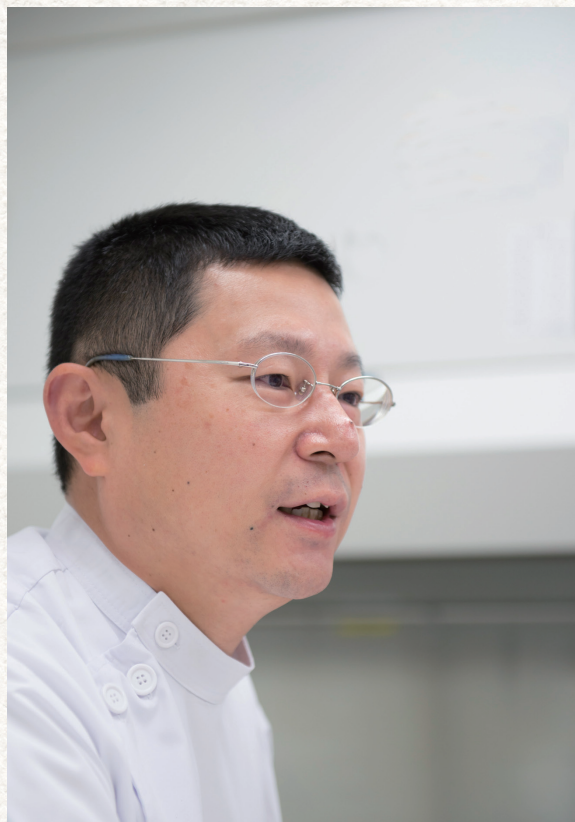


抗がん剤の吸入を防止するために 医療従事者が着用するマスクの性能評価



抗がん剤は、がん細胞を死滅させる作用がある一方で正常な細胞にも影響して副作用をもたらすほか、中には発がん性を有するものがあります。従って、抗がん剤を取り扱う医療従事者に対しても曝露を防ぐ対策が求められています*¹。

昨年5月、静岡がんセンターの佐藤淳也先生*²は、抗がん剤の「吸入曝露」を防ぐためにはマスクの着用が重要であることから、気化することが知られる抗がん剤「シクロホスファミド」の吸入を防ぐマスクの有効性についての研究結果を「日本病院薬剤師会東北ブロック第6回学術大会」で発表されています。

この誌面では、抗がん剤曝露防止対策の状況について佐藤先生にお聞きするとともに、佐藤先生の研究の概要を紹介させていただきます。

*¹ 基安化発0529第1号「発がん性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」(2014年5月29日)

*² 学会発表時は岩手医科大学薬学部 臨床薬剤学講座に所属

佐藤淳也 博士(医学)

静岡県立静岡がんセンター 薬剤部 がん専門薬剤師

佐藤淳也先生は、がん専門薬剤師、緩和薬物療法認定薬剤師としてがん医療の副作用対策などのほか、医療従事者への抗がん剤曝露対策に関する研究でも精力的に研究・発表している

INTERVIEW

シクロホスファミドの健康障害リスクと 曝露対策の現状について

抗がん剤の一つである「シクロホスファミド」は、各種がん治療のKey Drugとして用いられていますが、国際がん研究機関(IARC)による発がん性リスク評価において「グループ1：発がん性がある」とされています。また、がん治療の現場では、シクロホスファミド同様に発がん性をもつ抗がん剤が多数存在しています。つまり、がんを制する薬剤は、一方で発がん物質である場合があります。海外の調査によれば、抗がん剤を取り扱う医療従事者の発がん、月経異常や流産、抜け毛、皮疹、頭痛の発生頻度が高いことなども報告されています。患者に投与される場合より少量ながら長期の抗がん剤曝露の健康被害は、確実に存在すると考えられています。

抗がん剤の曝露経路は、①皮膚の付着や針刺し事故による皮膚吸収、②呼吸による吸入、③手に付着した抗がん剤

あるいは抗がん剤が付着した飲食物の経口摂取などが考えられています。また、汚染源には、調製時の拡散のみならず、投与ルートなど廃棄物から、さらに抗がん剤が投与された患者さんの排泄物が考えられます。特に、シクロホスファミドは、投与された患者さんの尿のみならず便、汗、唾液や吐物、血液などの全ての体液に含まれ、これが拡散すること、そして拡散先で気化する結果、患者さんが行き交うあらゆる場所からそのシクロホスファミドが検出される原因になっています。特に、投与されたシクロホスファミドの多くが、投与後48時間以内に尿とともに排出されます。そして、日本では男性が排尿時に座位で排尿する習慣が少ないため、便器周囲への尿の飛散とともにシクロホスファミドの汚染が生じ、靴底への付着などによる抗がん剤汚染の拡大が懸念されます。実際に、投与患者の自宅トイレでの抗がん剤汚染も報告されています。

現在では、抗がん剤を調製する際には安全キャビネッ

トが導入され、また患者さんに投与される時には閉鎖式調製器具が徐々に普及しています。しかし、それだけでは医療従事者の抗がん剤曝露を完全に無くすることはできません。そのため、厚生労働省からは基安化発0529第1号によって、抗がん剤等を取り扱う際の曝露防止対策の留意事項として個人防護具(personal protective equipment：PPE＝マスク、ガウン、グローブ等)の着用を徹底するほか、「取扱い作業手順」を策定して関係者に周知することなど、対策を総合的に進めることを求めています。

PPEのうち、ガウンやグローブについては、抗がん剤取り扱い専用の製品が市販されています。これらは、抗がん剤耐透過性を有しています。しかし、マスクについては、これまで抗がん剤の取り扱いに特化した製品はなく、その性能評価がないまま既製品が使用されているのが実際です。

曝露防止対策の必要性が高まっている抗がん剤

医療従事者の抗がん剤曝露防止は、欧米では1980年代頃から対策が進められていました。日本でも、抗がん剤を調製する薬剤師の間ではその必要性が早くから知られていたため、抗がん剤の調製をクリーンベンチ内で行うほかガウンテクニックによる個人防護などの対策が行われていました。しかし、医師や看護師、特に中小病院で働く看護師の間にはこの問題は十分に認識されていませんでした。

現在、がんの新患が日本全体で年間80万人を超す時代となり、どの病院でも抗がん剤の調製を迫られる可能性があります。また、国の方針として、患者・家族の希望として、これからは在宅医療が一層進むことが確実視されているため、抗がん剤曝露の危険性は、がん患者さんと生活を共にするご家族にも及ぶことが懸念されています。

抗がん剤曝露対策協議会理事長の「ご挨拶」を要約/抗がん剤曝露対策協議会HP 2017年7月31日現在 (<http://www.anti-exposure.or.jp/salutation.html>)

上記の現状を踏まえて、佐藤淳也先生は抗がん剤の吸入防止に対するマスクの性能評価を行い、その研究成果を日本病院薬剤師会東北ブロック第6回学術大会で発表されましたので、佐藤先生の監修の下でその概要を掲載いたします。

なお、この発表により佐藤先生は、同学術大会で優秀ポスター賞を受賞されました。また、論文として*Journal of Pharmaceutical Health Care and Sciences* 20162:28. DOI: 10.1186/s40780-016-0062-7に掲載されています。

佐藤淳也先生の研究発表の概要

日本病院薬剤師会東北ブロック第6回学術大会（2016年5月21日）

医療従事者の抗がん剤吸入を防止するマスクの性能評価（概要）

■目的

抗がん剤には気化しやすいものがあり、シクロホスファミド（以下、CPAと称す）は代表的な抗がん剤である。気化しやすい抗がん剤は、調製時やスピル（漏えい）時に調製者が曝露する可能性がある。

これらを吸入すると健康被害の恐れがあるため、吸入防止のためにマスクの着用は必要と考えられる一方で、抗がん剤に対するマスクの耐透過性能は明らかではない。そこで、本研究では、気化しやすいとされているCPAを用いて、医療現場で使用されているマスクについて性能の評価を行った。

■比較したマスク

比較したマスクには、形状や活性炭の有無により3種類を用意した。各マスクの詳細を表1に示す。サンプルのうち2種類は不織布製のプリーツタイプのマスクで、活性炭を配合しないサンプルAと活性炭を

表1 評価したマスクのサンプル

Table.1 List of experimented mask			
マスク(形状)	プリーツタイプ	プリーツタイプ	立体タイプ
サンプル名	サンプルA	サンプルB	サンプルC
写真			
素材	・ポリプロピレン（不織布）	・ポリプロピレン、レーヨン（不織布） ・活性炭配合	・ポリエステル、ポリアミド（不織布） ・活性炭配合
厚み	0.2mm	1.0mm	2.9mm
性能試験(*3)	・BFE：99.0% ・PFE：98.8%	・BFE：97.4% ・PFE：なし	・ホルムアルデヒド透過防止試験（試験濃度0.5ppm）：40分 ・キシレン透過防止試験（試験濃度20ppm）：43分
価格	14.08円(枚)	56.78円(枚)	650円(枚)
BFE試験：細菌捕集効率 PFE試験：微粒子捕集効率			

*3 サンプルA、サンプルBは「細菌」および「微粒子」に対する性能試験結果であり、サンプルCは「気化したホルムアルデヒド」に対する性能試験結果

図1 気化したCPAの耐透過性実験

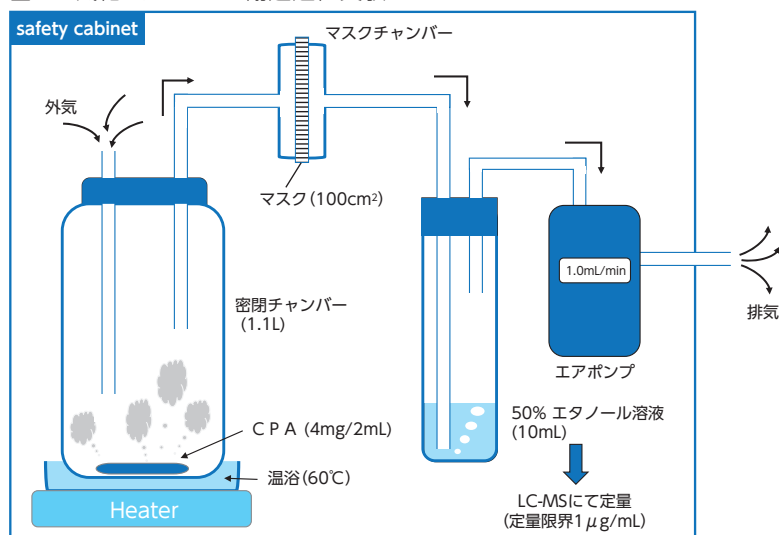
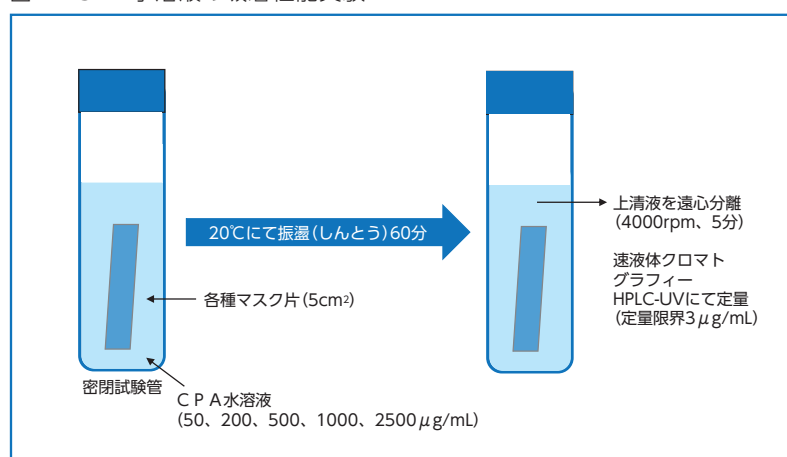


図2 CPA水溶液の吸着性能実験



配合するサンプルBを用意した。もう1種類のサンプルには、立体タイプのマスクで活性炭を配合するサンプルC (マスケーMD; 興研(株))を用意した(写真1)。

写真1 サンプルC (防臭マスクマスケーMD)



気化したホルムアルデヒドなどの防臭効果があり、病理部などで使用されているマスク

■測定方法

測定1. 気化したCPAの耐透過性実験

蒸留水でCPAを4mg/2mLの濃度に調製し、それを1.1Lの密閉チャンバー内へ滴下した。各マスクは、100cm²の面積に調整してマスクチャンバーに取付けた。CPAは60℃で気化させてマスクチャンバーに通気させ、通気後のエアを50%エタノール溶液に回収した。その回収溶液を、高速液体クロマトグラフィー質量分析器(LC-MS)を用いて定量した(図1)。

測定2. CPA水溶液の吸着性能実験

活性炭マスクによるCPA耐透過性が活性炭によるCPA吸着能に起因するのか検証するため、CPA水溶液にマスク片を浸漬させ、CPA濃度の変化を検討した。

CPAを5種類の濃度(50、200、500、1000、2500µg/mL)の水溶液に調製した。

各マスクを5cm²の面積に調整し、20℃のCPA水溶液に入れて毎分180回の速度で振盪(しんとう)し、60分間浸漬させた。その上清液を遠心分離して、高速液体クロマトグラフィー紫外吸光度計(HPLC-UV)にて定量した(図2)。

■結果および考察

測定1の、気化したCPAの耐透過性実験の結果を図3に示す。測定1のCPAの耐透過性実験では、プリーツタイプのマスクは気化したCPAが透過し、その割合はサンプルA(活性炭なし)の方がサンプルB(活性炭入り)よりも大きかった。一方、サンプルC(マスケーMD)のCPAの値は定量限界以下であったことから、サンプルC(マスケーMD)のマスクは気化する抗がん剤の吸入防止に有効であると思われる。

図3 気化したCPAの耐透過性実験の結果

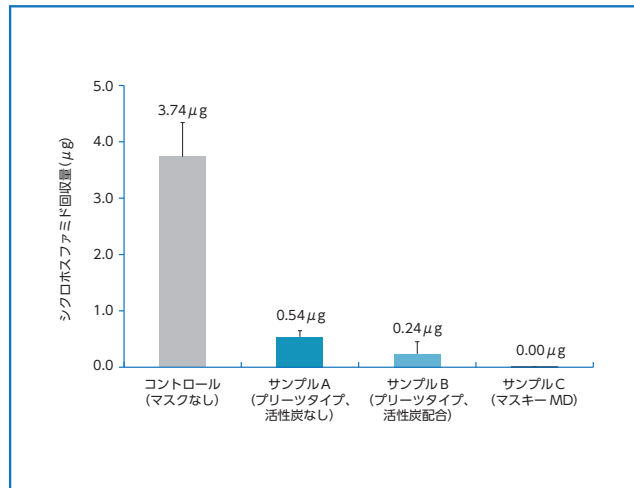
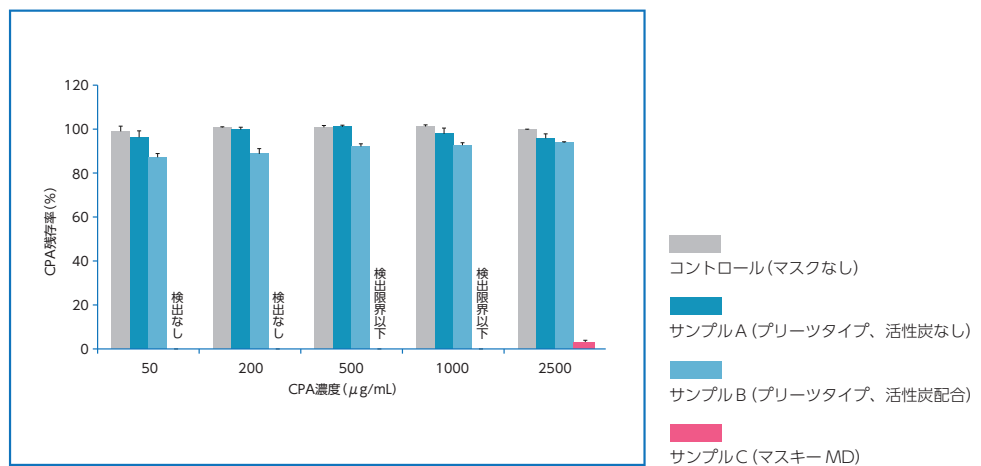


図4 CPA水溶液の吸着性能実験の結果



測定2のマスクのCPA水溶液の吸着性能実験の結果を図4に示す。測定2のCPA水溶液の吸着性能実験では、サンプルC (マスキー MD) だけが50μg/mLから1,000μg/mLまでの4段階の濃度で「検出なし」または「定量限界以下」となり、2,500μg/mLの濃度のときにわず

かに検出される結果だった。そのことから、サンプルC (マスキー MD) のマスクはCPAの吸着能力が高く、その要素である吸着容量が大きい素材をフィルタに用いていることが、測定1のCPAの耐透過性実験の結果である「定量限界以下」につながっているものと思われる。

今回の測定は、実験的条件下で行った測定方法であるため、今後は実際のヒトの空気吸入量・吸入速度などを測定の条件に用いるとともに、他の抗がん剤で検証すること、および実臨床での使用による曝露量 (尿中抗がん剤など) を検証する必要があると考える。

研究発表の概要はここまで

佐藤先生のコメント (今後の取り組みについて)

今回の研究では、マスクのフィルタ自体の性能評価を行いました。活性炭を含むマスキーMDが極めて高い耐透過性能を示しました。しかし、抗がん剤の吸入曝露を防ぐ目的で使用するマスクにとって必要な要件は「フィルタ性能」と「フィット性」です。フィルタ性能が良くても、しっかりマスクが顔にフィットしなければ、頬や顎、鼻とマスク間に隙間ができて、フィルタ透過を回避して気化した抗がん剤を吸入してしまうからです。その点で、検討したマスキーMDのフィット性は、他マスクに比べ良好に思われますが、

今後の検証が必要です。

今回の研究は、気化した抗がん剤の吸入を活性炭マスクが防止できる可能性を示した世界初の取り組みです。今後、マスキーMDを用いて実際の医療従事者の抗がん剤曝露が減少するののかについても興味深い検討課題です。このようなEvidenceを積み上げ、フィルタ性能とフィット性を合わせた総合的な呼吸器系の曝露防止対策に役立つ研究に展開し、がん医療において医療従事者が安心して働ける環境づくりに貢献したいと考えています。