

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 12 日現在

機関番号：11401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23590734

研究課題名(和文) 抗がん剤治療中の患者を看護する看護師の尿中抗がん剤モニタリングに関する研究

研究課題名(英文) Monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs of nurses caring for patient of chemotherapy

研究代表者

佐々木 真紀子 (SASAKI, MAKIKO)

秋田大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：40289765

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円、(間接経費) 900,000円

研究成果の概要(和文)：看護師は点滴の混合調製などで抗がん剤を取り扱う際に、抗がん剤が体内に取り込まれ看護師の健康へも影響を及ぼすことが知られている。本研究では、化学療法中の患者を看護しているが、抗がん剤の点滴の準備など直接的な取り扱いを行っていない看護師の体内にも抗がん剤が取り込まれているのか検証することを目的に、看護師の勤務開始時から24時間後までの尿中抗がん剤の量を分析した。

その結果、抗がん剤を直接取り扱わなかった看護師の尿中からも抗がん剤が検出された。体内への吸収経路は明らかではないが、抗がん剤治療中の患者を看護する看護師は、抗がん剤を混合調製などで取り扱う以外でも曝露されていることが明らかになった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was monitoring of occupational exposure to antineoplastic drugs of nurses. The nurses were involved in the administration of cytostatic drugs though they did not mixing and in nursing care of patients receiving chemotherapy. Urine samples were collected over 24 hr. periods and analyzed. The result of the analysis cytostatic drug was detected in the urine samples of nurses. This study showed that the nurses they did not mixing were exposure of cytostatic drugs as the absorption course to the body was not clear.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・衛生学

キーワード：看護師 抗がん剤 職業生曝露 モニタリング

### 1. 研究開始当初の背景

抗がん剤の多くは DNA の合成や修復機能を阻害する作用を有し、この作用はヒトの正常細胞にも及ぼされることから、抗がん剤の職業性曝露による医療従事者への健康影響が危惧されている。1979 年に Falck が抗がん剤を取り扱った看護師の尿中に変異原性があることを公表して以降、欧米諸国では職業性曝露による身体への影響について様々な研究が行われてきた。

日本における抗がん剤の職業性曝露による健康への影響に関する実証的研究は Yoshida ら(2006)によって初めて報告された。これは一施設の看護師を対象とした結果であるが、抗がん剤を取り扱っている看護師は取り扱っていない看護師に比べて DNA 損傷のレベルが高いことが報告された。また我々は 2006 年に日本の複数の医療施設の抗がん剤を取り扱う看護師と事務職員(比較群)を対象に抗がん剤の取り扱いと末梢血リンパ球の DNA 損傷との関連をコメットアッセイ法により検証した。その結果では、日本の看護師においても抗がん剤を取り扱っている看護師は比較群よりも DNA 損傷のリスクが高くなることが示された。しかし、DNA 損傷は抗がん剤以外にも引き起こされることから、抗がん剤曝露と健康影響との関連を明らかにするためには、抗がん剤が実際に看護師の体内に取り込まれていることを実証し、健康状態との関連を明らかにしていくことが重要である。

抗がん剤は、混合調製や与薬場面のみならず、防護対策や取り扱いの不備により、皮膚に付着したり、気化した抗がん剤を吸入し体内に吸収される。また抗がん剤治療を受ける患者の尿などの排泄物から未変化体で排泄されることが知られている。日常生活の援助を行う看護師は、抗がん剤治療中の患者の排泄の援助を行う場面も多く、これらの援助時に防護対策が充分にとられていない場合、曝露の危険性が更に高くなる。石井らが 2003 年に行った調査によると、抗がん剤治療中の患者の排泄物取り扱い時に曝露対策を考慮している施設は 10%程度であった。看護師は抗がん剤治療を受ける患者の与薬以外にも、清潔や排泄など日常生活援助を行う機会が多く、抗がん剤に曝露される機会が多いことが推察されることから、抗がん剤治療を受ける患者を直接看護している看護師における抗がん剤の体内曝露の状況を知ることは重要である。

抗がん剤の体内への曝露状況を知る方法として、尿中に排泄される抗がん剤の含有量を測定することが行われている。欧米諸国では、1984 年に Hirst らが抗がん剤を取り扱っている看護師の尿中から抗がん剤のシクロホスファミドが検出されたことを報告しており、その後も複数の研究により医療従事者の抗がん剤の曝露状況のモニタリングが行われてきた。抗がん剤による職業性曝露の状

況は、取り扱い環境や取り扱う際の防護対策の状況によっても異なることが示唆されている。近年我が国でも、鍋島ら(2008)や Sugiura(2010)が抗がん剤を取り扱う医療従事者の尿中からシクロホスファミドが検出されたことを報告している。しかし日本における看護師の防護対策は充分とはいえず、曝露状況は欧米諸国とは異なることが考えられる。また、鍋島や Sugiura らの研究では看護師の日常生活援助における曝露のリスクを含めて検討されておらず、看護師の看護の実践状況により即した曝露状況を明らかにしていくことが必要である。

### 2. 研究の目的

本研究では抗がん剤治療中の患者の看護を行っている日本の看護師を対象に、尿中の抗がん剤含有量を測定し、看護師の抗がん剤の職業性曝露の状況を検証することを目的とする。

### 3. 研究の方法

#### (1) 対象の抽出

東北地方で研究協力への同意が得られた 2 病院で、抗がん剤治療中患者を看護している看護師に研究協力を依頼した。研究参加への同意が得られた女性看護師 10 名を対象とした。原則として抗がん剤の混合調製を実施していない看護師とした。

#### (2) 調査項目

尿中の抗がん剤の含有量  
定量薬剤：日本で悪性腫瘍の治療に多く用いられているシクロホスファミド(商品名：エンドキサン)と、5フルオロウラシル(5-FU)とした。なお、5フルオロウラシルについてはその代謝産物であるフルオロアラニンの定量を行った。

尿の採取と保存方法：勤務開始から 24 時間後まで、排尿のたびに計量カップに全ての尿を取りその内の 5ml の尿を尿管(EXPOSURE CONTROL B.V.製)に採取してもらい、尿量と採取時間を記入してもらった。検体の尿は分析まで-80 で冷凍保存した。

尿中の抗がん剤の定量：尿検体を収集後、冷凍保存のままオランダの EXPOSURE CONTROL 研究所に空輸し、ガスクロマトグラフ質量分析(GC-MSMS)による抗がん剤の含有量を測定した。なお、尿中のシクロホスファミドの検出限界は<0.01ng/ml、フルオロアラニンは<1ng/mlであった。

質問紙調査：年齢、抗がん剤治療中の患者への看護内容とその際の防護方法、最近の健康状態：頭痛、めまい、脱毛、皮膚症状、胃腸症状や生殖器系の症状の有無を尋ね、尿中抗がん剤の含有量防護対策、健康状況との関連を検討した。

(3) 倫理的配慮

本研究は対象者及び対象者の所属する施設長の同意を得て行った。同意を得るにあたり、対象者及び所属の施設長には、研究の目的、意義、及びデータ管理の方法について口頭ならびに書面で十分に説明した。また研究への参加は対象者の自由であり、同意した場合であってもいつでも研究参加の同意を撤回できること、研究に参加しない場合でも不利益を生じることはないこと、データは研究者が連結可能匿名記号化したうえで使用すること、公表にあたっては、個人が特定されないように処理することを確約した。

これらの説明によって同意が得られた対象者からは同意書を文書で得た。なお本研究は秋田大学医学部倫理委員会の承認を得てから行った(医総第1554)。

4. 研究成果

10人の看護師の尿検体の総数は77本であった。シクロホスファミドは9人の看護師の24の尿サンプルから検出された。

尿中のシクロホスファミドと24時間排泄量と患者のケアの状況、過去1週間のシクロホスファミドによる治療を受けた患者を看護した看護師については表1に示した通りであった。なお、フルオロアラニンも検出されなかった。シクロホスファミドの24時間の総排泄量は5.4~44.2ngであった。一人あたりの看護師のシクロホスファミドの24時間の排泄総量の平均は16.8ngであった。

表1. 受け持ち患者の抗がん剤使用状況と過去1週間のケアの状況

看護師	採尿日受け持ち患者の抗がん剤使用状況	CP ng/24h	過去1週間における抗がん剤治療中患者の関わり					過去1週間のCP入り点滴の患者を看護
			シーツ交換	点滴接続・交換	点滴針抜去	点滴後始末	混合調製	
A	5FU.ohters	18						
B	5FU.CP.ohters	9.3	1			1		
C	5FU.ohters	ND				1		
D	5FU.CP.ohters	23.4	1			2	4	
E	5FU.ohters	12.5				1	4	
F	CP.ohters	29.1	1			3		
G	5FU.ohters	17.5	4			4		
H	5FU.ohters	5.4						
I	5FU.ohters	44.2	1	1	1	1	4	
J	5FU.CP.ohters	9						

<表中記載について>  
は該当者

数字は以下の内容である。

- 1. 手袋のみ
- 2. 手袋・マスク
- 3. 手袋・マスク・エプロン・ゴーグル
- 4. 手袋・マスク・エプロン・ゴーグル・ヘアキャップ

CP: シクロホスファミド 5FU: 5-フルオロウラシル

シクロホスファミドの点滴を行っている患者の看護にあたった看護師は10人中4人で、過去1週間内に同様の患者を看護した看護師は1名であった。

また患者との関わりはほとんどが点滴の交換や終了時の抜去、後始末であった。一週間以内では混合調製に関わった看護師もいたが、シクロホスファミドを取り扱ってはい

なかった。

防護具の装着状況はでは点滴の混合調製では手袋・マスク・エプロン・ゴーグル・ヘアキャップ着用で行っており、それ以外では手袋のみが多かった。

シクロホスファミドの継続的排泄量と24時間排泄量は表2に示した。

看護師B・D・F・Jは採尿当日、シクロホスファミドの点滴を行っている患者の看護を行っており、Fは1週間以内にも同様の患者を看護していたが、そのほかの看護師はシクロホスファミドの点滴治療を行っている患者を看護していなかった。

D・E・Jは勤務開始前の尿からすでに排泄が認められた。A・D・Fの看護師は勤務中から24時間後まで排泄が認められ、B、G・Hは勤務中に集中して排泄されていた。Cは検出されなかった

表2. CPの継続的排泄状況と24時間排泄量

Ns	A	B <sup>1)</sup>	C	D <sup>1)</sup>	E	F <sup>2)</sup>	G	H	I	J <sup>1)</sup>
開始時				*	*					*
3h後						*				
6h後	*				*					*
9h後		*					*	*		
12h後				*						
15h後				*	*	*				*
18h後						*				
21h後				*		*				*
24h後	*			*		*				*
CP ng/24	18	9.3	ND	23.4	12.5	29.1	17.5	5.4	44.2	9

CP: シクロホスファミド

表中の\*はCPの排泄あり

1) 採尿当日CP混入の点滴中の患者をケアした看護師

2) 採尿当日と1週間以内にCP混入の点滴中の患者をケアした看護師

過去1ヶ月の健康状態では「脱毛がたまにある」という回答が最も多かったが、10人中9人は気になるほどではないとのことであった。そのほかの症状も各1~4名で「たまにある」との回答であった。

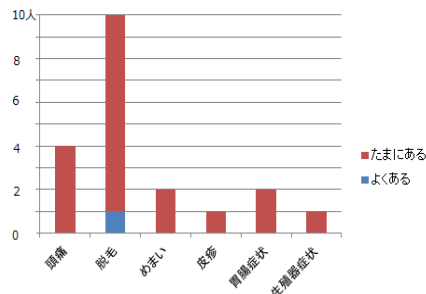


図1. 過去1ヶ月の健康状態

以上の結果から、シクロホスファミド混入の点滴中の患者のケアに当たっていない看

看護師の尿中からもシクロホスファミド検出されたことから、直接化学療法を受ける患者の看護をする、しないに関わらず曝露されていることがわかった。

勤務前の尿から排泄されているのは前日までに曝露した可能性がある。また、勤務中～翌日までの尿中に排泄されているのは、勤務中の吸入、皮膚からも吸収されている可能性がある。排泄時間遅延するのは、皮膚からの吸収の可能性が指摘されているためである。空気中のシクロホスファミドの吸入や空中のエアロゾルが皮膚に付着し吸収されたことが推察される。

勤務開始前の尿から検出されたことについては、シクロホスファミドの排泄時間が24～72時間程度とされることから、これらの看護師は前日までに曝露されたと考えられる。しかしこれらの看護師は、ここ数日はシクロホスファミドの点滴を行った患者の看護師は行っていない。1週間以内にシクロホスファミドの点滴を行った患者の看護を行った看護師とも異なっている。

今回の調査では空気中のシクロホスファミドの検証は行っていないが、2010年に行われたSugiuraらのふき取りによるシクロホスファミドの検出では、ベッドテーブルや点滴台の下からも検出されている。それらの薬剤が空中にエアロゾルとして浮遊していることも予測されることから、空気中のシクロホスファミドを吸入したり、皮膚に付着したものが吸収されたことが考えられる。

最近の健康に関する症状については、人数が少ないため抗がん剤曝露との関係は判断できないが、それぞれの症状を訴える看護師が1～4名いた。今後は更なる調査を行い、曝露と健康症状との関連も明らかにする必要がある。

本研究の結果から、シクロホスファミドを直接取り扱っていない看護師でも曝露されていることが明らかになった。

曝露の経路は明らかではないが、吸入や皮膚からの曝露が考えられる。今後は、曝露の経路や曝露と健康影響の関係を明らかにしていく必要がある。

## 5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計1件)

佐々木真紀子、工藤由紀子、杉山令子、菊地由紀子、長谷部真木子、石井範子：看護師の尿中抗がん剤モニタリングによる抗がん剤の職業性曝露の評価、第33回日本看護科学学会学術集会,2013,12月,大阪

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

佐々木真紀子 (SASAKI, Makiko)  
秋田大学大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：40289765

### (2)研究分担者

石井範子 (ISHI, Noriko)  
秋田大学大学院医学系研究科・教授  
研究者番号：10222944

長谷部真木子 (HASABE, Makiko)  
秋田大学大学院医学系研究科・准教授  
研究者番号：60241676

工藤由紀子 (KUDOH, Yukiko)  
秋田大学大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：20323157

杉山令子 (SUGIYAMA, Reiko)  
秋田大学大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：80312718

菊地由紀子 (KIKUCHI Yukiko)  
秋田大学大学院医学系研究科・助教  
研究者番号：40331285