

## · 规范、指南、共识 ·

**编者按** 细胞毒性药物是一类通过影响细胞核酸和蛋白质结构功能直接抑制肿瘤细胞增殖的药物,目前是治疗肿瘤的基石药物。细胞毒性药物选择性差,对正常组织细胞也有一定的毒性。在我国,许多医疗机构由于医务人员对细胞毒性药物防护意识不足,存在细胞毒性药物职业暴露风险。因此,加强细胞毒性药物职业暴露防护管理显得极为重要。

基于此,由中华医学会临床药学分会、中国药学会药物流行病学专业委员会、四川省药学会药物流行病学专业委员会、四川省药理学学会治疗药物监测研究专业委员会牵头,于 2021 年 11 月 26 日在线上召开医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南研讨会并正式启动指南撰写项目,该会议确定了指南工作组成员,并对指南大纲及研究方案进行了研讨。2022 年 4 月 9 日,线上召开第六届天府药学会学术会议—细胞毒性药物职业暴露风险防控指南指导委员会会议,指导委员会成员对指南临床问题进行了严格把关。2022 年 6 月 1 日,线上召开医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南制定专家组会议,会后专家组成员对指南临床问题进行了首轮专家调查问卷。经过指南秘书组检索及整合证据,完成指南推荐意见。2023 年 2 月 9 日进行了第二次专家调查问卷,根据专家意见修改推荐意见并形成指南初稿。2023 年 4 月 2 日召开的第七届天府药学会论坛之医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南审定会议,对指南初稿内容进行逐条修订。经过多次修订,中华医学会临床药学分会在 2023 年 5 月 27 日于成都召开的 2023 年全国学术会议上正式发布了本指南。

本指南由四川省医学科学院·四川省人民医院及个体化药物治疗四川省重点实验室牵头制定,在 172 名专家共同努力下完成编写,旨在为各医疗机构从事细胞毒性药物相关的工作人员提供职业暴露风险防护的指导和建议,以提高我国细胞毒性药物职业暴露防护水平。

## 医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南\*

四川省医学科学院·四川省人民医院;  
个体化药物治疗四川省重点实验室;电子科技大学医学院

**摘要 目的** 为医疗机构提供细胞毒性药物职业暴露风险防控策略,提高医务人员防护意识,降低医务人员发生潜在的职业暴露风险。**方法** 采用世界卫生组织(WHO)指南制定手册进行细胞毒性药物职业暴露风险分级管控防护指南的研究设计。通过系统检索,指南编写组广泛收集细胞毒性药物进入医院后调配、使用等各环节存在的暴露风险问题,采用德尔菲法调研专家并确定临床问题,采用文献调研、专家经验法整理形成相关证据体后,按照推荐分级的评价、制定与评估(GRADE)方法进行质量评价,并再次通过德尔菲法对推荐意见及证据级别达成共识,最终形成《医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南》。**结果** 通过对 143 位专家进行网络调查问卷调研,采用德尔菲法对指南达成共识,将工程控制、行政控制和个人防护设备 3 个不同等级相结合,通过分级管控方式,最终确定 37 个临床问题,共形成 36 条推荐意见。**结论** 该指南内容涵盖运输、接收、储存、脱包、调剂、成品使用、废物处理等 7 个环节,可为医疗机构制定细胞毒性药物相关防控措施提供参考与补充降低医务人员发生细胞毒性药物职业暴露的可能性,保护医务人员安全。

**关键词** 细胞毒性药物;职业暴露;风险防控;指南

中图分类号 R95 文献标识码 A 文章编号 1004-0781(2023)07-0941-012

DOI 10.3870/j.issn.1004-0781.2023.07.001

开放科学(资源服务)标识码(OSID)



## Guidelines for Prevention and Control of Occupational Exposure Risks to Cytotoxic Drugs in Medical Institution

(Sichuan Academy of Medical Sciences, Sichuan Provincial People's Hospital; Personalized Drug Therapy Key Laboratory of Sichuan Province; School of Medicine, University of Electronic Science and Technology of China)

**ABSTRACT Objective** To provide medical institutions with occupational exposure risk prevention and control strategies for cytotoxic drugs. Enhance the protective awareness of medical personnel and reduce potential occupational exposure risks.

**Methods** The World Health Organization (WHO) guideline formulation manual was used to study and design the guidelines for the hierarchical control and protection of occupational exposure to cytotoxic drugs. Guide writing group collect exposure risk problems in various links such as the allocation and use of cytotoxic drugs after entering the hospital retrieval through systematic retrieval. The Delphi method was used to construct identify clinical issues, and evidence-based research methods were used to develop relevant evidences. The Delphi method was used to survey experts and identify clinical issues. Literature research and expert experience methods were utilized to compile relevant evidences. Quality evaluation was conducted using the GRADE

method, and consensus was reached on the recommendation opinions and evidence levels through Delphi method. Ultimately, the "Guidelines for Prevention and Control of Occupational Exposure Risks to Cytotoxic Drugs in Medical Institution" was formulated.

**Results** Through the online questionnaire survey of 143 experts, the Delphi method was used to reach a consensus on the guidelines. By combining engineering control, administrative control and personal protective equipment at different levels, a graded control approach was established. A total of 37 clinical issues were finally determined through hierarchical management and control, resulting 36 recommendations. **Conclusion** The guidelines covers seven steps after cytotoxic drugs enter the hospital, including transportation, reception, storage, unpacking, dispensing, finished product use, and waste treatment, which provide reference for medical institutions to develop cytotoxic drugs related prevention and control measures. Therefore, the possibility of occupational exposure to cytotoxic drugs could be reduced and the safety of medical personnel could be protected.

**KEY WORDS** Cytotoxic drugs; Occupational exposure; Risk prevention; Guideline

## 1 指南制定的背景和目的

细胞毒性药物(cytotoxic drugs, CD)被用于肿瘤治疗始于20世纪40年代,该类药物通过影响细胞核酸和蛋白质的结构功能直接抑制肿瘤细胞增殖,目前是肿瘤治疗的基石药物。CD选择性差,对正常组织细胞也会产生一定损害<sup>[1]</sup>。研究发现,医务人员职业性接触CD可能引起局部刺激性、脱发、皮肤损害。多数CD还有一定生殖毒性,可能降低生育功能<sup>[2-3]</sup>。CD引起工作区域环境污染,导致医护人员的暴露风险增加<sup>[4]</sup>。国外多项研究发现,医院药房和护士站均存在CD污染,提示医护人员在日常工作中接触CD存在暴露风险<sup>[5-7]</sup>,且即使严格地遵守CD注射剂配制的流程及要求,仍然可能存在一定表面污染<sup>[8]</sup>。其次,CD包装表面也存在暴露风险,如环磷酰胺和异环磷酰胺注射剂的玻璃包装表面检测到药物污染<sup>[9-11]</sup>。为减少医务人员配制药剂时发生的暴露风险,全球许多医院引进不同品牌智能配药机器人系统配制CD<sup>[12]</sup>,但我国多数医院仍然以层流式生物安全柜作为主要配制设备,以人工调配方式配制CD;对未建立静脉药物调配中心(pharmacy intravenous admixture services, PIVAs)或未配备生物安全柜的医疗机构,甚至由护士直接在治疗室内调配该类药物。

CD的职业防护成为临床工作中需要重点关注的问题,世界上许多国家或地区专业组织机构颁布了相应指南或实践标准,按照防护风险从低到高分为了消除危害、替换危害物质、工程控制、行政控制和个人防护设备五级管理<sup>[13-15]</sup>。CD是医疗机构治疗肿瘤的基础药物,医疗机构必须使用CD,不能采用“消除危害、替换危害物质”。因此本指南从另外的三级管控入手,通过工程控制,从源头远离危害,其效果优先;通过行

政控制,改变医务人员行为,其效果其次;个人防护设备是职业暴露风险防控的最后屏障,可指导医护人员如何安全地处理、配制、使用CD,同时对职业暴露防护给出相应的建议。而在我国,针对CD进入医院后发生暴露风险的环节进行安全处理和分级管控的建议较少或不完善。为更有针对性地形成推荐意见,笔者主要针对国家卫生健康委发布的《静脉用药调配中心建设与管理指南》(试行)文件精神 and 《静脉用药集中调配技术操作规范》中未包含的临床问题,通过工作组前期研究<sup>[11]</sup>和循证,并向临床医学、药学、护理、行政等领域专家、学者、一线工作者征求意见,拟定了《医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南》,以期在各环节为医护人员提供CD暴露风险防控策略。

本指南包含从CD配送到医疗机构开始,在医院内的运输、接收、储存、脱包、调剂、成品使用、废物处理等7个环节,将工程控制、行政控制和个人防护设备3个不同等级管理相结合,通过分级管控方式,采取全方位处理方法,降低医务人员发生CD职业暴露风险,以保护医务人员安全。

## 2 指南制定方法

**2.1 指南制订原则** 本指南的研究设计与制订步骤参考《WHO指南制定手册》<sup>[16]</sup>。指南制定的技术路线见图1。

**2.2 指南工作组的组成与职责** 指南工作组由指南指导委员会、秘书组、专家组和外审组组成。

指导委员会由具有指南制定经验的权威专家、方法学专家组成,职责是确定指南范围,组织指南制定会议,指导临床问题,并批准推荐意见的形成。专家组由22个省市143名专家组成,涵盖临床、护理、药学和管理等专业,职责是对临床问题和推荐意见达成共识,体现了地域分布广泛、权威性和多学科特性。

秘书组的职责是草拟临床问题,检索证据并撰写指南初稿。

外审组由医务工作者、政策研究者、药品生产企业代表、患者等不直接参与指南制定的人员组成,负责对

收稿日期 2023-06-09 修回日期 2023-06-15

基金项目 \*个体化药物治疗四川省重点实验室开放课题(2021YB10)。

通信作者 闫峻峰(1963-),男,四川成都人,主任药师,学士,研究方向:临床药学、医院药学、药事管理。电话:028-87393436, E-mail:289302309@qq.com。

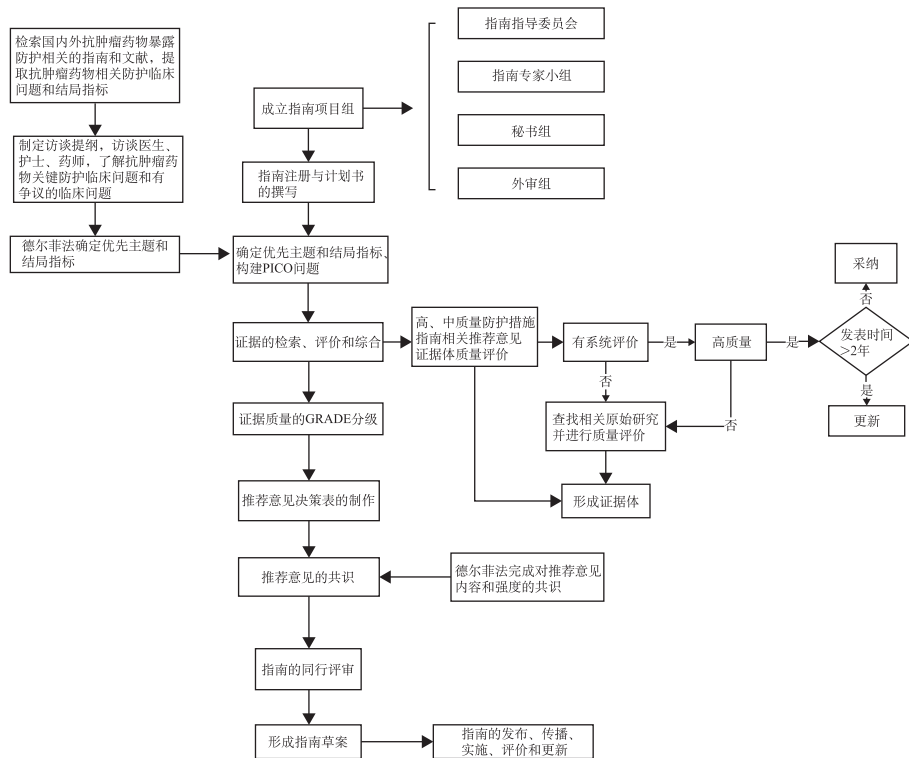


图 1 指南制定的技术路线图

Fig.1 Technology roadmap

指南定稿文件进行外部审查。

**2.3 指南注册** 本指南已经在国际实践指南注册平台(网址: <http://www.guidelines-registry.org>)注册(注册号:IPGRP-2022CN035)。

**2.4 临床问题的遴选与确定** 通过文献调研、专家访谈等方式,初步确定 CD 可能被接触的全过程 38 个临床问题。通过对全国 22 个省、自治区、直辖市 143 名专家(临床医学、药学、护理、管理等领域)进行网络调查问卷调研,采用德尔菲法对临床问题问卷调研,临床问题的条目均值  $\geq 4$  分,且变异系数  $< 15\%$  即视为达成共识,最终确定临床问题 37 个,涵盖 CD 进入医疗机构后的运输、接收、储存、脱包、调剂、成品使用、废弃物处理等 7 个环节内容。

**2.5 推荐意见的形成** 证据检索:检索 PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane Library、CNKI、万方数据、维普资讯、UpToDate 等中英文数据库,并对国际指南发布网站、国际肿瘤专科学会等进行证据检索。

证据评价:指南制定小组采用推荐分级的评价、制定与评估(grading of recommendations assessment, development evaluation, grade, GRADE)系统方法对形成的证据体进行证据质量评价。证据质量分级如下,高(A):对真实效应值接近效应估计值非常有信心;中

(B):中等程度的信心,真实值可能接近估计值,但仍存在两者大不相同的可能性;低(C):对效应估计值的确信程度有限,真实值可能与估计值大不相同;极低(D):对效应估计值几乎没有信心,真实值很可能与估计值大不相同。

证据质量与推荐强度分级的具体定义见表 1。

推荐强度分级:基于 GRADE 网格(表 2),专家组通过改良德尔菲法对推荐意见达成共识,并确定推荐强度。推荐强度分级如下,强推荐(1):明确显示干预措施利大于弊或弊大于利,得分频数为“2”  $\geq 50\%$  且“2”+“1”;弱推荐(2):利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当,得分频数为“2”+“1”  $\geq 50\%$  且“-2”+“-1”  $\leq 20\%$ 。

### 3 CD 各环节风险防控内容

本指南涵盖 CD 在医疗机构内运输、接收、储存、脱包、调剂、成品使用、废物处理等 7 个环节的内容,按照工程控制、行政控制和个人防护设备 3 个不同等级进行管理,共包括推荐意见 36 条,主要分为通则、工程控制、个人防护设备、行政控制等 4 个方面。

#### 3.1 通则

**3.1.1 药物种类(1B)** CD 包括生物碱类、抗代谢类、抗生素类、烷化剂类、铂剂类、抗体偶联药物、其他类等

大类<sup>[17]</sup>。

表 1 证据质量与推荐强度分级的定义

Tab. 1 Definition of grading evidence quality and recommendation strength

| 证据质量与推荐强度分级 | 具体描述   |
|-------------|--|
| <b>证据质量</b> |  |
| 高(A)        | 非常确信估计的效应值接近真实的效应值,进一步研究也不可能改变该估计效应值的可信度                     |
| 中(B)        | 对估计的效应值确信程度中等,估计值有可能接近真实值,但仍存在二者不相同的可能性,进一步研究有可能改变该估计效应值的可信度 |
| 低(C)        | 对估计的效应值的的确信程度有限:估计值与真实值可能大不相同。进一步研究极有可能改变该估计效应值的可信度          |
| 极低(D)       | 对估计的效应值几乎没有信心:估计值与真实值很可能完全不同。对效应值的任何估计都很不确定                  |
| <b>推荐强度</b> |  |
| 强(1)        | 明确显示干预措施利大于弊或弊大于利  |
| 弱(2)        | 利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当                                       |

3.1.2 药物遴选(1A) CD应根据药物有效性、安全性、经济性和医疗机构优势学科进行遴选<sup>[18]</sup>。

3.1.3 清洗与覆膜(1A) CD生产完成后,应对安瓿瓶或西林瓶的外瓶进行清洗,清洗完成后进行覆膜<sup>[19-21]</sup>。

3.1.4 暴露风险人员(1C) 所有参与运输、接收、储存、脱包、调剂、成品使用、废物处理的工作人员以及设备维护、维修人员都有接触CD的风险<sup>[13]</sup>。

3.1.5 人员意外暴露处理步骤(1C) 人员意外暴露处理步骤要求<sup>[22]</sup>如下:①如果皮肤或衣物不小心接触到CD,工作人员应立即脱掉受污染的衣物,用肥皂和水彻底清洗被污染的皮肤,并持续冲洗15 min。被污染衣物应丢弃在放置细胞毒性废物的垃圾袋中。②如果眼睛接触到CD,工作人员应立即用洗眼器冲洗,或者使用0.9%氯化钠溶液或清水冲洗;如果佩戴隐形眼镜,应在冲洗前立即取下,冲洗至少15 min。③如果被与细胞毒性药物相关的针或利器刺伤,避免直接按压伤口,应在自来水冲洗下用肥皂清洗患处。

3.1.6 安全警示(1C) 各环节中的安全警示要求如下<sup>[15,22-23]</sup>。

(1)运输 ①供应商运输:CD必须易于识别,容器的外包装应有清晰明确的警告标签说明货物具有细胞毒性。②医疗机构内部运输:运输大量药品时,标签应清晰地标明内容物具有细胞毒性;如果在打开包装箱后需要运输少量药品,则应将此标签贴在运输箱上;此外,还应该附上另一个标签,说明运输药品是密封的,可以安全运输,并注明在发生泄漏或其他事故时应通知谁。③药房向医院内的病房运输:CD应易于识别,任何不透明的容器外包装都应清楚地显示警告标签,说明所含物质具有“细胞毒性”,且这种标签应带有CD的识别符号;此外,外包装上还必须清楚地标明适当的温度、光照条件以及有效期。

(2)接收和储存 所有接收、储存的容器以及初级和二级包装,都应该有注明CD的标签,还应在显著位置贴上“细胞毒性-小心轻放”的警示标签。

(3)脱包 建议参照接收和储存时的警示方法。

(4)配制 药师审核患者处方信息后,需将已配制的CD输液袋放置在刚性运输容器中(最好不透明),并正确标识“细胞毒性”危险标签。

(5)成品使用 给患者使用CD时,需标明药品名称和患者信息,并附上:“请勿让无关人员接触”(白底红字)。如果药物仅供外用,则标注“细胞毒性”字样及“仅供外用”字样(白底红字)。

3.2 工程控制 工程控制是通过在医务人员与危害之间设置屏障或通过通风来清除有害物质使得保护医务人员免受危害的策略,是一种非常可靠的控制医务人员暴露风险的方法。

3.2.1 应急处理装置的配备(1B) CD的生产、储存、运输、调剂、给药等环节应配备应急处理装置,为工作人员以及环境提供物理和化学保护。

具体如下<sup>[13,15,22-23]</sup>, (1)运输环节:CD运输车应配备细胞毒性泄漏检测盒及泄漏处理工具箱,运输人员应穿戴个人防护装备(personal protective equipment, PPE)。(2)调剂环节:所有调配CD的区域均需配备生物安全柜、泄漏处理工具箱。(3)给药环节:医护人

表 2 GRADE 网格

Tab.2 GRADE mash

| 项目   | 等级分数/分 |        |          |        |        |
|------|--------|--------|----------|--------|--------|
|      | 2      | 1      | 0        | -1     | 2      |
| 利弊平衡 | 明显利大于弊 | 可能利大于弊 | 利弊相当或不确定 | 可能弊大于利 | 明显弊大于利 |
| 推荐意见 | 强推荐    | 弱推荐    | 无明确      | 弱不推荐   | 强不推荐   |

员应配备的泄漏处理工具箱。(4)家庭护理以及废物管理:需配备泄漏处理工具箱,最大程度地降低意外暴露风险。

**3.2.2 工程控制装置的配备(1B)** 在运输、接收、储存、脱包、调剂、成品使用、废物处理环节过程中,为给相关人员提供最大保护,必须配备专门的工程控制装置,以确保工作人员安全地处理药品<sup>[13,15,22]</sup>。

(1)供应商运输环节:包装箱应采用能防止泄漏的材料制成,并使用高冲击模塑料泡沫或其他保护包装进行保护。(2)接收和储存:工作人员在处理 CD 药瓶时,因其初级包装上可能存在表面污染,须佩戴一次性防护手套。(3)运输环节:如果需要运输大量 CD,应使用轮式拖车。产品必须采用原包装,外包装箱必须用塑料材料保护并固定在拖车上。(4)调配环节:主要包括 CD 安全柜(cytotoxic drug safety cabinet, CDSC)和复合无菌隔离器(composite aseptic containment isolator, CACI),CDSC 提供控制气流、防护罩和高效空气过滤器(high efficiency particulate air filter, HEPA);CACI 提供舱口、手套端口、HEPA 过滤器以及产品和操作员之间的物理屏障。(5)废物处理环节:PPE 包括护目镜或面罩、防护手套、有长袖和收紧袖口的防护服、口罩(欧洲/澳大利亚 P2/3, N95)和一次性头罩。

**3.3 个人防护设备** 个人防护设备是指保护医务人员的身體在接触危险药物时免受伤害或感染的服装或设备。其目的是在工程控制和行政控制不可行、没有明显效果的情况下,或在以上两种控制方式的基础上应用,旨在降低员工风险水平。各环节的个人防护设备要求<sup>[24,25]</sup>如下(1B)。(1)运输、接收、储存、脱包环节:在清点库存、收集 CD、处理药品包装、打开纸箱,必须全程佩戴手套。(2)调剂环节:调配人员应在准备区穿戴包括一次性防护手套、防护服、护目镜、鞋套、帽子和口罩在内的防护装备,防护服应由聚乙烯涂层聚丙烯材料制成,使用手套和防护服的时长不得超过 3.5 h,一旦损坏或污染必须立即更换。(3)成品使用环节:使用 CD 成品时应穿戴包括双层防护手套、护目镜在内的防护装备,必要时穿防护服。应在离开患者的护理区域更换防护服,一旦发生污染需立即更换。(4)废物处理环节:在所有清洁过程中,细胞毒性废物处理人员建议穿戴包括护目镜或面罩、双层防护手套、工作服(应该有长袖和收紧的袖口)、口罩和一次性帽子在内的防护装备。注意佩戴的手套必须对所使用的清洁、消毒剂具有化学抗药性。脱下手套后,必须立即用肥皂水洗手。

**3.4 行政控制** 行政控制是指在工作进程中制定的可以减少对个人造成潜在职业危害的策略,例如书面安全政策、规则、监督和培训等。在工作场所使用行政控制,目的是降低医务人员暴露的持续时间、频率和严重性。

**3.4.1 建议在运输、接收、储存、脱包、调剂、成品使用、废物处理环节的人员都应该接受医疗监督(1C)** (1)研究表明<sup>[13,26-27]</sup>,直接接触或吸入 CD 可能造成皮肤、生殖、血液、泌尿等系统疾病。建议通过医疗监督,尽量减少接触 CD 的不良影响,将不可逆健康影响的风险降至最低<sup>[15,26]</sup>。(2)医疗监督包括检查工作人员健康状况,收集体检数据并定期对比<sup>[15]</sup>:①暴露人员疾病史(包括生育史,如自然流产、先天性畸形等)和职业;②体格检查(皮肤、黏膜、心、肺、淋巴系统和肝脏系统)结果;③实验室检查(包括全血细胞计数以及肝肾功能检查)结果<sup>[24,28]</sup>;④CD 暴露史,包括暴露日期和 PPE 使用情况<sup>[25]</sup>。

**3.4.2 人员培训(1C)** 对从事 CD 运输、接收、储存、调剂、脱包、成品使用、废物处理环节的人员都进行适当的岗前培训,每年开展继续教育并考核。培训内容包括<sup>[13,29-33]</sup>:①CD 暴露的风险;②识别和检测暴露风险的方法;③使用个人防护设备的方法;④发生泄漏或意外暴露时的应急方案。此外,对从事调配工作的人员,还应当经岗位专业知识和技术操作规范培训并考核合格,且每年接受与其岗位相适应的继续教育<sup>[34]</sup>。

**3.4.3 岗位调动(1C)** 建议备孕、怀孕或哺乳期的员工避免接触和处理 CD。对所有接触 CD 的工作人员,应根据其身体状态(妊娠哺乳或接受细胞毒性等药物治疗的人员)进行工作安排或岗位调动<sup>[29,35]</sup>。

**3.4.4 暴露风险检测(1C)** 药剂科,①接收和开箱区域:开箱台面和地面、药品容器的外表面,存储区工作台、存储架、手推车等;②准备区:生物安全柜工作台面及外窗、柜台面前的进气格栅、防护罩前地面、冰箱门、椅下地面、药袋外、容器内部等。在每年改变设施(例如更改准备柜)或确定新的管理技术/清洁方案时,定期对药房常接触 CD 的样本位点(如小瓶、注射器、静脉注射管、静脉注射袋、废物袋)进行表面采样,评估和检测由 CD 引起的表面污染<sup>[36]</sup>。肿瘤科病房,住院病区 and 门诊诊室的给药区域:包括输液管、给药区地面、电话、门把手、挂白大褂的墙壁、处理药物的柜台、椅子扶手、废弃物容器及地面。其他区域,例如患者候诊区、细胞毒性废物及卫生维护设备储存区等可能接触 CD 的相关区域,定期开展暴露风险监测<sup>[29,30]</sup>。

**3.4.5 文件记录(1B)** (1)接收和储存:应记录药品

运输时的储存条件、收货人姓名、收货时间/日期、药品名称、剂型及数量、外包装完整情况、供应商名称、取货日期、储存地点、储存条件、储存时间<sup>[37]</sup>。(2)成品使用环节:应记录每种 CD 的名称、使用细节(如准备、检查、是否发生溢出/飞溅)、给药方法及防护设备(如手套、防护服、眼睛或呼吸保护)的使用<sup>[38]</sup>。(3)运输、调剂和废物处理环节:无明确推荐意见,各单位可以根据自己的实际情况制定相应的记录规则。(4)配药机器人调配文件记录:有关配药机器人记录由于机器人种类繁多、智能化程度参差不齐,根据专家经验,至少应有处方记录、配制记录、质量控制记录等。

**3.4.6 清洁程序(1B)** (1)接触人员:接收、开箱、储存、脱包、成品使用环节相关人员进行清洁和去污工作时,应该戴上带防护罩的眼镜和双层防护手套,必要时需戴上面罩<sup>[38]</sup>。处理在 48 h 内接受过 CD 的患者的床单、粪便或尿液,应穿戴双层防护手套和一次性防护服。防护服每次使用后应丢弃,离开使用场所后用肥皂和清水洗手。另外,清洁生物安全柜内部人员必须佩戴帽子、鞋套、防护服、双层手套、呼吸器和面部防护装置。(2)接触工具:所选择的去污、去活性、清洁和消毒剂必须适合于细胞毒性污染物的类型、位置和表面。例如,通过钝化、中和或物理作用去除非一次性表面的 CD 残留物,并将其转移到备有一次性可吸收材料(如湿巾、垫子、毛巾)的清洁区域<sup>[13]</sup>。(3)接触场所:①在运输环节,应定期清洁运输容器;②所有调配 CD 的区域须净化,在通风良好处进行清洁和去污工作,以防药物在空气中高浓度积聚<sup>[29]</sup>;③在开箱区附近设洗涤槽,清洗药品容器后可放在储藏室;④脱包、成品使用环节,对所有工作台面和设备建立每次工作前、后定期清洁程序,如应每周清洗一次机柜中使用的设备,生物安全柜机柜内部应每天在每班开始和结束时进行清洁,每周用洗涤剂和水进行一次完整的清洗;⑤废物处理环节,细胞毒性废物必须直接放入细胞毒性废物容器中处理,并保持盖子在使用后关闭。可重复使用的物品应穿戴双层乳胶手套和一次性防护服,用洗涤剂清洗两次。处理后必须立即用肥皂和水洗手<sup>[19]</sup>;⑥配药机器人的清洁问题,笔者未检索到相关证据。根据专家经验,至少应对机器人设立合适的清洁、维护与保养标准操作程序(standard operation procedure, SOP)和计划,宜按照每日、每周和每季度进行设置。

**3.4.7 意外泄漏管理(1C)** (1)制定 CD 的泄漏管理书面政策和程序:应涵盖各种程度泄漏处理的程序、限制泄漏扩散的通道以及标签。建议在可能发生泄漏的

区域放置泄漏包、清理材料、污染药品处理设备、废物收集容器<sup>[19,39]</sup>。(2)意外泄漏处理程序:①所有被污染的衣服必须立即脱下;②使用警告标志限制进入该区域;③根据泄漏的大小决定谁被授权进行清理和去污,以及如何管理清理工作;④工作人员应穿戴必要的 PPE,包括推荐的手套、帽子、一次性防护服、护目镜、鞋套、医用口罩,必要时还应佩戴面罩;⑤使用泄漏包对受污染的表面进行初始清洗;⑥将所有泄漏清理材料丢弃在危险化学品废物容器中,保持密闭状态。(3)泄漏包:泄漏包应具备有纱布、无纺布、吸水纸巾、海绵、一次性防护服、工作鞋、手套、一次性口罩、护目镜、专用垃圾袋、小铲子、镊子、剪刀、75%乙醇、含氯消毒液等<sup>[34]</sup>。

**3.4.8 运输环节安全工作规范标准** (1)运输 CD 的容器要求(1B):①应使用带有明显黄色危险标签的防泄漏刚性容器,包括不易碎塑料容器或装在塑料容器内的玻璃瓶,并在容器内部填充吸收性材料(模塑泡沫或海绵状材料)<sup>[15]</sup>;②在运输环节,使用封闭系统转运装置(closed system drug-transfer device, CSTD)可以减少医务人员暴露风险<sup>[19,30,40]</sup>。(2)运输 CD 的包装要求(1B):运输大量的 CD,应保留原包装,在其外箱用防护塑料包裹;运输较少数量和开箱的 CD,应使用不可拆卸和无漏损的包装箱,箱子内部填充模塑泡沫或海绵状材料。冷藏药品应使用冰袋,并配有内部温度监测器<sup>[14]</sup>。(3)运输 CD 的标签要求(1B):在运输环节,所有容器外包装的标签都应带有 CD 识别的符号,标签应明确标明“危险/警告细胞毒性”或感叹号、安全的温度、光照、储存条件、有效期<sup>[15]</sup>。(4)医院内部运输流程、路线和方式(1B):规范院内 CD 运输流程,院内运输必须制定运输程序说明书<sup>[41]</sup>。CD 运输路线必须直接运送到医院内的病房和 PIVAS,应尽可能绕过其他部门<sup>[15]</sup>。所有 CD 必须包装在单独容器内进行运输,运输设备必须有防护装置。运输大量 CD,应使用轮式拖车,将药品外箱固定在拖车上<sup>[13,15]</sup>。

**3.4.9 接收环节安全工作规范标准** (1)CD 的接收需要有标准的接收操作程序(1B)。①医院药库接收:接收 CD 的药库工作人员应首先检查药物外包装的完整性,并目视检查 CD 外包装是否有损坏或破损的迹象,药库工作人员不得打开药物外包装<sup>[30]</sup>。②药房/PIVAS 接收 CD<sup>[42]</sup>:应首先进行风险识别,检查 CD 的安全数据表和产品标签,确定和记录该产品是否被列为危险产品。如果没有安全数据表,应从制造商处获得有关 CD 的安全信息。应建立 CD 登记册或信息系统,列出所有接收的产品名称并定期更新,确保所有人

员在接收时能确定 CD 的库存,为待处置的 CD 提供安全储存。③个人防护设备:工作人员在接收、开箱、储存、盘点 CD 和选择包装时应该佩戴双层防护手套,推荐有条件的工作人员使用呼吸器防护<sup>[42]</sup>。④在接收 CD 时处理泄漏的标准操作程序:处理人员打开损坏的 CD 成品包装前,应检查内容物是否损坏或泄漏,确定是否可以对 CD 进行重新包装。包装严重损坏的 CD 应该作为细胞毒性废物,被安全封存并妥善销毁,以书面形式通知供应商,应记录该事件,如有必要应向专业机构进行报告。使用去污溶液进行泄漏处理<sup>[13]</sup>。(2)接收 CD 的区域要求(1C)。建议在接收区域配备完整的 PPE,包括国家专业机构认证的呼吸器,以防止在处理损坏的 CD 容器时没有通风保护措施。在接收 CD 的区域必须确保有处理泄漏的工具,如泄漏管理工具箱,并提供维护泄漏管理用品的去污溶液。

在接收过程将细胞毒性废物与一般废物和医疗废物分开,接收的容器内应有适当颜色区分,清楚显示“CD”字样<sup>[13]</sup>(如图 2 所示,可选)。



图 2 细胞毒性废物容器标签

Fig.2 Label of cytotoxic waste containers

**3.4.10 储存环节安全工作规范** (1)储存区域的要求(1C):建议对短期使用的 CD 在药房、病房储存的数量进行限制。建议设置储存 CD 的专用区域,如专用冰箱、冰柜或使用单独的货架,将 CD 与其他类别药物的库存分开,并为每种药物在专用的存储区域配备安全数据表<sup>[23]</sup>。具体要求包括如下,为 CD 建立一个专用的负压储存区;CD 应该被储存在有防护装置的柜台和货架上,以防止潜在的破碎、容器掉落时溢出或破损;设计时应尽量减少破损的机会;如果发生破损,限制污染的程度;必须注意固定货架和其他储存容器;容器也可以放在箱子里,以确保更好的稳定性,箱子必须大小适当,以适当地容纳所有的存货<sup>[13,29]</sup>,避免溢出或意外破损。存储区应与开箱区分开,但可与数据录入区相邻。如果与数据输入区或其他人员工作的区域在同一房间,则必须使用通风柜存储。确保获授权的人员才能进入区域;患者专用存储系统应定期清洗(如每 3 个月一次)。也可使用一次性保护膜(即装在卡带抽屉中的患者专用一次性容器,用于每日单位剂量分配)。(2)通风条件的要求(1C):储存区通风应防止污

染向相邻房间扩散;有条件时,建议 CD 存放在有充分的外部排气均匀(负压室)的区域内,每小时至少换气 12 次。(3)标签的要求(1C):确保所有 CD 容器都贴有制造商或供应商的标签。根据药物类型,含有 CD 的静脉注射器或容器等储存空间应清楚地标明永久性、可识别的“细胞毒性”危险符号或“警告”。CD 泄露包需要张贴详细的标识。

**3.4.11 脱包环节安全工作规范标准** (1)脱包区域、通风条件要求(1C):脱包区域必须为常压或负压,或者提供局部排风装置(如壁挂式空气抽排设备的工作台)<sup>[13,30]</sup>。脱包操作台不应有防护栏,以便安全地处理很重的药品容器<sup>[14,22]</sup>。该区域应安装一个清洗药品容器的水槽<sup>[14,22]</sup>。该区域应配备一个细胞毒性废物收集箱,用于处理药品包装和被污染的包装盒<sup>[14,22]</sup>。该区域的通风系统应防止污染扩散到邻近的其他房间,且提供不间断电源,以便在断电时保持负压<sup>[13-14,22,30]</sup>。(2)脱包区域与储存区域应该分开(1C):脱包区应该是单独的区域,最好是单独的空间,应与储存区域分开<sup>[14,22]</sup>。但考虑到接收、储存、脱包等 3 个区域很难有单独的房间,所以即使 3 个环节在同一房间,也建议分隔成不同的区域进行操作,最好可在储存区内分隔出一个单独的脱包区。(3)规范化的脱包程序(1C):只有经过培训的人员才能进行脱包和后续步骤,规范的脱包程序为,①脱包人员从打开外包装到将药品放入储存区域时应穿防护服和佩戴两副手套,如果有飞溅的危险,必须戴上面部保护装置<sup>[14,22]</sup>;②检查是否破损,脱包人员应在开箱过程的每一步检查所有包装的完整性,在破损或泄漏的情况下,受损的容器作为意外泄漏处理<sup>[14,22,30]</sup>;③操作时脱包人员应在工作台上铺一张一次性塑料背衬的吸水垫,容器放在上面时将吸收可能的污染;④所有药品容器都应清洗,以减少外部污染;⑤运输应使用塑料容器和安全的拖车来运输药品(即限制跌落或破损的风险)<sup>[19,22,30,39]</sup>。(4)脱包后容器表面清洗要求(1C):脱包后应该对容器表面进行清洁。CD 容器在拆开外包装后,应在储存前进行清洗。清洗要求:去掉药物容器外包装后,使用蘸有酒精或其他适当溶液的湿抹布擦拭每个西林瓶或安瓿瓶。切勿直接喷洒在药物容器上,因为残留药物会雾化并转移到空气和其他表面,擦拭物使用后应妥善保存并丢弃<sup>[22,29,43-48]</sup>。

**3.4.12 调剂及给药环节** (1)调配 CD 具体流程参见《静脉用药集中调配技术操作规范》。(2)成品输液袋包装和标签要求(1C):①使用保护性封口贴覆盖注入口。光敏药物应双层包装,先将其密封在透明塑料袋

内,然后再密封在不透明塑料袋内<sup>[13,29,50]</sup>。②装有 CD 的塑料袋应放置在刚性运输容器中<sup>[15,29]</sup>,成品输液袋和任何不透明外包装的标签必须显示“细胞毒性”危险符号<sup>[13,22,29]</sup>。③CD 调配前应立即贴上标签,包括:患者全名、患者的第二个标识符、药品完整的通用名、给药剂量、给药途径、液体及溶液体积、准备给药的日期、配制和到期的日期和时间、储存条件、标准的附加标签(即细胞毒性或警告标签)<sup>[23,29,51]</sup>。(3)CD 及成品进、出调剂室要求(1C):①CD 需装在密封的刚性容器中,并应标有“细胞毒性”危险符号,容器要由易于清洁材料制成,容器底部应覆盖有吸水性材料<sup>[13,15,29,51]</sup>。②CD 出药品调剂室时,药师检查核对患者姓名、病房、药品名,检查所需的容器数量,药师签名,检查所有项目是否正确,最后将药物放入 CD 运输容器<sup>[23]</sup>。③运送 CD 的人员必须了解潜在的危險和突发状况处理过程中的注意事项、以及发生泄漏时应遵循的程序,并能随时获得泄漏处理工具箱<sup>[15,23,52]</sup>。(4)调配 CD 静脉用药的空气处理系统的设备维护保养要求(1C):①应对空气处理系统的设备制定维护保养计划,并按照计划进行维护,不得使用有缺陷的设备<sup>[51-52]</sup>。②应定期检查药物安全柜、隔离器和过滤器(至少每年一次)<sup>[51]</sup>。③应每天记录设备的控制参数(温度、湿度、压力梯度、每小时换气次数等),尽量减少无菌制剂室的人员出入频率<sup>[13,51]</sup>。④应为设备的清洁制定书面程序并保留清洁记录,参与 CD 相关设备的清洁人员必须了解与 CD 相关的潜在危险,并接受培训。记录每日、每周和每月的清洁活动以及执行清洁的工作人员和使用的清洁剂。应每天清洁机柜内部,除日常清洁外,每当发生需要关闭设备的异常事件或发生重大泄漏事件时,应记录清洁情况和设备维护情况<sup>[13,16,52]</sup>。(5)降低给药人员暴露风险的给药技术和处理(1B):①给药的工作人员资质应符合行业标准要求且经过专业培训<sup>[14]</sup>。②应使用生物安全柜或智能配药机器人制备 CD,使用封闭管理装置进行药物制备,给药时穿戴足够的个人保护装置,如隔离服、双层手套、医用长袍、护目镜、呼吸保护装置等<sup>[53-54]</sup>。③给药时使用鲁尔接头和无针管理系统进行 CD 的静脉注射可降低暴露风险<sup>[13]</sup>。(6)CD 给药区域要求(1B):CD 给药区域与行政区域、准备区域应该远离或分开,以减少相关人员不必要的暴露<sup>[11,13]</sup>。给药区域建议为负压,且仅限患者和专业人士进入,禁止饮食,该区域应容易清洁和去污。加强医疗环境监测频率,对可能污染区域进行擦拭实验和空气采样,及时清洁,减少 CD 对环境的污染<sup>[22]</sup>。(7)住院患者及其家属培训教

育(1B):医务人员需要对住院患者及其家属开展培训教育以减少 CD 的暴露<sup>[24]</sup>。教育内容为:①出院治疗的患者需具备长期给药的专业装置,应教育患者及其家属有计划地存放和转移 CD,以降低患者及其家属的暴露风险并避免对餐具的潜在污染<sup>[13]</sup>;②在家庭中护理的患者,应告知并向其提供安全处理 CD 的方法说明<sup>[21]</sup>。③对患者和护理人员进行细胞毒性废物安全处理教育培训<sup>[22]</sup>。

**3.4.13 废物处理环节** (1)细胞毒性废物(1C):细胞毒性废物是 CD 在储存、处理、调剂、转运、给药和处置过程中,任何与 CD 接触的物品,以及过期的 CD<sup>[15,22,51-52]</sup>。包括①废弃的 CD;②CD 的外包装盒;③调配 CD 过程中使用的针头、注射器、安瓿、玻璃药瓶等;④接触 CD 过程中佩戴的防护用具手套、口罩、衣帽等;⑤清洁接触过 CD 的器具、场所过程中产生的废物及废液等;⑥大量液体残留的 CD 输液袋(瓶)、药瓶等;⑦化疗患者输液使用过的空输液袋(瓶)、输液管等;⑧化疗患者使用过的床单、衣物、被罩、一次性手套、尿袋、引流袋等;⑨化疗患者的尿液、粪便、呕吐物、分泌物及其污染的物品等。(2)细胞毒性废物与其他医疗废物的分类处理(1C):细胞毒性废物应该与其他医疗废物如感染性废物、病理性废物、损伤性废物等分开收集、转运和储存<sup>[53-55]</sup>。(3)院内运输细胞毒性废物的路线要求(1C):需要确定院内运输细胞毒性废物的路线。运送人员按规定的时间和路线将细胞毒性废物运送至医疗机构暂存点,运送时应避开患者就诊高峰时间、用餐高峰时间、换班高峰时间,避开公共区域和工作人员通道<sup>[15,22,51]</sup>。(4)细胞毒性废物收集容器和储存区域(1C):①所有细胞毒性废物应区别于其他医疗废物,放入一个指定的防漏密封塑料袋(如放置非损伤性细胞毒性废物)或刚性容器(如放置针头等利器),再被放入防漏的、有特定标识的、带密封盖和脚踏开关的细胞毒性废物刚性容器中。该容器转载量不能超过最大容量的 3/4,应该盖上密封盖且不得再打开,然后转运至医疗机构最终存放细胞毒性废物的区域。细胞毒性废物收集容器有明显的“细胞毒性废物”标记,此外该容器或包装袋还应有可识别的“细胞毒性”标记。收集容器应由坚硬结实的材料制成,能抗穿刺、防漏、防震、有特定的颜色,且在运输期间能够承受外界压力<sup>[15,22,51-52]</sup>。②为减少暴露,细胞毒性废物收集容器应该放在尽量靠近细胞毒性废物产生现场(如 PIVAS、病房等)并靠近运输通道的地方<sup>[15,22,51-52]</sup>。(5)医疗机构最终存放细胞毒性废物容器的区域要求(1C)<sup>[15,49,56-57]</sup>:①远离医疗区、食品加工区、人员活动



区和生活垃圾存放场所,方便医疗废物运送人员及运送工具、车辆的出入;②有严密的封闭措施,设专(兼)职人员管理,防止非工作人员接触医疗废物;③有充足的照明和通风;④防盗、防虫、防晒、防雨、防水淹没;⑤有明显的“医疗机构细胞毒性废物”警示标识;⑥入口处应有“禁止吸烟、饮食”和“未经许可不得入内”的标识;⑦易于清洁和消毒。

#### 4 总结

《医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南》旨在针对暴露环节采取相应的分级管控措施,制定 CD 暴露防护指南。发布相关建议的目的是保护并减少医疗机构医务人员在与 CD 接触过程中的职业暴露。尽管目前各个医疗机构都在尽力干预 CD 处理的各个环节,但实际操作过程中要完善所有方面仍具有挑战性。本指南仅作为学术指导建议,不作为法律依据。随着医学科学技术的发展,本指南的内容可能存在一定的时间局限性,将进一步更新和改进。

**利益冲突:**所有作者均声明不存在利益冲突

《医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南》编写组

##### 执笔

邹林珂 四川省人民医院  
刘慧 电子科技大学医学院  
吕子彦 四川省人民医院

##### 指导委员会成员(以姓氏汉语拼音为序)

陈孝 中山大学附属第一医院  
程虹 武汉大学中南医院  
董梅 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院  
郭瑞臣 山东大学齐鲁医院  
何金汗 四川大学华西医院  
侯锐钢 山西医科大学第二医院  
黄品芳 福建医科大学附属第一医院  
姜玲 中国科学技术大学附属第一医院  
李贵森 四川省医学科学院·四川省人民医院  
李国辉 中国医学科学院附属肿瘤医院  
李焕德 中南大学湘雅二医院  
李佳园 四川大学公共卫生学院  
刘皋林 上海市第一人民医院  
刘丽宏 中日友好医院  
卢海儒 青海省人民医院  
梅丹 中国协和医科大学  
孙鑫 四川大学华西医院中国循证医学中心  
童荣生 四川省医学科学院·四川省人民医院  
文爱东 第四军区大学西京医院  
吴承运 四川省食品药品审查评价及安全监测中心  
武新安 兰州大学第一医院

闫峻峰 四川省医学科学院·四川省人民医院  
詹思延 北京大学公共卫生学院  
张健 上海交通大学医学院附属新华医院  
张抗怀 西安交通大学第二附属医院  
张伶俐 四川大学华西第二医院  
曾力楠 四川大学华西第二医院  
赵庆春 沈阳军区总医院  
左笑丛 中南大学湘雅三医院

##### 专家组成员(以单位名称汉语拼音为序):

安徽省肿瘤医院(孙言才、庄薇、何义富、黄家丽、周宋江、闫滢)  
安徽医科大学第二附属医院(王媛媛、史秋晨、张明军、吴德全)  
百济神州(上海)生物科技有限公司(肖志坚)  
重庆大学附属肿瘤医院(陈万一、田玲、刘玲)  
福建省肿瘤医院(杨琳、陈娟、黄章洲)  
复旦大学附属中山医院(吴薇、老东辉、徐蓓、夏琴)  
甘肃省人民医院(葛斌、张启科、崔雪梅)  
广东省人民医院(赖伟华、高惠冰、杨泉)  
贵州省人民医院(陈琦、白维薇、谭诗生)  
哈尔滨医科大学附属肿瘤医院(陆海波、张立芬)  
河北医科大学第四医院(冯锐、王玉栋、刘东璐)  
湖北省肿瘤医院(戴助、冉凤鸣、闵钦威)  
湖南省肿瘤医院(宋香清、伍奕、蒲兴祥、曹文辉)  
华中科技大学同济医学院附属同济医院(刘东)  
华中科技大学同济医学院附属协和医院(史琛、孟睿、张聪)  
吉林省肿瘤医院(尚立华、李玫、肖嘉靖)  
江苏大学附属医院(赵蓉、缪旭)  
江苏省肿瘤医院(张柳柳、方瑛、赵敏、魏继福、周宋江)  
解放军总医院(陈孟莉、汪进良、刘金玉、张艳秀、刘晓丽、刘颖)  
空军军医大学第二附属医院(杨奇、杜海卫、闵婕、赵卿)  
空军军医大学第一附属医院(王婧雯、乔逸、周晓燕)  
陆军军医大学附属第一医院(枉前、穆海川)  
南京鼓楼医院(李丽、孙翠萍、周海辉)  
内蒙古自治区肿瘤医院(白在贤、侯德华、梁宛玲、梁俊青)  
青海省人民医院(王亚峰、本巴吉、杨敏)  
山东省肿瘤医院(陈海生、邵文博、彭作良、孙笑嫚、白阳光)  
山西省肿瘤医院(郝志英、白敏、侯洁)  
上海市胸科医院(焦正、于剑光、刘晓芯、陈智伟)  
天津市肿瘤医院(张洁、王冠元、张乐)  
西安交通大学第二附属医院(张淑群、杨荔)  
西安交通大学第一附属医院(董卫华、焦敏、宁晓云)  
西南医科大学附属医院(黄毅岚、王述蓉、魏齐铭)  
新疆医科大学第一附属医院(张华、何娟、李东锋)  
新疆医科大学附属肿瘤医院(孟新源、王晓梅、刘盟、

朱红革、阿依古丽·买买提)

云南省第一人民医院(曹玮、肖壮、胡静)

中国医学科学院肿瘤医院(范琳琳、张建颖)

外审组成员(以姓氏汉语拼音为序):

- 边志衡 陆军军医大学附属第一医院
- 陈奇 广东省人民医院
- 封卫毅 西安交通大学第一附属医院
- 葛洁 空军军医大学第一附属医院
- 葛卫红 南京鼓楼医院
- 李福英 青海省人民医院
- 李萌 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院
- 李文莉 天津市肿瘤医院
- 李晓宇 复旦大学附属中山医院
- 李亚 西安交通大学第二附属医院
- 刘昇 华中科技大学同济医学院附属同济医院
- 刘宇 重庆大学附属肿瘤医院
- 罗青 贵州省人民医院
- 彭昕 华中科技大学同济医学院附属协和医院
- 孙娟华 空军军医大学第一附属医院
- 屠文莲 云南省第一人民医院
- 王惠婷 福建省肿瘤医院
- 王莉 山西省肿瘤医院
- 王玲 湖北省肿瘤医院
- 王天琳 解放军总医院
- 王宇 中国医学科学院肿瘤医院
- 王喆 陆军军医大学附属第一医院
- 杨建华 新疆医科大学第一附属医院
- 袁中珍 重庆大学附属肿瘤医院
- 张红梅 空军军医大学第一附属医院
- 张抗怀 西安交通大学第二附属医院
- 赵蓉 云南省第一人民医院
- 朱小红 哈尔滨医科大学附属肿瘤医院

《医疗机构细胞毒性药物职业暴露风险防控指南》秘书组成员名单(按姓氏拼音排序)

四川省医学科学院·四川省人民医院(边原、陈岷、串俊兰、杜姗、段醒妹、何元媛、黄雪飞、刘慧、吕子彦、雷洋、任为、阳柳、朱九群、邹林珂)

四川大学华西第二医院(山鹰、杨春松)

四川大学华西医院(石清阳)

参考文献

- [1] Health and Safety Executive.Safe handling of cytotoxic drugs in the workplace [EB/OL].[2019-07-23].http://www.hse.gov.uk/healthservices/safe-use-cytotoxic-drugs.htm.
- [2] HIJIYA N,HUDSON M M,LENSING S,et al. Cumulative incidence of secondary neoplasms as a first event after childhood acute lymphoblastic leukemia [J]. J Am Med Assoc,2007,297(11):1207-1215.
- [3] GURUSAMY K S,BEST L M,TANGUAY C, et al. Closed-

- system drug-transfer devices plus safe handling of hazardous drugs versus safe handling alone for reducing exposure to infusional hazardous drugs in healthcare staff[J].Cochrane Database Syst Rev,2018,3(3):1-129.
- [4] ENSSLIN A S,STOLL Y,PETHRAN A,et al. Biological monitoring of cyclophosphamide and ifosfamide in urine of hospital personnel occupationally exposed to cytostatic drugs [J].Occup Environ Med,1994,51(4):229-233.
- [5] TOUZIN K,BUSSIERES J F,LANGLOIS E,et al.Evaluation of surface contamination in a hospital hematology-oncology pharmacy[J].J Oncol Pharm Pract,2009,15(1):53-61.
- [6] MASON H J,BLAIR S,SAMS C,et al.Exposure to antineoplastic drugs in two UK hospital pharmacy units[J].Ann Occup Hyg,2005,49(7):603-610.
- [7] HALL A L,DEMERS P A,ASTRAKIANAKIS G,et al.Estimating national-level exposure to antineoplastic agents in the workplace:CAREX Canada findings and future research needs[J].Ann Work Expo Health,2017,61(6):656-658.
- [8] SOTTANI C,PORRO B,COMELLI M,et al. An analysis to study trends in occupational exposure to antineoplastic drugs among health care workers [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci,2010,878(27):2593-2605.
- [9] TOUZIN K,BUSSIÈRES J F,LANGLOIS E,et al.Cyclophosphamide contamination observed on the external surfaces of drug vials and the efficacy of cleaning on vial contamination[J].Ann Occup Hyg,2008,52(8):765-771.
- [10] HEDMER M,GEORGIADI A,BREMBERG E R,et al.Surface contamination of cyclophosphamide packaging and surface contamination with antineoplastic drugs in a hospital pharmacy in Sweden [J]. Ann Occup Hyg, 2005, 49 (7): 629-637.
- [11] HAO M I,WANG T,ZHU J,et al.Evaluation of external contamination on the vial surfaces of some hazardous drugs that commonly used in Chinese hospitals and comparison between environmental contamination generated during robotic compounding by IV: Dispensing robot vs. manual compounding in biological safety cabinet[J].J Oncol Pharm Pract,2022,28(7):1487-1498.
- [12] National Institute for Occupational Safety and Health.NIOSH alert:preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings[EB/OL].(2018-02-07)[2022-09-01].https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/.
- [13] POWER L A,COYNE J W.ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs [J]. Am J Health Syst Pharm, 2018, 75 (24):1996-2031.
- [14] GALLANT C,BUSSIERES J,PLANTE R.Guidede preven-

- tion-manipulation securitaire des medicaments dangereux [J].Montreal, QC:ASSTSAS,2008:1-158.
- [15] NABHANI-GEBARA S.ISOPP Standards for the safe handling of cytotoxics [J].J Oncol Pharm Pract,2022,28(3-suppl):S1-S126.
- [16] 杨克虎.世界卫生组织指南制定手册[M].兰州:兰州大学出版社,2013:1-75.
- [17] WINKLER G C,BARLE E L,GALATI G,et al. Functional differentiation of cytotoxic cancer drugs and targeted cancer therapeutics [J].Regul Toxicol Pharmacol,2014,70(1):46-53.
- [18] 赵志刚,黄占军,刘建平.中国医疗机构药品评价与遴选快速指南(第2版)[J].医药导报,2023,42(4):444-456.
- [19] MEADE E.Avoiding accidental exposure to intravenous cytotoxic drugs[J].Br J Nurs,2014,23(16):S34-S39.
- [20] EXECUTIVE S.Control of substances hazardous to health (Fifth edition) -the control of substances hazardous to health regulations 2002 (as amended) [M/OL].Health and Safety Executive,2005:1-137(2005-12-30)[2022-06-02].<http://www.cbcscd.org.cn/sjk/HSE/policies/international/20130711/download/15.pdf>
- [21] CONNOR T H,MACKENZIE B,DEBORD D,et al. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings [M]. Cincinnati: US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH),2014.
- [22] EASTY A C,COAKLEY N,CHENG R,et al.Safe handling of cytotoxics: guideline recommendations [J].Current Oncology,2015,22(1):27-37.
- [23] EDGAR-HUGHES M,BOSS K,COULLS S,et al.Safe handling of cytotoxic drugs and related wastes: guidelines for South Australian health services 2012[M/OL].(2012-03-20)[2023-06-02].<https://www.researchgate.net/publication/266733922>.
- [24] POWER L A.Safe handling of hazardous drugs: reviewing standards for worker protection [EB/OL].(2017-03-01)[2023-06-02].[https://www.specialtypharmacycontinuum.com/download/Safe\\_handling\\_spc0417\\_WM.pdf](https://www.specialtypharmacycontinuum.com/download/Safe_handling_spc0417_WM.pdf).
- [25] BERNABEU-MARTÍNEZ M A, RAMOS M M, SANTOS-AGO J M. Guidelines for safe handling of hazardous drugs: a systematic review [J]. PLoS ONE, 2018, 13(5): e0197172.
- [26] CONNOR T, MCLAUCHLAN R, VANDENBROUCKE J. ISOPP standards of practice. Safe handling of cytotoxics [J]. J Oncol Pharm Pract, 2007, 13: 1-81.
- [27] National Institute for Occupational Safety and Health. Medical surveillance for healthcare workers exposed to hazardous drugs. [EB/OL]. (2013-01-01) [2022-09-01]. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/12110>
- [28] HON C Y, TESCHKE K, SHEN H, et al. Antineoplastic drug contamination in the urine of Canadian healthcare workers [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2015, 88(7): 933-941.
- [29] GALLANT C. Prevention guide: safe handling of hazardous drugs [M/OL]. (2008-06-30) [2023-06-02]. <http://asstsas.qc.ca/>.
- [30] The United States Pharmacopeial Convention (USP). USP general chapter hazardous drugs-handling in healthcare settings [EB/OL]. [2022-09-30]. (网址?)
- [31] KIM O, LEE H, JUNG H, et al. Korean nurses' adherence to safety guidelines for chemotherapy administration [J]. Eur J Oncol Nurs, 2019, 40(2): 98-103.
- [32] LAWSON C, JOHNSON C, NASSAN F, et al. CE: Original research: antineoplastic drug administration by pregnant and nonpregnant nurses; an exploration of the use of protective gloves and gowns [J]. Am J Nurs, 2019, 119(1): 28-35.
- [33] LABRECHE F, OUELLET C, ROBERGE B, et al. Occupational exposure to antineoplastic drugs: what about hospital sanitation personnel? [J]. Int Arch Occup Environ Health, 2021, 94(8): 1877-1888.
- [34] 国家卫生健康委. 静脉用药调配中心建设与管理指南(试行). 国卫办医函[20217598号] [EB/OL]. (2021-12-10) [2022-06-02]. [http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-12/21/content\\_5663666.htm](http://www.gov.cn/zhengce/zhengceku/2021-12/21/content_5663666.htm).
- [35] Occupational Safety and Health Administration (OSHA). Controlling occupational exposure to hazardous drugs. [EB/OL]. (2016-08-01) [2023-06-02]. <https://compliancepartners.com/wp-content/uploads/2021/08/Hazardous-Drugs-Controlling-Occupational-Exposure.pdf>.
- [36] ARNOLD S, KAUP H M. Assessing variability of antineoplastic drugs handling practices in clinical settings [J]. J Occup Environ Hyg, 2019, 16(12): 757-762.
- [37] GEBARA S N, BARTON S, APPLEFORD I, et al. Consensus recommendations for the safe handling of cytotoxic agents in cytotoxic academic research laboratories (CARL) [J]. J Oncol Pharm Pract, 2020, 26(8): 1953-1963.
- [38] CONNOR T H, DEBORD D G, PRETTY J R, et al. Evaluation of antineoplastic drug exposure of health care workers at three university-based US cancer centers [J]. J Occup Environ Med, 2010, 52(10): 1019-1027.
- [39] BURROUGHS G E, CONNOR T H, MCDIARMID M A, et al. NIOSH Alert: preventing occupational exposure to

- antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings [EB/OL]. (2018-02-07) [2022-09-30]. <https://www.cdc.gov/niosh/docs/2004-165/>
- [40] ALEXANDRE A, JULIEN F, SANDY B G, et al. Application of an environmental monitoring to assess the practices and control the risk of occupational exposure to cyclophosphamide in two sites of a french comprehensive cancer center [J]. *Ann Work Expo Health*, 2022, 66(9): 1215-1223.
- [41] YASUI H. Safe handling of cancer chemotherapy drugs [J]. *Gan to Kagaku Ryoho*, 2016, 43(5): 503-508.
- [42] National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH list of antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings [EB/OL]. (2018-02-28) [2020-06-02]. [www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/default.html](http://www.cdc.gov/niosh/docs/2016-161/default.html)
- [43] Pan American Health Organization—World Health Organization (PAHO/WHO). Safe handling of hazardous chemotherapy drugs in limited-resource settings [EB/OL]. [2022-09-30]. <https://goo.gl/zUoyFk>PAHO/WHO.
- [44] CONNOR T H, SESSINK P J, HARRISON B R, et al. Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial-cleaning techniques: results of three studies [J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2005, 62(5): 475-484.
- [45] HILLIQUIN D, BUSSIÈRES J F. External contamination of antineoplastic drug containers from a Canadian wholesaler [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2020, 26(2): 423-427.
- [46] REDIC K A, FANG K, CHRISTEN C, et al. Surface contamination of hazardous drug pharmacy storage bins and pharmacy distributor shipping containers [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2018, 24(2): 91-97
- [47] COTTERET C, SECRETAN P H, GILLES-AFCHAIN L, et al. External contamination of antineoplastic drug vials: an occupational risk to consider [J]. *Eur J Hosp Pharm*, 2022, 29(5): 284-286.
- [48] NOMURA H, KATAKURA N, MORITA T, et al. Surface contamination of the outer and blister packages of oral anticancer drugs: a multicenter study [J]. *J Oncol Pharm Pract*, 2020, 26(1): 141-145.
- [49] HILLIQUIN D, TANGUAY C, BUSSIÈRES J F. External contamination of commercial containers by antineoplastic agents: a literature review [J]. *Eur J Hosp Pharm*, 2020, 27(5): 313-314.
- [50] NEUSS M N, GILMORE T R, BELDERSON K M, et al. 2016 Updated American Society of Clinical Oncology/Oncology Nursing Society Chemotherapy Administration Safety Standards, Including Standards for Pediatric Oncology [J]. *J Oncol Pract*, 2016, 12(12): 1262-1271.
- [51] NSW government. Cytotoxic drugs and related waste-risk management [EB/OL]. (2017-07-01) [2022-06-02]. <https://www.safework.nsw.gov.au>.
- [52] Cytotoxic drugs and related waste: a risk management guide for south Australia health services. 2015 [EB/OL]. (2017-07-01) [2022-06-02]. <https://www.sahealth.sa.gov.au/wps/wcm/connect/f8aa68004b3f6cf6a340afe79043faf0/Safe+Handling+Cytotoxic+Guidelines.pdf?MOD=AJPERES>.
- [53] LIN Y, CHANG Y, LIN Y C, et al. Factors Influencing Nurses' Use of Hazardous Drug Safe Handling Precautions [J]. *Oncol Nurs Forum*, 2019, 46(3): 86-97.
- [54] CRICKMAN R, FINNELL D. Systematic review of control measures to reduce hazardous drug exposure for health care workers [J]. *J Nurs Care Qual*, 2016, 31(2): 183-190.
- [55] 魏诗晴, 涂敏, 赖晓全, 等. 我国各类医疗机构部分医疗废物分类处置现状 [J]. *中国感染控制杂志*, 2021, 20(9): 782-787.
- [56] 国家卫健委. 医疗机构医疗废物管理技术 [J]. *中国护理管理*, 2003, 3(5): 59-62.
- [57] 国家卫健委. 医疗废物管理条例 [J]. *中国环保产业*, 2004, (S1): 6-10.