

あるが、各施設における処理条件は以下の範囲に入る。また、7つの施設では全てディスポーザブル型医療用具を使用し、いかなる医療用具の再生も行っていないとの回答を得た。

- 1N NaOH に浸潤させた後、オートクレーブ処理 (132°C・1時間)
- 1N NaOH に浸潤させた後、オートクレーブ処理 (121°C・15psi・1時間)
- 1N NaOH に浸潤させた後、オートクレーブ処理 (121°C・15psi・30分間)

この他、下記のような処理方法とコメントが得られている。

- 可能な限りディスポーザブル型医療用具を使用し、使用後は焼却する。
- オートクレーブ処理できない用具は 1N NaOH 処理 (1 時間) している。
- アルカリ処理することなく 134°Cで 18 分間オートクレーブ処理している。
- アルカリ処理することなく 134°Cで 1 時間オートクレーブ処理している。
- 自動洗浄における 2 種類の処理の後、134°Cで 18 分間オートクレーブ処理している。但し、脳、脊髄および眼に使用した医療用具は焼却している。
- 神経系の手術に使用した用具のみアルカリ処理とオートクレーブ処理を併用している。
- 大きな汚染を除去する場合のみ用具の処理を行っているが、その他の場合は処理していない。
- 漂白剤(次亜塩素酸ソーダ)に 1 時間浸潤させた後、オートクレーブ処理 (121°C・15psi・1時間) している。
- CJD 患者には古い用具を使用し、使用後は廃棄している。再利用する用具の処理はアルカリ処理とオートクレーブ処理を併用している。
- 脳生検のために使用する用具を除き、全ての場合においてディスポーザブル型医療用具が使用される。現在、施設はディスポーザブル型の脳生検器具のコストを調べている。
- 全てディスポーザブル型の医療用具を使用し、使用後はオートクレーブ処理および焼却処理している。
- TSE 疾患と予想される患者に使用した再利用型の医療用具は病理組織学的検査の結果が判明するまで、隔離保存している。もし同検査により TSE 疾患である事が判明した場合は焼却処分している。

設問 4. TSE 患者の診断および治療の際に発生した医療廃棄物または感染性廃棄物(ベッドリネン、マスク、手袋など)は施設内で処理していますか。処理

している場合はどのような方法を使用していますか。また、施設内で処理していない場合、どのように廃棄していますか。

(回答)

この設問には 45 施設の回答があった。大部分の施設では、TSE 患者の治療の際に発生したアイテムは医療廃棄物として処理されている。

[ベッドリネン、マスクなどのクリーニング]

- ・ 30 施設：通常の取扱
- ・ 15 施設：医療廃棄物として処理（オートクレーブ 5 件、施設内焼却 2 件、施設外焼却 5 件、施設内での粉碎および化学処理 1 件、施設外処理 1 件、埋立処理 1 件）。

[手袋のような他の用具の廃棄方法]

- ・ 45 施設：医療廃棄物として廃棄（処理方法に関する回答は以下の 28 件：オートクレーブ 5 件、施設内焼却 4 件、施設外焼却 15 件、施設内での粉碎および施設外化学処理 1 件、施設外処理 1 件、埋立処理 1 件、オートクレーブ処理後に焼却 2 件）。

回答者の多くは個々の医療施設において TSE 患者を取り扱っていないが、再利用型用具の標準的な不活性化処理方法として 1N NaOH 処理とオートクレーブ処理を併用する soak and steam method を採用していることが判明した。TSE 病患に関して高い認識を持つイギリスの医療施設では、汚染除去方法のバリエーションの一つとして使用済み用具の隔離を行っていることも興味深い。また、世界的に推奨されているとおり、可能な場合はディスポーザブル型の医療用具が使用されていることも明らかになった。

今回の調査の低回答率の原因としては、TSE 病患の低発生率が考えられ、回答者は実際に TSE 患者を処置した経験がなければ、このような調査に対して回答することが出来ないものと思われる。また、この他、調査目的の不透明性（論文作成のために利用される可能など）や調査担当者自身に対する信頼性の問題もあるものと思われる。

日本国内の医療施設に対する調査を平成 10 年度末から平成 11 年度初頭にかけて実施するが、その際はこれらの点に関して十分配慮して調査を行う。

## 5. 小括

平成 10 年度の本研究では 1) 血液による CJD の伝播に関する論文調査、2) 医薬品・医療用具分野における血液および血液製剤の取扱に関する最近の動向調査、3) プリオントロフィン蛋白およびプリオントロフィン蛋白汚染物の不活性化に応用できる可能性のある処理技術の調査を中心に行った。1) および 2) の調査研究により、血液を介する CJD 伝播の可能性は非常に低いと考えられるが、nvCJD は古典的 CJD と異なり、nvCJD の疫学的知見をはじめとした様々な情報が十分に得られておらず、nvCJD が血液を介して感染する可能性についても未知の部分が多いことが判明した。医療廃棄物処理分野では様々なプリオントロフィン汚染物を取り扱う可能性があることから、医薬品・医療用具分野と同様、当面はプリオントロフィン汚染物の処理や取扱には十分な注意を払う必要があると思われる。

プリオントロフィン蛋白およびプリオントロフィン蛋白汚染物の不活性化に応用できる可能性のある処理技術の調査では、次亜塩素酸ナトリウム処理装置とアルカリ加水分解処理装置が候補に挙げられた。しかし、次亜塩素酸ナトリウム処理装置は、1) 細菌芽胞に対する不活性化能力が低く、2) 高濃度の遊離塩素やその他の有害物質を排出する可能性があると共に、3) 組織や臓器とのような病理廃棄物の処理には適していないなど、不活性化能力および環境汚染の両側面から考慮して、プリオントロフィン蛋白やプリオントロフィン蛋白汚染物の不活性化処理には応用できないものと思われる。一方、アルカリ加水分解処理装置は、プリオントロフィン蛋白を十分不活性化できる処理原理を採用しており、また、本来、組織・臓器・動物のような廃棄物を処理することを目的として開発されていることから、プリオントロフィン蛋白やプリオントロフィン蛋白汚染物の不活性化処理に応用できる可能性が非常に高い。組織・臓器・動物の他、減容化は期待できないが、プラスチック製品や金属製品の処理を行うことも可能であり、また、工夫次第では液体廃棄物の処理にも利用できるものと思われる。今後、本装置について更に調査し、病院内などにおけるプリオントロフィン蛋白汚染物の有益な処理システムの中心的役割を果たせるかどうか検討する。

プリオントロフィン汚染廃棄物としては、脳・脊髄などの神経組織、眼組織およびこれらの組織の処置に利用した医療用具・器機など他の廃棄物に比較して明らかに高い感染性を持つと思われるものから、その他の臓器・組織および血液、更に各種体液（排泄物を含む）およびリネン類のような感染力が低い、または感染力がないと思われるものまで存在している。海外の医療施設に対する予備的調査の結果、CJD 患者の診断または治療に使用した医療用具・器機などが soak and steam method など特別な方法により処理されている他、リネン類のような非感染性と思われるものでも感染性医療廃棄物として処理されるケースがあることが判明した。また、国内の医療施設からプリオントロフィン汚染廃棄物の処理法に関する問い合わせがあり、その中で、当該施設では CJD 患者由来の液体廃棄物（主に排泄物など）をゲル化させた後に焼却処理しているとのことであった。これは、処理方法としては焼却が利用できることか

ら、理想的とも言えるが、大量の水を使用すること、処理の煩雑さおよびコストの問題を抱えているばかりか、感染性から判断した危険性と処理方法が合致していないようにも思われる。これは、プリオントン汚染廃棄物処理に関するガイドラインが存在せず、医療サイドの担当者が独自に各種情報を収集して処理方法を模索していることに起因する。前述のリネン類の処理も含め、これらの非または低感染性と思われる廃棄物の全てをプリオントン汚染廃棄物として一括して特別な方法により処理するか、または、その危険性のレベルに応じて処理方法を選択するかは、今後、議論を呼ぶものと思われる。

#### 【参考文献・資料】

- 1) スローウイルス感染とプリオントン. 近代出版.
- 2) クロイツフェルト・ヤコブ病診療マニュアル. 厚生省保険医療局疾病対策課.
- 3) 廃棄物処理法に基づく感染性廃棄物処理マニュアル. 厚生省生活衛生局水道環境部 産業廃棄物対策室.
- 4) Maura H. Ricketts, Neil R. Cashman, Elizabeth E. Stratton, Susie ElSaadany (1997). Is Creutzfeldt-Jakob disease transmitted in blood ? Emerging Infectious Disease, 3(2), <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol3no2/ricketts.htm>.
- 5) FDA (1998). Change to the guidance entitled "revised precautionary measures to reduce the possible risk of transmission of Creutzfeldt-Jakob disease (CJD) by blood and blood products. Center for Biologics Evaluation and Research.
- 6) Department of Health & Human Services (1998). HHS moves to improve the safety of the U.S. blood supply.
- 7) The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (1998). CPMP position statement on new variant CJD and plasma-derived medicinal products.
- 8) Department of Health, USA (1998). Creutzfeldt-Jakob disease CJD & bovine spongiform encephalopathy BSE. DH press releases on CJD/BSE.
- 9) 厚生省 (1998). 医薬品等安全性情報, No. 150.
- 10) The Scientific Committee on Medicinal Products and Medical Devices (1998). Opinion on the risk quantification for CJD transmission via substances of human origin.
- 11) David A. Hilton, Edward Fathers, Philip Edwards, James W. Ironside & John

- Zajicek (1998). Prion immunoreactivity in appendix before clinical onset of variant Creutzfeldt-Jakob disease. *Lancet*, 352: 703-704.
- 12) Wayne L. Turnberg (1996). Biohazardous Waste; Risk assessment, Policy, and Management. John Wiley & Sons, Inc.
- 13) MHP Technology Summary (1992).
- 14) Waste Reduction by Waste reduction 社からの提出資料 (1997, 1998 年版)
- 15) Gorden I. Kaye, Peter B. Weber & Richard A. Venezia (1998). Efficacy of alkaline hydrolysis as an alternative method for treatment and disposal of infectious animal waste. *Contemporary Topics*, 37: 43-46.

別添資料 I

19980603

P.49-63 は雑誌/図書等に掲載された論文となりますので  
下記の「研究成果の刊行に関する一覧表」をご参照ください。

### 研究成果の刊行に関する一覧表

#### **WR<sup>2</sup>™ Model 100-Series Small Capacity Tissue Digestors**

Copyright 1998 by Waste Reductin by waste Reduction, Inc.

U.S Patent #5,332,532; European Pafent # 0-677-205 ; Other U.S. and  
Foreign Patents Pending.

#### **WR<sup>2</sup>™ Model 100-Series Medium Capacity Tissue Digestors**

Copyright 1998 by Waste Reductin by waste Reduction, Inc.

U.S Patent #5,332,532; European Pafent # 0-677-205 ; Other U.S. and  
Foreign Patents Pending.

#### **Specifications, Medium Capacity Tissue Digestors**

Copyright 1998 by Waste Reductin by waste Reduction, Inc.

U.S Patent #5,332,532; European Pafent # 0-677-205 ; Other U.S. and  
Foreign Patents Pending.

## 第四章

「PCR廃棄物の化学的分解法に関する研究」

分担研究者：保科定頼

東京慈恵会医科大学医学部臨床検査医学教室

## 1 研究要旨

特定の塩基配列で短いDNA断片を増幅した結果、特殊なDNAが多量に廃棄される場合とペプチドとDNAのハイブリッド構造を持つ分子（ペプチド核酸）を廃棄する場合に考えられる有害性とそのDNAが本来有する個人情報の有価性について、廃棄する際の実態調査を行い、実験室内汚染について調査を行った。その結果、アンケートを作成し配布するにいたった。また汚染の指標に細菌16S Ribosomal RNAをコードするDNAの塩基配列を用い遺伝子増幅を行い、実験室内の塵埃、オートクレーブ内、汚泥について遺伝子を検出した。

## 2 研究目的

化学物質のDNAは、本来は生体材料に由来するものであるが人為的に加工されて、異常な量であったり（PCR産物）、異常な構造をとることによって分解されにくくなったりしたもの（ペプチド核酸）、それらが廃棄された場合を想定した。

例えば特定の塩基配列で短いDNA断片を増幅した結果、特殊なDNAが多量に廃棄される場合、ペプチドとDNAのハイブリッド構造を持つ分子（ペプチド核酸）を廃棄する場合を考え、これらのDNA断片は一般的に化学物質と定義されるが、ヒトの細胞に取り込まれることで有害な作用を与えると考えられ、閾値はみられないことから、他の化学物質による有害作用とは区別できる。また、DNAが本来有する個人情報の有価性の漏出に関して、これらの廃棄に関する実態調査と実験室内の汚染について疫学的な調査を行う。

## 3 序論

PCR廃棄物としては、本来は生体材料に由来するものであるが人為的に加工されて、異常な量であったり、異常な構造をとることによって分解されにくくなったりしたもので、それらが廃棄されたものとして考える。

例えば特定の塩基配列で短いDNA断片を増幅した結果、特殊なDNAが多量に廃棄される場合、ペプチドとDNAのハイブリッド構造を持つ分子（ペプチド核酸）を廃棄する場合とかが考えられる。

これらのDNA断片は一般的に化学物質と定義されるが、ヒトの細胞に取り込まれることで有害な作用を与えると考えられ、閾値はみられないことから、他の化学物質による有害作用とは区別できる。また、DNAが本来有する個人情報の有価性の漏出に関して慎重な廃棄物処理方法が必要とされる。

#### ( 1 ) PCR 廃棄物の侵入・吸収経路

医療廃棄物処理時における侵入経路は呼吸器、皮膚が最も頻度が高いと考えられるが、もちろん経口によるものには注意が必要である。特に皮膚の微少な創傷はふだんからよく気を付けて確認する必要がある。また手袋の着用を励行すべきである。いったん侵入したDNAは粘膜を通過して循環系に入り吸収される。呼吸器から侵入した場合は肺胞表面積が極めて大きいため、吸収率は高い。

#### ( 2 ) PCR 廃棄物の生体への反応

PCR廃棄物が健康に直接影響を与える場合、発癌性、催奇形性が考えられる。直接受け細胞内の核内染色体に組み込まれたりすることによってプログラム死、発癌、分化を誘導してゆく。

#### ( 3 ) 労働衛生的対応

労働現場においてPCR廃棄物に曝露されるのを予防するためにDNAの測定、評価、工学的対策、防護具の使用、労働時間、作業方法、作業環境の適正化、健康診断、健康教育、生物学的モニタリングなどが考えられる。労働衛生に関する規制としては労働基準法、労働安全衛生法、作業環境測定法などがある。

#### ( 4 ) PCR 廃棄物

最近の遺伝子診断技術の一つとして遺伝子増幅法（polymerase chain reaction : PCR）が広く行なわれてきている。目的とするDNA切片を数千万コピー以上に増幅することから検体の中に含まれる微量なDNAを検出するのに適した方法である。感染症原因微生物のDNAやヒト白血病遺伝子DNAをターゲットにする遺伝子増幅操作は既に、検査室でも応用されはじめている。結核菌、メチシリン耐性黄色ブドウ球菌(MRSA)、病原大腸菌や、B型C型肝炎ウイルス、エイズウイルスなどの他にも癌遺伝子DNAの増幅もされてきている。そのDNAは遺伝子としての情報を保有していることが多く、正常ゲノムのDNAと組み換えを起こし変異体が生じる可能性を否定できない。増幅されたDNAは一部が検出系に使われたあと、残りはすべて廃棄されるが、この時点で既にDNAによる実験室内汚染が始まる。

##### a) 遺伝子増幅法 (polymerase chain reaction method : PCR法)

DNAの目的とする一部分のみを大幅に増幅させる方法で、1986年に開発されている。

試料とするDNA中の目的とするDNA部分の、初めの方に対応するプライマーDNAと、終わりの方の相補鎖に対応するプライマーDNAとをDNA合成機で化学的に合成する。

試料のDNAにこの2つのプライマーを過剰に加えて高温でそれぞれが1本鎖になるようにする。温度を下げて試料DNAの目的とする部分にプライマーをハイブリダイズさせて結合させる。少し温度を上げてTaqポリメラーゼ（好熱性細菌より精製したDNA複製酵素、高温で極めて安定である）を加えて、まず各々のプライマーからDNA複製をさせる。次に温度を上げて、できた2本鎖DNAを1本鎖に解離させる。この操作で目的とするDNA部分は2倍になっている。

温度を下げて、またプライマーをDNA鎖に結合してから、少し温度を上げてDNA複製をさせる。温度を上げて、1本鎖にする。これを繰り返すことにより、2つのプライマーの間のDNAを大量に増幅複製することができる。この操作は単に温度の上下だけであるので自動化が容易であり、短時間に数十サイクルの増幅を行うことが可能である。1985年ころより、この考え方方が出て、実験が行われていたが、1988年に高温で非常に安定なTaqポリメラーゼを使用する方法が開発され、一挙に実用化が進み、現在、ロシュ社の自動機器が市販されている。

計算上、30サイクルで目的とするDNAの鎖の数は約10億倍になる。1回のサイクルが数分であるので2-3時間で増幅が可能である。増幅可能なDNAの長さは通常、数百塩基対であるが、最近の技術では数十万塩基対まで複製が可能となった。この方法はバイオテクノロジーで非常に利用されるようになっている。こういった同一塩基配列を呈する短いDNAが大量の複製物として生成され利用されるが、ほとんど廃棄物として処分されることになる。

#### b) PCR廃棄物の問題点

##### ・相同組換え

相同組換え(homologous recombination)は「普遍的組換え」ともいう。細胞内でA、B2本のDNAのお互いのDNA鎖の間で切り接ぎが起こり、交換される現象を「組換え」と呼ぶが、このうち2本のDNAが配列の同じ場所(相同部位)で交換を起こす場合が相同組換えである。1ヶ所で組換えが起こった場合には、前がAで後ろがBのDNAと、前がBで後ろがAのDNAとができる。2ヶ所で組換えが起これば途中だけが入れ替わったDNAができる。これは座位特異的組換えといわれる。短いDNA断片を用いることで目的のDNA部位を入れ換えることが可能になった(標的組換え)。Rec A(DNAの相同組換えに関する蛋白質で障害の起こったDNAを修復する機能も持つ)の存在で外来性の一本鎖DNAと細胞内の二本鎖DNAの間で組換えが加速される。遺伝子治療に用いられる導入遺伝子DNAとそのウイルス・ベクターの組み合わせはもちろんであるが、癌遺伝子診断で生じるPCR廃棄物も正常細胞内のDNAと相同組換えをおこす可能性を否定できない。

DNA操作のもつ危険性を推察する事例は1989年の報告にあるフランス、パルツール

研究所の具体例があり、DNAが体内に侵入し発癌を来す可能性を論じ、調査会長のProfessor Jean Bernardは今後とも慎重な対応を要望している。この事例では研究棟の同一階にいた研究者が2～3年間に7人とも極めて稀なリンパ芽球性リンパ肉腫に罹患し、そのうちの数人は組み換えDNAを操作していたことである。調査委員会はその後発足し、当研究所職員3,765人を調査し、不十分ながら胃、脳における発癌率がコントロールに比べて高い疫学的調査結果が得られている。

DNA診断によって生じる同じ塩基配列をもった大量のPCR廃棄物については、それぞれ意味のもった塩基配列を含んでいることが多く、正常細胞に暴露されることは問題が多いと考えられる。使用後は直ちにSDボックスへ廃棄する必要がある。

#### ・有価性の廃棄

本来DNAは遺伝子情報を担う個人情報を有する化学物質であるので、安易に廃棄することによって、第3者に患者の個人情報が盗用される可能性がある。

#### (5) ペプチド核酸

ペプチド核酸はDNAの4つの塩基A, C, G, Tがペプチド結合を介して配列している合成化合物で自然界には存在しない。1991年にPeter E.Nielse(デンマーク)によって開発された。

ペプチド核酸はDNAの類似体としてDNA機能を中和する働きがみられ、アンチセンス医薬品、臨床診断薬あるいは分子生物学研究用試薬として使われてきている。DNA分解酵素、蛋白分解酵素で破壊されることがない。ペプチド核酸はDNA、RNAとハイブリダイズすることで熱安定性が増し、解離しにくいことから自然界に存在するDNAと3重鎖構造を作ってしまうことが考えられる。いったん細胞内に取り込まれると細胞毒性を生じると考えられる。

### 4. 方法

(1) 実態調査については全国119大学医学部、医科大学、425病院のDNA診断方法が行なわれている施設を中心にアンケートを作成して郵送した。

遺伝子検査項目、標的遺伝子、使用遺伝子操作技術、これらのDNA断片の有害性に関する意識、廃棄方法、清掃方法について項目立てを行った。

#### (2) 実験室内汚染の調査

遺伝子增幅のためのプライマーとして大腸菌16SリボソームRNAの519～536番目と907～926番目に相当する配列をDNA合成し、16Sリボソームユニバーサルプライマー#1(16SRRI: CAG CAG CCG CGG TAA TAC)と#2(16SRRII:CCG TCA ATT CCT TTG AGT

TT) を用いて実験を行った。この2つのプライマーは各菌種の16Sリボソーム RNAに広く保存された塩基配列を示し、それをコードしている細菌DNAの存在を検出できる。PCRによる細菌16SリボソームDNAの検出には Gene Amp PCR Reagent Kit ( ABI ) を用いた。検体を98°C 3分加熱急冷し DNAを十分熱変性させたのち上記キット試薬を添加し、94°C 1分、60°C 2分、72°C 3分で30サイクルDNA増幅を行った。反応終了後6%ポリアクリルアミドゲル電気泳動し、エチジウムプロマイド染色し紫外線を当て約400塩基のバンドを確認した。

塵埃、汚泥、スメアーテストを行い、これらの物質に含まれるポリメラーゼ阻害物質の除去に関する方法を確立した。

## 5. 研究結果

### ( 1 ) 実態調査のためのアンケートの作成

アンケートは作成し、配布を終了した。

### ( 2 ) 実験室内汚染の調査

共通プライマーのもつ特性によって環境由来のDNAの汚染を調べた。このような方法で汚染DNAが迷入した場所を特定することができる。迷入事故は1回目は実験に用いた滅菌蒸留水が汚染DNAの迷入をおこしていた。この事例以降はDNAフリーの精製水を購入し用いている。2回目はdNTPs試薬が汚染DNAの迷入をおこした。これは限外濾過(分子量30,000以下)を数回用いることで除くことが可能であった。3回目は大量のブドウ球菌を後滅菌処理した高压蒸気滅菌器を直後に使用して、新しいマイクロピペットチップを滅菌し実験に供して汚染DNAの迷入をきたした。これはオートクレーブ缶体内に残ったブドウ球菌のDNAが新しいマイクロピペットチップに付着したものと思われた。これ以降はマイクロピペットチップなどの器具準備にはガス滅菌を行うことで対応した。この汚染チップは約1年半後にDNA汚染を調べたが残存していた。このようなDNA汚染を防ぐ方法としては操作を無菌フード内で行い専用のマイクロピペットとフィルター付きのチップを用いる事が必要である。

また、塵埃、汚泥中からユニバーサルプライマーを用いてDNAの回収が可能であった。ポリメラーゼ阻害の除去に関してリン酸バッファー、有機溶媒としてエタノール処理を行うと高速遠心を組み合わせて塵埃、汚泥からPCR反応が可能であった。

## 6. 考察

ユニバーサルプライマーを用いたDNAの回収については実験室の広範にDNAが汚

染されていることが認められた。

DNA診断によって生じる同じ塩基配列をもった大量のPCR廃棄物については、同じ塩基配列をもった大量のDNA廃棄物で、それぞれ意味をもった塩基配列を含んでいることが多く、正常細胞に暴露されることは問題が多いと考えられる。このようなPCR廃棄物の処理には感染性廃棄物容器への封じ込めと中間処理、活性汚泥による分解、紫外線、次亜塩素酸ソーダによる分解、また作業には手袋の着用が有効と考えられる。

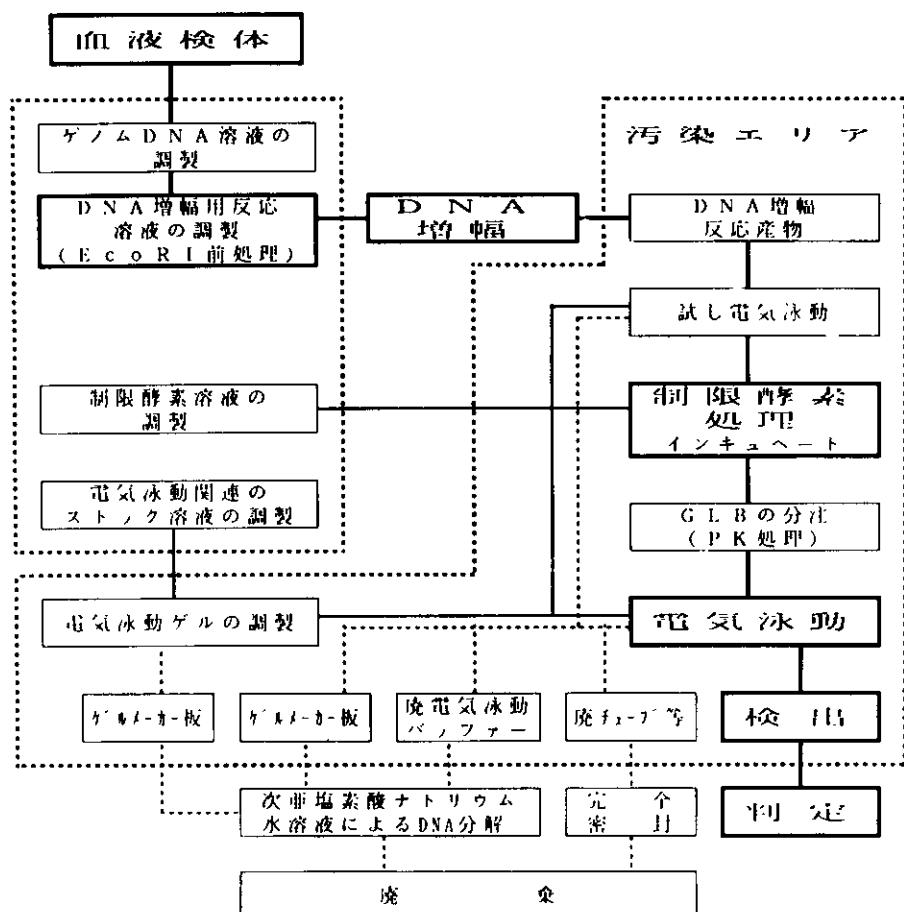
DNAの持つ個人情報の有価性の廃棄に関しては、第三者への患者個人情報の流れを断ち切る必要から、適正な廃棄物処理が必要とされた。

また、ペプチド核酸はDNAの類似体としてDNA機能を中和する働きがみられ、アンチセンス医薬品、臨床診断薬あるいは分子生物学研究用試薬として使われてきている。DNA分解酵素、蛋白分解酵素で破壊されることがないのでPCR廃棄物と同様な廃棄物処理が必要と思われる。

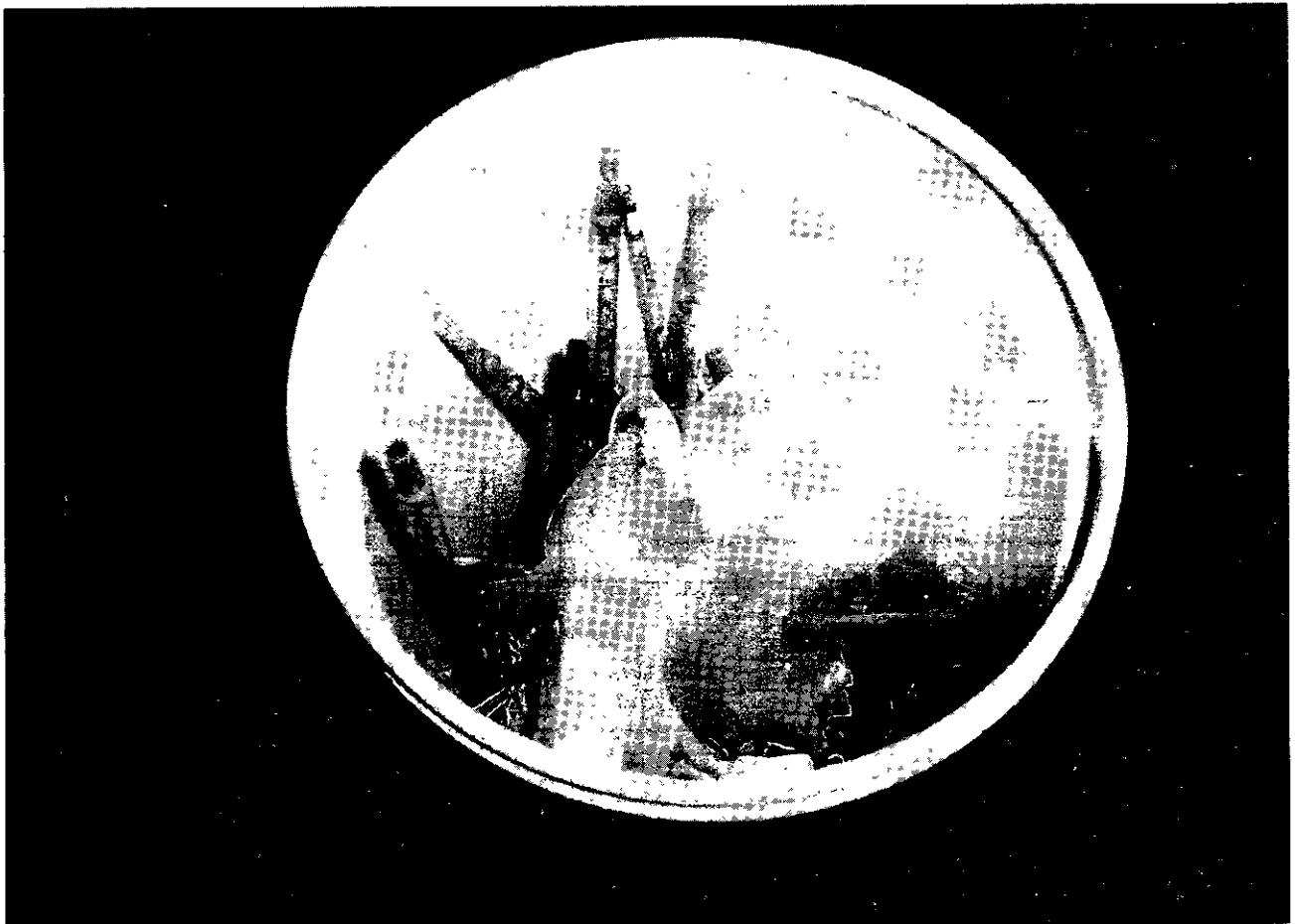
## 7. 結論

ユニバーサルプライマーによる実験室内のDNA汚染が観察された。それらは意味をもった塩基配列を含んでいることが多く、正常細胞に暴露されることは問題が多いと考えられる。有価性のある患者個人情報の守秘の面からも検討が必要と考えられる。また、ペプチド核酸は自然界に存在するDNAと3重鎖構造を作ってしまい、いったん細胞内に取り込まれると細胞毒性を生じると考えられる。

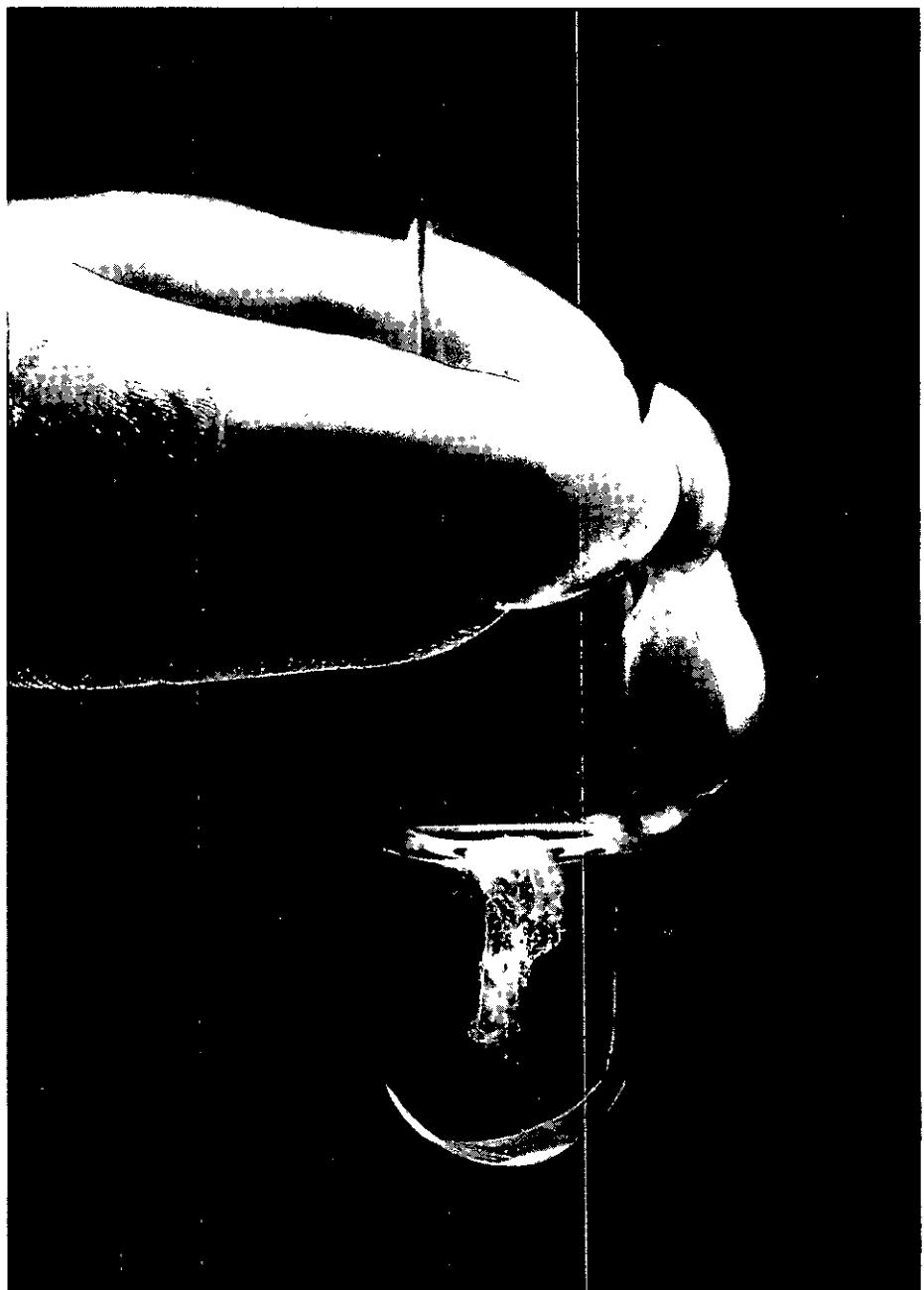
このような廃棄物の処理には感染性廃棄物容器への封じ込めと中間処理、活性汚泥による分解、紫外線、次亜塩素酸ソーダによる分解、また作業には手袋の着用が有効と考えられる。



## DNA汚泥エリアと化学分解



## SDボックス



DNA

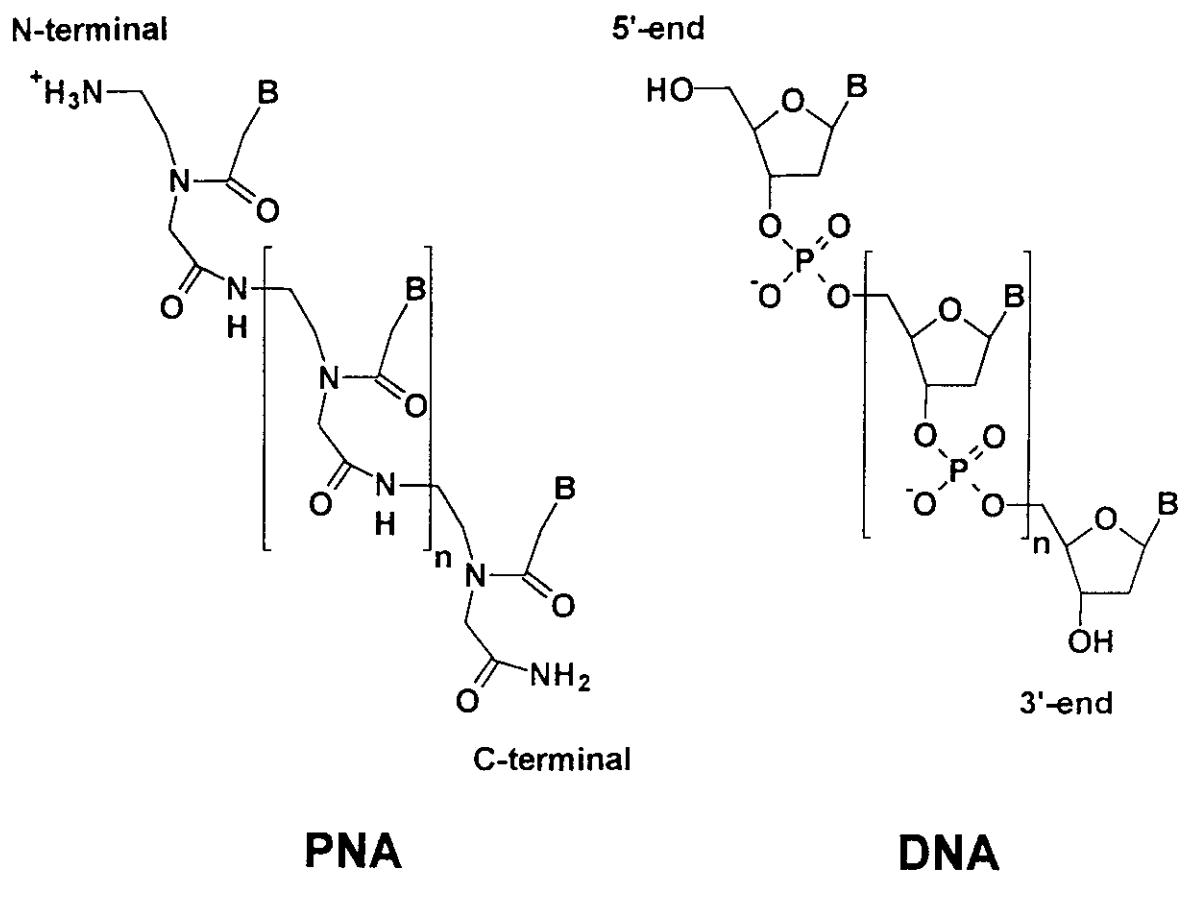


図1 PNAとDNAの構造

## 第五章

「抗悪性腫瘍剤の活性汚泥に対する毒性に関する研究」

主任研究者：松島 肇

浜松医科大学医学部環境科学研究室

## 1. はじめに

抗悪性腫瘍剤（制がん剤）には、アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗生物質、免疫強化剤、アルカロイドなどがあり、実験動物などに対して変異原性、発がん性、精子毒性、催奇形性などを示すものも多い。しかも、アルキル化剤などの中には、ヒトに対して明らかに発がん性があることが報告されているものもある<sup>1-3)</sup>。

本剤に関する問題点としては、①患者に対する晩発性毒性または障害、②医療従事者（薬剤師、医師、看護婦など）に対する毒性、③医療廃棄物（廃医薬品）による環境汚染の可能性がある。

晩発性毒性または障害とは、がん患者に対して抗悪性腫瘍剤による化学療法終了後、相当の時間経過を経てからみられる副作用であり、その中で最も重要なものは性腺障害と二次発がんである<sup>4)</sup>。

医療従事者に対する毒性については、病院内での抗悪性腫瘍剤の調剤や調合、投与によって経気道的、経皮的あるいは経口的に曝露され、細胞毒性を示す。すなわち、細胞毒性障害として発がんの可能性、流産、奇形などが報告されている<sup>1-2)</sup>。たとえばフランスの4病院の看護婦を対象として妊娠曝露群 139名、対象群 357名を検討し、流産の発生率は曝露群26%、対象群15%であったと報告されている<sup>5)</sup>。

医療廃棄物による環境汚染の可能性については、二つの問題に分けて考えることが適当である<sup>6)</sup>。その一つは、廃棄された抗悪性腫瘍剤は主として不燃物（産業廃棄物）として埋立処分されることから、埋立地およびその周辺の大気、水環境を汚染している可能性である。二つ目は、廃棄された抗悪性腫瘍剤の一部が医療系廃水に排出されることから、好気性微生物（活性汚泥）処理に対して影響（急性毒性、慢性毒性、毒性代謝生成）している可能性である。その対策としては、抗悪性腫瘍剤を酸化剤などで不活化処理するか、または同剤を含む廃棄物を 1,000°Cくらいで焼却する方法が報告されている<sup>7-8)</sup>。しかしながら、前者は医療現場で分別する必要があるばかりでなく、処理現場で抗悪性腫瘍剤による曝露を受けるなどの問題がある。後者は既存の焼却炉で対応できないなどの問題がある。

そこで、それらの抗悪性腫瘍剤を活性汚泥で処理することができるかどうかの基礎実験として、毒性の強い注射用アルキル化剤、代謝拮抗剤、抗生物質などの活性汚泥に対する影響の程度を把握するために、酸素吸収法を用いて検討した結果を報告する。

## 2. 材料および方法