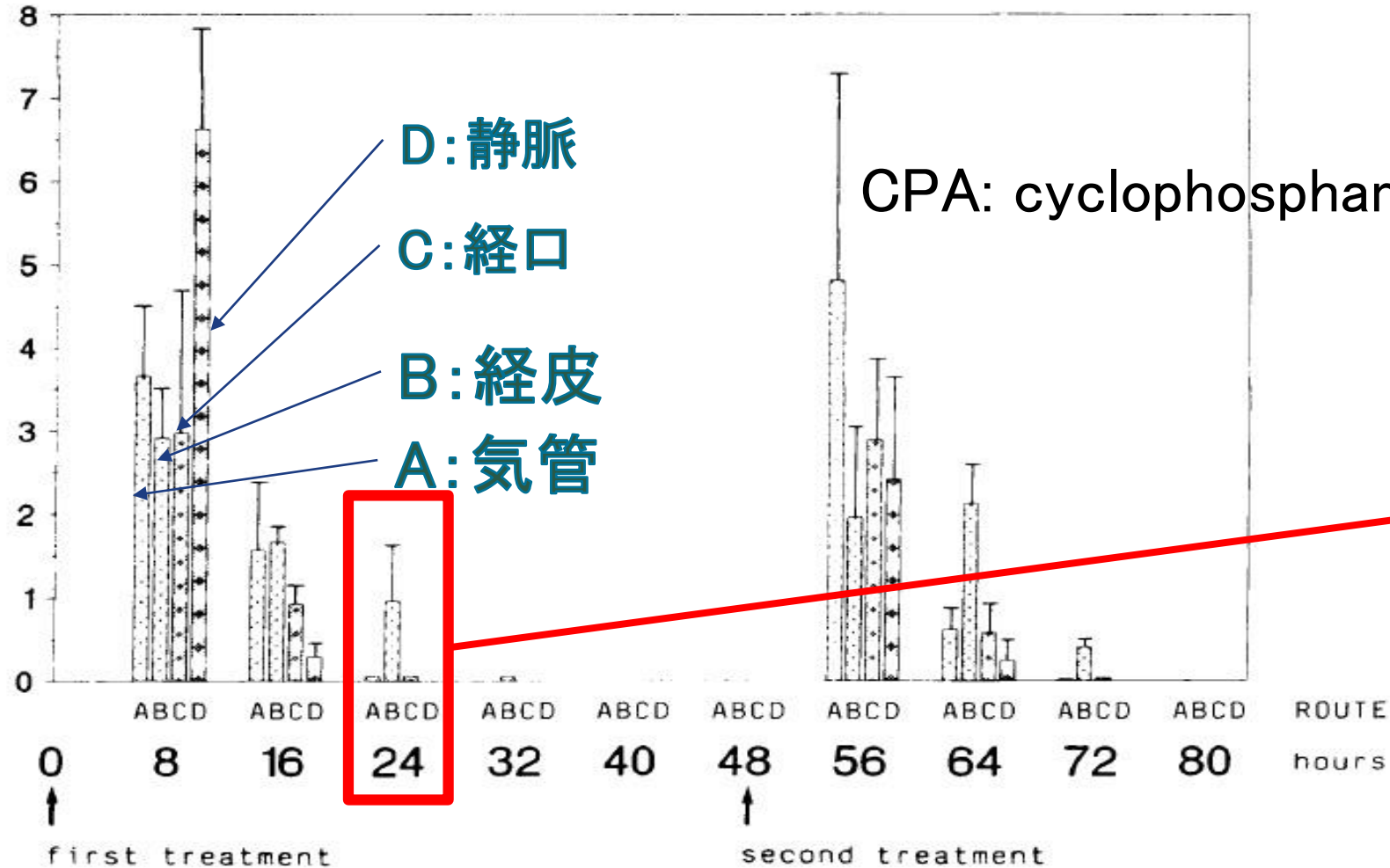


投与経路の違いによるCPAの尿中排泄(ラット)

投与量に対する排泄率(%)

CPA投与量: 1mg/kg

CPAは気管および皮膚
からも吸収される



A: 気管
B: 経皮
C: 経口
D: 静脈

ABCD

24時間後

Figure 2. Excretion in 8-h periods of unmetabolized cyclophosphamide in rat urine as a percentage of the dose (1 mg kg^{-1} body weight) after intratracheal (A), dermal (B), oral (C) and intravenous (D) administration (mean of three rats \pm SD). The second treatment was 48 h after the first treatment. Determinations were performed in duplicate.

感染対策のMRSAのようにCPAをモニターした

- CPAは毒性が強い抗がん剤である
- CPAは常温で揮発し、失活させ難い
- CPAは全科的には使用されないが使用量は多い
 - 5-FUは、全科的に使用されるが微量の検出が困難
 - 5-FUは、半減期が短く曝露したかどうかを調査しにくい
- サーベイランスの指標としてはCPAが適切と考えた

薬の正統性は副作用と効果のバランスで決まる

有害作用

治療効果

抗がん剤曝露は有害事象しか残らない

すなわち、有害作用のリスクより治療効果が期待できる場合に投与する

抗がん剤曝露の問題を話す
時はいつも疎外感・・・



「国内の抗がん剤曝露のパイロット試験」

名古屋大学医学部附属病院の血液がんを扱う病棟
成人の病棟 VS 小児の病棟

Shin-ichi Sugiura, Mika Asano, Kuninori Kinoshita, Manabu Tanimura, Toshitaka Nabeshima. Risks to Health Professionals from Hazardous Drugs in Japan: A Pilot Study of Environmental and Biological Monitoring of Occupational Exposure to Cyclophosphamide in Two Departments. J Oncol. Pharm. Pract. 17 14-19 2011

成人病棟と小児病棟の比較

成人病棟

- 医師が抗がん剤を調製
- 調製場所はナースステーション
- 調製環境は専用カート
- 調製者は医師
 - 環境の拭き取り調査
 - 医師・看護師の曝露調査(尿)

小児病棟

- 薬剤師が抗がん剤を調製
- 調製場所は病棟内の個室
- 調製環境はBSC
- 調製者は薬剤師
 - 環境の拭き取り調査
 - 医師・看護師の曝露調査(尿)

小児科病棟での薬剤師による調製

- ・ 薬剤師による調製
- ・ BSC＋PPE
- ・ 看護師が横で作業している

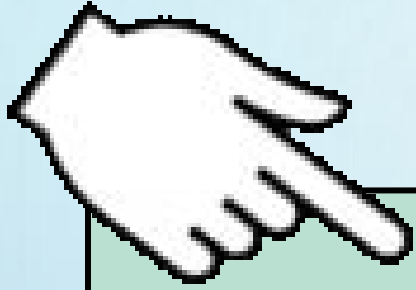


ふき取り調査の結果（BSC使用の有無）

ふき取り試験場所	病棟	CPA (ng/cm ²)
抗がん剤調製テーブル (看護師詰め所)	成人	7.18
抗がん剤調製テーブル前の床	成人	5.05
抗がん剤調製(BSC) 作業台表面	小児	0.01
抗がん剤調製(BSC) 前の床	小児	0.11
一般薬調製テーブル (看護師詰め所)	成人	1.06
点滴スタンド下の床 (病室)	成人	0.06
一般薬調製テーブル (看護師詰め所)	小児	1.12
点滴スタンド下の床 (病室)	小児	4.82

1.0 ng/cm² 以上は問題

CPA: cyclophosphamide



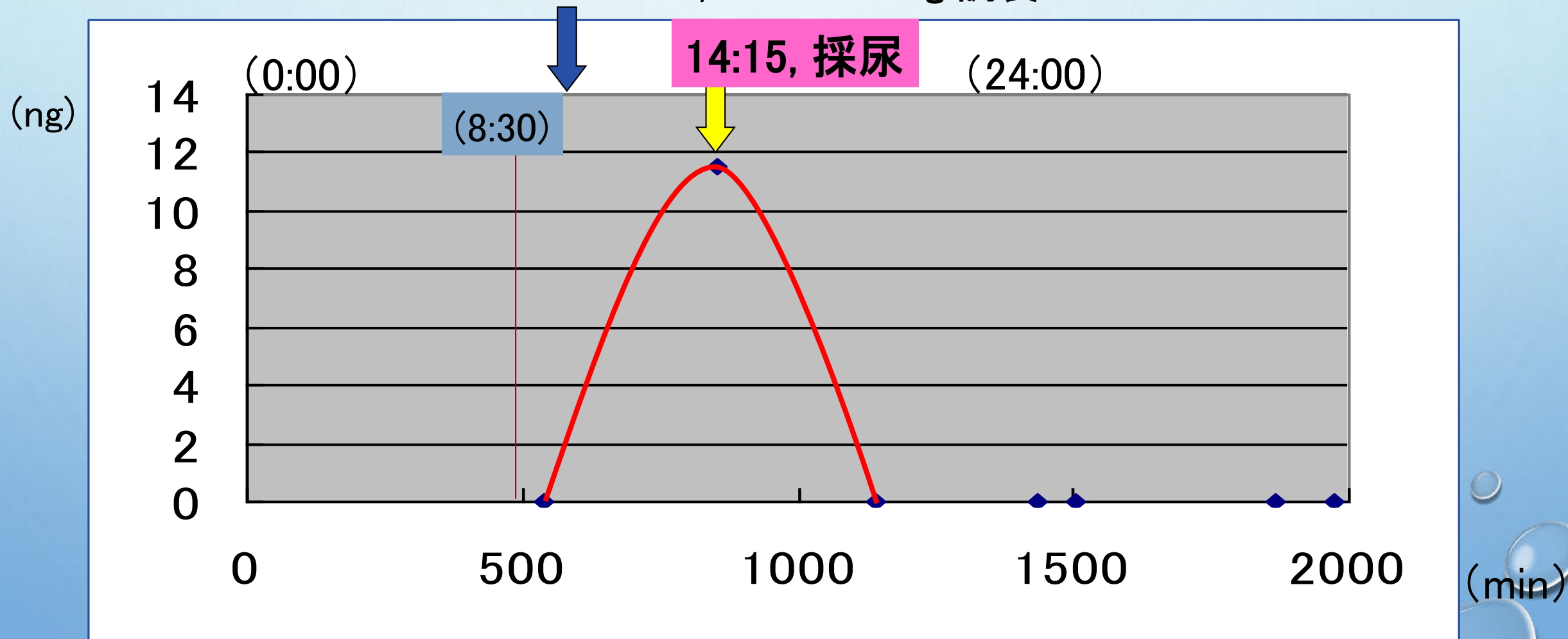
CPAの尿中排泄結果

職員	病棟	CPA (ng/24 hr)
医師 1	成人	ND
医師 2	成人	11.5
看護師 4	成人	ND
看護師 1	小児	ND
看護師 2	小児	41.7
看護師 3	小児	34.0
薬剤師 1	小児	ND
薬剤師 2	小児	ND

CPA: cyclophosphamide

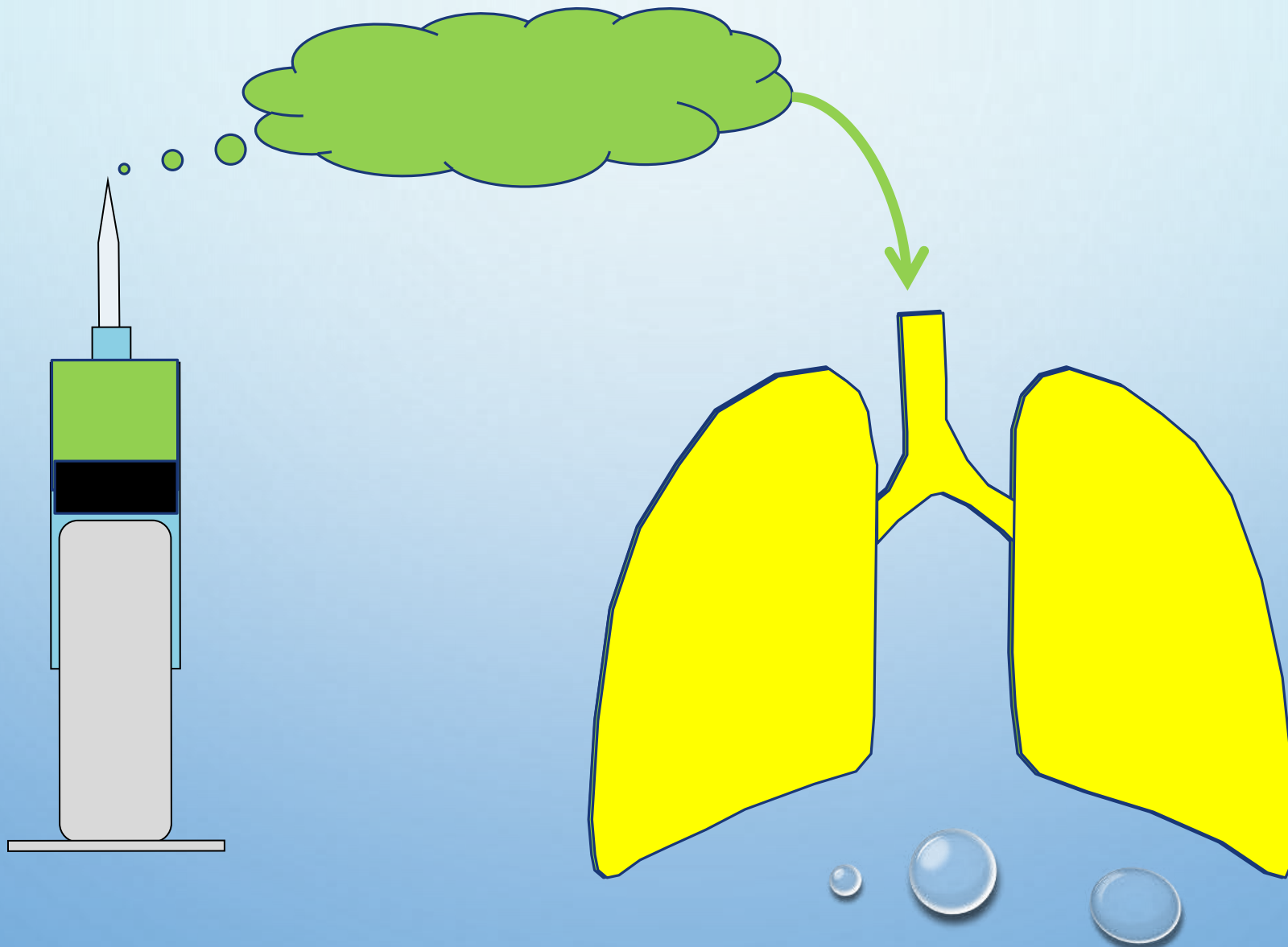
医師の尿中排泄パターン

9:10-9:30, CPA1200mg 調製



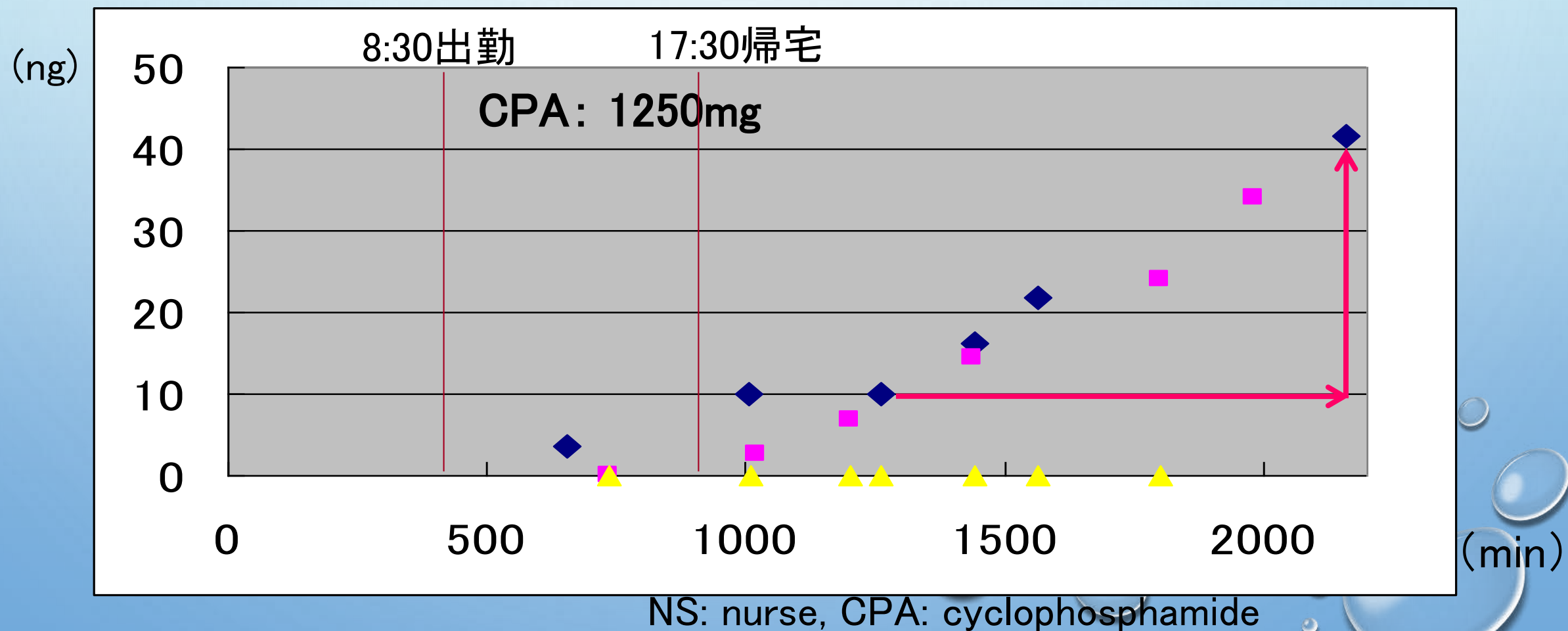
MD: Medical doctor, CPA: cyclophosphamide

危険なシリンジ内の空気

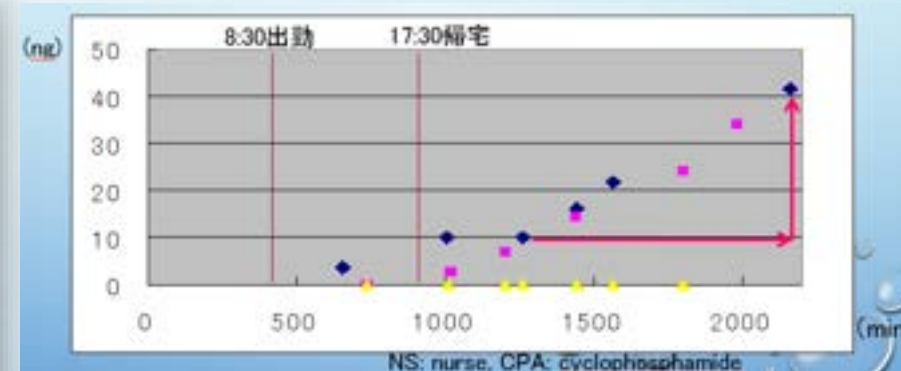
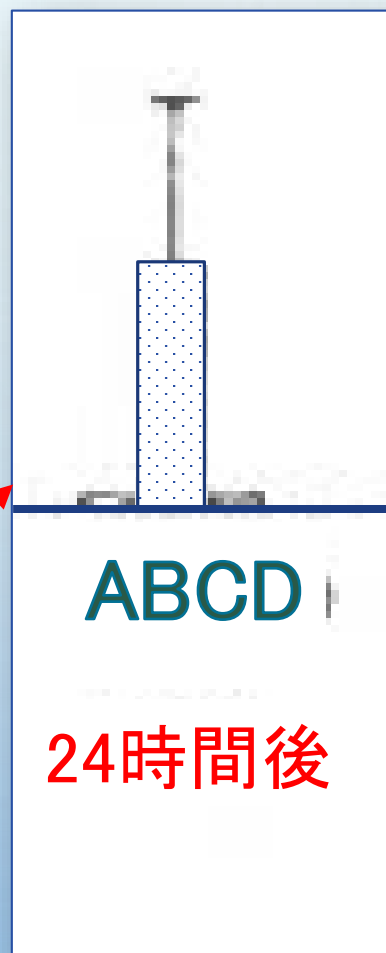
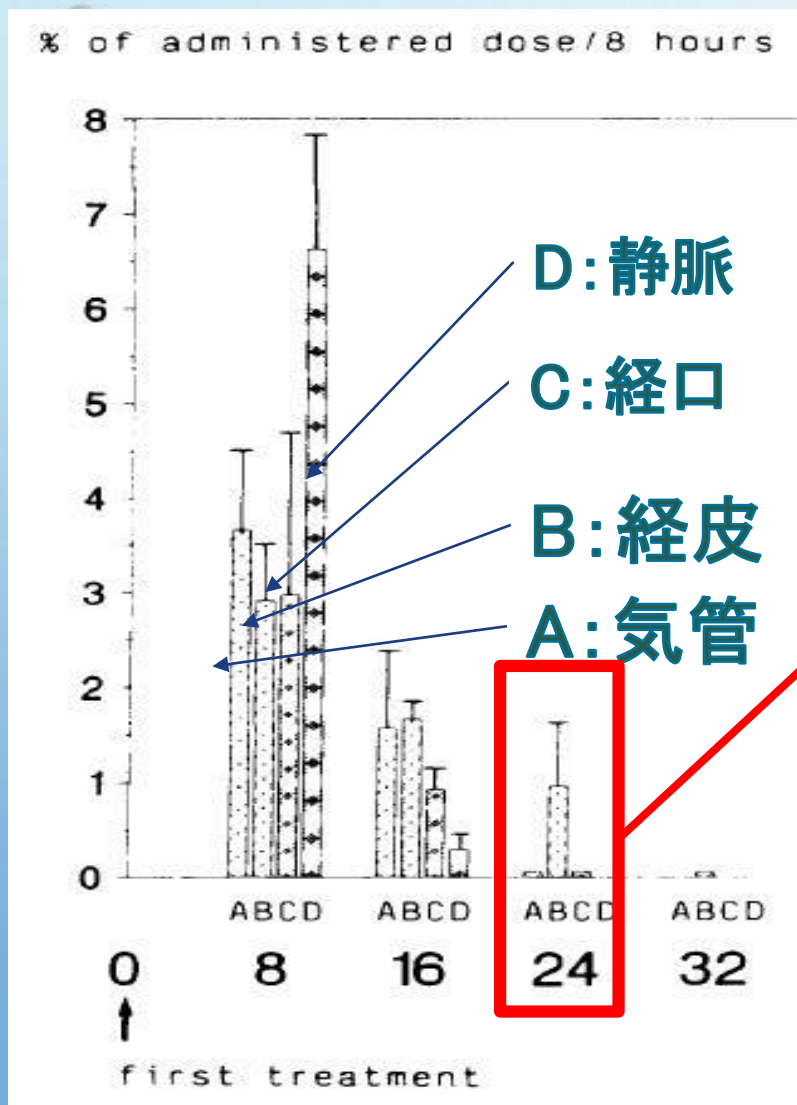


皮膚に付着した場合の尿中排泄

▲ NS1 ◆ NS2 ■ NS3
日曜日 月曜日 火曜日 水曜日



経皮吸収は排泄が遅延する



A: 気管
B: 経皮
C: 経口
D: 静脈

「国内の抗がん剤曝露の実態」

学術第3小委員会報告および厚生労働省科学研究「がん領域における抗悪性腫瘍剤の適切な取扱いに関する研究より

Shin-ichi Sugiura, Hirokazu Nakanishi, Kuninori Kinoshita, Mika Asano, Manabu Tanimura, Toshihiro Hama, Toshitaka Nabeshima. Multicenter Study for Environmental and Biological Monitoring of Occupational Exposure to Cyclophosphamide in Japan. J Oncol. Pharm. Pract. 17 20-28 2011

J Oncol. Pharm. Pract. 2011

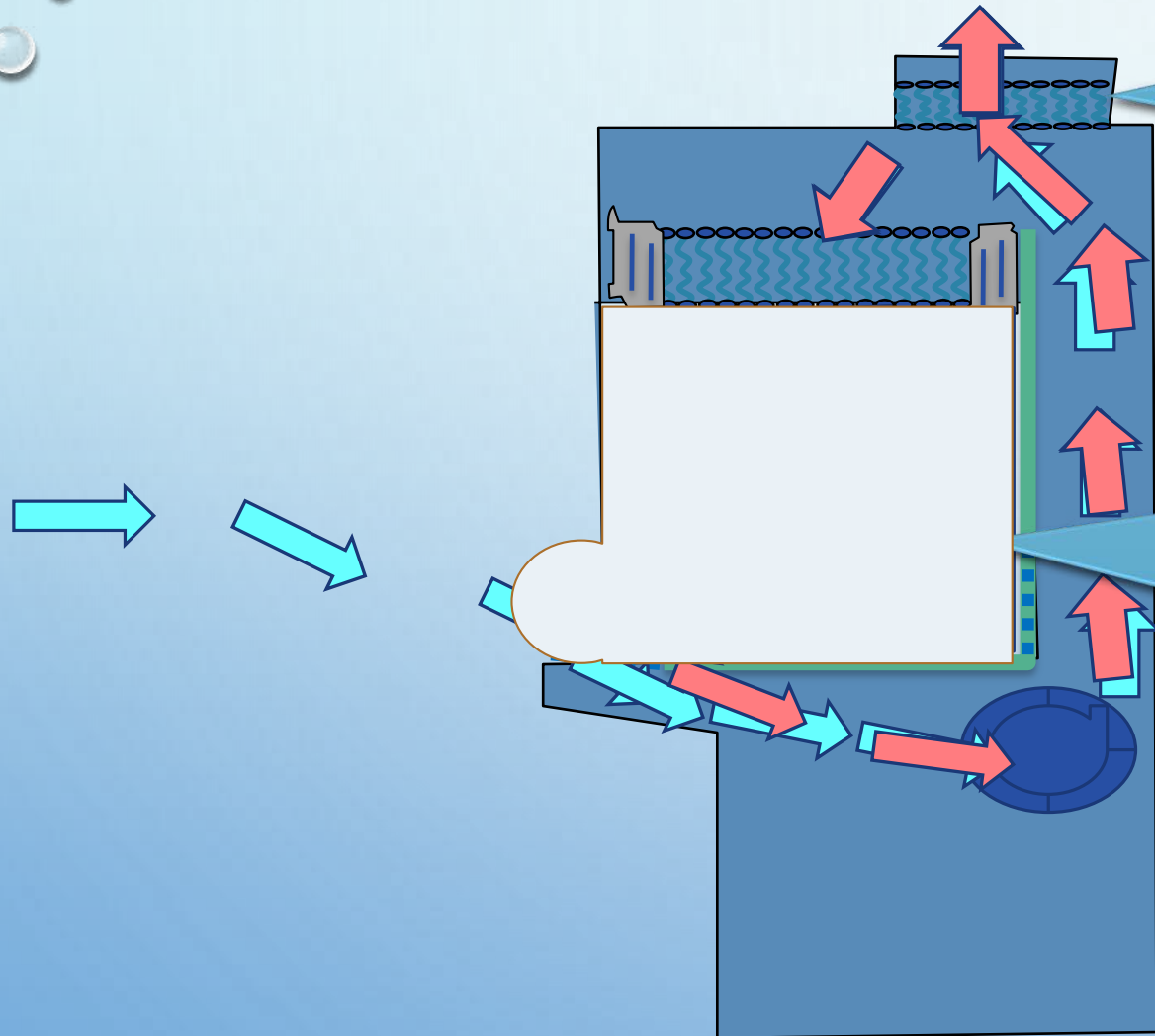
病棟拭き取り試験結果(CPA)

ふき取り試験場所	測定面積(cm ²)	CPA (ng/cm ²)
抗がん剤 トレイ	651	0.26
ゴミ箱 表面	826	0.30
病室ベッドサイドテーブル	2610	0.02
一般薬調製テーブル前の床	4900	0.08
一般薬調製テーブル前の床	4200	1.85
一般薬調製テーブル前の床	4900	1.71
一般薬調製テーブル前の床	2709	6.10
一般薬調製テーブル	1150	0.29
薬品保存台	660	0.10

推奨測定面積40cm × 40cm = 1600 cm²

CPA: cyclophosphamide

安全キャビネット(BSC)内の空気の流れ



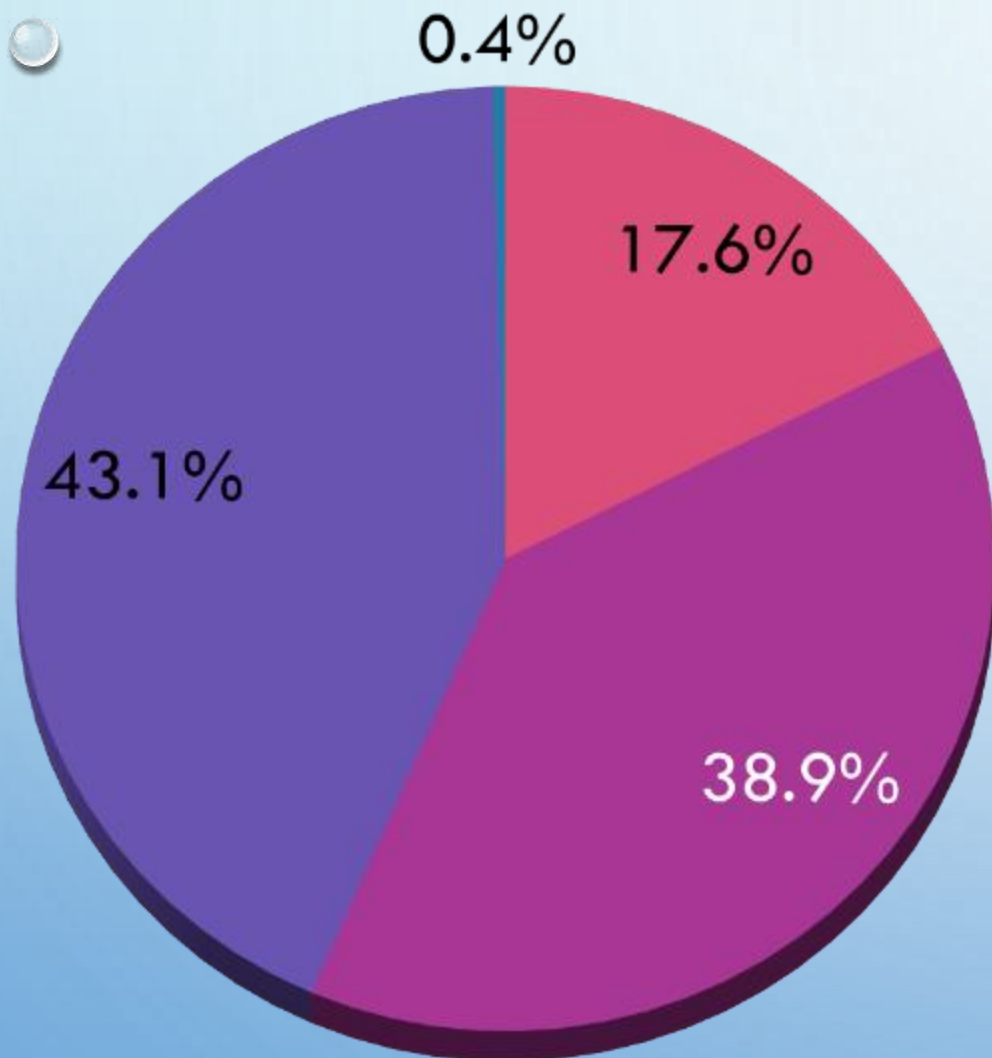
室内排気の場合、部屋中が汚染する

- ・BSCの空気は循環している
- ・BSC内の空気は汚染している
- ・BSC内のバッグは汚染する
- ・蒸発した薬は、HEPAフィルターを通過する

輸液表面の抗がん剤汚染



安全キャビネットのタイプ



- 室内排気型
- 室外排気(キャビネット内循環型)
- 100%室外排気型
- 持っていない
- その他 室内・室外1台ずつ

対象: がん診療連携拠点病院 267施設

回答率: 94.3%

平成23年度 学術第3小委員会報告より

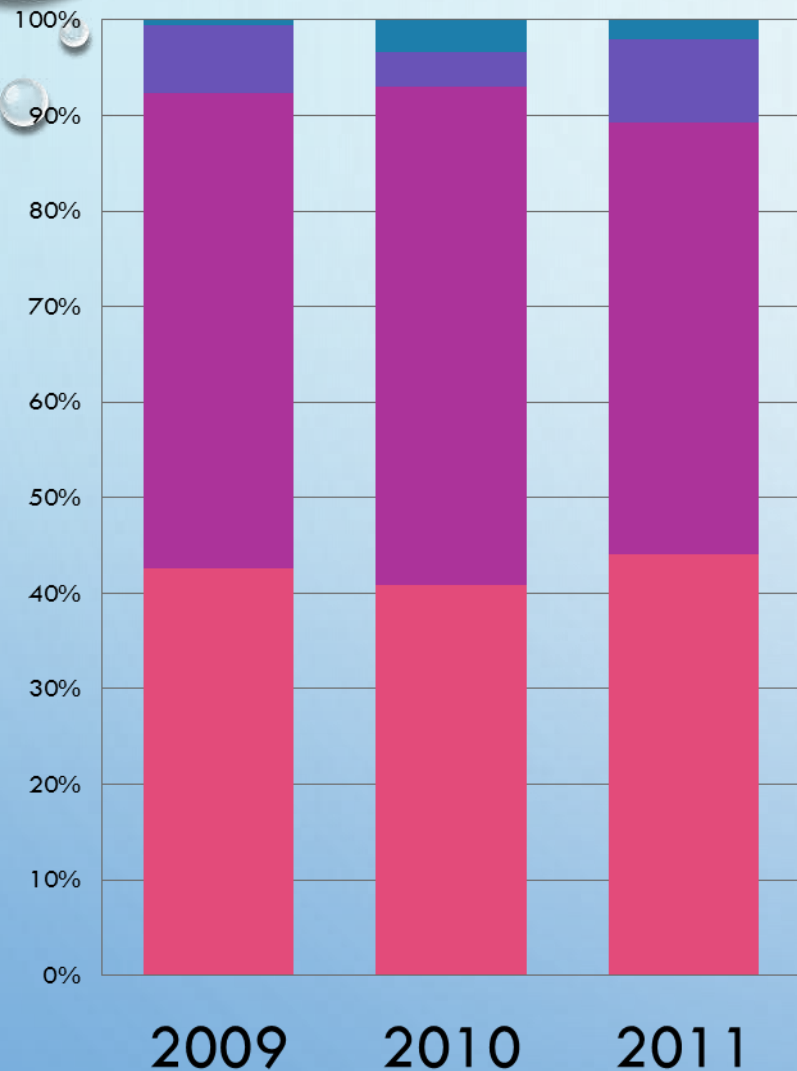
見えないだけでガウンには抗がん剤が付着している



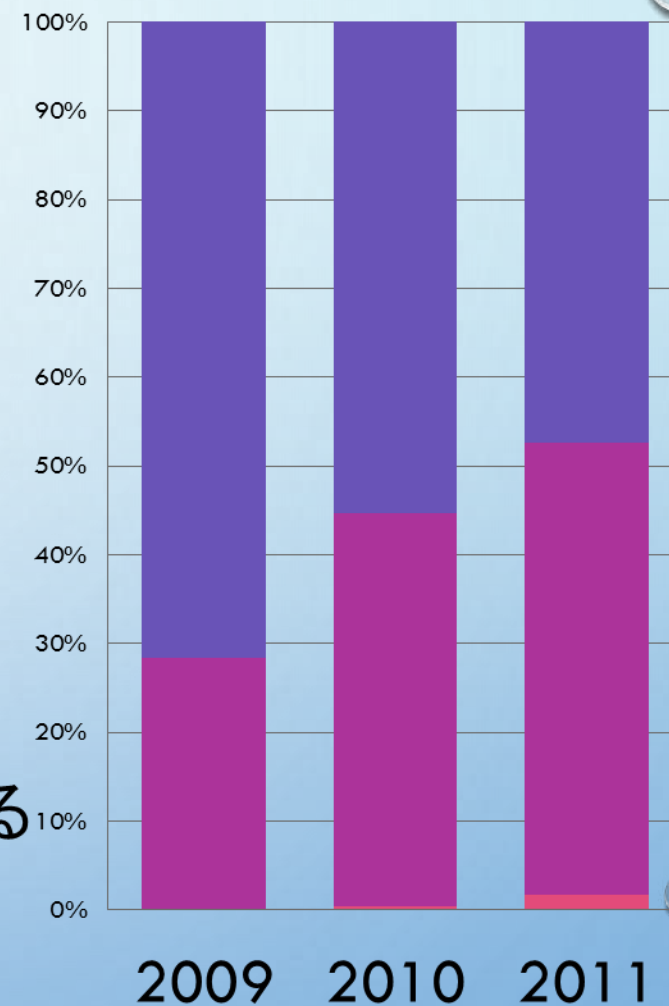
結果のまとめ

- 病院環境は抗がん剤により汚染されている
- 抗がん剤調製に直接関与しなかった職員も被曝する
- 実態を知らない職員は抗がん剤の被曝リスクが高い
- 安全キャビネットやアイソレーターは調製者しか守らない
- 閉鎖式接続器具は病院全体のリスクを下げる
- 知らない職員の不注意がリスクを広げる

閉鎖式調製器具を使用しているか？



- 必要ない
 - 良く解らない
 - 必要性を感じる
 - 必要性を強く感じる
-
- 使用していない
 - 一部に使用している
 - 全ての調剤に使用している



閉鎖式接続器具はBSC内でも使用すべき

PhaSeal



ChemoCLAVE



ケモセーフ



BSC : Biological safety cabinet

最近導入されたシステム(テバダプター)



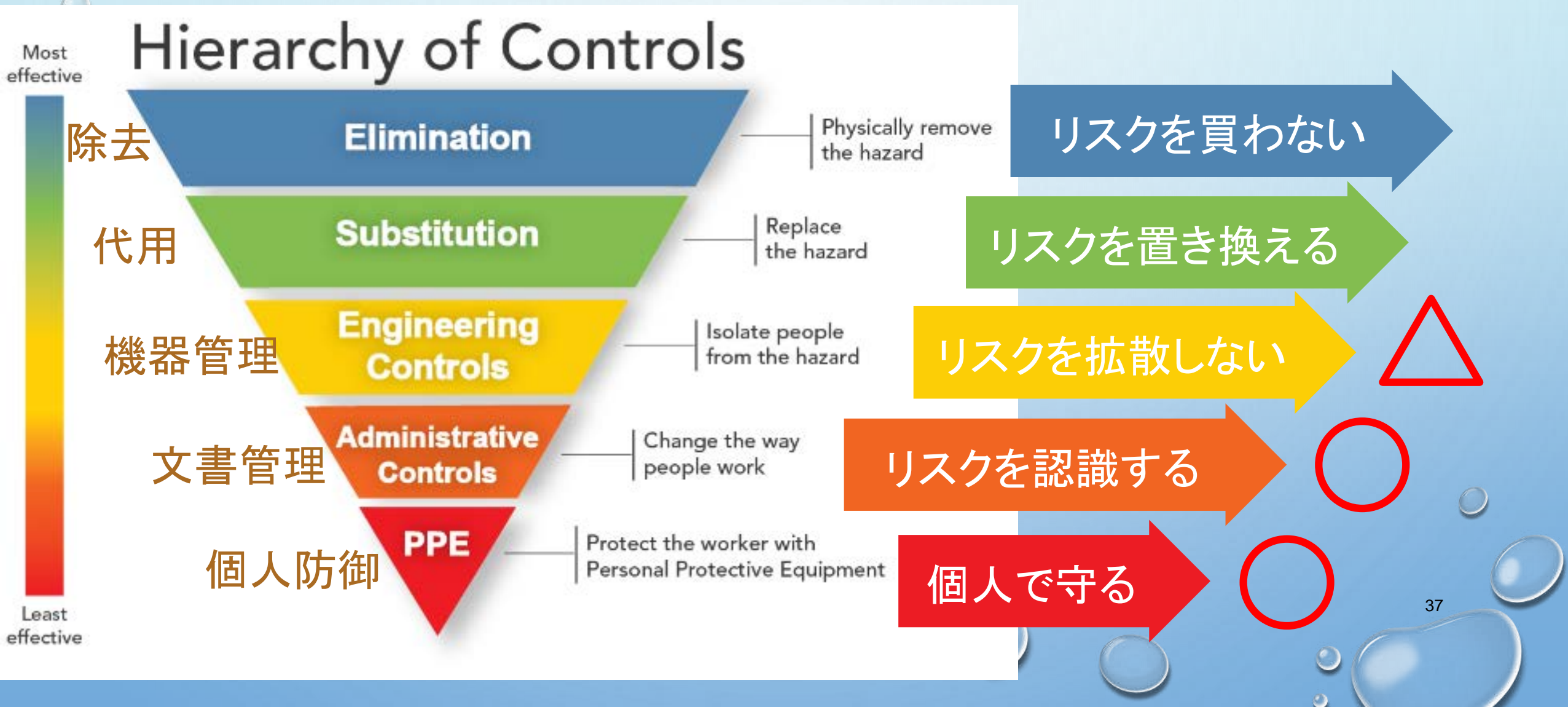
http://video.bbraunusa.com/vsc_3868_1030_1_vid_177472/How-to-use-the-OnGuard-Contained-Medication-System.html



最近開発されたシステム（ネオシールド）



リスクマネジメントにおけるヒエラルキーコントロールの概念



抗がん剤曝露対策厚生労働省の動き



The screenshot shows the homepage of the Anti-Cancer Drug Exposure Countermeasure Association. At the top is a navigation bar with orange buttons for 'トップページ' (Top Page), 'ご挨拶' (Greetings), '組織' (Organization), '定款' (Articles of Association), '入会' (Joining), and 'お問い合わせ' (Contact Us). Below this is a large banner with a green background of leaves and a circular logo on the left that says 'ORANGE MARBLE Anti Exposure Project'. The banner text reads '抗がん剤曝露対策協議会' (Anti-Cancer Drug Exposure Countermeasure Association). On the left side of the page, there are four white buttons with orange text: '入会' (Joining), 'お問い合わせ' (Contact Us), '会員専用ページ' (Members Only Page), and 'ダウンロード' (Download). To the right of these buttons, the text 'ようこそ、抗がん剤曝露対策協議会のホームページへ。' (Welcome to the homepage of the Anti-Cancer Drug Exposure Countermeasure Association.) is displayed. Below this, a paragraph describes the association's mission: to raise awareness of the importance of anti-cancer drug exposure countermeasures, ensure safety for medical staff and patients, and disseminate evidence-based information. At the bottom, there is a section titled 'Information'.

トップページ ご挨拶 組織 定款 入会 お問い合わせ

 抗がん剤曝露対策協議会

入会 お問い合わせ 会員専用ページ ダウンロード

ようこそ、抗がん剤曝露対策協議会のホームページへ。

抗がん剤曝露対策協議会では、抗がん剤曝露対策の重要性を啓発し、医師、看護師、薬剤師等の医療従事者および抗がん剤使用者家族への被ばく対策により安全性を確保すること目的にしており、関連学会、研究会等への広報・告知活動をすすめて参ります。併せて、抗がん剤曝露対策に関する既存のエビデンスと新規エビデンスを蓄積して、より安全な被ばく対策を推進する所存です。

Information

抗がん剤曝露対策協議会
理事長垣添忠生
副理事長杉浦伸一
副理事長渡邊眞理

6月26日(木)発足



厚生労働省にて記者会見



会員数 488名

www.anti-exposure.or.jp

チームサイトの構成 会員数 488名

他のメンバーに質問したり、質問に対する回答したりするブログページです

チームディスカッション

抗がん剤曝露対策に関する国の通達等が置いてあります。

抗がん剤曝露対策関連資料

公開許可を頂いた演者の学会スライド等を提供してあります

学会等のスライド原稿

企業サイトへのリンクです。企業独自の資料を提供しています

賛助会員リンク

ビデオ配信

協議会等で発表した演者のビデオを公開しています

www.anti-exposure.or.jp

平成7年に再評価指定を受け、結果未公表の薬品

薬発第428号 平成7年5月8日



19年

薬食審査発0407第1号
平成26年4月7日

- フルオロウラシル
- デカフル
- ドキシフルリジン
- メトレキサート
- シタラビン
- エノシラビン
- カルモフル
- デカフル・ウラシル配合剤

使用前の5-FU製剤とプラチナ製剤の表面汚染

Drug – Protection	試験数	陽性率	中央値 (幅) (ng/vial)
5-Fluorouracil		98%	
No protection	100		13.3 (ND – 891)
Shrink-wrap	40		9.2 (1.5 – 112)
Plastic container	43		5.0 (0.6 – 236)
Platinum		100%	
No protection	124		5.1 (0.4 – 3705)
Shrink-wrap	80		2.7 (0.6 – 18)
Plastic container	98		0.8 (0.1 – 29)

Conclusion: vial contamination reduced by protection

バイアルを素手で触ったら被曝するのか？

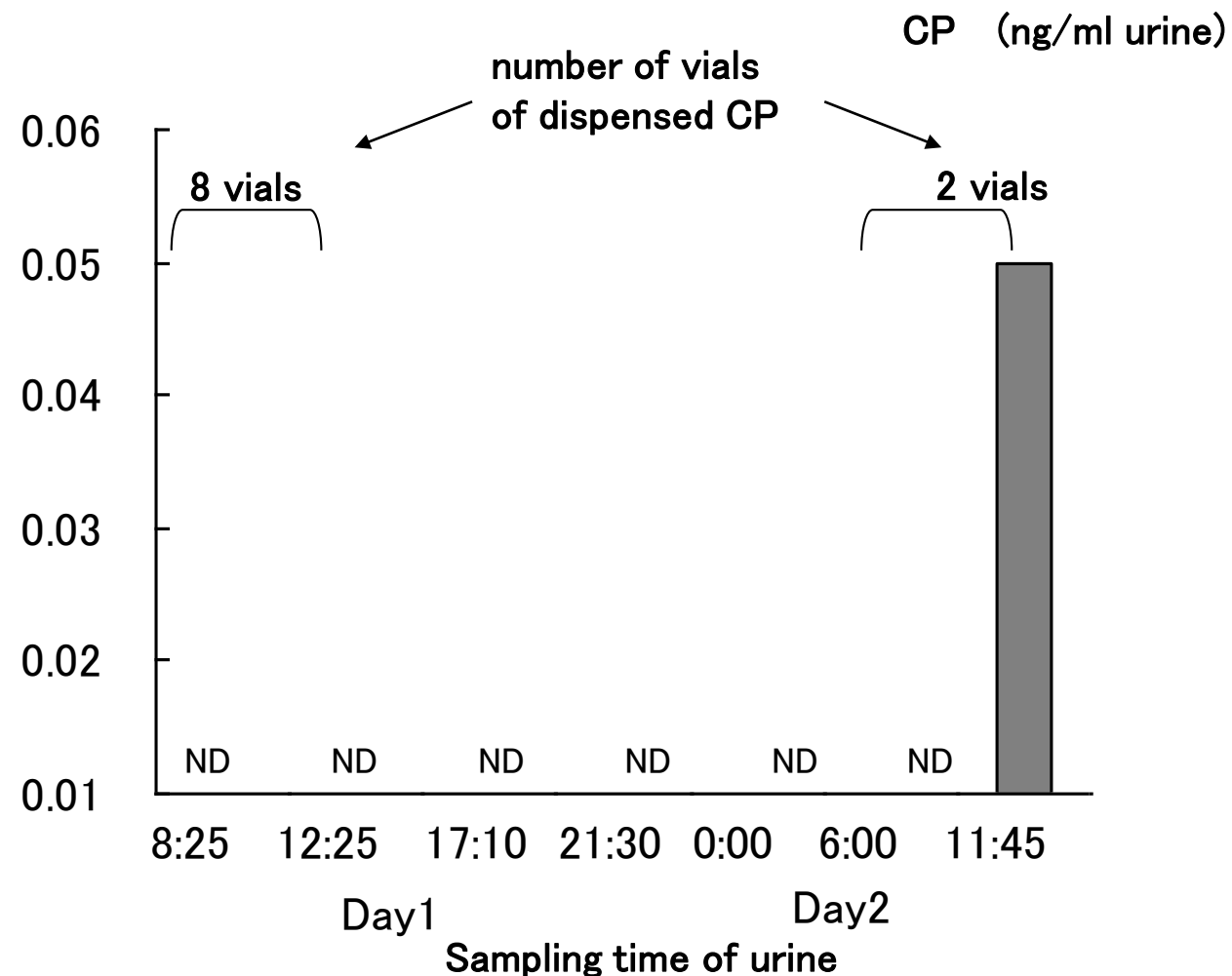
手袋をはめずに調剤



CPの尿排泄を測定



係数調剤で被曝



ND : Not detected (CP <0.01 ng/ml urine)

最初にすべき対応

Hierarchy of Controls

Elimination

Physically remove
the hazard

Substitution

リスクを置き換える

1

薬剤充填後、
バイアルを洗浄

2

別のエリアで
ラベルを貼付

3

バイアル底面に
PVC製台座を装着

4

PET製フィルム
を密着包装



安全な容器とは



20mg/2mL製剤



80mg/8mL製剤



120mg/12mL製剤

厚生労働省労働基準局安全衛生部 発表

- 調製時の吸入曝露防止のために、安全キャビネットを設置
- 取り扱い時の曝露防止のために、閉鎖式接続器具を活用
- 取り扱い時におけるガウンテクニックを徹底
- 取り扱いに係る作業得t准を策定し、関係者へ周知徹底
- 取り扱い時に吸入曝露、針刺し、経皮ばくろした際の対処方法を策定し、関係者へ周知徹底



医療安全全国共同行動

いのちをまもるパートナーズ

行動目標

10 医療従事者を健康被害からまもる

3 危険手技の安全な実施

2 周術期肺塞栓症の予防

4 医療関連感染症の防止

医療安全全国共同行動目標に追加された

1 危険薬の誤投与

Adverse Drug Events Prevention

8 患者・i

行動目標W（仮称）：

医療従事者を健康被害からまもる

- ・ 抗がん剤曝露のない職場環境を実現する
- ・ 感染症の拡散を防止する院内手順を遵守する

の安全な
操作と管理

+

Safe Surgery
Saves Lives

5 安全な手術



トップページ

ご挨拶

組織

定款



抗がん剤曝露



是非会員になって協力ください
会員登録は

www.anti-exposure.or.jp