

危険薬の定義

1990年に米国病院薬剤師会が提唱し、2004年に米国国立労働安全衛生研究所 (NIOSH) が定義した。

- ①発がん性
- ②催奇形性または他の発生毒性
- ③生殖毒性
- ④低用量での臓器毒性
- ⑤遺伝毒性
- ⑥上記の薬剤と類似する毒性を有する

①～⑥の内1つ以上を満たすもの

危険薬のリスト

2016年のリスト（2年ごとに改訂される）
NIOSH List of Antineoplastic and Other Hazardous Drugs in Healthcare Settings, 2016

抗がん剤	116 (102) 薬剤
非抗がん剤	52 (47) 薬剤
生殖毒性を持つ薬剤	49 (40) 薬剤
(FDA Pregnancy Category)	
合計	217 (189) 薬剤

<https://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/pdfs/2016-161.pdf>

国際がん研究機関 (IARC) による発がん性リスクの一覧

リスク分類	Group 1	Group 2A	Group 2B
ヒトに対する発癌性が認められる	ヒトに対する発癌性がおそらくある	ヒトに対する発癌性が疑われる	
主な物質／薬剤	アザチオプリン ベンゼン ブスルファン クロロスボリン クロホスファミド エチレンオキサイド エトボンド ホルムアルデヒド メルファラン タモキシafen タバコの喫煙	ドキソルビシン クロラルフェニコール シスプラチン フェナセチン プロカルバジン ロムスチン	アセトアルデヒド ブレオマイシン クロロホルム コバルト DDT ダウノマイシン マイマイシンC フェノバルビタール

抗がん剤には、発がん性が指摘された薬剤が多くある <http://monographs.iarc.fr/ENG/Classification/Index.php>



JSOPPについて

ISOPPの日本支部として
2009年4月19日に発足
(杉浦伸一 学会長)

がん治療を専門とする薬剤師が集まり
その知識や経験を互いに共有すること

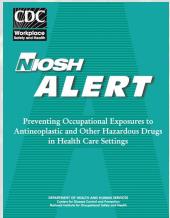
7

国際的なGLや勧告

- 1981年オーストラリア・カナダ病院薬剤師会
- 1983年英国病院薬剤師会
- 1985年米国病院薬剤師会
- 2000年米国がん看護師会
- 2004年NIOSH
- 2007年国際がん薬剤学会(ISOPP)

8

NIOSH ALERT



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曝露の防止

「保健医療現場において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生するおそれがある。」

(米国国立労働安全衛生研究所 警告)
<http://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/>

14

日本のGLや勧告など

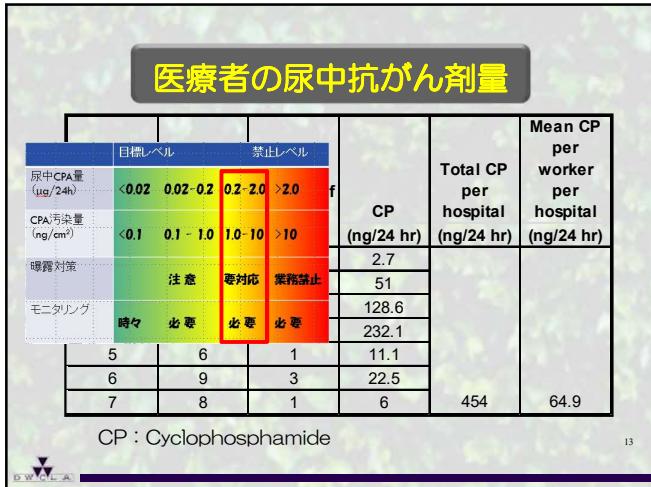
- 1991年抗悪性腫瘍薬の院内取扱い指針
日本病院薬剤師会（1994年改訂）
- 2005年抗がん剤調製マニアル（日病）
- 2007年抗がん取扱いマニアル日本がん看護協会
- 2008年抗がん薬無菌調製GL（日病）
- 2014年厚労省課長通知
- 2014年抗がん剤曝露対策協議会
- 2015年医療安全共同行動（行動目標W）
- 2015年曝露対策合同GL

10



自分の子供が
医療従事者だったら
今の状況で毎日抗がん剤を
調製させられるか
投与させられるか

12



抗がん薬の危険性

多くの抗がん薬は、細胞毒性 cytotoxicity を有する

- ・変異原性 Mutagenicity
- 遺伝子に変異を引き起こす性質
- ・発がん性 Carcinogenicity
- 癌を発生させる、ないしは発癌過程を促進する性質
- ・催奇形性 Teratogenesis
- 妊娠中の女性を介して、胎児の形態形成障害(奇形)を引き起こす性質

14

- ### 被曝する危険性がある時
- ・抗がん薬の受領と保管
 - ・抗がん薬の調製と投与
 - ・汚染した抗がん薬の処理
 - ・抗がん薬の廃棄
 - ・化学療法を受けた患者廃棄物の取り扱い
- 15

- ### 危険な薬物を取り込むリスク
- ・吸入 - 汚染空気の呼吸
 - ・皮膚への接触 - 汚染した表面に触れること
 - ・手から口への接触
 - ・針刺しなどの事故による注入
- 16

凍結乾燥抗がん薬バイアルの取扱

日本のメーカーにおける製品調査では
洗浄済み抗がん薬バイアルの全てに
抗がん薬の微小な残留を認めた
**結論 抗がん剤バイアルを扱う時には
ニトリル系手袋を装着する**

10 studies found HD contamination on the outside of drug vials

17

Vial contamination
5-fluorouracil and platinum

Schierl et al., Am J Health-Syst Pharm 2010; 67:428-9

Drug - Protection	N	N(pos)	Median (range) (ng/vial)
5-Fluorouracil		98%	
No protection	100		13.3 (ND - 891)
Shrink-wrap	40		9.2 (1.5 - 112)
Plastic container	43		5.0 (0.6 - 236)
Platinum		100%	
No protection	124		5.1 (0.4 - 3705)
Shrink-wrap	80		2.7 (0.6 - 18)
Plastic container	98		0.8 (0.1 - 29)

Conclusion: vial contamination reduced by protection

18

外装包装ありの各薬剤バイアル汚染

【フルオロウラシル】	バイアルコード	5-FU、ng/mL NaOH
段階1	1-10	ND
段階2	1-90	ND
ND=検出限界以下 5-FU < 20ng/mL NaOH		
【シスプラチン】	バイアルコード	PT、ng/mL HCl
段階1	1-10	ND
段階2	11-21、23-60	ND
	22	0.82
ND=検出限界以下 PT < 0.50ng/mL HCl		
【メトレキサート】	バイアルコード	MTX、ng/mL NaOH
段階1	1-10	ND
段階2	11-60	ND
ND=検出限界以下 MTX < 3ng/mL NaOH		

Luci A.Power et al. Hospital Pharmacy 2014;49:355-62

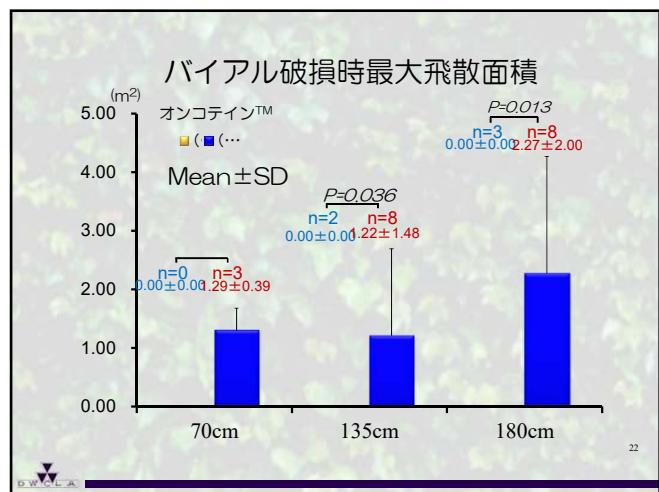
27

抗がん剤による職業的曝露回避のための
バイアル包装の耐破損性能評価
- オンコテイン™の耐破損性について -

小林由佳^{1,2}、岩根裕紀^{1,2}、中西弘和¹
¹同志社女子大学薬学部医療薬学科、²社会福祉法人京都都社会事業財団 京都桂病院薬剤科²

試験方法	・バイアルの耐破損性能を落下試験により評価		
試験薬剤 (4剤別 9規格)	・落下高度	70cm	作業台や安全キャビネットの高さ
		135cm	一般的な保管場所: 薬品棚
		180cm	負荷試験: 破損確認のための高さ
(落下地点の床材: コンクリート床にブルーシート2重、不織紙1枚を敷く。薬剤調製室の床面を模した)			
・試験薬剤群	260本	オンコテイン™バイアル(OT)	
	260本	オンコテイン™未装着品(Non-OT)	
評価項目	・評価基準	A. 形状変化	フリップキャップ ゆるみ、欠け、ヒビ、割れ、外れ ガラス 瓶底のキズ、欠け
		B. 破損	ガラス ヒビ、割れ、ガラス片の飛散、薬剤の飛散
	・測定方法	C. 最大飛散距離、最大飛散面積	

小林由佳. 他. 薬業薬学 2014;40:352-9 一部抜粋 28

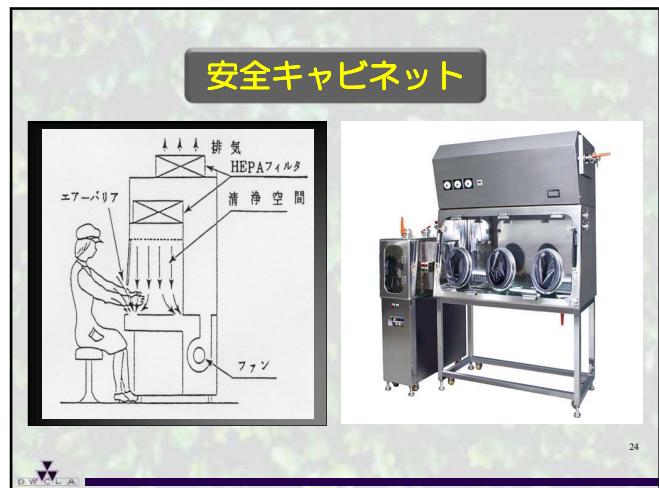


危険性医薬品の蒸発
気化の検出

医薬品	23°C	30°C	37°C
BCNU	+	+	+
NM	+	NT	+
IF	-	NT	+
THIO	-	NT	+
CP	+	+	+

Connor, Shultz, Fraser, Muta Res. 2000

23



安全キャビネットは安全か？

- 蒸発した細胞毒性薬物はHEPAフィルターを通過する。
 - Opioka, Germany, 1999
 - Connor, USA, 2000
 - ASHP, USA, 2000
- Wipe スタディの結果、安全キャビネットを使用していても調製室が汚染されていた

25

安全なキャビネットとは？

最近の問題点

クラスIIB 100%型で中央配管より排気の場合
排気圧が他の設備より強いため
他の部屋に抗がん剤が飛散する事実が判明

クラスIIB 100%排気は独自の配管が必要
排気圧の弱いクラスIIA2の使用も検討すべき

26

世界初の抗がん剤分解機能付医薬品調製安全キャビネット その特徴

抗がん剤吸着フィルター	無	有
循環した空気中のCPA濃度	0.3から104ng/mL 平均33.7ng/mL	N.D.

世界初の抗がん剤吸着フィルター・HEPAフィルターによる効果

世界初の抗がん剤吸着フィルターが、循環性抗がん剤を吸着し、循環中の薬剤への曝露を防ぎます。

新開発 抗がん剤吸着フィルター・HEPAフィルター

27

調製時の服装

術衣
ディスポ帽子
マスク
プラスチックゴーグル
アイソレーションガウン
手袋 [ニトリル製／二重に]

28

なかなか二重に出来ない手袋

ニトリル製手袋を推奨

透過性実験結果	
ラテックス	エタノール37分
イソプロピル	20分
ニトリル	エタノール240分以上
	イソプロピル360分以上

29

Glove contamination during preparation of cytotoxic drugs

Pair of gloves	Drug	N(pos)	Range (µg/pair)
17	Cyclophosphamide	8	1.5 – 9.6
	5-Fluorouracil	11	21 – 620
	Methotrexate	2	220 – 1900
10	Cyclophosphamide	1	37
	5-Fluorouracil	10	16 – 1040
	Methotrexate	4	19 – 156

Conclusion: gloves are mostly contaminated
→ spread of contamination

セシング博士のご厚意により使用

30

輸液表面の抗がん剤汚染



31

従来調製法の5-FU汚染

ゴム栓部の洗浄溶液内の残留5-FU量(μg)

1	2	3	4	5	平均
9.19	21.89	11.23	3.81	1.87	9.60

5-FU最大残留量は21.89μgであった。

オゾン水15mLでゴム栓部を洗浄

1	2	3	4	5
ND	ND	ND	ND	ND

32

閉鎖式接続器具



33

閉鎖式器具の効果と問題点

閉鎖式器具調製時の手袋汚染

器具 CPA	器具 有 手袋 バック	器具 無 手袋 バック
O/20	5/5	4/4
O/5		

5FU 手袋 バック	無 8/20 1/5	有 4/10 1/10
------------------	------------------	-------------------

閉鎖式導入前半のみ検出



0.2～0.6 μLの残液を認める
CPAなら4～12 μgに相当する

34

プライミングの準備

抗がん剤混合前に、ルート内を注射液で満たす



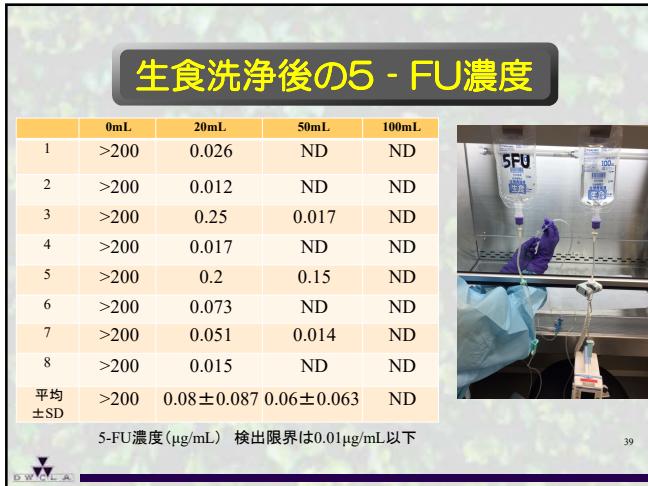
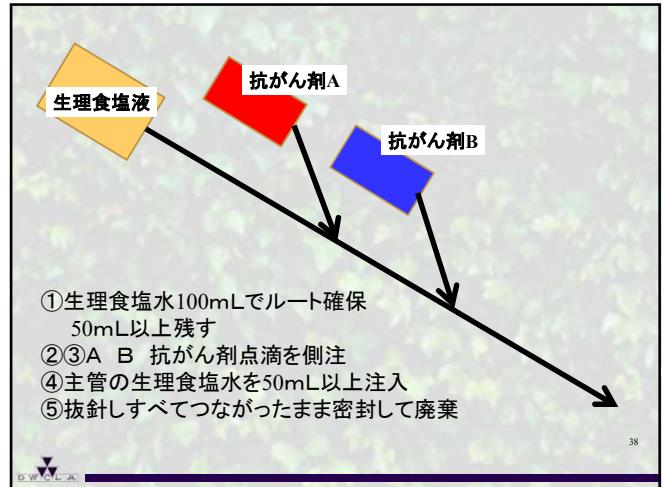
35

プライミングの準備

調製時に先にセットを輸液で満たし、
その後、抗がん剤を加えると、投与前のプライミングによる曝露を抑えられる。



36



曝露調査結果 5回分

サンプル箇所	検体面積(cm ²)	残留量(ng)
外来ケモ室トイレ床	25 × 25	1.54×10~6.23×10 ²
医療器具廃棄ボックス	10 × 10	ND ~ 5.24×10
電子カルテ台	10 × 10	ND
点滴スタンド下	25 × 25	1.35×10~1.42×10 ⁴
患者オーバーテーブル上	10 × 10	ND ~ 4.37
ケモ室外男性便器周辺	10 × 10	1.81 ~ 9.23×10
安全キャビネット内	25 × 25	4.11×10 ² ~ 3.10×10 ⁵
輸送用ビニルパック	10 × 10	ND ~ 1.49×10 ²

検査対象薬はフルオロウラシル

40

投与後の処理

抗がん薬は密封して廃棄する
調製に使用した器具は密封して廃棄する
ラインに残った残液は輸液ボトルに戻す
注射器・針・ルートも密封容器で廃棄する
患者の排泄物にも十分注意する。

41

抗がん剤曝露時の対処方法

- ・衣服に付着したときは**
 ただちにゴム手袋を着用し付着部位を流水で洗い、さらに洗剤で洗う。高度に汚染した衣類は、他の物と一緒に洗濯しない
- ・床、作業台が汚染したときは**
 ゴム手袋で手指を覆い、汚染箇所をペーパータオルなどで外側から中心に向かって拭き取る。さらに無毒化剤で拭き取る。拭き取りに使用したタオルなどは汚染が広がらないよう密封した廃棄する

42

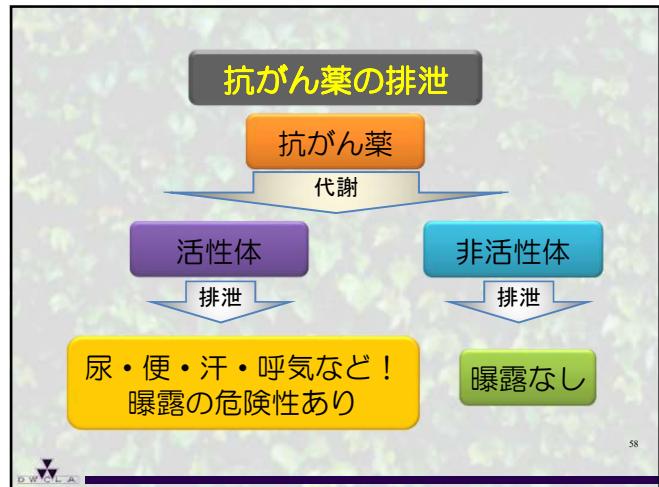
患者対応の注意点

抗がん剤投与後48時間以内は排泄物に注意

尿、便、汗、唾液など

リネン・衣類は他のものと分けて2回洗濯
排泄後は**トイレを2回流す(節水型が多くなる)**
無駄な蓄尿をしない

43



抗がん剤投与患者の排泄物処理

薬品名	処理時にPPEの着用が推奨される期間	
5-フルオロウラシル	尿：2日間	糞便：5日間
イダルビシン	尿：3日間	糞便：2日間
エトポシド	尿：3日間	糞便：5日間
オキサリプラティン	尿：3日間	
カルボプラチニン	尿：1－2日間	

International Society of Oncology Pharmacy PractitionersのStandards of Practiceより改変
45

59

抗がん剤投与患者の排泄物処理

薬品名	処理時にPPEの着用が推奨される期間	
ゲムシタビン	尿：1日間	
シクロホスファミド	尿：3日間	糞便：5日間
シスプラテチン	尿：7日間	
シタラビン	尿：1日間	
ドキソルビシン	尿：6日間	糞便：7日間

International Society of Oncology Pharmacy PractitionersのStandards of Practiceより改変
46

60

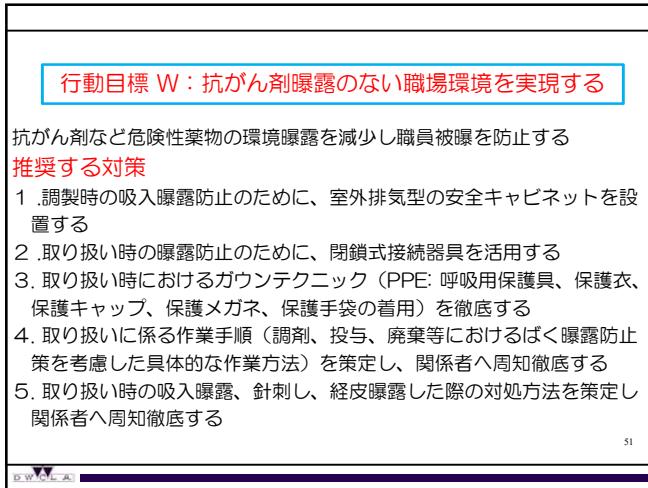
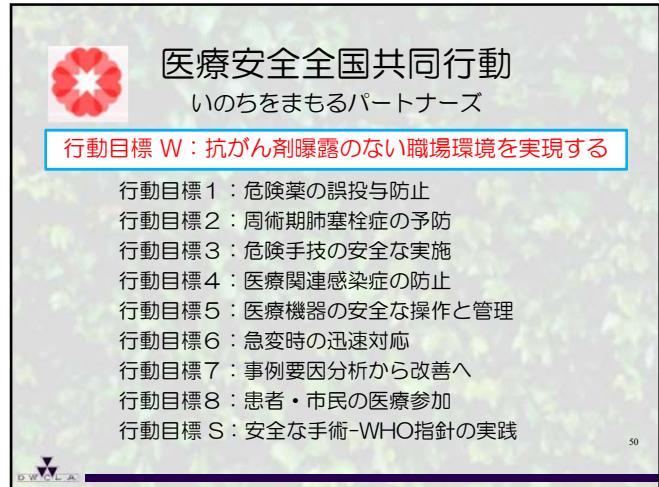
抗がん剤投与患者の排泄物処理

薬品名	処理時にPPEの着用が推奨される期間	
ドセタキセル	尿：1日間	糞便：2日間
トポテカン	尿：2日間	
ピンクリスチン	尿：4日間	糞便：4日間
プレオマイシン	尿：3日間	
メソトレキサート	尿：3日間	糞便：7日間

International Society of Oncology Pharmacy PractitionersのStandards of Practiceより改変
47

61





推奨対策2		
必須項目	危険薬のすべての調製に閉鎖式接続器具（またはCSTD）を使用している	10
	危険薬のすべての投与に閉鎖式接続器具（またはCSTD）を使用している	10

66

