

Hazardous drug (ハザードラス・ドラッグ) の安全な取扱いのために

セーフハンドリングのグローバルスタンダード

■ グローバルスタンダードとされる4つのガイドライン



NIOSH ALERT; Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings (2004)

The National Institute for Occupational Safety and Health (NIOSH : 米国国立労働安全衛生研究所)



ISOPP Standards of Practice, Safe Handling of Cytotoxics (2007)

International Society of Oncology Pharmacy Practitioners (ISOPP : 国際癌化学療法薬剤師学会)



ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs (2006)

American Society of Health-System Pharmacists (ASHP : 米国医療薬剤師会)



ONS Safe Handling of Hazardous Drugs 2nd edition (2011)

Oncology Nursing Society (ONS : 米がん看護協会)

1. ハザードラス・ドラッグの取扱いに対する注意喚起

【図1】 NIOSH ALERT¹⁾

《警告》

医療現場においてハザードラス・ドラッグを使用したり、その側で作業したりすると、皮膚発疹、不妊症、流産、先天性異常および、場合によっては白血病その他のがんを発症するおそれがある。

米国疾病予防管理センター (Centers for Disease Control and Prevention: CDC) 傘下の組織であるNIOSHは、業務関連の傷害・疾病の防止を目的とした研究を行う連邦機関として、図1を冠したハザードラス・ドラッグの取扱いに対する警告を発表し、医療従事者の健康を守るためには、ハザードラス・ドラッグの安全な取扱い(セーフハンドリング)を遵守すべきであると勧告しています¹⁾。

ISOPPが制定したガイドラインは、医療従事者に対して最新の知識を得て最善のセーフハンドリングを行うことを推奨するだけでなく、医療従事者のハザードラス・ドラッグ曝露は雇用者の責任であることにも言及しました²⁾。ASHPでは、ハザードラス・ドラッグへの職業的曝露は長期的に健康に影響することを示唆³⁾、ONSは米国で600万人もの医療従事者がハザードラス・ドラッグへの曝露リスクを有して

おり、ハザードラス・ドラッグの安全な取扱いに取り組む必要性があることを強調しています⁴⁾。

現在、ハザードラス・ドラッグは、がん治療だけでなく関節リウマチなどの免疫性疾患にも用いられ、医療現場では広く用いられています¹⁾。医療従事者は治療上の利点がないにもかかわらず、副作用リスクにさらされていることから、ハザードラス・ドラッグのセーフハンドリングはすべての医療現場において喫緊の課題となっています。



Helping all people
live healthy lives

2. ハザード・ドラッグの定義

NIOSHは、医療従事者が医薬品の調製・運搬・投与・廃棄を行うことで、日常業務のあらゆる場所でハザード・ドラッグに曝露している可能性があるとしています¹⁾。職場の空気中および薬剤・バイアル・衣類・医療機器などに付着している危険性だけでなく、ハザード・ドラッグが患者さんの尿や便に排泄されている可能性もあります¹⁾。ハザード・ドラッグとは、職業的曝露によって健康被害をもたらすことが知られている、もしくは疑われている薬剤のことです。

NIOSHでは、抗がん薬、抗ウイルス薬、ホルモン剤、分子標的薬、モノクローナル抗体、遺伝子組み換え製剤などで図2に挙げる6つの特徴に1つでも当てはまるものをハザード・ドラッグと定義し、リストを作成して注意喚起を行っています¹⁾。

【図2】ハザード・ドラッグが有する特徴¹⁾

1. 発がん性
2. 催奇形性または他の発生毒性
3. 生殖毒性
4. 低用量での臓器毒性
5. 遺伝毒性
6. 前述した基準により危険であるとされた薬剤に類似する新薬の化学構造や毒性の特徴

3. ハザード・ドラッグによる有害事象

ハザード・ドラッグに曝露している医療従事者ではがんの発症率が高いこと、催奇形性・発生毒性・生殖毒性・遺伝毒性が認められることなどが各国の調査で明らかになっています¹⁾。以下に紹介する(A)と(B)は一例であり、表1のように、頭痛や嘔気・嘔吐などの急性症状だけでなく長期的な健康被害が生じることも報告されています。ハザード・ドラッグを取扱う際には、有害事象の発生を防ぐためのセーフハンドリングが必要となります。

(A) 生殖毒性

看護師の妊娠の転帰とハザード・ドラッグやX線に曝露していた可能性を後向きに調査したところ、7482名中775名が妊娠20週未満の自然流産を経験していたという報告があります⁵⁾。本調査では、未経産の場合、抗がん薬曝露率の高い群の自然流産リスクが3.5倍に上りました。

(B) 遺伝毒性

抗がん薬を扱う医療従事者の末梢血を採取し、第5染色体と第7染色体に異常があるかを調査した報告もあります⁶⁾。この結果、異常発生率は、抗がん薬への高曝露群が0.29であったのに対し、非曝露群は0.04でした(p=0.01)。単剤でもアルキル化剤に曝露した場合、防護策を講じていても染色体異常となるリスクが2~4倍増加すると考えられました。

【表1】ハザード・ドラッグによる有害事象の一例⁴⁾

	曝露による有害事象
悪性腫瘍	白血病、非ホジキンリンパ腫 膀胱がん、肝臓がん
生殖	不妊症、妊娠までの期間延長、早産 低出生体重、子宮外妊娠、自然流産 流産、死産、子供の学習障害
外皮および粘膜	皮膚炎／接触性皮膚炎 口腔および鼻腔疼痛 薄毛、部分的脱毛症
神経系	頭痛、めまい
消化器系	嘔気・嘔吐、腹痛
呼吸器系	呼吸困難
アレルギー	アレルギー性喘息、眼球炎症

4. 職業的曝露の経路は、主に吸入と経皮吸収

ハザード・ドラッグは、ほとんどが吸入もしくは経皮吸収によって体内に取り込まれます。ハザード・ドラッグが揮発したりエアロゾル化したりしたものを吸入してしまう場合や、汚染されていることに気がつかずに直接接触してしまう場合が多いとされています。特に、調製作業をする台の周囲は広範囲に汚染されている可能性があり、曝露リスクが高いことから、注意が必要です¹⁾。

職場環境がどの程度汚染されているかという調査報告では、ハザード・ドラッグの入った輸液バッグに輸液ラインを接続する際、4回に1回は薬剤の漏出が起きていたと報告されました⁷⁾。

医療機関内の17カ所を拭き取り調査した報告でも、全例でシクロホスファミドによる汚染が確認されました⁸⁾。

また、ONSでは、ハザード・ドラッグの一部が乳汁中に移行する可能性があるとも警告しています(表2)⁴⁾。自身の健康だけでなく、家族を守るためにも、ハザード・ドラッグのセーフハンドリングを徹底しましょう。

【表2】乳汁中への移行が確認されたハザード・ドラッグ⁴⁾

三酸化ヒ素	インターフェロンα-2b
シスプラチン	メルカプトプリン水和物
シクロホスファミド水和物	メトトレキサート
シクロスポリン	マイトマイシンC
ドキシソルピシン塩酸塩	ミトキサントロン塩酸塩
エトポシド	タクロリムス水和物
エキセメスタン	トレチノイン
ゴセレリン酢酸塩	ピンクリスチン硫酸塩
イマチニブメシル酸塩	ジドブジン

5. セーフハンドリングで重視すべき優先度（ヒエラルキー）

ハザード・ドラッグのセーフハンドリングの手法は、効果が高いものから順にレベル分けされており、ISOPPやONSでは実施する際の優先度（ヒエラルキー）が定められています（図3）。このヒエラルキーは、欧州連合（EU）が加盟国に目標達成を求める『指令』としても発布されました⁹⁾。

ISOPPでは、セーフハンドリングのマニュアルは医療機関ごとに作成する必要があるとしています²⁾。また、ハザード・ドラッグに関する情報やセーフハンドリングに関するガイドラインは、更新されることがあります。NIOSHでは、最新の情報を入手して年1回程度マニュアルを更新することが重要であるとしています¹⁾。

セーフハンドリングに関するマニュアルは全職員が共有し、マニュアルに基づいたトレーニングの実施と実技の定期的な確認を行うことをISOPPは推奨しています²⁾。

【図3】ハザード・ドラッグのセーフハンドリングにおけるヒエラルキー²⁾⁴⁾⁹⁾



【レベル1:除去、置換、代替】

ISOPPは、がん治療においてレベル1が実施できることはないとしています²⁾。そのため、各医療機関で採用するハザード・ドラッグの特徴を理解し、効果の高いレベル2から実施する必要があります²⁾。

【レベル2:危険物/汚染源の隔離 - CSTDの使用】

NIOSHは、ハザード・ドラッグを調製しバイアルから点滴バッグやシリンジに移す際に、Closed System Drug Transfer Device (CSTD)を使用することを推奨しています（図4）¹⁾。CSTDは、揮発したハザード・ドラッグの拡散を防ぎ、医療従事者の曝露リスクを低減することができる医療機器です。ISOPPによるセーフハンドリングのヒエラルキー（図3）では、「レベル2」に相当し、「Prevention（防護）」の役割を担うとされています。ハザード・ドラッグにCSTDを用いた場合、クラスIIレベルの安全キャビネット（BSC）内ではハザード・ドラッグ汚染が回避できると報告されています¹⁾。

ISOPPでは、BSCなどで使用されている0.22μm孔径のフィルターやHEPAフィルターでは、揮発した細胞毒性のある薬剤を捕集できないと明言しました²⁾。揮発したハザード・ドラッグの拡散をも防ぐシステムはCSTDのみであるとしたうえで、可能な限り、調製から投与までの全プロセスでハザード・ドラッグの封じ込めを実施するべきであるとしています²⁾。

ONSもセーフハンドリングのひとつとして、CSTDの使用を挙げており、現在唯一のCSTDであるBD ファシール™ システムを使用すると、標準的な針とシリンジを用いて調製するよりも職場環境の汚染リスクが低減すると明言しています⁴⁾。

CSTDのハザード・ドラッグ曝露リスク回避効果に関しては、医療従事者8人における24時間尿を集めた調査でも明らかになりました⁸⁾。CSTDの使用以前に48サンプル中8サンプルでイホスファミドが検出され、18サンプルでシクロホスファミドが検出された医療施設において、CSTD使用開始後も49サンプルで同様の調査を行ったところ、イホスファミドもしくはシクロホスファミドが検出されたサンプルはゼロでした⁸⁾。

【図4】ガイドラインによるCSTDの定義

- NIOSH、ISOPP、ASHP、ONSでは、CSTDを「外部の汚染物質がシステム内に混入することを防ぐと同時に、システム外部へのハザード・ドラッグの漏出や揮発したハザード・ドラッグの流出を防ぐ機能を有する器具」と定義している¹⁾²⁾³⁾⁴⁾。
- ISOPPでは、「クローズドシステム（閉鎖系）」の定義を明確にすることを重要視している²⁾。『微生物による内部の汚染を防ぐ』もの（Nothing in）であるか、『化学物質による外部の汚染と職業的曝露を防ぐ』もの（Nothing out）であるかという区別ははっきりさせる必要がある²⁾。
- ONSでは、バイアルや輸液ラインに取り付けることでハザード・ドラッグの漏出を回避できるように設計されているCSTDの効果が評価されている⁴⁾。
- ONSは、バイアル内圧の平衡を保つために用いられることの多い疎水性フィルター付きの医療器具に関して「ハザード・ドラッグによる汚染を回避するというエビデンスはない」と評価し、そのような器具には、バイアルからの蒸気の流出を防ぐフィルターがなく、CSTDとは言えないとしている⁴⁾。

【レベル3:機械的コントロール/換気 –安全キャビネット(BSC)、アイソレーター】

NIOSHでは、ハザードス・ドラッグを調製する際は、医療従事者の曝露リスクを軽減するように設計されたBSCを使用し、図5のような、安全で適切に操作できるように作成したマニュアルに則って作業を行うことを推奨しています¹⁾。BSCやアイソレーターは、セーフハンドリングのヒエラルキーで「レベル3」の「Protection(保護)」に相当しますが、CSTDを使用しないプロトコルでは薬剤の漏出が認められたという報告もあります¹⁰⁾。一般的な手技で薬剤の調製を行った際の調査では、BSCのみの場合88%で、アイソレーターのみの場合84%で汚染が確認されました¹⁰⁾。しかし、現行モデルのCSTDをBSCもしくはアイソレーターと併用した場合、汚染はゼロでした¹⁰⁾。

【図5】NIOSHが推奨するハザードス・ドラッグ調製時のプロトコル¹⁾

- 医薬品の包装を開封し、ラベルの貼付や廃棄を行う場合は防護用二重手袋・防護用ガウンなどのPPEを装着する。
- ハザードス・ドラッグを溶解・混合する際は、PPEを装着する。
- 調製後のハザードス・ドラッグは、ジッパーを有するバッグに入れて運搬する。
- 防護用ガウンは、使用ごとに廃棄する。
- BSC内のすべての廃棄容器は、BSCから持ち出す前に密封し、拭き取りを行う。
- BSC内で外側の防護用手袋、袖口カバーのすべてを外して、廃棄の袋に入れる。
- 手袋を外した後、直ちに石鹸と水で手を洗う。
- ハザードス・ドラッグをバイアルから輸液バッグやシリンジに移す際は、CSTDを使用する。
- 輸液バッグのセットやシリンジへのプライミングは、薬剤師がBSC内で行う。病室では行わない。

6. ハザードス・ドラッグの投与および患者さんの体液に関するセーフハンドリング

ONSでは、ハザードス・ドラッグへの曝露を回避するためには、投与時にもCSTDを使用することが重要であるとしています⁴⁾。

静脈内投与を行う際、輸液バッグは可能な限りBSC内でスパイク針を穿刺します。病室などでスパイク針を穿刺する場合は、目の高さよりも低い位置で操作してください⁴⁾。ONSでは、輸液バッグと輸液ラインの接続や輸液ラインの末端にCSTDのアダプタを使用することを推奨しています⁴⁾。CSTDのアダプタを用いると、輸液ライン接続時だけでなく、輸液ラインの側管からシリンジなどを抜去した際のハザードス・ドラッグの漏出も防ぐことができます⁴⁾。

ハザードス・ドラッグがこぼれ、服や皮膚に付着してしまった場合は、汚染された衣服を直ちに脱がせ、石鹸と水で皮膚を洗浄してください²⁾。『ハザードス・ドラッグによる有害事象』の項を参考に、急性症状が出ないか、確認してください。

ハザードス・ドラッグの投与を受けている患者さんの体液(血液・尿・便など)には、ハザードス・ドラッグや代謝物が含まれます。投与後2日間(48時間)はハザードス・ドラッグに対する防護策をとり、PPEを装着した上で処理をしましょう⁴⁾。代謝や排泄に2日以上かかる薬剤に関しては、代謝期間に応じたセーフハンドリングが必要です。

7. ハザードス・ドラッグの廃棄

調製・投与の際にハザードス・ドラッグに接触した器具はすべて汚染されていると考えてください。細胞毒性のある廃棄物として処理をする必要があります。廃棄時に漏れたり皮膚に触れたりしないよう、硬いプラスチックケースに密封するか、ジッパーを有するバッグに

入れ、他の医療用廃棄物や鋭利器材専用廃棄容器とは別の容器で回収・廃棄します²⁾。確実に区別するため、NIOSHでは、ハザードス・ドラッグ関連の廃棄に黄色の廃棄容器を使用することを推奨しています¹⁾。

参考文献

- 1) NIOSH ALERT; Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings (2004)
- 2) ISOPP Standards and Practice (2009)
- 3) ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs (2006)
- 4) ONS Safe Handling of Hazardous Drugs 2nd edition (2011)
- 5) Lawson CC et al. Am J Obstet Gynecol. 2012; 206:327.e1-8
- 6) McDiarmid MA et al. J Occup Environ Med. 2010; 52: 1028-34.
- 7) Vandembrouke J et al. European Journal of Hospital Pharmacy Practice 2001; 7: 60-68.
- 8) Wick C et al. Am J Health Syst Pharm 2003; 60: 2314-20.
- 9) EU Directive (90/394/EEG) : Official Journal of the European Union L 158 of 30 April 2004
- 10) Favier B et al. J Oncol Pharm Practice 2012; 18: 37-45.

本著作物に関する権利は全て日本ベクトン・ディキンソン(株)が保有します。
本著作物の一部または全部を無断で複写、複製、転載、改変または流布することを禁じます。©2013 Nippon Becton Dickinson Co., Ltd.

* BD、BDロゴおよびその他の商標はBecton, Dickinson and Companyが保有します。©2013 BD



日本ベクトン・ディキンソン株式会社

〒107-0052 東京都港区赤坂4-15-1 赤坂ガーデンシティ

www.bd.com/jp/

◆ご注文・納期・在庫・製品関連・資料請求のお問い合わせ
カスタマーサービス

☎ 0120-8555-90

FAX : 024-593-3281