

市販のインスリン注入器と専用注射針を用いた 注入抵抗の比較と患者への 手技指導上の留意点

朝倉俊成^{*1,2}, 清野弘明³

新潟薬科大学薬学部臨床実務研究室¹, 新津医療センター病院薬剤部²

太田西ノ内病院糖尿病センター内科³

Comparison of Infusion Resistance of Commercial Insulin Injectors with that for Infusion using Special Injection Needles, and Cautions in Instructing Patients on Injection Technique

Tosinari Asakura^{*1,2}, Hiroaki Seino³

Department of Clinical Pharmacy, Faculty of Pharmaceutical Sciences,

Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences¹

Department of Pharmacy, Niitsu Medical Center Hospital²

Department of Internal Medicine Diabetes Center, Ohta Nishinouchi Hospital³

[Received December 19, 2005]
[Accepted May 22, 2006]

Owing to the large infusion resistance of insulin injectors, instruction on self injection is sometimes difficult for diabetes mellitus patients who are elderly or have disability in their fingers. This is considered to be due to the structure of the injector and the thin injection needle used. In this regard, 4 types of injection needles were attached to each of 8 types of commercialized injectors and the changes in the infusion resistance were determined for the purpose of investigating the important points in instructing patients. As for the method, the infusion resistance after infusion of 20 units of insulin in 10 seconds was determined using an autograph, and the infusion resistance curve, maximum infusion resistance and area under infusion resistance curve (AUIRC) were obtained in order to investigate the characteristics of each injector and the difference in infusion resistance in combination with the injection needles. The results showed that there were differences in the infusion resistance curve, maximum infusion resistance and AUIRC among the different types of injector. Infusion curves were classified into a “regular type” that has a regular amplitude and an “irregular type” that does not have a regular amplitude. For the former, the amplitude was large in some and small in others and for the latter, a marked increase in infusion resistance was observed. The InnoLet[®] and HumaPen[®] Luxura injectors had a smaller maximum infusion resistance than the AUIRC OptiPen[®]Pro 1 and OptiClik[®] injectors.

In consideration of cautions that have to be observed in instructing patients on the injection technique, InnoLet was thought to be the most suitable for elderly patients and those having decreased grip strength due to hemiplegia, etc., since its infusion resistance was the smallest and it does not require to be assembled (prefilled preparation). In the case of the irregular types Humacart[®]Kit and OptiPen[®]Pro 1, and OptiClik[®], it is important to check whether the patient can keep pushing the infusion button until the injection procedure has been completed.

Key words — infusion resistance, insulin injector, injection needle, instruction in technique, autograph

緒 言

糖尿病患者へのインスリン療法は、作用時間の異なるさまざまなインスリン製剤やインスリン・プレフィルド

製剤のような簡単なインスリン注入器(以下、注入器と略す)の登場で、広く行われるようになってきた。しかし、高齢者や身体機能障害の患者への導入も増加しているため、患者に適正なインスリン注射を実施・継続してもらうには、患者個々の理解力や身体機能の程度を

* 新潟市古田610; 610, Koda, Niigata-shi, 956-0025 Japan

十分把握しておくことが大切である。そして、インスリン製剤の性状はもとより各注入器における使用性に関する特徴を理解した上で、その患者に最も適した注入器を選択し、どこに注意しなければならないのかを指導をする必要がある。

現在、市販されている注入器の使用性では、“注入ボタンを最後まで押せること”が重要な操作項目のひとつといえる。主治医から指示されたインスリンを適量注入できるか否か(コンプライアンス)に大きく関係する。注入器の使用性比較の中で、注入抵抗に関連した臨床評価は数多くみられ、高齢者のように握力の低下した患者や手指機能の低下した患者への注入器選択など検討されている¹⁻³⁾。基礎的研究としては杉山ら⁴⁾が重りを用いた評価を報告しているが、多種の注入器に注入器専用注射針(以下、注射針と略す)を付け変えて注入抵抗値の変動を計測し、注入動作全体を考察した研究はない。そこで、注入器の臨床的に求められる指導ポイントを考察する目的で、市販のインスリン注入器と注射針にて注入抵抗を調べた。

試料および方法

1. 試料

本研究に用いた試料は、8種類の注入器と4種類の注射針とした(表1)。

2. 注入抵抗値試験

注入器に各注射針を装着し、2単位の空打ち(試し打ち)を行ったあと20単位に単位あわせダイヤルをセットする。注入ボタンをオートグラフ(AGS-H 1 kN: (株)島津製作所)に固定し、20単位/10秒の速さで注入ボタンを押したときの必要な荷重(注入抵抗値)を測定し、その最大値を最大注入抵抗値とし、注入抵抗曲線下面積(area un-

der infusion resistance curve: AUIRC)を計算した。なお、各注入器に4種類の注射針を付け替えて試験した。試験は、試験ごとに10回繰り返した(n=10)。なお、万年筆型注入器ヒューマペン®ラグジュラ(日本イーライリリー(株): HMP-LUX)とインスリン・グラルギン用ペン型注入器オプチクリック®(アベンティスファーマ(株): OPC)の発売時にはBD マイクロファインプラス®30G 8 mm 針(日本ベクトン・ディッキンソン(株): BD30G)が発売中止となっていたため、この2種の注入器には使用しなかった。また、临床上、インスリン・グラルギン用ペン型注入器オプチペン®プロ1(アベンティスファーマ(株): OPP)とOPCにはペンニードル®31G 6 mm 針(ニプロ・ノボルディスクファーマ(株): PN31G)が嵌合しないので対象から除外した。結果は平均値±標準偏差で示し、検定はBartlett 検定で分散を調べ、一元配置分散分析またはKruskal-Wallis 検定で有意(p<0.05)であればTukeyの多重比較検定を用いた。

3. 臨床実態調査

2004年2～10月に、インスリン自己注射指導を行った太田西ノ内病院糖尿病科外来および入院患者849名の指導記録から、医師が処方した注入器で注入ボタンを完全に押せないために注入器を変更した患者数を調査した。なお、臨床実態調査実施時期にはHMP-LUXとOPCが未発売であったので、この2種は本調査の対象外とした。

結 果

1. 注入抵抗曲線の比較(図1)

注入抵抗変化のパターンをみると、使い捨て携帯型注入器フレックスペン®(ノボルディスクファーマ(株): FLX)、携帯型ペン型注入器ノボペン®300(ノボルディスクファーマ(株): NP300)、万年筆型注入器ヒューマペ

表1. 本研究に用いた注入器および注射針

注入器		
商品名	メーカー名	略号
ノボペン300(ペンフィルN注300)	ノボ ノルディスク ファーマ(株)	NP300
ヒューマペンエルゴ(ヒューマカートN注)	日本イーライリリー(株)	HMP-ERG
ヒューマペンラグジュラ(ヒューマカートN注)	日本イーライリリー(株)	HMP-LUX
オプチペンプロ1(ランタス注カート)	アベンティスファーマ(株)	OPP
オプチクリック(ランタス注オプチクリック)	アベンティスファーマ(株)	OPC
ノボラビッド注フレックスペン	ノボ ノルディスク ファーマ(株)	FLX
ヒューマカートキットN注	日本イーライリリー(株)	HMC-K
イノレットN	ノボ ノルディスク ファーマ(株)	INO

カートリッジ交換型注入器には()内にインスリンカートリッジ名を示した

注射針		
商品名	メーカー名	略号
BD マイクロファインプラス30G8mm	日本ベクトン・ディッキンソン(株)	BD30G
ペンニードル31G6mm	ニプロ・ノボ ノルディスク ファーマ(株)	PN31G
BD マイクロファインプラス31G5mm Thin wall	日本ベクトン・ディッキンソン(株)	BD31G
マイクロテーパー針33G5mm	テルモ(株)	MT33G

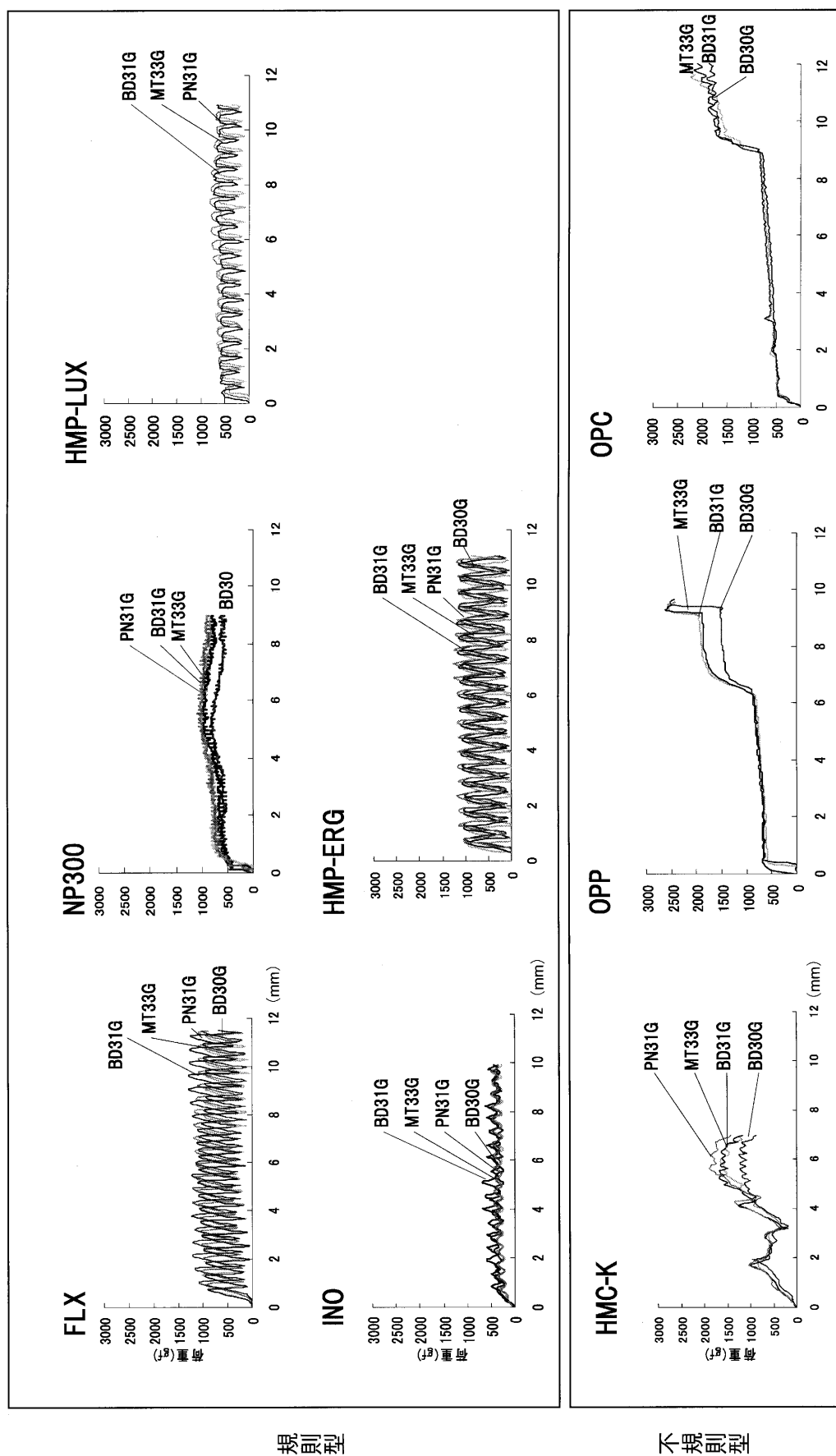


図1. 各注入器の注入抵抗曲線
横軸は注入ボタンの移動幅である変位 (mm) を示す。

ン®エルゴ(日本イーライリリー株：HMP-ERG), HMP-LUXそしてタイマー型使い捨て注入器イノレット®(ノボノルディスクファーマ株：INO)とも全体に規則的な波形がみられたが、FLXとHMP-ERGの振幅はNP300とHMP-LUX,そしてINOよりも大であった(以下、この5種を規則型群とする)。しかし、使い捨て万年筆型注入器ヒューマカート®キット(日本イーライリリー株：HMC-K)とOPP,そしてOPCにはそのような規則的な波形はみられず(以下、この3種を不規則型とする)、HMC-Kでは変位約4～5mm以降で、OPPでは変位約6.5mm付近で注入圧が大きくなった。なお、各グラフの最大変位は注入完了時点を意味する。

2. 最大注入抵抗値の比較(図2)

各注入器の注入抵抗曲線は、いずれも4種の注射針とも同じパターンを示したことから、BD31Gでの最大注入抵抗値を注入器別に比較した。その結果、INO≡HMP-LUX<NP300≡FLX≡HMP-ERG<HMC-K<OPC<OPPの順であった。

3. 注入抵抗曲線下面積の比較(図3)

AUIRCの値はINOが最も小さく($p<0.05$), INO<

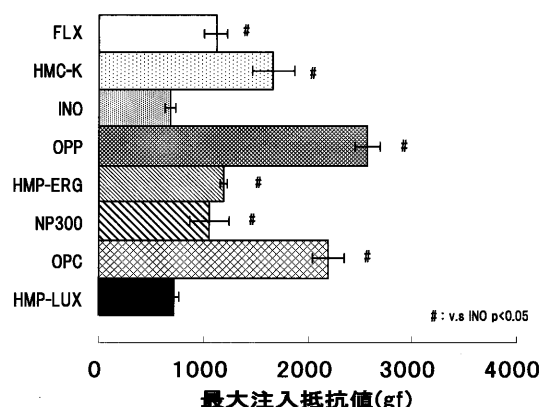


図2. BD31Gでの各注入器の最大注入抵抗値

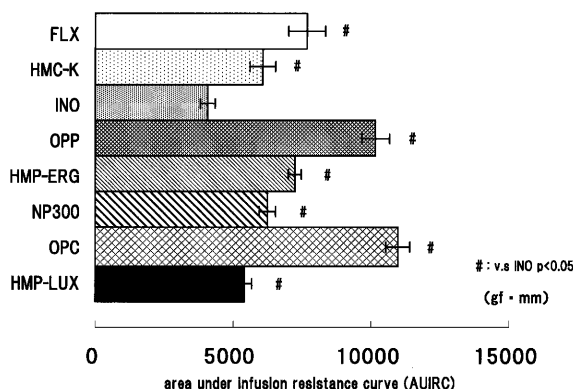


図3. BD31Gでの各注入器のAUIRC

HMP-LUX≡HMC-K≡NP300<HMP-ERG≡FLX<OPP≡OPCの順であった。

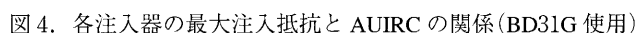
4. 臨床実態調査(図4)

調査期間中に注入ボタンを押せないために機種を変更した患者は21名(2.9%)であった。機種別では、「FLXからINOに変更した患者」が9名、「HMC-KからFLXに変更した患者」が8名、「NP300からINOに変更した患者」が6名、「HMC-KからINOに変更した患者」と「OPPからINOに変更した患者」が各1名であった。

考 察

各注入器の注入抵抗曲線を測定したところ、パターンは同一であったものの最大注入抵抗値は注入器と注射針の組み合わせによって若干異なっていた。シリンジでの摺動抵抗値に相当する注入抵抗値は、注入器の駆動機序や針の内径と長さに影響していると考えられる。注射針の比較では、これまで細い針の注入抵抗が太い針より大きいことが指摘されており、本研究でも同様の傾向が確認された⁵⁾。しかし、最も刃先が細いMT33Gは、31Gの針と同じ波形を示していた。これは、筆者らが報告したMT33Gの基礎的試験結果⁶⁾からも明らかなように、MT33Gの太さは先端部が33Gで後端部が28Gというテーパ構造を有することから流動力学的な原理に由来するものと考えられる。

注入器別の比較では、注入抵抗曲線のパターンが規則的な振幅波形を呈する規則型、そして規則的な振幅波形は見られずに変位の後半部分で急激な注入抵抗の増加を呈する不規則型に分類できる。注入器のインスリン液を排出する機構は、押された注入ボタンが連結しているピストン棒を介してカートリッジのゴムピストンを押すというものである。規則型の5機種は、注入ボタンに加えられた力が直接ピストン棒に伝わる構造であるため、ピストン棒の動きにあわせた規則性のある波形を生じ、その振幅はNP300<INO<HMP-LUX<FLX≡HMP-ERGであった。すなわち、NP300は振幅が小さく、しかも一定の注入圧でスムーズに注入されていることを示している。INOの注入抵抗の大きさは、他の3種(FLX, NP300, HMP-ERG)に比べて約半分と小さく、振幅はNP300よりやや大であった。この原因は、FLX, NP300, HMP-ERGは注入ボタンの軸をねじりながら回転させるが、INOは複数の歯車を用いることで注入ボタンに加えた力を増幅させながら蛇腹形状のピストン棒が回転せずにゴムピストンを押すという点である。杉山ら⁷⁾は、1,100gの重りを負荷した時のインスリン流出にかかる時間を計測した報告で、INOを最もインスリン流出にかかる圧力が小さい注入器と位置づけている。本研



NII-Electronic Library Service

で“はじめは軽いが最後は強い力が必要であること”を解説する。HMC-KとOPP,そしてOPCは注入抵抗の変位には規則性がみられないためどこまで注入ボタンを押せばよいのかわかりにくい。そこで,“注入ボタンが完全に本体に納まるまでしっかり押さなくてはならない”と説明する。このように,患者が使用している注入器の注入状態を認識できるよう,“注入抵抗変化のパターン”を操作手技指導時に説明することが大切である。

以上のことから,インスリン自己注射の手技指導時に配慮すべき点は,注入器の注入抵抗曲線(パターン)を把握した上で,患者がa. 最大注入抵抗以上の力を出せることとb. 注入ボタンを最後まで押し切れることを確認して機種選択を行う必要があることがわかった。具体的には①高齢者や片麻痺などの握力が低下した患者や,手指機能が低下した患者には注入抵抗が最も小さく組み立て操作が不要なINOが適していること。②HMC-KやOPP,そしてOPCは注入完了まで注入ボタンを押し切れるかどうか確認すること。また,③注入抵抗が問題になった患者には注入器以外にも注射針の種類を見直すことも有用であることが示唆され,このような製剤の特性を考えたインスリン自己注射指導を行わなければならない。(本研究の一部は, American Diabetes Association: ADA 65th Annual Scientific Session, 2005にて発表した。)

謝辞 本研究実施にあたり,ご指導くださいました元日本大学医学部薬理学教授の幸保文治先生に深く感謝いたします。

引用文献

- 1) 新谷光世, 前田康司, 奥田譲治, 西村治男, 新型インスリン注入器“イノレット”の適応についてインスリン注入器の選び方, プラクティス, **19**, 320-324 (2002).
- 2) 武藤達也, 朝倉俊成, 中野玲子, 虎石顕一, 新インスリン注入器の有用性の比較ペン型注入器からの切り替え症例について, プラクティス, **19**, 581-586 (2002).
- 3) 寺田愛, 安藤仁, 野川麻紀, 桜井勝, 野原えりか, 山下治久, 早川哲雄, 宮本謙一, 小林健一, 糖尿病患者が求めるインスリン注入器の検討—タイマー式と万年筆型の比較アンケート解析より—, 糖尿病, **46**, 463-467 (2003).
- 4) 杉山和彦, 森田義宏, ペン型注射器の違いによるインスリン流出の変化, プラクティス, **18**, 552-554 (2001).
- 5) 杉山和彦, 大泉俊英, 阿部隆志, ペン型注射器における注射針の違いによるインスリン流出の変化, プラクティス, **16**, 437-439 (1999).
- 6) 朝倉俊成, 清野弘明, インスリン・プレフィルド製剤を用いたマイクロテーパー針(TN-3305)の基礎的研究, 医療薬学, **30**, 368-376 (2004).
- 7) 杉山和彦, 森田義宏, イノレットでのインスリン流出の変化, プラクティス, **21**, 589-592 (2004).
- 8) 朝倉俊成, インスリン注入器の注入ボタン変位と患者の使用性, プラクティス, **21**, 740-744 (2004).
- 9) 朝倉俊成, 野崎征支郎, 清野弘明, 阿部隆三, 高齢者にやさしいインスリン注射器を考えるイノレット使用感調査報告, 薬事新報, **2177**, 941-948 (2001).