2009年12月24日発行

公衛研ニュース

大阪府立公衆衛生研究所

No 42
平成21年12月

もくじ

■ 医療従事者における抗がん剤の職業的曝露について 1
■ 特定原材料「えび」および「かに」の検査を開始します 3

医療従事者における抗がん剤の職業的曝露について

悪性腫瘍の治療に用いられている抗がん剤は、患者さんにとってなくてはならないものです。抗がん剤の多くは、細胞内の遺伝子を障害する、あるいは細胞分裂を阻害することによりがん細胞に対して効力を発揮しますが、がん細胞だけでなく一部の正常細胞にも影響を及ぼします。抗がん剤を取り扱っている医療従事者は、抗がん剤を職業的に被曝する危険性があります。近年、医療従事者の間で抗がん剤の職業被曝に対する関心が高まっていますが、これまで国内の事例で報告されているものはごく少数であり、まだまだ実態が不明のままです。

1．汚染状況および曝露状況に関する実態調査

日本病院薬剤師会は、抗がん剤取り扱いに関するガイドラインを1991年に策定した後、2005年、'07年および'09年に改定を行っていますが、病院ごとに抗がん剤の取り扱う職場環境は異なっているのが現状です。私達は大阪府内の3病院（A～C）に設置された抗がん剤調製室の抗がん剤濃度および薬剤師の抗がん剤曝露量を測定し、薬剤取り扱い方法と職場環境汚染との関連を調べました。

まず、以下の4項目を測定しました。

① 抗がん剤調製室内の抗がん剤濃度
② 調製室内の安全キャビネットの拭き取り液中の抗がん剤濃度
③ 調製室内のエアコンのフィルタに付着したホコリ中の抗がん剤濃度
④ 抗がん剤を調製する薬剤師（A病院…5名、B病院…2名、C病院…2名）の1日尿中に含まれる抗がん剤量

測定対象薬剤としては、病院で多く取り扱われているシクロホスファミド（CPA）、フルオロウラシル（5FU）、ゲムシタビン（GEM）および白金製剤（Pt）を選択しま

表１　病院内抗がん剤調製室における抗がん剤濃度測定結果

	病院A				病院B				病院C			
	CPA	5FU	GEM	Pt	CPA	5FU	GEM	Pt	CPA	5FU	GEM	Pt
安全キャビネット作業面（ng/cm^2）	0.22	12.1	2.5	0.014	0.18	43	1.7	0.20	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
安全キャビネット内空気中濃度（ng/m^3）	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	42	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
調製室内空気中濃度（ng/m^3）	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.
エアコンフィルタ付着量（ng）	5.6	4,600	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.	N.D.

N.D.　検出されなかった

した。

その結果（表1）、病院Aでは安全キャビネット作業面から4種類すべてとエアコンフィルタのほこりからCPAおよび5FUが検出されました。エアコンは自動運転ではなく、フィルタの交換も2年間行われていなかったため量的なことは言えませんが、調製時に漏れた抗がん剤が空気中のほこりに付着して室内を漂っている可能性が示唆されました。病院Bでは、安全キャビネット作業面から4種類の抗がん剤すべてと安全キャビネット内の空気試料からPtが検出されました。また、調製者1名の1日尿からCPAが11 ng/日検出されました。一方、病院Cの空気、安全キャビネット作業面、エアコンフィルタ拭き取りおよび薬剤師の尿試料から薬剤は検出されませんでした。

そこで、汚染が少なかった病院Cと汚染が見られた病院AおよびBとの抗がん剤取り扱い状況の違いを調べました。病院Cの薬剤取扱量は、病院A、Bの約2分の1から4分の1と少ない量でした。病院A、Bは安全キャビネット内を、消毒用アルコールのみで清掃していたのに対して、病院Cでは毎日の清掃で消毒用アルコールによる清拭の前に水拭きを2回行い、さらに週末の清掃には0.03M水酸化ナトリウム液による清拭を行っていました。

このように、調製室内の抗がん剤汚染は薬剤の取扱量と安全キャビネットなど調製室内の設備の清掃方法に影響されていることがわかりました。

２．薬剤部内での抗がん剤汚染について

抗がん剤による汚染がどこまで広がっているのかを把握するために、病院薬剤部内に抗がん剤調製室を設置している病院の薬剤部内全域を対象に、抗がん剤の拡散状況を調べました。まず、事前に薬剤部職員にアンケート調査を行い、抗がん剤の汚染が心配された備品等を中心にサンプリングし、CPA、5FU、GEMおよびPtについて分析しました。（なお、調製室に持ち込まれた抗がん剤は、安全キャビネット内で調製された後、調製室の外部にある調剤室で最終監査を受け、外来化学療法室もしくは病棟に運搬されていました。）

その結果、調製室入り口ドアノブ、調製室入り口床、調製室へ搬入する箱、注射剤調剤用ワゴン、調製済み注射剤監査用ワゴン、搬出用ドアノブ、一般剤調剤台、職員用トイレ床、食事用テーブル、職員用机およびベッドから1種類以上、抗がん剤が検出されました。通常、薬剤を保管していないテーブルなどから抗がん剤が検出されたことから、薬剤師の衣類などに付着した抗がん剤が薬局内で拡散したことが示唆されました。

３．まとめ

今回の調査から、抗がん剤汚染は、調製室のみならず薬局内全体に広がっていることがわかりました。抗がん剤の汚染量はその取扱量に深く関連しており、汚染を減らすためには調製室内の安全キャビネットなどの設備を適切な方法で清掃することが必要だと考えます。なによりも病院薬局は有害な化学物質を取り扱う職場であることを再認識する必要があるのではないでしょうか。

今後も医療現場の方と共同で、安全に抗がん剤を取り扱えるような職場環境を構築するために調査研究を継続して行きたいと思います。

衛生化学部生活環境課　吉田 仁

特定原材料「えび」および「かに」の検査を開始します

アレルギー症状を引き起こす原因物質はアレルゲンと呼ばれ、食品、花粉、ダニなどに含まれることが広く知られています。食品のうち、卵、そば、落花生、乳、小麦の5品目は、摂取量や症例数、症例の重篤度などを基に特定原材料として指定され、食品での表示が義務付けられています。既に当所では、上記5品目の特定原材料について検査をそれぞれ実施してきました。

1．特定原材料に指定された「えび」と「かに」

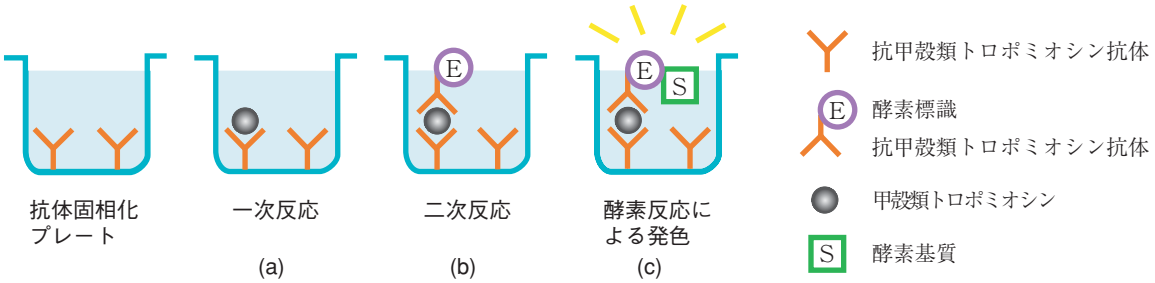
日本では、魚介類の摂取量が多く、タンパク質源の約40％は魚介類に依存しています。2005年の厚生労働科学研究報告書によると、魚介類の一部である甲殻類はアレルギー原因食品として、全年齢では6％（第4位）、20歳以上では18％（第1位）を占めました。特に、重篤なアレルギー症状の誘発頻度に着目すると、甲殻類の「えび」では前述の特定原材料5品目に次いで誘発頻度が高いとされています。一方、甲殻類の「かに」は「えび」と比較して誘発頻度が低いとされていますが、「えび」に反応する患者は「かに」に対して交差反応を示すことが報告されました[1)]。すなわち、「かに」においても重篤なアレルギー症状を誘発する可能性が高いと考えられます。

このように、アレルギー原因食材としての「えび」と「かに」の重要性は以前から認知されており、表示の義務化について検討されてきました。しかしながら、法的規制（表示義務化）の前提条件となる正確な検査方法の開発や検証が困難であったため、特定原材料への指定が遅れていました。このうち、技術的な問題に関しては、ELISA*1およびPCR*2を利用した検査方法の確立により克服されました。また、規制運用上の問題に関しては、有識者による審議会で解決策が提示され、「えび」および「かに」の特定原材料指定を「望ましい」とする公式見解が2008年4月に報告されました。

以上の経緯から、甲殻類の「えび」および「かに」は2008年6月に特定原材料として指定され、食品への表示が義務化されました（表示義務化に関して2年間の移行期間あり）。

2．検査の目的と意義

魚介類には、アレルギー症状の程度や誘発頻度に違いがあるものの、タンパク質であるアレルゲンが複数存在するとされています[2)]。「えび」と「かに」の



(a) 一次反応：プレートに固相化された抗甲殻類トロポミオシン抗体が試料中の甲殻類トロポミオシンに結合する。
(b) 二次反応：酵素標識抗甲殻類トロポミオシン抗体が甲殻類トロポミオシンに結合する。
(c) 酵素反応：酵素基質を加え、発色反応を行う。得られた吸光度から甲殻類トロポミオシンの濃度を算出する。

図1　ELISAの原理

検査では、主要アレルゲンとされている甲殻類トロポミオシン*3を検査の対象物質とし、食品における「えび」または「かに」由来トロポミオシンの有無を明らかにすることを検査の目的としています。

現在、アレルギー疾患の根本的な治療法はなく、アレルギー発症予防対策として食品に含まれるアレルゲンの除去が重要な役割を果たしています。したがって、食品中のアレルゲンの有無に関する情報は、アレルギー疾患を有する方の食品選択において非常に重要な情報となります。また、食品中のアレルゲンについて、個々に対応可能な検査体制を確立し食の安全性をさらに高めることは大きな課題となっています。そのため、特定原材料のように健康危害を起こす可能性が高い品目から検査体制を順次確立していくことが求められます。検査を適切に実施していき、健康危害の発生を未然に防ぐための情報を発信することは、当所の使命の一つであると考えます。

3．検査方法について

一般的に、ある特定のタンパク質を検出する場合は抗体を利用した方法が用いられ、検査においても甲殻類トロポミオシンを特異的に認識する抗体が用いられます。

検査は、まずスクリーニング検査としてELISAを用いて甲殻類トロポミオシンの定量を行い、基準値である10 μg/g以上かどうか判定します（図１）。次に、基準値以上を検出した検体に対してDNAを抽出後、「えび」または「かに」を特異的に検出するPCRをそれぞれ行い、「えび」または「かに」由来のアレルゲンかどうか確認検査を行います。

4．検査の実施にあたって

これまでに報告された文献によると、竹輪（ちくわ）や蒲鉾（かまぼこ）などの場合、「えび」または「かに」を捕食する魚を原料として使用するため、「えび」や「かに」が非意図的に混入することが報告されました[1)]。加えて、甲殻類トロポミオシンは加熱に対して安定であることから、加工食品においてもアレルギー症状を誘発する可能性が残ると考えられます[2)]。検査結果を評価する際には、こうした情報に注意を払い、また最新の情報を随時収集して検査技術の向上に日々努めることが肝要であると考えます。

得られた検査結果は、食の安全を示す根拠として社会に還元されなければなりません。今後も保健所等の関係機関との連携をより深めて食品の検査監視体制の維持発展を目指すことで、「食の安全安心」の確保に貢献できるものと考えます。

衛生化学部食品化学課　清田 恭平

参考文献

1) Sakai S et al., A survey of crustacean soluble proteins such as “shrimp” and “crab” content in food ingredients. Japanese Journal of food chemistry **15(1)** : 12-17, 2008.

2) Shiomi K., Immunological properties and clinical relevance of seafood allergens. Arerugi **57(11)** : 1083-1093, 2008.

【注】

*1 ELISA
酵素免疫測定法のこと。Enzyme Linked Immunosorbent Assayの略。抗体を利用してタンパク質の定量を行う方法。食品中のアレルゲンは主にタンパク質であるため、有効な検査方法として広く用いられる。

*2 PCR
ポリメラーゼ連鎖反応のこと。Polymerase Chain Reactionの略。特定のDNA配列を増幅し、特定原材料由来DNAの存在の有無を調べる方法。

*3 甲殻類トロポミオシン
筋原線維を構成し、筋収縮に関与するタンパク質。

発行者　所長　織田　肇
編　集　岡村俊男（委員長）
依田知子、西村公志、内田耕太郎、奥村早代子
事務局　赤阪　進、渋谷博昭（内線297）

大阪府立公衆衛生研究所
〒537-0025　大阪市東成区中道1-3-69
TEL 06-6972-1321　FAX 06-6972-2393
ﾎｰﾑﾍﾟｰｼﾞ http://www.iph.pref.osaka.jp/
♪ 記事はﾎｰﾑﾍﾟｰｼﾞにも掲載しています♪