

放射性医薬品取り扱いガイドラインによる 院内製剤取扱い環境の確保を目指して

間賀田 泰寛

Magata Yasuhiro

1. はじめに

2017年、日本アイソトープ協会医学薬学部会放射性医薬品専門委員会では、院内調製製剤として病院内で最も多く調製されている^{99m}Tc標識キット製剤を中心に、その品質の担保に関与する調製作業や作業状態、作業環境等の事項について、現状を把握するためにアンケート調査を実施し、その結果をIsotope News2017年12月号に報告した¹⁾。本アンケート調査では全国の核医学診療施設1,242施設を対象とし、611施設より回答を得ている。調査項目は、日本核医学会、日本核医学技術学会、日本診療放射線技師会、日本病院薬剤師会が作成した「放射性医薬品取り扱いガイドライン」²⁾(以下、ガイドライン)に基づく講習会の受講状況や放射性医薬品管理者指名状況、^{99m}Tc院内調製製剤の使用・調製実施状況等である。当該アンケート調査の結果、放射性医薬品の取扱い全般において、なお一層、ガイドラインが求める作業方法、作業環境レベルの向上が求められている。そこで本稿では改善のための考え方について考察することとした。

2. アンケート調査の結果

当該アンケートにおける、作業方法、作業環境レベルに関する結果の詳細は参考資料1)に記載されている。その中で、特に作業環境レベルに関する回答として、ミルキングを行う作業環境レベル及び標識調製を行う作業環境レベルがガイドラインで求める作業環境レベルの達成に関して、それぞれ約15%の施設が十分に達成していると回答している

が、一方、それぞれ約40%の施設が達成していないと回答している。なお、安全キャビネットの設置状況に関する質問に対し、約70%の施設が設置していると回答しているものの、安全キャビネット、ドラフトチャンバー(ヒュームフード)、クリーンベンチとの違いが理解されていないと考えられる回答もあるため、安全キャビネットの設置率についての信頼性には注意する必要がある。

なお、ガイドラインにおいて作業環境とは、「第2章 調製と品質管理」の「第1項 作業環境」において、「放射性医薬品管理者は、放射線管理区域内の放射性医薬品の調製及び品質検査を実施する区域が適切な清浄度を保持するように努め、必要な機器類は日常的な点検を行い精度管理に努める。調製作業は、微生物等の汚染及び放射性物質による被ばく防止のため安全キャビネット内で行う。」と定めている。

3. 安全キャビネットとドラフトチャンバー、クリーンベンチとの違い

まず安全キャビネットとドラフトチャンバー、クリーンベンチとの違いについて、概要を図に示した。図では(a)が安全キャビネットであり、(b)はドラフトチャンバー、(c)はクリーンベンチを示している。(b)のドラフトチャンバーは室内の空気をドラフトチャンバー内部に吸い込みながら、一部は床面奥から、その他は天井から外部へ排気する装置である。これによりドラフトチャンバー内部で発生する有害ガスを、ドラフトチャンバーの前で作業している作業者が吸い込むことなく排気設備の方へ流れ

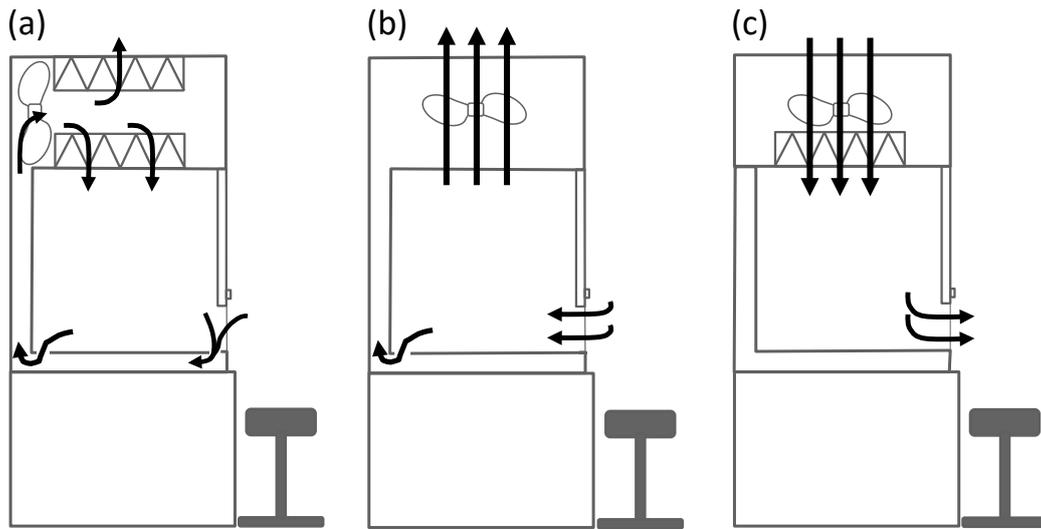


図 安全キャビネットとドラフトチャンバー，クリーンベンチとの比較概念図
 (a)；安全キャビネット，(b)；ドラフトチャンバー，(c)；クリーンベンチ。矢印はそれぞれ風向を示す。
 [HEPA フィルター]；HEPA フィルター

ることとなる。作業者にとって安全を確保するための装置ではあるが、ドラフトチャンバーが設置された室内の空気をそのまま内部へ吸い込むため、ドラフトチャンバー内部が室内空気汚染されることがとなり、ドラフトチャンバー内のクリーン環境は担保されない。このため、放射性医薬品の調製には不適である。しかしながら多くの核医学施設では従来ドラフトチャンバーが設置されており、意識して安全キャビネットと入れ替えをしていない場合、ドラフトチャンバーが設置されたままと考えられる。

(c)のクリーンベンチはその逆に室内空気をファンで吸い込みHEPAフィルターを通してクリーンベンチ内に噴出し、噴出された空気は作業者の方に向かって排気される。この構造であればクリーンベンチ内のクリーン環境は維持されるものの、クリーンベンチ内での作業中に有害ガスや飛沫が発生したり、天井からの風で粉が舞い上がる状況が発生する場合、それらがクリーンベンチの前で作業している作業者に向かって噴出してくることになる。現在流通している放射性医薬品の場合、クリーンベンチ内で放射性ガスが発生したり、粉体を使用するような状況は考えにくいいため、ドラフトチャンバーを使用するより作業環境のクリーン度は担保されると考えられる。しかしながら、作業中に放射性物質を含む液滴が飛散すると、それが作業者に向かって噴出し

て被ばくを受ける可能性は否定できないため、放射性物質の取扱いの観点では望ましくなく、クリーンベンチより安全キャビネットが望ましい。

(a)の安全キャビネットはドラフトチャンバーとクリーンベンチ両者の良いところ取りをした装置である。安全キャビネットでは、室内の空気を吸い込むものの、安全キャビネット内の作業ステージの手前に設けられた隙間から吸い込まれ(エアバリア)、HEPAフィルターを通して安全キャビネット内に噴出する構造をしている。また、作業ステージ手前側に供給された安全キャビネット内の空気はエアバリアによりステージ手前の隙間へ吸い込まれ、更に作業ステージの奥からも安全キャビネット内の空気を吸い込む構造となっている。これにより、安全キャビネット内での作業中に有害ガスが発生したり、天井からの風で粉が舞い上がるような状況においても、それらは作業者の方には噴出せず装置内に吸い込まれてHEPAフィルターにトラップされる。このような構造から、クリーン環境での医薬品の取扱いに適している。

上記のようなクリーン環境の担保に加え、放射性医薬品の取扱い時には放射線からの作業者の外部被ばく防護のため鉛遮蔽体が用いられることが想定される。鉛の比重は約11.3であり、一般的に用いられている1Lの鉛ブロック1つで11kg以上となり、

数多くの鉛ブロックや鉛ガラス等を持ち込む必要があるため、作業ステージの耐荷重が強化された放射性医薬品取扱い用の安全キャビネットを選択することを推奨する。また、このような装置類を新たに設置する場合、多くの施設ではスペースの問題から既設ドラフトチャンバーを撤去し、その場所に安全キャビネットを設置することになると予想され、費用面での負担も大きいものと考えられるが、できるだけ機会を見つけて入れ替えを進められることを期待する。

実際に設置された場合の安全キャビネットの使い方として、医療機器では無いので定期的な点検義務は無いものの、HEPA フィルターの完全性やクリーン度の評価のために定期的な点検が望まれる。また、非使用時にはファンを止めて、紫外線ランプを点灯させることで安全キャビネット内を無菌化することが推奨されているが、内部に置いている鉛遮蔽体や治具により影ができて必ずしも滅菌効果が出ない場所があることもあり、紫外線ランプを点灯させずとも、ファンを止めずに空気を流しっぱなしにすることで安全キャビネット内のクリーン環境を維持することが可能となる。

通常安全キャビネットの作業ステージはステンレス製であり、使用時に滅菌用アルコールを噴霧して無塵布等でふき取ってから使用する。非密封放射性同位元素使用施設では飛沫による汚染拡大防止の観点から作業台等にポリろ紙等を貼って作業することが推奨されるが、安全キャビネット内でポリろ紙を使用した場合、ろ紙から粉塵が飛散する懸念があり、クリーン環境の維持の観点から望ましくない。そのためガイドライン講習会では、ポリろ紙より不織布製シートの使用も紹介している。不織布製シートを使用するか、ステンレス板のまま使用するかは各施設の考え方によるところでもあり、放射線取扱管理者ともよく相談されることが望まれる。

4. 作業方法、作業環境レベルについて

安全キャビネットは生物系の実験室レベルでは細胞培養を行う研究室等に必ず設置されている。医療分野では細胞移植に用いる細胞培養施設であったり、医薬品の混和、調製施設において多く用いられている。いずれの場合も最も重要なことは細胞レベ

ルで安全キャビネットを汚染させないことである。放射性医薬品の取扱いにおいては、その上に放射能レベルでの汚染も可能な限り防ぐことが求められる。放射能レベルでの汚染を防ぎつつ、細胞レベルで汚染させないためには安全キャビネット使用時の着衣も塵が出にくく、安全キャビネット作業専用のものとし、核医学検査室での着衣とは分ける必要がある。また手指については、「日常手洗い*」後に滅菌手袋を装着するか、「日常手洗い」後、未滅菌プラスチックグローブを装着後に消毒用エタノールあるいは70%イソプロピルアルコールで30秒程度の擦り合わせ消毒を行う。また、安全キャビネット内に持ち込むすべての材料や機材についてはあらかじめ滅菌用アルコールを噴霧して乾くのを待ってから持ち込む等の注意が必要である。なお、針刺しの対象となるバイアルキャップ等についてもピンセットでつまんだ酒精綿等で清拭し、乾いた後に針刺しを行う。

作業手順については記憶に頼らず、すぐに確認できる場所に手順書を置き、手順の確認及び必要な記録を適宜行いながら作業する。手順書には作業に必要な薬剤・器具類等の一覧を、必要数を含めて冒頭に記載し、作業に先立ち有効期限・ロット番号を確認しながら準備することで作業をスムーズに実施することができる。また作業員もあらかじめ必要な研修を行い、クリーン環境の取扱い、滅菌手順の習熟、作業手順の理解を図ると共に、放射線による外部被ばく防護手順等を理解し、コールドランで手順を習得した後、実地作業を行うことが肝要である。またこの際、簡略された方法でも良いので培地充填試験³⁾を行ってみることを推奨する。これにより当該作業環境のクリーン度がどの程度担保されているか、当該作業員が無菌操作を実施する技術が身についているか等を確認することができ、安心して作業に入ることができる。

また作業環境には広義にはガイドラインで求めている放射性医薬品管理者の指名も含まれる。上記のアンケート調査では約55%の施設で放射性医薬品

*「日常手洗い」とは日常生活で行う手洗いを言い、汚れや有機物と一部の通過菌を除去する目的で、石けんと流水を用いて行う手洗いを言う。手洗い後手袋を装着するとは言え、可能な限り30秒以上の手洗いと速乾性アルコール製剤等を用いた「衛生的手洗い」をした後、手袋を装着することが望ましい。

管理者の指名が行われていた。ガイドラインでは、「医療機関の管理者は、放射性医薬品の保管・調製・施用及び品質保証等に関する安全確保を図るため、当該医療機関の薬剤師の中から放射性医薬品管理者を指名する。」と謳っているところであるが、前記の放射性医薬品管理者を指名している機関においても80%弱の施設で薬剤師が指名されているとの回答であった。ただし、ガイドライン講習会に薬剤師が出席したところのある施設が全体の40%弱にとどまっており、今後更にガイドライン講習会への薬剤師の受講が進み、すべての施設で薬剤師が放射性医薬品管理者として指名され、放射性医薬品の保管・調製・施用及び品質保証等に関する安全確保が図られることを期待する。なおガイドラインでは放射性医薬品管理者の職務として、「放射性医薬品の安全確保に関する業務を総括するものとし、定期的に『医薬品安全管理責任者』に保管・使用状況、放射性医薬品の安全使用のための研修の実施及び放射性医薬品の品質について年1回以上報告し、放射性医薬品が廃棄されるまでの管理を行う。」ものと定めている。

上記アンケート調査ではPET製剤の調製についてもいくつか回答を得ている。PET製剤の調製はその特性からホットセル内に設置された自動合成装置を用いて調製を行う。近年ではクリーン環境が保たれているホットセルを用いるか、ホットセル内にクリーンブースを設置してその中に自動合成装置を設置している施設が多いようである。また実際の合成が行われる反応回路は基本的に滅菌済みカセットとして供給されているため、反応試薬バイアル及び製品バイアルへの針刺し時に特に注意を要する。これについては参考資料3)を参照されたい。

5. まとめ

放射性医薬品取り扱いガイドラインの記載に基づき、院内製剤を取り扱う際の環境確保を目的としてその方策の概要を記載した。ガイドラインの記載に従うことによる調製環境の確保は、近年一層厳しくなっているコンプライアンスの遵守と共に、医療側も安心して安全な診療を提供することが可能となる。今後はこれまでの診断用放射性医薬品の院内調製のみならず、新しい製剤の上市もあいまって治療用放射性医薬品の院内調製を行う機会が増える予想されるため、機会を逃さず各施設の環境整備が進められることを期待したい。

参考資料

- 1) 日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品専門委員会、放射性医薬品の院内調製に関するアンケート調査報告、*Isotope News* 2017年12月号 No.754, P66-73
- 2) 日本核医学会・日本核医学技術学会・日本診療放射線技師会・日本病院薬剤師会、放射性医薬品取り扱いガイドライン、日本核医学会ホームページ <http://www.jsnm.org/archives/4065/>
- 3) 量子科学技術研究開発機構 量子医学・医療部門 信頼性保証・監査室 PET 薬剤製造 GMP 化応援ホームページ「動画で見る GMP 製造の実際」 https://www.nirs.qst.go.jp/rd/quality_assurance/gmp/video/video_index.html

(浜松医科大学光先端医学教育研究センター、放射性医薬品取り扱いガイドライン講習会ワーキンググループ委員長、日本アイソトープ協会医学・薬学部会放射性医薬品専門委員)