

四川省医务人员抗肿瘤药职业暴露调查分析[△]

郝梦琳^{1*}, 边原², 朱九群², 陈珉², 陈璐^{1,2}, 闫峻峰^{1,2#} (1. 电子科技大学医学院, 成都 610054; 2. 四川省医学科学院/四川省人民医院/电子科技大学附属医院药学部/个体化药物治疗四川省重点实验室, 成都 610072)

中图分类号 R979.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2020)08-1009-06

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2020.08.20

摘要 目的: 调查四川省医务人员抗肿瘤药的职业暴露情况及结局, 为其安全提供保障。方法: 采用问卷调查法。调查对象为以四川省人民医院为主的4家三级甲等医院、6家四川省内二级及以下医院共10家医院肿瘤科、血液科、静脉药物配制中心、药学部(药剂科)等11个相关科室的医师、护士、技师、药师等, 使用自行设计的问卷对医务人员的一般资料、对职业暴露危害的认知现状、暴露情况、暴露结局及防护行为现状进行调查, 并提出建议。结果: 共发放问卷350份, 有效回收304份, 有效回收率为86.86%。304例受访人员中, 女性253例(83.22%), 男性51例(16.78%), 年龄以20~29岁最多(43.42%), 学历以本科最多(66.78%); 以护士(55.26%)和药学部(药剂科)人员(21.71%)居多; 平均工作时长以8 h/d为主(84.21%); 工作年限<5年最多(39.47%)。有121例(39.80%)受访者知道职业暴露存在潜在危害, 131例(43.09%)为“有所了解”; 静脉药物配置中心中有15例(71.43%)为“知道”, 在所有调查科室中占比最高; 不知道有职业暴露危害的人员以技师和其他医务人员为最高, 均为60%; 总工作时间越长的医务人员对职业暴露危害的认知程度越高($P=0.0358$)。有165例(54.28%)接触了环磷酰胺, 为最多; 有57例(18.75%)接触了培美曲塞二钠, 为最少; 不同科室医务人员职业暴露总时间均以短期暴露为主, 其中以血液科暴露人数最多(85.71%)。有67例(22.04%)在排除其他身体疾病的影响后, 自述出现过身体不适, 以脱发增多(73.13%)为主; 血液科医务人员出现不适的占比最大(50.00%); 护士出现不适的人数(31.55%)最多。有155例(50.99%)受访者不了解抗肿瘤药的防护措施, 41例(13.49%)受访者接受过相关培训, 108例(35.53%)为了解; 静脉药物配制中心人员对防护措施的认知程度最高, 仅有14.29%的人员为不了解; 职业中以护士接受过相关培训的占比最高(19.05%)。结论: 医务人员对抗肿瘤药职业暴露危害及自我防护措施的了解度较低; 相关部门应加强对医务人员职业防护法规和标准规范体系的建设, 医院应强化内部管理, 高度重视医院职业防护管理工作, 医务人员应增强意识, 提高技能, 以减少职业暴露的发生风险。

关键词 四川省; 抗肿瘤药; 职业暴露; 医务人员; 问卷调查

Investigation and Analysis of Exposure to Antineoplastic Drugs of Medical Staff in Sichuan Province

HAO Menglin¹, BIAN Yuan², ZHU Jiuqun², CHEN Min², CHEN Lu^{1,2}, YAN Junfeng^{1,2} (1. Medical College, University of Electronic Science and Technology, Chengdu 610054, China; 2. Sichuan Academy of Medical Sciences/Sichuan Provincial People's Hospital/Dept. of Pharmacy, the Affiliated Hospital of University of Electronic Science and Technology/Key Laboratory of Individualized Drug Treatment, Chengdu 610072, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate occupational exposure and exposure outcome of antineoplastic in medical staff, to provide support for their safety in Sichuan Province. **METHODS:** The respondents included doctors, nurses, technicians and pharmacists from 11 related departments including tumor department, hematology department, PIVAS and pharmacy department in 4 third-level class A hospitals mainly in Sichuan Provincial People's Hospital and 6 second-level and below hospitals. Self-designed questionnaires were adopted to investigate general information of medical staff, cognitive status to occupational exposure hazards, occupational exposure and exposure outcome and protective behaviors and make suggestions of the investigation. **RESULTS:** A total of 350 questionnaires were sent out and 304 were recovered, with effective recovery rate of 86.86%. Among 304 investigated pharmaceutical staff, involving 253 female (83.22%), 51 male (16.78%), the most of persons aged 20-29 years old (43.42%). The most of persons (66.78%) had a bachelor degree. The largest number of occupation was nurses (55.26%); the pharmacy department had the largest number (21.71%); working hours were mainly 8 h/day (84.21%); working years were the most less than 5 years (39.47%). 121 persons (39.80%) were aware of the potential hazards of occupational exposure to antineoplastic drugs, and 131 persons (43.09%) only knew a little about the exposure hazards; in PIVAS, 15 persons (71.43%) were aware of the potential hazards of occupational exposure to antineoplastic drugs, accounting the highest proportion among all departments; the proportion of technicians and other medical staff who did not know the occupational exposure

[△] 项目基金: 国家临床重点专科建设项目; 四川省科院所基本科研业务项目(No.2018YSKY0017)

* 药师, 硕士研究生。研究方向: 临床药学。E-mail: 370951417@qq.com

通信作者: 主任药师, 硕士生导师。研究方向: 国家药物政策、药事管理、医院药学。电话: 028-87393436。E-mail: 289302309@qq.com

hazard was the highest, being 60%; the longer the total working time, the higher the cognition degree of occupational exposure hazards ($P=0.0358$). The most exposed antineoplastic drug was cyclophosphamide 165 persons (54.28%) and pemetrexed disodium 57 persons (18.75%) was the least. The total time of occupational exposure of medical staff in different departments was mainly short-term exposure, among which the number of exposed persons in hematology department was the most (85.71%). 67 persons (22.04%) reported that they had physical discomfort after excluding the influence of other physical diseases, mainly the increase of alopecia (73.13%); the proportion of medical staff who had physical discomfort in hematology department was the most (50.00%); the number of nurses who had physical discomfort (31.55%) was the most. 155 persons (50.99%) could not understand the antineoplastic drug protection measures, 41 persons (13.49%) had received relevant training, 108 persons (35.53%) understood the occupational protection of antineoplastic drugs. The highest level of awareness of protective measures was found among the medical staff in PIVAS, and only 14.29% of the staff did not understand the protective measures. In term of occupation, the proportion of nurses who had received relevant training was the highest (19.05%). CONCLUSIONS: Medical staffs have a low level of knowledge about occupational exposure hazards and self-protection measures of antineoplastic drugs. The government should strengthen the construction of occupational protection regulations and standards for medical staff; hospitals should strengthen internal management and attach great importance to the management of occupational protection in hospitals; medical staff should increase awareness, skills and reduce the risk of occupational exposure.

KEYWORDS Sichuan province; Antineoplastic drugs; Occupational exposure; Medical staff; Questionnaire investigation

1981年,国际癌症研究机构(IARC)已根据流行病学报告、动物致癌性数据以及体外基因毒性研究结果,将抗肿瘤药分类为确定的(1组)、可能的(2A、2B组)人类致癌物^[1]。有研究发现,在准备、配制抗肿瘤药的日常工作活动中,可能发生因抗肿瘤药包装破损而泄漏的现象,因此在配制或使用抗肿瘤药时,可能会因药物泄漏产生的气溶胶而增加医务人员职业暴露的可能性^[2-3]。鉴于此,为了解相关科室医务人员对抗肿瘤药职业暴露的认知程度及健康情况,本研究采用调查问卷的方式对上述人员进行调查,以获取有关信息,旨在为医务人员的安全提供保障。

1 资料与方法

1.1 资料来源

调查对象为以四川省人民医院为主的4家三级甲等医院、6家省内二级及以下医院共10家医院肿瘤科、血液科、儿科、妇科、消化科、呼吸科、疼痛科、风湿免疫科、老年科、静脉药物配制中心、药学部(药剂科)等接触抗肿瘤药的相关科室的医师、护士、技师、药师等。调查时间为2019年7—8月。

1.2 调查方法

四川省人民医院发放纸质问卷,其余9家医院通过网络发放问卷,问卷效度为0.74。采用方便抽样法,使用自行设计的调查问卷。内容包括:(1)年龄、性别、学历、职业、科室、每日工作时长及工作年限等一般资料。(2)医务人员对抗肿瘤药职业暴露危害的认知现状,分为知道、有所了解 and 不知道——知道:完全了解职业暴露后的影响及危害;有所了解:听说过部分暴露危害,并不了解其具体致病机制;不知道:从未听说过。(3)抗肿瘤药职业暴露情况,包括接触的药物、接触总时间、接触

后的结局(存在不适或无不适)。(4)抗肿瘤药职业暴露的防护行为现状,包括医务人员是否了解或接受过相关防护措施的培训、科室配备相关防护装置情况等,其中防护措施的了解情况主要指医务人员是否知道接触抗肿瘤药时需穿戴洁净消毒服、口罩、手套等防护装备。

1.3 数据处理及统计学方法

采用Excel 2019软件录入计算数据,采用SAS 9.2软件对数据进行统计分析。计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验或精确概率法比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 问卷收集结果

共发放问卷350份(纸质问卷100份,网络问卷250份),有效回收304份(纸质问卷回收88份,网络问卷回收216份),有效回收率为86.86%(纸质问卷有效回收率88.00%,网络问卷有效回收率86.40%)。

2.2 一般资料

304例受调查人员中,女性253例(83.22%),男性51例(16.78%);年龄以20~29岁最多(43.42%);学历以本科为主(66.78%),其次为硕士(19.41%);职业以护士为主(55.26%);药学部(药剂科)人员最多(21.71%),老年科最少(1.32%);平均工作时长以8 h/d最多(84.21%);工作年限以<5年最多(120例,39.47%),15~20年最少(4.61%),详见表1。

2.3 医务人员对抗肿瘤药职业暴露危害的认知现状

304人中,有121例(39.80%)知道抗肿瘤药职业暴露存在潜在的危害,131例(43.09%)为有所了解,52例(17.11%)为不知道。

2.3.1 不同科室医务人员的认知现状 静脉药物配制

表1 一般资料

Tab 1 General information

项目	结果,例(%)	项目	结果,例(%)
年龄,岁		科室	
20~29	132(43.42)	肿瘤科	53(17.43)
30~39	121(39.80)	血液科	32(10.53)
40~49	41(13.49)	静脉药物配置中心	21(6.91)
50~59	10(3.29)	药学部(药剂科)	66(21.71)
性别		儿科	31(10.20)
男性	51(16.78)	妇科	29(9.54)
女性	253(83.22)	消化科	17(5.59)
学历		呼吸科	25(8.22)
专科	37(12.17)	疼痛科	19(6.25)
本科	203(66.78)	风湿免疫科	7(2.30)
硕士	59(19.41)	老年科	4(1.32)
博士	5(1.64)	平均工作时长	
职业		12 h/d	25(8.22)
医师	42(13.82)	8 h/d	256(84.21)
护士	168(55.26)	6 h/d	7(2.30)
药师	79(25.99)	4 h/d	1(0.33)
技师	5(1.64)	其他	15(4.93)
其他	10(3.29)		
工作年限			
<5年	120(39.47)		
5~10年	77(25.33)		
>10~15年	56(18.43)		
>15~20年	14(4.61)		
>20年	37(12.17)		

中心有15例(71.43%)知道有潜在的危害,在所有调查科室中占比最高;而与抗肿瘤药接触较少的科室(如妇科、消化科、呼吸科、疼痛科、风湿免疫科以及老年科)知道有潜在的危害的占比较低(0~24.14%),详见表2。

表2 不同科室医务人员的认知现状

Tab 2 Cognition status of medical staff in different departments

科室	知道,例(%)	有所了解,例(%)	不知道,例(%)	合计,例
肿瘤科	35(66.04)	14(26.42)	4(7.55)	53
血液科	19(59.38)	10(31.25)	3(9.38)	32
静脉药物配置中心	15(71.43)	5(23.81)	1(4.76)	21
药学部(药剂科)	25(37.88)	29(43.94)	12(18.18)	66
儿科	11(35.48)	15(48.39)	5(16.13)	31
妇科	7(24.14)	14(48.28)	8(27.59)	29
消化科	3(17.65)	9(52.94)	5(29.41)	17
呼吸科	5(20.00)	13(52.00)	7(28.00)	25
疼痛科	1(5.26)	14(73.68)	4(21.05)	19
风湿免疫科	0(0)	5(71.43)	2(28.57)	7
老年科	0(0)	3(75.00)	1(25.00)	4
合计,例	121	131	52	304

2.3.2 不同职业医务人员的认知现状 有60.00%的技师和其他医务人员不知道抗肿瘤药职业暴露的危害,为最高;其次为医师(26.19%)、药师(13.92%);最少为护士(12.50%),详见表3。

2.3.3 不同工作时长医务人员的认知现状 短期工作长时的医务人员中,有31例(26.72%)知道抗肿瘤药职业暴露的危害,中期工作长时的有61例(44.53%),长期

表3 不同职业医务人员的认知现状

Tab 3 Cognition status of medical staff in different occupations

职业	知道,例(%)	有所了解,例(%)	不知道,例(%)	合计,例
医师(临床)	15(35.71)	16(38.10)	11(26.19)	42
护士	71(42.26)	76(45.24)	21(12.50)	168
药师	35(44.30)	33(41.77)	11(13.92)	79
技师	0(0)	2(40.00)	3(60.00)	5
其他	0(0)	4(40.00)	6(60.00)	10
合计,例	121	131	52	304

工作时长有29例(56.86%),总工作时间越长的医务人员对抗肿瘤药职业暴露危害的认知程度越高($P=0.0358$)[总工作时长指已知的平均工作时长乘以工作年限,分为短期(<5年)、中期(5~15年)和长期(>15年)],详见表4。

表4 不同工作时长医务人员的认知现状

Tab 4 Cognition status of medical staff in different total working hours

总工作时长	知道,例(%)	有所了解,例(%)	不知道,例(%)	合计,例
短期	31(26.72)	50(43.10)	35(30.17)	116
中期	61(44.53)	64(46.72)	12(8.76)	137
长期	29(56.86)	17(33.33)	5(9.80)	51
合计,例	121	131	52	304

2.4 抗肿瘤药职业暴露情况

2.4.1 接触的抗肿瘤药 除去临床日常使用较少的其他类药物外,有165例(54.28%)接触了环磷酰胺,为最多;有57例(18.75%)接触了培美曲塞二钠,为最少,详见表5(由于同一医护可能接触多种抗肿瘤药,合计值>该科室受调查人员总数,下同)。

2.4.2 不同科室医务人员抗肿瘤药接触情况 肿瘤科有48例(90.57%)接触了顺铂,为最多。血液科有28例(87.50%)接触了环磷酰胺,对培美曲塞二钠、阿糖胞苷无接触。静脉药物配置中心有20例(95.24%)接触了环磷酰胺;11例(52.38%)接触了培美曲塞二钠,相对较低。药学部(药剂科)有25例(37.88%)接触了氟尿嘧啶,5例(7.58%)接触了甲氨蝶呤,为最少,详见表5。

2.4.3 不同科室医务人员接触总时间 不同科室医务人员接触总时间均以短期接触为主,其中血液科最多(85.71%)[接触总时间指医务人员接触抗肿瘤药的频次乘以每次持续接触的时间,分为短期(<5 h/周)、中期(5~20 h/周)、长期(>20 h/周),由于部分调查对象不能准确描述接触时间长短,故总人数为129例],详见表6。

2.4.4 接触后的结局 有67例(22.04%)在排除其他身体疾病的影响后,自述出现过身体不适;其中,49例(73.13%)为脱发增多,23例(34.33%)为风团、荨麻疹或红斑,16例女性(23.88%)月经异常,12例(17.91%)抗肿瘤药渗出后引起局部毒性,9例(13.43%)为血小板减少,8例(11.94%)皮肤不适(甲黑色素沉着),6例

表5 不同科室医务人员抗肿瘤药接触情况[例(%)]

Tab 5 Exposure of antineoplastic drugs of medlcl staff in different departments [case (%)]

科室	n	环磷酰胺	吉西他滨	氟尿嘧啶	紫杉醇	培美曲塞二钠	顺铂	甲氨蝶呤	阿糖胞苷	其他
肿瘤科	53	37(69.81)	36(67.92)	42(79.25)	46(86.79)	32(60.38)	48(90.57)	22(41.51)	17(32.08)	5(9.43)
血液科	32	28(87.50)	19(59.38)	5(15.63)	1(3.13)	0(0)	13(40.63)	23(71.88)	0(0)	0(0)
静脉药物配置中心	21	20(95.24)	17(80.95)	18(85.71)	19(90.48)	11(52.38)	18(85.71)	13(61.90)	15(71.43)	7(33.33)
药学部(药剂科)	66	23(34.85)	17(25.76)	25(37.88)	22(33.33)	11(16.67)	21(31.82)	5(7.58)	24(36.36)	3(4.55)
儿科	31	12(38.71)	5(16.13)	17(54.84)	6(19.35)	1(3.23)	18(58.06)	2(6.45)	13(41.94)	0(0)
妇科	29	15(51.72)	4(13.79)	6(20.69)	12(41.38)	1(3.45)	5(17.24)	0(0)	11(37.93)	2(6.90)
消化科	17	9(52.94)	1(5.88)	2(11.76)	7(41.18)	1(5.88)	2(11.76)	0(0)	5(29.41)	0(0)
呼吸科	25	14(56.00)	1(4.00)	5(20.00)	2(8.00)	0(0)	1(4.00)	0(0)	1(4.00)	0(0)
疼痛科	19	3(15.79)	0(0)	0(0)	3(15.79)	0(0)	1(5.26)	0(0)	4(21.05)	0(0)
风湿免疫科	7	2(28.57)	0(0)	1(14.29)	1(14.29)	0(0)	0(0)	3(42.86)	3(42.86)	2(28.57)
老年科	4	2(50.00)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)

(8.96%)出现发热、白细胞异常,3例(4.48%)头昏头痛(由于同一人员可能出现多种不适症状,故合计值>67例)。

表6 不同科室医务人员接触总时间

Tab 6 Exposure time of medical staff in different departments

科室	短期接触,例(%)	中期接触,例(%)	长期接触,例(%)	合计,例
肿瘤科	23(69.70)	5(15.15)	5(15.15)	33
血液科	24(85.71)	1(3.57)	3(10.71)	28
静脉药物配置中心	8(44.44)	8(44.44)	2(11.11)	18
药学部(药剂科)	10(52.63)	4(21.05)	5(26.32)	19
儿科	9(69.24)	2(15.38)	2(15.38)	13
妇科	7(87.50)	1(12.50)	0(0)	8
消化科	3(100)	0(0)	0(0)	3
呼吸科	1(100)	0(0)	0(0)	1
疼痛科	2(100)	0(0)	0(0)	2
风湿免疫科	2(66.67)	1(33.33)	0(0)	3
老年科	1(100)	0(0)	0(0)	1
合计,例	90	22	17	129

2.4.5 不同科室医务人员接触后的结局 血液科医务人员存在不适的人员占比最大(50.00%),其次为肿瘤科(39.62%)、静脉药物配置中心(38.10%),老年科最少(0),详见表7。

表7 不同科室医务人员接触后的结局

Tab 7 Post exposure outcome of medical staff in different departments

科室	存在不适,例(%)	无不适,例(%)	合计,例
肿瘤科	21(39.62)	32(60.38)	53
血液科	16(50.00)	16(50.00)	32
静脉药物配置中心	8(38.10)	13(61.90)	21
药学部(药剂科)	2(3.03)	64(96.97)	66
儿科	3(9.68)	28(90.32)	31
妇科	7(24.14)	22(75.86)	29
消化科	1(5.88)	16(94.12)	17
呼吸科	3(12.00)	22(88.00)	25
疼痛科	4(21.05)	15(78.95)	19
风湿免疫科	2(28.57)	5(71.43)	7
老年科	0(0)	4(100)	4
合计,例	67	237	304

2.4.6 不同职业医务人员接触后的结局 护士存在不

适的人数最多(31.55%),技师的占比较高(20.00%,调查人数较少),详见表8。

表8 不同职业医务人员接触后的结局

Tab 8 Post exposure outcome of medical staff in different occupations

职业	存在不适,例(%)	无不适,例(%)	合计,例
医师(临床)	5(11.90)	37(88.10)	42
护士	53(31.55)	115(68.45)	168
药师	8(10.13)	71(89.87)	79
技师	1(20.00)	4(80.00)	5
其他	0(0)	10(100)	10
合计,例	67	237	304

2.5 抗肿瘤药职业暴露的防护行为现状

2.5.1 抗肿瘤药职业暴露防护措施的认知现状 有155例(50.99%)为不了解,41例(13.49%)接受过相关培训,108例(35.53%)为了解。

2.5.2 不同科室医务人员的防护措施认知现状 静脉药物配置中心有12例(57.14%)为了解,6例(28.57%)接受过相关培训;药学部(药剂科)有21例(31.82%)为了解,仅有4例(6.06%)接受过相关培训,有17例(62.12%)为不了解,其他科室对防护措施的认知度均较低,详见表9。

表9 不同科室医务人员的防护措施认知现状

Tab 9 Cognition status of medical staff of protective measures in different departments

科室	了解,例(%)	不了解,例(%)	接受过相关培训,例(%)	合计,例
肿瘤科	25(47.17)	17(32.08)	11(20.75)	53
血液科	16(50.00)	9(28.13)	7(21.88)	32
静脉药物配置中心	12(57.14)	3(14.29)	6(28.57)	21
药学部(药剂科)	21(31.82)	41(62.12)	4(6.06)	66
儿科	11(25.76)	17(62.12)	3(9.85)	31
妇科	5(17.24)	20(68.97)	4(13.79)	29
消化科	6(35.29)	9(52.94)	2(11.76)	17
呼吸科	7(28.00)	16(64.00)	2(8.00)	25
疼痛科	4(21.05)	14(73.68)	1(5.26)	19
风湿免疫科	0(0)	7(100)	0(0)	7
老年科	1(25.00)	2(50.00)	1(25.00)	4
合计,例	108	155	41	304

2.5.3 不同职业医务人员的防护措施认知现状 约有40%的医师、护士、药师和技师为了解,其中护士接受过相关培训的占比最高(19.05%),其次为药师(10.13%)、医师(2.38%),技师未接受过相关培训,详见表10。

表10 不同职业医务人员的防护措施认知现状

Tab 10 Cognition status of medical staff of protective measures in different occupations

职业	了解,例(%)	不了解,例(%)	接受过相关培训,例(%)	合计,例
医师(临床)	13(30.95)	28(66.67)	1(2.38)	42
护士	63(37.50)	73(43.45)	32(19.05)	168
药师	29(36.71)	42(53.16)	8(10.13)	79
技师	2(40.00)	3(60.00)	0(0)	5
其他	1(10.00)	9(90.00)	0(0)	10
合计,例	108	155	41	304

3 讨论

本研究中,不同科室和职业对抗肿瘤药职业暴露的了解、接触情况均不相同。总体而言,肿瘤科相比其他科室、护士相比其他职业对抗肿瘤药职业暴露的了解和接触更多;而在接触抗肿瘤药过程中,血液科有一半的医务人员出现过不同程度的不适。由于仅有少数医院开设有静脉药物配置中心,一般医院的抗肿瘤药配置均由护士操作,因此护士作为接触最多的群体,产生不适的情况最为普遍;另外儿科、呼吸科、消化科等其他科室的医务人员也存在不同程度的抗肿瘤药接触,这些科室对抗肿瘤药职业暴露危害的了解程度更低。静脉药物配置中心医务人员对防护措施的了解程度比其他科室更为齐全、普及。这提示医务人员对抗肿瘤药职业暴露危害的认知程度普遍较低,且大部分医务人员未能清楚地认识到抗肿瘤药的暴露会对健康产生不良影响。

3.1 抗肿瘤药职业暴露危害的筛查

本次调查中,在排除自身存在其他疾病的情况下,医务人员在接触抗肿瘤药过程中出现了不同程度的不适,均在对症治疗后有所改善。其中,血小板减少、白细胞异常等症状可能为接触抗肿瘤药后的早期体内变化,因此需注意早期职业暴露危害指标的筛查,同时结合其他疾病指标的筛查结果,以避免长期危害的产生。有研究认为,通过早期检测暴露人群血液或尿液中的生物标志物浓度^[4-5],对比细胞遗传学方法(染色体畸变、姐妹染色体交换、微核实验等)和脱氧核糖核酸(DNA)损伤的情况^[6-7],可以判断医务人员是否发生职业暴露。由于本研究调查的是医务人员在抗肿瘤药职业暴露后产生的不适,因此不能排除在此过程中因自身身体原因导致的不适(如生活作息不规律,精神状态不济等),故不能确定产生不适的原因是由抗肿瘤药职业暴露引起的。

3.2 抗肿瘤药职业暴露的长期影响

抗肿瘤药,尤其是环磷酰胺会不同程度影响精子形

态、活力^[8],增加精子凋亡率,降低雄性小鼠的生精功能^[9],抑制胚胎发育^[10],影响动物体内的激素水平^[11],从而影响生殖功能。一项彗星试验通过比较暴露与未暴露抗肿瘤药的2组护理人员外周血淋巴细胞DNA的迁移情况,以检测其DNA损伤情况。结果显示,暴露组平均彗星长度46.27 μm,明显高于对照组(26.78 μm);暴露组平均长尾核百分率为64.83%,明显高于对照组(4.87%),提示医务人员的DNA在接触抗肿瘤药后发生了改变,造成了损伤^[12]。一项收集8 461例护士妊娠结局和职业暴露的结果显示,与未发生药物暴露的护士相比,接触抗肿瘤药的护士自然流产的发生风险增加了2倍,尤其是发生在妊娠第12周之前的早期自然流产^[13]。也有研究表明,曾在癌症中心工作过的注册护士患乳腺癌的风险有所增加^[14]。本研究中,有1例妊娠医务人员在接触抗肿瘤药后发生了自然流产,但不能确定是否与抗肿瘤药职业接触有关。后续调查可增加样本量、延长调查时间,以调查女性医务人员在发生抗肿瘤药职业暴露后的妊娠结局和胎儿情况。

3.3 抗肿瘤药职业暴露防护的建议

本研究中,超过80%的医务人员对抗肿瘤药职业暴露产生的危害未有清晰的认识,且存在医务人员防护措施不到位、科室设备配备不齐全等问题;加之不同等级医院防护装置配备不尽相同,总体看来各相关科室的防护装置有所欠缺,使得医务人员抗肿瘤药职业暴露的风险较高。虽然美国国立卫生研究院已发布了抗肿瘤药暴露的防范与处理方法^[15],但我国尚未有针对医务人员职业防护的法律法规,且存在医务人员自我防护意识不强、个人防护不规范、防护管理体系不健全、职业教育不足等问题^[16-19]。因此,相关部门和医疗机构应加强对医务人员职业防护法规和标准规范体系的建设:如将医务人员职业防护真正纳入《职业病防治法》管理范畴,同时不断完善法律法规,提高适用性;全面开展医务人员职业防护监督执法,规范医务人员职业防护;积极推进卫生监督体制改革,强化依法管理;卫生行政部门应整合资源,提高监管的有效性;开展针对医务人员职业防护的监督,尽可能对医务人员职业暴露进行监测;医疗机构应强化内部管理,高度重视医疗机构职业防护管理工作;完善职业防护管理体系,落实管理措施;完善体制,提高防护用品的可及性;配备安全设施,对于接触抗肿瘤药较多的医疗机构或科室,建议建立静脉药物配置中心或引入智能机器人等,提供医务人员安全的职业环境;加强培训,提高医务人员职业防护知识水平,普及抗肿瘤药职业暴露的危害;医务人员应增强意识,提高技能,规范抗肿瘤药的配置操作,以减少职业暴露的发生风险。

4 结语

抗肿瘤药导致医务人员的职业危害已引起广泛关注,为达到在配制及处理药物时防护的目的,应尽可能减少对抗肿瘤药不必要的接触和对环境的污染,减少医务人员的职业暴露,保障医务人员的健康。

参考文献

- [1] IARC. *IARC monographs on the evaluation of the carcinogenic risk of chemicals to humans. Vol. 26. Some antineoplastic and immunosuppressive agents*[M]. Geneva: Distributed for IARC by WHO, 1981: 37-384.
- [2] CONNOR TH, MCDIARMID MA. Preventing occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings[J]. *CA Cancer J Clin*, 2006, 56(6): 354-365.
- [3] SOTTANI C, PORRO B, IMBRIANI M, et al. Occupational exposure to antineoplastic drugs in four Italian health care settings[J]. *Toxicol Lett*, 2012, 213(1): 107-115.
- [4] MORETTI V, BONFIGLIOLI R, FERETTI D, et al. A study protocol for the evaluation of occupational mutagenic/carcinogenic risk in subjects exposed to antineoplastic drugs: a multicentric project[J]. *BMC Public Health*, 2011. DOI: 10.1186/1471-2458-11-195.
- [5] MAHMOODI M, SOLEYMAN-JAHI S, ZENDEHDEL K, et al. Chromosomal aberrations, sister chromatid exchanges, and micronuclei in lymphocytes of oncology department personnel handling anti-neoplastic drugs[J]. *Drug Chem Toxicol*, 2017, 40(2): 235-240.
- [6] KEVEKORDES S, GEBEL TW, HELLWIG M, et al. Human effect monitoring in cases of occupational exposure to antineoplastic drugs: a method comparison[J]. *Occup Environ Med*, 1998, 55(3): 145-149.
- [7] REKHADEVI PV, SAILAJA N, CHANDRASEKHAR M, et al. Genotoxicity assessment in oncology nurses handling antineoplastic drugs[J]. *Mutagenesis*, 2007, 22(6): 395-401.
- [8] BAKHTIARY Z, SHAHROOZ R, AHMADI A, et al. Evaluation of antioxidant effects of crocin on sperm quality in cyclophosphamide treated adult mice[J]. *Vet Res Forum*, 2014, 5(3): 213-218.
- [9] 罗少波, 胡海翔, 贾金铭. 腹腔注射环磷酰胺对小鼠精子凋亡的影响[J]. *空军总医院学报*, 2010, 26(1): 32-34.
- [10] 谢明仁, 俞诗源, 张璟, 等. 环磷酰胺对大鼠胚胎脑及骨骼发育的毒性作用[J]. *中国药理学通报*, 2008, 24(2): 187-190.
- [11] AFKHAMI-ARDAKANI M, HASSANZADEH S, SHAHROOZ R, et al. Phytotherapy and phytopharmacology for reduction of cyclophosphamide-induced toxicity in the male urinary system[J]. *J Renal Inj Prev*, 2017, 6(3): 164-170.
- [12] 杨东平, 徐世杰, 王建新. 职业接触抗癌药物护士外周血淋巴细胞DNA损伤的研究[J]. *中华劳动卫生职业病杂志*, 2002, 22(3): 37-39.
- [13] LAWSON CC, ROCHELEAU CM, WHELAN EA, et al. Occupational exposures among nurses and risk of spontaneous abortion[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2012. DOI: 10.1016/j.ajog.2011.12.030.
- [14] RATNER PA, SPINELLI JJ, BEKING K, et al. Cancer incidence and adverse pregnancy outcome in registered nurses potentially exposed to antineoplastic drugs[J]. *BMC Nurs*, 2010. DOI: 10.1186/1472-6955-9-15.
- [15] FONTEYN ME. A second look: update on safe handling of hazardous drugs[J]. *Ons News*, 2006, 21(8): 27-28.
- [16] 黄晓林. 化疗药物对肿瘤科护士的职业危害及防护措施[J]. *全科护理*, 2015, 13(12): 1121-1123.
- [17] 陈瑶丹. 化疗工作中护士的职业暴露与防护[J]. *中国误诊学杂志*, 2009, 9(23): 5614-5615.
- [18] 李凌一, 黄厚今, 黄小红. 抗肿瘤药对护士职业损害的现状及其对策[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(23): 38-40, 48.
- [19] 杨晓荣, 周燕萍, 任艳. 抗肿瘤药物临床应用的安全管理问题及对策[J]. *中国药业*, 2015, 24(20): 94-96.

(收稿日期: 2019-09-26 修回日期: 2020-03-03)

(编辑: 陈宏)

《中国药房》杂志——RCCSE 中国核心学术期刊, 欢迎投稿、订阅