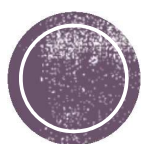


日本における 抗がん剤等取り扱いをめぐる 労働安全衛生の現状と課題

(独) 労働安全衛生総合研究所 (JNIOOSH)
研究企画調整部／有害性評価研究グループ
首席研究員 甲田茂樹



ヘルスケアワーカーの 労働安全衛生

ヘルスケアワーカーの 安全と健康を巡る深刻な状況

- ✓病院職場は有害物の百貨店！
 - ✓ヘルスケアワーカーは五つの労働安全衛生上の有害要因（物理エネルギー、化学物質、病原性細菌・ウイルス、人間工学的負荷、社会・心理的ストレス）に就労中曝され、それは深刻な状態にある。
- ✓福祉職場は深刻な人手不足！
 - ✓背景には「過酷な労働と低賃金」という課題があるが、介護職場の現状をみると、腰痛問題に代表される筋骨格系疾病、夜勤を含む長時間勤務、感染症、対人ストレス、暴力など深刻な労働安全衛生の課題がある。
- ✓ヘルスケアワーカーに関する労働安全衛生に係る調査研究は国際的には古くから盛んに行われてきた。米国NIOSH（労働安全衛生研究所）は早くからガイドラインを発出
 - ✓Guidelines for Protecting the Safety and Health of Health Care Workers, 1988



JNIOSHにおける 抗がん剤等取扱いとばく露防止に 関する労働安全衛生研究

- ・第三次産業の小規模事業所における安全衛生リスク評価法の開発に関する研究（プロジェクト研究、平成19～21年度）
- ・医療現場における抗がん剤等の取扱いに伴う健康障害防止のための労働安全衛生対策（基盤的研究、平成26年度）

JNIOSHの研究に影響を与えた国際動向

✓NIOSH ALERT (2004)

- ✓米国NIOSHは「医療施設でハザードガス・ドラッグを取り扱う、あるいはハザードガス・ドラッグに近接する環境で作業することにより、皮膚の発疹、不妊、流産、出産異常、白血病、その他のがんを発症する危険性があります」と警告している。
- ✓職場における発がん性物質もしくは変異原性物質によるばく露に関連する危険性から従事者の保護に関する欧州議会および欧州理事会指令 (2004/37/EC)
- ✓医療職場で働く労働者に対して、被ばく防止と低減のための雇用者の義務として、その危険性に応じて①毒性の低い製品への代替、②クローズドシステム、③総合的な排気、④個人保護具の使用、を提案している。

抗がん剤取扱いの安全衛生リスク評価法の開発 (プロジェクト研究 (H19~21) の研究成果①)

- ✓抗がん剤の調製作業におけるばく露状況を把握するため、Wipe法を用いた職場汚染の評価手法の開発の有効性を検証した。
- ✓シクロフォスファミド (以下、CPA) などの複数の抗がん剤を対象として、実際の調製作業が行われている場面において、現場の汚染状況や薬剤師へのばく露状況などを評価した。
- ✓(生物学的)安全キャビネット (BSC) の導入は調製作業のばく露減少に有効であったが、依然としてBSC内の抗がん剤の汚染やばく露はある。この研究ではCPAに注目し、クローズド・システム (CSTD) の導入が更なるばく露低減に効果的であることを検証した。

抗がん剤取扱いの安全衛生リスク評価法の開発 (プロジェクト研究 (H19~21) の研究成果②)

- ✓抗がん剤の汚染やばく露状況を定量的に評価するためには高度な分析技術と多額の費用を必要とする。より簡易な判定ツール等を開発する必要がある。「安全な抗がん剤調製のためのチェックリスト」と「抗がん剤ミキシングマニュアル」を作成し、その妥当性を確認した。
- ✓シンポジウム「抗がん剤による医療者の職業ばく露－実態と対策」(平成22年2月)を開催し、抗がん剤の職業ばく露や改善対策、チェックリストとマニュアルの活用方法等について検討した。参加者は東京・神奈川・千葉・埼玉のがん拠点病院等の薬剤師等であり、抗がん剤取扱い状況に関してアンケート調査を実施し、現状の問題点を把握した。
→医療現場における抗がん剤等の取扱いに伴う健康障害防止のための労働安全衛生対策(基盤的研究、平成26年度)

ハザードガス・ドラッグとは？

✓発癌性 (IARCより)

グループ1 (シクロフォスファミド,メルファラン,シスプラチン+ブレオマイシン+エトポシドの三剤併用,タモキシフェン,チオテパ, MOPP療法,アザチオプリン,シクロスポリン)

グループ2A (アドレアマイシン,シスプラチン,ロムスチン(CCNC),カルムスチン,クロラムフェニコール)

グループ2B (ブレオマイシン,ダカルバジン,ダウノルビシン,マイトマイシンC,メチルチオウラシル,ウラシルマスタード)

✓変異原性

シスプラチン,カルボプラチン,ネダプラチン,ゲムシタビン

✓催奇形性

シクロフォスファミド,メトトレキサート,シタラビン,5-FU

抗がん剤調製作業におけるリスク 病棟での抗がん剤ミキシングの様子（2004年）

看護師が病棟の看護師詰所で抗がん剤の調製作業を行う



しかも、通常の半袖白衣でマスク無し、
プラスチック手袋着用のみで。

9

抗がん剤調製作業におけるリスク 抗がん剤調製作業専用室内でのミキシングの様子（2009年）



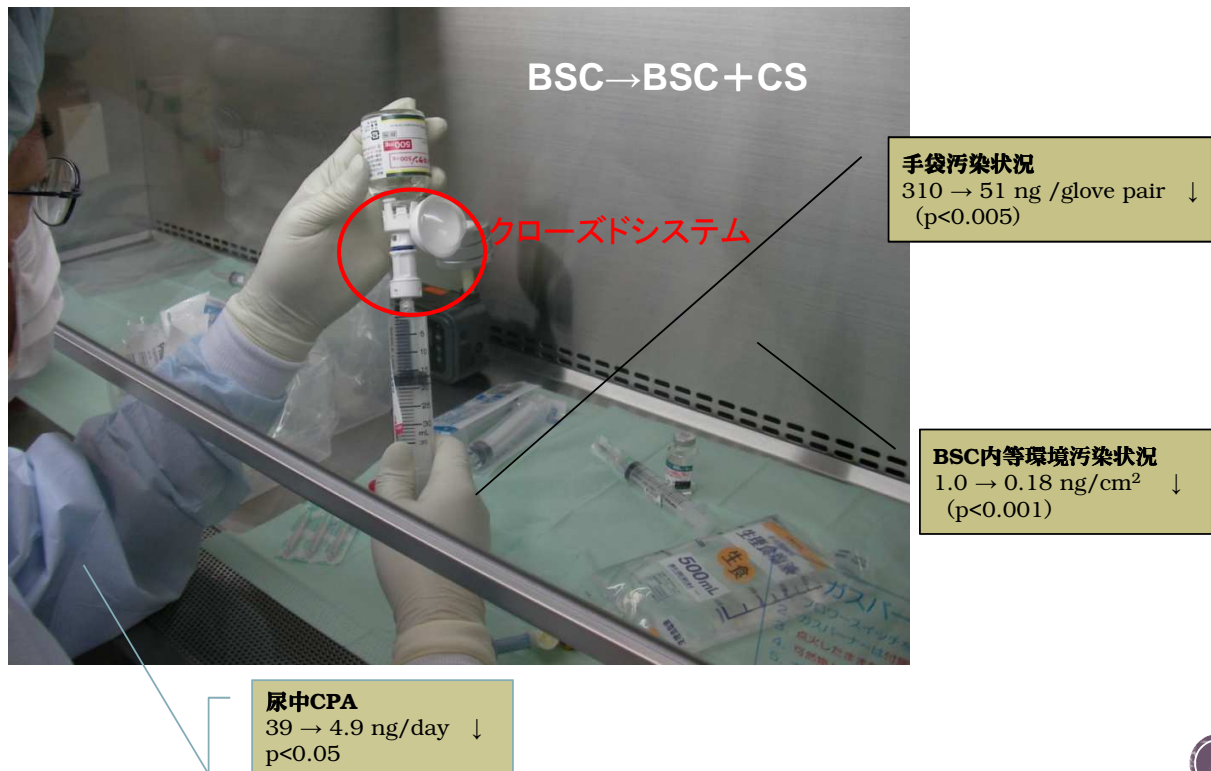
抗がん剤調製専用の部屋で
生物学的安全キャビネット
(BSC) 内で行われる

薬剤師がキャップ、マスク、
ガウン、手袋を着用し、抗
がん剤の調製作業にあたる。

BSC導入により無菌的に輸
液製剤を作成すると同時に
作業者の抗がん剤ばく曝も
低減した

9

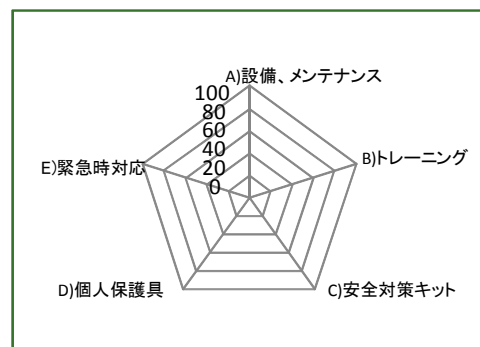
クローズドシステム（CSTD）活用（BSC→BSC+CSTD） ばく露低減効果の定量的評価手法を用いた検証



安全な抗がん剤調製のためのチェックリスト

- ✓ 管理者などが、安全な抗がん剤調製が行われているかどうかを診断するために利用する
- ✓ 我々の調査結果、国内外のガイドラインの推奨度や研究報告の内容を基に作成した
- ✓ 診断項目

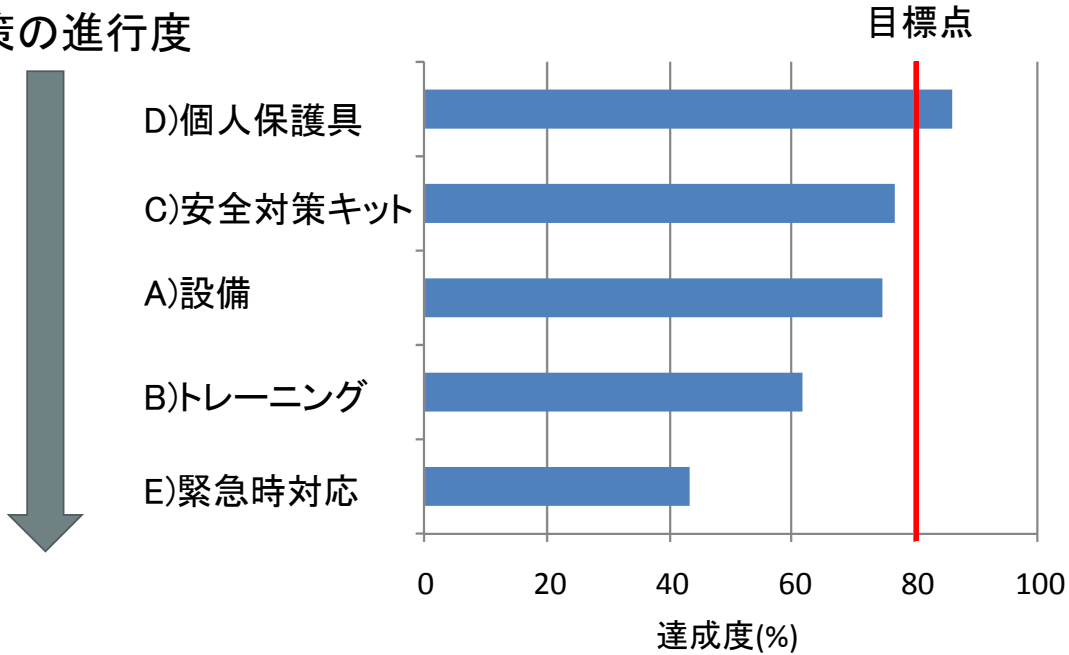
- A) 設備とメンテナンス
- B) 文書化トレーニング
- C) 安全対策キット
- D) 個人保護具
- E) 緊急時対応



- ✓ 診断項目にある質問はその重要度に応じて配点（8～1点）
- ✓ 最終的には各群の合計をレーダーチャートとしてあらわす
- ✓ 安全な抗がん剤調製の目安は各群80%とした

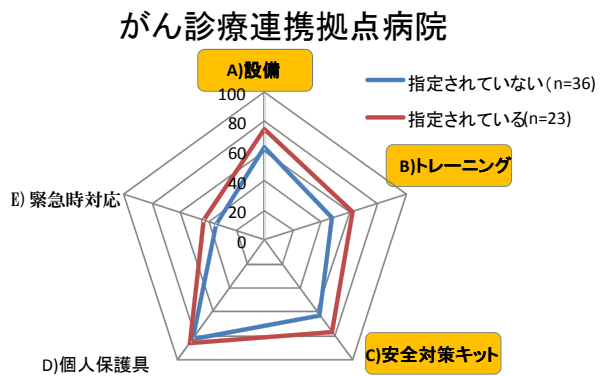
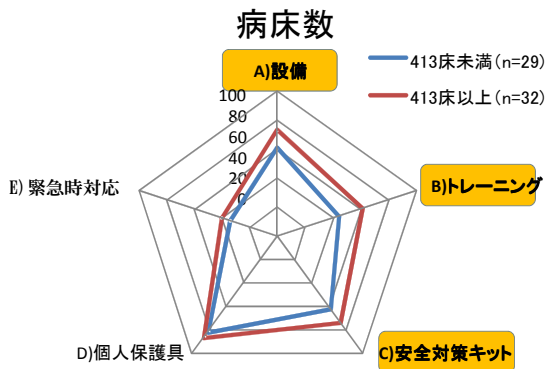
がん診療連携拠点病院におけるチェックリスト点数

対策の進行度

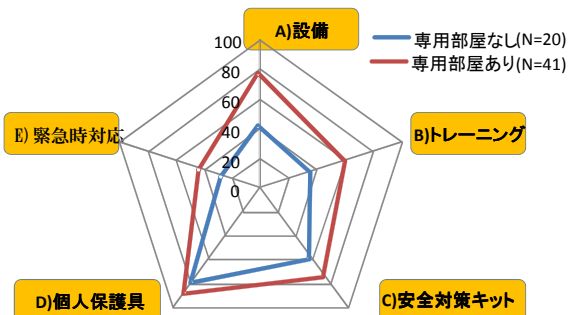


プロジェクト研究の際(2010年)に東京・神奈川・千葉・埼玉のがん診療拠点病院等を対象にしたアンケート調査結果より(回収率は、68/185施設=37%)

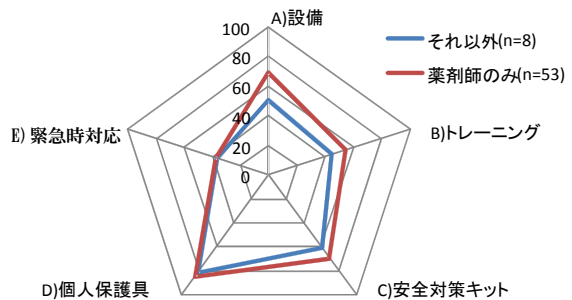
属性とチェックリスト点数の関係①



外来化学療法用抗がん剤調製場所



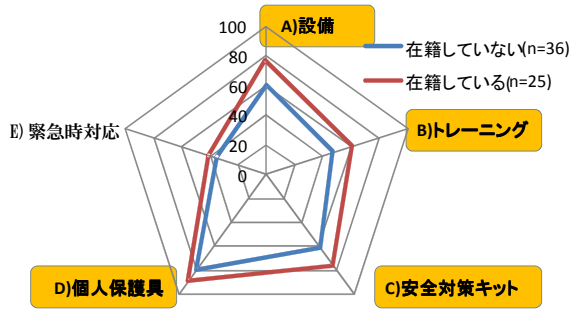
外来化学療法用抗がん剤調製担当職種



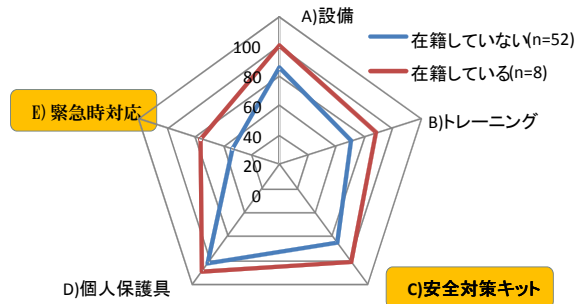
... p<0.1 (t検定)

属性とチェックリスト点数の関係②

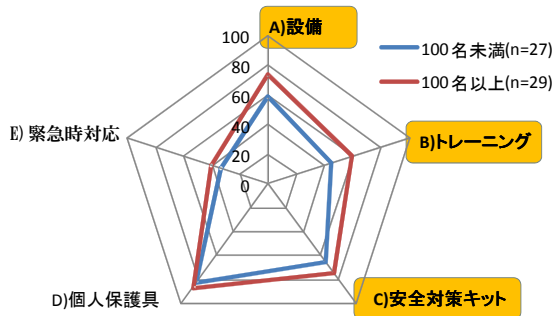
がん専門、がん認定薬剤師



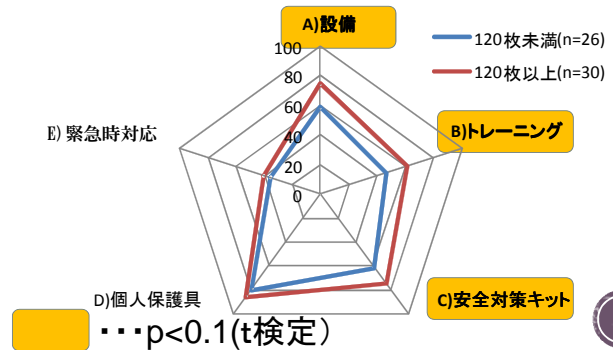
がん専門看護師



一か月あたりの外来化学療法患者数

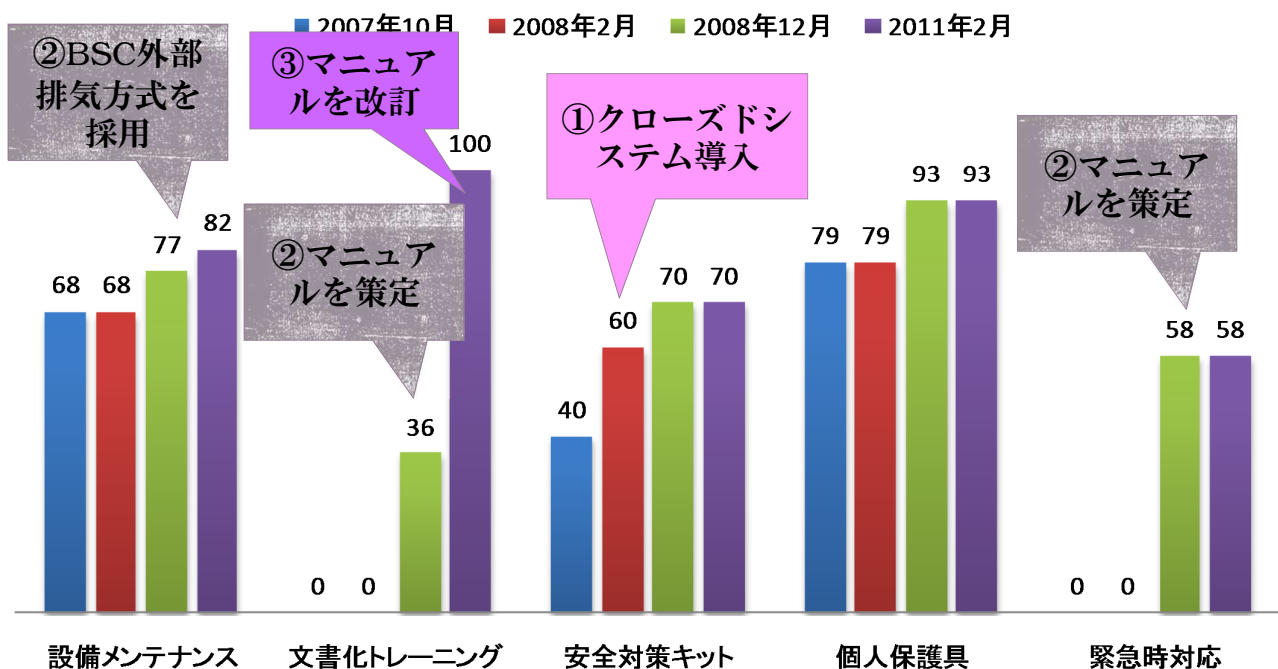


一か月あたりの外来化学療法処方枚数

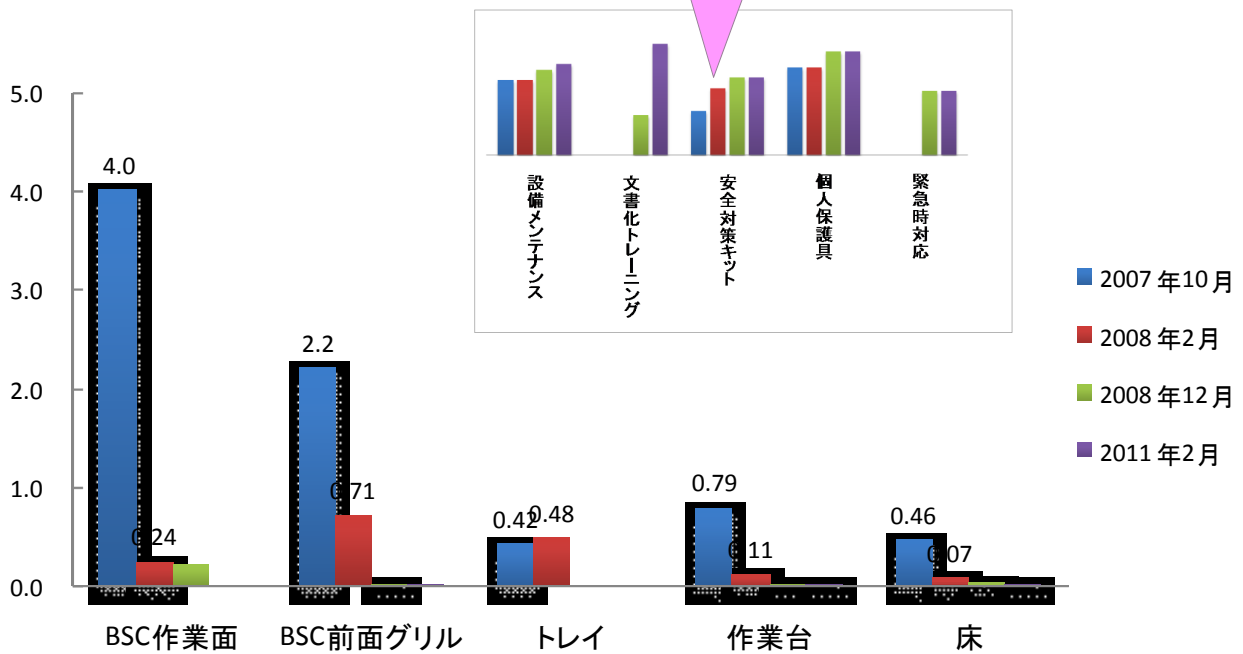


抗がん剤調製作業における改善対策プログラムの実施と効果判定

病院Aにおけるチェックリスト点数の変化(単位%)

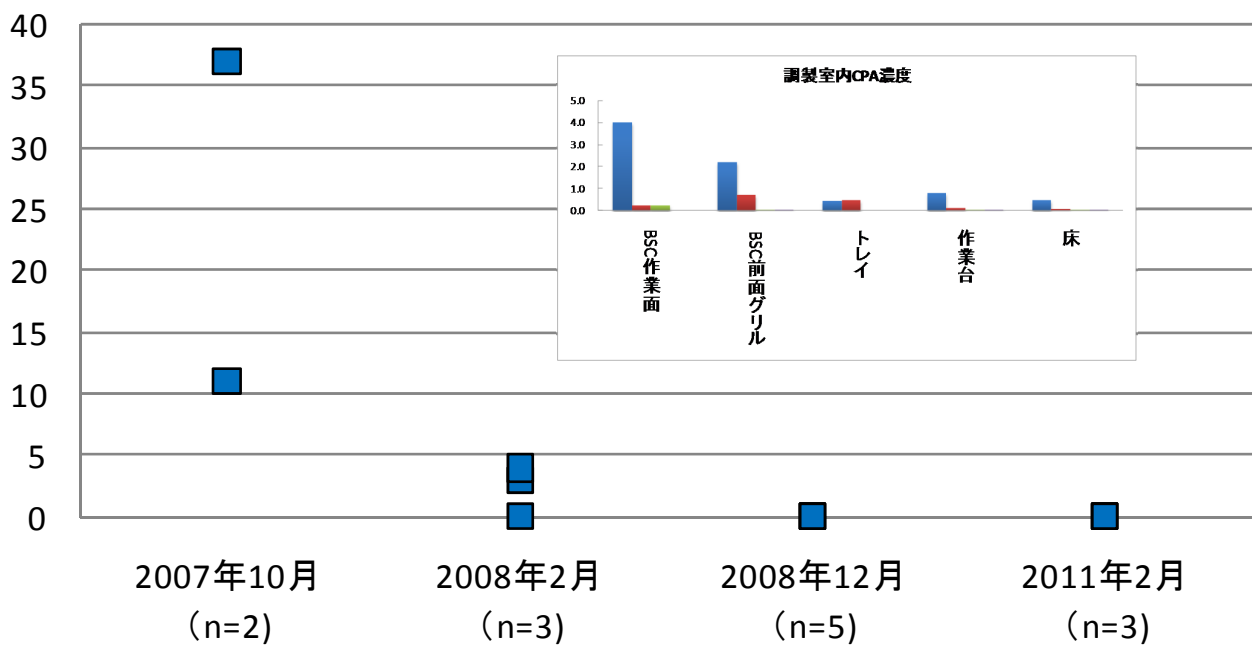


調製室内CPA濃度の推定 (①クローズドシステム導入)

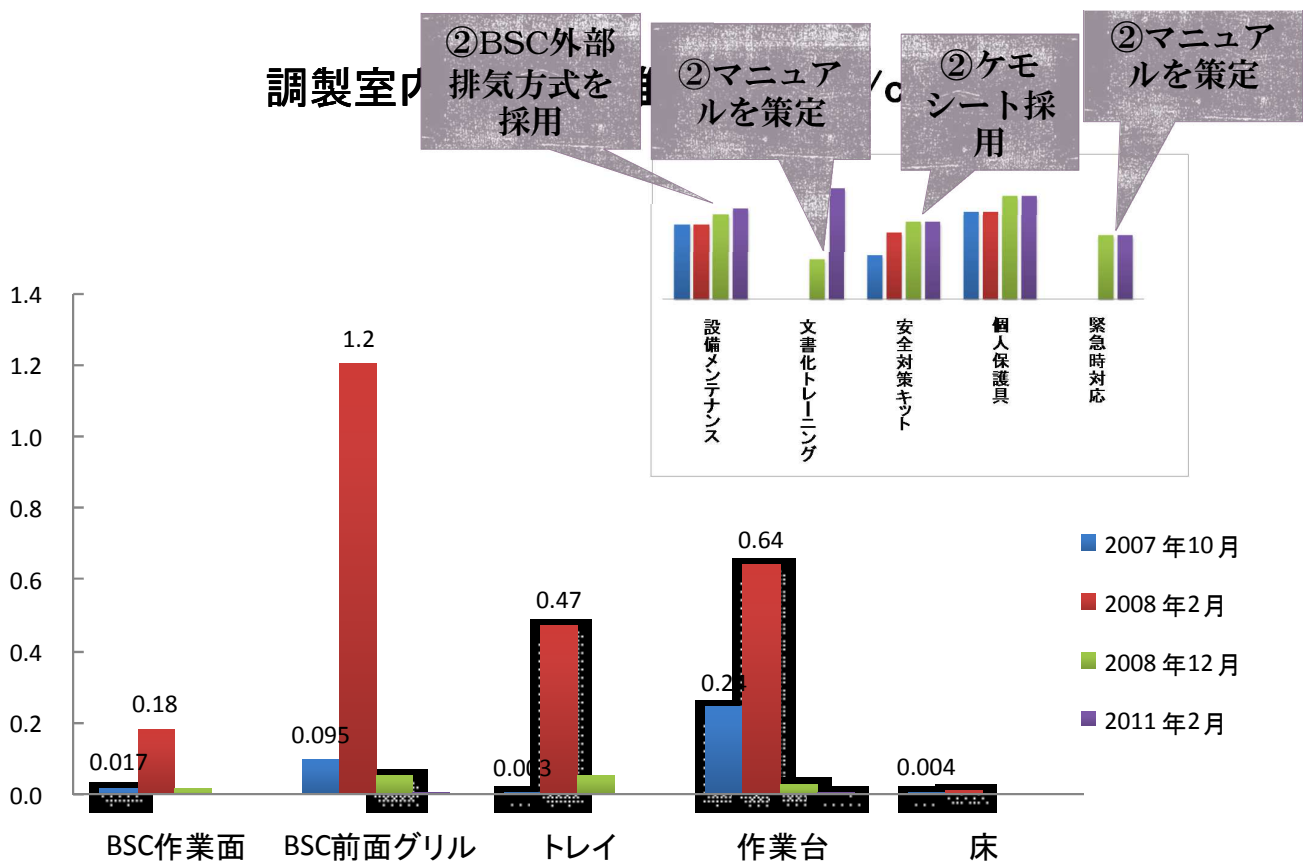
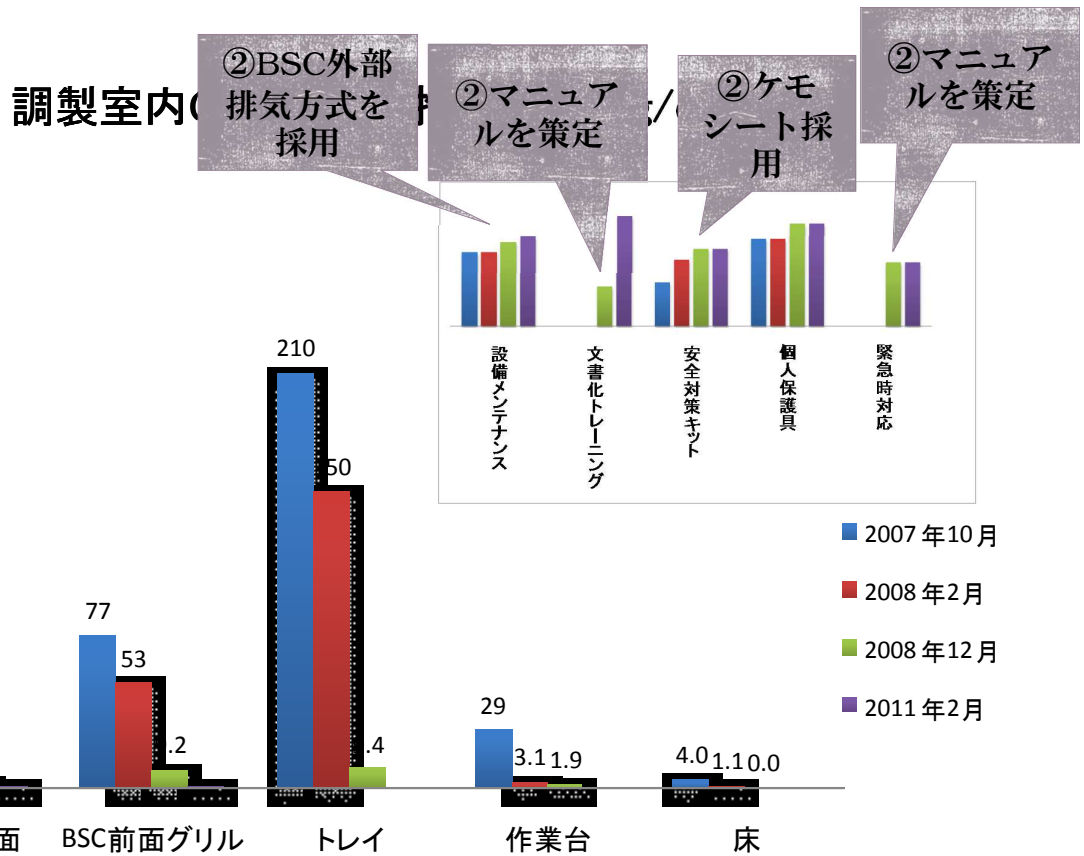


17

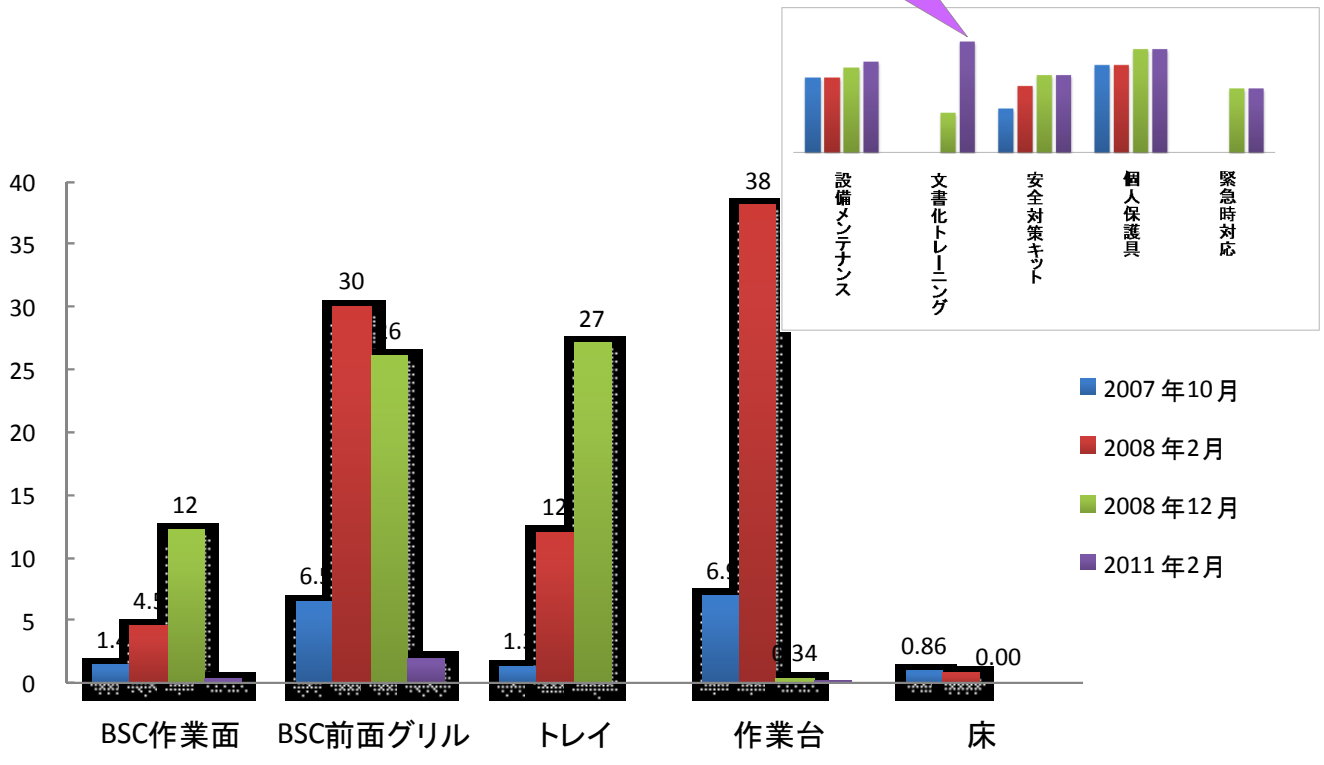
病院A調製担当者の尿中CPA量(単位ng/day)



18

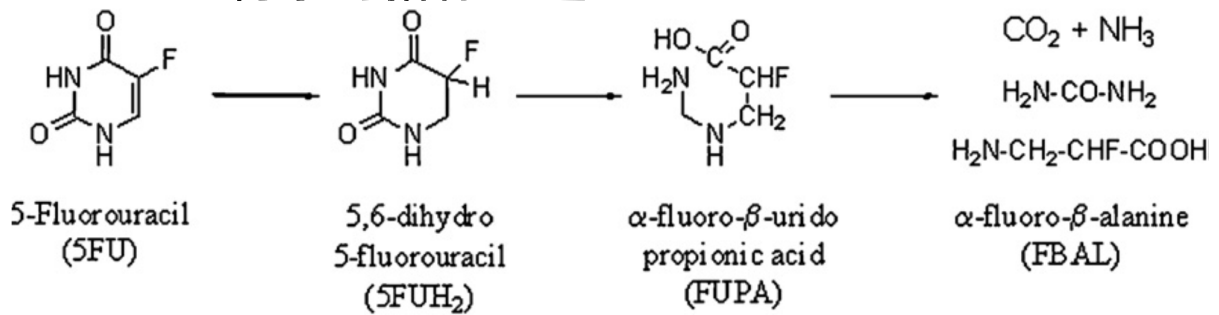


調製室内5FU濃度の推移 (③マニュアルを改良)



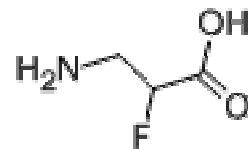
5FUの生物学的指標の選定

Ndaw et al. 2010



5FUの投与量の60~90%が24時間以内にAFBAとして尿中へ排泄される

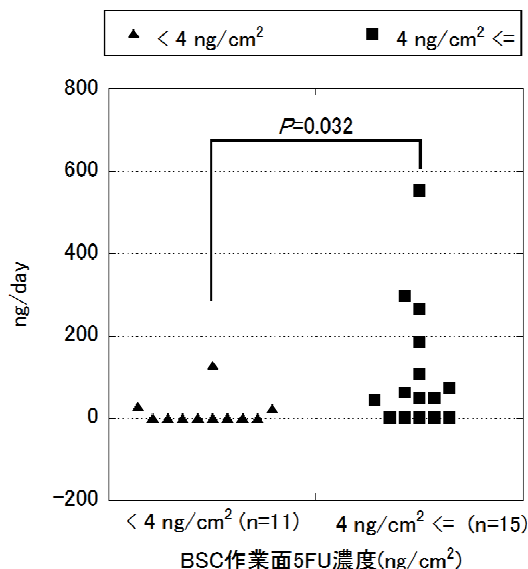
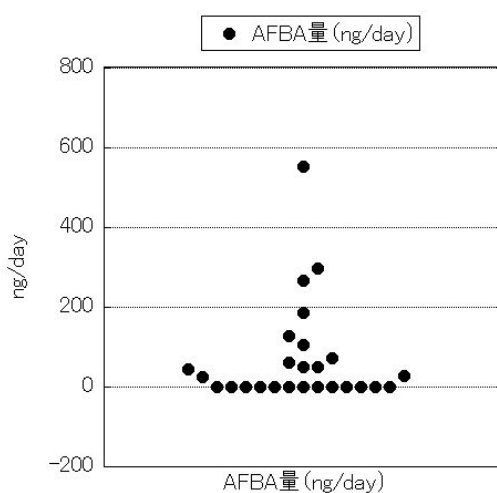
アルファ-フルオロ-ベータ-アラニン (AFBA)



職場の汚染状況の差異による 生体試料中の5FU代謝物排出状況

26名中13名の尿からAFBA が検出された。
平均値は72 (N.D.~554) ng/day

清拭試料中5FU濃度が高い病院の薬剤師の尿中AFBAが有意に高かった ($P=0.032$, マンホイットニーのU検定)



抗がん剤等の取扱いを巡る
国際動向と日本における
行政指導通知の発出と今後の
課題

発がん性等を有する化学物質を含有する抗がん剤等に対するばく露防止対策について

(基安化発0529第2号、平成26年5月29日)

抗がん剤等取扱いを巡る国際動向 法規制・勧告やガイドライン等について

- ✓ E U Directive on protection of workers from risks related to exposure to carcinogens or mutagens at work (89/391/EEC, 2004)
- ✓ NIOSH Alert: Preventing occupational exposure to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings (2004)
- ✓ WHO Laboratory biosafety manual (2004)
- ✓ State of Israel, Medical Administration, Guidelines for prevention of employee exposure to cytotoxic remnants (2004)
- ✓ 米国医療薬剤師会 Guidelines on handling hazardous drugs (2006)
- ✓ 国際癌化学療法薬剤師学会 Standards of practice, safe handling of cytotoxics (2007)
- ✓ 米国癌看護協会 Safe Handling of Hazardous Drugs(2011)
- ✓ Statement of Joint Commission of OSHA and NIOSH (2011)
- ✓ NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings 2012 (2012)
- ✓ 米国ワシントン州、カリフォルニア州ではHazardous drugs の安全な取扱いが州法で義務付けられ、他州にも広がっている (2012~)

発がん性等を有する化学物質を含有する抗がん剤等に対するばく露防止対策について①
(基安化発0529第2号、平成26年5月29日)

- ✓ 医療現場で取り扱われる抗がん剤等においては、シクロホスファミド等発がん性等を有する化学物質が含有されている場合がある。・・・、これらを取り扱う（調剤、投与、廃棄等）薬剤師や看護師等の労働者が意図せず、それらの気化した抗がん剤の吸入ばく露、針刺し、あるいは漏出した抗がん剤への接触による経皮ばく露した場合等に健康障害を発症するおそれがあるため、必要なばく露防止対策を実施する必要がある。

発がん性等を有する化学物質を含有する抗がん剤等に対するばく露防止対策について②
(基安化発0529第2号、平成26年5月29日)

- ① 調製時の吸入ばく露防止対策のために、安全キャビネットを設置
- ② 取扱い時のばく露防止のために、閉鎖式接続器具等(抗がん剤の漏出及び気化並びに針刺しの防止を目的とした器具)を活用
- ③ 取扱い時におけるガウンテクニック(呼吸用保護具、保護衣、保護キャップ、保護メガネ、保護手袋等の着用)を徹底
- ④ 取扱いに係る作業手順(調剤、投与、廃棄等におけるばく露防止対策を考慮した具体的な作業方法)を策定し、関係者へ周知徹底
- ⑤ 取扱い時に吸入ばく露、針刺し、経皮ばく露した際の対処方法を策定し、関係者へ周知徹底

今後の課題

- ✓ 提案されるガイドラインやマニュアルの信頼性や科学的エビデンスは？
- ✓ 抗がん剤取り扱いのリスクとハザードを医療現場でどのように受けとめればよいのか？
- ✓ 病院の機能別、あるいは規模別に一律に対応が可能か？
- ✓ 抗がん剤等取り扱いの規制のあり方は？