



*NIOSH*

The National Institute for Occupational Safety and Health

## 医療環境における抗腫瘍薬と他の危険性医薬品への職業上の曝露防止 (翻訳 ドラフト版)

NIOSH ALERT の翻訳は、「日本病院薬剤師会 学術第3小委員会」の委員および特別委員により完成したものです。翻訳に関しては最善の注意を払いましたが、ご利用の際には必ず原本をご確認頂きますようお願い申し上げます。なお、原本は、CDC のホームページ、NIOSH Publication No. 2004-165: Preventing Occupational Exposure to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/>) からダウンロードできます。また、国際安全衛生センター (JICOSH: Japan International Center for Occupational Safety and Health) のホームページでも、簡略版の翻訳文を読むことが出来ます。(<http://www.jicosh.gr.jp/Japanese/library/highlight/alert/05-NIOSHAlert.html>)

翻訳について、お気づきの点がありましたら、一報頂きますよう、お願い申し上げます。この翻訳が、医療従事者の抗癌剤曝露に対する改善に少しでも役立つことを願います。

日本病院薬剤師会 学術第3小委員会 委員長: 鍋島 俊隆 (名古屋大学医学部附属病院)  
委員 杉浦 伸一 (名古屋大学医学部附属病院)  
橋田 亨 (京都大学医学部附属病院)  
中西 弘和 (京都桂病院 薬剤科)  
谷村 学 (山田赤十字病院 薬剤部)  
東海林 徹 (奥羽大学薬学部)  
中尾 誠 (金城大学薬学部)  
特別委員 山下 博民 (洛西ニュータウン病院)

連絡先: 名古屋大学医学部附属病院

杉浦 伸一 [ssugiura@med.nagoya-u.ac.jp](mailto:ssugiura@med.nagoya-u.ac.jp)

翻訳文の配布に関しましては NIOSH の research biologist である Dr. Thomas H. Connor の許可を得ておりますが、日本病院薬剤師会学術第3小委員会の利用に限定されています。無断配布を禁じます。

2006年5月

## 医療環境における抗腫瘍薬と他の危険性医薬品への職業上の曝露防止

---

### 警告！

**保健医療現場において危険性医薬品を使用したり、そのそばで作業をしたりすると、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。**

危険性医薬品を取り扱うか、あるいはそのそばで作業する医療従事者は、空気中や作業台、衣服、医療機器または患者の尿や便に含まれる危険性医薬品に曝露される可能性がある。危険性医薬品としては、がん化学療法に使用する医薬品、抗ウイルス薬、ホルモン薬、一部のバイオ医薬品、およびその他の様々な医薬品がある(危険性医薬品のリストは、「NIOSH アラート: 医療環境における抗腫瘍薬およびその他の危険性医薬品の職業曝露防止警告(NIOSH 警告: Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings)」の付録Aを参照のこと)。健康に対するリスクの程度は、これらの医薬品に対する作業者の曝露の期間と、各々の医薬品の毒性によって異なる。

**医療従事者は、危険性医薬品から身を守るために、次のことを行わなければならない。**

- 自分が扱う危険性医薬品に関して事業者が提供するすべての情報および化学物質等安全データシート(MSDS)を読む。
- 自分が扱う危険性医薬品と、曝露防止のために必要な機器および手順に関して、事業者が実施するすべての教育訓練に参加する。
- 危険性医薬品の曝露原因をよく認知し、これらの原因を認識する。曝露の原因には、次のようなものがある。

危険性医薬品に関わるあらゆる過程(調製、投与、および清掃を含む)

危険性医薬品に触れるあらゆる物品(作業台、機器、個人用保護器材、点滴用(IV)バッグおよびチューブ、患者由来の廃棄物、汚れた布類を含む)

- 危険性医薬品の調製は、許可された者以外立ち入りできない専用の区域で行う。
- 危険性医薬品の調製は、曝露から作業員およびその他の人々を保護し、無菌状態での取り扱いが必要なあらゆる医薬品を保護するために設計された、換気式キャビネットの内部で行う。
- 危険性医薬品に曝露する危険性がある場合は、常にパウダフリーの化学療法用使い捨て手袋を2重に着用し、外側の手袋で白衣の袖口を覆う。
- ポリエチレンでコーティングされたポリプロピレン素材(糸くずが出ず、非吸収性)の使い捨てガウンを着用し、皮膚との接触を避ける。ガウンの前身ごろには開口部がなく、袖が長く、袖口がゴムまたはニットで閉まるようになっているものである。
- 目、鼻、または口に飛沫が入るおそれがあり、適切な工学的管理手段(換気式キャビネットのサッシまたは窓など)を利用できないときは、フェイスシールドを着用する。
- 個人用防護服(使い捨ての手袋やガウンなど)着用の「直前」と脱衣「後」に石鹸と水で手を洗う。
- 危険性医薬品の調製および投与には、ルアーロック式注射器と点滴セットを使用する。
- 医薬品に汚染された注射器と注射針は化学療法用鋭器廃棄容器に捨てる。

- より慎重な保護が必要な場合には、換気式キャビネットの内部で、密閉式の医薬品混合デバイス、グローブバッグ、およびニードルレスシステムを使用する。
- 有害廃棄物と汚染物をその他のゴミと分けて扱う。
- 危険性医薬品が関わる作業を行う前後、および交替勤務終了時には、作業区域の清掃と汚染除去を行う。
- 危険性医薬品が少量こぼれた場合には、安全に関する適切な注意事項を守り、個人用保護器材を着用したうえで、こぼれた医薬品をすみやかに処理する。
- 危険性医薬品が大量にこぼれた場合には、環境清掃業務の専門家に依頼して片付ける。

**医療従事者を雇用する事業者は、危険性医薬品への暴露から作業者を保護するために、次のことを行わなければならない。**

- 医療従事者の医学的監視に加え、危険性医薬品の受け入れと保管・調製・投与・整理整頓・汚染除去と清掃、および未使用の医薬品・汚染流出物・患者由来の廃棄物の廃棄も含めた、危険性医薬品の取り扱いのすべて面にわたる書面にした方針を確実に準備する。
- これらの方針、および暴露を防止するためのプログラム等を開発する際、危険性医薬品を扱う作業員から意見を求める。
- 職場に存在するすべての危険性医薬品の目録を書面で用意し、目録の定期的な見直しと更新のための手順を確立する。
- 危険性医薬品の認識と評価、および危険性医薬品への暴露の管理について、作業員を教育する。
- 危険性医薬品を扱うことや、そのそばで働く作業員に対し、適切な情報と化学物質等安全データシート(MSDS)を提供する。
- 危険性医薬品の調製に従事するため、許可された者以外立ち入りできない専用の区域を用意する。
- 医薬品から作業員の側へと空気が流れるような層流型の作業場で危険性医薬品の調製を行うことを作業員に禁止する。
- 暴露から作業員およびその他の者を保護し、無菌状態での取り扱いが必要なあらゆる医薬品を保護するために設計された換気式キャビネットを提供し、保守する。換気式キャビネットの例として、生物学的安全キャビネット(biological safety cabinet: BSC)、作業環境への危険性医薬品の漏出を防ぐための封じ込め隔離装置(containment isolator)がある。
- 換気式キャビネットからの排気を HEPA (high-efficiency particulate air) フィルターでろ過する。換気式キャビネットの排気は、可能な場合には必ず(窓、ドア、およびその他の空気取り入れ口から十分に遠ざけて)戸外に排出する。
- 作業員を保護するための補助器具、例えばグローブバッグ、ニードルレスシステム、密閉式の医薬品移し替え機器の提供を検討する。
- 危険性医薬品、患者由来の廃棄物、および汚染物の取り扱いに関する適切な作業慣行を確立し、監督する。
- 労働安全衛生局(OSHA)の個人用保護器材基準[29 CFR(\*) 1910.132]の要件に従い、リスク評価に基づいて適切な個人用保護器材を作業員に提供し、個人用保護器材の使用法について作業員を教育する。個人用保護器材とは、たとえば化学療法用手袋、糸くずが出ない非吸収性の白衣およびスリーブカバー、目と顔の保護具(フェイスシールド)などである。

- 作業者による個人用保護器材の適切な使用を確実にする。
- NIOSH が承認したN95マスクを使用する[42 CFR 84]。

**注意:外科手術用マスクでは適切な呼吸保護はできない。**

- 危険性医薬品の調製および投与のために、ルアーロック式注射器と点滴セットを提供する。また、これらを廃棄するための容器も提供する。
- 医薬品調製中の看護スタッフを保護するために、密閉式の医薬品移し替え機器およびニードルレスシステムの使用を検討する。
- 暴露をできる限り減らすために、職場の危険性医薬品、機器、教育訓練の効果、各種方針、および手順を定期的に評価する。
- 有害廃棄物の取り扱い、貯蔵、および運搬に関する米国環境保護庁(EPA)資源回収保護法(Resource Conservation and Recovery Act)(EPA/RCRA)の諸規則を遵守する。
- 詳細については、NIOSH アラート「保健医療現場における抗腫瘍薬およびその他の危険性医薬品への職業性暴露の防止(Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and other Hazardous Drugs in Health Care Settings)」[DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165]を参照のこと。冊子としてのアラートは次のところから無料で入手できる。

NIOSH -- Publications Dissemination

4676 Columbia Pkwy

Cincinnati, OH 45226-1998

Telephone: 1-800-35-NIOSH (1-800-356-4674)

Fax: 1-513-533-8573 E-mail: [pubstaff@cdc.gov](mailto:pubstaff@cdc.gov)

NIOSH Web サイト:

[www.cdc.gov/NIOSH](http://www.cdc.gov/NIOSH)

DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES

Centers for Disease Control and Prevention

National Institute for Occupational Safety and Health

DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165a

-----

## 目次

目次	5
背景	7
作業者曝露の可能性	8
曝露の条件	9
曝露ルート	9
作業者曝露のエビデンス	10
作業者の健康障害のエビデンス	11
突然変異誘発性	11
発育上および生殖上の影響	12
がん	12
現在の標準と勧告	12
OSHA	12
EPA	13
その他のガイドライン	13
ケースレポート	14
症例1	14
症例2	15
症例3	15
症例4	15
症例5	15
結論	16
勧告	16
勧告された手順の概要	16
勧告の詳細	18
納入と保管	18
薬物の調製と投与	19
Initial step	19
危険性医薬品の調製	19
危険性医薬品の投与	21
換気式キャビネット	21
キャビネットの使用	21
選択基準	21
気流と排気	22
メンテナンス	22

日常の洗浄、浄化、清掃、廃棄物処理.....	23
洗浄と浄化.....	23
日常清掃.....	23
廃棄物処理.....	24
漏出物の制御.....	24
医学的監視.....	25
<b>追加情報.....</b>	<b>25</b>
<b>ACKNOWLEDGEMENT.....</b>	<b>26</b>
<b>REFERENCES.....</b>	<b>26</b>
<b>付録.....</b>	<b>39</b>
付録 A.....	40
危険であると考えられる薬剤.....	40
危険性医薬品を取り扱う場合の全体的な取り組み.....	40
危険性医薬品の定義.....	40
危険性医薬品の ASHP 定義.....	40
ASHP 定義の NIOSH 改訂.....	40
薬剤の危険性の判断.....	41
自施設の危険性医薬品一覧の作成方法.....	42
薬物毒性に関連した情報の所在.....	43
危険性医薬品の例.....	43
付録 B.....	49
略語と用語集.....	49
付録 C.....	55
NIOSH 危険薬剤の安全確保に関するワーキンググループ.....	55

## 医療環境における抗腫瘍薬と他の危険性医薬品への職業上の曝露防止

### 警告！

医療環境において危険性医薬品を使用する、あるいは近傍で作業することは、皮膚発疹、不妊、流産、先天性障害や場合によっては白血病あるいは他のがんを引き起こす可能性がある。

国立職業安全・健康研究所(NIOSH)は、医療環境において抗腫瘍薬(がん治療に使用する薬剤)と他の危険性医薬品への職業上の曝露防止について、支援を求めている。危険性医薬品を使用する、あるいは、その近傍で作業する医療従事者は、皮膚発疹、不妊、流産、先天性障害や、場合によっては白血病あるいは他のがんなどの健康被害を受ける可能性がある。

作業者は空气中、作業台、衣類、医療機器、患者の尿や便に付着した危険性医薬品に曝露される可能性がある。この警告で使用する *hazardous drugs* 「危険性医薬品」とは、現状において職業上の曝露によって健康被害をもたらすことが知られているか、あるいは疑われている薬品を含む。それらは、がん化学療法に使われる薬品、抗ウイルス薬、ホルモン剤、生物学的な医薬品と他の雑多な薬品を含む。健康被害は、作業者がこれらの薬品にどの程度曝露するか、そしてどの程度毒性があるかに依存する。曝露の危険性は以下の事項によって大幅に軽減できる。(1)換気式キャビネットのようなエンジニアリングコントロールを確立すること。(2)危険性医薬品の取り扱いにあたって適切な手技と防御装備が使用されること。

この警告は危険性医薬品を業務として取り扱う危険性について、医療従事者に警告し、医療従事者の健康を守るための方法と設備を推奨する。この警告は、医療環境、動物医療、研究所、開局薬局と在宅医療業者における作業者を対象とする；医薬品製造業における作業者は対象としない。この警告には、抗腫瘍薬に曝露した後、健康被害を経験した作業者に関する5つの症例報告を含んでいる。

NIOSH は、雇用主、業界誌の編集者、医療保健担当官と労働組合に対し、この警告中の推奨をもって、危険な環境下にいるすべての作業者に注意を促すことを要請する。

### 背景

薬品は、疾病治療に用いられることにより成功をおさめ、過去1世紀にわたって多くの医学の進歩をもたらした。しかし、ほとんどすべての薬品はそれを使用した患者に副作用を引き起こす。従って、患者と薬品を取り扱う作業者双方は、これらによる副作用を被る危険性がある。さらに、ある特定の薬品については極めて低濃度であっても、それを取り扱う、あるいはその近傍で働く作業者にとって有害であることが知られている。

最初に *hazardous drugs* (危険性医薬品)という言葉が使用されたのは米国病院薬剤師会(ASHP)[ASHP 1990]においてあり、現在は、職業安全保健管理局(OSHA)[OSHA1995, 1999]においても使用されている。もし動物あるいは人における研究において、それらの曝露が、がん、発達上あるいは生殖上の毒性あるいは日本病院薬剤師会 学術第3小委員会

は臓器障害を起こす可能性があるならば、その薬品は、*hazardous* (有害)であると分類される。多くの危険性医薬品は、がんのような疾病あるいは HIV 感染を治療するために使われている [Galassi et al.1996; McInnes and Schilsky 1996; Erlichman and Moore 1996]。

危険性医薬品と同等に危険性医薬品を、定義し、分類するための基準を議論するための例は付録 A を参照。

危険性医薬品の治療上の利益性は、患者の副作用の危険を上回るが、曝露された医療従事者にとっては、治療上の利益がないにもかかわらず、同じ副作用の危険にさらされている。

危険性医薬品に対する職業上の曝露は、(1)皮膚発疹のような急性の影響を引き起こす [McDiarmid and Egan 1988; Valanis et al.1993a,b; Krstev et al.2003]; (2)生殖上の有害反応を含む慢性の影響を引き起こす [Selevan et al.1985; Hemminki et al.1985; Stucker et al.1990; Valanis et al.1997, 1999; Peelen et al.1999]; (3)あるいは、場合によってはがんを引き起こす [ Skov et al.1992 ] 。

危険性医薬品の処理について、いくつかのガイドラインが策定されてきた、しかしこれらのガイドラインは必ずしも遵守されていないという報告がある [ Valanis et al.1991、1992; Mahon et al.1994 ; Nieweg et al.1994 ]。さらに、安全予防策が適用された後でも、危険性医薬品を調製するか、あるいは投与した医療従事者の尿中に少量の危険性医薬品が検出された [Ensslin et al.1994, 1997; Sessink et al.1992b, 1994a,b, 1997; Minoia et al.1998; Wick et al.2003]。患者ケア区域の環境調査において、推薦された取り扱い指針に従っていると思われる施設でさえ、薬物の汚染を示す検出が記録されている [Minoia et al.1998; Connor et al.1999; Pethran et al.2003] 。

抗腫瘍薬が、悪性でないリウマチ性疾患や免疫疾患 [Baker et al.1987; Moody et al.1987; Chabner et al.1996; Abel 2000]、および動物医療領域における化学療法 [Rosenthal 1996; Takada 2003] に使用される機会が増え、抗腫瘍薬が存在する作業環境の数とタイプは拡大している。この警告は、それらの薬物への職業上の曝露に関連した健康への影響を要約するとともに、安全に取り扱うための推奨を提供する。

### 作業者曝露の可能性

作業者は、薬物のライフサイクル (製造から輸送と搬入まで、医療施設あるいは在宅ケア環境での使用、廃棄処理に至るまで) を通して曝露される可能性がある。危険性医薬品に暴露される可能性のある作業者数は550万を超える。 [U.S. Census Bureau 1997; BLS 1998, 1999; NCHS 1996]。これらの作業者は配送業者、薬剤師と薬剤テクニシャン、看護要員、医師、手術室要員、環境保護のサービス要員と危険性医薬品が使われる動物医療領域の作業者などを含む。この警告は医療環境、動物医療用薬物、研究所、開業薬局と在宅医療業における作業者を対象とする; これは医薬品製造業での作業者を対象としない。



## 曝露の条件

医療従事者であるかどうかに関わらず、危険性医薬品のエアロゾルや塵埃が発生したり、溶液をふき取ったり、調製、投与、廃棄の間に汚染された表面に触れたりする作業者は、危険性医薬品に曝露される可能性がある。以下にあげた状況で、吸入、皮膚接触、経口摂取、あるいは注入を通して曝露するかもしれない。

- 危険性医薬品の溶解液または濃縮液のみならず、溶解前の粉末あるいは凍結乾燥品の取り扱い [ Fransman et al.2004 ]
- 危険性医薬品で満たされた注射器から排出された空気
- 危険性医薬品の筋肉内、皮下、あるいは経静脈(IV)投与
- 装置ビンからコーティングされていない経口製剤や錠剤を個別に計り取る時
- 裸錠をユニットドーズ機に充填するとき。
- 液剤とするために錠剤を粉砕するとき。 [Dorr and Alberts 1992; Shamsavarani et al.1993; Harrison and Schultz 2000]
- 複合剤としてカプセルに充填するとき。
- バイアルの外面、作業台、床、調製済薬剤(ボトル、バッグ、カセット、シリンジ)上に存在している検出可能な薬剤との接触時[McDevitt et al.1993; Sessink et al.1992a,b, 1994b; Minoia et al.1998; Connor et al.1999, 2002; Schmaus et al.2002]
- 静脈注射または点滴静注のみならず、投薬の際に発生するエアロゾル。
- 患者のベッドサイドにおいて薬物を含む溶液で点滴セットをプライミングするとき(この手技は薬局でなされるべきである)。
- 体液あるいは体液によって汚染された衣類、包帯、リネンや他の材料の取り扱い時。 [Cass and Musgrave 1992; Kromhout et al.2000]
- あらゆる調製段階、投与プロセスにおいて発生する汚染された廃棄物の取り扱い。
- 手術室内での(術中腹腔内化学療法のような)ある特定の専門的な手技の実施。 [White et al.1996; Stuart et al.2002]
- 使われていない危険性医薬品、あるいは危険性医薬品によって汚染された廃棄物の処理
- 製剤あるいは治療エリアの汚染除去、清掃時
- 感染性、化学性あるいは有害廃棄物の輸送時
- 危険性医薬品あるいは廃棄物を処理した後に、PPE(個人用防護器材)を取り去る、および処分するとき

## 曝露ルート

危険性医薬品への暴露が吸入、皮膚接触、皮膚吸収、経口摂取、あるいは注入を通して起こるかもしれない。吸入と皮膚接触 / 吸収は、曝露の最も可能性の高いルートである、しかし手指から口への接触および意図的でない経口摂取および針刺し事故や傷口からの汚染も同様に起こりうる [Duvall and Baumann 1980; Dorr 1983; Black and Presson 1997; Schreiber et al. 2003]。

医療環境における抗腫瘍薬の空气中濃度を検討したいいくつかの研究がある。多くの場合、空気サンブ  
日本病院薬剤師会 学術第3小委員会

ル中に検出可能な危険性医薬品を含む率は低かった。そして危険性医薬品が存在している場合でも、実際の濃度は非常に低かった。これらの結果は、過去におけるサンプリングと過去に使われた分析技術の不十分さに起因する可能性がある [Larson et al.2003]。抗腫瘍薬であるシクロホスファミドの微粒子と気体ガスの双方について2つの研究結果が報告された[Kiffmeyer et al.2002; Larson et al.2003]。

1990年代初期から、合衆国といくつかの他の国々において、医療施設内の危険性医薬品を調製および投与する区域の環境汚染を検討した14の研究が実施された[Sessink et al. 1992a; Sessink et al.1992b; McDevitt et al. 1993; Pethran et al. 1998; Minoia et al. 1998; Rubino et al. 1999; Sessink and Bos 1999; Connor et al. 1999; Micoli et al. 2001; Vandenbroucke et al. 2001; Connor et al. 2002; Kiffmeyer et al. 2002; Schmaus et al. 2002; Wick et al. 2003]。拭取りサンプルを使用し、生物学的安全キャビネット(BSC)表面、床、カウンタートップ、保管区域、患者治療区域と薬剤取り扱いエリアに隣接しているテーブルと椅子などの種々の領域において、1から5種の危険性医薬品が検出された。そして、全ての研究において、少なくとも1種の危険性薬品による、レベルの異なる汚染が報告された。また、分析を実施したすべての危険性薬品の汚染がみられたとの報告も存在した。このような作業台の広範囲にわたる汚染は、薬局と患者エリアの双方で皮膚接触による曝露の危険性を高くしている。

### 作業者曝露のエビデンス

現行の業務実施ガイドラインに準拠しているにもかかわらず、作業者が危険性医薬品にさらされ、重大な健康被害を経験していることを示す証拠がある。危険性医薬品への曝露の防御は、雇用者によって確立され、作業者によって遵守される安全プログラムに依存する。作業者曝露に影響を与える要因は、次のことを含む

- 薬剤の取り扱い状況(製剤、投与、あるいは処理)
- 調製された薬品の量
- 薬剤取り扱いの頻度と継続時間
- 吸収の可能性。
- 換気式キャビネットの使用
- PPE (個人用防護器材)
- 作業訓練

作業者が危険性医薬品から副作用を経験する可能性は、曝露の量と頻度および適切な作業訓練の欠如によって増加する。

曝露の生物学的マーカーの研究による作業者曝露が評価されてきた。今までのところ、危険性医薬品への曝露または有害反応の予測指標としての単一の生物学的マーカーは見出されていない。[Baker and Connor 1996]。Sessink と Bos [1999年]は12のうち11の研究において、安全に注意したにもかかわらず、医療作業者の尿中からシクロホスファミドが検出され、継続的な曝露を示したと報告されていることを指摘した。

Harrison [2001]は20のうち13の調査において、6種の異なる薬物（シクロホスファミド、メトトレキセート、イホスファミド、エピルピシンとシスプラチン/カルボプラチン）が医療従事者の尿中に検出されたと報告した。2つの最近の研究は、薬剤および看護要員の尿中に抗腫瘍薬が存在することを証明した [Pethran et al.2003; Wick et al.2003]。Pethranらは3年にわたって14のドイツの病院で尿サンプルを収集した。その結果、シクロホスファミド、イホスファミド、ドキソルピシンとエピルピシン(ダウノルピシンあるいはイダルピシンではなく)と白金(シスプラチンあるいはカルボプラチンから)が多くの研究参加者の尿サンプルから確認された。合衆国の調査では、6カ月間のクローズドシステムの使用によって、曝露された医療作業員における、シクロホスファミドあるいはイホスファミド双方の薬物の尿中濃度、およびこれらの薬品を含むサンプルの検出率が減ったことを明らかにした [Wick et al. 2003]。危険性医薬品を直接処理しなかったにも関わらず、漏れ出たエアロゾルあるいは作業台、衣類、あるいは薬容器の二次汚染を通じて潜在的に危険性医薬品にさらされていた医療作業員の尿中にも危険性医薬品は証明された[Sessink et al. 1994b; Mader et al. 1996;Pethran et al. 2003]。

### 作業員の健康障害のエビデンス

1970年代までに、動物でのいくつかの抗腫瘍薬の発癌性は確立していた[Shimkin et al. 1966; Weisberger 1975; Schmahl and Habs 1978]。同じく、何人かの研究者は、この期間にヒトにおける治療上のアルキル化剤使用と二次的な発がん性(白血病や他のがん)を関連づけた[Harris 1975,1976; IARC 1979]。多くの医療専門家が、これらの薬物への職業上の曝露の危険性を問題にし始めた[Ng and Jaffe 1970; Donner 1978; Johansson 1979]。

### 突然変異誘発性

いくつかの研究は、職場で抗腫瘍薬に曝露される薬剤師と看護師において遺伝毒性が増すことを指摘している[Falck et al. 1979; Anderson et al 1982; Nguyen et al. 1982; Rogers and Emmett 1987; Oestricher et al. 1990; Fuchs et al. 1995; Undeger et al. 1999; Norppa et al. 1980; Nikula et al. 1984; McDiarmid et al. 1992; Sessink et al. 1994a; Burgaz et al. 1988]。一方、作業員曝露と遺伝毒性は関連しないとするいくつかの研究では、技術的な交絡因子、曝露者からの血液と尿採取の不正確さが原因と説明している。 [Sorsa et al. 1985; Mc-Diarmid et al. 1992]。全てのデータから検討すると、得られたエビデンスは、就業中の薬物曝露と遺伝毒性の増加とを関連付けた[Sorsa and Anderson 1996; Baker and Connor 1996; Bos and Sessink 1997; Hewitt 1997; Sessink and Bos 1999; Harrison and Schulz 2001]。

## 発育上および生殖上の影響

14 の研究についての最近のレビューは、抗腫瘍薬の曝露と生殖上の有害な影響との関連性について述べており、9 つの研究がいくつかの関連性を示した[Harrison 2001]。これらの研究で見いだされた主な生殖上の影響は、胎児流産の増加 [Selevan et al.1985; Stucker et al.1990]、曝露期間に依存した先天性奇形[Hemminki et al. 1985]、新生児低体重と先天性異常[ Peelen et al.1999 ]、そして不妊[ Valanis et al.1999 ]である。

## がん

いくつかの報告は、医療従事者の抗腫瘍薬の曝露とがん発生の関係に言及している。1943 年から 1987 年にデンマークがん登録簿に記載された腫瘍専門看護師において、白血病のリスクの有意な増加が報告されている[Skov et al.1992]。同じグループにおいて [Skov et al.1992]患者が抗腫瘍薬を用いて治療された部門に少なくとも6カ月間勤務した医師の白血病発症のリスクが有意ではないが増加していることがわかった。

## 現在の標準と勧告

現在、危険性医薬品に対する NIOSH の曝露限界に関する勧告 (RELs) はなく、OSHA の曝露許容限界 (PELs)、米国産業衛生専門家会議 (ACGIH) による threshold limit values (TLVs) が一般的に制定されている。可溶性プラチナ塩類に対して OSHA PEL と ACGIH TLV が制定されている[29 CFR † 1910.1000; ACGIH 2003]。しかし、これらの基準は発癌性ではなく過敏性に基づくものである。抗腫瘍薬、三酸化二ヒ素を含むヒ素無機化合物に対しては、PEL,REL、TLV が制定されている[29 CFR 1910.1018; NIOSH 2004; ACGIH 2003]。クロラムフェニコールなどのいくつかの抗菌剤に対して作業環境曝露限界濃度 (WEEL) が制定されている (AIHA 2002)。自社の製造段階で使用するためにリスク対応型職業曝露基準 (OELs) を有する製薬会社もあり、この情報は製品安全データシート (MSDSs) あるいは製造業者により公表されている [Sargent and Kirk 1988; Naumann and Sargent 1997; Sargent et al. 2002]。

資源保護回復法 (RCRA) [42 USC † 69016992] に基づき、米国環境保護省は九種類の抗腫瘍薬を含む危険廃棄物の管理に対して法的規制を設けている [40 CFR 260 279]。

## OSHA

1986年に OSHA 独自の抗腫瘍薬に関するガイドラインが制定された[OSHA 1986]。現在の危険性医薬品に関する基準とガイドラインは以下の通りである：

- 危険有害性周知基準[29 CFR 1910.1200]
- 実験室における危険化学物質への職業曝露に関する基準[29 CFR 1910.1450]

■ OSHA 技術マニュアル；第6編2章：危険性医薬品暴露に対する管理[OSHA 1999]。1999年のOSHA ガイドラインの主な内容は以下の通りである。

- 危険性に基づいた薬物分類
- 業務上のリスクとしての危険性医薬品
- 作業区域
- 作業者暴露の回避
- 医学的調査
- 危険有害性の周知基準
- 訓練と情報提供
- 記録保持

## EPA

危険性廃棄物は厳格な規制要求事項に沿って管理されるように、米国環境保護省 / 資源保護回復法 (EPA/RCRA) により規制されている[40 CFR 260 279]。資源保護回復法の危険性廃棄物リストは1976年に制定されたが、医薬品は約30品目ほどであり、9種類の抗腫瘍薬が含まれている。最近のエビデンスでは、多くの化合物が危険性廃棄物の特徴をもつことを示している[Smith 2002]。OSHA[1999]とASHP[1990]はRCRAに掲載されている危険性廃棄物に対する処理と危険性医薬品の廃棄物を同様に廃棄するよう勧告した。危険性医薬品の廃棄物には使用残液の入ったバイアル、使用前の製品、未使用の注射セット、針、シリンジ、グローブ、ガウン、下敷きパッド、飛散物を拭き取った後の汚染物質、そして多少なりとも危険性物質を含むが血液などの感染性廃棄物は混入していないIVバッグや薬剤バイアルの容器。公表されたEPAガイドラインは以下の通りである。

- U.S. Environmental Protection Agency (EPA). *Managing Hazardous Waste: A Guide for Small Businesses* [EPA 2001].
- U.S. Environmental Protection Agency (EPA). *RCRA Hazardous Waste Regulations* [40 CFR Parts 260 279].

## その他のガイドライン

危険性医薬品・器具に関する取り扱いを含むその他のガイドラインは以下の通りである。

- Centers for Disease Control (CDC) and National Institutes of Health (NIH). *Primary Containment for Biohazards* [CDC/NIH 2000]. 生物学的安全キャビネット(BSCs)の選択、設定、検査、使用に関するガイドラインの提供。
- NIH. *Recommendations for the Safe Handling of Cytotoxic Drugs* [NIH 2002]. 細胞毒性薬物の安全な調製と投与に関する勧告をふくむ。
- ASHP. *ASHP Technical Assistance Bulletin on Handling Cytotoxic and Hazardous Drugs* [ASHP 1990]. 危険性医薬品の危険性と安全な取り扱いに関する有識者会議。
- Oncology Nursing Society. *Chemotherapy and Biotherapy Guidelines and Recommendations for Practice* [Brown et al. 2001]. 安全な取り扱いガイドラインを含む抗腫瘍薬の取り扱いに関する網羅的なガイドラインを提供。
- Oncology Nursing Society. *Safe Handling of Hazardous Drugs* [Polovich 2003]. 危険性医薬品の適切な取り扱いのガイドラインを含む。
- United States Pharmacopoeia. Chapter <797> Pharmaceutical Compounding Sterile Preparations [USP 2004]. 無菌混合調製における全ての過程に適応する無菌混合調製及びその準備の基準に関する手順と必要条件の詳細。
- National Sanitation Foundation (NSF) and American National Standards Institute (ANSI). *NSF/ANSI 49 2002 Class II (Laminar Flow) Biosafety Cabinetry* [NSF/ANSI 2002]. クラス Ⅱ 生物学的安全キャビネットの分類と保証、およびクラス Ⅱ 生物学的安全キャビネットの定義に関する解説。
- PDA. *Technical Report No. 34: Design and Validation of Isolator Systems for the Manufacturing and Testing of Health Care Products* [PDA 2001]. 薬学と製薬技術に関するPDAジャーナルの追補版。製薬工業における隔離の種類に関する定義、デザイン、運営、検査のガイドライン。
- American Glovebox Society (AGS). *Guidelines for Gloveboxes*, 2nd edition [AGS 1998]. グローブボックス封入システムのデザイン、試験、使用、解除に関するガイドラインを示す。

### ケースレポート

抗腫瘍薬暴露後の健康への影響範囲に関する解説を以下に示す。

#### 症例1

カルムスティン注射液ボトルの一体型チューピングシステムがはずれた際に、溶液の全てが女性のオンコロジナーズの右手と足に飛び散り、床にこぼれ、彼女はカルムスティン溶液に暴露された[McDiarmid and Egan 1988]。彼女は手袋を装着していたが、右前腕は庇護されておらず、溶液は衣服とストッキングにしみこんだ。暴露された皮膚に何の違和感もないまま、直ちに腕と足を石けんと水で洗浄したが、衣服は交換しなかった。数時間後、業務中に軽い腹痛を感じ始め、時折のけいれん性の腹痛を伴う非観血性の下痢が激しく続いた。激しい嘔吐の後、症状は少し改善したように感じた。救急外来に行ったがバイタルサインと身体所見は正常であった。特別な治療は受けなかった。数日後、症状は改善した。カルムスティンは消化器の不調を引き起こすことが知られており、調査官は、彼女の胃腸障害はカルムスティンの器質的吸収によるものと考えた。

## 症例2

39歳の薬剤師は2度の無痛性血尿を示し、ガン(グレード 乳頭状移行上皮ガン)が見つかった[Levin et al. 1993]。診断される12年前、彼女は20ヶ月間病院で常勤として勤務し、シクロホスファミド、フルオロウラシル、メソトレキサート、ドキソルビシン、シスプラチンを含む細胞毒性のある薬物の調製を常時行っていた。水平層流形フードを使用しており、風流は彼女に直接向いていた。彼女は喫煙せず、他の職業上あるいは環境からの危険因子は見られなかったため、文献上、因果関係は確立されていなかったが、彼女のガンは職場での抗腫瘍薬暴露によるものと考えられた。

## 症例3

13年間オンコロジー病棟で勤務している41歳の看護師は仕事開始1 - 2時間後に、鼻水、呼吸苦、咳発作に苦しんでいた[Walusiak et al. 2002]。病棟勤務の3年の間、仕事から離れた後もしばらく呼吸苦が続いていた。彼女の総IgE値は低く、一般的な物質に対する特異的IgE抗体と一般的なアレルゲン(ラテックスを含む)に対する皮膚のプリックテストは全て陰性であった。彼女は多数の抗腫瘍薬に対するシングルブラインド気管支チャレンジ試験を受け、肺活量を調べ、ピークフローを測定した。臨床所見に基づき、調査員はアレルギー性喘息の診断と一致すると結論づけた。

## 症例4

BSCの誤作動によってキャビネット内で調製されていた複数の抗腫瘍薬の看護職員への暴露の原因となり得た[Kevekordes et al. 1998]。欠陥キャビネット撤去後、2ヶ月後と9ヶ月後に遺伝子毒性バイオマーカーを看護師の血液検体を用いて分析した。2ヶ月後の検体では姉妹染色分体交換(SCEs)、小核の両方が比較群に比して有意に上昇していた。9ヶ月後では、小核濃度は2ヶ月後のコントロール値と同様であった。SCEsは検出されなかった。調査官はバイオマーカーの上昇はBSCの誤作動が原因であり、職員は抗腫瘍薬に暴露されたと結論づけた。さらに、新しいBSCに取り替えたことで、9ヶ月後の小核検査に示されたとおり、影響が軽減したと述べている。

## 症例5

41歳のオンコロジー病棟の看護助手が尿器の尿をトイレに廃棄した約30分後にかゆみを伴う発疹が出現した[Kusnetz and Condon 2003]。彼女は防護ガウン、ニトリル性の手袋を装着し、抗腫瘍薬混入物質に関する病院の廃棄指針に従っており、尿への直接の接触を否定した。発疹は1, 2日で治まった。3週間後、他の患者に同様の作業を行った際、その約1時間後に同様の症状を呈した。調査したところ、入院患者は両方とも最近ピンクリスチンとドキソルビシンの治療を受けていた。この看護助手は他に何の兆候も症状もなく、生活上の変化はなく、アレルギーや最近の感染症歴はなかった。ジフェンヒドラミン(筋注)と経口ステロイドによる治療後、彼女の症状は消失した。はっきりと確証することはできないが、ピンクリスチンもドキソルビシンも共に患者に投与した際、アレルギー反応を引き起こす事がある。エアロゾル化した尿中の薬剤は症状を引き起こすのに十分な暴露原因となった可能性がある。

## 結論

危険性医薬品の作業員への曝露に関する、この警告文書にまとめられた最近のエビデンスは継続課題である。多くの空気サンプリング調査では、これらの薬物の明らかな混入は証明されていないが、過去のサンプリング法には疑問があり[Larson et al. 2003]、作業域の汚染を示す良い指標ではないだろう。表面の拭取り検体検査を含む全ての調査において、研究者は作業域の表面の汚染は一般的かつ広範囲であることを明らかにしている。また、最近の多くの研究において、医療従事者の尿中に数種類の問題薬物が排泄されていたと報告されている。調査結果は医療現場における医療従事者の危険性医薬品への曝露は健康被害であることを示している。

適切にデザインされた研究が始められ、これらの継続する曝露に関連する健康被害の広がりや状況を特徴づける研究が続けられている。NIOSHは近年、曝露源をさらに追求し、これらの薬物の作業員への曝露を減らす、あるいはなくするための研究を指導している。業務上の危険性医薬品への曝露の急性(短期)および慢性(長期)の影響を最小限にするために、NIOSHは雇用者と医療従事者に、最低限この警告文書に従うよう勧告する。

## 勧告

### 勧告された手順の概要

#### 1. 作業域における危険性の評価

- 危険性医薬品を使用する前に危険性が識別・評価されている作業域を確立する。この評価の一部として以下の項目を確認する。
  - 総合的な作業環境
  - 設備(例:換気式キャビネット、閉鎖式薬物混合システム、グローブバッグ、ニードルレスシステム、PPE)
  - 作業域の物的配置
  - 取り扱う薬品の種類
  - 取り扱う薬品の量、頻度、形状(錠剤、コーティングの有無、粉末あるいは液体)
  - 設備保守
  - 浄化と洗浄
  - 廃棄の取り扱い



- 作業中の、危険性医薬品、血液媒体病原体、危険性医薬品の不活化や薬物が混入した表面の洗浄に使用した化学薬品への暴露の可能性
  - 日常の作業
  - 流出物の対応
  - 廃棄物の分類、封入、廃棄
- **最新の危険性医薬品の品目、設備、作業の調査を定期的に行い、影響を受けた作業者からの情報収集に努める。**安全と健康を担当するスタッフ、あるいはこの調査を行う内部組織を有すること。
  - **危険性医薬品を取り扱う作業域で暴露する可能性がある全ての作業者への定期的な訓練の見直しを指示する。**危険性医薬品を取り扱う作業者とそれ以外に暴露の可能性がある作業者から暴露予防計画の質と有用性に関する情報を入手するよう努力する。この作業者からの情報を用いて、暴露を最小限にするための可能な限り安全な設備と環境を提供する。この取り組みは慎重な公衆衛生面だけの取り組みであり、それ故に危険性医薬品への職業暴露に対する安全な濃度については、断定的な決定はしていない。

## 2. 薬物の安全な取り扱い

- **危険性医薬品の安全な取り扱いのためのプログラムを業務において実施し、作業域の評価に基づいてこのプログラムを毎年見直す。**詳細な危険性医薬品の取り扱いの方針と手順を確立する。これらの方針と手順は以下の項目に関して言及および定義されるべきである。
  - 危険性医薬品の存在
  - 表示
  - 保管
  - 職員の問題(妊娠している作業者への暴露など)
  - 流出物の取り扱い
  - 危険性医薬品の調製、投与、廃棄に関する詳細な手順
- **危険性医薬品の安全な取り扱い、流出物の拭き取り、全ての設備及びPPEの適切な使用に関する手順を確立し訓練を実施する。**流出物の拭き取りキットの配置と適切な使用方法を作業者に説明する。これらのキットは全ての暴露の可能性がある場所の近くに配置する。訓練がOSHAの周知徹底基準[29 CFR 1910.1200]の必要条件や、PPE基準[29 CFR 1910.132]のようなそれ以外の関連するO

SHAの必要条件に一致する事を確認する。さらに、作業域の洗浄と浄化の手順および患者からの廃棄物を含む全ての汚染物質の適切な廃棄手順と処理を確立する。

- **薬物操作手順と、薬物を使用するエリア(薬局やクリニック)での飲食の禁止のような衛生上の習慣の両方に関連する作業慣例を確立する。**

### 3. 設備の適切な使用と保守

- **曝露を軽減するための機能を持つ設備 - 例えば、換気式キャビネット、閉鎖式薬物混合デバイス、ニードルレスシステム、PPE - の使用方法と保守方法の作業域での手順の作成。**

## 勧告の詳細

### 納入と保管

- 危険性医薬品をその施設に配置した時点で曝露管理を始める。配置と移動の際の最も著しい曝露リスクは損傷を受けた容器からの流出物である。
- 容器を取り扱うときには(たとえそれが日常的な作業の間は完全に包装されていても)流出物があるという可能性を考えて準備し、適切な PPE を配布する。
- 全ての作業者が危険性医薬品と非危険性医薬品の区別が判断できるように容器の外側に医薬品名が明記されているか確認する。
- 危険性医薬品を取り出すために容器を開封するときは、Chemotherapy glove [ASTM in press]、防護服、eye protection を装着する。これらの PPE は作業者を保護し、もしも容器に破損があったときでも拡散によるコンタミネーションを防ぐことができる。
- バイアルやシリンジを作業域に運搬するときはコンタミネーションを防ぐために chemotherapy glove を装着する。
- ASHP[1990]および他の化学物質安全性基準の勧告に従い、危険性医薬品は他の薬物と区別して保管する。
- 危険性医薬品は破損の危険性が最小限となるように閉鎖式容器で保管・移動する。
- 保管場所にはいかなる空気内混入物も希釈および除去できるような十分な全般的な廃棄換気装置が設置されていることを確認する。
- 保管されている薬物の物質的な性状と量により、流出した場合の保管室からの空気混入物浄化と近隣のエリアへの汚染を予防できる十分な大きさの緊急時用排気ファンの取り付けを考慮する。

## 薬物の調製と投与

### Initial step

- 危険性の評価の項で述べたように、作業域に放出される可能性のある薬物を見分けるために全ての薬物の調製と投与過程を評価し再調査する。常に容器の外側への汚染の可能性を考えること[Ros et al. 1997; Hepp and Gentschew 1998; Delporte et al. 1999; Nygren et al. 2002; Favier et al. 2003; Mason et al. 2003]。
- 薬品の調製しない人を保護するために、調製エリアへの立ち入りを制限する。
- 作業者の暴露に対するもっとも有効な管理のための危険性医薬品の調製と投与に関連する作業を整理する。

### 危険性医薬品の調製

- 危険性医薬品の調製をするときは作業者の暴露を軽減するようにデザインされた換気式キャビネットを使用すること(換気式キャビネットの項参照)
- 換気式キャビネットを使用する全てのスタッフに対し、それぞれの設備に関する確立された作業が実施できるように訓練する。いかなる操作における安全な使用も適切な作業に基づくこと。
- 適切な調製技術と設備の使い方を習得する。
- 安全計画における開始時及び定期的な技術の評価[Harrison et al. 1996]を含み、薬物投与中の技術の確認をする。
- 薬物の包装を開く、バイアルあるいは調製済みの製品を取り扱う、危険性医薬品の容器にラベルを貼る、あるいは廃棄物の破棄する、などの作業を行うときは防護手袋とガウンを装着する。
- 薬物を溶解・混合するときは、PPE(2重手袋、防護ガウンを含む)を装着する。
  - 手袋に chemotherapy glove の表示があることを確認し、また、その情報が箱 [ASTM in press]あるいは製造元から明らかにされていることを確認する。
  - ラテックスに感受性のある作業者を考慮しし[NIOSH 1997]、作業者を抗腫瘍薬から防御するために多くの材料の手袋が適することを思い出すこと [Connor 1999; Singleton and Connor 1999; Klein et al. 2003]。
  - 化学療法薬物ではない、あるいは情報が得られない危険性医薬品にも chemotherapy glove の使用を考慮する。
  - 全ての危険性医薬品の取り扱いには2重に手袋をする。外側の手袋はガウンの袖口の上にかぶせる。
  - 手袋は使用前に物理的な欠陥がないか、チェックする。

- 手袋を装着する前およびはずした後直ちに手を石けんと水で洗う。
  - 手袋は30分ごと、あるいは破れる、穴が開く、汚染の場合は交換する。その手袋は黄色の化学療法廃棄物コンテナに直ちに廃棄する[ASHP 1990; Brown et al. 2001]。
  - 使い捨てのガウンはポリエチレンでコートされたポリプロピレン製のもの(布製ではなく、非吸収性のもの)を使用する。このようなガウンは多くの抗腫瘍薬に対してポリプロピレン製のガウンよりも防護性がよい[Connor 1993; Harrison and Kloos 1999]。ガウンは全面が閉まり、長袖、ゴムあるいはニット製の袖口が閉まるものであることを確認する。
  - 防護ガウンは使用毎に廃棄する。
  - 手首の保護のために使い捨ての袖カバーを使用し、作業完了後カバーをはずす。
- 薬物の調製が終わったら、換気式キャビネットから持ち出す前に調製済み製剤をプラスチックバックかあるいは密封できる容器に入れて密封する。
  - 換気式キャビネット内の全ての廃棄する容器はそれらをキャビネットから持ち出す前に密封、拭き取りを行う。
  - 換気式キャビネット内で外側の手袋、袖口カバーの全てをはずして廃棄用の袋に入れる。
  - 手袋を外した後、直ちに石けんと水で手を洗う。
  - 危険性医薬品を最初の包装容器(バイアルなど)から投与器具(輸液バッグ、ボトル、ポンプなど)に移すときは、閉鎖式薬物混合デバイス、グローブバッグ、ニードルレスシステムのようなデバイスを使用する。閉鎖式システムはエアロゾルが発生し、作業者がはっきりと暴露される可能性を制限する。閉鎖式薬物混合デバイスを使用したときにクラス BSC 内で薬物のコンタミネーションが減少することは証明されている。[Sessink et al. 1999; Vandenbroucke and Robays 2001; Connor et al. 2002; Nygren et al. 2002; Spivey and Connor 2003; Wick et al. 2003]。
    - 閉鎖式システム transfer device は換気式キャビネットの代用にはできず、換気式キャビネット内でのみ使用すること。
    - 閉鎖式システムを使用する際にも適切な PPE と作業の実施が必要である。
  - 薬局職員を配置し、換気式キャビネット内で点滴セットやシリンジにプライミングする、あるいはそれらを薬効のない溶液でプライミングし、決して病室で行わないこと。

## 危険性医薬品の投与

- ニードルレスや閉鎖式システムのような保護用のメディカルデバイスと技術(点滴セットの接続や非薬効性の溶液によるプライミングは換気式キャビネット内で薬局職員が行うなど)を用いて安全に薬物を投与する。
- 全ての薬物投与に関する作業 - 外側のバックを開く、投与システムを接続する、薬物を患者に投与する、薬物投与に使用した全ての器具を廃棄する - を行う際は PPE(2重手袋、ゴーグル、防護ガウン)を装着する。
- 薬物をバッグに加える前に点滴セットを IV バッグに接続し、準備する。
- 危険性医薬品の入った IV バッグは決してチューブからはずしてはならない。
- チューブが完全にフラッシュされるまでシステム内の他の部分で接続をはずしてはいけない。
- 可能なときに IV バッグとチューブを元のまま除去する。
- 使い捨ての器具は直接黄色の化学療法廃棄容器に捨て、ふたを閉める。
- 薬物を投与した場所で、外側の手袋、ガウンをはずし、袋に入れ、黄色の化学療法廃棄容器に捨てる。
- 内側の手袋を外す前に化学療法廃棄物を2重に袋に入れる。
- 全てのコンタミネーションした器具は2重に袋に入れること。
- 薬物を投与した場所を離れる前に、石けんと水で手を洗う。

## 換気式キャビネット

### キャビネットの使用

- 混合、調製、それ以外の操作、計量、粉碎、散剤の混合、液体の危険性医薬品の注入は、危険性医薬品の作業域への進入を避けるように設計された換気式キャビネットで行う。
- 危険性医薬品の準備および投与を行う場合、たとえ接触の可能性を減少させる方法であっても、ニードルレスシステム・グローブバッグ・クローズドシステムのような装置や方法を換気式キャビネットの代用として使用してはならない。

### 選択基準

- BSC(安全キャビネット)の性能検査方法および選択基準として次の書類が参考になる: Primary Containment for Biohazards: Selection Installation and Use of Biological Safety Cabinets ,2nd edition

[CDC/NIH 2000 ]。

- 無菌処理の必要性に準じた換気式キャビネットを選択する。無菌操作は汚染の危険から危険性医薬品を保護するために重要である。加えて、作業者の保護を考慮し作業者の安全性と健康が害されないことを検討することも重要である。したがって無菌が必要もしくは推奨される場合は、危険性医薬品の暴露防止および無菌処理の双方に対応した換気式キャビネットを使用しなければならない。無菌の必要性については、各州の薬剤師会にて概ね規定されている。[Thompson 2003; USP 2004]。
- 無菌操作が必要でない場合はclass の BSC もしくは封じ込め用密閉装置 (封じ込め隔離装置)で充分であろう。
- 無菌操作が必要な場合、次の換気式キャビネット中の何れかを使用する。
  - Class BSC(ある条件下ではタイプ A2 もしくは B1 も許されるが、タイプ B2 が勧められる)
  - Class BSC
  - 無菌操作及び封じ込め用密閉装置(aseptic containment isolators ) [NSF/ANSI 2002;PDA 2001 ]

### 気流と排気

- タイプにかかわらず、使用の前に気流が十分かどうかを確認するために連続的にモニタできる装置をそれぞれの換気式キャビネットに備える。
- これらの装置からの排気には超高性能フィルタ(HEPA フィルター)を使用し、ろ過した空気の 100%を外へ排気する。
- 排出された空気が、暖房、換気、およびエアコンディショニング(HVAC)システム、あるいは窓、ドアまたはその他の流入口を通じて内部へ引き戻されないように、外部に排気管を設置する。
- 汚染されたダクトが陰圧で維持されるように、HEPA フィルターの下流にファンを設置する
- その危険性医薬品が揮発(蒸発)性で無い限り、危険性医薬品を処理するか、あるいはそれらが HEPA フィルターに補足されるまでの間、キャビネットの内部の空気を再循環もしくは、部屋環境へ戻す換気式キャビネットを使用してはいけない。
- 揮発に関する情報は、製薬業者(恐らく MSDS の中)、あるいは空気サンプリングデータによって供給されるべきである。
- キャビネットの配置、排気システム、配列デザインに関する追加情報は NSF/ANSI 49 2002 を参照する。選択した換気式キャビネットのタイプにかかわらず、それらの勧告に従うこと。

### メンテナンス

- 起こりうる薬物曝露およびそれらの危険性に精通している安全と健康に関する責任者を設置する。危険性医薬品の処置に関連する排気システムと換気式キャビネットのすべてのメンテナンス作業についての事前調査を担当させること。
- 危険性医薬品で汚染される可能性のある設備に対するすべての日常のメンテナンス作業についての安全計画を書面にて作成する。
- Class 安全キャビネットの適切な設置と保守、日常の清掃
  - (1)設置および再配置、内部部品の修理、HEPAフィルターの交換後、そして(2)その後6ヶ月毎にその性能が保証されること[NSF/ANSI 2002;OSHA 1999 ]。
  - 換気式キャビネットに現行の性能証明書を示す。 [NSF/ANSI 2002]。
- 他のタイプの換気式キャビネットも同様な手入れを行い、そして同様の頻度で性能検定試験を行な

う。

- 種類(封じ込めのみもしくは無菌的封じ込め)、動作圧(陽圧もしくは陰圧、設定された大きさ)、危険性医薬品の毒性に応じた密閉装置の適切な性能と試験方法を選択する。
  - 少なくとも、グローブボックスのためのガイドラインに記述されるようなリークテストおよび封入完全性試験を隔離装置に実施する。[AGS1998]。
  - 封じ込めのために HEPA ろ過を用いている密閉装置に対して HEPA フィルターのリークテスト (NSF/ANSI [2002]に記載)を実施する。
  - 無菌性を確認するために地方管轄あるいは全国管轄により定められている追加テストを行なう。
- メンテナンスを行なう作業者は下記の条件を備えていることを確認する。
  - 適用可能な安全計画に精通している
  - 危険に関して警告できる
  - 最低限の暴露にするための適切な作業技術と PPE について習得している。
- メンテナンス作業を始める前に危険性医薬品および化学薬品をすべて取り除き、換気式キャビネットを浄化する。
- メンテナンス作業を始める直前に、影響を受けるエリアの作業者に警告し、影響を受ける可能性のあるすべての設備に危険を知らせる表示を設置する。
- 全てのロックアウト/タグアウトの手順に厳格に従う。[29CFR 1910.147]。
- 施設の外部へ持ち出す前に、交換、修理のために取り外された設備部品を浄化しバッグに入れる。
- 取り外した使用済みのろ過資材は直ちにプラスチック中に密閉し、化学療法廃棄物のように廃棄のための札を付ける。あるいは、環境安全・健康局や適切な規則に従い別に指示される方法で廃棄する。

## 日常の洗浄、浄化、清掃、廃棄物処理

### 洗浄と浄化

- 危険性医薬品の空気中の濃度を上昇させないように十分に換気されたエリアで洗浄および浄化作業を行なう。薬品の保管や危険性医薬品に関連するいかなる作業にも薬品保管庫のような換気されない場所の使用を禁止するプロトコールを作成する。
- 作業前後、および勤務の終了時には、適切な不活化剤(利用可能ならば)と洗剤を用いて作業環境の表面を洗浄する。
- 与薬カートおよびトレイを含め、汚染の可能性のある全ての環境表面および設備を定期的に洗浄する。
- 洗浄および浄化のために少なくともサイドガードの付いた保護眼鏡および保護手袋を着用する。
- 飛散の可能性のある場合はフェイスシールドを着用する。
- 洗浄・浄化作業時には2重の保護手袋を着用する。
  - グローブ・メーカーからの情報、グローブ選択ガイドラインあるいはMSDSを調べた上で選択する。
  - 手袋が浄化剤や洗剤の使用に対して化学的に耐久性のあることを確かめる。

### 日常清掃

- 最終 48 時間以内(場合により7日以内)に危険性医薬品を投与された患者のリネン、糞便、尿を扱う場合は、2重の保護手袋および使い捨てのガウンを着用する[Cass and Musgrave 1992 ]。
- 使用后、もしくは汚染された場合はそのガウンを廃棄する。
- 飛散のある可能性がある場合はフェイスシールドを着用する。
- 外側の手袋とガウンは裏返して外、黄色の化学療法廃棄用コンテナに廃棄する。内側の手袋も同様にはずす。
- 手袋を外した後には石鹼と水で手を洗う。

### 廃棄物処理

- 危険性医薬品の準備及び投与による廃棄物には様々な形のものがあることに注意する。特に残液の入ったバイアル、未施用の製品、未使用の注射剤、針、シリンジ、手袋、ガウン、作業用シートそしてこぼれた薬品を掃除した汚染物など。
- 針、空バイアル、シリンジ、手袋、ガウン、チューブのような薬剤が残っているもの(元の危険性医薬品の重量比として 3%以下)は黄色の化学療法廃棄用コンテナに廃棄する。薬品に汚染された廃棄物が適切に管理されていれば、揮発もしくは微細にエアロゾル化した薬品による呼吸器の暴露から作業者を保護できる。[Connor et al. 2000;Kiffmeyer et al.2002;Larson et al.2003 ]。
  - 黄色の化学療法用廃棄バッグ中に薬剤残留が認められる柔らかな物品(微量の危険性医薬品で汚染された不織布など)は規定された医療廃棄物処理施設で焼却処分する。
  - 空のバイアルや針やシリンジなどの鋭利なものは、作業者が受傷しないようにデザインされた化学療法用廃棄コンテナに廃棄し、正規の医療廃棄物処理施設で焼却処分する。
- 危険性医薬品で汚染された注射器や注射針は感染性廃棄物用の赤い専用コンテナへ**入れない**こと。なぜなら、それらは高圧蒸気滅菌処理や電磁波処理されることがあるからである。[ASHP 1990;OSHA 1999;Smith 2002 ]
- Pにリストされた三酸化砒素とそのコンテナおよびU-list drug[40 CFR 261.33 ]に記載されている薬品は量に関わらず、RCRAに認可された焼却炉で処理される危険性廃棄物用コンテナに廃棄する。付録A中の9種の危険性医薬品がEPAによって危険性廃棄物として記載されている。
- 他の危険性医薬品(すなわち、危険性医薬品の入った期限切れや未使用のバイアル、アンプル、注射器、バッグ、ボトルあるいは汚染された器具の中の溶液)はASHP(1990)やOSHA(1999)が勧告しているRCRA定義による危険性廃棄物と同様に判断する。

### 漏出物の制御

- 各作業所で方針や手順を文書化し、危険性医薬品の飛散・漏出を管理する。
- 漏出の程度により、清掃および汚染除去の指揮やその清掃を管理する担当者が決定されることを認識しておく。
- 記載された方針や手順が、様々な漏出の程度に対応した防護用具、漏出する可能性のある物質、漏出した危険性医薬品の取り扱いの制限、注意換気の表示などに対応していることを確認する。
- 大量の漏出物の清掃は危険性物質処理のトレーニングを積んだ作業者が取り扱うことを明示する [29 CFR1910.1200 ]。
- スピルキットやその他の清掃材料は暴露が起こりうる場所のすぐそばに設置する。
- OSHA によって要求されているように、スピルキットに同封されているマスク(N95)を装着する場合



は、フィッティングテストを含む完全な呼吸器保護のプログラムに従う[29 CFR 1910.134]。NIOSH で保証されたマスク (N95) を使用する[42 CFR 84]。外科用マスクは保護には適さない。

- 危険性廃棄物に関する EPA/RCRA の規則に従い、漏出物を取り扱ったすべてのものは危険性化学廃棄物コンテナに廃棄し、化学療法廃棄物や感染性廃棄物コンテナに**廃棄してはいけない**。

### 医学的監視

- 危険性医薬品の暴露予防および環境の注意深い観察に加え、医学的監視を危険性医薬品の安全な取り扱いのためのプログラムの一部として重要視すること。
- 危険性医薬品を扱う際には、職場に設置されている医学的監視プログラムに参加する。
- 危険性医薬品を扱っているが、職場には医学的監視プログラムが無い場合は、個人的に医療機関で定期的な医学的管理を受ける。その際、業務および危険性医薬品による暴露の可能性のあることを報告すること。
- OSHA テクニカルマニュアルを参照する : Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs ,Section VI Chapter 2[OSHA 1999 ]。この資料では危険性医薬品を取り扱う作業者は医学監視プログラム内で病歴、暴露歴、身体検査、そしていくつかの臨床検査項目について観察されることが推奨されている。
- ASHP(1990)や Oncology Nursing Society [Brown et al.2001 ]のような専門職団体のガイドラインを参照する。そこでは医学的監視は危険性医薬品取扱者のための職業上の健康確保のための基準として認識されている。The American College of Occupational and Environmental Medicine (ACOEM)も Reproductive Hazard Management Guidelines [ACOEM 1996 ]の中で、作業者の医学的監視を推奨している。
- 潜在的な暴露強度の代替基準として作業者の過去の暴露歴を用いる。
- 薬剤暴露を受けた作業者を診察している労働衛生専門家は、その危険性医薬品の標的部位として知られる器官に関する作業者の症状に焦点を当てて質問する。

例えば、しぶきや残薬が皮膚や粘膜に接触するような急な暴露後は、暴露された箇所の診察と、発赤や炎症などの臨床的徴候に焦点を当てる。

全血球分画計算や分類、網状赤血球計算を基線と定期臨床検査として行う。これらは骨髄の予備能の指標として役立つ。
- 試験紙や尿中血の顕微鏡検査により危険性医薬品取扱者の尿を観察する。[Brown et al.2001 ].投与患者の膀胱障害や尿中の出血の原因となる抗腫瘍剤が存在することが知られている。
- 暴露が疑われるか、徴候に気づいた場合は、環境のサンプリングあるいは生物学な監視を実施する。

### 追加情報

危険性医薬品の暴露に関する追加情報は1 800 35 NIOSH (1 800 356 4674),fax:1 513 533-8573、E-mail:pubstaf@cdc.gov,or、Web site:www.cdc.gov/NIOSH.を活用する。危険性医薬品の安全性に関しては[www.osha.gov](http://www.osha.gov)が利用できる。

## Acknowledgement

This alert was written by G. Edward Burroughs, Ph.D., C.I.H.1; Thomas H. Connor, Ph.D.1; Melissa A. McDiarmid, M.D., M.P.H.4; Kenneth R. Mead, M.S., P.E.1; Luci A. Power, M.S., R.Ph.6; and Laurence D. Reed, M.S.1 Major contributors to this alert were Barbara J. Coyle, B.S.N., R.N. C.O.H.N.-S.2; Duane R. Hammond, B.S.M.E.1; Melissa M. Leone, R.N., B.S.N.3; Marty Polovich, M.N., R.N., A.O.C.N.5; and Douglas D. Sharpnack, D.V.M.1

1NIOSH; 2State of Wisconsin; 3Apria Healthcare; 4University of Maryland; 5Oncology Nursing Society; 6University of California Medical Center

Contributions to this alert were also made by members of the NIOSH Hazardous Drug Safe Handling Working Group. A complete listing of the agencies and organizations who contributed to this alert is listed in Appendix C. Anne C. Hamilton, Vanessa Becks, Susan Afanuh, Jane Weber, Andre Allen, Anne Votaw, and Teresa Lewis provided editorial and production services. Support for the development of this alert was provided by the National Occupational Research Agenda (NORA) Control Technology and Personal Protective Equipment Team and the NORA Reproductive Health Research Team. Please direct comments, questions, or requests for additional information to the following: Director, Division of Applied Research and Technology National Institute for Occupational Safety and Health 4676 Columbia Parkway Cincinnati, OH 45226–1998 Telephone: 1–513–533–8462 or 1–800–35–NIOSH

## References

Abel EA [2000]. Immunosuppressant and cytotoxic drugs: unapproved uses or indications. Clin Dermatol 18:95–101.

ACGIH [2004]. TLVs ® and BEIs ® based on the documentation of the threshold limit values for chemical substances and physical agents & biological exposure indices. Cincinnati, OH: American Conference of Government Industrial Hygienists.

ACOEM ( American College of Occupational and Environmental Medicine) [1996]. Committee report: ACOEM reproductive hazard management guidelines. J Occup Environ Med 38(1):83–90.

AGS [1998]. Guidelines for gloveboxes. 2nd ed. Santa Rosa, CA: American Glovebox Society, AGS–G001–1998.

AIHA [2002]. Workplace environmental exposure level guides: 2002 WEELs complete set. Fairfax, VA: American Industrial Hygiene Association, Stock# 547-EA-02.

Anderson RW, Puckett WH Jr., Dana WJ, Nguyen TV, Theiss JC, Matney TS [1982]. Risk of handling injectable antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm* 39:1881–1887.

Arrington DM, McDiarmid MA [1993]. Comprehensive program for handling hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm* 50:1170–1174.

ASHP (American Society of Hospital Pharmacists) [1990]. ASHP technical assistance bulletin on handling cytotoxic and hazardous drugs. *Am J Hosp Pharm* 47:1033–1049.

ASHP/AHFS DI ( American Hospital Formulary Service Drug Information) [2003]. AHFS drug information online updates [[www.ashp.org/ahfs/index.cfm](http://www.ashp.org/ahfs/index.cfm)].

ASTM [in press]. Draft standard practice for assessment of resistance of chemotherapy gloves to permeation by chemotherapy drugs. West Conshohocken, PA: American Society for Testing and Materials.

Baker ES, Connor TH [1996]. Monitoring occupational exposure to cancer chemotherapy drugs. *Am J Health Syst Pharm* 53:2713–2723.

Baker GL, Kahl LE, Zee BC, Stolzer BL, Agarwal AK, Medsger TA Jr. [1987]. Malignancy following treatment of rheumatoid arthritis with cyclophosphamide. Long-term case-control follow-up study. *Am J Med* 83(1):1–9.

Black LA, Presson AC [1997]. Hazardous drugs. *Occup Med: State of the Art Rev* 12(4):669–685.

BLS [1998]. 1998 national industry-occupational employment matrix. Excludes hospital-based and public agencies. Washington, DC: U.S. Department of Labor, Bureau of Labor Statistics [<http://stats.bls.gov>].

BLS [1999]. 1999 national occupational employment and wage estimates. Washington, DC: U.S. Department of Labor, Bureau of Labor Statistics [<http://stats.bls.gov>].

Bos RP, Sessink PJM [1997]. Biomonitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer drugs. *Rev Environ Health* 12(1):43–58.

Brown KA, Esper P, Kelleher LO, O'Neill JEB, Polovich M, White JM [2001]. Chemotherapy and biotherapy guidelines and recommendations for practice. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society.

Burgaz S, Özdamar YN, Karakaya AE [1988]. A signal assay for the detection of genotoxic

compounds: application on the urines of cancer patients on chemotherapy and of nurses handling cytotoxic drugs. *Human Toxicol* 7:557–560.

Cass Y, Musgrave CF [1992] Guidelines for the safe handling of excreta contaminated by cytotoxic agents. *Am J Hosp Pharm* 49(8):1957–1958.

CDC (Centers for Disease Control) [1987]. Recommendations for prevention of HIV transmission in health-care settings. *MMWR* 36(Suppl No. 2S).

CDC (Centers for Disease Control) [1988]. Perspectives in disease prevention and health promotion update: universal precautions for prevention of transmission of human immunodeficiency virus, hepatitis B virus, and other bloodborne pathogens in health-care settings. *MMWR* 37(24):377–388.

CDC/NIH [1999]. Biosafety in microbiological and biomedical laboratories (BMBL). 4th ed. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health [ [www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bmbl4/bmbl4toc.htm)].

CDC/NIH [2000]. Primary containment for biohazards: selection, installation and use of biological safety cabinets. 2nd ed. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health [ [www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bsc/bsc.htm](http://www.cdc.gov/od/ohs/biosfty/bsc/bsc.htm)].

CFR. Code of Federal regulations. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, Office of the Federal Register.

Chabner BA, Allegra CJ, Curt GA, Calabresi P [1996]. Antineoplastic agents. In: Hardman JG, Limbird LE, eds. *Goodman and Gilman's the pharmacological basis of therapeutics*. 9th ed. New York: McGraw-Hill, pp. 1233–1287.

Connor TH [1993]. An evaluation of the permeability of disposable polypropylene-based protective gowns to a battery of cancer chemotherapy drugs. *Appl Occup Environ Hyg* 8(9):785–789.

Connor TH [1999]. Permeability of nitrile rubber, latex, polyurethane, and neoprene gloves to 18 antineoplastic drugs. *Am J Health Syst Pharm* 56:2450–2453.

Connor TH, Anderson RW, Sessink PJ, Broadfield L, Power LA [1999]. Surface contamination with antineoplastic agents in six cancer treatment centers in Canada and the United States. *Am J Health Syst Pharm* 56:1427–1432.

Connor TH, Shults M, Fraser MP [2000]. Determination of the vaporization of solutions of mutagenic antineoplastic agents at 23 and 37° C using a desiccator technique. *Mutat Res* 470:85–92.

Connor TH, Anderson RW, Sessink PJ, Spivey SM [2002]. Effectiveness of a closed-system device in containing surface contamination with cyclophosphamide and ifosfamide in an i.v. admixture area. *Am J Health Syst Pharm* 59:68–72.

Delporte JP, Chenoix P, Hubert Ph [1999]. Chemical contamination of the primary packaging of 5-fluorouracil RTU solutions commercially available on the Belgian market. *Eur Hosp Pharm* 5(3):119–121.

Donner AL [1978]. Possible risk of working with antineoplastic drugs in horizontal laminar flow hoods [letter to the editor]. *Am J Hosp Pharm* 35:900.

Dorr RT [1983]. Practical techniques for preparation and administration of cytotoxic agents. Presented at Practical Approaches to Safe Handling of Anticancer Products, Mayaguez, Puerto Rico, Nov. 2–5.

Dorr RT, Alberts DS [1992]. Topical absorption and inactivation of cytotoxic anticancer agents in vitro. *Cancer* 70(4)(Suppl):983–987.

Duvall E, Baumann B [1980]. An unusual accident during the administration of chemotherapy. *Cancer Nurs* 3(4):305–306.

Ensslin AS, Stoll Y, Pethran A, Pfaller A, Römmelt H, Fruhmann G [1994]. Biological monitoring of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of hospital personnel occupationally exposed to cytostatic drugs. *Occup Environ Med* 51:229–233.

Ensslin AS, Huber R, Pethran A, Römmelt H, Schierl R, Kulka U, Fruhmann G [1997]. Biological monitoring of hospital pharmacy personnel occupationally exposed to cytostatic drugs: urinary excretion and cytogenetics studies. *Int Arch Occup Environ Health* 70:205–208.

EPA [2001]. Managing hazardous waste: a guide for small businesses. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, Report No. EPA530-K-01-005.

Erlichman C, Moore MJ [1996]. Carcinogenesis: a late complication of cancer chemotherapy. In: Chabner BA, Longo DL, eds. *Cancer chemotherapy and biotherapy: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, pp. 45–58.

Falck K, Gröhn P, Sorsa M, Vainio H, Heinonen E, Holsti LR [1979]. Mutagenicity in urine of nurses

handling cytostatic drugs. *Lancet* 1(8128):1250–1251.

Favier B, Gilles L, Ardiet C, Latour JF [2003]. External contamination of vials containing cytotoxic agents supplied by pharmaceutical manufacturers. *J Oncol Pharm Pract* 9:15–20.

51 Fed. Reg. 34006–34012 [1986]. USEPA (Environmental Protection Agency): Guidelines for mutagenicity risk assessment.

56 Fed. Reg. 63798–63826 [1991]. USEPA (Environmental Protection Agency): Guidelines for developmental toxicity risk assessment.

61 Fed. Reg. 56274–56322 [1996a]. USEPA (Environmental Protection Agency): Guidelines for reproductive toxicity risk assessment.

61 Fed. Reg. 17960–18011 [1996b]. USEPA (Environmental Protection Agency): Proposed guidelines for carcinogen risk assessment.

Fransman W, Vermeulen R, Kromhout H [2004]. Occupational dermal exposure to cyclophosphamide in Dutch hospitals: a pilot study. *Ann Occup Hyg* 48(3):237–244.

Fuchs J, Hengstler JG, Jung D, Hiltl G, Konietzko J, Oesch F [1995]. DNA damage in nurses handling antineoplastic agents. *Mutat Res* 342:17–23.

Galassi A, Hubbard SM, Alexander HR, Steinhaus E [1996]. Chemotherapy administration: practical guidelines. In: Chabner BA, Longo DL, eds. *Cancer chemotherapy and biotherapy: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, pp. 529–551.

Harris CC [1975]. Immunosuppressive anticancer drugs in man: their oncogenic potential. *Radiol* 114(1):163–166.

Harris CC [1976]. The carcinogenicity of anticancer drugs: a hazard to man. *Cancer* 37(2)(Suppl):1014–1023.

Harrison BR [2001]. Risks of handling cytotoxic drugs. In: Perry MC ed., *The chemotherapy source book*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams and Wilkins, pp. 566–582.

Harrison BR, Kloos MD [1999]. Penetration and splash protection of six disposable gown materials against fifteen antineoplastic drugs. *J Oncol Pharm Pract* 5(2):61–66.

Harrison BR, Schultz CD [2000]. Determination of tablet trituration dust in work zone air. *J Oncol*

Pharm Pract 6(1):23.

Harrison BR, Godefroid RJ, Kavanaugh EA [1996]. Quality-assurance testing of staff pharmacists handling cytotoxic agents. *Am J Health Syst Pharm* 53:402–407.

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.

Hepp R, Gentschew G [1998]. External contamination of commercially available cytotoxic drugs (in German). *Krankenhauspharmazie* 19(1):22–27.

Hewitt JB [1997]. Health effects of occupational exposure to antineoplastic drugs: an integrative research approach. Ontario, Canada: Ministry of Labour, Industrial Disease Panel.

IARC [1979]. IARC monographs: chemicals and industrial processes associated with cancer in humans: 20 Vols. Lyons, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer, pp. 1–70.

IARC [2004]. IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Lyons, France: World Health Organization, International Agency for Research on Cancer. [www.iarc.fr]. Date accessed: March 2004.

Johansson H [1979]. How hazardous are cytotoxic agents to personnel? (in Swedish). *Vardfacket* 3(1):10–16.

Kevekordes S, Gebel TW, Hellwig M, Dames W, Dunkelberg H [1998]. Human effect monitoring in cases of occupational exposure to antineoplastic drugs: a method comparison. *Occup Environ Med* 55:145–149.

Kiffmeyer TK, Kube C, Opiolka S, Schmidt KG, Schöppe G, Sessink PJM [2002]. Vapor pressures, evaporation behaviour and airborne concentrations of hazardous drugs: implications for occupational safety. *Pharmaceut J* 268:331–337.

Klein M, Lambov N, Samev N, Carstens G [2003]. Permeation of cytotoxic formulations through swatches from selected medical gloves. *Am J Health Syst Pharm* 60:1006–1011.

Kleinberg ML, Quinn MJ [1981]. Airborne drug levels in a laminar-flow hood. *Am J Hosp Pharm* 38:1301–1303.

- Kromhout H, Hoek F, Uitterhoeve R, Huijbers R, Overmars RF, Anzion R, Vermeulen R [2000]. Postulating a dermal pathway for exposure to antineoplastic drugs among hospital workers. Applying a conceptual model to the results of three workplace surveys. *Ann Occup Hyg* 44(7):551–560.
- Krstev S, Peruničić B, Vidakovic A [2003]. Work practice and some adverse health effects in nurses handling antineoplastic drugs. *Med Lav* 94(5):432–439.
- Kusnetz E, Condon M [2003]. Acute effects from occupational exposure to antineoplastic drugs in a para-professional health care worker. *Am J Ind Med* 44:107–109.
- Larson RR, Khazaeli MB, Dillon HK [2003]. A new monitoring method using solid sorbent media for evaluation of airborne cyclophosphamide and other antineoplastic agents. *Appl Occup Environ Hyg* 18(2):120–131.
- Levin LI, Holly EA, Seward JP [1993]. Bladder cancer in a 39-year-old female pharmacist. *J Natl Cancer Inst* 85(13):1089–1091.
- Mader RM, Rizovski B, Steger GG, Wachter A, Kotz R, Rainer H [1996]. Exposure of oncologic nurses to methotrexate in the treatment of osteosarcoma. *Arch Environ Health* 51(4):310–314.
- Mahon SM, Casperson DS, Yackzan S, Goodner S, Hasse B, Hawkins J, Parham J, Rimkus C, Schlomer M, Witcher V [1994]. Safe handling practices of cytotoxic drugs: the results of a chapter survey. *Oncol Nurs Forum* 21(7):1157–1165.
- Mason HJ, Morton J, Garfitt SJ, Iqbal S, Jones K [2003]. Cytotoxic drug contamination on the outside of vials delivered to a hospital pharmacy. *Ann Occup Hyg* 47(8):681–685.
- McDevitt JJ, Lees PSJ, McDiarmid MA [1993]. Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents. *J Occup Med* 35(1):57–60.
- McDiarmid M, Egan T [1988]. Acute occupational exposure to antineoplastic agents. *J Occup Med* 30(12):984–987.
- McDiarmid MA, Egan T, Furio M, Bonacci M, Watts SR [1986]. Sampling for airborne fluorouracil in a hospital drug preparation area. *Am J Hosp Pharmacy* 43:1942–1945.
- McDiarmid MA, Gurley HT, Arrington D [1991]. Pharmaceuticals as hospital hazards: managing the risks. *J Occup Med* 33(2):155–158.



McDiarmid MA, Kolodner K, Humphrey F, Putman D, Jacobson-Kram D [1992]. Baseline and phosphoramidate mustard-induced sister-chromatid exchanges in pharmacists handling anti-cancer drugs. *Mutat Res* 279:199–204.

McInnes S, Schilsky RL [1996]. Infertility following cancer chemotherapy. In: Chabner BA, Longo DL, eds. *Cancer chemotherapy and biotherapy: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven, pp. 31–44.

Micoli G, Turci R, Arpellini M, Minoia C [2001]. Determination of 5-fluorouracil in environmental samples by solid-phase extraction and high-performance liquid chromatography with ultraviolet detection. *J Chromatogr B* 750:25–32.

Minoia C, Turci R, Sottani C, Schiavi A, Perbellini L, Angeleri S, Draicchio F, Apostoli P [1998]. Application of high performance liquid chromatography/tandem mass spectrometry in the environmental and biological monitoring of healthcare personnel occupationally exposed to cyclophosphamide and ifosfamide. *Rapid Commun Mass Spectrom* 12:1485–1493.

Moody DJ, Kagan J, Liao D, Ellison GW, Myers LW [1987]. Administration of monthly-pulse cyclophosphamide in multiple sclerosis patients. Effects of long-term treatment on immunologic parameters. *J Neuroimmunol* 14(2):161–173.

Naumann BD, Sargent EV [1997]. Setting occupational exposure limits for pharmaceuticals. *Occup Med: State of the Art Rev* 12(1):67–80.

NCHS (National Center for Health Statistics) [1996]. Vital and health statistics: the national home and hospice care survey, 1996 summary. Series 13: data from the National Health Care Survey No. 141 [[www.cdc.gov/nchs/fastats/homehosp.htm](http://www.cdc.gov/nchs/fastats/homehosp.htm)]. Date accessed: 2001.

Neal AdW, Wadden RA, Chlou WL [1983]. Exposure of hospital workers to airborne antineoplastic agents. *Am J Hosp Pharm* 40:597–601.

Ng LM, Jaffe N [1970]. Possible hazards of handling antineoplastic drugs [letters to the editor]. *Pediatrics* 46(4):648–649.

Nguyen TV, Theiss JC, Matney TS [1982]. Exposure of pharmacy personnel to mutagenic antineoplastic drugs. *Cancer Res* 42:4792–4796.

Nieweg RMB, de Boer M, Dubbleman RC, Gall HE, Hesselman GM, Lenssen PCHP, van Maanen LWGM, Majoor PWF, Ouwkerk J, Slegt JH. [1994]. Safe handling of antineoplastic drugs. *Cancer Nurs* 17:501–511.

NIH [2002]. 1999 recommendations for the safe handling of cytotoxic drugs. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, NIH Publication No. 92-2621. [[www.nih.gov/od/ors/ds/pubs/cyto](http://www.nih.gov/od/ors/ds/pubs/cyto)]. Date accessed: March 28.

Nikula E, Kiviniitty K, Leisti J, Taskinen PJ [1984]. Chromosomal aberrations in lymphocytes of nurses handling cytostatic agents. *Scand J Work Environ Health* 10:71-74.

NIOSH [1997]. NIOSH alert: preventing allergic reactions to natural rubber latex in the workplace. 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. 97-135.

NIOSH [2004]. Arsenic. In: NIOSH pocket guide to chemical hazards. Washington, DC: U.S. Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH) Publication No. 97-140.

Norppa H, Sorsa M, Vainio H, Gröhn P, Heinonen E, Holsti L, Nordman E [1980]. Increased sister chromatid exchange frequencies in lymphocytes of nurses handling cytostatic drugs. *Scand J Work Environ Health* 6:299-301.

NSF/ANSI [2002]. Class II (laminar flow) biosafety cabinetry: NSF International standard/American National standard for biosafety cabinetry. Ann Arbor, MI: National Sanitation Foundation and American National Standards Institute, NSF/ANSI 49-2002. [[www.nsf.org/biohazard/bio\\_standards.htm](http://www.nsf.org/biohazard/bio_standards.htm)]. Date accessed: March 28.

Nygren O, Lundgren C [1997]. Determination of platinum in workroom air and in blood and urine from nursing staff attending patients receiving cisplatin chemotherapy. *Int Arch Occup Environ Health* 70:209-214.

Nygren O, Gustavsson B, Ström L, Friberg A [2002]. Cisplatin contamination observed on the outside of drug vials. *Ann Occup Hyg* 46(6):555-557.

OSHA [1986]. Guidelines for cytotoxic (antineoplastic) drugs. Washington, DC: Department of Labor, Occupational Safety and Health Administration, Office of Occupational Medicine Publication No. 8-1.1.

OSHA [1995]. OSHA Instruction TED (training and education directive), 1.15 directorate of technical support: controlling occupational exposure to hazardous drugs. Washington, DC: Occupational Safety and Health Administration.

OSHA [1999]. OSHA technical manual, TED 1–0.15A, Sec VI, Chapt II: Categorization of drugs as hazardous. [www.osha.gov/dts/osta/otm/otm\_vi/otm\_vi\_2.html#2]. Date accessed: January 20.

PDA [2001]. Technical report no. 34: design and validation of isolator systems for the manufacturing and testing of health care products. PDA J Pharm Sci Technol 55(5)(Suppl TR34).

PDR [2004]. Physician's desk reference for drug interactions. Montvale, NJ: Thomson Healthcare [www.pdr.net/pdrnet]. Date accessed: March 9.

Peelen S, Roeleveld N, Heederik D, Krombout H, de Kort W [1999]. Toxic effects on reproduction in hospital personnel (in Dutch). Reproductie-toxische effecten bij ziekenhuispersoneel. Netherlands: Elsevier.

Pethran A, Hauff K, Hessel H, Grimm C-H [1998]. Biological, cytogenetic, and ambient monitoring of exposure to antineoplastic drugs. J Oncol Pharm Practice 4:57.

Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grimm C-H, Boos K-S, Nowak D [2003]. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy and hospital personnel. Part 1: monitoring of urinary concentrations. Int Arch Occup Environ Health 76:5–10.

Polovich M, ed. [2003]. Safe handling of hazardous drugs. Pittsburgh, PA: Oncology Nursing Society.

Pyy L, Sorsa M, Hakala E [1988]. Ambient monitoring of cyclophosphamide in manufacture and hospitals. Am Ind Hyg Assoc J 49(6):314–317.

REPROTOX [2003]. An information system on environmental hazards to human reproduction and development. Washington, DC: Columbia Hospital for Women Medical Center, Reproductive Toxicology Center [http://reprotox.org]. Date accessed: February 2004.

Rogers B, Emmett EA [1987]. Handling antineoplastic agents: urine mutagenicity in nurses. IMAGE: J Nurs Scholarsh 19:108–113.

Ros JJW, Simons KA, Verzijl JM, de Bijl GA, Pelders MG [1997]. Practical applications of a validated method of analysis for the detection of traces of cyclophosphamide on injection bottles and at oncological outpatient center (in Dutch). Ziekenhuisfarmacie 13:168–171.

Rosenthal RC [1996]. Multimodality therapy: using the best available treatments together rationally. Vet Clin North Am Small Anim Pract 26(1):1–8.

Rubino FM, Florida L, Pietropaolo AM, Tavazzani M, Colombi A [1999]. Measurement of surface contamination by certain antineoplastic drugs using high-performance liquid chromatography: applications in occupational hygiene investigations in hospital environments. *Med Lav* 90(4):572–583.

Sargent EV, Kirk GD [1988]. Establishing airborne exposure control limits in the pharmaceutical industry. *Am Ind Hyg Assoc J* 49(6):309–313.

Sargent EV, Naumann BD, Dolan DG, Faria EC, Schulman L [2002]. The importance of human data in the establishment of occupational exposure limits. *Hum Ecol Risk Assess* 8(4):805–822.

Schardein, JL [2000]. *Chemically induced birth defects*. 3rd ed., rev. New York: Marcel Dekker, Inc.

Schmähl D, Habs M [1978]. Experimental carcinogenesis of antitumor drugs. *Cancer Treat Rev* 5(4):175–184.

Schmaus G, Schierl R, Funck S [2002]. Monitoring surface contamination by antineoplastic drugs using gas chromatography-mass spectrometry and voltammetry. *Am J Health Syst Pharm* 59:956–961.

Schreiber C, Radon K, Pethran A, Schierl R, Hauff K, Grimm C-H, Boos K-S, Nowak D. [2003]. Uptake of antineoplastic agents in pharmacy personnel. Part 2: study of work-related risk factors. *Int Arch Occup Environ Health* 76:11–16.

Selevan SG, Lindbohm M-L, Hornung RW, Hemminki K [1985]. A study of occupational exposure to antineoplastic drugs and fetal loss in nurses. *N Engl J Med* 313(19):1173–1178.

Sessink PJM, Bos RP [1999]. Drugs hazardous to healthcare workers: evaluation of methods for monitoring occupational exposure to cytostatic drugs. *Drug Saf* 20(4):347–359.

Sessink PJM, Anzion RBM, Van der Broek PHH, Bos RP [1992a]. Detection of contamination with antineoplastic agents in a hospital pharmacy department. *Pharm Week Sci* 14:16–22.

Sessink PJM, Boer KA, Scheefhals APH, Anzion RBM, Bos RP [1992b]. Occupational exposure to antineoplastic agents at several departments in a hospital: environmental contamination and excretion of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of exposed workers. *Int Arch Occup Environ Health* 64:105–112.

Sessink PJM, Cerná M, Rössner P, Pastorková A, Bavarová H, Franková K, Anzion RBM, Bos RP [1994a]. Urinary cyclophosphamide excretion and chromosomal aberrations in peripheral blood lymphocytes after occupational exposure to antineoplastic agents. *Mutat Res* 309:193–199.

Sessink PJM, Van der Kerkhof MCA, Anzion RBM, Noordhoek J, Bos RP [1994b]. Environmental contamination and assessment of exposure to antineoplastic agents by determination of cyclophosphamide in urine of exposed pharmacy technicians: is skin absorption an important exposure route? *Arch Environ Health* 49(3):165–169.

Sessink PJM, Rolf M-AE, Ryden NS [1999]. Evaluation of the PhaSeal hazardous drug containment system. *Hosp Pharm* 34:1311–1317.

Sessink PJM, Wittenhorst BCJ, Anzion RBM, Bos RP [1997]. Exposure of pharmacy technicians to antineoplastic agents: reevaluation after additional protective measures. *Arch Environ Health* 52(3):240–244.

Shahsavaran S, Godefroid RJ, Harrison BR [1993]. Evaluation of occupational exposure to tablet trituration dust [Abstract]. Presented at the 28th Annual ASHP Midyear Clinical Meeting, Atlanta, GA, December 28.

Shepard TH [2001]. *Catalog of teratogenic agents*. 10th ed. Baltimore, MD: Johns Hopkins University Press [ [www.depts.washington.edu/~terisweb](http://www.depts.washington.edu/~terisweb)]. Date accessed: Feb. 2004.

Shimkin MB, Weisburger JH, Weisburger EK, Gubareff N, Suntzeff V [1966]. Bioassay of 29 alkylating chemicals by the pulmonary-tumor response in strain A mice. *J Natl Cancer Inst* 36:915–935.

Singleton LC, Connor TH [1999]. An evaluation of the permeability of chemotherapy gloves to three cancer chemotherapy drugs. *Oncol Nurs Forum* 26(9):1491–1496.

Skov T, Lynge E, Maarup B, Olsen J, Rørth M, Winthereik H [1990]. Risk for physicians handling antineoplastic drugs [letter to the editor]. *The Lancet* 336:1446.

Skov T, Maarup B, Olsen J, Rørth M, Winthereik H, Lynge E [1992]. Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. *Br J Ind Med* 49:855–861.

Smith CA [2002]. Managing pharmaceutical wastewat pharmacists should know. *J Pharm Soc Wis* (Nov/Dec):17–22.

Sorsa M, Anderson D [1996]. Monitoring of occupational exposure to cytostatic anticancer agents.

Mutat Res 355:253–261.

Sorsa M, Hemminki K, Vainio H [1985]. Occupational exposure to anticancer drugs potential and real hazards. Mutat Res 154:135–149.

Spivey S, Connor TH [2003]. Determining sources of workplace contamination with antineoplastic drugs and comparing conventional IV drug preparation with a closed system. Hosp Pharm 38(2):135–139.

Stuart OA, Stephens AD, Welch L, Sugerbaker PH [2002]. Safety monitoring of the coliseum technique for heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C. Ann Surg Oncol 9(2):186–191.

Stücker I, Caillard J-F, Collin R, Gout M, Poyen D, Hémon D [1990]. Risk of spontaneous abortion among nurses handling antineoplastic drugs. Scand J Work Environ Health 16:102–107.

Sweetman SC, ed. [2002]. Martindale: the complete drug reference. 33rd ed. London, UK: The Royal Pharmaceutical Society of Great Britain [jmcglashan@rpsgb.org.uk].

Takada S [2003]. Principles of chemotherapy safety procedures. Clin Tech Small Anim Pract 18(2):73–74.

Thompson CA [2003]. USP publishes enforceable chapter on sterile compounding. Am J Health Syst Pharm 60:1814–1817.

Ündeğer Ü, Baparan N, Kars A, Güç D [1999]. Assessment of DNA damage in nurses handling antineoplastic drugs by the alkaline COMET assay. Mutat Res 439:277–285.

U.S. Census Bureau [1997]. U.S. Census Bureau: 1997 economic census data [www.census.gov]. Date accessed: March 2004.

USC. United States code. Washington, DC: U.S. Government Printing Office.

USP [2004]. Chapter <797> Pharmaceutical compoundings—sterile preparations. In: United States Pharmacopeia and National Formulary (USP–NF).

Valanis B, McNeil V, Driscoll K [1991]. Staff members' compliance with their facility's antineoplastic drug handling policy. Onc Nurs Forum 18(3):571–576.

Valanis BG, Vollmer WM, Labuhn KT, Glass AG [1993a]. Acute symptoms associated with

antineoplastic drug handling among nurses. *Cancer Nurs* 16(4):288–295.

Valanis BG, Vollmer WM, Labuhn KT, Glass AG [1993b]. Association of antineoplastic drug handling with acute adverse effects in pharmacy personnel. *Am J Hosp Pharm* 50:455–462.

Valanis B, Vollmer W, Labuhn K, Glass A [1997]. Occupational exposure to antineoplastic agents and self-reported infertility among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med* 39(6):574–580.

Valanis B, Vollmer WM, Labuhn K, Glass A, Corelle C [1992]. Antineoplastic drug handling protection after OSHA guidelines: comparison by profession, handling activity, and work site. *J Occup Med* 34:149–155.

Valanis B, Vollmer WM, Steele P [1999]. Occupational exposure to antineoplastic agents: self-reported miscarriages and stillbirths among nurses and pharmacists. *J Occup Environ Med* 41(8):632–638.

Vandenbroucke J, Robays H [2001]. How to protect environment and employees against cytotoxic agents, the UZ Ghent experience. *J Oncol Pharm Practice* 6(4):146–152.

Walusiak J, Wittczak T, Ruta U, Palczynski C [2002]. Occupational asthma due to mitoxantrone. *Allergy* 57(5):461.

Weisburger JH, Griswold DP, Prejean JD, Casey AE, Wood HB, Weisburger EK [1975]. The carcinogenic properties of some of the principal drugs used in clinical cancer chemotherapy. *Recent Results Cancer Res* 52:1–17.

White SK, Stephens AD, Dowjat B, Sugarbaker PH [1996]. Safety considerations [sic] in the use of intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Treat Res* 82:311–316.

Wick C, Slawson MH, Jorgenson JA, Tyler LS [2003]. Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents. *Am J Health Syst Pharm* 60:2314–2320.

## 付録A 危険と考えられる薬剤

### 危険性医薬品を取り扱う場合の全体的な取り組み

この警告において、NIOSH は危険性医薬品を取り扱う場合の全体的な対策または一般的な対策を提言している：つまり、NIOSH はこの警告で概説されるように、全ての危険性医薬品の取り扱いに対しての警告である。したがって、薬剤がどれほど危険であるかを検査することや影響を受ける限界を提案するものではない。新薬開発の領域は、癌や他の重病を治療する独特の取り組みとして、急速に発展している。

### 危険性医薬品の定義

危険性医薬品とは、がん化学療法、抗ウイルス薬、ホルモン類、遺伝子組み換えによって作られた薬、その他多方面の薬剤を意味している。この警告で使われる危険性医薬品の定義は、当初 1990[ASHP 1990]年に開発された ASHP 定義に基づいている。この定義は健康現場における医薬品の新世代の毒性基準を正確に反映しないかもしれない。たとえば、遺伝子組み換えによって作られた薬は、体内で特定の分子を標的とし、患者に有毒であるかもしれないが、医療従事者には危険をもたらさない可能性もある。

NIOSHと他の組織は、引き続き、強力な薬剤や遺伝子組み換えによる薬剤の毒性と健康被害に関するデータを収集している状態である。したがって、様々な危険性医薬品を取り扱う際には、医療従事者は製薬会社の MSDSs(製品安全データシート)に記載された標準的予防策に従わなければならない。

### 危険性医薬品の ASHP 定義

ASHP は、危険性医薬品を取り扱う場合の技術援助に関する会報 1990 年度版[ASHP 1990]において、危険性医薬品を定めている。この会報は、確立した安全プログラムに従って取り扱われなければならない危険性医薬品を確認するうえでの基準を示している[McDiarmid et al. 1991; Arrington and McDiarmid 1993]。基準は、以下に記す毒性の段階を反映することを優先する。この警告によって示される危険性医薬品は人の治療を目的として開発されたので、人に対する毒性度合は動物のモデルまたは試験管内のどんなデータよりも優れていると考えるべきである。危険性医薬品を定めるためのガイダンスは、以下を参照のこと。：発癌性[61 Fed. Reg. 17960 18011 (1996b); IARC 2004] 催奇形性[56 Fed. Reg. 63798 63826 (1991)] 発育上の毒性[56 Fed. Reg. 63798 63826 (1991)]、生殖器毒性[61 Fed. Reg. 56274 56322 (1996a)]。薬剤の物質的特徴(例えば液体か固体、または水溶性か脂溶性)は、職業における曝露の可能性を決定する際に考慮される必要がある。

### ASHP 定義の NIOSH 改訂

危険性医薬品の 1990 の ASHP 定義は、この警告のために Hazardous Drugs\*\*上で NIOSH Working Group によって修正された。危険であると思われる薬剤は、人または動物で次の 6 つの特徴の中で、一つ以上に該当するものである。

1. 発癌性
2. 催奇形性または他の発育上の毒性<sup>††</sup>
3. 生殖器への毒性<sup>††</sup>
4. 低用量<sup>††</sup>での臓器毒性



5. 遺伝子毒性<sup>††</sup>
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

---

<sup>††</sup>ASHP[1990]危険性医薬品の定義:

1. 遺伝子毒性(すなわち短期試験における突然変異遺伝子誘発性と染色体異常誘発性)
2. 国際癌研究機関によって報告されるような、動物もしくは患者への、あるいは両方における発癌性
3. 動物実験、もしくは治療をうけている患者の催奇形性または生殖器障害
4. 動物モデルまたは治療をうけている患者の低用量での毒性または重要な臓器への影響

<sup>††</sup>すべての薬剤は有毒な副作用を有するが、中には低用量で毒性を示すものがある。毒性のレベルは、相対的に用量依存性である。毒性のレベルは比較的毒性が低いものから、低用量(たとえば2、3ミリグラム以下)でも患者に毒性があるという結果のものまでである。例えば、製薬会社は、実験動物に、1日あたり10mgの治療用の投与量あるいは1日1mg/kgを与えることで重大な臓器毒性、発育上の毒性、生殖器毒性を発症させ、不確実な要素ではあるが10 $\mu$ g/m<sup>3</sup>より少ない量の職業的暴露限界(OELs)を設定してきた。[Sargent and Kirk 1988; Naumann and Sargent 1997; Sargent et al 2002]。製薬会社はこの範囲でのOELsにより薬物の有効性と毒性を主に証明している。全ての状況の元で、全ての利用できるデータの評価は、医療従事者を保護するために実行されなければならない。

<sup>††</sup>潜在的な危険性医薬品の突然変異誘発性を評価する際は、多角的な検査システムからの反応をふまえて、取り扱いのための予防策が必要である。EPA評価は、in vivoに対するin vitro試験や影響を受ける細胞のタイプも含まれる[51 Fed. Reg. 34006 34012(1986)]。

---

### 薬剤の危険性の判断

多くの危険性医薬品は(例えばアルキル化剤のように)DNAに結合するかあるいはダメージを与えることにより癌の治療に使用されている。他の抗腫瘍薬や抗ウイルス薬、抗生物質そして生物工学的薬剤は細胞の成長や増殖DNA合成を阻害する。場合によっては、これらの薬の非選択性の作用は正常と異常の両細胞の成長や機能に作用し、治療を受ける患者に有害な副作用をもたらす。これらの非選択性の作用は危険性医薬品に無意に暴露された医療従事者にも起こりうる。

1970年代に抗腫瘍薬の暴露について関心がもたれ始めた。この警告の重要な焦点は抗腫瘍薬だが、他の薬品も危険性を考える必要がある、なぜなら、それらは作用が強い(少量でも生理学的な効果)か、あるいは非可逆的な作用をもたらすからである。これらの強力な薬品の使用量が増えると、医療従事者も暴露する機会が増える。例えば、免疫抑制効果のあるシクロホスファミドのような抗腫瘍薬は関節リウマチや多発性硬化症のような非悪性疾患の治療に有効であることが証明された。[Baker et al. 1987; Moody et al. 1987; Chabner et al. 1996; Abel 2000]

この資料は薬物が危険かどうか判断するための定義付けと情報源として提供される。薬物が危険であると判断されたときは、この警告の中でのさまざまな予防策はその薬品を扱う時に利用されるべきである。さらに危険物として取り扱われる薬物を付記している。このリストは 4 つの健康管理施設と 1 つの薬品製造会社協会のリストから編集している。

ここに提供された危険薬品の一覧を使用するだけでなく、各組織は独自の危険性医薬品の一覧を作るべきである。この付録は各組織の独自のリストを作成するための手引きとして提供されている(「施設独自の危険性医薬品リストを作成する方法」を見よ)。一度このリストが作られた後で新しい薬が購入されたときは、それが組織の危険性医薬品の基準に相当するかを評価し、危険性があると考えられる場合はリストに付け加える。

施設独自の危険性医薬品リストの作成に不適切な情報源を使用していることがある。その場合はこの付録中の危険性医薬品リストの見本(そこに印刷されている日付までの限定で)が雇用主や作業者が予防策を必要とするときに役立つであろう。しかし、新薬が次々と市場に現れ、あるいは追加の情報によりリストの薬物が排除されることで発行されたリストは急速に古いものとなるため、その信頼性は懸念されることである。この知識の溝を埋める為に NIOSH は毎年インターネット上でリストを更新し、危険性があると判断された新薬を加えたり、再分類に応じて削除したりしている。この危険薬品一覧は NIOSH のウェブサイト [www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh) の Hazardous Drug Exposures in Health Care に掲示される。

### 自施設の危険性医薬品一覧の作成方法

OSHA 危険性周知徹底基準[29 CFR 1910.1200]は特殊な労働状況に適した危険物取り扱いプログラムの作成を要求している。その計画の重要な部分は施設において作業者が接する全ての危険薬品の同定である。OSHA 危険性周知徹底基準は(1)危険性医薬品として1個以上の判断基準に当てはまるかどうかを判断する、(2)作業者の安全性を担保するために危険薬品のリストを公表する、このために必要である。この文書や NIOSH ウェブサイトのリストと自施設のリストを比較することが望ましい。

各々の健康管理者や施設が米国食品医薬品局(FDA)で承認されたすべての薬を使用するわけではなく、OSHA 危険性周知徹底基準は市販されている全ての医薬品の評価を請け負っているわけではない。それどころか、その施設で一度でも使用された医薬品に対して作業に特有な評価が必要となる。しかしながら危険薬品の評価は継続的に行われるものである。特定の危険性周知プログラムは新薬が市場に出たり、使用されたり、さらに再分類を可能にする毒物学のデータとして危険薬品のリストが再評価される時にそれらを実評価するものとして提供されるべきである。毒物学のデータは時々調査対象の薬にとって不十分か入手困難である。しかし、作用のメカニズムに関係があると仮に示唆されれば、リストからはずすのに足る情報が入るまでは危険性医薬品として取り扱うべきであろう。

危険であると定義されているいくつかの薬は、投与形態(例えば、コーティングされた錠剤やカプセル剤、調剤により剤形を変更せずに患者に投与される薬)が原因で起こる直接的な職業上の重大な暴露の危険を引き起こさないかもしれない。しかし、換気式キャビネットの外で錠剤を粉碎したり、それから液剤を作るなど、剤形を変更することは危険である。

## 薬物毒性に関連した情報の所在

通常、薬剤部や看護部が作成した危険性医薬品の業務用リストは頻繁に使用され、あるいは特定のやり方で使用されるすべての薬剤を含んだ広範囲なものであるべきである。事業者が医薬品の危険性を評価するために以下のリストが使用できるが、限定されるものではない。

- MSDS
- アメリカ FDA 承認の表示がある製品(添付文書)
- 製薬会社や FDA や他の専門的なグループや機関からの特別な健康に関する警告
- 医学系あるいはそれ以外の医療従事者の専門雑誌に口供されている報告や研究
- 危険性医薬品と定義する基準に合った他の機関からの根拠に基づいた勧告

## 危険性医薬品の例

次に危険性医薬品の主な例を示す。このリストは(1)四施設がそれぞれの施設において作成した危険性医薬品リスト、(2)the American Hospital Formulary Service Drug Information (AHFS DI)による研究論文[ASHP/AHFS DI 2003]、(3)その他、に基づき作成した。

OSHA 危険性周知徹底基準では危険性医薬品は特別な予防策によって取り扱うべきであるとされている。これは医療に関与する医療従事者だけではなく、製品の購入、貯蔵、搬送、清掃、廃棄物処理を行うことにより医療をサポートする人達にも適応される。さまざまな施設ではこのリストの採用を希望するかもしれないし、また NIOSH の Web site のリストと比較するかもしれない。

**注意:このリストが作成された後に市販されている薬剤を購入し使用している可能性もある。このリストにすべての薬剤が含まれているとは限らない。**

このリストに含まれていない薬剤を使用する場合は、公表された論文を調査し、危険物として取り扱うべきかどうかを確認する。MSDS や添付文書の適切な取り扱いの項目を確認する、あるいは同じ薬剤を使用している他施設と一緒に確認する。もし文献が発癌性、遺伝毒性、催奇形性、生殖時の毒性または発育時の毒性を示唆している時は、この警告に規定されている予防策を使用する。

もしこの警告に危険性医薬品として一つ以上の規準を満たしていれば、その医薬品は危険性医薬品として取り扱うべきである。

以下のリストは NIOSH の Web site[[www.cdc.gov/niosh](http://www.cdc.gov/niosh)]で公開されている実例であり、年一回更新されている。

医療現場における危険性医薬品

表:危険性物質として取り扱わなければならない薬剤

薬剤	参考文献	AHFS 分類
アルデスロイキン	4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
アレムツス <sup>マブ</sup>	1,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
アリトレチノイン	3,4,5	84:36 皮膚・粘膜用剤(レチノイド)
アルトメタミン	1,2,3,4,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
アムサクリン	3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
アナストロゾール	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
三酸化ビ素	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
アスパラギナーゼ <sup>1</sup>	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
アザチジン	3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
アザチオプリン	2,3,5	92:00 未分類の治療薬剤(免疫抑制剤)
バ <sup>シ</sup> ラス カルメット <sup>1</sup> -ゲラン	1,2,4	80:12 ワクチン
ベ <sup>キ</sup> サロテン	2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ビ <sup>カ</sup> ルタミド	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ブレオマイシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ブ <sup>ス</sup> ルファン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
カ <sup>ペ</sup> シタビン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
カルボ <sup>1</sup> プラチン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
カルムスチン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
酢酸セト <sup>1</sup> レリックス	5	92:00 未分類の治療薬剤(GnRH アンタゴニスト)
クロラル <sup>1</sup> ブシル	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
クロラム <sup>1</sup> フェニコール	1,5	8:12 抗性物質
コ <sup>1</sup> リオゴナドトロピン アルファ	5	68:18 ゴナドトロピン
シド <sup>1</sup> フォビル	3,5	8:18 抗ウイルス剤
シス <sup>1</sup> プラチン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
クラ <sup>1</sup> ドリピン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
コ <sup>1</sup> ルチシン	5	92:00 未分類の治療薬剤(有糸分裂阻害剤)
シクロ <sup>1</sup> ホスファミド	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
シタ <sup>1</sup> ラビン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
シクロ <sup>1</sup> スポリン	1	92:00 免疫抑制剤
ダ <sup>1</sup> カルバシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ダ <sup>1</sup> クチノマイシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
塩酸 <sup>1</sup> ダウノルビシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
デ <sup>1</sup> ニロウキン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ジ <sup>1</sup> エネストロール	5	68:16.04 エストロゲン
ジ <sup>1</sup> エチル Stilbestrol	5	AHFS に含まれない(非ステロイド性合成エストロゲン)
ジ <sup>1</sup> ノプトストン	5	76:00 分娩促進剤

ドセタキセル	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ドキソリビシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
テウスタリド	5	92:00 未分類の治療薬剤(5-還元酵素阻害剤)
エピルビシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
エルゴニン/メチルエルゴニン	5	76:00 分娩促進剤
エストラジオール	1,5	68:16.04 エストロゲン
硫酸エストラムスチンナトリウム	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
エストロゲン-プロゲステロン合剤	5	68:12 避妊剤
エストロゲン抱合体	5	68:16.04 エストロゲン
エステル化エストロゲン	5	68:16.04 エストロゲン
エストロン	5	68:16.04 エストロゲン
エストロビヘイト	5	68:16.04 エストロゲン
イトボシド	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
エクセメスタン	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
フィナステリド	5	92:00 未分類の治療薬剤(5-還元酵素阻害剤)
フロクスリジン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
フルダラビン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
フルオウラシル	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
フルオキシメロン	1	68:08 アンドロゲン
フルタミド	1,2,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
フルベストラント	5	92:00 未分類の治療薬剤(GnRHアンタゴニスト)
ガンシクロビル	1,2,3,4,5	8:18 抗ウイルス剤
酢酸ガニレリクス	5	92:00 未分類の治療薬剤(GnRHアンタゴニスト)
ゲムシタビン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ゲムツスマブ オゾガミン	1,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
絨毛性ゴナドトロピン	5	68:18 ゴナドトロピン
ゴセリン	1,2,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ヒドロキシウレア	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
イブリツモマブ チウキセタン	3	10:00 抗悪性腫瘍剤
イダルビシン	1,2,3,4,5	1 AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
イフォスファミド	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
メシル酸イマチンブ	1,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
インターフェロン -2a	1,2,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
インターフェロン -2b	1,2,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
インターフェロン -n1	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
インターフェロン -n3	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
塩酸イリリテカン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
レフルニド	3,5	92:00 未分類の治療薬剤(抗悪性腫瘍剤)
レトロゾール	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
酢酸リュプロリド	1,2,5	10:00 抗悪性腫瘍剤

ロムスチン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
モコレタミン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
メグエストロール	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
メルファラン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
メトロピン	5	68:18 ゴナドトロピン
メルカプトプリン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
メソトレキセート	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
メチルテストステロン	5	68:08 アンドロゲン
ミフェプリストン	5	76:00 分娩促進剤
マイトマイシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
マイトタン	1,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
塩酸ミトキサントロン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
マイコフェレート メフェシル	1,3,5	92:00 免疫抑制剤
ナファレリン	5	68:18 ゴナドトロピン
ニルタミド	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
オキサリプラチン	1,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
オキシトシン	5	76:00 分娩促進剤
バクリタキセル	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ベガスバガーゼ	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
イセチオン酸ベンタミジン	1,2,3,5	8:40 抗感染用剤
ベントスタチン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ベルフォスファミド	3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
ビホプロマン	3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
イセチオン酸ビリトレキシム	3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
ブリカマイシン	1,2,3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
ボドフリロックス	5	84:36 皮膚・粘膜用剤(有糸分裂阻害剤)
ボドフィラム レジン	5	84:36 皮膚・粘膜用剤(有糸分裂阻害剤)
ブレドニムスチン	1,2,3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
プロカルバジン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
プロゲステロン	5	68:32 プロゲスチン
プロゲスチン	5	68:12 避妊剤
ラロキシフェン	5	68:16.12 エストロゲン アゴニスト-アンタゴニスト
ラルチトレキtid	5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
リバビリン	1,2,5	8:18 抗ウイルス剤
ステプトゾシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
タクロリムス	1,5	92:00 未分類の治療薬剤(免疫抑制剤)
タモキシフェン	1,2,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
テモゾロミド	3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
テニホシド	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
テストラクトン	5	10:00 抗悪性腫瘍剤

テストステロン	5	68:08 アンドロゲン
サリドマイド	1,3,5	92:00 未分類の治療薬剤(免疫免疫調整剤)
チオグアニン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
チオテパ	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
トホテカン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
クエン酸トレミフェン	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
トシモマブ	3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
トレチノイン	1,2,3,5	84:16 細胞刺激・増殖剤(レチノイド)
トリフルリジン	1,2,5	52:04.06 抗ウイルス剤
グルクロン酸トリメレキサート	5	8:40 抗感染用剤(葉酸アンタゴニスト)
トリプトリン	5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ウラシル マスタード	3,5	AHFS に含まれない(抗悪性腫瘍剤)
バルガンシクロビル	1,3,5	8:18 抗ウイルス剤
バルルビシン	1,2,3,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ビダラビン	1,2,5	52:04.06 抗ウイルス剤
硫酸ビンブラスチン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
硫酸ビンクリスチン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ビンデシン	1,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
酒石酸ビルルビシン	1,2,3,4,5	10:00 抗悪性腫瘍剤
ジドブジン	1,2,5	8:18:08 抗レトロウイルス剤

\*この危険性医薬品リストは、NIOSH での使用を受け入れた、これら医薬品を使用している施設の許可により作成されている。このリストはさまざまな医療現場における医療従事者のためのものであり、関連施設において使用されているすべての危険性医薬品を網羅していない。投与剤形(例えばコーティングされた錠剤やカプセルのように剤形をかえることなく投与される場合)によっては危険性医薬品であると定義されている医薬品のいくつかは業務上の暴露の危険性は多くない場合もある。しかし、換気式キャビネットの外で固形薬剤の形態を変えるとしたり、危険な場合もある(例えば、錠剤を粉碎したり、溶解したり、カプセルに穴を開けたり、カプセルを開けたりしたときである)。

1: The NIH Clinical Center, Bethesda, MD (Revised 8/2002). The NIH Health Clinical Center Hazardous Drug (HD) List は NIH Clinical Center's hazard communication のプログラムの一部である。これは職場で用いられている危険性医薬品に適応する OSHA 危険性周知徹底基準 [29 CFR 1910.1200] に対応して作成された。このリストは常に改訂され、NIH Clinical Center において医療現場の多様性を表してきた。しかし危険性が示唆される全ての FAD 認可医薬品の徹底的な再調査は反映されておらず、また NIH の外部で使用するものは対象としていない。

2: The Johns Hopkins Hospital, Baltimore, MD (Revised 9/2002)

3: The Northside Hospital, Atlanta, GA (Revised 8/2002)

4: The University of Michigan Hospitals And Health Centers, Ann Arbor, MI ((Revised 2/2003)

5: この危険性医薬品リストは AHFS Pharmacologic Therapeutic Classification による分類 [ASHP/AHFS DI 2003] により選択された ASHP により発行されている AHFS の DI の論文からの情報を用いて Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA) が編集したものである。

またこのリストには他の情報源[PDR 2004; Sweetman 2002; Shepard 2001; Schardein 2000; REPROTOX 2003]により危険性があると定義された医薬品もふくまれている。このリストに掲載されている医薬品と似通った構造式や毒性を持つものも含まれている。このリストは2004年6月に作成された。



付録 B  
略語と用語集

**略語**

ACGIH	米国産業衛生専門家会議
ACOEM	米国労働環境医学協会
AHFS	米国病院医薬品集サービス
AHFS DI	米国病院医薬品集サービス医薬品情報
AGS	米国グローブボックス協会
ANSI	米国規格協会
ASHP	米国医療薬剤師会(1995年まで米国病院薬剤師会)
BSC	生物学的安全キャビネット
CDC	疾病予防管理センター
FDA	米国食品医薬品局
ft	フィート
HEPA	高性能微粒子空気
HIV	ヒト免疫不全ウイルス
HVAC	加熱、換気、空気調節
IARC	国際癌研究機関
IV	静脈内
kg	キログラム
LPN	准看護師
m <sup>3</sup>	立方メートル
mg	ミリグラム
min	分
MSDS	製品安全データシート
NIH	国立衛生研究所
NIOSH	米国国立労働安全衛生研究所
NSF	米国衛生財団
OEL(s)	職業被曝限界
ONS	腫瘍学看護協会
OSHA	労働安全衛生庁
PDA	PDA(旧、非経口薬協会)
PEL(s)	許容暴露限界
PPE	保護衣
RCRA	資源保全再生法
REL(s)	推奨暴露限界
RN	正看護師
SCE(s)	姉妹染色分体交換

TLVsR	米国産業衛生専門家会議の許容限界値
µg	マイクログラム
WEEL	職場環境曝露限界

## 用語集

**抗悪性腫瘍薬:** 癌細胞を制御するか、細胞を殺す化学療法剤。癌治療で用いられる薬物は、細胞毒性を有するが、通常、休止細胞よりも分裂細胞に対して損傷を与える。

**無菌:** 活動性病原菌あるいは感染材料を含まない状態。

**バリアシステム:** フィルターを通していない空気や汚染物質を周囲の環境と交換することができるオープンシステム。

**バリア・アイソレータ:** 特にハザード汚染や無菌調製に関係する際、この用語にはさまざまな解釈がある。このことから、今回の警告から除外された。

**バイオハザード:** ヒトの健康あるいは環境にリスクを与える感染因子または危険な生物学的材料。バイオハザードは、組織、血液または体液や材料(例えばこれらの感染因子または危険な生物学的材料で汚染される針または他の医療材料)を含む。

**生物マーカー:** 細胞成分、細胞全体、組織あるいは器官に対する潜在的損害の指標として用いられる、生物学的、生化学的、構造的変化。

**BSC(生物学的安全キャビネット):** [CDC/NIH 1999; NSF/ANSI 2002]で述べられるように、BSC はいくつかのタイプのひとつと考えられる:

**クラスI BSC:** 職員や仕事環境を保護するが、製品を保護しない BSC。陰圧で、通常オープンフロントで操作される通風キャビネットであり、作業開口部の最低前面風速が少なくとも 75 フィート/分である。キャビネットから全ての空気が HEPA フィルターを通して排出されること(研究室内か外のどちらか)以外は、クラスI BSC は化学換気フードに設計の点で同様である。

**クラスII BSC:** 職員、製品と仕事環境を保護する通風 BSC。クラスII BSC は作業保護のために気流が内側に向いている前面開放型であり、製品保護のための HEPA フィルターを介した水平層流、環境保護のための HEPA フィルターを介した排気を行う。

**タイプ A1(以前のタイプ A):** これらのクラスII BSC は最低 75 フィート/分の流入速度を維持する。HEPA フィルターから排出された空気には流入する空気と一般空間からのフィルターを通過していない空気が混ざっており、研究室やまたは排気用のひさしを通して環境に排出される、あるいは陽圧の汚染されたダクトや陰圧になっていない空間に HEPA フィルターを通した流出空気が混入する可能性がある。揮発性の有毒な化学製品と揮

発性の放射性ヌクレオチドの使用には適切でない。

**タイプ A2(以前、タイプ B3) :**これらのクラス II BSC は最低 100 フィート/分の流入速度を維持する。HEPA フィルターから排出されるのは一般的な排気空間からの流出または流入した空気の一部であり、HEPA フィルターを通った空気は研究室内、あるいは環境内に排気管を通して排出されている可能性があり、汚染されたダクトや空間は陰圧あるいは陰圧のダクトや空間に囲まれている。このキャビネットを微量の揮発性有毒化学物質や微量の放射性ヌクレオチドに対して使用する場合、適切に機能している排気管を介して排気されなければならない。

**タイプ B1:**これらのクラス II BSC は最低 100 フィート/分の流入速度を維持し、HEPA フィルターを通過した空気の大部分は汚染しておらず、流入した空気は再循環し、陰圧のダクトあるいは空間により、全ての汚染されたダクトや空間は陰圧あるいは陰圧環境下にある。これらのキャビネットが微量の揮発性有毒化学製品や微量の放射性ヌクレオチドを伴う仕事に用いられる場合、仕事はキャビネットの直接排出される部分で行われなければならない。

**タイプ B2(完全な排気) :**これらのクラス II BSC は最低 100 フィート/分の流入速度を維持し、研究室あるいは屋外へ出す HEPA フィルターを通した流出空気を有し、キャビネット内へ再循環したり研究室内に戻したりすることなく、HEPA フィルターを通した後大気に流入または流出空気を全て排出する。また、全ての汚染されたダクトや空間は陰圧になっているか、あるいは、直接陰圧のダクトあるいは環境に排気される状態にある。これらのキャビネットは、揮発性有毒化学製品と放射性ヌクレオチドに対して使用可能である。

**クラス の BSC:**ガス充填による換気と外部との遮断が完全に行われている構造であり、ゴム手袋をする事と窓を開けないことで維持されている。このキャビネットは最小 0.5 インチ規格の陰圧の下で保守されており、空気は HEPA フィルターの中を通過してキャビネットに入ってくる。排出された空気はダブル又はシングル HEPA フィルターで濾過処理される。キャビネットから入排出される物質(空気)は一般的にはダクトタンク(キャビネットの底を簡単に通り抜ける)か、使用時に汚染を除去する事が出来る二重扉のパスボックス(オートクレーブのような)を通り抜けてく機能がある。さらに詳細については CDC/NIH[2000]に記載されている。

**化学療法剤:**疾患を治療するための薬剤であり、通常は抗腫瘍薬を指している。

**化学療法時の手袋:**抗腫瘍薬取り扱い時に使用される FDA により承認された医療用の手袋

**化学療法時の廃棄物:**廃棄物質としては、ガウン、手袋、マスク、点滴ライン、空のバッグやバイアル、針とシリンジそして抗腫瘍薬を準備調整時に生じたすべての物質や器材が含まれる。

**閉鎖式システム:**無濾過の空気や汚染直後の雑菌が混入しない接続装置(部品)

**薬剤混合閉鎖式システム:**環境汚染物質の流入あるいは危険性医薬品や揮発物質の外部への流出を機能的に防ぐものである。

**細胞毒性:**人体の細胞にとって有害でかつ破壊的な薬物の複合体

**不活性化:**有害性のある医薬品のような化学物質を他の化学物質と共に処理する事により化学反応、発熱、紫外線照射によって一方の化学物質の作用を減弱させる。

**汚染除去:**通常、化学的な意味合いとして不活性化や中和化、無毒化を指す。

**工学技術的な管理手段:**化学的、生物学的、放射線、工学的、物理的な障害から作業者の暴露を排除するかあるいは減少させるように設計されたデバイスである。例えば、化学製品蒸発防止カバー、手袋入れ、引込み式の注射針、雑音を減少させる音量調整、安全性の高い接続部品、そして放射線からの防御などである。

**遺伝子毒性:**DNAへの損傷力と突然変異化

**グローブボックス:**仕事場からの基本的な隔離がなされている管理された作業環境。作業は、作業者、周囲の環境、あるいは作業対象を保護するため、密封された手袋型の開口部を通して行う。

**グローブバッグ:**グローブバッグは柔軟なプラスチック製の薄い膜で作られている。作業は、作業者、周囲の環境、あるいは作業対象を保護するため、密封された手袋型の開口部を通して行う。

**危険性医薬品:**以下に挙げる6項目の定義の内少なくとも1つに該当する医薬品。次の6個の基本的要素の内、1個を満たすもの。発癌性、催奇形性、発達上の毒性、ヒトでの生殖上の毒性、人間や動物に対する少量での臓器毒性、遺伝子異常、構造や毒性が既存の危険性医薬品に似ている新薬。

**危険性廃棄物:**RCRA に掲載されている廃棄物[40 CFR 261.30-33]又は 40 CFR 261.21-24 に定義されている可燃性、腐食性、反応性、毒性などの特徴を有するものを危険性廃棄物としている

**医療施設:**すべての病院、個人医院、外来クリニック、内科開業医、小売の薬局など、患者のケアに従事する施設。

**医療従事者:**患者の治療に関与する全ての作業者。これらは薬剤師、薬剤助手、看護師(登録看護師、準看護師、看護助手等)、医師、在宅医療従事者と環境保全従事者(清掃、洗濯、廃棄物処理)が対象である。

**ヘパフィルター:**直径 0.3 ミクロンの粒子を 99.97%の割合で捕らえることができる非常に精度の高い空気浄

化フィルター。

**水平層流型フード(水平層流クリーンベンチ)**: HEPA フィルターを通した空気をキャビネットの後方に排出し、作業域から作業者に向かう水平の流れを作り出すことで、生成物と作業域を保護する機器。

**隔離装置(アイソレーター)**: 密封されているか持続的に細菌を除去する装置(最小限ヘパフィルター)を通した空気が供給されており、再汚染されたものを除去する機器。閉じた時には隔離装置は汚染を除去した機器(必要時)か、材料の移動のための急速移動装置として使用する。開放している時には、あらかじめ設定されたとおりに物質は出入りが可能であり、汚染物質や接している環境へのフィルターを通過していない空気の移動を妨げることが証明されている。アイソレーターは無菌操作、汚染されている可能性のある物質の封じ込め、無菌と封じ込めの両方のために使用できる。無菌や封じ込めを損なうことなく備え付けのラバー製グローブを使って作業できるものもある。

**無菌隔離装置**: アイソレーターの内部の重要な部分への外部からの汚染を妨げるようにデザインされた換気式アイソレーター。

**無菌封じ込め型隔離装置**: 無菌式アイソレーターと封じ込め式アイソレーターの両方の要求に合う設計のアイソレーター。

**封じ込め型隔離装置**: 作業中の毒性物質が外部環境にもれ出さないように設計されたアイソレーター。

**実験着**: 使い捨てあるいは再利用可能な前面が開放されるコート、通常は布か他の透過性の素材で作られている。

**MSDS**: 製品安全データシート、製薬会社により配布される、科学的特性、危険性、従事者をこれらの化学物質の暴露から守る手段の要約が記載されている。

**突然変異**: DNAの変化が原因で自然変異の割合が増加する。

**OEL**: 職業暴露基準。産業あるいは他の民間の暴露限界は通常、健康な従事者が受け入れられると考えられる薬物の空気媒介濃度に基づいている。

**PDA**: 国際薬品協会は薬学と工業を支援する団体である。以前は Parenteral Drug Association という名称であった。

**PEL**: 労働安全衛生庁が認める暴露限界。これは1日8時間まで、週40時間、30年間にほとんどの作業員において副作用のない、その物質の時間加重平均濃度である。PELは皮膚の状態も含まれる。

**PPE**： 個人用保護器材、個々の作業者を身体的、科学的暴露から守るためのグローブ、ガウン、マスク、ゴーグル、顔面保護シールドのこと。

**REL**： NIOSH が推薦する暴露限界。 NIOSH により推奨された職業暴露限界は従事者の健康と生涯労働を越える安全性を保護している。 REL は週 40 時間労働時間の内 1 日 10 時間以内の労働に対する暴露された有害物質の時間 重量平均値として表す。

**(N95)マスク**： 呼吸器からの有害物質の進入を防ぐ PPE であり、通常作業域の危険性物質は濾過される。 外科用のマスクは呼吸器の防御にはならない。

**リスクアセスメント**： 人体暴露から環境や職業暴露への潜在的な有害作用の特性。 危険因子の査定は 5 項目の代表的な過程に分類される。 危険の認識、容量依存の評価、暴露の評価、危険の特色、そして危険の伝達である。

**姉妹間染色分体変換**： 姉妹染色分体間における DNA の切片 (部分) の入れ替え。

**標準予防策(以前の一般予防策)**： 全ての患者を HIV あるいは同様の疾患に感染していると想定して、感染性物質の伝播を防ぐ防御法を用いて対応する医療行為の訓練 [CDC 1987、1988]。 これらの防御策には全く穴のあいていないグローブ、ゴーグル、フェイスシールドが含まれる。 鋭利な機器の注意深い取り扱いと廃棄、ニードルレスシステムの使用もまた重要である。

**米国産業衛生専門家会議の許容限界値**： 許容限界値の意義。 米国産業衛生専門家会議により確立された暴露限界値である。 ほとんど全ての作業者に健康への障害が出ることなく、全労働期間にわたり毎日繰り返し暴露されていると考えられる空气中濃度と条件の提示。

**換気式キャビネット**： 作業者の防護を目的として工学的に設計された。 以下の空気汚染物質透過の管理により作業者の暴露を最低限にするように設計されている。

- 潜在的な感染物質原因の全体あるいは一部の封じ込め
- 発生源の近くで空気汚染物質を捕獲し除去する層流捕獲速度の利用
- 空気圧を利用してキャビネット内に気流が流れ込むようにする。 BSC を含む換気式キャビネット、封じ込めアイソレーター、実験室用フォームフードなど。

**Weel(職場環境での暴露程度)**： 職業暴露限界は米国産業衛生専門家会議により設定された労働期間にわたり繰り返し暴露されたほとんどの作業者に健康被害がない科学的濃度。

## 付録 C

### NIOSH 危険薬剤の安全確保に関するワーキンググループ

以下の NIOSH 危険薬剤の安全確保に関するワーキンググループのメンバーにはこの論文作成にあたり多くの情報および推奨項目を提供いただきご指導していただきました。

Tito Aldape, 社団法人 Microflex

Roger W. Anderson, Dr.P.H., テキサス大学 M.D. Anderson ガンセンター

Britton Berek, 健康管理機構認定共同委員

Stephan Brightwell, NIOSH

G. Edward Burroughs, Ph.D., C.I.H., NIOSH

Thomas H. Connor, Ph.D., NIOSH

Barbara D. Coyle, B.S.N., R.N.C.O.H.N.-S., ウィスコンシン州

Gayle DeBord, Ph.D., NIOSH

Robert DecChristoforo, M.S., 国立衛生研究所

Phillup C. Dugger, 米国腫瘍学株式会社

Barbara A. Grajewski, Ph.D., NIOSH

Dori Greene, 米国腫瘍学株式会社

Duane R. Harrison, M.S., R.Ph., B.C.O.P., 退役軍人事業省

Hye-Joo Kim, 米国食品医薬品局

L.D. King, 混合調製薬剤師国際専門学校

Nancy Kramer, R.N., B.S.N., Coram Healthcare

R. David Lauper, Pharm.D., Supergen 株式会社

Melissa M. Leone, R.N., B.S.N., Apria Healthcare

Chiu S. Lin, Ph.D., 米国食品医薬品局

Barbara A. MacKenzie, NIOSH

Chariene Maloney, NIOSH

Melissa A. McDiarmid, M.D., M.P.H., メリーランド大学

Kenneth N. Mead, M.S., P.E., NIOSH

Martha T. O'Lone, 米国食品医薬品局

Jerry Phillips, 米国食品医薬品局

Marty Polovich, M.N., R.N., A.O.C.N., 腫瘍学看護婦協会

Luci Power, M.S., R.Ph., カリフォルニア大学

Angela C. Presson, M.D., M.P.H., OSHA

Hank Rahe, Containment Technologies グループ

Laurence D. Reed, M.S., NIOSH

Anita L. Schill, Ph.D., M.P.H., NIOSH

Teresa Schnorr, Ph.D., NIOSH

Douglas Sharpnack, D.V.M., NIOSH

Charlotte A. Smith, M.S., R.Ph., 薬学生態学協会, LLC

Sandi Yurichuk, アメリカ州連邦, 公務員  
米国看護協会  
米国医療薬剤師会  
腫瘍学船員看護婦協会  
米国薬学研究および製薬メーカー  
国際労働組合  
米国環境保護局  
Baxa 株式会社  
Nuair 株式会社  
The Baker Company 株式会社