

赤外線観察カメラシステムを用いた抗がん剤曝露回避対策の検討

小倉 知子¹⁾, 田崎 亜希子¹⁾, 赤尾 景子¹⁾ 木村 由梨¹⁾ 須藤 正朝²⁾ 阪中 美紀²⁾
藪田 直希²⁾ 若杉 吉宣²⁾ 森井 博朗²⁾ 園田 文乃³⁾ 河合 由紀⁴⁾ 目片 英治⁴⁾

1) 滋賀医科大学 看護部

2) 滋賀医科大学 薬剤部

3) 滋賀医科大学 消化器内科

4) 滋賀医科大学 腫瘍センター

Examination of anticancer agent revelation evasion measures using the infrared observation camera system

Tomoko OGURA¹⁾, Akiko TASAKI¹⁾, Keiko AKAO¹⁾, Yuri KIMURA¹⁾, Masatomo SUDOU²⁾, Miki SAKANAKA²⁾, Naoki YABUTA²⁾, Yoshinori WAKASUGI²⁾, Hiroaki MORII²⁾, Ayano SONODA³⁾, Yuki KAWAI⁴⁾ and Eiji MEKATA⁴⁾

1)Nursing, Shiga University of Medical Science

2)Pharmacy, Shiga University of Medical Science

3)Division of Gastroenterology, Shiga University of Medical Science

4)Cancer Center, Shiga University of Medical Science

Abstract People involved in chemotherapy need to offer certain safely standard treatment. On the other hand, we understand the risk of the anticancer agent enough, and it is necessary to protect us ourselves from occupational exposure. It was intended to visualize the polluted situation by an anticancer agent. We made the inspection model to observe the exposure situation of anticancer agent. We set 3 scenes afterwards to observe the exposure situation. The scenes were changing the bottle to another bottle, removing the needle and connecting to the portable continuous infusion pump. Pollution was confirmed to a needle at the time of the substitution, the rubber stopper part of the bottle, an adhesive plaster of a pinprick site. As for us, there was the need to avoid the removing and inserting of the needle that pricked into the anticancer agent bottle to lower the risk of the exposure. Furthermore, we need to perform saline washing of the drip system before removing the needle. So we should replace the anticancer agent route into a saline solution. In addition, the ICG reagent is a clinical medicine used on the site widely and can expect wide application in future.

Keyword occupational exposure, anticancer agent, Photodynamic Eye, Indocyanine Green

はじめに

抗がん剤を扱う医療者の職業性曝露の実態が1990年代よりメソトレキセート¹⁾や5FU²⁾の薬物において報告されるようになってきた。我が国においても医療従事者に対する健康リスクが報告されるようになってきている³⁾。米国では、労働安全衛生局(OSHA)のガイドライン⁴⁾の遵守が法的に規制されている。日本でも薬剤師を中心に調剤に関するガイドラインが作られている⁵⁾。一方、実際に投与管理を行い、患者と密に関わる看護師については、米国がん看護学会(ONS)ガイドラインが出版され、我が国においても調査報告されているが⁶⁾、国内ではいまだに統一された見解はなく、各施設で独自に対応しているのが現状である。

当院の化学療法室では、職業性曝露を防ぐための当院独自のがん化学療法マニュアル(ONSガイドラインに準じる)を作成している。しかし実際には抗がん剤を扱う過程において曝露のリスクを感じる事が少なくない。そこで我々は、Indocyanine Green 試薬(以下 ICG)を用いた抗がん剤曝露検証モデルを作成し、投与管理における汚染状況を可視化し、曝露予防に有効と考えられる対策を検討することとした。

目的

ICGを用いた抗がん剤曝露検証モデルを作成し、化学療法室で看護師が行う抗がん剤投与管理行動の中で、実際の抗がん剤汚染状況を明らかにし、曝露対策を考察する。

研究方法

抗がん剤により汚染された状況を再現し可視化するため、ICGを用いた抗がん剤曝露検証モデルを作成した。ICGの希釈液にアルブミンを混合し、赤外線観察カメラシステム(Photodynamic Eye: PDE 浜松ホトニクス株式会社)下で曝露状況を観察しうる最適濃度を設定した。

看護師が行う抗がん剤投与管理過程を再現し、各過程での資材や環境のICGによる汚染状況を観察した。化学療法室に所属する看護師6名に聞き取り調査を行い、日々の業務において看護師自身の曝露リスクが高いと考えられる場面を抽出した。同様の6名に抗がん剤投与管理のシミュレーションを行ってもらい、シミュレーション場面毎の汚染状況を写真と動画、PDEで撮影した。実際の針の留置には、採血・静脈シュミレーター“シンジヨーII”(京都化学株式会社)を用いた。

結果

1, ICG 試薬を用いた抗がん剤曝露検証モデルの作成について

ICG 試薬の濃度設定: 5×10^{-2} mg/ml ICG 試薬生理食塩

水溶液 100ml に、25%アルブミン 1ml を混注し調製した。段階的に希釈し 5×10^{-4} mg/ml、 5×10^{-6} mg/ml、 5×10^{-8} mg/ml のボトルを作成した。本研究では抗がん剤ボトルモデルとして、肉眼的に確認しにくく(図1)且つPDE下の観察が容易である(図2) 5×10^{-4} mg/ml に調整したボトルを用いた。PDEによる観察は、手元の作業が可能な程度の遮光条件で行った。

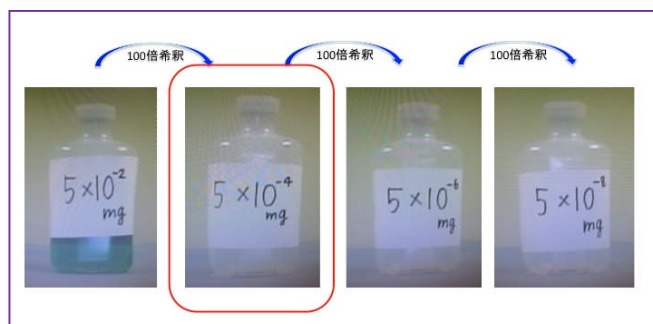


図1 肉眼下の観察

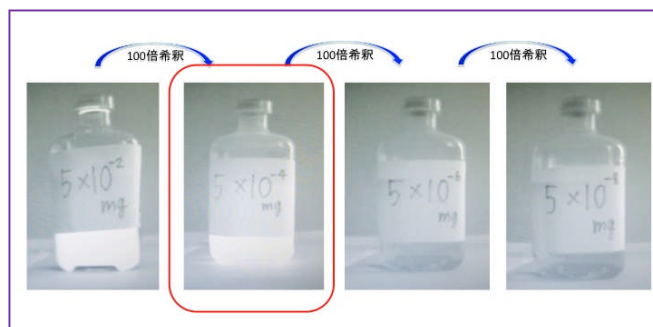


図2 PDE 下の観察

2, 曝露リスクが高いと想定された状況

看護師6名への聞き取り調査の結果、当室で曝露リスクが高い状況として挙げられたのは、抗がん剤の入った輸液ボトル交換時、投与管理終了後の血管内留置針抜針時、携帯型持続点滴注入ポンプへのルートの付け替え時であった。

3, 抗がん剤投与管理中の汚染状況について

輸液ボトル交換時: ボトルモデルから生理食塩水へのびん針の差し替えを行なった。手順は院内がん化学療法マニュアルに準じた。汚染された部位は、ボトルモデルに刺していたびん針、ボトルモデルのゴム栓のびん針を抜いた穴、差し替えた生理食塩水ボトルのゴム栓の針穴の3か所であった(図3)。



図3 ゴム栓の針穴

続いて抗がん剤ボトルからびん針を抜針する時

に、床への抗がん剤溶液の漏出を経験した看護師が多かったことから、床に ICG 溶液を数滴落とし、当室での対処方法である乾いた紙ウェスでの拭き取りを行った。拭き取り後の床は、肉眼的には溶液が消失したように見えたが、PDE で確認すると ICG が残存しており除染できていなかった。

1, 投与終了後の抜針時:

抜針後の針の処理は、看護師ごとに手順の差が認められた。その手順は、抜針した留置針外筒を破棄用のビニール袋に直接入れる方法 (6人中1人)、留置針外筒を絆創膏の包装紙や留置針を固定していた固定用滅菌フィルムドレッシング剤等で包む方法 (6人中3人)、着けていた手袋を外し留置針の針先を包む方法 (6人中2人) などの3通りであった。しかし留置針の針入部を絆創膏で覆いながら、抜針するという手技は共通していた。それぞれの方法で6名が1回ずつ実施した結果、汚染が見られたのは、抜針と同時に抜針部位に貼用した絆創膏のみであった。

2, 携帯型持続点滴注入ポンプへの付け替え時:

携帯型持続注入ポンプへの付け替え方法について、当院の院内がん化学療法マニュアルには記載がない。付け替え時の手順として各看護師に共通していたのは、接続部をはずす前に患者側のルートクランプと輸液ルートのクレンメをしっかりと止めること、速やかに取り外した輸液ルート側の接続部にキャップをすることであった。クレンメを止める際、ルート内圧を下げるため、輸液ルートのクレンメを先に止めていた。付け替え時、接続部の下にロールシーツを敷くなどの対策を行っていたのは6人中4人であった。手袋、接続したルート、患者周辺への汚染が予測されたが、実際にこれらの箇所には汚染は認められなかった。

3, 想定場面以外で確認された汚染:

想定された場面以外で確認された汚染部位は、投与前の調剤時にできたボトルゴム栓部分の針穴であった。この針穴の汚染は調剤後アルコール綿で拭き取りされているにも関わらず、残存していた。

4, 汚染した手袋からの汚染拡大状況

投与管理過程で手袋が汚染された状況を想定し、汚染した手袋でトレイに触れてみた。肉眼的には汚染は見られなかったが、PDE 下ではトレイと汚染手袋の接触面に汚染が確認された(図4)。

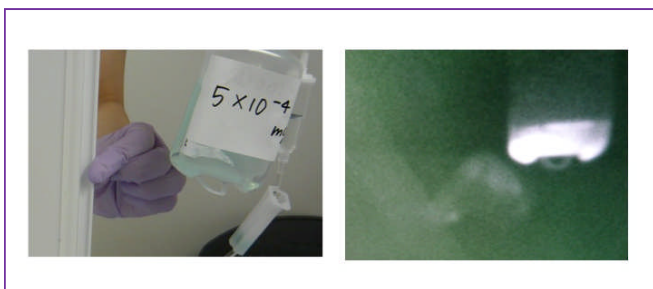


図4 トレイと汚染手袋

考察

近年、化学療法は外来が中心となり、外来化学療法室の治療件数は増加の一途である。私たちは確実安全に標準治療を提供する必要がある一方、抗がん剤の危険性を十分に理解し、職業性曝露から自らを守る必要がある。

照井らは、抗がん剤曝露の可能性のある看護業務として①ミキシング時、②プライミング時、③輸液バック交換時、④投与終了後のライン抜去時の4つをあげている⁷⁾。

当室では、抗がん剤のミキシングおよび抗がん剤ボトルのプライミングは、薬剤師により安全キャビネット内で実施され、また本管のプライミングは生理食塩水で行われている。よって看護師の外来化学療法室内での抗がん剤曝露は、プライミング後のタイミングから検討した。

今回の研究の中で、確認された汚染部位は、ボトルしゅうに刺していたびん針、びん針を抜いたあとのボトルのゴム栓の針穴、差し替えた後の生理食塩水のゴム栓の針穴、血管内留置針抜針後に貼付する絆創膏であった。

調剤後のボトルのゴム栓部分、アルコール綿で拭き取ったあとの針穴は、ほぼ100%汚染されているという調査結果もあり⁸⁾、抗がん剤の入った輸液ボトルのゴム栓は全て汚染されていることを前提に取り扱う必要がある。ボトル交換は、顔より下での作業と注入口を上に向けた状態でのびん針の抜き差しを徹底しているため、汚染がゴム栓とびん針のみに限定されたと考える。

さらに汚染を縮小させるためには、抗がん剤ボトルに刺した針の抜き差しを避ける必要がある。ONSガイドラインでは、びん針の差し替えを基本的に禁止しているが、現状当院では差し替えを行っている。照井は、曝露予防のためのルート回路システムを作成し、その効果を示しているが⁹⁾、三方活栓が使用されているなど当院の実情には合わない部分が多かった。当院の実情に合う対策として、びん針の抜き差しを避けるために、メインルートを生理食塩水にして、側管ルートに抗がん剤をつないで投与するという方法が考えられた。

抗がん剤モデル投与後の抜針部に貼付した絆創膏に汚染を認めたが、看護師の手袋への汚染は観察されなかった。アルコール成分を含む消毒綿を抜針時に使用した場合は抗がん剤がアルコールと共に揮発し、看護師が吸入する可能性があるため、当室で行っている抜針時の絆創膏の使用は適切であると考えられる。しかし、絆創膏自体が抗がん剤に汚染されるため、廃棄の際に対処が必要である。生理食塩水洗浄した場合のライン末端部の汚染は0%であったが、生理食塩水洗浄をしなかった場合は100%であったと報告されており⁹⁾、生理食塩水洗浄せずに抜針した場合、曝露の可能性は非常に高いと考えら

れる。また、石井は、看護師の誤った知識やヒューマンエラーにより生食洗浄をしないでラインを抜去した場合、漏出反応が起こるとしている¹⁰⁾。当室では、静脈炎予防やポートの閉塞予防として、特にピシカントの投与後には生理食塩水洗浄を既に実施している。当室で現行行われている抜針手技で、看護師への曝露は認められなかったが、患者の安全も考慮し、ピシカント以外の抗がん剤でも同様に抜針前のルート内洗浄を行う必要があると考えた。

今回の結果では、携帯型持続注入ポンプ付け替え時には汚染が認められなかったが、実際には付け替え時に漏出を経験することも少なくない。この場合にも接続部の取り外し前にルート内を生理食塩水洗浄するという対策が有効と考えられた。

汚染手袋で触れたトレイや、汚染手袋を外した後の素手に、二次汚染が容易に生じることが確認された。またスピル時に紙ウエスで拭き取った後の床でも汚染が確認されたことから、肉眼的に見えない汚染が医療者によって拡大している可能性が明らかになった。曝露の拡大を起こさないためには、一次汚染を防ぐことが唯一の対策と考えられた。

今回の研究結果から、一動作一手袋や一動作一手洗い、抗がん剤ボトルとその他の物品を区別した取り扱い、床への漏出時の無毒化剤を使用しての拭き取り等、基本的な手技を遵守する必要性が再確認された。

今回の研究は、抗がん剤の投与管理行動の各過程における曝露の危険性を ICG 試薬と PDE を用いた新しい抗がん剤曝露検証モデルを作成、視覚的に明確化し、職業性曝露を予防することを目的とした。

これまでも静注が可能な薬物を用いた抗がん剤調整時の曝露予防方法の報告はされているが⁸⁾⁹⁾¹¹⁾、今回私たちは乳腺のセンチネルリンパ節生検¹²⁾において幅広くに利用されている ICG 試薬を使用した。抗がん剤は手術や血管造影中に使用されることも多く、生体内に投与が可能な薬剤を用いた曝露評価システムは大変重要となる。当院においては手術中に腹腔内に抗がん剤を投与することがあり、その際の抗がん剤曝露状況の把握に有効となってくる。ICG 試薬の濃度設定は「肉眼的に確認しにくく且つ PDE 下の観察が容易」とする条件で、0.5 μg/ml の濃度設定とした。肉眼的感度と PDE 下観察の感度について明確に記載した文献は見当たらなかったが、10 倍から 100 倍程度の濃度勾配で PDE を用いて観察している研究が報告されている¹³⁾。

過去に報告されている曝露研究は手技をマスターするための補助手段であったが、実際に投与が可能である薬物を用いることにより研究のみならず、治療現場において曝露状況を確認しながら評価できることのメリットは計り知れない。今後幅広い応用が期待される。

研究の限界と今後の課題

今回の研究では各手技は 1 回ずつのみ行われており、十分に現状を反映したものではなかった可能性がある。しかしながら、当院の実情に合わせたより安全な投与管理に向けた対策についての示唆が得られた。今後は、今回と異なった場面を想定して研究を継続したい。

文献

- [1] Sessink PJ, Timmersmans JL, Anzion RB, Bos RP. : Biological and environmental monitoring of occupational exposure of pharmaceutical plant workers to methotrexate *Int Arch Occup Environ Health* 65-401-40)7, 1994
- [2] Sessink PJ, Timmersmans JL, Anzion RB, Bos RP. :Assessment of occupational exposure of pharmaceutical plant workers to 5-fluorouracil. Determination of alpha-fluoro-beta-alanine in urine *J Occup Med.* 36(1):79-83, 1994
- [3] 富岡公子, 熊谷信二: 抗がん剤を取り扱う医療従事者の健康リスク, 産衛誌, 47, 195-203, 2005
- [4] Yodaiken RE, Bennett D. OSHA Work-practice guideline for personnel dealing with cytotoxic (antineoplastic) drugs. *Occupational safety and Health administration. Am J Hosp Pharm* 1986 ; 43(5):1193-1204
- [5] 社団法人日本病院薬剤師会監: 注射剤・抗がん剤無菌調製ガイドライン, 薬事日報社, 東京, pp45-79, 2008
- [6] 小林弘子, 猪狩有紀恵, 他: 院内における抗癌剤汚染拡大調査と汚染拡大防止策, 通信医学, 63 (2), 41-45, 2011
- [7] 照井健太郎: 抗がん薬の安全な取り扱い, 当院における取り組み月刊ナーシング, 30(6), 137-140, 2010
- [8] 中尾将彦, 他: 蛍光指示薬を用いた注射用抗がん剤調製時の曝露に対する低減化への取り組み, 日病薬誌, 45, 255-258, 2009
- [9] 照井健太郎, 岡嶋弘子, 加藤総介ほか: 看護師が行う抗がん薬投与における問題点—蛍光眼底造影剤による可視化を利用して—, 癌と化学療法, 37 (10), 1931-1935, 2010
- [10] 石井範子: 看護師のための抗がん剤取り扱いマニュアル, ゆう書房, 東京, pp22-23, 2007
- [11] 照井健太郎, 岡嶋弘子, 中島保明: 抗癌剤投与管理システムの安全性の評価, 蛍光眼底造影剤による可視化を利用して, 癌と化学療法, 38 (9), 1483-1487, 2011
- [12] Abe H, Mori T, Umeda T, et al: Indocyanine green fluorescence imaging system for sentinel lymph node biopsies in early breast cancer patients *Surg Today* 41:197-202, 2011

- [13] Fernandez-Fernandez A, Manchanda R, Lei T, et al: Comparative study of the optical and heat generation properties of IR820 and indocyanine green. Mol Imaging 11(2):99-11, 2012

和文抄録

抗がん剤投与に携わる際、医療従事者は确实安全な標準治療を提供する一方、自らの抗がん剤曝露の危険性を十分に理解し、職業性曝露を防ぐことを認識する必要がある。看護師が管理する抗がん剤投与の各過程の曝露リスクを評価するため、曝露につながる想定される場面を設定し、抗がん剤モデルとして Indocyanine Green 試薬（以下 ICG）を用い、ICG による資材や環境の汚染状況を赤外線観察カメラシステム（Photodynamic Eye:PDE）を用いて可視化して観察した。当院での看護師の抗がん剤曝露リスクの高い場面として、輸液ボトル交換時、血管内留置針抜去時、携帯型持続注入ポンプへのルート付け替え時の3場面を設定した。資材の汚染は、ボトル交換時のびん針やボトルのゴム栓部位、留置針抜去後に皮膚に貼付した絆創膏にみられた。このことより抗がん剤に直接接触した針部分からの曝露リスクが高いと考えられ。リスクを下げるためには、抜針前にルート内を生理食塩水で洗浄することが有効と考えられた。ICG 試薬は広く臨床の現場で使用されており、生体内投与による有害事象の懸念がなく、今後抗がん剤曝露の研究への応用が期待できる薬剤である。