液体調製器具を用いた抗がん薬注射剤調製手技の 未熟達者における評価

藤田行代志¹, 関塚雅之¹, 中村智徳^{1,2}, 本徳理恵¹, 阿部正樹¹,
中村克徳², 荒木拓也², 飯塚恵子¹, 山本康次郎^{*1,2}
群馬大学医学部附属病院薬剤部¹,
群馬大学大学院医学系研究科臨床薬理学²

Evaluation of Drug Transfer Device for Use in Preparation of Anticancer Drugs by Unskilled Persons

Yukiyoshi Fujita¹, Masayuki Sekizuka¹, Tomonori Nakamura^{1,2}, Rie Hontoku¹,
Tadashige Abe¹, Katsunori Nakamura², Takuya Araki²,
Keiko Iizuka¹ and Koujirou Yamamoto^{*1,2}

Department of Pharmacy, Gunma University Hospital¹,
Department of Clinical Pharmacology, Gunma University Graduate School of Medicine²

[Received February 25, 2010
Accepted November 17, 2010]

With the increasing demand for the preparation of sterile admixtures of anticancer drugs by pharmacists, it is important that their preparation can be done efficiently and safely, even by unskilled persons. In 2008, a drug transfer device which aids the preparation of anticancer drugs (Chemo Mini-Spike[®]; CMS) was launched in Japan.

Although this transfer device is said to be advantageous in that it makes drug preparation more rapid and reduces the risk of contamination and incidence of coring during preparation, there is no evidence to support this. Therefore, in this study, we compared CMS with a method using an 18 gauge injection needle (IN) regarding preparation time and incidence of spillage and coring when used by 15 unskilled pharmacists. The total preparation time using CMS was significantly shorter than that using IN (150.0 ± 13.8 vs. 175.3 ± 23.7 s; $p < 0.001$). In particular, the time for aspiration of the solution from the vial was 2.5 times shorter for CMS (37.2 ± 6.0 vs. 90.5 ± 15.7 s; $p < 0.001$). Though the incidence of spillage for CMS was less than half of that for IN, this was not significant. There was only 1 case of coring among 45 preparations and this was with the IN method. Our results suggest that CMS is a more efficient method for admixture preparation by unskilled pharmacists.

Key words drug transfer device, anticancer drug, exposure, Chemo Mini-Spike[®], preparation time

緒 言

がん治療においては、年々新しい治療法が開発され、がん化学療法は目覚ましい発展をとげている。その結果、患者の生存期間が延長することにより、治療を継続するがん患者も増大し、抗がん薬の注射剤混合調製業務も増え続けている。特に、患者の quality of life(QOL)向上への配慮や抗がん薬および支持療法の進歩とともに、2002年に新設された外来化学療法加算(300点)が、2006年には400点、2008年には500点、さらに2010年には550点(外来化学療法加算1)へと引き上げられる等、医療経

済的な状況の変化もあり、外来における化学療法はますます増加している^{1,2)}。このため、より効率的な業務を行うことが重要である³⁾。一方、がん薬物療法において使用される抗がん薬の多くは細胞障害性抗がん薬であり、細胞毒性、変異原性および発がん性等を有する。そのため、これらの抗がん薬を取り扱う医療従事者に対する被曝の問題が注目され、米国労働安全衛生研究所(NIOSH; National Institute for Occupational Safety and Health)から「危険な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恐れがある」ことが警告されている⁴⁾。このことは、抗がん薬混

* 群馬県前橋市昭和町3 39 22

合調製を安全に行う手技が求められることを示している。NIOSHの警告では、安全な抗がん薬混合調製を行うために、個人保護具や安全キャビネットに加え、閉鎖式の薬物混合器具の併用を推奨している。閉鎖式薬物混合器具としてはPhaSeal®(カルメル・ファルマ・ジャパン(株))がよく知られており、その利用により作業および周囲への汚染が抑えられたとの報告が国内外から多くなされている⁵⁻⁹⁾。わが国でもPhaSeal®の導入が広がりつつあるが、コストの問題があり、抗がん薬を扱うすべての施設で利用されているわけではない。

最近、新しい調製器具(ケモミニスパイク®(ビー・ブラウンエスクラップ(株))、以下、CMSと略す)がわが国で発売された(図1)。海外ではスウェーデン、スペイン、ポルトガル、ドイツ等、ヨーロッパを中心に普及しており、米国でも使用されている¹⁰⁾。注射針(IN)を使用する一般的な調製法(IN法)と比べ、CMSを使用した場合(CMS法)には、エア吸入口があるため、ポンピング作業やエア針による空気の置換を行わずにバイアル内の薬液を吸引することができ、調製時間および作業量を軽減できる。エアフィルターにより揮発した抗がん剤からの曝露を軽減できる。先端開放型のINと異なり、針穴が横に位置するプラスチック針であるため、ゴム栓のコアリングのリスクを軽減できる、等の利点がある。しかしながら、これらの特徴を客観的に評価したデータはない。注射薬混合操作に熟達した操作者であれば、いずれの方法でも効率よく正確な作業を行うことができると考えられるが、未熟達者では調製器具の性能により、作業効率や混合調製された注射薬の品質に大きく差が現れる可能性がある。そこで本研究では、CMSを使用した場合の調製時間およびコアリングやスピル(液垂れ)発生のリスクを評価するため、注射薬混合調製に不慣れな作業者を対象に、調製時間、スピルおよびコ

アリングの発生頻度についてINを使用した場合と比較した。なお、今回の試験では、薬液としてフルオレセイン水溶液を用いたため、スピルの有無によって薬液汚染のリスク軽減を評価し、揮発性抗がん剤の曝露については評価を行わなかった。

方 法

1. 器具および試料

液体調製器具としてCMS(ビー・ブラウンエスクラップ(株))および18ゲージ×1 1/2インチ針(テルモ(株))を用いた。注射筒には50 mL容量のルアーロック式シリンジ(テルモ(株))を使用した。バイアル製剤は市販のフルオレセイン溶液(フルオレサイト®, 日本アルコン(株))を蒸留水で500倍に希釈したもの50 mLを、あらかじめ50 mL用バイアル内に注入し、液状用ブチルゴム(大)およびフリップキャップ(いずれも日電理化学硝子(株))をハンドクリッパー(手動式巻締機)にて密栓したものをを用いた。作成したフルオレセイン入りバイアルは、外側に付着したフルオレセインを除去するため、水で周囲を洗浄してから試験に用いた。輸液バッグは、予備容量を確保し過度の内圧上昇を避けるために生理食塩水のバッグ製剤(テルモ生食500 mL, テルモ(株))から内容物を50 mL除去したものを使用した。

2. 被験者

注射薬混合調製に不慣れな作業者15名(男性7名、女性8名、22-27歳)に対し、試験の目的および内容を説明し、同意を得て被験者とした。被験者らは薬学系の大学あるいは大学院の実習において、注射薬混合作業を経験したことがあるものの、客観的臨床能力試験(OSCE)の受験や注射薬混合業務に従事した経験はなかった。

図1. ケモミニスパイク®の外観と構造。キャップの付いたルアーロック式の接続部とプラスチック製の針とで構成され、内部は通気用および薬液用の流路に分かれた構造になっている。通気用流路には0.2μmのエアフィルター付きエア吸入口があり、薬液用の流路には5μmの異物除去フィルターが内装されている。フィルターはポリエーテルスルホン製であり、抗がん薬の溶解に用いられるエタノール含有溶媒に対しても耐性である。

3. 比較試験

15名の被験者を Group A(男性3名, 女性4名)および Group B(男性4名, 女性4名)に分け, 試験の直前に CMS および IN を用いた調製方法および試験内容を口頭および実演により説明した後, それぞれの調製器具を用いて 50 mL 用バイアルから液体を吸引し, それをバッグ製剤に注入する手技を 1 回ずつ練習させた. 被験者はガウン(Chemo Safety®, Ludlow Company)および二重の手袋(内側: ニトリル製検査検診用グローブ(Sterling®, Kimberly-Clark), 外側: パウダーフリーラテックス製手術用手袋(Protegrity®, Cardinal Health)を装着した. 安全キャビネット 2 台を用い, 1 台あたり原則 2 名の被験者が並んで操作を行った. Group A は IN 法に続いて CMS 法, Group B は逆の順でそれぞれの調製器具を使用し, 安全キャビネット内に敷いた A2 サイズの紙の上で注射薬混合作業を行った. 各被験者には一人ずつ監査者が付き, 操作を確認した. 監査者には, 薬剤師業務経験 2 年以上で, 日常的に注射薬の混合調製に携わっている者が担当した.

注射薬混合作業として, それぞれの調製器具を用いて 50 mL 用バイアルから 0.2% フルオレセインをシリンジに 45 mL 吸引し, 生理食塩水のバッグ製剤に注入した. この操作を 3 回繰り返す様子をビデオカメラで撮影し, 操作手順ごとの所要時間をそれぞれ測定し, 3 回の平均をその被験者の操作時間とした. なお, 未熟達者では対応が困難と考えられるトラブルが発生したために被験者以外の者が手伝った場合では, その回を除外し, 残りの 2 回の平均を被験者の操作時間とした. 操作手順は, 手順 1 注射薬調製器具を包装から取り出し, バイアル内の液体をシリンジに吸引する準備が終了するまで 手順 2 シリンジ内の空気泡抜きを行いながら, バイアル内の液体 45 mL を吸引終了するまで 手順 3 監査者により液体吸引量の確認を受け, 生理食塩水のバッグ製剤に IN を刺入するまで 手順 4 シリンジ内の液体全量をバッグ製剤に注入し, リキャップするまで

の 4 項目に分けて測定した¹¹⁾.

各注射薬調製器具による具体的な操作手順は以下の通りである.

A. CMS 法

手順 1 CMS を包装から取り出してバイアルに刺し込み, シリンジを CMS に取り付けるまで

手順 2 シリンジ内の空気泡抜きを行いながら, バイアル内の液体 45 mL を吸引終了するまで

手順 3 監査者により液体吸引量の確認を受け, CMS から付け替えた IN を生理食塩水のバッグ製剤に刺入するまで

手順 4 シリンジ内の液体全量をバッグ製剤に注入し, リキャップするまで

B. IN 法

手順 1 IN を包装から取り出してシリンジに装着した後, 40 mL の空気を吸引し, バイアルに IN を刺入するまで

手順 2 空気との置換およびシリンジ内の空気泡抜きを行いながら, バイアル内の液体 45 mL をシリンジに吸引終了するまで

手順 3 監査者により液体吸引量の確認を受け, IN を生理食塩水のバッグ製剤に刺入するまで

手順 4 シリンジ内の液体全量をバッグ製剤に注入し, リキャップするまで

操作終了直後に安全キャビネット内で A2 用紙に紫外光(253.7 nm)を照射し, 蛍光を目視することでスビル(液垂れ)の有無を確認した. また, 調製に用いた手袋への飛散も, 外した手袋を広げ, 紫外光を照射して確認した. スビルが生じたタイミングは被験者の操作中に監査者が確認した上, 録画した映像で確認した. さらに, コアリングの有無は生理食塩水のバッグ製剤の外部を清浄にし, 白色蛍光灯下の室内(500 1000 lx)で, 肉眼によりゴム破片の浮遊を観察した.

4. 統計解析

調製時間の結果は平均 ± 標準偏差で示した. 操作時間の平均値は, 対応のある 2 群として t 検定で比較した. スビルの発生頻度はフィッシャーの正確確率検定により解析した. いずれも有意水準 5% 未満を統計的有意差ありと判断した.

結 果

1. 操作時間

各調製器具による操作時間を表 1 に示した. 手順 4 の吸引した液体をバッグ製剤内に入れる作業以外では, CMS 法と IN 法の操作時間は有意に異なり, 手順 2 のバイアル中の液体を吸引する作業は CMS 法の方が平均 53 秒早く, IN 法に比べ倍以上の早さであったが($p < 0.001$), 手順 3 のシリンジに吸引した液体を生理食塩水のバッグ製剤に入れるまでの時間は IN 法(16.0 ± 5.2 秒)に比べ 2.2 倍であった($p < 0.001$). 全行程の作業時間は CMS 法の方が 25 秒($p < 0.001$)早く, IN 法に比べ 14% 短かった. なお, CMS からシリンジを外せなくなったため被験者以外の者が手伝った 2 回, および IN 法において操作途中にバイアルにフルオレセイン水溶液が垂れ, 監査者の指示による清拭に手間取った 1 回(いずれも対応に 1 分間以上所要)は, 未熟達者では対応が困難と考えられるトラブルが発生した例として, 操作時間の算出から除外し, スビルおよびコアリングの有無のみ測定した.

表 1. IN 法および CMS 法における混合調製の操作時間

	IN 法 (秒)	CMS 法 (秒)
全工程	175.3 ± 23.7	150.0 ± 13.8***
手順 1	39.3 ± 7.1	48.8 ± 6.7***
手順 2	90.5 ± 15.7	37.2 ± 6.0***
手順 3	16.0 ± 5.2	36.0 ± 5.9***
手順 4	29.0 ± 5.8	27.7 ± 4.1
手順 1+2	129.9 ± 20.0	85.9 ± 10.4***

操作手順は、手順 1: 注射薬調製器具を包装から取り出し、バイアル内の液体をシリンジに吸引する準備が終了するまで、手順 2: バイアル内の液体 45mL をシリンジに吸引終了するまで、手順 3: 監査者により液体吸引量の確認を受けた後、生理食塩水のバッグ製剤に IN を刺入するまで、手順 4: シリンジ内の液体全量をバッグ製剤に注入し、リキャップするまで、とした。n = 15。***: $p < 0.001$

2. スピルの発生頻度

CMS 法と IN 法による調製の安全性を比較するため、操作中に液垂れを起こした被験者数を比較した。IN 法 (15 名中 7 名) では、CMS 法 (15 名中 3 名) に比べ 2 倍以上の被験者にスピルが認められたが (表 2)、統計学的な有意差は認められなかった ($p = 0.245$)。また、操作に用いた手袋への飛散は全例で認められなかった。

3. コアリングの発生頻度

IN 法では 45 例中 1 例において生理食塩水のバッグ製剤内に、浮遊したゴム片が認められた。CMS 法ではコアリングは認められなかった。

考 察

CMS 法と IN 法による操作時間を、それぞれの特性により差が生じると考えられる項目ごとに分けて検討した。IN 法ではバイアルから液体を吸引する際、吸引した液体と空気を置換し、バイアル内が過度な陰圧になら

ないようにしながら調製しなくてはならない。それに対し、CMS 法は液体を吸引してバイアル内が陰圧になるとフィルターを通じて清浄な空気がバイアル内に流入するため、空気との置換作業 (ポンピング) が不要であり、簡便かつ速やかにバイアル内の液体を吸引することが可能であると考えられる。これらの特徴により、バイアル中の液体を吸引する過程 (手順 2) においては、CMS を用いた時の操作時間は IN 法に比べて半分以下であった。一方、シリンジに吸引した液体を輸液製剤に注入する際、IN 法ではそのまま針を刺し入れれば良いが、CMS 法では CMS を輸液バッグに通常は用いないため、IN に付け替えなければならない。この過程において CMS 法では操作手順が増え、多くの時間を要した (16.0 ± 5.2 vs. 36.0 ± 5.9 秒; $p < 0.001$)。ただし、IN を用いてバイアル内の溶液を吸引する時間と、CMS から IN に付け替えて生食に針を刺し入れるまでの時間では、吸引時間の方が操作時間全体に占める割合が大きい。そのため、全工程の作業時間では CMS 法の方が IN 法より平均 25 秒早かった。このことから、バイアルから液体を吸引し、輸

表 2. IN 法および CMS 法におけるスピルの発生頻度

	スピルあり (人)	スピルなし (人)
IN 法	7	8
CMS 法	3	12

$p = 0.245$ (フィッシャーの正確確率検定)

液製剤に注入するという、一般的な注射薬混合作業において、CMS 法の方が IN 法より迅速に作業できることが示唆された。また、薬液を吸引するだけで輸液製剤に注入しない作業においては、CMS は特に迅速な操作が可能であると考えられる。例えば、抗がん薬を必要量だけシリンジに分注する場合においては、時間的な有用性が大きいと考えられた。なお、CMS からシリンジを外せなくなったため被験者以外の者が手伝った例では、締め過ぎにより接続部分が壊れてしまった。CMS とシリンジの接続部分はネジ式になっているため、必要以上に強く締め過ぎないことが大切である。

日常の注射薬混合作業は、主に薬液をバイアルから吸引した後、輸液バッグに注入するという作業である。すなわち、CMS により薬液を吸引した後、IN に付け替えて操作するため、この一連の操作全体で CMS がスピルの発生頻度軽減に寄与するか評価する必要がある。本研究の結果では、CMS 法では、IN 法に比べスピルの発生が認められた被験者は半分以下であったものの、有意差は認められなかった(表 2, $p = 0.245$)。より安全に CMS を利用するため、CMS からシリンジを外した後どのよう操作を行えば良いかは今後の課題である。なお、CMS はバイアルに装着して用いるため、CMS の針先からのスピルで作業環境が汚染されることはない。すなわち、IN への付け替え操作が不要となる、抗がん薬をシリンジに分注するだけの操作においては、CMS を用いることで薬液汚染リスクの低い操作が可能になると考えられる。また、今回用いた注射針は 18 G の RB(regular bevel)針であった。一般に、RB 針より SB(short bevel)針の方が液垂れしにくいと考えられているため¹²⁾、SB 針を用いることでスピル発生を軽減できる可能性がある。

さらに、コアリングの有無について検討したところ、IN を使用した群では、45 例中 1 例にコアリングが認められたが、CMS を使用した群では、コアリングは認められなかった。先端開放型の IN と異なり、CMS は針穴が横に位置するプラスチック針であるため、コアリングが発生し難い構造となっている。ただし、今回の検討では、IN でもコアリングの発生頻度が少なかったため、CMS でコアリングのリスクを軽減できる可能性については、より例数を増やした検討が必要と考えられた。

今回の試験は、混合作業に不慣れな者を被験者として行った。通常、抗がん薬の混合調製業務には、熟練した薬剤師が携わることが望ましいと考えられる。しかし、病院によっては人手不足により、日常業務において、まれにしか注射薬混合調製を行わない職種(看護師、医師等)や新人薬剤師等、注射薬混合調製に不慣れな者が業務に携わらざるを得ないケースもある。そのような状況では、抗がん薬の調製をする際に IN を用いるより CMS を用いた場合、スピルの発生を増加させることなく、迅速な調製が可能であることが示唆された。また、コスト面を考えると、18 ゲージ x 1 1/2 インチ針は 1 本あたり

8.7 円、CMS は 1 本あたり 450 円と大きな差がある。このように、CMS は IN に比べコスト面で大きな違いがあるため、その導入については費用対効果を十分に考える必要がある。例えば、コスト差と今回示された迅速性・安全性を比較して、抗がん薬をシリンジに分注する作業に限定して利用する等、有用な利用方法を考えなければならない。一方、閉鎖式の薬物混合器具としてわが国でも利用が広がりつつある PhaSeal[®]は、アダプタ 546 円/個、インジェクターアロック 1029 円/本、プロテクタ 1155 円/本となっている¹²⁾。1 バイアルに対し 1 本使用するプロテクタだけでも、CMS の 2 倍以上の価格であり、PhaSeal[®]の代用として CMS を用いる場合にはコストを抑えられる。ただし、CMS は「エアフィルターにより揮発した抗がん剤からの曝露を軽減できる」とされているものの、その主張の根拠となるデータは見あたらない。CMS は閉鎖式ではないため¹³⁾、シクロフォスファミド等の揮発性の抗がん薬の安全な調製には検証の余地があると考えられる¹⁴⁾。また、CMS と同じくポンピング作業が不要なデバイスとしては、バルーンにより吸引時のバイアル内陰圧化を防ぐ Genie[®]((株)パルメディカル)およびケモセーフ[®](テルモ(株))が知られている。Genie[®]は、バイアル内のバルーンが膨らむことによりポンピングなしで液体の吸引が可能である。1 本あたり 880 円であり、CMS に比べ高価であるが、PhaSeal[®]に比べると安価である。なお、より安全な混合調製のため、Genie[®]は、Spiros[®](595 円/本、(株)パルメディカル)との併用が勧められている。ケモセーフ[®]は、2010 年 7 月に発売され、0.2 μ m のフィルターによりバイアル内を等圧化できる一方、完全閉鎖式ではない点は CMS と同様である。ケモセーフアダプターは定価が 480 円/個であり、コストも CMS とほぼ同等である。なお、これらの製品は薬剤師による安全キャビネット内での混合調製のみならず、患者への投与までを閉鎖系にすることで、看護師、患者を含めた被曝の軽減を目的としているため、専用の輸液システムとの併用が基本である。

IN と比較した際、コスト以外の CMS の欠点として、残液量の多さがあげられる。CMS および IN のデバイス内の残液量は、それぞれ約 0.45 mL および 0.14 0.15 mL と 3 倍異なる^{12),15)}。また CMS は、シリンジ目盛りの微量の調節にはやや不向きといわれている¹⁵⁾。これらの理由から、CMS は少量の薬液の採取には不向きであり、大量の薬液を採取する際に利用することが望ましいと考えられる。

CMS のようなディスペンシングピンは、欧米では従来から注射薬の混合に利用されている^{15),16)}。この背景の 1 つには、日本と欧米における注射薬の容量の違いがあると考えられる。例えば米国にはドキソルビシン(200 mg/100 mL)やフルオロウラシル(5 g/100 mL)等の大容量規格の注射薬が存在し、1 本の注射薬バイアルから複数の患者の薬液を分取することが可能である(牧野好倫

ら，日本と米国における注射用抗がん剤規格の比較調査，第15回日本医療薬学会年会講演要旨集，p 239）。CMSは1バイアルにつき1つ使用するため，わが国のように小さな規格のバイアルが中心の状況では，1人の患者のために複数のCMSを利用しなければならず，コストの問題が大きくなる。わが国でも大容量規格の注射薬が増えた場合には，CMSのような調製器具が利用しやすくなるであろう。

今回の試験の結果より，混合作業に不慣れな者においては，一般的な調製法であるINよりCMSを用いた方が，抗がん薬の調製をする際にスピルを増加させることなく，迅速な調製が可能であることが示唆された。ただし，薬液をバイアルから吸引した後，輸液バッグに薬液を注入するという通常の注射薬混合業務では，CMSを用いる場合にもINへの付け替えが必要であり，操作時間の延長，およびスピルを生じるリスクにつながるため，十分な注意が必要である。ただし，抗がん薬をシリンジに分注するだけの作業においては，これらの問題点を回避できると考えられた。

謝辞 今回の比較試験の実施に関して，監査者としてご協力いただいた，薬剤部の上出晴香，君島礼子，小島史織，塚本純子および南垂由美の各諸氏に深謝致します。

引用文献

- 1) “がん専門薬剤師を目指すための抗がん薬業務ハンドブック，第1版”，国立がんセンター薬剤部編，じほう，東京，2006，pp. 24 39.
- 2) 大江裕一郎，“実例から学ぶ安全で有効な外来がん化学療法の実践，第1版”，西條長宏編，先端医学社，東京，2007，pp. 10 14.
- 3) 堤一貴，葉田昌生，大光正男，田鶴谷恵子，野瀬育弘，鶴田美恵子，三嶋基弘，森田桂子，タキソテール®注射液調製時における効率化の検討，医療薬学，35，431 435 (2008).
- 4) National Institute for Occupational Safety and Health, NIOSH Alert, “Preventing Occupational Exposures to Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Health Care Settings”, DHHS (NIOSH) Publication Number 2004 165, Cincinnati, OH, 2004, pp. 1 50.
- 5) C. Wick, M.H. Slawson, J.A. Jorgenson, L.S. Tyler, Using a closed-system protective device to reduce personnel exposure to antineoplastic agents, *Am. J. Health. Syst. Pharm.*, **60**, 2314 2320 (2003).
- 6) B.R. Harrison, B.G. Peters, M.R. Bing, Comparison of surface contamination with cyclophosphamide and fluorouracil using a closed-system drug transfer device versus standard preparation techniques, *Am J. Health Syst. Pharm.*, **63**, 1736 1744 (2006).
- 7) J. Yoshida, G. Tei, C. Mochizuki, Y. Masu, S. Koda, S. Kumagai, Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to antineoplastic drugs in the hospital work environment, *Ann. Occup. Hyg.*, **53**, 153 160 (2009).
- 8) 西垣玲奈，紺野英里，杉安美紀，米村雅人，大塚知信，渡邊協孝，軍司剛宏，戸塚ゆ加里，若林敬二，遠藤一司，山本弘史，抗がん薬による被曝防止を目的とした閉鎖式混合調製器具の有用性の検討，日本病院薬剤師会雑誌，46，113 117 (2010).
- 9) J. Siderov, S. Kirsas, R. McLauchlan, Reducing workplace cytotoxic surface contamination using a closed-system drug transfer device, *J. Oncol. Pharm. Pract.*, **16**, 19 25 (2010).
- 10) A. Georgiadi, E. Ramme, C. Wretman, S. Eksborg, How to create acceptable working conditions for hospital pharmacy staff when preparing cytotoxic drugs, *Eur. J. Hosp. Pharm.*, **3**, 40 42 (2004).
- 11) 宮松洋信，坂本真澄，東加奈子，石井文雄，前彰，佐藤京子，小浦千勢，河野佳代，齋藤薫，阿部満子，明石貴雄，抗がん剤用安全取扱器具 PhaSeal® system の操作性の評価，医療薬学，32，1211 1221 (2006).
- 12) 日本病院薬剤師会監修，“抗悪性腫瘍剤の院内取扱い指針抗がん薬調製マニュアル”，北田光一，加藤裕久，濱敏弘，中山季昭，杉浦伸一編，第2版，じほう，東京，2009，pp. 274 277.
- 13) J.A. Jorgenson, S.M. Spivey, C. Au, D. Canann, H. Ritter, B. Smith, Contamination Comparison of Transfer Devices Intended for Handling Hazardous Drugs, *Hosp. Pharm.*, **43**, 723 727 (2008).
- 14) T.H. Connor, M. Shults, M.P. Fraser, Determination of the vaporization of solutions of mutagenic antineoplastic agents at 23 and 37 degrees C using a desiccator technique, *Mutat. Res.*, **10**, 85 92 (2000).
- 15) “安全な薬剤投与のための医療材料の選び方・使い方，第1版”，杉浦伸一，橋田亨，中西弘和編，じほう，東京，2010，p. 59.
- 16) M.A. Gravenstein, J.C. Lydon, K. Uttech, Mini-spike Dispensing Pin-An Efficient Way to Prepare Dantrolene, *Anesthesiology*, **66**, 254 (1987).
- 17) G.S. Ogawa, K. Norris, Dispensing-pin problems, *Am. J. Hosp. Pharm.*, **42**, 1042 1045 (1985).