

Title	Development of sensitive and convenient analysis of multicomponent chemotherapeutic drugs, and evaluation of environmental contaminations and occupational exposures involved in preparation of chemotherapeutic drugs
Author(s)	前田, 真一郎
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/34173
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 ＜a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"＞ 大阪大学の博士論文について ＜/a＞ をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論文内容の要旨
Synopsis of Thesis

氏名 Name	前田 真一郎
論文題名 Title	Development of sensitive and convenient analysis of multicomponent chemotherapeutic drugs, and evaluation of environmental contaminations and occupational exposures involved in preparation of chemotherapeutic drugs (複数抗がん剤の簡便・高感度な同時定量法の開発とその応用による抗がん剤混合調製時における職業性曝露調査)
論文内容の要旨	
<p>[目的(Purpose)]</p> <p>医療現場における主要な職業性曝露の一つに注射用抗がん剤の混合調製時における化学的な曝露がある。職業性曝露調査は曝露量調査と曝露による影響調査に大別され、前者はさらに外部曝露調査と内部曝露調査に、後者はさらに細胞レベルでの影響調査と個体レベルでの影響調査に分類される。</p> <p>著者は、対象物質との直接的な因果関係の大きい外部曝露調査と内部曝露調査に着目し、当施設における抗がん剤混合調製時における標準予防策の有用性を検証する目的で、汎用される抗がん剤であるシクロホスファミド・イホスファミドを対象薬剤とした調査を実施した。さらに、包括的な曝露調査を目的とした10種類の抗がん剤の簡便な同時定量法を開発すると同時に、本手法を用いた外部曝露調査を実施した。</p> <p>[方法ならびに成績(Methods/Results)]</p> <p>シクロホスファミド・イホスファミドを対象薬剤とした外部曝露調査では、病棟での混合調製と外来化学療法の混合調製を調査対象業務として選択し、それぞれ安全キャビネット内部及び外部の拭き取り調査を行った。その結果、薬剤の検出頻度・量ともに安全キャビネット外部の汚染は限定的であった(外来化学療法の混合調製における安全キャビネット内部のシクロホスファミド検出頻度は8/38, 検出量は18~938 ng/wipe, 安全キャビネット外部での検出頻度は2/21, 検出量は8~31 ng/wipeなど)。一方、内部曝露調査では薬剤師及び看護師を対象とし、尿中からこれらの薬剤が検出されるかを検討したが、いずれの尿中からもこれらの薬剤は検出されなかった。</p> <p>10種類の抗がん剤の簡便な同時定量法の開発では、対象薬剤として当施設で汎用される抗がん剤であるビンカルカロイド系薬(ビンデシン・ピンクリスチン・ピンブラスチン), アントラサイクリン系薬(ドキシソルビシン・エピルビシン), アルキル化剤(イホスファミド・シクロホスファミド), カンプトテシン誘導體(イリノテカン), タキサキセル系薬(ドセタキセル・パクリタキセル)を選択した。定量範囲はビンカルカロイド系薬が50~10000 ng/wipeであり、それ以外の薬剤については5~1000 ng/wipeであった。測定方法のバリデーションとしては、検量線の応答性は適正であり、真度・精度は日内変動・日間変動ともに高濃度のイリノテカン以外については適正であった。本手法を用いた外部曝露調査では、調査対象業務として外来化学療法の混合調製を選択し、安全キャビネット内部及び外部の拭き取り調査を行った。その結果、ビンデシン・ピンクリスチン・ピンブラスチン・エピルビシン・イリノテカンの5つの薬剤はまったく検出されなかった一方で、ドキシソルビシン・イホスファミド・シクロホスファミド・ドセタキセル・パクリタキセルの5つの薬剤が一部の検体から検出された。検出された薬剤には、ドキシソルビシン(114 ng)やドセタキセル(247 ng, 348 ng)といった比較的高濃度で検出された薬剤や、シクロホスファミド(検出された11検体中、10 ng以下が6検体で10~30 ngが4検体)のように低濃度で幅広く検出された薬剤が見られた。</p> <p>[総括(Conclusion)]</p> <p>著者の一連の外部曝露調査及び内部曝露調査における薬剤の検出頻度や検出量は国内外の既報と比較して低い結果であった。外部曝露の要因としては調製時の手技や薬剤の揮発の可能性が示唆されたが、内部曝露は見られなかったことにより、当施設における標準予防策が幅広い薬剤に対して機能している事が示された。</p>	

論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 前田 真一郎	
論文審査担当者	(職) 氏 名 主 査 大阪大学教授 朝野 和典
	副 査 大阪大学教授 金倉 護
	副 査 大阪大学教授 松本 泰志
論文審査の結果の要旨	
<p>医療現場における主要な職業性曝露の一つに注射用抗がん剤の混合調製時における化学的な曝露がある。本論文では、この職業性曝露の実態を明らかにする目的で、最初に、シクロホスファミドの簡便な前処理による定量法を開発するとともに、外部曝露調査・内部曝露調査を実施した。さらに、5系統10種類の抗がん剤（ビンデシン・ビンクリスチン・ビンブラスチン・ドキシソルビシン・エピルビシン・イホスファミド・シクロホスファミド・イリノテカン・ドセタキセル・パクリタキセル）を対象薬剤とした極めて新規性の高い同時定量法を開発するとともに、外部曝露調査を実施した。本同時定量法は、簡便な前処理で実施可能であることに加えて、真度や精度などの測定方法のバリデーション項目も適正であり信頼性の高いものであった。職業性曝露調査では、一部安全キャビネット外における外部曝露が確認されたが、生体への内部曝露は確認されなかった。</p> <p>このように、本論文は、新規性の高い複数抗がん剤の同時定量法を開発するとともに実際に職業性曝露調査へと応用したものであり、博士（医学）の学位授与に値するものと考えられる。</p>	