

บุคลากรทางการแพทย์กับการรับสัมผัสยาเคมีบำบัดในหอผู้ป่วยมะเร็ง

นิตยา นาจวง¹, ฉลองขวัญ ตั้งบรรลือกาล², ฉัตรชัย เอกปัญญาสกุล³, สุธีร์ รัตนมงคลกุล³

¹ฝ่ายการพยาบาล คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

²ภาควิชานิติเวชศาสตร์ คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

³ภาควิชาเวชศาสตร์ป้องกันและสังคม คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ

Healthcare Workers and Chemotherapy Exposure in Oncology Wards

Nitaya Najuang¹, Chalongsuan Tangbanluekal², Chatchai Ekpanyaskul³, Suthee Rattanamongkolgul³

¹ Department of Nursing, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

² Department of Forensic Medicine, Faculty of Medicine Siriraj Hospital, Mahidol University

³ Department of Preventive and Social Medicine, Faculty of Medicine, Srinakharinwirot University

หลักการและวัตถุประสงค์ : ยาเคมีบำบัดมีผลกระทบที่เป็นอันตรายต่อร่างกาย ซึ่งสัมพันธ์กับกิจกรรมเสี่ยงต่อการสัมผัสยา เริ่มตั้งแต่การสัมผัสภายนอกขวดยา เตรียมและบริหารยาสู่ผู้ป่วย สัมผัสสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย จนกระทั่งการทำควมสะอาดและเก็บขยะปนเปื้อน บุคลากรที่ปฏิบัติงานดังกล่าวไม่สามารถหลีกเลี่ยงกิจกรรมเสี่ยงได้ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อตรวจวัดความเข้มข้นของยา Ifosfamide (IF) ในปัสสาวะของบุคลากรที่มีความเสี่ยง และปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับการสัมผัสและชนิดของงาน

วิธีการศึกษา : เก็บปัสสาวะบุคลากรที่ขึ้นปฏิบัติงานในวันที่เตรียมหรือบริหารยา IF ในหอผู้ป่วยมะเร็งและห้องเตรียมยาในโรงเรียนแพทย์แห่งหนึ่งจำนวน 70 ราย โดยเก็บปัสสาวะก่อนเลิกงาน 1 - 2 ชั่วโมง เก็บข้อมูลโดยใช้แบบสอบถามและสัมภาษณ์หลังจากเก็บปัสสาวะทันทีในเรื่องรูปแบบการสัมผัสยา เช่น สถานที่ ชนิดของยา เวลา ขนาดของยา และเวลาที่เก็บปัสสาวะ จากนั้นนำตัวอย่างปัสสาวะไปสกัดและวิเคราะห์ยา IF ด้วยเครื่องมือ gas chromatography/mass spectrometer (GC/MS)

ผลการศึกษา : พบระดับยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะจำนวน 20 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.6 ค่าเฉลี่ยเรขาคณิต (geometric mean; GM) ของยา IF ในปัสสาวะ 95.1 นก./มล. (นาโนกรัม/มิลลิลิตร) โดยมีช่วงของค่าต่ำสุด-ค่าสูงสุด 16.0-526.0 นก./มล. (limit of detection; LOD = 10 นก./มล.) ค่า GM ของยา IF ในปัสสาวะของบุคลากรที่ปฏิบัติงาน ณ ตำแหน่งงานต่างๆ โดยเรียงลำดับจากค่าสูงสุดเป็นต่ำสุด ดังนี้ ผู้ช่วยเภสัชกร 526.0 นก./มล. กลุ่มพยาบาล 136.0 นก./มล. กลุ่มผู้ช่วยพยาบาล 110.9 นก./มล. กลุ่มพนักงานทำความสะอาด 92.1 นก./มล. เภสัชกร 86.8 นก./มล. เจ้าหน้าที่ธุรการ 28.9 นก./มล.

Background and objectives : Antineoplastic drug has adverse health effects related to handling risk activities such as handling drug-vial, receiving drug, preparing and transferring drug to ward, administrating drug and contacting secretion of the patients who were treated with these drugs. Such medical professional is subjected to these unavoidable risk activities. The aim of this study was to determine Ifosfamide (IF) concentration in urine of risk person and identify factors associated with exposure and type of work.

Methods : Seventy subjects who worked on handing IF in oncology wards or antineoplastic drug preparing units at a hospital school of medicine were collected their urine samples at 1 - 2 hours prior to the end of shift. Self-administered questionnaires and interview were taken immediately after collecting urine and record the pattern of exposure such as location, type of drug, time, dose of drug and time of urine collection. IF was extracted from urine and analysed by gas chromatography / mass spectrometry (GC/MS).

Results : Twenty subjects were found positive urinary IF (28.6%) with geometric mean (GM) of 95.1 ng /mL, range 16.0 – 526.0 ng/mL (limit of detection; LOD = 10 ng/mL). GM of urinary IF was ranked from highest to lowest among the pharmacist assistant (526.0 ng/mL), nurse (136.0 ng/mL), nurse assistant (110.9 ng/mL), janitor (92.1 ng/mL), pharmacist (86.8 ng/mL), clerk (28.9 ng/mL), general officer 28.8 ng/mL and physician

*Corresponding author : Asst. Prof. Dr. Chalongsuan Tangbanluekal. E-mail: chalongsuan.tan@mahidol.ac.th

พนักงานทั่วไปและอื่นๆ 28.8 ng./มล. และกลุ่มแพทย์ 16.0 ng./มล. ตามลำดับ นอกจากนี้กลุ่มตัวอย่างในช่วงอายุ 41 – 60 ปีที่ตรวจพบและตรวจไม่พบระดับยาเคมีบำบัด ร้อยละ 53.8 และ 45.2 ตามลำดับ ($p = 0.04$) กลุ่มบุคลากรที่ตรวจพบระดับยาเคมีบำบัดเป็นผู้ที่ปฏิบัติงานที่ผู้ผสมยา ได้แก่ เภสัชกรและผู้ช่วยเภสัชกร ร้อยละ 4.3 ของกลุ่มตัวอย่างทั้งหมด ($p = 0.02$)

สรุป: พบระดับของยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะของบุคลากรทางการแพทย์ทุกตำแหน่งงานที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด โดยแบ่งกลุ่มเสี่ยงเป็น 3 กลุ่มคือ กลุ่มเสี่ยงสูง (ผู้ช่วยเภสัชกร) กลุ่มเสี่ยงปานกลาง (พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล พนักงานทำความสะอาด และเภสัชกร) และกลุ่มเสี่ยงต่ำ (เจ้าหน้าที่ธุรการ พนักงานทั่วไป และแพทย์) ปัจจัยที่สัมพันธ์กับการตรวจพบยาเคมีบำบัดในปัสสาวะคือการเตรียมยาและอายุการทำงานโดยเฉพาะอย่างยิ่งกลุ่มบุคลากรช่วงอายุ 41 – 60 ปี ซึ่งมีความตระหนักในเรื่องการใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลลดลง

คำสำคัญ: ยาเคมีบำบัด, ไอฟอสฟามายด์, การสัมผัสพิษจากตำแหน่งงาน, หอผู้ป่วยมะเร็ง

(16.0 ng/mL), respectively. Subjects aged 41 – 60 year were found positive IF at 53.8 percent and negative IF at 45.2 percent ($p = 0.04$). Personnels who worked on drug preparing unit were found urinary IF at 4.3 percent ($p = 0.02$).

Conclusions : Urinary IF was found in all groups of healthcare workers related to antineoplastic medication. The risk was divided into 3 groups: high risk including pharmacist assistant; intermediate risk including nurse, nurse assistant, janitor and pharmacist; and low risk including clerk, general officer and physician. Factors that correlated to finding of urinary IF were related to drug preparing unit and duration of work especially those who aged 41 – 60 years due to their decrease awareness on personal protective equipment.

Key words : Antineoplastic drugs, Ifosphamide, Occupational exposure, Oncology wards.

สรินครินทร์เวชสาร 2557; 29 (3): 249-255. ♦ Srinagarind Med J 2014 ;29 (3): 249-255.

บทนำ

ยาเคมีบำบัดมีผลกระทบที่เป็นอันตรายต่อร่างกายจากการศึกษาขององค์กรด้านมะเร็งในประเทศเดนมาร์ก ในพยาบาลซึ่งทำงานในหอผู้ป่วยให้ยาเคมีบำบัด (oncology ward) พบว่ามีภาวะเสี่ยงต่อการเกิดโรคมะเร็งเม็ดเลือดขาว (leukemia) และมีปัจจัยเสี่ยงเพิ่มขึ้นเมื่อทำงานอย่างน้อย 6 เดือน¹ องค์กรด้านความปลอดภัยและอาชีวอนามัยของสหรัฐอเมริกา (NIOSH)² ได้ระบุกิจกรรมเสี่ยงต่อการสัมผัสยาเคมีบำบัดของบุคลากรในโรงพยาบาล เริ่มตั้งแต่การสัมผัสภายนอกขูดยา³⁻⁶ เตรียมและบริหารยาผู้ป่วย สัมผัสสิ่งคัดหลั่งของผู้ป่วย⁷ จนกระทั่งการเก็บขยะปนเปื้อน ซึ่งบุคลากรทางการแพทย์ไม่สามารถหลีกเลี่ยงกิจกรรมดังกล่าวได้ การศึกษาของ Burgaz และคณะ⁸ ปี ค.ศ. 2003 ตรวจพบปริมาณยาเคมีบำบัด Ifosfamide (IF) ในปัสสาวะของพยาบาลและผู้ช่วยพยาบาล และการศึกษาของ Ziegler และคณะ⁹ ศึกษาการปนเปื้อนของยาเคมีบำบัด IF ในถุงมือของพยาบาลที่ทำหน้าที่บริหารยา ผลการศึกษาพบความสัมพันธ์ของการปนเปื้อนยาจากถุงมือของพยาบาลที่ทำหน้าที่บริหารยาอย่างมีนัยสำคัญ ปัจจุบันสถานการณ์ของโรงพยาบาลต่างๆ ในประเทศไทยนั้น มีมาตรฐานการดูแลระบบการให้ยาเคมีบำบัดที่หลากหลาย ดังนั้นการศึกษาระดับยาเคมี

บำบัดในบุคลากรที่ปฏิบัติงานเกี่ยวข้องจึงมีความจำเป็นอย่างยิ่งเพื่อประเมินผลความปลอดภัยของระบบการให้ยาเคมีบำบัดเพื่อนำไปสู่การดูแลสุขภาพของบุคลากรที่ทำงานด้านนี้ อีกทั้งการศึกษาเช่นนี้ยังไม่เคยมีการรายงานในประเทศไทยมาก่อน ยาเคมีบำบัด IF เป็นยาอันตรายและใช้รักษาโรคมะเร็งและโรคอื่นๆ อย่างกว้างขวางซึ่งองค์กรนานาชาติด้านการวิจัยโรคมะเร็ง (The International Agency for Research on Cancer; IARC) ระบุว่ายาดังกล่าวจัดอยู่ในกลุ่ม IIA ซึ่งมีความน่าจะเป็นในการเกิดมะเร็งในมนุษย์ การศึกษานี้จึงมีวัตถุประสงค์เพื่อศึกษาระดับยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะของบุคลากรที่ปฏิบัติงานในแต่ละตำแหน่งงานที่ทำงานเกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัดและศึกษาปัจจัยที่สัมพันธ์กับระดับของยาเคมีบำบัดในบุคลากร

วิธีการศึกษา

รูปแบบการศึกษา เป็นการศึกษาภาคตัดขวางเชิงวิเคราะห์ (cross-sectional descriptive study)

ประชากรศึกษาและกลุ่มตัวอย่าง บุคลากรที่ปฏิบัติงานในหอผู้ป่วยมะเร็งหรือห้องเตรียมยาเคมีบำบัด ได้แก่ แพทย์ เภสัชกร ผู้ช่วยเภสัชกร พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล พนักงานธุรการ พนักงานทั่วไป คนงานและพนักงาน

ทำความสะอาด ซึ่งปฏิบัติงานในวันที่มีการเตรียมหรือบริหาร ยาเคมีบำบัด IF ตั้งแต่เวลา 7.00 – 16.00 น. หรือ 15.00 – 23.00 น. ทั้งนี้กำหนดระดับความเชื่อมั่นในการสรุปข้อมูลที่ 95%

เครื่องมือที่ใช้ในการศึกษา

เครื่องมือ :

1) แบบสอบถามเกี่ยวข้องกับสถานภาพส่วนบุคคล สุขภาพทั่วไป และลักษณะการปฏิบัติงาน ซึ่งแจกให้อาสาสมัครในวันที่มีการบริหารยา

2) การสัมภาษณ์ โดยทำการสัมภาษณ์ทันที หลังจากให้อาสาสมัครเก็บปัสสาวะให้แล้ว เพื่อป้องกันความสับสน เกี่ยวกับรูปแบบการสัมภาษณ์ที่แท้จริงของอาสาสมัครเอง รวมถึงการปฏิบัติงานที่นอกเหนือจากหน้าที่ที่รับผิดชอบ นอกจากนี้ยังสอบถามเกี่ยวกับ ชนิด เวลา ปริมาณยาที่สัมผัส และเวลาที่เก็บปัสสาวะ

3) เครื่องมือตรวจวิเคราะห์และวัดระดับยาเคมีบำบัด IF ด้วยวิธี Gas Chromatography / Mass Spectrometer (GC/MS) ซึ่งเป็นการตรวจวิเคราะห์ครั้งแรกในประเทศไทย โดยการพัฒนาแบบสิ่งส่งตรวจจากเดิมที่มีการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง (ซึ่งมีความยุ่งยากในการเก็บปัสสาวะ 24 ชั่วโมง) มาเป็นการเก็บปัสสาวะครั้งเดียว (spot urine) แทน

การเตรียมตัวอย่างวิเคราะห์ สกัดยาเคมีบำบัด IF ในตัวอย่างปัสสาวะปริมาตร 5 มล. ด้วยตัวทำละลาย diethyl ether 5 มล. ในหลอดแก้ว ระบายแห้ง แล้วเติม ethyl acetate และสาร trifluoroacetic anhydride อย่างละ 200 มก.ล. (ไมโครลิตร) ผสมให้เข้ากันและนำหลอดแก้วที่ใส่สารไปต้ม ในอ่างน้ำอุณหภูมิ 100 องศาเซลเซียส เป็นเวลา 1 ชั่วโมง จากนั้นทำการตรวจวิเคราะห์อนุพันธ์ N-trifluoroacetyl ของยา IF ด้วยวิธี GC/MS^{10, 11}

Calibration สร้างกราฟมาตรฐานจากการเติมสารละลายมาตรฐาน IF ลงในปัสสาวะที่ปราศจากสารนั้นๆ โดยความเข้มข้นของสารละลายมาตรฐานที่ใช้เติมในปัสสาวะคือ 10, 50, 100 และ 200 นก./มล. โดยใช้สาร cyclophosphamide (CP) เข้มข้น 100 มก.ก./มล. (ไมโครกรัม/มิลลิลิตร) ปริมาตร 20 มก.ล. เป็น internal standard และทำปฏิกิริยาอนุพันธ์ N-trifluoroacetyl ของยา IF เช่นเดียวกับการเตรียมตัวอย่างวิเคราะห์

เครื่องมือวิเคราะห์ ใช้เครื่องมือ Agilent GC รุ่น 6890 N และ MS รุ่น 5973 สารตัวอย่างจะถูกฉีดเข้าสู่เครื่องมือ GC ที่อุณหภูมิของส่วนฉีด (injector) 280 องศาเซลเซียส โดยมีแก๊สฮีเลียมเป็นตัวพาสาร (carrier gas) ที่ความดัน 14 psi (ปอนด์ต่อตารางนิ้ว) แล้วส่งผ่านเข้าสู่คอลัมน์ (column) ชนิด DB-5MS ขนาด 30 ม. x 0.25 มม. I.D, film thickness 0.25 มก.ม.) ซึ่งอยู่ภายในตู้อบ (oven) ตั้งค่าอุณหภูมิเริ่มต้นที่

110 องศาเซลเซียส หลังจากนั้นจึงเพิ่มอุณหภูมิของตู้อบ ในอัตรา 15 องศาเซลเซียส/นาที จนกระทั่งถึง 280 องศาเซลเซียส และคงอุณหภูมิไว้เป็นเวลา 5 นาที IF จะถูกแยกให้บริสุทธิ์เมื่อผ่านคอลัมน์ และถูกส่งต่อจาก column เข้าสู่ระบบ MS โดยใช้พลังงาน 70 อิเล็กตรอนโวลต์มาชนกระทบ ทำให้เกิดการแตกตัวกลายเป็นประจุด้วยวิธี Electron Ionization (EI) ได้มวลต่อประจุ (m/z) ของสารแต่ละชนิดแยกออกมา โดยการวิเคราะห์ m/z ของสารใช้วิธีการสแกนสเปกตรัมแบบ SCAN (full-scan MS spectrum) ในช่วง m/z 250 - 400 amu และวิเคราะห์หาปริมาณอนุพันธ์ N-trifluoroacetyl ของยา IF จะทำการวิเคราะห์แบบ SIM (Single Ion Monitoring) ที่ m/z 307 amu^{10, 11}

การเก็บข้อมูล หลังจากได้รับการรับรองจากคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคนของคณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล หมายเลข SI - 314/2010 ผู้วิจัยดำเนินการเก็บข้อมูลโดยแจกแบบสอบถาม และสัมภาษณ์อาสาสมัครผู้เข้าร่วมการศึกษาในแต่ละหอผู้ป่วยอาสาสมัครฯ จะได้รับกระป๋องพลาสติกเพื่อเก็บปัสสาวะไม่น้อยกว่า 10 มล. ก่อนเลิกงาน 1 – 2 ชั่วโมง แล้วจึงนำกระป๋องปัสสาวะไปเก็บในตู้แช่แข็งที่ -20 องศาเซลเซียส เพื่อรอการตรวจวิเคราะห์ยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะต่อไป

สถิติและการวิเคราะห์ข้อมูล แบบสอบถามสรุปข้อมูลเป็นค่าร้อยละ แจกแจงความถี่แบบ 2 ทาง (crosstabs) หาช่วงค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด รายงานผลตรวจปริมาณยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะเป็น ค่าเฉลี่ยมัธยฐานเรขาคณิต (geometric mean; GM) เนื่องจากมีการกระจายตัวของข้อมูลปริมาณยาเคมีบำบัดแบบไม่ปกติ วิเคราะห์ความสัมพันธ์ระหว่างสถานะภาพส่วนบุคคล ปัจจัยหน้าที่ปฏิบัติงานและผลตรวจระดับยาเคมีบำบัด โดยใช้สถิติ Pearson chi-square หรือสถิติ Fisher's exact test

ผลการศึกษา

กลุ่มตัวอย่างทั้งสิ้น 70 ราย มีการกระจายตามลักษณะประชากรตามตารางที่ 1 ในช่วงอายุ 20 – 60 ปี อายุของกลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่อยู่ในช่วงอายุ 20 - 40 ปี ร้อยละ 81.4 เป็นเพศหญิง จำนวน 67 ราย สถานภาพโสดคิดเป็นร้อยละ 61.1 ระดับการศึกษาต่ำกว่าปริญญาตรีคิดเป็นร้อยละ 54.3 กลุ่มตัวอย่างประกอบด้วยตำแหน่งผู้ช่วยพยาบาลคิดเป็นร้อยละ 42.9 พยาบาลคิดเป็นร้อยละ 34.3 พนักงานทำความสะอาดคิดเป็นร้อยละ 11.4 เกษักรคิดเป็นร้อยละ 8.6 ผู้ช่วย เกษักรคิดเป็นร้อยละ 3.8 แพทย์และเจ้าหน้าที่ธุรการมีจำนวนเท่ากันคือร้อยละ 2.9 และอื่นๆ เช่น พนักงานวิทยาศาสตร์คิดเป็นร้อยละ 5.7 กลุ่มตัวอย่างส่วนใหญ่ไม่มีโรคประจำตัว (ได้แก่ โรคความดันโลหิตสูง ไชมันในเลือดสูง

ไทรอยด์ ภาวะหลอดเลือดในสมองขาดเลือด กรดไหลย้อน ไชมันเกาะตับ กระเพาะอาหาร ภูมิคุ้มกันตนเองบกพร่อง ภาวะซึมเศร้า ภูมิแพ้ หอบหืด และไมเกรน) คิดเป็นร้อยละ 82.9

ผลตรวจระดับยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะ พบในกลุ่มตัวอย่างอายุ 20 - 40 ปี ร้อยละ 22.8 กลุ่มตัวอย่างอายุ 41 - 60 ปี ร้อยละ 53.8 ซึ่งพบความแตกต่างของอายุในกลุ่มตัวอย่าง ดังกล่าวอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.04$) ปัจจัยอื่นๆ ในเรื่องเพศ สถานภาพสมรส ระดับการศึกษา และโรคประจำตัว พบว่าไม่มีความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติในการตรวจพบยาเคมีบำบัดในปัสสาวะ นอกจากนี้เมื่อเปรียบเทียบกลุ่มตัวอย่างที่ตรวจพบระดับยาเคมีบำบัดในปัสสาวะ โดยแยกตามหน้าที่การปฏิบัติงาน(ตารางที่ 2) พบว่า กลุ่มตัวอย่างซึ่งทำหน้าที่รับ/จัดเก็บยา (พยาบาลและเภสัชกร) ตรวจพบระดับยา IF ในปัสสาวะร้อยละ 28.0 เติร์มยา (เภสัชกรและผู้ช่วยเภสัชกร) ร้อยละ 45.5 นำส่งยาไปยังหอผู้ป่วย (พนักงานทั่วไป) ร้อยละ 50.0 บริหารยา (พยาบาล) ร้อยละ 21.7 จัดเก็บขยะและทำความสะอาด (พนักงานทำความสะอาดและผู้ช่วยพยาบาล) ร้อยละ 2.4 ทำหน้าที่ เกี่ยวกับตู้ผสมยา (เภสัชกรและผู้ช่วยเภสัชกร) ร้อยละ 100 โดยพบว่าการทำหน้าที่เกี่ยวกับตู้ผสมยานั้น มีความสัมพันธ์กับการตรวจพบระดับยาเคมีบำบัด IF อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.02$)

ตารางที่ 3 สรุปผลการตรวจพบระดับยา IF ในปัสสาวะของกลุ่มตัวอย่างจำนวน 20 รายจากจำนวนทั้งหมด 70 ราย คิดเป็นร้อยละ 28.6 ค่าเฉลี่ย GM ของปริมาณยาเคมีบำบัด IF คือ 95.1 นก./มล. โดยมี range (ช่วงความเข้มข้นค่าต่ำสุด - ค่าสูงสุด) เป็น 16.0 - 526.0 นก./มล. (limit of detection; LOD = 10 นก./มล.) ค่าเฉลี่ย GM ของผลตรวจยาเคมีบำบัดในปัสสาวะของตำแหน่งงานต่างๆ ที่เรียงลำดับความเข้มข้นของยา IF ในปัสสาวะจากสูงสุดเป็นต่ำสุดดังนี้ ผู้ช่วยเภสัชกร 526.0 นก./มล. กลุ่มพยาบาล (รับและเก็บยา บริหารยาสู่ ผู้ป่วย) 136.0 นก./มล. กลุ่มผู้ช่วยพยาบาล (ดูแล/ตรวจปัสสาวะ/วัดสัญญาณชีพ) 110.9 นก./มล. กลุ่มพนักงานทำความสะอาด 92.1 นก./มล. เภสัชกร 86.8 นก./มล. เจ้าหน้าที่ธุรการ 28.9 นก./มล. พนักงานทั่วไปและอื่นๆ 28.8 นก./มล. และแพทย์ 16.0 นก./มล.

วิจารณ์

การศึกษาครั้งนี้มุ่งศึกษาการตรวจหาระดับยาเคมีบำบัด IF ในร่างกายของบุคลากรทางการแพทย์ที่ให้บริการรักษาด้วยยาเคมีบำบัดดังกล่าว โดยเก็บปัสสาวะแล้วนำไปตรวจวิเคราะห์ระดับยา IF ในปัสสาวะ รวมทั้งศึกษาถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้อง จากการศึกษาพบว่าระดับของยาเคมีบำบัดแตกต่างกันไปในบุคลากรซึ่งมีตำแหน่งงานที่

ตารางที่ 1 ความสัมพันธ์ระหว่างปัจจัยสถานภาพส่วนบุคคล/สุขภาพทั่วไปและผลตรวจระดับยา IF

ปัจจัย	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (ร้อยละ) n = 70	ตรวจพบระดับยา IF ในปัสสาวะ (ร้อยละ)	p-value
อายุ (ปี)			
20-40	57 (81.4)	13 (22.8)	0.04 [*]
41-60	13 (18.6)	7 (53.8)	
เพศ			
ชาย	3 (4.3)	1 (33.3)	1.00
หญิง	67 (95.7)	19 (28.4)	
สถานภาพสมรส			
โสด	43 (61.1)	13 (30.2)	0.07
สมรส	27 (38.6)	7 (25.9)	
การศึกษา			
ต่ำกว่าปริญญาตรี	38 (54.3)	12 (31.6)	0.54
ปริญญาตรีขึ้นไป	32 (45.7)	8 (25.0)	
โรคประจำตัว			
ไม่มี	58 (82.9)	15 (25.9)	0.30
มี	12 (17.1)	5 (41.7)	

ตารางที่ 2 แสดงความสัมพันธ์ระหว่างหน้าที่ปฏิบัติงานและผลตรวจระดับยา IF ในปัสสาวะ

หน้าที่ปฏิบัติงาน	จำนวนกลุ่มตัวอย่าง (ร้อยละ) n = 70	ตรวจพบระดับ ยา IF ในปัสสาวะ (ร้อยละ)	p-value
รับและเก็บยา			
ใช่ (พยาบาล, เกสซ์กร)	25 (35.7)	7 (28.0)	0.94
ไม่ใช่	45 (64.3)	13 (28.9)	
เตรียมยา			
ใช่ (เกสซ์กร, ผู้ช่วยเกสซ์กร)	11 (15.7)	5 (45.5)	0.27
ไม่ใช่	59 (84.3)	15 (25.4)	
นำส่งยาไปยังหอผู้ป่วย			
ใช่ (พนักงานทั่วไป)	2 (2.9)	1 (50.0)	0.49
ไม่ใช่	68 (97.1)	19 (27.9)	
บริหารยา			
ใช่ (พยาบาล)	23 (32.9)	5 (21.7)	0.38
ไม่ใช่	47 (67.1)	15 (31.9)	
เกี่ยวกับตู้ผสมยา			
ใช่ (เกสซ์กร, ผู้ช่วยเกสซ์กร)	3 (4.3)	3 (100.0)	0.02 [*]
ไม่ใช่	67 (95.7)	17 (25.4)	
จัดเก็บขยะปนเปื้อนและทำความสะอาด			
ใช่ (พนง.ทำความสะอาด/ผู้ช่วยพยาบาล)	41 (58.6)	10 (2.4)	0.36
ไม่ใช่	29 (41.4)	10 (34.5)	

ตารางที่ 3 แสดงผลตรวจและปริมาณค่าเฉลี่ยยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะจำแนกตามตำแหน่งงาน

ตำแหน่งงาน (ลักษณะงาน)	จำนวน กลุ่มตัวอย่าง (ร้อยละ) (n = 70)	ตรวจพบระดับยา IF ในปัสสาวะ (ร้อยละ) (n = 20)	GM ของยา IF ในปัสสาวะ
แพทย์ (ตรวจร่างกายผู้ป่วย, ให้การรักษา)	2 (2.9)	1 (50.0)	16.0
เกสซ์กร (เตรียมยา)	2 (2.9)	2 (100.0)	86.8
ผู้ช่วยเกสซ์กร (ตรวจเช็คเตรียมยา)	1 (1.4)	1 (100.0)	526.0
พยาบาล (รับและเก็บยา บริหารยาผู้ป่วย)	24 (34.3)	5 (20.8)	136.0
ผู้ช่วยพยาบาล (ดูแล/ตวงปัสสาวะ/วัดสัญญาณชีพ)	30 (42.9)	7 (23.3)	110.9
เจ้าหน้าที่ธุรการ (จัดการเอกสาร/ส่งส่งตรวจ)	1 (1.4)	1 (100.0)	28.9
พนักงานทำความสะอาด (เก็บขยะ/ทำความสะอาด)	8 (11.4)	2 (25.0)	92.1
พนักงานทั่วไปและอื่นๆ (จัดการเวชระเบียน/อื่นๆ)	2 (2.9)	1 (50.0)	28.8

เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด โดยพบปริมาณยา IF ในปัสสาวะสูงที่สุดในผู้ช่วยเกสซ์กร รองลงมาในพยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล กลุ่มพนักงานทำความสะอาด และเกสซ์กร ตามลำดับ โดยบุคลากรเหล่านี้มีโอกาสรับสัมผัสยาเคมีบำบัดทั้งทางตรง เช่น การเตรียมยา บริหารยา การวัดตวงปริมาณและสัมผัสกับปัสสาวะของผู้ป่วย และทางอ้อม เช่น การดูแลอย่าง ใกล้

ชิด ตรวจวัดสัญญาณชีพ เป็นต้น โดยทั่วไปหลังจาก ผู้ป่วยได้รับยาเคมีบำบัด IF ยาจะถูกขับออกทางปัสสาวะ ในรูปของสารเดิม (unchanged form) ร้อยละ 25.0 และอยู่ในปัสสาวะนานถึง 2 วัน¹² ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Hedmer และคณะ¹³ ในปี ค.ศ. 2005 ซึ่งทำการศึกษากับตัวอย่างยา IF ในสิ่งแวดล้อมของหอผู้ป่วยมะเร็ง 2 แห่ง และ

หน่วยให้ยาเคมีบำบัด 1 แห่งในโรงพยาบาลประเทศสวีเดน โดยทำการเก็บตัวอย่าง (.wipe samplings) บริเวณต่างๆ 10 - 13 บริเวณ เช่น พื้นห้องที่เตรียมยา พื้นระเบียงด้านนอก และพื้นห้องน้ำ ผลการศึกษาพบปริมาณยา IF บริเวณพื้นห้องน้ำที่สูงที่สุด ส่วนลักษณะงานทำความสะอาดและจัดเก็บขยะปนเปื้อนยา เช่น วัสดุอุปกรณ์ที่ใช้จากการเตรียมยา เข็ม กระบอกฉีดยา ผ้าก๊อซ ผ้าปูเตียงหรือเสื้อผ้าที่ใช้แล้ว และสารคัดหลั่งจากผู้ป่วย พบว่ามีการปนเปื้อนยาหรือเมแทบอลิต์ของยาในขณะทำความสะอาดพื้นผิวที่ทำงานและเครื่องมือที่ใช้ต่างๆ ในหอผู้ป่วย ดังนั้นบุคลากรที่อยู่บริเวณใกล้เคียงจะมีโอกาสหายใจเอาละอองยาที่ฟุ้งลอยในอากาศเข้าสู่ร่างกายได้ ซึ่งสอดคล้องกับผลการศึกษาที่พบปริมาณยา IF ในปัสสาวะของบุคลากรผู้รับสัมผัส โดยพบในปริมาณสูงที่สุดในพนักงานทำความสะอาด จากการศึกษาของ Hengpraprom และคณะ¹⁴ ในปี ค.ศ. 2006 สำรวจพฤติกรรมความปลอดภัยเกี่ยวกับการใช้อุปกรณ์ป้องกันในบุคลากรทางการแพทย์กลุ่มเสี่ยงที่ต้องทำงานสัมผัสยาเคมีบำบัดที่โรงพยาบาลจุฬาลงกรณ์ ผลการศึกษาพบพนักงานทำความสะอาดใช้อุปกรณ์ป้องกันส่วนบุคคลน้อยกว่าร้อยละ 5.0 ดังนั้นการใช้ถุงมือ หน้ากากปิดปากและจมูก และเสื้อกาวน์ จึงเป็นการป้องกันการสัมผัสยาได้อย่างมีประสิทธิภาพ อย่างไรก็ตามการศึกษาที่ผ่านมา ยังไม่มีการศึกษาเกี่ยวกับการสัมผัสของพนักงานทำความสะอาด

เมื่อศึกษาถึงความสัมพันธ์ของปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัด พบว่าลักษณะงานที่ปฏิบัติและหน้าที่ที่เกี่ยวข้องกับการใช้ตู้ผสมยาเคมีบำบัดมีความสัมพันธ์กับผลตรวจพบระดับยาเคมีบำบัดอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ การศึกษานี้ใช้ตู้ผสมยาชนิด biological safety cabinet ระดับ 2 ชนิด B2 ซึ่งเป็นตู้ที่เหมาะสมสำหรับปฏิบัติงานที่เกี่ยวข้องกับสารพิษ โดยอาศัยหลักการของอากาศที่ไหลสู่ภายนอก จะถูกกรองผ่าน HEPA filter ก่อนที่จะปล่อยออกไป ซึ่งจัดว่าเป็นตู้ที่ปลอดภัยที่สุดระดับหนึ่ง แต่อาจเป็นไปได้ว่ามีอนุภาคของยาเคมีบำบัดปนเปื้อนบริเวณแขนเสื้อกาวน์ที่ยื่นเข้าไปในบริเวณตู้ผสมยา ประกอบกับผู้ปฏิบัติงานไม่ได้ถอดชุดทันทีหลังจากปฏิบัติงาน และเดินไป-มา ทำให้อนุภาคของยาเคมีบำบัดฟุ้งกระจายในอากาศและหายใจเข้าสู่ร่างกายในที่สุด ซึ่งสอดคล้องกับการศึกษาของ Bensus และ Kamelya¹⁵ ในปี ค.ศ. 2003 ได้ศึกษาปริมาณยาเคมีบำบัดในปัสสาวะของพยาบาลที่ทำงานในหน่วยให้ยาเคมีบำบัด ทำหน้าที่เตรียมยาเคมีบำบัด CP ผลการศึกษาพบว่าใช้ตู้ผสมยาปลอดเชื้อระดับ 2 ชนิด vertical laminar air-flow hood ในการเตรียมยาเคมีบำบัด โดยกลุ่มตัวอย่างทั้งหมดสวมอุปกรณ์ป้องกันตามแนวทางมาตรฐานที่ OSHA กำหนด ผลการศึกษาพบว่า

กลุ่มตัวอย่างที่ใช้ตู้ปลอดเชื้อมีปริมาณยา CP ในปัสสาวะ 0.22 + 0.5 มก./ปัสสาวะ 24 ชม. ซึ่งสะท้อนให้เห็นว่าถึงแม้ว่าจะมีการใช้อุปกรณ์ป้องกัน และปฏิบัติงานภายใต้ตู้ผสมยาปลอดเชื้อระดับ 2 ก็ยังต้องมีการเฝ้าระวังในการตรวจวัดปริมาณยาเคมีบำบัดในบุคลากรที่ทำงานด้วย อย่างไรก็ตามปริมาณยาเคมีบำบัด IF ที่พบในการศึกษานี้มีค่าเฉลี่ย GM 95.1 นก./มล. (range 16.0 - 256.0 นก./มล.) ถือว่าปริมาณค่อนข้างสูงเมื่อเปรียบเทียบกับการศึกษาของ Fransman และคณะ¹⁶ ในปี ค.ศ. 2007 ซึ่งทำการศึกษาคross-sectional exposure survey ในปี ค.ศ. 1997, 2000 และ 2002 ดูแนวโน้มการปนเปื้อนยาเคมีบำบัดของพยาบาลที่ทำงานในหอผู้ป่วยมะเร็งและแผนกให้ยาเคมีบำบัด CP ในโรงพยาบาล ประเทศเนเธอร์แลนด์ โดยการตรวจระดับยาในปัสสาวะ 24 ชั่วโมงของพยาบาลที่ทำหน้าที่เกี่ยวข้อง โดยการศึกษาทำในโรงพยาบาล 7 แห่งในปี ค.ศ. 1997 (n = 32) ได้ค่า GM ของยา CP ในปัสสาวะพยาบาล 71.8 นก. (range 10 - 1,250 นก.) และโรงพยาบาล 3 แห่งในปี ค.ศ. 2000 (n = 7) ได้ค่า GM ของยา CP ในปัสสาวะ พยาบาล 24.1 นก. (range 14 - 45 นก.) ผลการศึกษาพบ แนวโน้มการปนเปื้อนยาเคมีบำบัดลดลง 3.4 เท่า เมื่อศึกษาการปนเปื้อนยา CP ที่ถุงมือขณะปฏิบัติงานในปี ค.ศ. 1997 เปรียบเทียบกับปี 2002 โดยศึกษาการปนเปื้อนยาที่ถุงมือของบุคลากรทำหน้าที่เตรียมยา และบุคลากรที่เก็บปัสสาวะของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัด พบว่าแนวโน้มการปนเปื้อนยาที่ถุงมือของบุคลากรที่ทำหน้าที่เตรียมยาลดลง 220.0 เท่า (27,041 นก. ในปี ค.ศ. 1997 และ 122.9 นก. ในปี ค.ศ. 2002) ในขณะที่การปนเปื้อนยาที่ถุงมือของบุคลากรที่ทำหน้าที่เก็บปัสสาวะของผู้ป่วยที่ได้รับยาเคมีบำบัดลดลง 5.5 เท่า (113.3 นก. ในปี ค.ศ. 1997 และ 20.7 นก. ในปี ค.ศ. 2002) นอกจากนี้การศึกษานี้ยังพบว่าอีกหนึ่งปัจจัยที่เกี่ยวข้องกับระดับยาเคมีบำบัดในปัสสาวะคือ กลุ่มตัวอย่างอายุระหว่าง 41 - 60 ปี มีความสัมพันธ์กับระดับการตรวจพบยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะสูงกว่ากลุ่มอายุน้อย ซึ่งอธิบายได้ว่ากลุ่มตัวอย่าง ดังกล่าวมีอายุงานนาน เคยชินกับสภาพการทำงาน ทำให้ ความตระหนักเรื่องการใช้อุปกรณ์ป้องกัน ลดลง อย่างไรก็ตาม ขนาดตัวอย่างที่ได้จากสูตรคำนวณการประมาณค่าการศึกษาในกลุ่มตัวอย่างกลุ่มเดียว $n = Z^2 \cdot \alpha^2 / d^2$ ควรมีจำนวนกลุ่มตัวอย่างอย่างน้อย 96 ราย แต่การศึกษานี้มีจำนวนกลุ่มตัวอย่างเพียง 70 รายเท่านั้น ซึ่งขนาดตัวอย่างสำหรับการศึกษาด้านการรับสัมผัสยาบำบัดเคมีค่อนข้างต่ำกว่าขนาดตัวอย่างที่ได้จากสูตรคำนวณ ซึ่งมีความสอดคล้องกับการศึกษาอื่นๆ ที่ผ่านมา^{9, 16}

สรุป

มีการตรวจพบยาเคมีบำบัด IF ในปัสสาวะที่ระดับความเข้มข้นต่างๆ ในบุคลากรที่ปฏิบัติงานในตำแหน่งงานที่เกี่ยวข้องกับยาเคมีบำบัดทั้งหมด กลุ่มเสี่ยงสูงสุดได้แก่ ผู้ช่วยเภสัชกร กลุ่มเสี่ยงปานกลางได้แก่ พยาบาล ผู้ช่วยพยาบาล พนักงานทำความสะอาด และเภสัชกร และกลุ่มเสี่ยงต่ำได้แก่ เจ้าหน้าที่ธุรการ พนักงานทั่วไป และแพทย์ บุคลากรที่ปฏิบัติงาน ณ จุดเตรียมยาเคมีบำบัดมีความเสี่ยงสูงสุดจึงต้องปฏิบัติงานด้วยความระมัดระวังและต้องใช้อุปกรณ์ป้องกัน อย่างไรก็ตามบุคลากรที่มีอายุการทำงานมากกว่า 20 ปี จะมีความตระหนักในเรื่องการใช้อุปกรณ์ป้องกันลดลง จึงควรรณรงค์ให้ตระหนักถึงการใช้อุปกรณ์ป้องกันเป็นประจำทุกครั้งที่ปฏิบัติงานเกี่ยวกับยาเคมีบำบัด

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยนี้ได้รับทุนสนับสนุนจากโครงการเครือข่ายอาชีวอนามัยในโรงเรียนแพทย์ คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยศรีนครินทรวิโรฒ (ภายใต้กลุ่มสถาบันแพทยศาสตร์แห่งประเทศไทย / สำนักงานกองทุนสนับสนุนการสร้างเสริมสุขภาพ และขอขอบคุณคณะกรรมการจริยธรรมการวิจัยในคน คณะแพทยศาสตร์ศิริราชพยาบาล มหาวิทยาลัยมหิดล

เอกสารอ้างอิง

1. Skov T, Maarup B, Olsen J, Rorth M, Winthereik H, Lynge E. Leukaemia and reproductive outcome among nurses handling antineoplastic drugs. *Br J Ind Med* 1992; 49:855-61.
2. National Institute for Occupational Safety and Health. NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in health care settings. DHHS (NIOSH) Publication No. 2004-165. Washington DC: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention; 2004.
3. Mason HJ, Morton J, Garfitt SJ, Igbal S, Jones K. Cytotoxic drug contamination on the outside of vials delivered to a hospital pharmacy. *Ann Occup Hyg* 2003; 47:681-5.
4. Connor TH, Sessink PJ, Harrison BR, Pretty JAR, Peters BG, Alfaro RM, *et al.* Surface contamination of chemotherapy drug vials and evaluation of new vial-cleaning techniques: results of three studies. *Am J Health Syst Pharm* 2005; 62:475-84.

5. Sessink PJ, Anzion RB, van den Broek PH, Bos RP. Detection of contamination with antineoplastic agents in a hospital pharmacy department. *Pharm Weekbl Sci* 1992; 14:16-22.
6. McDevitt JJ, Lees PS, McDiarmid MA. Exposure of hospital pharmacists and nurses to antineoplastic agents. *J Occup Med* 1993; 35:57-60.
7. Thomas H, Connor TH, McDiarmid MA. Preventing Occupational exposures to antineoplastic drugs in health care settings. *CA Cancer J Clin* 2006; 56:354-65.
8. Burgaz S, Karahalil B, Canli Z, Terzioğlu F, Angel G, Anzion R BM, *et al.* Assessment of genotoxic damage in nurses occupationally exposed to antineoplastic by the analysis of chromosomal aberrations, *Hum Exp Toxicol* 2000; 21:129-35.
9. Ziegler E, Mason H J, Baxter P J. Occupational exposure to cytotoxic drugs in two UK oncology wards. *Occup Environ Med* 2002; 59:608-12.
10. Lambrechts H, Gheuens EOO, Cauwenberghe KAV, Pattyn GGO, Oosterom ATV, Bruijn EAD. Determination of ifosfamide by gas chromatography-mass spectrometry. *Anal Chim Acta* 1991; 247:229-33.
11. Sessink PJM, Scholtes MM, Anzion RBM, Bos RP. Determination of cyclophosphamide in urine by gas chromatography-mass spectrometry. *J Chromatogr* 1993; 616:333-37.
12. Eitel A, Sckerrerr M, Kummerer K. Handling cytostatic drugs: a practical guide cooperative with ISOPP epidemiology. Freiburg, Germany: Bristol-Myers Squibb, 2000.
13. Hedmer M, Georgiadi A, Bremberg ER, Jonsson BA, Eksborg S. Surface contamination of cyclophosphamide packaging and surface contamination with antineoplastic drugs in a hospital pharmacy in Sweden. *Ann Occup Hyg* 2005; 49:629-37.
14. Hengpraprom S, Kulwanvijit N, Jiamjarangsri W. Investigation of safety precaution of healthcare workers in handling antineoplastic drug at King Chulalongkorn Memorial hospital. *Chula Med J* 2006; 50:319-30.
15. Bensus K, Kamelya IL. Determination of urinary cyclophosphamide in oncology nurses handling antineoplastic drugs by gas chromatography – mass spectrometry. *FABAD J Pharm Sci* 2003; 28:125-30.
16. Fransman W, Peelen S, Hilhorst S, Roeleveld N, Heederik D, Kromhout H. A pooled analysis to study trends in exposure to antineoplastic drugs among nurses. *Ann Occup Hyg* 2007; 51:231-9.

