

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 30 日現在

機関番号：83802

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861913

研究課題名(和文) 家庭における抗がん剤の曝露予防策の確立

研究課題名(英文) Prevention of the exposure to anticancer agents in the home environment

研究代表者

山本 洋行 (yamamoto, hiroyuki)

静岡県立静岡がんセンター(研究所)・その他部局等・研究員

研究者番号：00581175

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：抗がん剤治療を受ける患者の家族らについては、抗がん剤曝露予防の十分な知見がない。家族らが、患者の排泄物に含まれる抗がん剤により、間接的曝露することは示されている。これを予防するには、患者と一定期間トイレの共用を避けることが効果的だが、往々にして難しい。本研究は、一般的なトイレ環境の拭き掃除により、排泄物と共に飛散した抗がん剤を除去できないか試験的に検討した。その結果、拭き取り操作により、飛散した抗がん剤を完全に除去はできないが、大幅に減少させることができた。よって、家庭におけるトイレ環境の拭き掃除により、物理的に抗がん剤の間接的曝露量の大幅な減少につながることを示唆された。

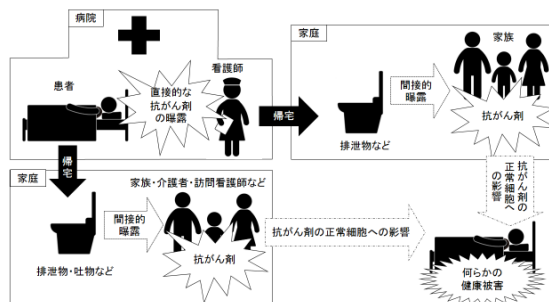
研究成果の概要(英文)：There is a lack of knowledge on the prevention of indirect exposure to anticancer agents among the family members of patients receiving chemotherapy. In addition, previous studies have shown that family members of cancer patients could be indirectly exposed to anticancer agents via excrements. In the home environment, avoiding the common use of restrooms with such patients has been shown to be an effective preventive measure. However, in some home environments, it could be a difficult measure to execute. To clarify whether general cleaning could prevent the contamination due to anticancer agents, we examined it experimentally. The results showed that although general cleaning of restrooms could not eliminate chemotherapeutic agents completely, it could greatly reduce contamination. Thus, we consider that general cleaning of restrooms in the home environment could greatly reduce the level of indirect exposure to anticancer agents among family members of cancer patients.

研究分野：がん看護

キーワード：がん看護 化学療法 抗がん剤曝露

1. 研究開始当初の背景

抗がん剤の多くは、がん細胞だけでなく、正常細胞にも作用を及ぼすことは周知の事実である。医療の進歩に伴い、がん患者のQOLを保ち通院で行える外来化学療法が増加している。抗がん剤は、代謝物を含む排泄物として体外へ排出されるため、患者の家族や介護者も抗がん剤に間接的曝露する可能性がある。同様に、抗がん剤を取り扱う医療従事者が曝露しても、その家族などが間接的曝露する可能性があり、直接抗がん剤を扱う病院内だけでなく、家庭においても抗がん剤による健康への影響を受ける可能性は大きくなっているといえる(図I)。



図I 抗がん剤の家庭における間接的曝露経路

抗がん剤による職業性曝露については、1979年にFalckら¹⁾により初めて報告された。それから現在に至るまで、多くの研究が行われ、海外では法的強制力のあるガイドラインが整備されている。しかし、本研究開始時において、日本では日本病院薬剤師会²⁾や日本看護協会³⁾などが抗がん剤の取り扱いに関するガイドラインを制定しているものの、いずれも法的強制力はなく、その対応は個々の医療施設の裁量に委ねられており、医療の現場や家庭での安全性に対する配慮が十分になされているとは言い難い状況であった。また、これらのガイドラインは、抗がん剤を取り扱う医療従事者を主な対象としていた。また、多くの研究においても、対象は医療従事者で、患者の家族や医療従事者の家族などを対象とした研究は見当たらなかった。

抗がん剤を取り扱う環境の汚染状況調査や医療従事者を対象とした抗がん剤の曝露に関する調査などが行われているが、その危険性について医療従事者の認識は高いとは言えず、患者やその家族への抗がん剤の曝露予防策についての指導もほとんど行われていないのが現状であった。抗がん剤の曝露を回避するために、医療従事者はもとより患者の家族や医療従事者の家族などへの抗がん剤の曝露予防策も踏まえたガイドラインの作成と、その知識を広く普及させることが重要であると考えた。

2. 研究の目的

本研究を進める中で、日本においても、抗がん剤への曝露対策の注目が高まり、2015年に日本がん看護学会、日本臨床腫瘍学会、日本臨床腫瘍薬学会の3学会合同ガイドラインが発表された。しかし、その焦点は医療従事者に向いており、抗がん剤治療を受ける患者にとって一番身近な家族には、十分な知見がなく明確な曝露予防のガイドラインはない状況が続いている。本研究開始当初は、抗がん剤における患者の自宅トイレ汚染の状況や患者の家族の曝露状況について調査し、必要な曝露対策を検討することを目的としていた。しかし、2015年に公開された先行研究⁴⁾により、抗がん剤治療を受ける患者の家族が、抗がん剤に間接的曝露していることが示され、主要な曝露経路として患者からの排泄物によることが示唆された。しかしながら、どの程度の各抗がん剤への曝露ならば、健康被害に至らないかという明確なエビデンスは依然ないまま、対策として可能な限り曝露をなくす対策を講じる必要がある。

そこで、本研究は、トイレにおける排泄物からの間接的曝露に焦点を当てた。家庭において、抗がん剤治療を受けた患者と一定の期間、トイレの共用を避けることが、排泄物に含まれる抗がん剤からの間接的曝露を予防するのに効果的な対策と考えられる。一戸建ての家では、トイレを複数設置しているものも多いが、賃貸やマンションなどでは、トイレの複数設置は少なく、多くの場合、トイレの共用を避けることが難しい現状がある。抗がん剤を含んだ排泄物の飛散によるトイレを含む周囲の汚染は、座位による排泄により排泄物の飛散を縮小できるため、最小限にするよう努めることはできるが、なくすことはできない。

そこで、本研究では、一般的な清掃によりトイレ環境の抗がん剤による汚染を除去できるか、試験的に検討することを目的とした。

3. 研究の方法

サンプリングシート法(シオノギ分析センター株)を用いて、疑似的に抗がん剤に汚染された状況を作り、一般の家庭におけるトイレ掃除を想定し拭き取り試験を実施した。

サンプリングシート(10cm×10cm)にシクロフォスファミドと5-FUを日本薬局方で1摘相当量にあたる原液50μL(50×10⁶ng)を添加したものをそれぞれ作成した。つまり、サンプリングシートの抗がん剤汚染量は、50×10⁶ng/100cm²として作成した。拭き取り操作で、どの程度の抗がん剤を除去できるかについて先行研究がないため、この添加量とした。シクロフォスファミドと5-FUを選択した理由は、先行研究⁵⁾において、トイレ環境への汚染が確認されているからである。

拭き取りをするための資材として、次の4

資材を用いた。①水に浸した雑巾、②次亜塩素酸ナトリウム濃度 2%に調整したワイドハイター[®]（花王株式会社）に浸した雑巾、③市販のトイレ清掃シート（トイレクイックル[®]（花王株式会社））、④水に浸した医療環境で使用するスピルキット（抗がん剤簡易保護キット CSK-1000IHV（日本医科器械製作所））に同封の紙雑巾、である。②の次亜塩素酸ナトリウム濃度を 2%とした理由は、先行文献^{6) 7)}より、5-FU を無毒化できるとあったからである。また、④の資材は、医療環境において抗がん剤のスピル発生時に効果的に拭き取ることが可能であるかも併せて検討するため、加えた。

あらかじめ抗がん剤を添加したサンプリングシートを秤の天板に固定し、一定の圧がかかるよう確認しながら、1 回の拭き取りの効果を検討するため往復させずに拭き取りを行った（図 II）。



図 II 拭き取り試験

拭き取る際の力加減については、個人により大きくばらつきがある。そこで、本試験の前に、9 人（男性 3 人、女性 6 人）に普通に拭く場合と強く拭く場合の 2 通りの力加減を計測した。普通に拭く場合の力加減は、男性では約 1 kg、女性では約 2 kgであったため、平均をとり 1.5 kgとした。強く拭く場合は、男女関係なく個人によるばらつきが非常に大きかったため、便宜的に普通に拭く場合の 2 倍の 3.0 kgとして実施した。本試験実施前に、研究者は繰り返し拭き取り操作を練習し、ほぼ一定の力加減、速度（約 10 cm/s）で行えるよう努めた。拭き取り試験は、各資材、各力加減で 3 回実施した。拭き取ったサンプリングシートは、シオノギ分析センター^株に郵送し、分析を行った。分析結果から、除去割合を計算し拭き取りの効果を検討した。なお、除去割合 = (添加量 - 検出量) ÷ 添加量 × 100 として算出した。

4. 研究成果

拭き取り試験の結果、いずれの資材を用いても、検出限界値以下（シクロフォスファミ

ド 0.2ng/100cm²、5-FU 1ng/100cm²）にすることはできなかった。しかし、すべての資材において、除去割合は 99%以上で、シクロフォスファミドにおいては、市販のトイレクリーナーが一番高く、5-FU においては、水を含ませた雑巾が一番高かった。力加減においては、強く拭く方（3.0 kg）が普通に拭く方（1.5 kg）よりも除去割合は高い傾向であった。5-FU に対する次亜塩素酸ナトリウムの無毒化の効果は、本試験では得られなかった（表 I）。

表 I 拭き取り後の各抗がん剤の検出量

資材	シクロフォスファミド (ng/100cm ²)		5-FU (ng/100cm ²)	
	1.5 kg	3.0 kg	1.5 kg	3.0 kg
水を含ませた雑巾	3.21 × 10 ⁴	8.18 × 10 ⁴	1.96 × 10 ⁵	2.58 × 10 ⁵
	8.19 × 10 ³	1.34 × 10 ³	1.59 × 10 ³	2.95 × 10 ³
	1.23 × 10 ⁵	3.74 × 10 ³	1.52 × 10 ⁴	1.16 × 10 ⁴
Mean	5.44 × 10 ⁴	2.90 × 10 ⁴	7.09 × 10 ⁴	9.96 × 10 ⁴
除去割合 (%)	99.891	99.942	99.858	99.998
次亜塩素酸ナトリウム (2%) を含ませた雑巾	1.16 × 10 ⁵	3.81 × 10 ⁴	1.91 × 10 ⁵	3.00 × 10 ⁵
	9.74 × 10 ⁴	9.38 × 10 ³	4.69 × 10 ⁵	6.41 × 10 ⁴
	1.53 × 10 ⁵	1.35 × 10 ⁴	4.43 × 10 ⁵	3.41 × 10 ³
Mean	9.00 × 10 ⁴	2.03 × 10 ⁴	3.68 × 10 ⁵	1.23 × 10 ⁵
除去割合 (%)	99.820	99.959	99.264	99.754
市販のトイレクリーナー	1.40 × 10 ⁵	1.53 × 10 ²	2.64 × 10 ³	1.53 × 10 ²
	5.28 × 10 ²	8.66 × 10 ²	1.71 × 10 ⁵	2.08 × 10 ⁴
	6.47 × 10 ³	9.46 × 10 ³	2.03 × 10 ⁵	2.65 × 10 ⁴
Mean	4.90 × 10 ⁴	3.71 × 10 ²	1.26 × 10 ⁵	1.58 × 10 ⁴
除去割合 (%)	99.902	99.999	99.748	99.968
水を含ませたスピルキットに 同封の紙雑巾	3.22 × 10 ³	1.03 × 10 ⁴	9.92 × 10 ⁴	3.68 × 10 ⁵
	1.49 × 10 ⁴	1.65 × 10 ⁴	1.45 × 10 ⁵	1.96 × 10 ⁵
	4.85 × 10 ⁵	4.86 × 10 ³	1.93 × 10 ⁵	3.86 × 10 ²
Mean	1.68 × 10 ⁵	1.06 × 10 ⁴	1.46 × 10 ⁵	1.89 × 10 ⁵
除去割合 (%)	99.664	99.979	99.708	99.622

検出限界値：シクロフォスファミド 0.2ng/100cm²、5-FU 1ng/100cm²
除去割合 (%) は、小数点第 4 桁を四捨五入して記載

これらの結果から、使用する資材に関係なく、拭き取る操作により物理的に抗がん剤が除去できることが予測された。よって、家庭における抗がん剤曝露予防策として、間接的曝露経路のひとつであるトイレ環境には、患者排泄後の拭き取り掃除により、物理的に抗がん剤の間接的曝露量の大幅な減少につながることを示唆された。

また、拭き取る操作は、排泄物だけでなく吐物に対しても有効であると考えられ、内服抗がん剤治療を受ける患者が嘔吐した際にも、十分に拭き取りを行うことで、抗がん剤に汚染された環境からの間接的曝露量の減少につながることを考える。ただし、拭き取りを行う際は手袋を着用する、拭き取る雑巾などは使い捨てにするなど、拭き取りを行う前後での抗がん剤への間接的曝露を予防する対策も併用する必要がある。つまり、環境表面へ飛散した抗がん剤からの間接的曝露を予防するためには、こまめな拭き取り掃除が有用であり、間接的曝露量を大幅に減少させることが可能であることが示唆された。

本研究は、飛散した抗がん剤の拭き取りによる効果に関する先行研究がなく、各資材の除去率検討のため、各抗がん剤の添加量を日本薬局方 1 摘相当量を添加し、50 × 10⁶ ng/100 cm²で行った。先行研究⁵⁾による実際のシクロフォスファミドのトイレ汚染量は、3～

734ng/cm²で、本研究の添加量と大きな差があり、実際の汚染状況とは異なる。本研究により、拭き取り操作の物理的効果が示唆されたため、実際に近い汚染状況での拭き取り操作を行い、その有用性を検討していく必要がある。また、本試験では各資材の材質や形状などについては十分な検討をしていないため、どのような材質、形状のものがより抗がん剤除去に有用かは言及できない。

<引用文献>

- 1) Falck K, Gröhon P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holisti LR: Mutagenicity in urine of nurses handling cytostatic drugs. Lancet 9, 1250-1251, 1979.
- 2) 日本病院薬剤師会：細胞毒性医薬品の取り扱いマニュアル、1995.
- 3) 日本看護協会：看護職の社会経済福祉に関する指針-看護の職場における労働安全衛生ガイドライン-平成 16 年版労働安全衛生編、日本看護協会出版会、42-43、2004.
- 4) Yuko M, Ishida T, Sekine S: Secondary Exposure of Family Members to Cyclophamide After Chemotherapy of Outpatients With Cancer: A Pilot Study. Oncology Nursing Forum 42(6), 665-671, 2015.
- 5) Yuki M, Sekine S, Takase K, Ishida T, Sessink PJM: Exposure of family member to antineoplastic drugs via excreta of treated cancer patients. Journal of Oncology Pharmacy Practice 19(3), 208-217, 2012.
- 6) 小澤桂子：抗がん剤の特徴と薬物としての危険性。がん看護 15 (6)、581-586、2010.
- 7) 菊池由紀子：曝露防止策③排泄物・汚染リネンの取り扱い。看護技術 63 (2)、43-44、2014.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 3 件)

- ①中島 和子、岩寄 優子、松山 円、柳田 秀樹、小又 美重子、横山 弘一、根上 リサ、盛 啓太、大前 勝弘、山本 洋行：当院看護師の抗がん剤曝露における緊急対応の認知度 抗がん剤曝露対策の意識や遵守度の自己評価との関連。第 31 回日本がん看護学会学術集会。2017 年 2 月、高知。
- ②柳田 秀樹、中島 和子、岩寄 優子、松山 円、小又 美重子、横山 弘一、根上 リサ、盛 啓太、大前 勝弘、山本 洋行：抗がん剤曝露対策を目的とした簡易スピルキット導入後の看護師の認知度と今後の課題。第 31 回日本がん看護学会学術集会。2017 年 2 月、高知。

- ③松山 円、中島 和子、柳田 秀樹、小又 美重子、横山 弘一、岩寄 優子、盛 啓太、大前 勝弘、山本 洋行：抗がん剤を扱う 7 場面の個人防護具の選択の現状 抗がん剤を扱う機会の多い部署と少ない部署での比較。第 31 回日本がん看護学会学術集会。2017 年 2 月、高知。

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山本 洋行 (YAMAMOTO Hiroyuki)
静岡県立静岡がんセンター研究所・看護技術開発研究部・研究員
研究者番号：00581175

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

中島 和子 (NAKAJIMA Kazuko)
松山 円 (MATSUYAMA Madoka)
柳田 秀樹 (YANAGIDA Hideki)
小又 美重子 (KOMATA Mieko)
横山 弘一 (YOKOYAMA Koichi)
根上 リサ (NEGAMI Risa)