

抗がん剤の調製ガイドラインの普及と 抗がん剤の取り扱いに関する意識調査および 汚染状況の実態調査に関するパイロット研究

委員長

名城大学薬学部

鍋島 俊隆 Toshitaka NABESHIMA

委員

奥羽大学薬学部

東海林 徹 Toru SHOJI

金城学院大学薬学部

中尾 誠 Makoto NAKAO

名古屋大学医学部附属病院医療経営管理部

杉浦 伸一 Shinichi SUGIURA

京都桂病院薬剤部

中西 弘和 Hirokazu NAKANISHI

山田赤十字病院薬剤部

谷村 学 Manabu TANIMURA

京都大学医学部附属病院薬剤部

橋田 亨 Toru HASHIDA

はじめに

抗がん剤の取り扱いに関する指針は1992年に学術委員会学術第1小委員会において「抗悪性腫瘍剤の院内取り扱い指針」として検討されてきたが、取り扱い指針が広く普及することなく、諸外国の取り組みに比べ本邦の取り組みが著しく遅延している。北欧では、1970年代に抗がん剤の取り扱いに関するガイドラインが策定されており、Falckらは抗がん剤に曝露された看護師たちの流産や奇形児発生の危険性を報告した (Falck K, 1979)。一方、本邦では医療用安全キャビネットすら普及しておらず、病棟あるいは放射線治療室などでは看護師および医師が素手で抗がん剤を扱う状況があったと推察される。これらの社会背景のなか、2004年、日病薬学術委員会学術第3小委員会 (以下、当委員会) として、推奨度を付与した抗がん剤の取り扱いに関するガイドラインの策定を開始した。本ガイドラインは日本癌治療学会および日本臨床腫瘍学会の外部評価を受け、2007年正式に出版されることになっている。

平成18年度、当委員会では全国の病院における抗がん剤取り扱いに関する実態を調査した。

実態調査の方法

全国の市立病院および法人病院を対象とし、特定機能病院を除く総合病院における各調製手順について調査した。送付先は各委員の地域の関連施設とし、電子メールの添付ファイルにてアンケート用紙を配布した。調査内容は、抗がん剤の調製量、処方数、調製室およびキャビネット (調製装置) の使用状況と自己防護の装備につい

て調査した。

結果

電子メールによる配信という手段を取ったため、総送付施設数は不明であった。回答は58の施設から得られ、その内訳は、赤十字病院、厚生連病院および市立病院であった。

1. 環境整備について

調製室の環境に関する質問では、70%の施設で抗がん剤調製室はほかの業務との兼用であり、19%の調製室が陽圧空調であった。陰圧空調室は13%の施設のみで、ほかは常圧室であった (図1)。また、62%の施設がクリーンルームを調製室としていた。調製室はほとんどが薬剤部内 (79%) に配置されており、外来化学療法室内、病棟詰め所、中央処置室という回答もあったが、専用の調製室を持たない施設が存在した。

調製時の環境に関する質問では、6%の施設において解放空間で抗がん剤を調製していた。また、84%の施設では抗がん剤調製用の閉鎖空間内 (安全キャビネットなど) で調製を行っていたが、これらの施設のうち抗がん剤専用として利用している施設は78%であり、22%の施

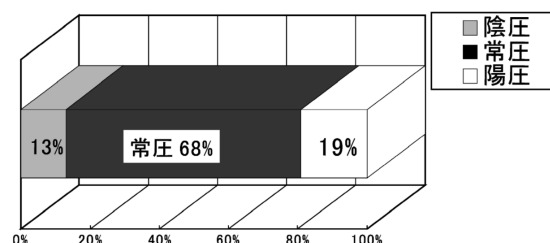


図1 抗がん剤調製室の室圧

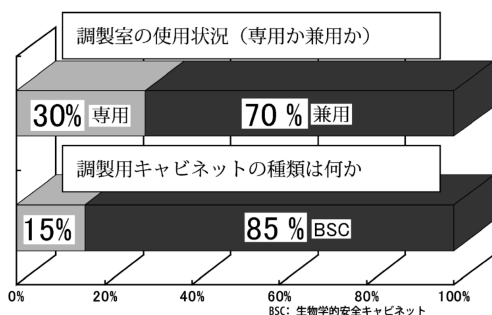


図2 抗がん剤調製環境と使用しているキャビネット

設では抗がん剤調製とほかの業務とを同じキャビネット内で施行していた。さらに、キャビネットの種類は必ずしも安全キャビネットを利用しておらず、15%の施設では抗がん剤調製に生物学的安全キャビネット (biological safety cabinet : BSC) を使用していなかった (図2)。

回答を得られたすべての施設のなかで、クリーンベンチを抗がん剤調製のためにほかの業務と兼用で使用している施設が24%もあり、そのうち1施設はファンも稼働させていた。また、安全キャビネットであっても循環式が32%、外部排気式が60%であり、循環式を使用している施設があることが明らかとなった。

2. 清掃について

作業環境の清掃の頻度は、調製剤数ごと、患者ごとという回答が各々1施設存在したが、21%の施設では作業前後に清掃をしており、1日1回の施設が23%、1日2回の施設が27%であった。また、ほとんど清掃していない施設もあった。安全キャビネット等の作業面の清掃をアルコール清拭もしくはアルコールスプレーでしている施設が92%あり、アルコール清拭後に水拭きする施設が8%存在した。また、清拭頻度は1回もしくは2回がほとんどで、週1回程度の施設も存在した。同様に、キャビネット内に入れる前の薬剤の清拭は、ほとんどがアルコールを用いていた。

3. ゴミの廃棄について

汚染している廃棄物の持ち出しは、32%の施設がそのまま廃棄しており、ビニール袋に入れて密封している施設はたった20%であった。そのほかの施設は何らかの専用容器で廃棄していたが、密封されていなかった。しかし、56%の施設ではベンチ内には密閉式のふたのついた専用のごみ箱が存在した。ただし、79%の施設ではごみ箱が一杯になるまで交換していなかった。さらに、抗がん剤専用廃棄容器と表示している施設は1%しかなかった。

4. 調製者の装備について

抗がん剤調製時の装備は、キャップ69%、ゴーグル

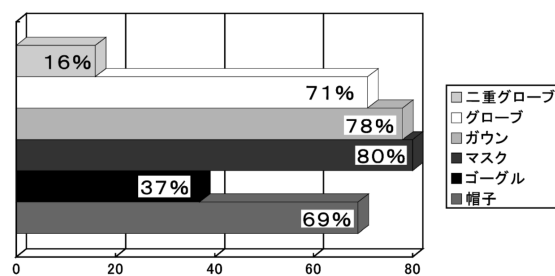


図3 抗がん剤調製時の服装

37%、マスク80%、ガウン78%であった (図3)。しかし、手袋着用者の84%が1重であり、2重手袋を励行していた施設は16%にしか過ぎなかった。ガウンの種類は、47%の施設がポリエチレン製の安価なガウンを用いており、1施設はビニールガウンを着用していた。ガウンの交換頻度は、調製ごとに廃棄する施設が19%、1日ごとが49%、その他、汚染したら交換や再利用のガウンを着用している施設もあった。手袋の材質は、77%がラテックス製を用いていたが20%は安価なプラスチック手袋を使用していた。手袋の交換頻度については各施設が独自の基準を設けており、一連作業終了ごとが6%、無菌室出入りごとが4%、汚染ごとが27%、毎日が6%、調製ごとが8%、2~3人調製ごとが10%、破れたら6%、2時間ごとが10%と様々な対応であった。また、86%の施設で薬剤師以外の職種が抗がん剤調製に携わっていた。

5. 薬剤師が調製にかかわる時間について

薬剤師が調製に関わる時間についての調査結果を表1に示した。回答のあった48施設のうち、1人の薬剤師が毎日2時間以上 (10時間/週以上) 抗がん剤調製業務に携わっていると答えた施設が34%あった。また、調製に携わる薬剤師数はほとんどの施設が1~4人であり、5人以上が携わっている施設は少なかった。

6. 抗がん剤の使用状況と調製件数の調査について

各施設の調製数から使用量の多い抗がん剤を表2に示した。薬剤師1人あたりの調製数が最も多かったのは5-FUであった。

考 察

抗がん剤取り扱いガイドラインの普及の程度を調べる目的で今回、実態調査を行ったが、抗がん剤取り扱いに関する実態はガイドラインと予想以上に乖離していた。抗がん剤調製室は定期的に清掃し、飛散した抗がん剤による汚染を除去する¹⁾ 必要があり、清掃は清潔な布による水拭き、もしくは両面界面活性剤による清掃消毒が推奨されている。しかし、今回の実態調査では清掃頻度が

表1 薬剤師の配置人数および調製時間

1人の薬剤師が調製に要する時間/週	0～1時間未満	5
	1～2時間未満	4
	2～3時間未満	8
	3～6時間未満	10
	6～10時間未満	6
	10時間以上	17
調製にかかわる薬剤師(人)	0人	4
	1人～2人	15
	3～4人	22
	5人以上	7

極めて少ない施設が見受けられた。また、消毒用エタノールなどアルコール類の使用は、清掃担当者がアルコール吸入および抗がん剤吸入の危険性があることから推奨できないが、ほとんどの施設でアルコールを使用して清拭消毒を実施していた。抗がん剤を調製する管理区域は抗がん剤に汚染されていると認識し、そのほかの注射剤調製に使用してはならない²⁾。しかし、通常のクリーンベンチ内で抗がん剤を調製している施設があった。これらの施設では、抗がん剤の調製者だけでなく抗がん剤以外の輸液バッグを素手で取り扱うスタッフへの曝露を助長してしまう³⁾。また、室内排気型の安全キャビネットはダスト・ミストを完全に封じ込めることが困難なため、室内に抗がん剤を飛散させる危険性をはらんでいる。安全キャビネットはダスト・ミストを防御するだけであり、抗がん剤による直接の汚染には効果がない⁴⁾ことに留意し、日常業務の改善をすべきである。さらに、蒸発する抗がん剤の飛散は防止できないため、抗がん剤飛散防止クローズドシステムなどの器材を用いることが望ましい^{5,6)}。

調製作業時は、清潔な専用の長袖ガウンで袖口が縮まり、背開きで、撥水加工が施され、抗がん剤の飛沫を防御できる薬剤不透過性のディスポガウンが推奨される。フィルターマスクでは抗がん剤のエアゾルを防御できるが、通常のマスクでも飛沫などによる直接の接触を防止できるため、着用が推奨される。また、防御用めがね、ゴーグルは、目への薬剤の混入を防御するため着用が推奨される。今回の調査ではゴーグルの着用率は小さかった。手袋はアルコールに弱い材質の使用を避け、ニトリルゴム性の手袋が推奨される⁷⁾が、今回の調査では1施設しか使用していなかった。さらに、抗がん剤の手袋の透過性は手袋の素材・厚み・接触時間により影響を受けるため、2重手袋が推奨されている。しかし、今回の調査では24%の施設しか2重手袋を励行していなかった。さらに、手袋は調製開始30分ごとに交換する⁸⁾べきであり、ガウンは3時間ごとに交換するべきである。通常の

表2 薬剤師1人あたりの抗がん剤調製数

一般名	患者数/年/病院	処方/薬剤師
5-FU	843	915
Paclitaxel	346	383
Cisplatin	344	148
Carboplatin	198	143
Cyclophosphamide	188	151
Doxorubicin	115	121
Docetaxel	128	109
Methotrexate	93	68
Pirarubicin	79	44
Epirubicin	79	77

手順では、外側の手袋は必ずキャビネット内で外し、帽子、めがね、ガウンを取り、最後に内手袋を外して、手洗い、うがいを行う。内側の手袋は、調製した抗がん剤のラベル付け、搬送用ボックスに入れる全行程が終了するまで外してはいけない。手袋およびガウンの表面は、抗がん剤の調製により汚染されており、手袋およびガウンを脱ぎ去る時には、表面上の抗がん剤の皮膚への接触に注意するようにガイドラインでは具体的に示されている。

今回の実態調査の結果は、明確なガイドラインがなかったために各施設が独自の基準を設けて汚染に注意していることが推察された。今回、当委員会としてまとめた抗がん剤取り扱いガイドラインが普及すれば、施設間の手順のばらつきが改善できるものと考えられる。

一方、薬剤師が取り扱う機会の最も多かった5-FUはアンプル製剤であり、以下の理由により非常に危険な状況であることが示唆された。アンプル製剤は、閉鎖系での薬液混合ができないことや、アンプルカット時に薬液が飛散する危険性が高い。今回の結果からもわかるように、86%の医療施設において病棟もしくはそれに準ずる環境下で薬剤師以外の職種による抗がん剤の調製が行われている状況があった。これらの環境下におけるアンプル製剤の取り扱い、職員の抗がん剤汚染リスクが高いことを示唆している。

まとめ

本邦では薬剤師による外来における抗がん剤の無菌調製に対して診療報酬が算定されているにもかかわらず、多くの施設において看護師による抗がん剤混合が行われている。これら注射剤の調製業務は薬剤師の管理下におかれるべきで、抗がん剤の混合手順は、衛生管理という観点だけではなく調製者や環境の安全を確保することが重要である。また、がん化学療法施行時における患者の安全性は、注射剤を無菌的に調製することだけで確保できるものではなく、むしろ、がん化学療法施行時のレジメンの監査や配合変化、あるいは輸液ライン由来の細菌

汚染および投与する薬剤に適した輸液ラインの選択なども重要である。なかでも、がん化学療法のレジメンを管理することは非常に重要であり、体系的ながん化学療法の管理体制を構築することが必要である。

引用文献

- 1) R.R. Larson, M.B. Khazaeli, H.K. Dillon: A new monitoring method using solid sorbent media for evaluation of airborne cyclophosphamide and other antineoplastic agents, *Appl. Occup. Environ. Hyg.*, **18**, 120-131 (2003).
- 2) A. Pethran, R. Schierl, K. Hauff, C-H. Grimm, K-S. Boos, D. Nowak: Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. Part 1: monitoring of urinary concentrations, *Int. Arch. Occup. Environ. Health.*, **76**, 5-10 (2003).
- 3) J. Vandenbroucke, H. Robays: How to protect environment and employees against cytotoxic agents, the UZ Ghent experience, *J. Oncol. Pharm. Practice.*, **6**, 146-152 (2001).
- 4) P.J.M. Sessink, B.C.J. Wittenhorst, R.B.M. Anzion, R.P. Bos: Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: reevaluation after additional protective measures, *Arch. Environ. Health.*, **52**, 240-244 (1997).
- 5) P.J.M. Sessink, M-AE. Rolf, N.S. Ryden: Evaluation of the PhaSeal hazardous drug containment system, *Hosp. Pharm.*, **34**, 1311-1317 (1999).
- 6) C. Wick, M.H. Slawson, J.A. Jorgenson, L.S. Tyler: Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents, *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, **60**, 2314-2320 (2003).
- 7) R.G. Elizabeth, F.G. Don: An evaluation of nitrile gloves as an alternative to natural rubber latex for handling chemotherapeutic agents, *J. Oncol. Pharm. Practice.*, **4**, 165-168 (1998).
- 8) K.A. Brown, P. Esper, L.O. Kelleher, J.E.B. O'Neill, M. Polovich, J.M. White: Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice, Pittsburgh PA: Oncology Nursing Society, 2001.

平成18年度学術委員会学術第4小委員会報告

院内製剤の市販化に向けた調査・研究

委員長

名城大学薬学部医薬品情報学

後藤 伸之 Nobuyuki GOTO

委員

岐阜大学医学部附属病院薬剤部

杉山 正 Tadashi SUGIYAMA

東京女子医科大学東医療センター薬剤部

宮崎 靖則 Yasunori MIYAZAKI

オブザーバー

福井大学医学部附属病院薬剤部

政田 幹夫 Mikio MASADA

北海道大学病院薬剤部

須田 範行 Tadashi SUGIYAMA

滋賀医科大学医学部附属病院薬剤部

山川 雅之 Masayuki YAMAKAWA

慶應義塾大学病院薬剤部

中山 和彦 Kazuhiko NAKAYAMA

福井大学医学部附属病院薬剤部

渡辺 享平 Kyohei WATANABE

はじめに

学術委員会学術第4小委員会（以下、当委員会）では、院内製剤、市販製品で実際の使用状況にそぐわない薬剤、医療過誤の原因となり得る薬剤に関して使用実態調査を行い、院内製剤の市販化の必要性および現在すでに調製し使用されている院内製剤の問題点を色々な角度から調査・検討して、病院薬剤師の社会的使命として“社会が必要としている薬”を提案している¹⁾。すなわち、当委員会は、“社会が必要としている薬”について会員諸氏の意見を集約して製剤化に結びつける情報構築を行い、その

情報を行政や製薬企業に伝え製剤化を支援する、創薬サポーターと位置付けることができる。

調査済み薬剤への対応

当委員会が医療環境の整備の必要性を指摘していた疥癬治療においてであるが、糞線虫症治療薬としてすでに承認されているイベルメクチンが、平成18年7月21日の薬事・食品衛生審議会医薬品第2部会において本剤の「疥癬」の適応症追加が了承され、通常の保険適用（薬価：764.4円）となった。しかしこの薬剤は、疥癬に対する治療においては医薬品情報が少ない薬であることを踏まえ、