

医療薬学が確立し、病院薬剤師の薬物療法に対する関心が従来以上に高まっている。さらに、医薬分業の進展により医療における薬剤師の役割はさらに重要になり、薬剤師の教育期間は平成18年度より6年制となった。本小委員会では病院薬剤師に対する教育啓蒙活動に限らず、薬学教育においても日本薬学会コアカリキュラムの考え方を早期に実現し、薬物療法、臨床研究の方法、そこで用いられる薬剤疫学的手法などを専門教育に含めて充実させる必要があると考える。

引用文献

1) a) 折井孝男, 後藤伸之ほか: 平成12年度学術委員会学術第5小委員会報告「薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正

使用に関する研究」, 日本病院薬剤師会雑誌, **37**, 157-160 (2001).

b) 折井孝男, 後藤伸之ほか: 平成13年度学術委員会学術第5小委員会報告「薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正使用に関する研究」, 日本病院薬剤師会雑誌, **38**, 1025-1029 (2002).

2) a) 折井孝男ほか: 平成14年度学術委員会学術第2小委員会報告「薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正使用に関する研究」, 日本病院薬剤師会雑誌, **39**, 1011-1013 (2003)

b) 折井孝男ほか: 平成15年度学術委員会学術第2小委員会報告「薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正使用に関する研究」, 日本病院薬剤師会雑誌, **40**, 1016-1018 (2004).

c) 折井孝男ほか: 平成16年度学術委員会学術第2小委員会報告「薬剤疫学的手法を利用した医薬品適正使用に関する研究」, 日本病院薬剤師会雑誌, **41**, 1021-1024 (2005).

平成17年度学術委員会学術第3小委員会報告

高カロリー輸液の調製に関するガイドラインの策定 —無菌調製のガイドラインおよび抗がん剤調製ガイドライン(案)の策定

委員長

名古屋大学医学部附属病院薬剤部

鍋島 俊隆 Toshitaka NABESHIMA

委員

奥羽大学薬学部

東海林 徹 Toru SYOJI

金城大学薬学部医療薬学

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

特別委員

関西医科大学附属洛西ニュータウン病院薬剤部

山下 博民 Hirotami YAMASHITA

はじめに

日病薬学術委員会学術第5小委員会(委員長:鍋島俊隆)では、無菌製剤の調製に関するガイドラインを策定するにあたり、高カロリー輸液の調製に関するガイドラインを発表した。米国薬局方であるUSP797では、抗がん剤など危険性薬物の調製に関する推奨事項も無菌製剤の取り扱いに関する指針に示されている。しかし、高カロリー輸液の調製に関するガイドラインでは抗がん剤の混合手順について言及できなかった。この案件は、平成16年度、学術第3小委員会(委員長:鍋島俊隆)として継承し、抗がん剤無菌調製ガイドラインとして策定することとなった。

ガイドラインの策定手順と適応範囲

今回、このガイドラインを作成するにあたって、日病薬策定の薬剤部における高カロリー輸液の調製に関するガイドライン¹⁾、日本薬局方第15改正、米国疾病管理センター(CDC)による手洗い²⁾、米国薬剤師会の抗がん剤無菌製剤の調製に関する情報³⁾を参照した。また、京都府病院薬剤師会(以下、病薬)・業務委員会作成のガイドラインを参考に素案を作成し、最新の情報を収集するとともに、愛知県病薬「無菌調剤・輸液業務研究会」において抗がん剤無菌調製に携わる薬剤師による外部評価を受けた。裏付けとなる既発表のデータがない推奨事項は、ガイドライン作成グループによる話し合いにより決定または一般に容認された調製手順に準拠した。推奨事項の

裏付けとなる科学的データがある場合は、参考文献を列挙した。さらに、National Institute for Occupational Safety and Health (以下、NIOSH) の警告⁴⁾および米国薬剤師会の抗がん剤調製ガイドライン⁵⁾を参照し、再度ガイドラインの補足、訂正を行った。これらの推奨事項は病院に限るものではなく、地域薬局あるいは在宅医療を含む様々な薬局サービスに適用可能である。

医療現場では緊急事態に際して、推奨事項に合わない抗がん剤混合をするような依頼を受ける可能性もあるが、このような状況下で薬剤師は、専門的判断により、問題となる混合手順に関連した潜在的な患者リスクとベネフィットを考慮すべきである。また、本案は今後2年以内に再評価を受けることが望まれる。

薬剤師による抗がん剤無菌的調製の目的

1. 適正な抗がん剤の使用管理
2. 正確な調製方法の提供
3. 無菌的な抗がん剤調製
4. 調製から投与に至るまでの抗がん剤による被爆防止

薬剤師は、抗がん剤の適正使用および患者の安全の保障とともに、医療従事者の安全を考慮する必要がある。調製を始める前にプロトコルが日本人にとって標準的であることを確認し、その患者のステージ、病態を考慮した投与量であることを監査する必要がある。また、抗がん剤の調製にあたっては薬学的に正確な調製が要求される。溶解液や溶解方法、希釈液や希釈方法、輸液機材の選択、配合変化のチェックなども薬剤師が行うべきである。調製した注射剤の無菌性を保障するにあたって、日病薬が策定した高カロリー輸液調製に関するガイドラインを遵守すべきである。抗がん剤の調製は特別な場合でない限り、高カロリー輸液調製に関するガイドラインのリスク I に分類される。さらに、抗がん剤の調製時には抗がん剤による職員の汚染に注意し、調製者本人、他の医療従事者、患者および患者家族などが暴露しないように細心の注意を払うべきである。

一般的注意事項

一般的注意事項について、次の諸点が推奨される。

1. 調製者は抗がん剤の特性、取り扱い並びに調製に必要な情報およびプロトコルについて熟知する。(A)
2. 抗がん剤は破損しないように保管し、取り扱いに十分注意する。(A)
3. 本数管理や温度管理が必要な医薬品については、その管理方法を熟知する。(A)
4. 調製した無菌製剤は抗がん剤であることがわかるよ

うに表示し、変質、破損がない方法で搬送する。(A)

5. 調製者に妊婦や授乳婦は避ける。(A)

抗がん剤の調製を行う者は、抗がん剤の特性を熟知し、抗がん剤の人体および環境に対する危険性を判断する必要がある。抗がん剤の取り扱いおよび調製に必要な情報を把握するとともに実際のプロトコルについても把握する。また、絶えず最新の情報を入手し、すべてのスタッフが情報を共有し適正で安全な取り扱いができるよう管理しなければならない。調製者の技術は定期的に評価(年1回以上)し、標準化された技術と一定以上の技術水準を常に保つよう管理する^{4,6-9)}。抗がん剤の注射剤は、仮に地震が起きても破損しないように棚の前にバリアーを施すなど、床に抗がん剤がこぼれ落ちないように保管する。また、冷所保存が必要な抗がん剤は、他の一般医薬品と区別して保管する。調製後の搬送は、抗がん剤の特性を熟知した人が行うべきであるが、現状では専門家以外の人が搬送しても変質、破損が起こらない方法を確立し、薬剤師が指導すべきである。さらに、搬送中に破損しても抗がん剤が外部に飛散しないように配慮する。また、妊婦と授乳婦は調製を行ってはならない¹⁰⁻¹⁴⁾。

論文調査法および根拠の強さと推奨度の定義

論文の調査方法

論文の調査は、我が国および欧米の抗がん剤の混合に関する主要な著書とMedline/PubMed, Cochrane Library, 日本医学中央雑誌等のコンピュータ化されたデータベースなどを対象とした。さらに、必要に応じてハンドサーチも行った。ガイドラインの性質上、無菌的混合に関する品質保証と調製者の安全保証を目的としており、臨床治療ガイドラインの根拠に用いられるような比較研究を施行しにくい。従って、これらの研究論文と推奨度は必ずしも一致していない。臨床的比較研究によらなくてもその研究結果が明白な場合や、事故報告等から明らかになった危険性の高い処置を必要とする場合には、(A)という推奨を行った。本ガイドラインでは、推奨度(A)に相当する内容のみをまとめた。推奨の決定にあたっては委員の合議制によった。

このガイドラインは前述のように抗がん剤の無菌的混合に関する品質保証と調製者の安全保証を目的としており、感染の危険性が疑われる混合操作や調製者に暴露の危険が高い混合操作は、比較研究等による実証的な研究を待つことなく高いレベルの推奨をした。そのような場合は、研究論文のランクが推奨の強さ・ランクを規定しないことに注意していただきたい。

また、NIOSHの警告および米国薬剤師会の抗がん剤

調製ガイドラインを受けて、根拠の強さと推奨度の訂正、補足を再度行った。

設備および装置とその管理

設備および装置について、次の諸点が推奨される。

1. 抗がん剤の調製は他の業務から隔てられた専用の区域で行う。(A)
2. 管理区域は、抗がん剤を失活させる前にアルコールによる清拭をしない。(A)
3. 管理区域を定期的に清掃する。汚染の可能性がある場所の清掃は、0.3M水酸化ナトリウム液を用い2回以上水拭きする。汚染した抗がん剤の種類によって2%次亜塩素酸ナトリウムおよび1%チオ硫酸ナトリウムを使用する。(A)
4. 調製時に直接必要な物品のみを管理区域内に持ち込む。(A)
5. 抗がん剤の注射調製は、クラスIIの非循環式安全キャビネットを用いる。(A)
6. 抗がん剤の調製に用いた安全キャビネットでは、他の医薬品の調製を行わない。(A)
7. 抗がん剤の付着時にただちに洗い流せるように流し台を備えておく。(A)

抗がん剤無菌調製室への医薬品の搬入および職員の不必要な出入りが原因となる室内環境および職員の汚染を最小限に抑え、管理区域を定期的に清掃し、細菌汚染の原因を除去する¹⁵⁾。床面の清掃は清潔な布による水拭きでよいが、汚染のひどい場合には両面界面活性剤による清掃消毒を行う。消毒用エタノールによる床の消毒は、床面を傷つける危険性や清掃担当者のアルコール吸入の観点から推奨しない。抗がん剤を調製する管理区域は、抗がん剤の調製以外には使用しない¹⁶⁾。コンピューター入力、発注処理、ラベル作成、記帳などは調製区域外で行う。清潔な環境を確保するため、管理区域は清潔で、十分明るく、十分な広さを備えていなければならない。手洗いや抗がん剤に接触した場合にすぐに水で洗い流すために、洗面台や流し台などを近くに設置する。これらの施設が近くに設置できない場合は、洗浄用に生理食塩液などを準備することが望ましい。ただし、明らかに汚染や抗がん剤による暴露がある場合はすぐに流水で十分洗浄する。

製造業者、日本薬局方、厚労省の定めた保存条件に合致する換気あるいは室温調節の各装置、および医薬品や無菌製剤を保管するための冷蔵庫を備えなければならない。これらの医薬品および無菌製剤を別の部屋の冷蔵庫で保存管理する場合には、それらの設備を備える必要はない。

抗がん剤は安全キャビネットの中で調製する。安全キャビネットはダスト・ミストの吸入・付着を防止し、かつ、無菌的に調製することを目的で使用する。よって通常のクリーンベンチで抗がん剤を調製することは調製者にとってリスクが大きいため避けるべきである¹⁷⁾。安全キャビネットの室内排気型はクラスIIAと呼ばれているが、ダスト・ミストを完全に封じ込めることが困難なため推奨できない。クラスIIBの安全キャビネットは外排気型であり、クラスIIAに比較して安全性は増す。ただし、給気が滞るとキャビネット内で逆流が起こるため、24時間十分な排気が確保できるよう注意する。これらの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¹⁸⁾。さらに、蒸発する抗がん剤の飛散は防止できないため、抗がん剤閉鎖式薬物混合デバイスなどの器材を用いることが望ましい^{19,20)}。従って、抗がん剤の調製には無菌的調製と汚染防止手技の確立が望まれる。

抗がん剤の無菌製剤はクラスIIBの安全キャビネットを用いクラス100環境で調製する²¹⁾。この装置は連続運転するように設計されており、無菌処理の合間に層流フードの電源を切断する場合は、汚染された空気が安全キャビネット内から完全に排出された後とすること。再び使用する場合は、キャビネット内から室内空気を完全に排除するまで運転(例、15~30分)した後に調製を開始する。

抗がん剤の調製手順は文書として作成する。作業開始前に清潔区域の作業台並びにフード内部作業面のすべてを消毒用エタノールで消毒し、使用後は0.3M水酸化ナトリウム液を用い、2回以上水拭きする。汚染した抗がん剤の種類によって2%の次亜塩素酸ナトリウムにより抗がん剤を失活させた後、1%チオ硫酸ナトリウム液で中和する。アルコールによる消毒は抗がん剤を吸入する原因になるため、抗がん剤の失活処理終了後、消毒程度に用いる。層流フードの外表面は弱い洗剤もしくは適切な消毒剤(消毒用エタノール)で定期的に清掃する。調製後に前面フードを定位置より移動させて安全キャビネットを清掃する場合には、キャビネット内の空気が完全に入れ替わってから警報装置を切り、同様の手順で拭く。最低6ヵ月ごと、または、設置場所を移動した際には、専門業者による安全キャビネットの点検証明を受けて、完全性を確認する。

服装

服装について、次の諸点を推奨する。

1. 管理区域内では清潔な白衣等を着用する。(A)
2. 抗がん剤の調製作業を行う場合は清潔な専用の長袖

ガウンで、袖口が縮まり、背開きで、抗がん剤の透過性が少ない飛沫を防御できるディスポガウンおよび手袋を使用する。(A)

3. 頭髪を完全に覆う帽子およびマスクを着用する。(A)
4. 保護めがねを着用する。(A)
5. 抗がん剤の調製前は手と腕を抗菌皮膚洗浄剤で洗浄し、透過性が少ない手袋を着用する。(A)
6. 手袋は破損などをチェックして二重に着用する。(A)
7. 手袋を着用する前および外した時には手洗いをする。外した時は手洗いをするか、アルコール含有の速乾性擦り込み式消毒薬により消毒する。(A)
8. 外側手袋は安全キャビネット内で外し、ビニール袋等で密封し廃棄する。(A)
9. 内側手袋は調製した無菌製剤のラベル付け、搬送用ボックスに入れるまで外さない。(A)
10. 外側手袋を外した後、帽子、マスク、ガウンを取り、最後に内手袋を外し、手洗い、うがいを行う。(A)
11. 調製後の手袋およびガウン表面は抗がん剤によって汚染されているので、脱ぎ去る時に皮膚へ接触しないよう注意する。(A)

清潔な白衣を着用するよう、すべての職員に義務付ける。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、抗がん剤不透過性のディスポガウンが推奨される。指輪などは最小限に抑えるか、外しておく。頭髪および髭は覆っておく。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、ゴーグルは目への抗がん剤の混入を防御するため着用が推奨される。

抗がん剤の調製にあたる職員は、適切な抗菌皮膚洗浄剤で手と腕（肘まで）を洗浄し、アルコール含有の速乾性擦り込み式消毒薬により消毒する。安全キャビネットでの調製に従事する職員は、糸くずなどの微粒子発生量の少ない清潔な衣類カバー、ガウン等を着用するように義務付ける。衣類から発生する微粒子は汚染の原因となるとともにへパフィルターの交換頻度を上げる。パウダー付手袋は、抗がん剤の暴露の危険性を高めるとともに、安全キャビネットのへパフィルターの寿命を低下させる可能性があるため、着用後に水洗いしパウダーを洗い流すかパウダーフリーの手袋を着用すべきである⁵⁾。また、非滅菌手袋を用いる場合にはキャビネット内で作業する前にアルコールで消毒する。作業開始後はアル

コールの噴霧は行わず、キャビネット内で清拭する。一般にこの程度のアルコールで手袋が損傷する危険性は少ない²²⁾が、アルコールに弱い材質の手袋の使用は避ける。ニトリルゴム性の手袋が推奨される^{23~25)}。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ので、調製には2重手袋が推奨される。手袋は、ガウンの袖口の内側に内手袋を装着し、袖口の外側に外手袋を装着する。袖口のニット部などをすべて覆い、手袋が破損したらすぐに新しいものと交換する。調製開始後、30分ごとに新しい手袋と交換する^{5,26)}。ガウンは3時間ごとに交換する。また、抗がん剤で汚染された場合にはただちに交換する。調製開始後、手袋の破損をチェックし、破損があれば十分手洗いし、抗がん剤を完全に洗い落としてから交換する。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、手洗いうがいをを行う。内側の手袋は、調製した無菌製剤のラベル付け、搬送用ボックスに入れる全行程が終了するまで外さない。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いる。これらの衣服は作業者の皮膚を抗がん剤から防御していることになるが、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²⁷⁾。

無菌技術および抗がん剤調製

無菌技術および抗がん剤調製について、次の諸点を推奨する。

1. 安全キャビネット内に滅菌した作業シートを敷く、作業シートは表面が吸水性素材で裏面が抗がん剤不透過性素材のものを選択する。(A)
2. 使用する器具・用具は使い捨てとするが、使い捨てにできない器具・用具は専用とする。(A)
3. 注射器はルアーロックシリンジを使用し、使用薬液量が目盛の75%を超えないように選択する。(A)
4. 抗がん剤の調製時には会話を最低限に抑える。(A)
5. 調製用医薬品の汚染、破損および使用期限をチェックする。(A)
6. パイアルは調製時、内圧を上昇させないように注意する。また、溶解用の注射液を注入するためのピンホールは、なるべく1つとする。(A)
7. 閉鎖式薬物混合デバイスを用いる。(A)
8. アンブルをカットする時は、アンブルの頂部をたたき頂部に薬液を残さないようにし、消毒用エタノールなどで消毒を行い、滅菌ガーゼなどで覆いカットする。(A)
9. アンブルカットに使用したガーゼ、使用済みのアン

ブル・バイアルおよび器具・用具は、速やかに密封できるビニール袋等に廃棄する。(A)

10. 使い捨てにできない器具・用具は作業終了時に十分水洗いする。(A)
11. 未使用の抗がん剤であっても、バイアル表面が汚染されている場合があるので、安全キャビネット内への医薬品搬入時には手袋を着用し取り扱う。(A)
12. 抗がん剤を調製する前に、安全キャビネット内で輸液ラインをバッグやボトルに装着し、ライン内に注射液を充填する。(A)

管理区域内における飲食や喫煙は管理区域の汚染につながるのを禁止する。抗がん剤調製中の清潔区域内での不必要な会話は、ミス招くばかりではなく唾液を介した汚染につながるのを最低限に抑える。個々の医薬品および容器を使用する前に、有効期限、管理状況、破損の有無を検査する。期限超過、不適切な保管、欠陥がある医薬品は調製に用いない。無菌操作によって調製する際に滅菌した作業シートを敷く。作業シートが空気孔を塞いで、安全キャビネットの層流を乱さないよう注意する。調製に用いる針など、注射液が直接接触する部分に手指が接触しないよう注意する。注射筒はルアーロックシリンジを用い、調製中に針と注射筒が外れ薬品が漏れ出さないよう注意する。注射筒を用いて吸引する最大量は注射筒の総用量の75%以内に抑え、プランジャーを抜いてしまうことがないように注意する。溶解を必要とする粉末抗がん剤は適切な希釈液で慎重に攪拌し、粉末を完全に溶解して混入物がないことを確認してから吸引する。この場合、できるだけワンホールで行う。溶解、吸引時にバイアル内が陽圧になるとエアゾルがバイアルから噴出する危険性があるので、過度の陽圧、陰圧にならないように十分に注意する。バイアルに針を差し込む際はゴムのコアリングを発生させないように慎重に行い、コアリングが発生した場合は0.8 μ m程度のフィルターを用いて混合する^{1,5)}。エアゾルを発生させない閉鎖式薬物混合デバイス(ParSeal[®])を用いることで、これらの状況を回避できる¹⁹⁾。

混合する医薬品は参考文献に準拠して、安定性、配合変化、適合性を事前に確認する。抗がん剤やプレメディケーション(前投薬)の薬品混合は、クラス100環境の中で無菌操作を用いて調製する。無菌調製行程を開始する都度および管理区域に再入室する都度、職員は抗菌皮膚洗浄剤を用いて手および前腕を、十分な時間をかけてスクラブするか、アルコール含有速乾性擦り込み式消毒薬で手指を十分に消毒する。職員は決められたガウンを着用する。無菌製剤の調製に必要な材料だけをクラス100環

境内に入れる。使用前の抗がん剤のバイアル表面が汚染されている場合があるので、これらのバイアルを取り扱う際には手袋を着用する。無菌調製に使用する医薬品はこれら清潔区域へセットするが、安全キャビネット内には流れる気流を妨げてはならない。層流フードの手前の上から約15cm以上奥側で調製作業を進める。フード内で無菌製剤を調製する職員の数は、最小限に抑える。作業区域内部が混雑すれば、気流を乱したり、調製上の誤りを招く可能性が増大する。調製に用いた器具、医薬品は安全キャビネット外に持ち出しても密封できる安全なコンテナやビニール袋に入れて廃棄する。廃棄する物の分別、廃棄方法は条例に従った各施設の基準に合わせる。使い捨てにできない器具・用具は安全キャビネット内で清掃し、その後十分水洗いする⁵⁾。

無菌製剤の調製前、調製中、調製後に、薬剤師は原本の処方せん、処方指示書、あるいは相応する他の文書(例、コンピューター入力された患者特性、薬剤師が確認した処方せんから作成したラベル)と照合して、調製成分および量を確認した後に払い出す。医薬品を正しく注入するため2人以上で確認しながら調製を行う。正確に調製されたことを確認するため、混合が終了した無菌製剤は暴露しないように処理した後、注入したアンプル・バイアルとともに監査する。混合方法にかかわらず、無菌製剤が正しく混合または保管されたか疑わしい場合は、その無菌製剤を破棄する。

抗がん剤が入った無菌製剤を用いて直接点滴ラインを取る場合や、調製されたボトルを側注する場合は、安全キャビネット内で輸液ラインをバッグやボトルに装着し、抗がん剤を加える前にラインにその注射液を充填する⁵⁾。ただし、安全キャビネットから無菌製剤を取り出した後の無菌製剤およびラインの無菌および安定性の保障が必要となる。

抗がん剤の被爆や汚染時の処理

抗がん剤の被爆や汚染時の処理について、次の諸点を推奨する。

1. 皮膚、手指などに付着した時はただちに流水で洗い流し、さらに石鹸で洗う。(A)
2. 目に入った時はただちに水中に顔を付け、瞬きを繰り返す。あるいは流水で十分に(15分以上)洗い流す。原則として眼科を受診する。組織障害の強い抗がん剤には特に注意する。(A)
3. 衣類に付着した時は、ただちにゴム手袋を着用し付着部位を流水で洗い、さらに洗剤で洗う。高度に汚染した衣類は、他の物と一緒に洗濯しない。(A)

4. 床、作業台などが汚染した時は、ゴム手袋で手指を覆い汚染箇所をペーパータオルなどで拭き取る。さらに無毒化剤で拭き取る。拭き取りに使用したタオルなどは基準に従い廃棄する。(A)

抗がん剤の被爆や汚染が起きないように調製方法を確立する⁴⁷⁾。万一、汚染があった場合は最小限に留まるよう、汚染の程度に合わせた処理方法を周知徹底する⁷⁾。抗がん剤を取り扱う場所では汚染処理を速やかに実施するために処理用キット（ゴム手袋、ガウン、ビニールエプロン、ゴーグル、マスク、吸着シートやパッド、タオル、汚染物を回収するためのシールができる厚いビニールバックなど）を常備する^{7,28)}。著しい汚染や被爆を認めた場合はすぐに援助できる体制を構築する²⁹⁾。

ラベル付け

ラベル付けについて、次の諸点を推奨する。

1. 患者名および他の適切な患者識別記号（例、病棟、患者番号、処方指示コード）。(A)
2. すべての医薬品の名称、量、濃度（該当する場合）。(A)
3. 調製日もしくは有効期限（該当する場合は時間も表示）。(A)
4. 適宜必要な補助的表示（注意書きを含む）。(A)
5. 保管上の必要条件。(A)
6. 調製した薬剤師の名（印あるいはイニシャル）。(A)

すべての無菌製剤は、間違っただけで患者に投与されることがないように配慮する。無菌製剤には最低限上記の情報を表示したラベルを貼付する。ラベルは読みやすい文字で表示し、無菌製剤の投与中に読み取れる（可能であれば）ように貼付する。

最終無菌製剤の評価

最終無菌製剤の評価について、次の諸点を推奨する。

1. 無菌製剤が正確に調製されているかどうかを専任の薬剤師が監査し、サインまたは印を押す。(A)
2. 調製時に混合した医薬品の空容器および残量をチェックする。(A)

調製が完了した時点と投与する際に、もう一度必要項目を確認する。

調製マニュアル等の文書作成

各施設の方針と手順および厚労省の規定に準拠して、以下の各項を文書に記録し保存する。

1. 安全管理の面から、調製手順を明記した文書を作成する。(A)

2. 抗がん剤の調製に使用した処方せん、処方指示書、あるいは相当する他の文書を保存する。(A)
3. 抗がん剤調製記録を作成し保存する。(A)

無菌製剤の品質を保持するために、担当する職員の技術を均一にする。そのために業務内容の手順書を作成する。また、新たに担当する職員の教育にも活用する。無菌調製の記録簿は無菌製剤処理加算の請求に必要である。

おわりに

本邦では薬剤師によ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。抗がん剤の調製業務は薬剤師の管理下におかれるべきで、少なくとも高カロリー輸液や抗がん剤の調製業務は薬剤師が実施すべきである。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り、そのためにもガイドラインの策定が早急に必要である。抗がん剤使用時は、準備、調製、投与および廃棄の各段階に応じた衛生管理並びに作業員とその環境の安全確保が必要であり、本ガイドラインは準備、調製段階を範疇とした。

一方、がん化学療法施行時における患者の安全性は、医薬品を無菌的に調製する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プロトコルの監査や配合変化、あるいは輸液ライン由来の細菌汚染および投与する無菌製剤に適した輸液ラインの選択なども重要である。中でも、がん化学療法のプロトコル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。

参考文献

- 1) 鍋島俊隆, 杉浦伸一, 東海林徹ほか: 高カロリー輸液の調製に関するガイドライン策定, 日本病院薬剤師会雑誌, **40**, 1029-1037 (2004) .
- 2) Centers for Disease Control: Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings, *Morbidity and Mortality Weekly Report*, **51**, RR-16 (2002).
- 3) American Society of Health-System Pharmacists: ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **47**, 1033-1049 (1990).
- 4) NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication,

- No. 2004-165.
- 5) American Society of Health-System Pharmacists: ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drug-Prepublication Copy., (2005).
 - 6) Controlling occupational exposure to hazardous drugs. In : OSHA Technical Manual (OSHA Instruction CPL 2-2.20B CH-4). Washington, DC : Directorate of Technical Support, Occupational Safety and Health Administration Chap 21, (1995).
 - 7) OSHA Technical Manual, TED 1-0.15A, Section VI, Chapter 2, Jan 20, 1999. Available at http://www.osha.gov/dts/osta/otm/otm_vi/otm_vi_2.html. Accessed February 15, (2005).
 - 8) Polovich M, White JM, Kelleher LO (eds) : Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. 2nd ed. Pittsburgh, PA : Oncology Nursing Society., (2005).
 - 9) Belcher C, Glynn-Tucker E, McDiarmid M, *et al.* : Safe handling of hazardous drugs. Polovich M. (ed.) Pittsburgh, PA : Oncology Nursing Society., (2003).
 - 10) Harrison BR : Risks of handling cytotoxic drugs. In : Perry MC ed., The chemotherapy source book. 3rd ed. Philadelphia, PA : Lippincott, Williams and Wilkins., 2001, pp. 566-582.
 - 11) Hemminki K, Kyyrönen P, Lindbohm M-L (1985) : Spontaneous abortions and malformations in the offspring of nurses exposed to anesthetic gases, cytostatic drugs, and other potential hazards in hospitals, based on registered information of outcome, *J. Epidemiol. Commun. Health.*, **39**, 141-147 (1985).
 - 12) Selevan SG, Lindbohm M-L, Hornung RW, Hemminki K : A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses, *N Engl J Med.*, **313**, 1173-1178 (1985).
 - 13) Stucker I, Caillard J-F, Collin R, Gout M, Poyen D, Hemon D : Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs, *Scand. J. Work. Environ. Health.*, **16**, 102-107 (1990).
 - 14) Peelen S, Roeleveld N, Heederik D, Kromhout H, de Kort W : Toxic effects on reproduction in hospital personnel (in Dutch). Reproductie-toxische effecten bij ziekenhuispersoneel, Netherlands : Elsevier., (1999).
 - 15) Larson RR, Khazaeli MB, Dillon HK : 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).
 - 16) Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grimm C-H, Boos K-S, Nowak D : Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. Part 1 : monitoring of urinary concentrations, *Int Arch Occup Environ Health.*, **76**, 5-10 (2003).
 - 17) Vandenbroucke J, Robays H : How to protect environment and employees against cytotoxic agents, the UZ Ghent experience, *J. Oncol. Pharm. Practice.*, **6**, 146-152 (2001).
 - 18) Sessink PJM, Wittenhorst BCJ, Anzion RBM, Bos RP : Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents : reevaluation after additional protective measures, *Arch. Environ. Health.*, **52**, 240-244 (1997).
 - 19) Sessink PJM, Rolf M-AE, Ryden NS : Evaluation of the PhaSeal hazardous drug containment system, *Hosp. Pharm.*, **34**, 1311-1317 (1999).
 - 20) Wick C, Slawson MH, Jorgenson JA, Tyler LS : Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents, *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, **60**, 2314-2320 (2003).
 - 21) Thompson CA : USP publishes enforceable chapter on sterile compounding, *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, **60**, 1814-1817 (2003).
 - 22) Connor TH, Xiang Q : The effect of isopropyl alcohol on permeation of glove exposed to antineoplastic agents, *J Oncol Pharm Practice.*, **6**, 109-114 (2000).
 - 23) Elizabeth R.G. and Don F.G. : An evaluation of nitrile gloves as an alternative to natural rubber latex for handling chemotherapeutic agents, *J. Oncol. Pharm. Practice.*, **4**, 165-168 (1998).
 - 24) Connor TH : Permeability of nitrile rubber, latex, polyurethane, and neoprene gloves to 18 antineoplastic drugs, *Am. J. Health-Syst. Pharm.*, **56**, 2450-2453 (1999).
 - 25) Connor TH, Xiang Q : The effect of isopropyl alcohol on the permeation of gloves exposed to antineoplastic agents, *J. Oncol. Pharm. Practice.*, **6**, 109-114 (2000).
 - 26) Brown KA, Esper P, Kelleher LO, O'Neill JEB, Polovich M, White JM : Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice, Pittsburgh PA : Oncology Nursing Society (2001).
 - 27) Labuhn K., Valanis B., Schoeny, R., Loveday K. and Volmer W.M. : Nurses' and pharmacists' exposure to antineoplastic drugs : Findings from industrial hygiene scans and urine mutagenicity tests, *Cancer. Nursing.*, **21**, 78-89 (1998).
 - 28) 日本病院薬剤師会監修, 北田光一, 森川明信, 加藤裕久, 山中季昭 : 悪性腫瘍剤の院内取扱い指針 改訂版 抗がん剤調製マニュアル, (株)じほう, 2005.
 - 29) CFR. Code of Federal regulations. [29 CFR1910.1200] Washington, DC : U.S. Government Printing Office, Office of the Federal Register.