抗がん剤の調製から投与までの医療従事者に対する 抗がん剤曝露対策の評価

上野昌紀¹, 河添 仁¹, 済川聡美¹, 中内香葉², 竹内 茜², 井門静香², 恒岡菊江², 樋口則子²
岡本千恵¹, 田中 守¹, 田中亮裕^{*1}, 朝井洋晶³, 薬師神芳洋³, 荒木博陽¹
愛媛大学医学部附属病院 薬剤部¹, 看護部², 腫瘍センター³

Evaluation of an Exposure Prevention Device and Technique for Health Caregivers, Manufactured by Considering the Preparation and Administration Processes of Antineoplastic Agents

Masaki Ueno¹, Hitoshi Kawazoe¹, Satomi Sumikawa¹, Kana Nakauchi², Akane Takeuchi²,
Shizuka Ido², Kikue Tsuneoka², Noriko Higuchi², Chie Okamoto¹, Mamoru Tanaka¹,
Akihiro Tanaka^{*1}, Hiroaki Asai³, Yoshihiro Yakushijin³ and Hiroaki Araki¹
Division of Pharmacy¹, Division of Nursing², and Cancer Center³, Ehime University Hospital

〔 Received May 14, 2015
Accepted August 26, 2015 〕

The BD PhasealTM administration set, a new device for the BD PhasealTM closed system drug transfer device (CSTD), can prevent the occupational exposure of health caregivers to antineoplastic agents during all stages of the treatment process from preparation to administration. Further, a revised nursing approach for administration may prevent inadvertent antineoplastic agent spills. In this study, we compared the exposure levels of cyclophosphamide (CPA) and paclitaxel (PTX) between conventional methods and the new method described above; by sampling drug absorption sheets (a sampling sheet method) was used. In both methods, CPA was prepared using the BD PhasealTM CSTD and PTX was a plastic needle open system. For the new method, CPA was administered using the BD PhasealTM administration set and PTX was the revised nursing administration approach. Five pharmacists undertook the preparation process, and five nurses the administration process. Within the administration process using the conventional method, the following levels were detected: CPA 1.67 ng/cm² and PTX 0.077 ng/cm². No measurable levels were detected with the new method. For the preparation process, no CPA was detected, but PTX was detected. These results suggest that the use of the BD PhasealTM administration sets and the revised nursing administration approach is useful for preventing the occupational exposure of health caregivers to antineoplastic agents; this applies to both the preparation process and the administration processes.

Key words — occupational exposure, closed system drug transfer device, drug absorption sheets, cyclophosphamide, paclitaxel

緒 言

多くの抗がん剤は、がん細胞だけでなく正常細胞においても細胞毒性を示す。欧米では、1980年代より医療現場における抗がん剤の職業曝露による健康影響に関する多くの報告がなされ、2004年にはNIOSH ALERT (<http://www.cdc.gov/niosh/docs/>

2004-165/pdfs/2004-165.pdf, 平成27年3月6日)によりその危険性について警告されている。国内においても、看護師の抗がん剤職業曝露による生体影響について調査が行われ、DNA損傷を受けている可能性が示唆されるなど、医療従事者が生体影響を受けている事例が判明し、^{1,2)} 欧米同様に安全対策が進められてきた。³⁾

*〒791-0295 愛媛県東温市志津川454

近年、国内においても抗がん剤調製時における閉鎖式薬物移送システム（closed system drug transfer device: CSTD）使用による抗がん剤曝露防止効果が報告されており、その有用性が認められている。⁴⁻⁸⁾ また、抗がん剤調製後の患者への投与、残薬の廃棄、排泄時等における曝露の危険性についても対策が重要であり、点滴ルートへのCSTDの導入が職業曝露に有用とする報告もある。^{7, 8)}

BD PhasealTM システム（日本ベクトン・ディッキンソン(株)、港区）は接続部に閉鎖状態を保つダブルメンブレン（二重膜構造）を採用することにより注射針挿入部の薬液滲出を防止し、国内において使用可能なCSTDのなかで唯一、完全閉鎖による調製が可能とされているシステムである。³⁾ また、BD PhasealTM プロテクタ類に採用されているエクспанションブラダは、バイアル内の等圧化および気化した薬剤のバイアル外への漏出を防止することが可能とされており、³⁾ 多様な製剤的特徴を有する抗がん剤の職業曝露を防止するうえで非常に有用なシステムである。

BD PhasealTM システムの新たなデバイスであるプライミングセットは、混注口およびルートの末端部にも二重膜構造を有した点滴ルートのセットであり、調製時のみならず、投与、廃棄時においても完全閉鎖的に抗がん剤を取り扱うことが可能とされているデバイスである。³⁾ しかしながら、本キットの効果を検証した報告は見当たらない。また、投与時の看護師による点滴手技についての曝露防止対策に関しては、蛍光物質を用いた視覚的な検討が報告されている。⁹⁾

そこで今回我々は、当院においてBD PhasealTM プライミングセットの使用、および看護師に対する点滴手技の見直しが投与時における看護師に対する抗がん剤曝露を減らすという仮説について薬物吸着シートを用いた飛散抗がん剤の回収、定量方法（シオノギ分析センター(株)、摂津）¹⁰⁾（サンプリングシート法）を用いて検討を行った。

また、上記の曝露対策適用に伴い、調製から投与終了に至るまでの作業時間や器具代等の費用負担に関する変化についても併せて検討を行った。

方 法

1. 試験薬剤および器具

試験薬剤にはシクロホスファミド：CPA（注射用エンドキサン[®]、500 mg；塩野義製薬(株)、大阪）1バイアル、およびパクリタキセル：PTX（タキソール[®] 注射液、30 mg；ブリストル・マイヤーズ(株)、新宿区）1バイアルを用いた。いずれの試験薬剤もバイアル表面付着の薬剤を除去するため、既報に準じて試験前に30分間流水洗浄してから精製水を通して乾燥した。⁷⁾ BD PhasealTM システムは、インジェクタルーロック（インジェクタ）、プロテクタ P50J（プロテクタ）、コネクタルーロック、Lコネクタ、プライミングセット C60/20 滴 N35（プライミングセット）（「Fig」は“administration set”）を使用し、パクリタキセル調製用としてプラスチックカニユーラ（(株)ジェイ・エム・エス、広島）を使用し（Fig 1）、シリンジはルーロックシリンジ 10 mL および 50 mL（テルモ(株)、渋谷区）を使用した。生理食塩液（大塚生食注、50 mL；(株)大塚製薬工場、鳴門）を用いて投与した。

2. 調査対象者

試験薬剤の調製には、抗がん剤調製業務に携わる当院薬剤師5名（抗がん剤調製経験1～6年）が行った。投与から廃棄までの操作は、当院外来化学療法室に勤務する看護師5名（看護師勤務経験10～32年）が行った。

3. 混合調製手技

シクロホスファミドに関してはCSTDを使用した閉鎖系での調製を行い、薬剤師によるプライミング未実施と実施をそれぞれ介入前後とした。パクリタキセルに関しては開放系での調製を行い、介入前後ともに同一の手技で調製を行った。

(1) CPA

ルーロックシリンジ 50 mL を用いて、生理食塩液 50 mL 輸液ボトル（生食ボトル）から生理食塩液（生食）25 mL を抜き取り CPA 1 バイアル（CPA バイアル）に注入した。溶解液は全量シリンジで採取し、生食ボトルに戻した。BD PhasealTM 操作に関しては、抗がん薬調製マニュ

Fig 1 BD Phaseal™ device series and JMS plastic cannula

Injector luer lock (A), L connector (B), administration set (C), connector luer lock (D), protector 50 (E), JMS plastic cannula (F).

アル³⁾に準拠した手技により行い、5人の薬剤師が1回ずつ調製を行った。

(介入前) (Fig 2A)

まず、Lコネクタを生食ボトルに装着し (Lコネクタ装着)、ルアーロックシリンジ 50 mL にインジェクタを装着し (インジェクタ装着)、プロテクタを CPA バイアルへと装着 (プロテクタ装着) して調製を開始した。

- ① Lコネクタを介して生食ボトルへ接続し、生食を採取
- ② インジェクタとプロテクタを接続し、CPA バイアルへ生食を注入し、溶解後に全量採取
- ③ Lコネクタを介して生食ボトルに薬液を注入

(介入後) (Fig 2B)

まず、プライミングセットを生食ボトルに接続し、インジェクタ装着、CPA バイアルへプロテクタ装着を行って調製を開始した。

- ① プライミングセットのルートを生食でプライミング
- ② インジェクタとプライミングセット混注口を接続し、生食を採取
- ③ インジェクタとプロテクタを接続し、CPA バイアルへ生食を注入し、溶解後に全量採取
- ④ プライミングセット混注口を介して生食ボトルに薬液を注入

(2) PTX (Fig 3A)

ルアーロックシリンジ 10 mL およびプラスチックカニューラを用いて PTX 1 バイアル (PTX バイアル) から薬液 5 mL をシリンジで採取し、生食ボトルに注入した。陰圧操作に関しては、抗がん薬調製マニュアル³⁾に準拠した手技により行い、介入前後ともに同様の調製を5人の薬剤師が1回ずつ調製を行った。

まず、ルアーロックシリンジ 10 mL にプラスチックカニューラの装着を行って調製を開始した。

- ① 陰圧操作により PTX バイアルから薬液を採取
- ② 採取した薬液を生食ボトルに注入

4. 投与準備, 投与手技, 廃棄方法

実臨床での投与環境を想定し、メインルート用の生食ボトル (メインボトル)、前投薬を想定した模擬前投薬としての生食ボトル (模擬前投薬ボトル)、各薬剤混合後の輸液ボトル (それぞれ CPA 混合ボトル、PTX 混合ボトル)、抗がん剤の繋ぎ替えを想定した模擬抗がん剤としての生食ボトル (模擬抗がん剤ボトル) を1セットとして、模擬前投薬ボトル、各薬剤混合ボトル、模擬抗がん剤ボトルの順に投与を行った。介入前後ともに5人の看護師が投与から廃棄までの手技を1回ずつ行い、投与は、ルート末端に留置針を接続し、模擬患者に見立てたセー

Fig 2 CPA treatment process from preparation to disposal

Preparation process by the conventional method (A), Preparation process by the new method (B), Administration process by the conventional method (C), Administration process by the new method (D), Disposal process used a similar technique in both methods (E). natural saline: NS, The natural saline bag was used to resemble the premedication: Pre-NS.

Fig 3 PTX treatment process from preparation to disposal

Preparation process used exactly the same manner in both methods (A), Administration process by the conventional method (B), Administration process by the new method (C), Disposal process used a similar technique in both methods (D). natural saline: NS, The natural saline bag was used to resemble the premedication: Pre-NS.

フミック TPN バック ((株)ジェイ・エム・エス、広島) (1000 mL) (TPN バック) に対して行った。なお、各輸液ボトルへのびん針の穿刺は、いずれもゴム栓を上に向けた状態で行った。

CPA は看護師による CPA 混合ボトルから模擬抗がん剤ボトルへのびん針の刺し替えを介入前とし、CSTD による投与を介入後とした。PTX は看護師による PTX 混合ボトルから模擬抗がん剤ボトルへのびん針の刺し替えを介入前とし、バックプライミングによる投与を介入後とした。なお、バックプライミングとは、各輸液ボトルへの接続前に、メインボトルからの生食の逆流により側管ルートをプライミングする手技である。

なお、介入後の CPA 投与時のバックプライミングの実施は曝露防止に寄与する点はないと考えられるが、今回は手技統一のため、PTX に準拠してバックプライミングを行った。

(介入前)

CPA および PTX とともに同様の手技で行った。

(準備～投与)

まず、メインルートをメインボトルに接続し、プライミングを行った。

- ①側管ルートを模擬前投薬ボトルでプライミングを行い、三方活栓を用いてメインルートへ接続
- ②ローラークレンメを全開で開放し、模擬前投薬ボトルを投与後、側管ルートのびん針を各薬剤混合ボトルに刺し替えて、全開で全量滴下
- ③側管ルートのびん針を各薬剤混合ボトルから模擬抗がん剤ボトルに刺し替えて、全開で全量滴下 (Fig 2C, 3B)

(廃棄)

- ①滴下後のルートをメインボトルの生食でフラッシュ
- ② TPN バックに穿刺した留置針を抜針
- ③ルートの接続等は解除せずそのままの状態を保持
- ④チャック付きビニール袋に入れ感染性不燃物として廃棄 (Fig 2E, 3D)

(介入後 CPA)

(準備～投与)

まず、メインルートをメインボトルに接続すると共にあらかじめ2つの三方活栓を装着し、1つには模擬前投薬ボトル用のルートを接続後、バックプ

ライミングを行い、模擬前投薬ボトルへ接続した。

- ①もう1つの三方活栓にコネクターアーロックを装着し、プライミングセットを介して CPA 混合ボトルと接続
- ②模擬前投薬ボトルを全開で滴下
- ③ CPA 混合ボトルを全開で滴下
- ④模擬前投薬ボトルのびん針を模擬抗がん剤ボトルに刺し替え、全開で滴下 (Fig 2D)

(廃棄)

- ①滴下後のルートをメインボトルの生食でフラッシュ
- ② TPN バックに穿刺した留置針を抜針
- ③ルートの接続等は解除せずそのままの状態を保持
- ④チャック付きビニール袋に入れ感染性不燃物として廃棄 (Fig 2E)

(介入後 PTX)

(準備～投与)

まず、メインルートをメインボトルに接続すると共にあらかじめ2つの三方活栓を装着し、1つは模擬前投薬ボトルおよび PTX 混合ボトル用のルートを接続し、もう1つには模擬抗がん剤ボトル用のルートを接続した。

- ①バックプライミングにより、すべてのルートをあらかじめメインボトルの生食でプライミングし、模擬前投薬ボトル、模擬抗がん剤ボトルへと接続
- ②模擬前投薬ボトルを全開で滴下
- ③側管ルートのびん針を模擬前投薬ボトルから PTX 混合ボトルに刺し替え、全開で滴下
- ④模擬抗がん剤ボトルを全開で滴下 (Fig 3C)

(廃棄)

- ①滴下後のルートをメインボトルの生食でフラッシュ
- ② TPN バックに穿刺した留置針を抜針
- ③ルートの接続等は解除せずそのままの状態を保持
- ④チャック付きビニール袋に入れ感染性不燃物として廃棄 (Fig 3D)

5. 飛散薬剤の回収

各薬剤2枚の25×25 cmの吸着シート(25×25 cm サンプリングシート)を用い、安全キャビネット、点滴台の2点に設置し、介入前後それぞ

れの手技後に回収した。

(混合調製)

安全キャビネット内手前の作業面に 25 × 25 cm サンプルシートを設置し、薬剤師 5 名が一連の調製手技を行った後にシートを回収した (Fig 4A)。

(投与～廃棄)

点滴台キャスター部分に 25 × 25 cm サンプルシートを設置し、看護師 5 名がプライミングから投与、廃棄までの一連の作業を行った後にシートを回収した (Fig 4B)。

6. 飛散薬剤の定量

飛散薬剤の定量は、シオノギ分析センターへ回収したサンプルシートを送付し、液体クロマトグラフ・タンデム質量分析計 (LC/MS/MS) を用いて測定した。25 × 25 cm サンプルシートの検出限界は、シクロホスファミドに関しては 1 ng/枚 (0.0016 ng/cm²)、パクリタキセルに関しては 25 ng/枚 (0.040 ng/cm²) である。

7. 調製および投与準備から投与終了までの時間の計測

CSTD, プラスチックカニューラなどの器具の装着から生食ボトルへの薬液の注入、混合を完了するまでの時間を混合調製手技の時間とし、各薬剤、介入前後における薬剤師による混合調製手技の時間、看護師による薬剤到着から点滴開始直前までの投与準備の時間、投与開始から終了までの投与手技の時間を 1 人ずつ計測した。

8. プライミングセット導入前後で要する点滴ルート構築費用の推計

当院において 2014 年 6 月の 1 カ月間に抗がん剤を投与された患者を集計し、患者数から必要なメインルートの数を算出し、患者 1 人あたりに適用された抗がん剤の薬剤数から側管ルートの数を算出し、プライミングセット導入前後における点滴ルートの構築費用を推計した。なお、実際に使用された点滴ルートを正確に把握することはできないため、本研究の方法に準じた下記のルールで点滴ルートを構築した場合と仮定し、要する費用を各器具の定価を基に推計した。

- ・患者 1 人ごとに 1 本のメインルートを使用
- ・メインルートには導入前後ともに輸液セット 1 つ (単価：130 円) と三方活栓付き延長チューブ 1 つ (単価：450 円) を使用
- ・患者 1 人あたりに使用された抗がん剤 1 種類 (1 剤) ごとに 1 本の側管ルートを使用
- ・導入前の側管ルートには輸液セット 1 つと三方活栓 1 つ (単価：160 円) を使用
- ・導入後の側管ルートにはプライミングセット 1 つ (単価：1,835 円) とコネクタールアロック 1 つ (単価：350 円) と三方活栓 1 つを使用

9. 統計解析

各薬剤、調製および投与準備から投与終了までの時間の介入前後における比較に関する検定は、Paired *t*-test で比較した。解析には StatMate® IV for Windows ((株)アトムス, 東京) を用い、*P* 値は両側検定で、*P* < 0.05 を統計学的有意とした。

Fig 4 Measurement points

Biological safety cabinet (A), IV stand (B), the black bands showed each sampling sheet.

結 果

サンプリングシートの回収は、各測定場所あたり 1 枚のシートに対し、薬剤師 5 名による調製、看護師 5 名による投与から廃棄までの手技を行った後に回収したため、各場所 5 名分の蓄積データとした。

1. 汚染状況

CPA および PTX に関して、薬剤師 5 名の調製による安全キャビネット内作業面の汚染状況および、看護師 5 名による投与から廃棄までの手技を行った後の点滴台下の汚染状況を **Table 1** に示した。

(1) CPA

安全キャビネット内作業面上においては、介入前後ともに検出限界以下であった。点滴台下においては、介入前の手技では、CPA が 1.67 ng/cm^2 検出されたが、介入後は検出限界以下であった。

(2) PTX

安全キャビネット内作業面上においては、介入前後ともに PTX がそれぞれ、 0.089 ng/cm^2 および 0.070 ng/cm^2 検出された。点滴台下においては、介入前の手技では、PTX が 0.077 ng/cm^2 検出されたが、介入後は検出限界以下であった。

2. 手技に要する時間

薬剤ごとの混合調製に要した時間（Preparation process）、投与準備に要した時間（Priming process administration）および投与手技に要した時間（Administration process）に関しては **Table 2** に示した。介入後のパクリタキセルの投与準備において有意に準備時間が延長することが確認された（ $P < 0.01$ ）が、投与全体での時間を比較した際には、有意な差はみられなかった。

3. 点滴ルート構築に要する費用

当院において 2014 年 6 月の 1 カ月間に抗がん剤を投与された患者は 421 人であり、使用された抗がん剤は 639 剤であった。1 カ月あたりのメインルートに要した金額はプライミングセット導入前後ともに 244,180 円（ $(130 \text{ 円} + 450 \text{ 円}) \times 421 \text{ 件} = 244,180 \text{ 円}$ ）と推算された。側管ルートに要した金額は導入前が 185,310 円（ $(130 \text{ 円} + 160 \text{ 円}) \times 639 \text{ 剤} = 185,310 \text{ 円}$ ）、導入後が 1,498,455 円（ $(1,835 \text{ 円} + 350 \text{ 円} + 160 \text{ 円}) \times 639 \text{ 剤} = 1,498,455 \text{ 円}$ ）と推算された。これらのルートに要した費用を合算すると、導入前が 429,490 円（244,180 円 + 185,310 円）であり、導入後が 1,742,635 円（244,180 円 + 1,498,455 円）であった。以上よりプライミングセット導入前における点滴ルートの構築費用は、患者 1 治療あたり 1,020 円（429,490

Table 1 Surveillance of cyclophosphamide and paclitaxel exposure in the biological safety cabinet and IV stand

	Biological safety cabinet (ng/cm^2)		IV stand (ng/cm^2)	
	Cyclophosphamide	Paclitaxel ^{a)}	Cyclophosphamide	Paclitaxel
The conventional method	ND ^{b)}	0.089	1.67	0.077
The new method	ND ^{b)}	0.070	ND ^{b)}	ND ^{c)}

a) Similar procedure in both methods, b) not detectable: $\text{ND} < 0.0016 \text{ ng/cm}^2$, c) not detectable: $\text{ND} < 0.040 \text{ ng/cm}^2$.

Table 2 Time of cyclophosphamide and paclitaxel preparation process by 5 pharmacists and administration process by 5 nurses

	Cyclophosphamide			Paclitaxel		
	The conventional method ^{a)} (n = 5)	The new method ^{a)} (n = 5)	P value ^{b)}	The conventional method ^{a)} (n = 5)	The new method ^{a)} (n = 5)	P value ^{b)}
Preparation process	368 ± 39 s	446 ± 63 s	0.076	85 ± 6 s	84 ± 5 s	0.677
(A) Priming process administration	136 ± 36 s	132 ± 26 s	0.499	139 ± 35 s	224 ± 66 s	0.008**
(B) Administration process	626 ± 44 s	638 ± 61 s	0.700	655 ± 112 s	630 ± 81 s	0.421
(A) + (B)	762 ± 66 s	770 ± 70 s	0.805	794 ± 102 s	854 ± 77 s	0.169

a) Mean ± SD, b) Paired t-test, ** $P < 0.01$ vs The conventional method.

円 ÷ 421 件 = 1020.17 円) と推算された。また、プライミングセット導入後における点滴ルートへの構築費用は、患者 1 治療あたり 4,139 円 (1,742,635 円 ÷ 421 件 = 4139.28 円) と推算された。

考 察

点滴ルートへの CSTD 導入並びに看護師に対する点滴手技の見直しが投与時の抗がん剤曝露を減らすという仮説を検証するために、2 種類の抗がん剤を用いた定量的手法で評価を行った。実際の投与セッティングを想定して行った小規模な検証であるが、本報における新規性としては新規デバイスである BD Phaseal™ プライミングセットの曝露防止の効果を初めて検証した点、蛍光物質を用いて視覚的な検討しかされていなかったバックプライミング法の効果を定量的手法で検証した点、曝露調査のみならずコスト計算、時間を比較した点が挙げられる。

最新のがん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン 2015 年版¹¹⁾によると、抗がん剤の調製および投与には CSTD を使用することが推奨されている。一方で、投与管理時の曝露対策として、CSTD を用いない場合に抗がん剤調製ボトルにびん針の刺入を行う場合はバックプライミング法を行うことが推奨されている。¹¹⁾

CPA において安全キャビネット内の飛散状況の結果から、プライミングセットを使用した際にも従来の CSTD を使用した場合と同様、調製時の曝露防止に有用であることが示唆された。一方、点滴台キャスター部に設置したシート上における飛散状況の結果からプライミングセットの導入が点滴準備から廃棄までの過程における抗がん剤曝露防止に寄与することが確認された。Sessink によると、CPA の汚染レベルに関して、検出限界である尿中 CPA < 0.02 µg / 24 h に相関した環境汚染レベルが CPA < 0.1 ng/cm² であったとして、それを strive risk level としている。¹²⁾ 今回、介入前のキャスター部分の飛散量に関しては、strive risk level を大きく上回る値となっており、抗がん剤投与時にびん針を刺し替える手技は避けるべきと考えられた。作業時間に関しては、調製時間が延

長する傾向がみられたが、有意差はなく、点滴準備から投与終了までの時間にも差はないため、大きな影響はないと考えられた。

PTX において、点滴台キャスター部に設置したシート上における飛散状況の結果より、抗がん剤の投与管理はバックプライミング法を行うことでも曝露防止に繋がると考えられた。一方、薬剤師の調製による安全キャビネット内の飛散は介入前後いずれの場合も検出されていた。これはプラスチックカニューラ使用が影響している可能性が考えられた。また、バイアル洗浄に関して流水および精製水を用いた洗浄方法では脂溶性である PTX の完全な除去には至っていない可能性も考えられた。また、点滴ルートの準備に要する時間について有意に延長したが、投与終了までの時間と併せた場合には有意な差はなく、CPA 同様、曝露対策導入は作業時間に大きな影響を与えないと考えられた。

以上より、BD Phaseal™ プライミングセットの導入は調製から廃棄までの一連の過程を通して閉鎖式環境を維持することにより抗がん剤の職業曝露を防止できる可能性が示唆された。また、PTX に関しても看護師の手技改善により点滴準備から廃棄までの過程における抗がん剤の飛散は確認されなかった。しかしながら、調製時に薬剤師が抗がん剤に曝露していることが判明した。調製時の抗がん剤曝露はそれ以降の過程においても汚染が拡がることになるため、点滴手技の改善だけでは曝露対策として不十分であると考えられた。我が国では、揮発性の高い薬剤 (イホスファミド、CPA、ベンダムスチン) に対してのみ調製時に CSTD を使用している施設が多いのが現状であるが、PTX に関しても、調製時に CSTD を使用し、投与管理時にバックプライミング法を用いて曝露対策を行う組み合わせも有用である可能性が考えられた。

一方、本結果において、点滴ルートへの CSTD 導入とバックプライミング法の優劣は比較ができない。

プライミングセットの導入に関しては、調製のみならず、ルートへの接続部分に関しても完全閉鎖的な接続機構を有すること、また、必然的にルートが生理食塩液でプライミングされ、びん針の刺

し替えも行われないことから、看護師の経験を問わず曝露防止への寄与が可能である点では導入するメリットは高いと考えられる。しかしながら、当院において全病棟を対象にプライミングセットを導入した場合の費用は、従来の点滴ルートの約4倍の費用を要することが予想され、費用の面がデメリットとして挙げられる。それに対して、バックプライミング法の導入はメリットとして既存の投与ルートを使用することから導入費用を抑えることができる反面、ルート構築の際に抗がん剤の数に応じた側管ルートの構築が要求されることから、レジメンごとに点滴ルートの構築方法が異なり、手技が煩雑となる可能性もあることから看護師の経験に左右されるリスクを含んでいることがデメリットとして挙げられる。

医療現場における CSTD 導入の実際や曝露対策については未だ情報が乏しく、本報が抗がん剤の調製から投与までの医療従事者に対する抗がん剤曝露対策への取り組みの一助となれば幸いである。

謝 辞

本研究の実施にご協力いただいた愛媛大学医学部附属病院薬剤部、看護部、腫瘍センターの皆様並びに使用器具を提供していただいた日本ベクトン・ディッキンソン(株)には深く御礼申し上げます。

利益相反

開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) Yoshida J, Kosaka H, Tomioka K, Kumagai S, Genotoxic risks to nurses from contamination of the work environment with antineoplastic drugs in Japan, *J Occup Health*, 2006, **48**, 517-522.
- 2) Sasaki M, Dakeishi M, Hoshi S, Ishii N, Muirata K, Assessment of DNA damage in Japanese nurses

handling antineoplastic drugs by the comet assay, *J Occup Health*, 2008, **50**, 7-12.

- 3) 遠藤一司, 加藤裕久, 濱 敏弘, 中山季昭, 米村雅人, “抗がん薬調製マニュアル”, じほう, 東京, 2014, pp1-391.
- 4) Connor TH, Anderson RW, Sessink PJ, Spivey SM, Effectiveness of a closed-system device in containing surface contamination with cyclophosphamide and ifosfamide in an i.v. admixture area, *J Health-Syst Pharm*, 2002, **59**, 68-72.
- 5) Yoshida J, Tei G, Mochizuki C, Masu Y, Koda S, Kumagai S, Use of a closed system device to reduce occupational contamination and exposure to anti-neoplastic drugs in the hospital work environment, *Ann Occup Hyg*, 2009, **53**, 153-160.
- 6) 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, 2010, **46**, 113-117.
- 7) 柳原良次, 苔米地敬, 阿部敏秀, 折山豊仁, 片岡ヤス子, 小見山智恵子, 中島克佳, 鈴木洋史, 抗悪性腫瘍薬の混合調製から投与, 廃棄までを考慮した曝露防止器材 (ケモセーフ®) の評価, 医療薬学, 2013, **39**, 117-124.
- 8) 濱 宏仁, 平島正樹, 中西真也, 田中詳二, 橋田亨, 調製から投与までの総合的な抗がん薬曝露対策の導入とその評価, 医療薬学, 2013, **39**, 700-710.
- 9) 照井健太郎, 抗がん薬の安全な取り扱い, 月刊ナーシング, 2010, **30**, 137-139.
- 10) 柳原良次, 苔米地敬, 折山豊仁, 奈良克彦, 徳田篤志, 片岡ヤス子, 小見山智恵子, 中島克佳, 鈴木洋史, 新しい飛散調査法 (サンプリングシート法) を用いた抗悪性腫瘍薬の飛散状況の評価, 日本病院薬剤師会雑誌, 2014, **50**, 61-65.
- 11) 日本がん看護学会, 日本臨床腫瘍学会, 日本臨床腫瘍薬学会編, “がん薬物療法における曝露対策合同ガイドライン2015年版”, 金原出版, 東京, 2015, pp39-61.
- 12) Sessink PJ, Environmental contamination with cytostatic drugs: past, present, future, *Saf Considerations Oncol Pharm*, Special Edition Fall 2011, pp3-5.