

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 5 日現在

機関番号：34533

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23659276

研究課題名(和文)在宅において内服抗がん剤を経管投与する場合の介護者防護に関する検討

研究課題名(英文)Exposure of caregivers to oral anti-cancer drugs when using a nasal tube or gastrostomy for drug administration

研究代表者

天野 学 (Amano, Manabu)

兵庫医療大学・薬学部・教授

研究者番号：70595644

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円、(間接経費) 840,000円

研究成果の概要(和文)：在宅の現場では、胃ろうや経鼻チューブを使って、栄養が投与されることがある。この胃ろうや経鼻チューブは、薬剤の投与にも使われる。また、場合によっては胃ろうや経鼻チューブから、内服抗がん剤が投与されることがある。この場合、介護者である家族が抗がん剤の調製と投与を行うことになり、抗がん剤に暴露する可能性がある。本研究では、内服抗がん剤を胃ろうや経鼻チューブを使って投与する場合の介護者における暴露の可能性と防護方法について検討することを試みた。

研究成果の概要(英文)：During in-home medical care, nutrition and therapeutic agents, including oral anti-cancer agents, are often administered using a nasal tube or gastrostomy. In such cases, caregivers must prepare and administer anti-cancer drugs, which incidentally increase the risk of drug exposure to the caregivers. In this study, we assessed methods to protect caregivers from potential exposure to oral anti-cancer drugs when using a nasal tube or gastrostomy for drug administration.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・医療社会学

キーワード：薬剤の投与 抗がん剤 介護者 安全性

1. 研究開始当初の背景

研究開始前、条件により全身状態の悪いがん患者でも抗がん剤治療の適応があるという考えのもと治療が行われていた。これに対して、一部の医療関係者から、内服抗がん剤を経管投与する際の危険性について指摘する声があった。確かに、在宅医療の現場では、医療職ではない家族などの介護者が、薬剤の調製や投与を行うことになる。医療者でない一般人が、十分な知識や技術がなくこの行為を行うとすれば、抗がん剤に暴露する可能性があると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、介護者における抗がん剤への暴露の危険性を検討し、どのような手技指導および防護装備が必要かなどについて検討する。

従来は全身状態の悪い患者へ抗がん剤投与は不適切と考えられてきたが、昨今では条件さえ整えば、治療の適応ありとして、抗がん剤治療が行われている。

PS高値の患者は、機能的に嚥下困難な状態にあたり、食道などの消化管が切除されて使えなかったりする場合も多い。このような状態の患者を在宅で治療する場合、胃ろうなどのチューブを使って薬剤や栄養を投与（以下、経管投与）する。前記デバイスを使うことで、口から薬が飲めなくても、経管投与により在宅で抗がん剤治療が可能となることも多い。

一方、抗がん剤は、がん細胞に対しては制がん作用がある反面、変異原性、催奇形性、そして発がん性などの有害性が証明されている薬剤も多い。このため、従来医療者に関しては、薬剤調製時や取り扱い時の危険性がさまざまな観点から検討され、その防護の体制は整いつつある。

他方、全状態の悪い患者において在宅での抗がん剤治療を行う場合、介護者が薬剤調製

を行わなければならない場合が多い。経管投与目的で抗がん剤を調製すれば、調製した抗がん剤が介護者の手や体などに付着する可能性が高いことを示している。

前述のような問題点があるにもかかわらず、これまで抗がん剤の介護者に対する危険性は検討されてこなかった。

本研究により、在宅で介護者が薬剤調製を行う時、どのような指導を行うべきか、どのような装備が必要かについて明らかとなり、危険性を大きく軽減できるはずである。

3. 研究の方法

研究については、以下(1)(2)(3)の3項目を検討課題とした。

(1) 日本国内で発売されている内服抗がん剤全てを簡易懸濁法により適否判別

従来、固形内服薬剤を経管投与する場合、調剤の段階で錠剤は粉碎することが、カプセル剤は脱カプセルすることが、前提であった。

しかしながら、最近では錠剤を粉碎したり、カプセル剤を脱カプセルしたりする剤形変更を行わず投与する簡易懸濁法が注目され、医療現場において普及しつつある。簡易懸濁法は、錠剤やカプセル剤に55℃の温湯を直接加え、10分程度放置して懸濁した液を投与する方法である。この簡易懸濁法の長所としては、経管投与直前まで薬剤の確認ができる、薬剤の投与量減少が少ない、投与前にチューブ通過の可否データを確認してから行うためチューブ閉塞を起こすことがほとんどないことなどである。さらに、抗がん剤では、医療者においても調剤時や投与の準備段階で粉状となった薬剤を吸引する危険性がない利点がある。

この簡易懸濁法によって内服抗がん剤の投与を行うことは、安全性の面から好ましいと考えられるが、全ての薬剤が適応可能なわけではない。それゆえ、簡易懸濁法において

薬剤の適・不適を判別する必要があるが、内服抗がん剤においてデータのある薬剤は 105 品目中 30 品目と少なかった（2010 年 4 月現在）。つまり、全ての内服抗がん剤に関して、簡易懸濁法の適否を判別することは社会的にも意義がある。

また、済生会松山病院において病棟看護師を対象に実施したアンケート調査の結果、61.4%（n=57）が、薬剤の経管投与前に薬液などが手につく経験を有していた。

このため、現在日本国内で発売されている内服抗がん剤全てについて、簡易懸濁法による投与の適否を検討した。方法としては、崩壊懸濁試験法（投与注入器内へ錠剤を 1 錠もしくはカプセル剤を 1 カプセル入れ、55 の温湯 20mL を吸い取り、5 分間自然放置した後、注入器を 90 度で 15 往復横転させ、さらに 5 分間放置後、同様な操作を行い、崩壊・懸濁の状態を観察する方法）により 10 分以内に懸濁するか確認を行う。つぎに通過性試験（崩壊懸濁法で得られた懸濁液を注入器内に吸い取り、経管栄養チューブの注入端より 2~3mL / 秒の速度で注入し、チューブサイズ 8 フレンチによる通過性を観察する方法）にてチューブにおける通過性を判別することとした（図 1）。

抗がん剤の定義としては、「現在薬価収載されており、入手可能な薬剤であって、薬効分類コード 421-429 に該当する全ての薬品、およびホリナートカルシウム、ミトタン、メピチオスタンおよびメドロキシプロゲステロン酢酸エステル高容量（200 mg）を主成分とする製剤」とした。

研究の申請時、発売中の抗がん剤は 105 品目あり、この中で簡易懸濁法適否のデータがある品目（経管投与ハンドブックに記載のある品目）は 30 品目であった（2010 年 9 月）。

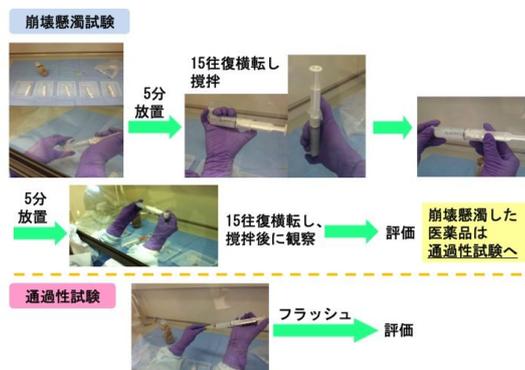


図 1 簡易懸濁法実験方法

(2) 薬剤ダミーを胃ろう設置人形モデルへ投与時、液のもれおよび薬液付着に関して検討

墨汁の入った薬剤ダミー（図 2）を用い注入器から胃ろうが設置された人形モデル（図 3）へ投与し、投与者への付着量を検討した。



図 2 注入器



図 3 胃ろう設置人形モデル

抗がん薬に見立てた墨汁 20mL を充填した注入器を 3 本ずつ 5 種類準備し、被験者には、手袋を着用してもらい、1 種類ずつ投与してもらった。なお、この過程を 2 クール行ってもらった。手袋への付着量の比較は、各種類注入器の操作終了後、墨汁を乾かして手袋を回収しナンバリング後、切り開き、スキャン後、モノクロ化を行い、ピクセル数をカウ

トすることで、付着量を定量することとした。検討は、10名ずつ45歳-54歳（以下、A群）と75歳-84歳（以下、B群）の2群に分け、投与後の手袋における付着量を比較することとした。本検討は、兵庫医療大学倫理審査委員会の承認を得て行った。

（3）懸濁調製時および廃棄時の装備への透過性について検討

簡易懸濁法における薬剤調製時や廃棄時に実際の薬剤が使用する防護装備を透過するかについては過去に検討されていない。このため、最近後発薬が多数発売となったピカルタミド錠 80mg およびアナストロゾール錠 1mg の先発薬を用いて手袋への透過性について検討を行うこととした。

4. 研究成果

（1）日本国内で発売されている内服抗がん剤全てを簡易懸濁法により適否判別

定義した抗がん剤は、2014年4月現在157品目あり、経管投与ハンドブックに記載のある品目は、発売中止があり29品目となっており、128品目が対象とすべき品目となった。

しかしながら、今回検討できた品目は、128品目中92品目であった。また、検討できた92品目以外に、2品目を検討したが、発売中止となったため検討品目から除外した。検討薬剤は、以下の通りである。

検討薬剤リスト（薬効分類コード別）

392 解毒薬（ロイコボリン®錠 5mg・25mg, ユーゼル®錠 25mg）

421 アルキル化剤（マブリン®散 1%, プロエスタ®カプセル 156.7mg, テモダール®カプセル 20mg・100mg）

422 代謝拮抗剤（ロイケリン®散 10%, フトラフル®カプセル 200mg, ルナポン®錠 50・100, ステロジンカプセル 200mg, ルナシン®カプセル 200mg, フルダラ®錠 10mg, ゼロータ®錠 300, ティーエスワン®

配合カプセル 25, ティーエスワン®配合顆粒 T25, ティーエスワン®配合 OD 錠 T20・25, エスエーワン®配合カプセル T20・25, エヌケーエスワン®配合カプセル T20・25）

424 その他の抗腫瘍用薬（インライタ®錠 1mg・5mg, アリミデックス®錠 1mg, アナストロゾール錠 1mg「EE」・「F」・「FFP」・「JG」・「KN」・「NK」・「NP」・「SN」・「アメル」・「ケミファ」・「ザイダス」・「サワイ」・「サンド」・「テバ」・「トーワ」・「マイラン」・「日医工」・「明治」, グリベック®錠 100mg, アロマシン®錠 25mg, アフィニトール®錠 2.5mg・5mg, エキセメスタン錠 25mg「テバ」・「NK」, アフィニトール®分散錠 2mg・3mg, タルセバ®錠 25mg・100mg・150mg, スーテント®カプセル 12.5mg, ネクサバール®錠 200mg, スプリセル®錠 20mg・50mg, ピカルタミド錠 80mg「F」・「JG」・「KN」・「NK」・「NP」・「SN」・「TCK」・「TYK」・「あすか」・「アメル」・「オーハラ」・「ケミファ」・「サワイ」・「サンド」・「タイヨー」・「トーワ」・「ファイザー」・「マイラン」・「日医工」・「明治」, イレッサ®錠 250, サレド®カプセル 50・100, フェアストーン®錠 60, タモキシフェン錠 10mg・20mg「明治」・「サワイ」・「日医工」, トレミフェン錠 40mg・60mg「サワイ」, タシグナ®カプセル 150mg・200mg, オダイン®錠 125mg, フルタミド錠 125「KN」・「マイラン」, タイケルブ®錠 250mg, フェマーラ®錠 2.5mg, クレスチン®細粒）

上記薬剤を検討した結果、簡易懸濁法的であったものは86品目、不適であったものは8品目であった。

不適であった8品目は、崩壊懸濁試験不適が7品目、通過性試験不適が1品目であった（表1）。

表 1 簡易懸濁法不適薬剤の内訳

崩壊懸濁試験	7品目	ピカルタミド錠80mg「ケミファ」	ピカルタミド錠80mg「サワイ」	ピカルタミド錠80mg「タイヨー」
		ピカルタミド錠80mg「マイラン」	ピカルタミド錠80mg「サンド」	ピカルタミド錠80mg「NK」
		アナストロゾール1mg「日医工」		
通過性試験	1品目	ネクサパールの錠200mg		

前記 8 品目の不適であった理由について、インタビューフォームなどで文献の調査を行ったが、不明であった。

今回の公費を用いた検討は、終了したが、今後も簡易懸濁法における適否不明の品目について検討を継続する予定である。

(2) 薬剤ダミーを胃ろう設置人形モデルへ投与時、液のもれおよび薬液付着に関して検討

エントリーの結果、A 群の平均年齢は 49.9 ± 0.74 歳、B 群の平均年齢は 78.4 ± 0.96 歳であった (mean ± SE)。また、A 群と B 群の握力を比較した結果、A 群の平均握力は 27.8 ± 3.08 kg(右)・26.0 ± 3.36 kg(左)、B 群の平均握力は 26.0 ± 2.44 kg(右)・24.0 ± 2.63 kg(左) であった (mean ± SE)。

A 群と B 群のピクセル数を比較した結果、A 群の平均ピクセル数は 363109 ± 53159、B 群の平均ピクセル数は 559567 ± 73938 であり、統計解析の結果、有意な差が明らかとなった (mean ± SE)(SPSS 22)(図 4)。

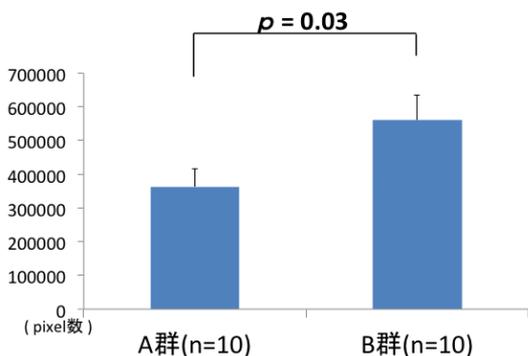


図 4 手袋に対する墨汁付着における平均ピクセル数の比較

ピクセル数において、B 群の方が A 群より

数が大きいということは、年齢の高い群の方が年齢の低い群より薬剤の付着量が多い可能性を示唆している。このことから、内用抗がん剤など細胞毒性の強い薬剤の取り扱い、高齢者においてより注意を促す必要があると思われる。

(3) 懸濁調製時および廃棄時の装備への透過性について検討

本検討については、実験を開始したが、測定機器のトラブルなどが生じ、期間内に終了することができなかった。しかしながら、今後も検討は継続する予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

天野 学、比知屋 寛之、安 智美、清原 義史、座間味 義人、瀬戸 衛、井上 徹雄、田中 一穂、倉田 なおみ、駒田富佐夫、内用抗がん薬適正使用のための簡易懸濁法可否情報一覧表の作成、社会薬学、査読有、32 巻、2013、43-47

天野 学、駒田 富佐夫、井上 聖子、辰巳 智子、宮岡 弘明、緑川 和重、天野 亜紀、5、中村 隆典、清原 義史、横山 照由、アンケート調査による簡易懸濁法でのチューブ詰まりの原因解析、医療薬学、査読有、38 巻、2012、137-145

[学会発表] (計 3 件)

天野 学、比知屋 寛之、大竹 祐貴子、東 薫、伴 英里香、笈 幸子、安 智美、清原 義史、座間味 義人、井上 徹雄、田中 一穂、木原 零、倉田 なおみ、森山 雅弘、駒田 富佐夫、経管投与患者に対する安全な抗がん薬治療の推進に向けた簡易懸濁

法の適応性評価、第 23 回日本医療薬学会
年会、2013 年 9 月 21 日～2013 年 9 月 22
日、仙台国際センター（宮城県仙台市）

天野学、比知屋寛之、安智美、中原瑠美、
清原義史、倉田なおみ、患者背景を考慮
した簡易懸濁法による内服抗がん剤の毒
性評価に関する基礎的検討、第 40 回日
本毒性学会学術年会、2013 年 6 月 17 日
～2013 年 6 月 19 日、幕張メッセ国際会
議場（千葉県千葉市）

天野学、西楽 丈嗣、安 智美、比知屋 寛
之、清原 義史、中村 隆典、倉田 なおみ、
瀬戸 衛、神山 祥子、田中 一穂、内用抗
がん剤における簡易懸濁法の適否判別、
第 22 回日本医療薬学会年会、2012 年 10
月 27 日～2012 年 10 月 28 日、朱鷺メッ
セ（新潟県新潟市）

〔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〕

ホームページ等；なし

6 . 研究組織

(1)研究代表者

天野 学 (Amano Manabu)

兵庫医療大学・薬学部・教授

研究者番号：70595644