

令和 6 年 5 月 27 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K07083

研究課題名(和文) がん薬物療法における抗がん薬曝露に対する科学的エビデンスの創出

研究課題名(英文) Creating scientific evidence of medical staff exposure through cancer chemotherapy

研究代表者

満間 綾子 (Mitsuma, Ayako)

名古屋大学・医学部附属病院・病院講師

研究者番号：10467326

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、がん薬物療法における抗がん薬曝露の実態を調査し、繰り返しモニタリングを行うことで、国内での閾値の設定や予防の根拠となるエビデンスを創出することを目的としている。当院外来化学療法室では、院内すべての点滴抗がん薬の外来投与を専任の医療者が担当している。年間10,000件以上の実施にあたり、職業性曝露のモニタリングを経年的に行った。新規薬剤の導入、併用レジメンの開発によって、がん薬物療法の現場で使用する対象薬剤や使用頻度は既報の状況とは大きく異なっている。本研究は最新のエビデンス創出に寄与した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、関係学会による「がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン」が刊行され、職業性曝露対策が注目されている。一方で、新規抗がん薬の開発によって外来化学療法患者が増えるなかで、職業性曝露に対する取組みをコストと時間をかけて何をどこまで行うべきか科学的コンセンサスは不十分な状況である。本研究結果から環境モニタリングによる予防の意義を提唱した。がん患者が年々増加するなかで、多様化したニーズに対してがん薬物療法に習熟した医療者の関わりが重要となっている。がん薬物療法を専門とする医療者の育成・拡充には専門的な教育・訓練とともに、抗がん薬を扱う現場における医療者の安全、職場環境の整備に寄与する。

研究成果の概要(英文)：This study aims to create scientific evidence which will serve as a basis for setting domestic thresholds and prevention against exposures. Chosen methods were investigating the actual state of medical staff exposure through cancer chemotherapy, and repeated monitoring. At our hospital's out-patient chemotherapy room, every administration of intravenous anti-cancer drug is handled by dedicated medical professionals. Here, we monitored occupational exposure over the course of several years, with an annual administration of around 10,000 cases. The introduction of newly developed medicine and combination regimen to cancer chemotherapy has led to considerable differences from previous reports. This has occurred in both administered medicine and frequency of usage in the field. This research has contributed to creating the most recent evidence reflecting such shifts.

研究分野：臨床腫瘍学、外来化学療法、臨床薬理

キーワード：がん薬物療法 職業性曝露

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

分子標的薬、免疫チェックポイント阻害薬に代表される新規抗がん薬の開発により、外来化学療法で取り扱う抗がん薬レジメンは増加する一方である。外来化学療法室を利用する患者は年々増加し、多様なニーズに応えるがん薬物療法に習熟した医療者の関わりが重要となっている。がん薬物療法を専門とする医療者の育成、拡充にあたっては、専門的な教育・訓練とともに、抗がん薬を扱う現場における医療者の安全、職場環境の整備も提唱されている。

海外では抗がん薬の職業性曝露に対する取組みが公表され改訂を重ねているが、国内では「がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン 2015年版」「がん薬物療法における職業性曝露対策合同ガイドライン 2019年版」などが刊行され、職場環境における曝露対策が近年注目され始めている。

環境および生物学的モニタリングは実施可能になっているが、閾値や予防に対する意義は検証されていない。経年的に調査し、繰り返しモニタリングを行うことで、特に国内における閾値設定や曝露予防の根拠となるエビデンスの創出に役立つ。曝露防止を目的とした機器の導入、マニュアルの整備、教育が遂行されている現状に即したモニタリングの活用法を示し有効な曝露対策を導き出す。

増え続けるがん患者を前に、医療者がコストと時間をかけてどこまで曝露対策を行うべきかの科学的コンセンサスは得られていない。新たに曝露防止を目的とした機器の開発は進んでおり、これまでのデータが現状と乖離している面もある。また、環境および生物学的モニタリングは可能になっているが、閾値や予防に対する意義は検証されていない。国内では臨床現場での生物学的モニタリングに着目した経年的な報告はない。唾液からの測定は近年可能となった手法である。

2. 研究の目的

本研究では、がん薬物療法における抗がん薬曝露の実態を調査し、繰り返しモニタリングを行うことで、国内での閾値の設定や予防の根拠となるエビデンスを創出することを目的としている。経年的なモニタリングの実施により現状に即した有効なモニタリング法、モニタリングの意義を検証する。

3. 研究の方法

当院外来化学療法室では、院内すべての点滴抗がん薬の外来投与を専任の医療者が担当している。年間10,000件以上の実施にあたり、職業性曝露のモニタリングを経年的に行った。

生物学的モニタリングでは膀胱注入後の尿排泄時の曝露量を測定する。また万一、大量曝露が生じた際には医療者の生物学的モニタリングを実施し検証する。

4. 研究成果

新規薬剤の導入、併用レジメンの開発によって、がん薬物療法の現場で使用する対象薬剤や使用頻度は既報の状況とは大きく異なっている。年間10,000件以上実施していた当院でも直近では年間13,000件以上と増加しており、今後も新たな抗がん薬の開発が続き、臨床現場で継続して取り組むべきか本研究は最新のエビデンス創出に寄与した。

Background

- 新規抗がん薬の開発により、外来化学療法で取り扱うレジメンは増加する一方である
- がん薬物療法を専門とする医療者の育成・拡充には、専門的な教育・訓練と共に抗がん薬を扱う現場における医療者の安全及び職場環境の整備も提唱されている
- 海外では、過去の調査結果を基に曝露調査回数の目安の報告がある¹⁾。経年的に抗がん薬曝露調査によるモニタリングを実施し、国内での閾値の設定や予防の根拠となるエビデンスを創出する

1) Sessink PJ. Environmental contamination with cytostatic drugs : past, present and future. *Safety Considerations in Oncology Pharmacy*. Special Edition, Fall, 2011

Methods : 測定部位

測定場所	清掃・交換頻度	採取方法
電子カルテ周辺・作業台	1日 1回	ワイプ
薬剤部BSC※1内		サンプリングシート
患者トイレ	1日 4回	サンプリングシート
薬剤部BSC床	週 1回	
点滴棒	患者毎	ワイプ
看護師手袋		抽出・ワイプ
看護師ガウン	点滴交換毎	抽出・ワイプ



※1BSC: biological safety cabinet (安全キャビネット)

Results : フルオロウラシル(5-FU)

測定場所	①2020/11	②2021/7	③2022/7	④2022/11	検出限界
電子カルテ周辺・作業台	ND	ND	ND	ND	1ng (ワイプ法)
点滴棒	ND	ND	ND	ND	
看護師手袋	14.0/ND	2.64/ND	ND	142/ND	1ng/100cm ²
看護師ガウン	ND	ND	1.90/23.1	ND	
薬剤部BSC内①	0.0811	0.0299	5.25	0.545	5ng/625cm ²
薬剤部BSC内②	0.363	ND	0.0398	ND	
薬剤部BSC床①	ND	ND	ND	ND	サンプリングシート法(ng/cm ²)
薬剤部BSC床②	ND	ND	ND	ND	
患者トイレ①	0.0161	0.0345	10.48	0.3088	4
患者トイレ②	0.0956	ND	0.0336	0.0633	

サンプリングシート法(ng/cm²)

Results : パクリタキセル(PTX)

測定場所	① 2020/7	② 2020/11	③ 2021/7	④ 2022/7	⑤ 2022/11	検出限界
電子カルテ周辺・作業台	ND	-	ND	ND	ND	1ng (ワイブ法)
点滴棒	ND	-	ND	ND	5.49	
薬剤部BSC内①	ND	ND	ND	ND	ND	1ng/100cm ²
薬剤部BSC内②	ND	ND	ND	ND	ND	
薬剤部BSC床①	ND	ND	ND	ND	ND	5ng/100cm ²
薬剤部BSC床②	ND	ND	ND	ND	ND	
患者トイレ①	0.0286	0.0254	ND	0.0553	ND	
患者トイレ②	0.0467	10.032	0.0577	0.02	7.728	

サンプリングシート法(ng/cm²)

6

Results : シクロホスファミド(CPM)

測定場所	① 2020/7	② 2020/11	③ 2021/7	④ 2022/7	⑤ 2022/11	検出限界
電子カルテ周辺・作業台	ND	-	ND	ND	ND	0.2ng (ワイブ法)
点滴棒	ND	-	ND	ND	0.297	
薬剤部BSC内①	ND	ND	ND	ND	ND	0.2ng/100cm ²
薬剤部BSC内②	ND	ND	ND	ND	ND	
薬剤部BSC床①	ND	ND	ND	ND	ND	
薬剤部BSC床②	0.0223	0.00242	ND	0.00643	ND	
患者トイレ①	0.0047	0.03136	ND	ND	0.007056	1ng/625cm ²
患者トイレ②	0.0039	ND	ND	ND	ND	

サンプリングシート法(ng/cm²)

5

Results

- 患者トイレからは3剤とも検出された
- 5-FUは原液を扱う安全キャビネット内および5-FU持続静注用インフューザーポンプに触れた使用済み手袋・ガウンから検出された
- CPMは安全キャビネットの一部の床から検出された
- PTXは医療者が使用する作業台、薬剤部調製室において検出限界未満であった
- 直近の調査では点滴棒からのCPM、PTX検出がみられた

7

Discussion and Conclusion

- 患者トイレからの検出は尿中排泄の影響と考えられる
複数箇所のトイレ使用の追跡調査は現実的に困難であり、汚染を拡大させないための工夫（便器外へ排泄物が飛び跳ねない、使用後の手洗い）を検討する
- 医療者の周辺領域での検出は低値であり(CPMワイプ法 $<0.1\text{ng}/\text{cm}^2$ 'safe')¹⁾、現在の取り組みが効果的であることが示唆される
- 直近の調査では点滴棒からの検出があり、注意喚起の機会となった
- 経年的調査と医療者への曝露対策の教育を継続し、安全な職場環境の整備に努める

1) Sessink PJ. Environmental contamination with cytostatic drugs: past, present and future. *Safety Considerations in Oncology Pharmacy*. Special Edition, Fall, 2011 8

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 満間綾子	4. 巻 vol.61 No.5
2. 論文標題 抗がん薬曝露対策のTip and Trick Beyond the Guideline 「メディカルサーベイランス」	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 月刊薬事	6. 最初と最後の頁 74-78
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Ayako Mitsuma, Minamishima Takuya, Maeda Osamu, Shimokata Tomoya, Takano Yuko, Furune Satoshi, Kondo Chiaki, Miyai Yuki, Yamada Satomi, Hara Mariko., Hama Masayo, Miyazaki Masayuki, Kataoka Tomomi, Sakai Yusuke, Yamada Kiyofumi, Ando Yuichi
2. 発表標題 Longitudinal monitoring of cytotoxic drug exposure in an outpatient chemotherapy unit
3. 学会等名 第20回 日本臨床腫瘍学会学術集会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 南島拓矢, 満間綾子, 前田修, 下方智也, 高野悠子, 古根聡, 山田里美, 原万里子, 濱昌代, 宮崎雅之, 片岡智美, 藤野泰孝, 安藤雄一, 山田清文
2. 発表標題 外来化学療法室における抗がん薬曝露モニタリングの観察研究
3. 学会等名 医療薬学フォーラム2021/第29回クリニカルファーマシーシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 満間綾子
2. 発表標題 国内外の曝露対策ガイドライン Up to Date とがん薬物療法トピックス
3. 学会等名 曝露対策東京セミナー
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 安藤雄一他	4. 発行年 2022年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 297
3. 書名 高齢者機能評価とレジメンでわかるがん薬物療法	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分担者	安藤 雄一 (Ando Yuichi) (10360083)	名古屋大学・医学部附属病院・教授 (13901)	
研究 分担者	下方 智也 (Shimokata Tomoya) (70612745)	名古屋大学・医学部附属病院・病院講師 (13901)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------