

# 3 สถานที่และตู้ปลอดเชื้อ สำหรับการผสมยาเคมีบำบัด

บุษบา จินดาวิจักษณ์

## บทนำ

ในการผสมยาเคมีบำบัดโดยเฉพาะยาเคมีบำบัดที่ให้ทางหลอดเลือดดำให้แก่ผู้ป่วยเฉพาะราย (extemporaneous compounding) ที่มารับการรักษาในโรงพยาบาล ทั้งที่เป็นการรักษาแบบผู้ป่วยนอกและผู้ป่วยใน มีเงื่อนไขที่สำคัญอยู่ 2 ประการ ประการแรก ยาที่ผสมได้ต้องยังคงสภาพปราศจากเชื้อ และฝุ่นผง ซึ่งเป็นเงื่อนไขทั่วไปสำหรับการผสมยาที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ประการที่สองเป็นเงื่อนไขเฉพาะสำหรับการผสมยาเคมีบำบัด กล่าวคือ ผู้ผสมยาและสิ่งแวดล้อมต้องปลอดภัยจากการปนเปื้อน ดังนั้นจึงมักเกิดคำถามขึ้นว่า จะต้องผสมยาอย่างไร จะต้องผสมยาในสถานที่เช่นไร หรือ จะต้องผสมยาในตู้ปลอดเชื้อหรือไม่ คำตอบก็คือ ต้องผสมยาด้วยเทคนิคปลอดเชื้อภายใต้อากาศสะอาด ในที่นี้จะให้คำอธิบายเกี่ยวกับอากาศสะอาด ห้องสะอาด และตู้ปลอดเชื้อ ประเภทต่างๆ ตลอดจนการใช้งาน การดูแลรักษา และการประเมินความถูกต้อง (validation) ของอากาศสะอาดในห้องสะอาด และตู้ปลอดเชื้อ

## อากาศสะอาด

อากาศ (atmosphere) ประกอบด้วยอนุภาคชนิดต่างๆ ที่มีขนาดต่างๆ กันล่องลอยอยู่ เช่น ฝุ่นผงในบ้าน มีขนาดระหว่าง 0.5 - 20 ไมครอน ควันทูหรือ มีขนาดระหว่าง 0.01 - 1 ไมครอน แบคทีเรีย มีขนาดระหว่าง 0.3 - 40 ไมครอน ไวรัส มีขนาดระหว่าง 0.003 - 0.05 ไมครอน และละอองเกสร มีขนาดระหว่าง 10 - 50 ไมครอน เป็นต้น<sup>1</sup> อนุภาคเล็กๆ เหล่านี้ถ้ามีจำนวนมากก็จะรวมกันเป็นก้อนที่มีน้ำหนักมากขึ้น และตกลงบนพื้นผิวต่างๆ ซึ่งเมื่อสัมผัสจะรับรู้ได้ว่าพื้นห้องหรือบนโต๊ะมีฝุ่น ถ้าเอาพัดลมมาเป่าหรือเดินไปมา ฝุ่นก็จะฟุ้งขึ้นมา แล้วตกลงมาใหม่ ดังนั้นถ้านำแก้วน้ำเข้ามาวาง ฝุ่นที่ฟุ้ง

ขึ้นมานั้นก็จะตกลงมาในแก้ว ทำให้น้ำนั้นสกปรก อย่างไรก็ตามถ้าห้องนั้นฝุ่นน้อย น้ำก็จะสกปรกน้อย แต่ถ้าห้องนั้นฝุ่นมาก น้ำก็จะสกปรกมาก

ดังนั้น ระดับความสะอาดของอากาศในห้องหรือบริเวณที่ผสมยานับเป็นปัจจัยหนึ่งที่จะทำให้ได้ยาที่ผสมขึ้นเพื่อให้แก่ผู้ป่วยเฉพาะรายยังคงสภาพปราศจากเชื้อ และฝุ่นผง และเพื่อให้เกิดความเข้าใจที่ตรงกัน จึงมีการจัดระดับความสะอาดของอากาศโดยตรวจนับจำนวนอนุภาคในอากาศ

วิธีการตรวจหาระดับความสะอาดของอากาศ ทำโดยดูดอากาศ 1 ลูกบาศก์ฟุต หรือ ลูกบาศก์เมตร ภายใน 1 นาที นำมานับจำนวนอนุภาคที่มีขนาด 1 ไมครอนหรือมากกว่า แล้วจัดเป็นระดับต่างๆ กันตามจำนวนสูงสุดของอนุภาคขนาดต่างๆ ที่ยอมรับให้มีอยู่ได้

ระบบการจัดมาตรฐานระดับความสะอาดของอากาศ มีหลายมาตรฐาน เช่น

- มาตรฐาน Federal Standard 209E ซึ่งใช้ในประเทศสหรัฐอเมริกา (ตารางที่ 1)
- มาตรฐาน ISO (ตารางที่ 2)
- มาตรฐาน EC ที่ใช้ในสหภาพยุโรป (ตารางที่ 3)

**ตารางที่ 1** อากาศสะอาด 6 ระดับ ตามมาตรฐาน Federal Standard 209E<sup>2</sup>

Class Name	Maximum permitted number of particles per volume of air equal to above size of particle									
	0.1 $\mu\text{m}$		0.2 $\mu\text{m}$		0.3 $\mu\text{m}$		0.5 $\mu\text{m}$		5 $\mu\text{m}$	
	Volume Units		Volume Units		Volume Units		Volume Units		Volume Units	
	$\text{m}^3$	$\text{ft}^3$	$\text{m}^3$	$\text{ft}^3$	$\text{m}^3$	$\text{ft}^3$	$\text{m}^3$	$\text{ft}^3$	$\text{m}^3$	$\text{ft}^3$
1	1,240	35	265	7.5	106	3	35.3	1		
10	12,400	350	2,650	75	1,060	30	353	10		
100			26,500	750	10,600	300	3,530	100		
1,000							35,300	1,000	247	7
10,000							353,000	10,000	2,470	70
100,000							3,530,000	100,000	24,700	700

**ตารางที่ 2** อากาศสะอาด 9 ระดับ ตามมาตรฐาน ISO 14644-1 <sup>3</sup>

Class	Maximum permitted number of particles per cubic meter of air equal to or above size of particle					
	0.1 µm	0.2 µm	0.3 µm	0.5 µm	1 µm	5 µm
ISO 1	10	2				
ISO 2	100	24	10	4		
ISO 3	1,000	237	102	35	8	
ISO 4	10,000	2,370	1,020	352	83	
ISO 5	100,000	23,700	10,200	3,520	832	29
ISO 6	1,000,000	237,000	102,000	35,200	8,320	293
ISO 7				352,000	83,200	2,930
ISO 8				3,520,000	832,000	29,300
ISO 9				35,200,000	8,320,000	293,000

**ตารางที่ 3** อากาศสะอาด 4 ระดับ ตามมาตรฐาน EC <sup>4</sup>

Grade	Maximum permitted number of particles per cubic meter of air equal to or above size of particle			
	at rest		in operation	
	0.5 µm	5 µm	0.5 µm	5 µm
A	3,500	1	3,500	1
B	3,500	1	350,000	2,000
C	350,000	2,000	3,500,000	20,000
D	3,500,000	20,000	not defined	not defined

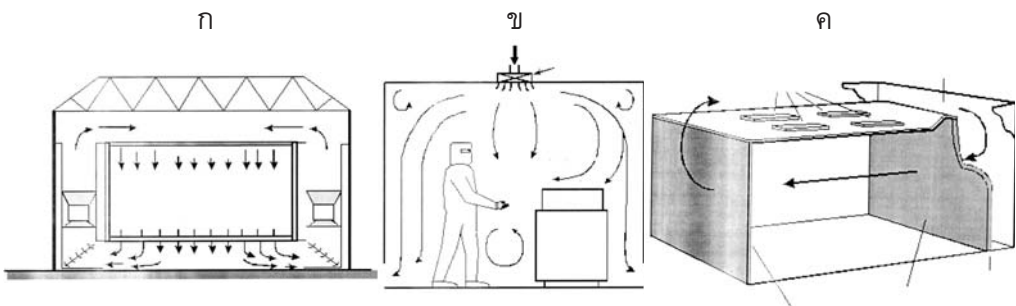
## ห้องสะอาด

ห้องสะอาดหมายถึง ห้องที่ได้มีการปรับระบบอากาศไหลเวียนในห้องและควบคุมจำนวนอนุภาคภายในห้อง ให้มีคุณลักษณะอากาศที่เรียกว่า อากาศสะอาด นั่นคือ อากาศที่จะไหลเข้ามาในห้องต้องผ่านการกรอง ยิ่งต้องการอากาศสะอาดมากเท่าใด ก็ยิ่งต้องผ่านแผ่นกรองละเอียดมากขึ้นเท่านั้น เช่น ถ้าต้องการห้องที่มีความสะอาดในระดับ class 100 ก็ต้องใช้ HEPA (high efficiency particulate air) filter ซึ่งเป็นแผ่นกรองชนิด

ละเอียดมาก สามารถกรองอนุภาคขนาดตั้งแต่  $0.3 \mu\text{m}$  ขึ้นไปได้ถึงร้อยละ 99.97 ทำให้อากาศที่ผ่านออกมามีความสะอาดในระดับ class 100 ตามที่ต้องการ

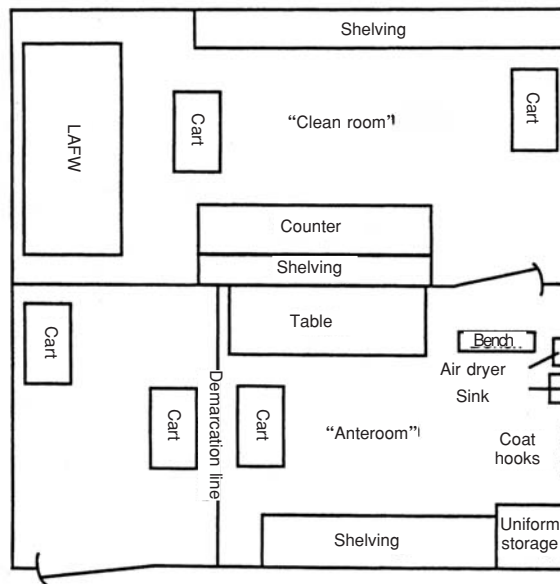
สำหรับการผสมยาที่ต้องการความสะอาดปราศจากเชื้อที่ทำกันในโรงพยาบาลเพื่อผู้ป่วยเฉพาะรายจำเป็นต้องใช้ห้องสะอาดระดับใด/หรือไม่นั้น ต้องพิจารณาว่า โดยทั่วไปแล้วเป็นการนำยาปราศจากเชื้อมาผสมกันด้วยเทคนิคปลอดเชื้อและใช้อุปกรณ์ที่ผ่านการฆ่าเชื้อแล้ว ซึ่งถ้าได้มีการผสมยาภายใต้อากาศที่ปลอดเชื้อด้วย ก็จะมีใจได้ว่ายาที่ผสมขึ้นนั้นจะยังคงสภาพปราศจากเชื้อ แต่เนื่องจากวัสดุอุปกรณ์ที่ใช้เกือบทั้งหมดและเทคนิคที่ใช้มีความปลอดเชื้อแล้ว จึงอนุโลมให้ใช้ห้องสะอาด class 10,000<sup>5</sup> ได้ อย่างไรก็ตาม เพื่อลดโอกาสเสี่ยงต่อการปนเปื้อนของจุลินทรีย์หรืออนุภาคลงในยาที่ผสมขึ้นให้น้อยลงไปกว่านี้อีก ก็อาจทำได้โดยทำการผสมยาในตู้ปลอดเชื้อที่ให้อากาศสะอาด class 100 นั่นคือ ทำการผสมยาในตู้ปลอดเชื้อที่ให้อากาศสะอาด class 100 ที่ตั้งอยู่ในห้องสะอาด class 10,000 นั่นเอง อันที่จริง การผสมยาภายในตู้ปลอดเชื้อที่ให้อากาศสะอาด class 100 ก็เป็นการเพียงพอแล้ว ไม่ว่าตู้ปลอดเชื่อนั้นจะตั้งอยู่ในห้องธรรมดา หรือห้องสะอาด แต่การตั้งตู้ปลอดเชื้อที่ให้อากาศสะอาด class 100 อยู่ในห้องสะอาด class 10,000 จะยืดอายุการใช้งานของ HEPA filter ได้นานกว่าการตั้งตู้ปลอดเชื้อที่ให้อากาศสะอาด class 100 อยู่ในห้องธรรมดา

ในส่วนของอากาศที่ไหลภายในห้องสะอาด class 100 สามารถทำได้ทั้งชนิดที่เป็นแนวระนาบ (laminar flow, unidirectional flow) หรือ ที่ไม่เป็นแนวระนาบ (non-unidirectional flow, turbulent flow) (รูปที่ 1)



รูปที่ 1 ห้องสะอาด (ก) ลมระนาบแนวตั้ง (ข) ลมไม่เป็นแนวระนาบ (ค) ลมระนาบแนวนอน

นอกเหนือจากเรื่องของการไหลของลม และการให้อากาศไหลผ่านแผ่นกรอง เพื่อให้เกิดเป็นห้องสะอาด class 100 แล้ว ยังต้องทำให้ห้องไม่เป็นที่กักเก็บฝุ่นหรือเป็นจุดกำเนิดฝุ่น โดยการทาสีผนังห้องด้วยสีน้ำมัน พื้นห้องควรปูเรียบและทาสีน้ำมันเช่นกัน ไม่ควรเป็นหินขัดหรือปูกระเบื้อง เพราะจะมีรอยแตกกร้าวได้ เพดานห้องควรเป็นพื้นผิวเรียบที่ทาสีน้ำมัน หลอดไฟให้แสงสว่างควรเป็นชนิดที่ฝังอยู่ภายในเพดาน และมีกระจกปิดหลอดไฟ ชั้นวางของ ตู้ หรือโต๊ะภายในห้องควรมีให้น้อยที่สุด ซึ่งชั้นวางของ ตู้ หรือโต๊ะเหล่านี้ต้องทำด้วยเหล็กที่ไม่เป็นสนิม (stainless steel)<sup>5</sup> นอกจากนี้ควรมี anteroom ซึ่งให้อากาศสะอาด class 100,000 คั่นอยู่ระหว่างห้องสะอาด class 100 กับห้องธรรมดาและใช้เป็นที่เตรียมวัสดุอุปกรณ์เพื่อนำเข้าห้องผสมที่เป็นห้องสะอาด class 100 โดยผ่านทาง pass box (pass - through window) รวมทั้งสวมเสื้อกาวน์สะอาด ปราศจากเชื้อ และล้างมือก่อนเข้าห้องผสม (รูปที่ 2)<sup>5</sup>



รูปที่ 2 ตัวอย่างแผนผังห้องสะอาด และ anteroom

ในกรณีของประเทศไทย การทำให้มีห้องสะอาดในโรงพยาบาลเพื่อใช้ในการผสมยาที่ต้องการความสะอาดปราศจากเชื้อ ยังเป็นที่ถกเถียงกัน เนื่องจากเป็นภาระค่อนข้างสูงในเรื่องค่าใช้จ่ายในการลงทุนและการบำรุงรักษา ในโรงพยาบาลส่วนใหญ่จึงไม่มีห้องสะอาดสำหรับใช้ในการผสมยาที่ต้องการความสะอาดปราศจากเชื้อ อย่างไรก็ตาม แม้ว่า

จะไม่มีห้องสะอาด แต่สิ่งที่ยังสมควรยึดถือเป็นแนวปฏิบัติ ก็คือ การมีห้องแยกเป็นสัดส่วนสำหรับการผสมยาเคมีบำบัด มีช่องในห้องน้อยที่สุดเพื่อมิให้เกิดการกักเก็บฝุ่นหรือเป็นจุดกำเนิดฝุ่น และห้องนี้ต้องทำความสะอาดทุกวัน

## ตู้ปลอดเชื้อ

ตู้ปลอดเชื้อหมายถึงตู้ที่มีระบบให้อากาศสะอาด class 100 ไหลผ่านพื้นผิวในตู้ที่ใช้ทำงาน ตู้ประเภทนี้นำมาใช้ในการผสมยาหรือทำงานที่ต้องการความสะอาดปราศจากเชื้อ โดยใช้แทนการทำงานในห้องสะอาด ซึ่งการทำห้องสะอาด class 100 เพื่อใช้ในการผสมยา โดยเฉพาะอย่างยิ่งถ้าทำเป็นห้องที่มีการไหลของอากาศเป็นระนาบ จะต้องใช้พัดลมเป่าอากาศ และ HEPA filter ขนาดใหญ่ ซึ่งขนาดจะแปรผันตามขนาดห้อง ทำให้เพิ่มภาระในเรื่องค่าใช้จ่ายและสิ้นเปลืองพลังงาน ดังนั้นแทนการใช้ห้องสะอาด class 100 ให้ใช้ตู้สะอาดปลอดเชื้อแทน

## การจัดแบ่งประเภทของตู้ปลอดเชื้อ

### 1. แบ่งประเภทตามลักษณะการไหลของลม

1.1 ตู้ปลอดเชื้อประเภทที่ลมไหลเป็นทิศทางเดียวหรือเป็นระนาบ (unidirectional airflow หรือ laminar airflow) ซึ่งมี 2 ชนิด ได้แก่

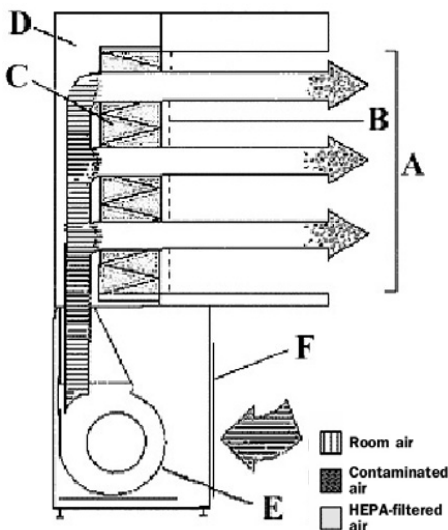
1.1.1 ตู้ปลอดเชื้อชนิดที่ลมไหลเป็นระนาบแนวนอน (horizontal laminar airflow hood) (รูปที่ 3) ใช้ในการผสมยาที่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงาน นิยมใช้ในการผสมสารละลายอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ หรือ การผสมยาที่ไม่เป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานหรือสิ่งแวดล้อม

1.1.2 ตู้ปลอดเชื้อชนิดที่ลมไหลเป็นระนาบแนวตั้ง (vertical laminar airflow hood) (รูปที่ 4) ใช้ในการผสมยาที่อาจเป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงานได้ เช่น ยาเพนนิซิลิน ซึ่งผู้ปฏิบัติงานบางคนอาจแพ้ ตู้แบบนี้อาจมีด้านหน้าเป็นกระจกปิดกั้นตอนบนคล้ายหน้าต่าง (open front hood) หรือ เป็นระบบปิดซึ่งกั้นออกจากอากาศภายนอก ก็ได้

1.2 ตู้ปลอดเชื้อประเภทที่ลมไหลไม่เป็นทิศทางเดียวหรือไม่เป็นระนาบ (non-unidirectional airflow หรือ turbulent airflow) ตู้แบบนี้มีเฉพาะเป็นตู้ระบบปิด กล่าวคือ กั้นออกจากอากาศนอกตู้

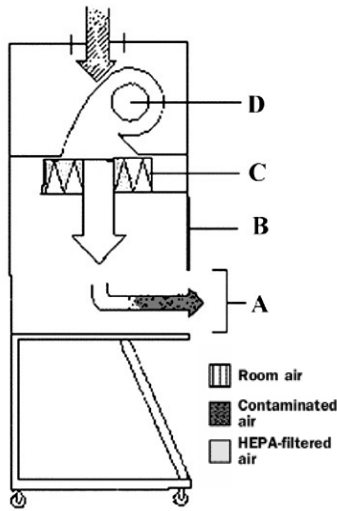
ตู้ปลอดเชื้อทั้ง 2 ประเภท ไม่ว่าจะมึลมีไหลเป็นทิศทางเดียวหรือลมไม่เป็นที่ทิศทางเดียวต่างก็ให้อากาศสะอาดได้ไม่แตกต่างกัน และสามารถปกป้องยาที่ผสมมิให้เกิดการปนเปื้อนจากสิ่งแวดล้อมได้เหมือนๆ กัน แต่ตู้ปลอดเชื้อชนิดที่ลมไหลเป็นระนาบแนวนอน และ ชนิดที่ลมไหลเป็นระนาบแนวตั้ง ถ้ามีหน้าต่างเปิดออกทางด้านหน้าและอากาศไหลออกนอกตู้ทางด้านหน้า ตู้แบบนี้จะไม่สามารถปกป้องผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อม จึงไม่เหมาะที่จะใช้ในการผสมยาเคมีบำบัด เนื่องจากอากาศจากในตู้จะผ่านยาเคมีบำบัดก่อนออกนอกตู้ ทางด้านหน้า ซึ่งจะสัมผัสถูกตัวผู้ปฏิบัติงานโดยตรง นอกจากนี้อากาศที่ออกมาซึ่งปนเปื้อนยาเคมีบำบัดจะผสมกับอากาศนอกตู้ ทำให้ยาเคมีบำบัดปนเปื้อนสิ่งแวดล้อม และทำอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงาน และคนอื่นๆ ได้

แม้ว่าตู้ปลอดเชื้อทั้ง 2 ประเภทนี้จะให้อากาศสะอาดได้ไม่แตกต่างกัน แต่ในการใช้งานก็มีความแตกต่างกัน ทั้งนี้เป็นเพราะลมในตู้ปลอดเชื้อชนิดลมไหลเป็นทิศทางเดียวมีอัตราการไหลสูงกว่าในตู้ปลอดเชื้อชนิดลมไหลไม่เป็นที่ทิศทางเดียว ผู้ปฏิบัติงานจึงต้องเคลื่อนไหวมืออย่างช้าๆ หากทำงานในตู้ปลอดเชื้อชนิดลมไหลเป็นทิศทางเดียวเพื่อมิให้เกิดการรบกวนกระแสลมที่เป็นระนาบ ซึ่งผลจากการรบกวนอาจจะทำให้เกิดจุดอับที่ไม่มีอากาศสะอาด



- A. front opening (ช่องหน้าต่าง)
- B. supply grille (ช่องลมจ่าย)
- C. supply HEPA filter (แผ่นกรองอากาศเข้า)
- D. supply plenum (กล่องลมจ่าย)
- E. blower (เครื่องเป่าลม)
- F. grille (ช่องลม)

รูปที่ 3 ตู้ปลอดเชื้อชนิดที่ลมไหลเป็นระนาบแนวนอน (horizontal laminar airflow hood)<sup>6</sup>



- A. front opening (ช่องหน้าต่าง)  
 B. sash (กระจกกันหน้า)  
 C. supply HEPA filter (แผ่นกรองอากาศเข้า)  
 D. blower (เครื่องเป่าลม)

รูปที่ 4 ตู้ปลอดเชื้อชนิดที่ลมไหลเป็นระนาบแนวตั้ง (vertical laminar airflow hood)<sup>6</sup>

## 2. แบ่งประเภทตามลักษณะการใช้งาน

2.1 ตู้ปลอดเชื้อสำหรับงานทั่วไป เป็นตู้ที่ให้อากาศสะอาด ที่สามารถป้องกันการปนเปื้อนต่อวัตถุหรือยาที่นำมาผสมภายในตู้ต่างๆ ใช้สำหรับผสมยาต่างๆ ไป และสารละลายอาหารที่ให้ทางหลอดเลือดดำ ไม่เหมาะที่จะใช้ผสมยาเคมีบำบัด ตู้ปลอดเชื้อประเภทนี้ คือ laminar airflow hood (รูปที่ 3 และ 4) นั่นเอง

2.2 ตู้ปลอดเชื้อสำหรับงานที่ต้องการความระมัดระวังเป็นพิเศษเนื่องจากวัตถุนั้นอาจเป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงาน หรือ สิ่งแวดล้อม หรือ วัตถุนั้นอาจได้รับการปนเปื้อนจากผู้ปฏิบัติงานหรือสิ่งแวดล้อม ตู้ปลอดเชื้อประเภทนี้เรียกว่า biological safety cabinet (BSC) หรือ biohazard hood ตู้ชนิดนี้จะมีความดันอากาศในตู้ต่ำกว่าอากาศนอกตู้ (negative pressure) อากาศภายนอกตู้จะถูกดูดเข้าภายในตู้โดยตรง ผู้ปฏิบัติงานและสิ่งแวดล้อมจึงปลอดภัยจากการปนเปื้อนของยาเตรียมภายในตู้ ตู้ชนิดนี้เหมาะที่จะใช้สำหรับผสมยาเคมีบำบัด การทำงานกับเชื้อจุลินทรีย์ การทำงานเกี่ยวกับ cell line และ cell culture เป็นต้น

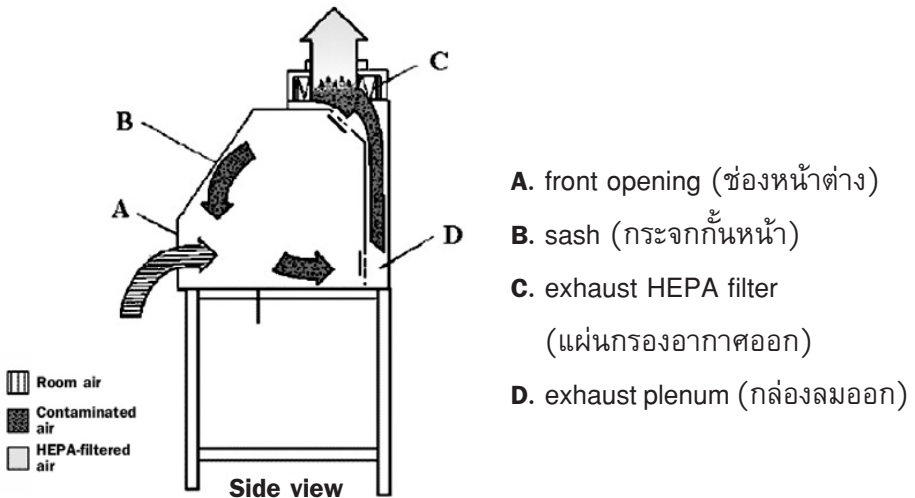
BSC มี 3 แบบ<sup>6</sup> ได้แก่

2.2.1 Class I BSC เป็นตู้ปลอดเชื้อที่ให้ความปลอดภัยหรือป้องกันการปนเปื้อนต่อผู้ปฏิบัติงาน และ สิ่งแวดล้อม แต่ไม่ป้องกันการปนเปื้อนต่อ เซลล์ จุลินทรีย์



หรือยา ที่นำมาทำงานในตู้

ตู้ปลอดเชื้อชนิดนี้ จะให้ความปลอดภัยแก่ผู้ปฏิบัติงานโดยที่ในตู้มีความดันอากาศต่ำกว่านอกตู้ ทำให้เกิดการดูดอากาศจากนอกตู้เข้าไปในตู้และไหลผ่านพื้นผิวทำงานโดยไม่ผ่านการกรอง อากาศจะถูกกรองผ่าน HEPA filter ก่อนปล่อยออกนอกตู้ (รูปที่ 5) ถ้าจะใช้ตู้ประเภทนี้ในการผสมยา จะต้องนำตู้นี้ไปตั้งอยู่ในห้องสะอาด เพราะจะได้อากาศสะอาดเข้าไปในตู้ ซึ่งจะเพิ่มการปกป้องยาที่นำมาผสมภายในตู้ อย่างไรก็ตามตู้ประเภทนี้ไม่เหมาะที่จะใช้ผสมยาเคมีบำบัดเพราะมี HEPA filter เพียง 1 ชุด ทำการกรองอากาศก่อนออกจากตู้

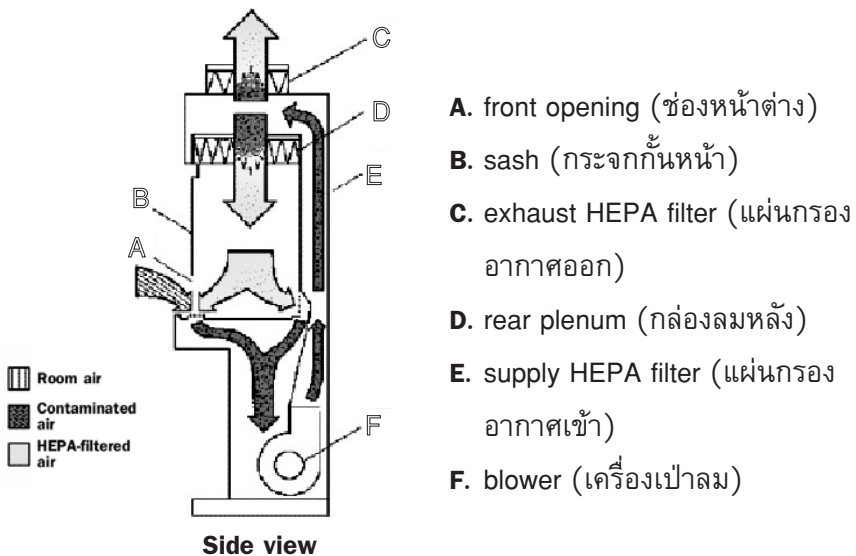


รูปที่ 5 ตู้ปลอดเชื้อชนิด biological safety cabinet class I°

2.2.2 Class II BSC เป็นตู้ปลอดเชื้อที่ให้ความปลอดภัยหรือป้องกันการปนเปื้อนต่อผู้ปฏิบัติงาน สิ่งแวดล้อม และต่อ เซลล์ จุลินทรีย์ หรือยา ที่นำมาทำงานในตู้ โดยอากาศจากภายนอกตู้จะถูกกรองด้วย HEPA filter ก่อนที่จะผ่านลงบนพื้นผิวของการทำงาน ตู้ปลอดเชื้อประเภทนี้ได้รับการพัฒนารูปแบบออกมาเป็น 4 แบบ ได้แก่

2.2.2.1 Type A ตู้ปลอดเชื้อชนิดนี้ให้ความปลอดภัยแก่ผู้ปฏิบัติงานโดยอากาศนอกตู้ถูกดูดเข้ามาในตู้และถูกดูดลงด้านล่างของตู้ที่บริเวณด้านหน้า แล้วไหลไปทางด้านหลัง ขึ้นไปทางด้านบนของตู้ แล้วถูกดูดกลับเข้ามาในตู้ทางด้านบน

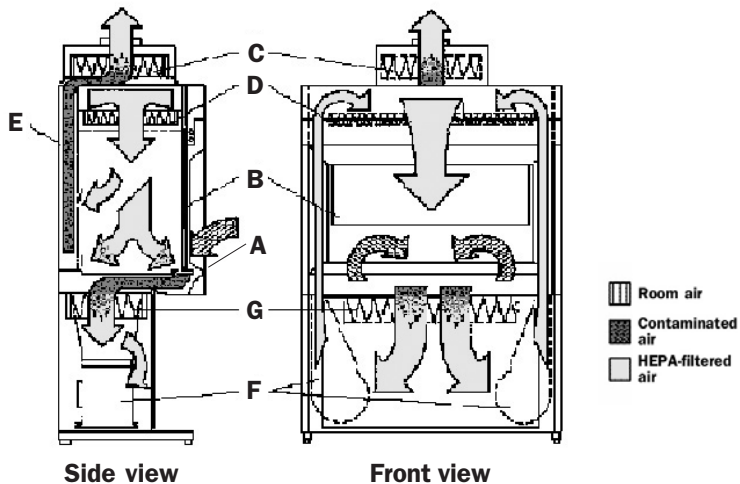
โดยอากาศเพียงร้อยละ 70 จะถูกดูดเข้ามาซึ่งจะถูกกรองด้วย HEPA filter ที่ด้านบนของตู้ก่อนที่จะผ่านลงบนพื้นผิวทำงานเป็นระนาบแนวตั้ง และถูกดูดลงสู่ด้านล่างของตู้ทางด้านหน้าและด้านหลังของตู้ อากาศอีกร้อยละ 30 จะถูกกรองด้วย HEPA filter ก่อนปล่อยออกนอกตู้ทางด้านบน แล้วผสมกับอากาศนอกตู้ และถูกดูดกลับเข้ามาใหม่ทางด้านหน้าของตู้ (รูปที่ 6) ตู้ประเภทนี้ใช้ในการผสมยาเคมีบำบัดได้ แต่ควรต่อท่อเพื่อปล่อยลมที่ออกจากตู้ให้ออกไปนอกอาคาร



รูปที่ 6 ตู้ปลอดเชื้อชนิด biological safety cabinet class II, type A<sup>6</sup>

2.2.2.2 Type B1 ตู้ปลอดเชื้อชนิดนี้ให้ความปลอดภัยแก่ผู้ปฏิบัติงานโดยอากาศนอกตู้ถูกดูดเข้ามาในตู้ทางด้านหน้า แล้วถูกดูดลงด้านล่างของตู้พร้อมทั้งถูกกรองด้วย HEPA filter ที่อยู่ด้านล่างของตู้ ไหลไปทางด้านหลัง แล้วขึ้นไปทางด้านบนของตู้ อากาศร้อยละ 70 จะถูกดูดกลับเข้ามาในตู้ทางด้านบนโดยถูกกรองซ้ำอีกครั้งผ่าน HEPA filter ที่ด้านบนของตู้ แล้วไหลลงบนพื้นผิวทำงานแบบระนาบแนวตั้ง และถูกดูดลงสู่ด้านล่างของตู้ทางด้านหน้าและด้านหลังของตู้ อากาศอีกร้อยละ 30 จะถูกกรองผ่าน HEPA filter ก่อนปล่อยออกนอกตู้ทางด้านบน แล้วผสมกับอากาศนอกตู้ และถูกดูดกลับเข้ามาใหม่ทางด้านหน้าของตู้ (รูปที่ 7) ตู้ประเภทนี้ใช้ในการผสมยา

เคมีบำบัดได้ แต่ควรต่อท่อเพื่อปล่อยลมที่ออกจากตู้ให้ออกไปนอกอาคาร ถ้าเปรียบเทียบกับตู้ BSC class II type A การผสมยาเคมีบำบัดในตู้นี้ จะปกป้องยาและผู้ปฏิบัติงานจากการปนเปื้อนด้วยยาเคมีบำบัด ฝุ่นผง และจุลินทรีย์ ได้ดีกว่า เพราะอากาศผ่านการกรองถึง 2 ครั้งก่อนที่จะตกลงบนพื้นผิวทำงาน

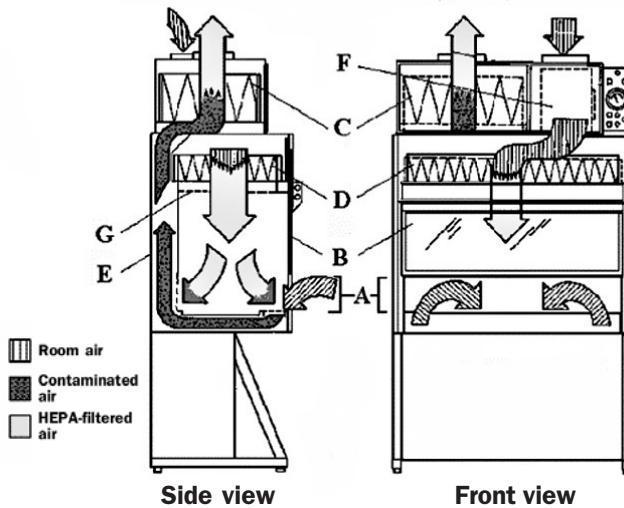


- A. front opening (ช่องหน้าต่าง)
- B. sash (กระจกกันหน้า)
- C. exhaust HEPA filter (แผ่นกรองอากาศออก)
- D. supply HEPA filter (แผ่นกรองอากาศเข้า)
- E. negative pressure exhaust plenum (กล่องลมออก ความดันต่ำ)
- F. blower (เครื่องเป่าลม)
- G. additional HEPA filter for air supply (แผ่นกรองอากาศเสริมสำหรับอากาศเข้า)

รูปที่ 7 ตู้ปลอดเชื้อชนิด biological safety cabinet class II, type B1<sup>6</sup>

2.2.2.3 Type B2 ตู้ปลอดเชื้อชนิดนี้ให้ความปลอดภัยแก่ผู้ปฏิบัติงานโดยอากาศนอกตู้ถูกดูดเข้ามาในตู้ทางด้านหน้า แล้วถูกดูดไปด้านหลังตู้โดยไม่ผ่านพื้นผิวทำงาน และถูกปล่อยออกนอกตู้โดยอากาศทั้งหมดจะถูกกรองผ่าน HEPA filter ที่อยู่ด้านบนของตู้ก่อนออกนอกตู้ สำหรับอากาศที่จะผ่านลงบนพื้นผิวทำงานนั้น ได้มาจากอากาศนอกตู้ที่ถูกดูดเข้าทางด้านบนของตู้ และกรองผ่าน HEPA filter ที่ด้านบน

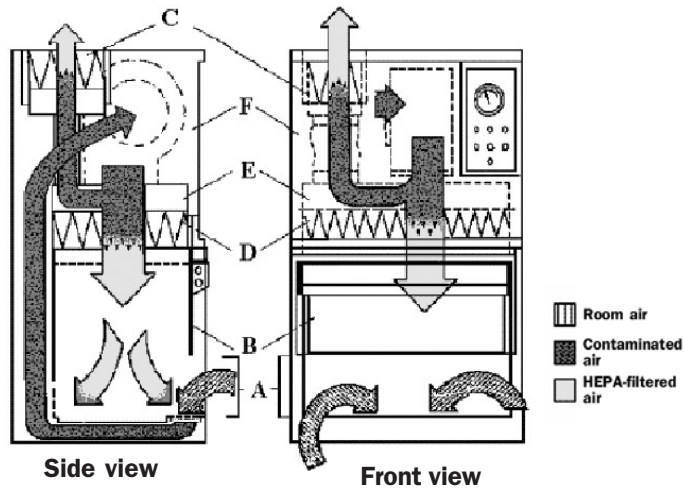
ของตู้ ไหลลงบนพื้นผิวทำงานแบบระนาบแนวตั้ง แล้วถูกดูดลงสู่ด้านล่างทางด้านหน้า และด้านหลังของตู้ ไหลไปทางด้านหลังแล้วอากาศทั้งหมดจะถูกปล่อยออกจากตู้ โดยผ่านการกรองด้วย HEPA filter ทำให้อากาศที่ผ่านออกมาไม่ปนเปื้อน (รูปที่ 8) ตู้ประเภทนี้ใช้ผสมยาเคมีบำบัดได้ แต่ต้องต่อท่อเพื่อปล่อยอากาศที่ออกจากตู้ให้ออกไปนอกอาคาร มิฉะนั้นจะเกิดการดูดอากาศที่ออกจากตู้กลับเข้ามา เนื่องจากทางด้านบนของตู้มีท่อดูดอากาศเข้าและท่อปล่อยอากาศออกอยู่ใกล้กัน ถ้าเปรียบเทียบกับตู้ BSC class II type B1 การผสมยาเคมีบำบัดในตู้นี้ จะปกป้องยา ผู้ปฏิบัติงาน และสิ่งแวดล้อมจากการปนเปื้อนด้วยยาเคมีบำบัด ฝุ่นผง และจุลินทรีย์ ได้ดีกว่า เพราะอากาศที่เข้ามาในตู้และออกนอกตู้ ต่างก็ผ่านการกรองด้วย HEPA filter และไม่ปะปนกัน นอกจากนี้ยังประหยัดกว่าเพราะมี HEPA filter เพียง 2 ตัว แต่ BSC class II type B1 มี HEPA filter ถึง 3 ตัว



- A. front opening (ช่องหน้าต่าง)
- B. sash (กระจกกันหน้า)
- C. exhaust HEPA filter (แผ่นกรองอากาศออก)
- D. supply HEPA filter (แผ่นกรองอากาศเข้า)
- E. negative pressure exhaust plenum (กล่องลมออก ความดันต่ำ)
- F. supply blower (เครื่องเป่าลมเข้า)
- G. filter screen (หน้ากากแผ่นกรองอากาศ)

รูปที่ 8 ตู้ปลอดเชื้อชนิด biological safety cabinet class II, type B2<sup>6</sup>

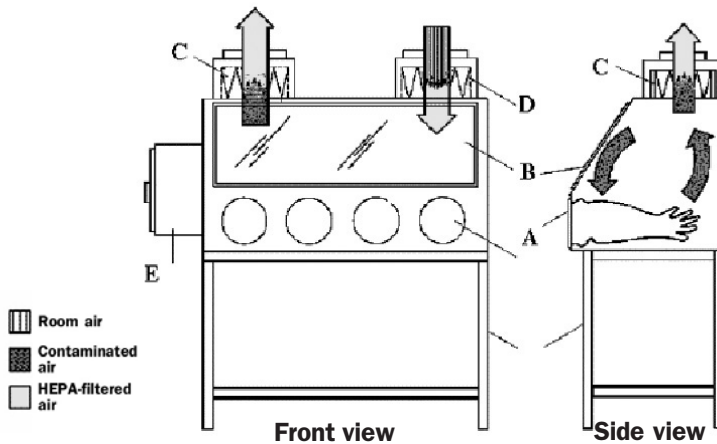
2.2.2.4 Type B3 ตู้ปลอดเชื้อชนิดนี้มีความคล้ายคลึงกับ class II, Type A BSC มาก จึงอาจเรียกเป็น class II, Type A2 BSC ก็ได้ ตู้นี้ให้ความปลอดภัยแก่ผู้ปฏิบัติงานโดยอากาศนอกตู้ถูกดูดเข้ามาในตู้ทางด้านหน้า แล้วถูกดูดไปด้านหลังตู้โดยไม่ผ่านพื้นผิวทำงาน ขึ้นไปทางด้านบนของตู้ อากาศร้อยละ 70 จะถูกดูดกลับเข้ามาในตู้ผ่าน HEPA filter ที่อยู่ด้านบนของตู้ ไหลลงแบบระนาบแนวตั้ง ตกลงบนพื้นผิวทำงาน และถูกดูดออกทางด้านหน้าและด้านหลังของตู้ อากาศอีกร้อยละ 30 จะถูกปล่อยออกนอกตู้โดยถูกกรองผ่าน HEPA filter ที่อยู่ด้านบนของตู้ก่อนออกนอกตู้ (รูปที่ 9) ตู้ประเภทนี้ใช้ผสมยาเคมีบำบัดได้ แต่ควรต่อท่อเพื่อปล่อยอากาศที่ออกจากตู้ให้ออกไปนอกอาคาร ถ้าเปรียบเทียบกับตู้ BSC class II type B2 ตู้นี้ จะมีท่อเพียงท่อเดียวให้อากาศออก จึงสามารถวางไว้ในห้องเพดานเตี้ยได้ ในขณะที่ตู้ BSC class II type B2 จะมีท่อ 2 ท่อ เป็นท่อให้อากาศเข้า 1 ท่อ อากาศออก 1 ท่อ จึงต้องวางในห้องที่ เหลือช่องว่างระหว่างเพดานและด้านบนของตู้อย่างน้อย 12 นิ้ว



- A. front opening (ช่องหน้าต่าง)
- B. sash (กระจกกันหน้า)
- C. exhaust HEPA filter (แผ่นกรองอากาศออก)
- D. supply HEPA filter (แผ่นกรองอากาศเข้า)
- E. positive pressure plenum (กล่องลม ความดันสูง)
- F. negative pressure plenum (กล่องลม ความดันต่ำ)

รูปที่ 9 ตู้ปลอดเชื้อชนิด biological safety cabinet class II, type B3<sup>6</sup>

2.2.3 Class III BSC เป็นตู้ปลอดเชื้อระบบปิดที่ให้การปกป้องการปนเปื้อนต่อ เซลล์ จุลินทรีย์ หรือยา ที่นำมาทำงานในตู้ อากาศนอกตู้จะถูกกรองผ่าน HEPA filter ก่อนผ่านลงบนพื้นผิวทำงาน และอากาศในตู้จะถูกปล่อยออกนอกตู้โดยผ่าน HEPA filter ก่อน การทำงานในตู้ทำโดยสอดมือผ่านเข้าไปในถุงมือของตู้ (gauntlets) ซึ่งยึดติดอยู่กับที่ ทำให้เกิดความรู้สึกไม่สะดวกต่อผู้ปฏิบัติงาน ยิ่งไปกว่านั้น การทำงานโดยสอดมือผ่านเข้าไปในถุงมือของตู้ซึ่งโดยทั่วไปให้เปลี่ยน ทุก 6 เดือน อาจทำให้ผู้ปฏิบัติงานเวรถัดมาปฏิเสธการทำเพราะต้องใช้ถุงมือของตู้ร่วมกัน สำหรับปัญหานี้แก้ไขได้โดยเปลี่ยนมาใช้การสอดมือผ่านแขน (sleeves) ของตู้ซึ่งที่ปลายแขนเป็นวงแหวนไว้สำหรับสวมถุงมือชนิดใช้ครั้งเดียวทิ้ง ทำให้สามารถเปลี่ยนถุงมือใหม่ได้ทุกเวร ด้วยเหตุที่ตู้ปลอดเชื้อแบบนี้มีบริเวณทำงานซึ่งมีอากาศสะอาดเป็นรูปแบบที่มีการแยกตัวออกจากสิ่งแวดล้อม จึงเรียกตู้ปลอดเชื้อนี้ว่า isolator (รูปที่ 10) ตู้นี้ใช้ผสมยาเคมีบำบัดได้ แต่ก็ควรต่อท่อเพื่อปล่อยอากาศที่ออกจากตู้ให้ออกไปนอกรอาคาร



- A. glove ports with O-ring for attaching arm-length gloves to cabinet (ช่องวงกลมสอดมือพร้อมถุงมือ)
- B. sash (กระจกกั้นหน้า)
- C. exhaust HEPA filter (แผ่นกรองอากาศออก)
- D. supply HEPA filter (แผ่นกรองอากาศเข้า)
- E. double-ended autoclave or pass-through box (ช่องส่งของผ่านเข้าตู้)

รูปที่ 10 ตู้ปลอดเชื้อชนิด biological safety cabinet class III (isolator)<sup>6</sup>

### 3. แบ่งประเภทตามลักษณะของตู้

3.1 ตู้ปลอดเชื้อชนิดไม่มี barrier หรือเรียกว่าเป็นชนิด open front hood เป็นตู้ปลอดเชื้อที่ผู้ปฏิบัติงานสามารถทำงานได้อย่างอิสระโดยไม่มีสิ่งใดมาขวางกั้นระหว่างผู้ปฏิบัติงานกับยาที่นำมาผสม โดยเป็นตู้ปลอดเชื้อที่มีด้านหน้าเปิดโล่ง แบบเดียวกับ horizontal laminar airflow hood หรือเป็นตู้ปลอดเชื้อที่ด้านหน้ามีบานหน้าต่างปิดส่วนบนและเปิดส่วนล่าง แบบเดียวกับ vertical laminar airflow hood หรือ BSC

3.2 ตู้ปลอดเชื้อชนิดที่มี barrier นับเป็นตู้ปลอดเชื้อระบบปิด ที่ผู้ปฏิบัติงานถูกขวางกั้นในการทำงาน โดยในการทำงานต้องสอดมือผ่านถุงมือของตู้ซึ่งมีตำแหน่งตายตัว ทำให้ผู้ปฏิบัติงานไม่เป็นอิสระในการทำงาน

ด้วยเหตุที่ตู้ปลอดเชื้อชนิดที่มี barrier นี้เป็นระบบปิด จึงให้การปกป้องแก่ผู้ปฏิบัติงาน สิ่งแวดล้อม และยาที่นำมาผสมในตู้ได้เป็นอย่างดี ยิ่งไปกว่านั้นตู้ปลอดเชื้อประเภทนี้ยังสามารถนำไปวาง ณ ตำแหน่งใดก็ได้ โดยไม่จำเป็นต้องเป็นห้องสะอาด ในขณะที่ตู้ชนิดไม่มี barrier ควรวางไว้ในห้องสะอาด

### 4. แบ่งประเภทตามชนิดความดันของอากาศในตู้

4.1 ตู้ปลอดเชื้อชนิดความดันของอากาศในตู้เป็นลบ (negative pressure) หมายถึง ตู้ปลอดเชื้อที่มีความดันของอากาศในตู้ต่ำกว่าความดันของอากาศนอกตู้ โดยความดันของอากาศในตู้มีค่าระหว่าง  $-50$  Pa และ  $-250$  Pa เนื่องจากความดันของอากาศในตู้ต่ำกว่าความดันของอากาศนอกตู้ อากาศในห้องจึงไหลเข้าสู่ในตู้ เป็นผลให้เกิดความปลอดภัยแก่ผู้ปฏิบัติงาน เพราะอากาศในตู้ซึ่งสัมผัสกับยาที่ผสม จะไม่มีโอกาสสัมผัสผู้ปฏิบัติงาน แต่ยาที่ผสมจะมีโอกาสสัมผัสกับอากาศนอกตู้ได้ จึงควรตั้งตู้ปลอดเชื้อแบบนี้ไว้ในห้องสะอาด นอกจากนี้ถ้าอากาศที่ออกจากตู้ไม่ผ่านการกรองด้วย HEPA filter ก็ไม่ควรให้ไหลวนเข้ามาในห้อง แต่ควรให้อากาศนั้นออกสู่บรรยากาศไปเลย เพื่อให้ยาที่ผสมขึ้นนั้นปลอดภัยจากการปนเปื้อน

4.2 ตู้ปลอดเชื้อชนิดความดันของอากาศในตู้เป็นบวก (positive pressure) หมายถึง ตู้ปลอดเชื้อที่มีความดันของอากาศในตู้มีค่าระหว่าง  $+25$  Pa และ  $+100$  Pa ซึ่งสูงกว่าความดันของอากาศนอกตู้ ตู้แบบนี้ทำให้ยาที่นำมาผสมในตู้ปลอดจากการปนเปื้อนด้วยอากาศนอกตู้ได้เป็นอย่างดี แต่ไม่ปกป้องผู้ปฏิบัติงาน เนื่องจากอากาศในตู้จะ

ดันออกนอกตู้และมาสัมผัสกับผู้ปฏิบัติงาน ดังนั้นตู้แบบนี้จึงไม่เหมาะที่จะใช้ผสมยาที่เป็นอันตรายต่อผู้ปฏิบัติงาน เช่น ยาเคมีบำบัด

## ตู้ปลอดภัยสำหรับผสมยาเคมีบำบัด

เนื่องจากยาเคมีบำบัดส่วนใหญ่เป็นยาที่มีพิษต่อเซลล์ ผู้ปฏิบัติงานจึงต้องระมัดระวังในการสัมผัสกับยา และเพื่อให้เกิดความปลอดภัยมากขึ้น ควรเลือกใช้ตู้ปลอดภัยที่ให้ความปลอดภัยแก่ผู้ปฏิบัติงานเป็นสำคัญ โดยมีหลักในการพิจารณาเลือกชนิดของตู้ จากลักษณะห้องว่าเป็นห้องสะอาดหรือไม่ เพดานสูงเท่าใด มีระบบปล่อยลมออกนอกอาคารหรือไม่ ปริมาณยาที่ผสมต่อวัน และงบประมาณทั้งเงินลงทุนซื้อเครื่องและการบำรุงรักษา ด้วยหลักการดังกล่าว สรุปได้ว่าการผสมยาเคมีบำบัด ควรเลือกใช้ตู้ปลอดภัยชนิดความดันของอากาศในตู้เป็นลบ และเป็น biological safety cabinet ที่มีลมไหลเป็นระนาบแนวตั้ง และต้องผ่านการกรองด้วย HEPA filter ก่อนลงสู่พื้นผิวการทำงาน (BSC class II) และผ่านการกรองออกนอกตู้อีกครั้งด้วย HEPA filter หรือเลือกใช้ตู้ปลอดภัยชนิดระบบปิดที่มี barrier (BSC class III หรือ isolator) ซึ่งมีลมที่ไหลเป็นระนาบ (laminar flow) หรือ ไม่เป็นระนาบ (turbulent flow) ก็ได้ แต่ต้องมีความดันของอากาศในตู้เป็นลบ และอากาศที่ไหลเข้าภายในตู้ต้องผ่านการกรองด้วย HEPA filter ก่อนลงสู่พื้นผิวการทำงาน และผ่านการกรองออกนอกตู้อีกครั้งด้วย HEPA filter

ในส่วนของอากาศที่ออกจากตู้ ควรให้อากาศผ่าน HEPA filter ก่อน เพื่อป้องกันสิ่งแวดล้อมไม่ให้ปนเปื้อนกับยาเคมีบำบัด ตู้ปลอดภัยบางยี่ห้อใช้ carbon filter เป็นด่านสุดท้ายที่จะกรองอากาศก่อนที่จะปล่อยออกนอกตู้ ตู้แบบนี้ไม่ควรใช้ เพราะ carbon filter สามารถดูดซับได้เฉพาะ ยาเคมีบำบัดที่อยู่ในสภาพไอระเหยเท่านั้น ไม่ดูดซับยาเคมีบำบัดที่เป็นผง หรือละอองที่ลอยอยู่ในอากาศ ยิ่งไปกว่านั้น carbon filter ยังดูดซับไอน้ำในอากาศอีกด้วย จึงอาจเป็นแหล่งสะสมจุลินทรีย์ ซึ่งอาจแก้ไขได้ด้วยการให้อากาศที่จะออกจากตู้ผ่าน HEPA filter ก่อน carbon filter นอกจากนี้ carbon filter ยังอึดตัวเร็วอีกด้วย เพราะดูดซับแอลกอฮอล์ที่ใช้ในการเช็ดทำความสะอาดตู้ จึงเพิ่มค่าใช้จ่ายเนื่องจากต้องเปลี่ยน carbon filter บ่อยๆ<sup>6</sup>

อากาศที่ออกจากตู้ควรปล่อยออกนอกอาคารจะเป็นการดีที่สุดและควรปล่อยขึ้นที่สูง เพราะยาเคมีบำบัดจะถูกทำให้เจือจางลงได้เป็นอย่างดี ห้ามการปล่อยอากาศออกนอก



ห้องโดยเพียงแต่ปล่อยให้อากาศไปอยู่ใต้ฝ้าเพราะ อากาศที่ปนเปื้อนยาเคมีบำบัดที่ออกจากห้องจะวนเวียนอยู่ใต้ฝ้า และมีโอกาสที่จะไหลเข้าไปยังห้องอื่นๆ ได้ทางท่อของระบบปรับอากาศ

## การประเมินความถูกต้องของห้องสะอาดและตู้ปลอดเชื้อ

ห้องสะอาดและตู้ปลอดเชื้อควรได้รับการประเมินความถูกต้องเมื่อติดตั้งหรือเริ่มใช้งาน หลังจากนั้นควรได้รับการประเมินซ้ำ ปีละ 1 ครั้ง เพื่อให้มั่นใจว่าห้องสะอาดและตู้ปลอดเชื่อนั้นยังอยู่ในระบบที่ถูกต้อง กล่าวคือ สามารถให้อากาศสะอาดแก่พื้นผิวทำงาน ตลอดจนปกป้องยาที่ผสมขึ้น ผู้ปฏิบัติงาน และสิ่งแวดล้อม ให้ปลอดจากการปนเปื้อน

การประเมินความถูกต้องของห้องสะอาดและตู้ปลอดเชื้อประกอบด้วย

1. ความเร็วของลมที่บริเวณพื้นผิวทำงาน
2. ความเร็วของลมที่ไหลเข้าตู้/ห้องสะอาด
3. รูปแบบการไหลของลม
4. HEPA filter ไม่รั่ว ไม่ตัน
5. ตู้ปลอดเชื้อ ไม่รั่ว
6. ความเข้มของไฟแสงสว่าง ควรมีค่าไม่น้อยกว่า 500 ลักซ์ (lux) <sup>7</sup>
7. ความดังของเสียงพัลลุม ต้องมีค่าไม่เกิน 65 เดซิเบล (decibel) <sup>7</sup>
8. ความเข้มของไฟอัลตราไวโอเล็ต

## บทสรุป

ห้องสะอาดและตู้ปลอดเชื้อที่กล่าวมาข้างต้นนับเป็นอุปกรณ์อำนวยความสะดวก (facilities) ในการผสมยาเคมีบำบัดเพื่อใช้ในผู้ป่วยเฉพาะราย หากโรงพยาบาลใดสามารถมีได้ทั้งห้องสะอาดและตู้ปลอดเชื้อที่สามารถปกป้องอันตรายจากยาเคมีบำบัดที่จะเกิดต่อ ยา/ผลิตภัณฑ์ ผู้ปฏิบัติงาน และสิ่งแวดล้อม ก็จะเป็นการดีที่สุด อย่างไรก็ตาม ต้องทำการประเมินความถูกต้องของห้องสะอาดและตู้ปลอดเชื้ออย่างสม่ำเสมออีกทั้งผู้ปฏิบัติงานต้องใช้เทคนิคปลอดเชื้อในการผสมยา ตลอดจนทำงานโดยคำนึงถึงความปลอดภัยและระมัดระวังอันตราย จึงจะรับประกันได้ว่ายาเคมีบำบัดที่ผสมขึ้นจะมีความสะอาด ปราศจากเชื้อ และให้ความปลอดภัยแก่ผู้ปฏิบัติงาน

## เอกสารอ้างอิง

1. National Aeronautics and Space Administration [http://www.nasaexplores.com/lessons/04-0250/9-12\\_1.pdf](http://www.nasaexplores.com/lessons/04-0250/9-12_1.pdf)
2. Cleanroom and work station requirements. Federal Standard 209E. Illinois:Institute of Environmental Sciences and Technology,1992.
3. FS 209E and ISO 14644 cleanroom classification standards [http://www.iprocessmart.com/particlecounters/fs\\_209e\\_and\\_iso\\_14644\\_cleanroom.htm](http://www.iprocessmart.com/particlecounters/fs_209e_and_iso_14644_cleanroom.htm)
4. Ad Hoc GMP Inspections Services Group: EC guide to good manufacturing practice revision to annex 1. Brussels:European Commission Enterprise Directorate-General,2003.
5. Buchanan EC. Sterile compounding facilities. In: Buchanan EC, McKinnon BT, Scheckelhoff DJ, Schneider PJ (eds). Principles of sterile product preparation, revised 1<sup>st</sup> ed. Bethesda:American Society of Health-System Pharmacists,2002,25-35.
6. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention and National Institutes of Health. Primary containment for biohazard: Selection, installation and use of biological safety cabinets, 2<sup>nd</sup> ed. 2000.
7. Pharmaceutical Isolator Working Party (eds). Pharmaceutical isolators, a guide to their application, design and control. London: Pharmaceutical Press,2004.