

インスリン自己注射の抜針時の液漏れに関する一考察 —市販注射針ならびに異なる刃面角を有する 試験用注射針を用いた液滴量測定試験と 患者の実態調査から—

影山美穂^{*1}, 朝倉俊成^{2,3}, 松井優花¹, 安江尚子¹, 清野弘明⁴

太田西ノ内病院薬剤部¹

新潟薬科大学薬学部²

新津医療センター病院薬剤部³

せいの内科クリニック⁴

Leakage on Removing Needles from Skin Following Self-injection of Insulin —Measuring Amounts of Drops of Insulin from over-the-counter Injection Needles, Testing Injection Needles Using Different Needle Tip Angles and Patient Survey on Self-injection of Insulin—

Miho Kageyama^{*1}, Toshinari Asakura^{2,3}, Yuka Matsui¹,

Naoko Yasue¹ and Hiroaki Seino⁴

Department of Pharmacy, Ohta Nishinouchi Hospital¹

Niigata University of Pharmacy and Applied Life Sciences²

Department of Pharmacy, Niitsu Medical Center Hospital³

Seino Internal Medicine Clinic⁴

[Received December 12, 2006]
[Accepted April 4, 2007]

In view of reports of occasional leakage of insulin following injection by patients, we investigated the frequency of such insulin leakage and the amounts of leakage. To do this, we conducted a questionnaire survey and estimated the amount of insulin leakage based on the results of an insulin dropping test. We also investigated different needle tip angles to gauge the effect on insulin drops.

In the results of the survey, 71.0% of patients answered that insulin “always” or “sometimes” leaked from the needlepoint after injection and that an average of 2.1 drops of insulin per injection did not enter the body.

The insulin dropping test indicated that greater needle internal diameters increased the weight of a drop of insulin dripping from the needlepoint. Drop weight also varied depending on whether there was a silicon coating or not. However, it was not affected by different needle tip angles.

Key words — insulin injector, injection needle, amount of insulin, liquid leakage, instruction in injection technique

緒 言

わが国では1981年にインスリンの自己注射が保険適

応になり, 1988年にペン型インスリン注入器(以下, インスリン注入器と略す)が登場している. しかし, インスリン自己注射(以下, 自己注射と略す)は患者の quality of life (QOL)の低下に大きく影響するため, インスリン

* 福島県郡山市西ノ内 2-5-20 ; 2-5-20, Nishinouchi, Koriyama-shi, Fukushima, 963-8558 Japan

製剤や注入デバイス(以下、デバイスと略す)、そして注射針の開発・改良が行われてきた。

注射針は、痛みの軽減を目的としてより細くより短いものへと開発され^{1,2)}、近年では針先が32ゲージ(以下、Gと略す)、33Gのテーパー構造を有する極細タイプまでが登場してきている³⁾。その結果、注射時の痛みはより少なくなり⁴⁾、患者のQOLの低下防止に大きく寄与するものと期待されている。しかし、注射針が細くなることによって注入抵抗の増大とインスリン液の流出時間の延長が認められる^{5,6)}。したがって、正確なインスリン量を注射するには、針の細さを考慮したインスリン自己注射の手技を徹底する必要がある。しかし、臨床現場でインスリン自己注射の手技を評価した結果によると、注入ボタンを押し終えた後のカウント時間の不足や注入後に針を抜いた後の針先からの液漏れなど、血糖値の変動に影響が生じる可能性があることも報告されている⁷⁾。特に、朝倉らの報告⁸⁾によれば注入ボタンを押し終えてからのカウント時間の実測が規定時間に到達していないという例が多く、その際、抜いた針先からインスリン液が滴下することになり、その分のインスリン液の注入量が少なくなることが十分考えられる。そこで、注入後のカウント時間や液漏れに関する患者の意識をアンケート調査し、同時に1滴のインスリンが何単位に相当するのか、またその液滴量の違いは何に関係しているのかを検証し、適正な自己注射手技指導に反映させることを目的とした。

対象および方法

1. 患者実態調査

対象は、太田西ノ内病院外来および入院患者で、本アンケートに同意を得た自己注射実施患者110名(男性60名、女性50名、平均年齢 60.1 ± 13.3 歳、インスリン使用歴平均 8.7 ± 6.2 年: mean $\pm$ SD)とした。アンケートは、図1に示す内容を聞き取り法にて行った。なお、本アンケート実施に当たっては太田西ノ内病院糖尿病センターの倫理検討会にて承認を得た。

2. 滴下インスリン量の測定

本試験に供した試料は、以下の通りである。注入器は、インスリン液を1滴ずつ滴下できる注入器としてノック型携帯インスリン注入器ノボペン[®](ノボノルディスクファーマ(株):以下、NPと略す)を用い、インスリン製剤は速効型インスリン製剤ペンフィル[®]R注(ノボノルディスクファーマ(株):以下、PenRと略す)とした。注射針はペンニードル[®]30G 8mm針(ニプローノボノルディスクファーマ(株):以下、PN 30G 8と略す)、ペンニードル[®]31G 6mm針(ニプローノボノルディスクファーマ(株):以下、PN 31G 6と略す)、BDマイクロファインプラス[®]30G 8mm針(日本ベクトン・ディッキンソン(株):以下、BD 30G 8と略す)、BDマイクロファインプラス[®]31G 5mm針Thin Wall (日本ベクトン・ディッキンソン:以下、BD 31G 5と略す)、そしてマイクロテーパー針33G 5mm「ナノパス33[®]」(テルモ(株):

インスリン自己注射についておたずねします

1、氏名: _____ 様 歳 _____ 男・女 _____

2、インスリンの使用歴 () 年

3、インスリンの単位数

インスリンの名前	朝	昼	夕	寝る前	注射部位

4、ご使用の注射器は? (複数回答可)
 ノボペン 300 ヒューマペンエルゴ オプチペンプロ1
 フレックスペン イノレット ヒューマカートキット

5、注射後何秒数えてから針を抜いていますか? _____ 秒

6、注射後、針を抜いた時、インスリン液が針先から垂れている事がありますか?
 ①いつも出る ②時々出る ③全くでない

7、注射後、針を抜いた後、インスリン液が皮膚から漏れていることがありますか?
 ①いつも出る ②時々出る ③全くでない

●●●ここからは6,7で①、②と回答した方にお伺いします。●●●

8、インスリン液が針から漏れた時、大体何滴のインスリンが垂れていましたか?
 約 _____ 滴

9、インスリンが漏れるのは、いつが多いですか? (複数回答可)
 いつも同じ ②朝 ③昼 ④夕 ⑤寝る前

10、インスリン注射後のインスリン液が針から垂れていることについてどの程度気になりますか?
 ①とても気になる ②少し気になる ③どちらでもない
 ④気にならない。 ⑤全く気にならない

ご協力ありがとうございました。

図1. アンケート内容

以下, MT 33 G と略す)の 5 種類とした。

方法は, PenR をセットした NP に注射針を取り付け, 2 単位の空打ち(試し打ち)を行ってから NP を垂直に立てた状態でインスリン液を 1 滴ずつ滴下し, その重量を精密電子天秤(ELECTONIC BALANCE ER-182 A: 研精工業(株), 精度 0.0001 g)にて測定した。なお, この測定をおのおのの注射針において 20 滴滴下して実施し, PenR 5 本で合計 100 滴分のインスリン液重量(g)を得た。そして, この平均値をインスリンの単位数に換算した。

3. 注射針の刃面角の違いとシリコンコーティングの有無による液滴量の比較

注射針の先端を 6.8 度, 9.2 度, 13.9 度, 19.9 度, 30.1 度, 30.6 度, 40.4 度, 40.5 度, 90.0 度(刃面を有さない)にシングルカットした注射針(外径 0.25 mm・内径 0.16 mm: 以下, 試験用注射針, 図 2)で, シリコンコーティングを施したもの(以下, コーティング(+))と未処理(コーティング(-))のものを準備した。その試験用注射針に RO 水を満たし, 針先を下に向けて 10 滴滴下したときの重量を測定した。

4. 統計処理

本研究の結果は平均±標準偏差で示し, 有意差検定は χ^2 検定および一元配置分散分析を用いた。

結 果

1. 患者実態調査(n=110)

1)インスリン単位数

本アンケート回答者の平均インスリン単位数は, 朝が 11.1 ± 6.0 単位(n=108)で, 昼が 7.9 ± 5.6 単位(n=57),

夕が 8.9 ± 5.8 単位(n=105), 就寝前が 10.8 ± 9.4 単位(n=24)であった。

2)使用注入器(複数回答)

使用注入器は, 携帯用ペン型インスリン注入器ノボペン®300(ノボノルディスクファーマ(株))が 66.7%, プレフィルド・ペン型インスリン製剤フレックスペン®(ノボノルディスクファーマ(株))が 11.6%, インスリン・グラルギン用インスリン注入器オプチペンプロ®1(サノフィ・アベンティス(株))が 5%, プレフィルド・箱型インスリン製剤イノレット®(ノボノルディスクファーマ(株))が 5%, 万年筆型インスリン・キット製剤ヒューマカートキット®(日本イーライリリー(株))が 3.3% であった。

3)注射後のカウント時間

インスリン注入後, 何秒経ってから針を抜いているかという「カウント時間」は平均 6.3 ± 4.8 秒であった。注入器別にメーカー推奨の「カウント時間」の達成度を比較すると, ノボペン®300(6 秒間)が 47.5%, フレックスペン®(6 秒間)が 71.4%, オプチペンプロ®1(10 秒間)が 66.6%, イノレット®(6 秒間)が 100%, ヒューマカートキット®(5 秒間)が 25.0% であった。なお, 全体の達成度は 53.6% であった。

4)注射後, 針先からのインスリンの液漏れ(n=110)

注射後, 針先からの液漏れは, 「いつも出る」と答えたのは 21.0%, 「時々出る」が 50.0%, そして「全く出ない」が 29.0% であった。メーカー推奨の「カウント時間」を達成した患者と達成していなかった患者において比較すると, 達成した患者のうち「いつも出る」12.1%, 「時々出る」39.7%, 「全く出ない」48.3% であり, 達成しなかった患者は「いつも出る」31.8%, 「時々出る」63.6%, 「全く出ない」4.5% であった(図 3)。

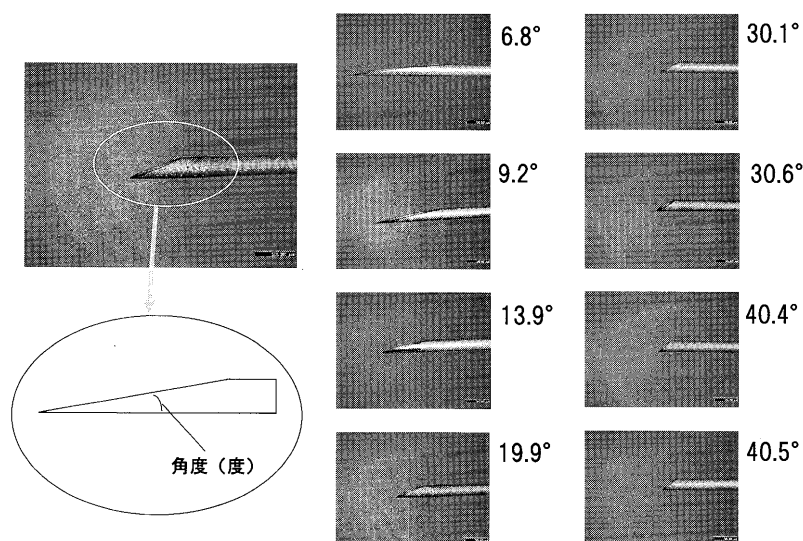


図 2. 試験用注射針の刃面角

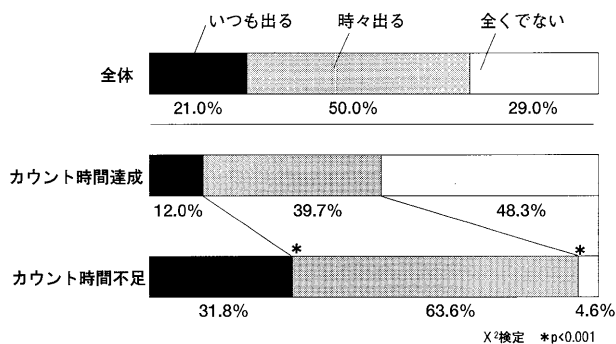


図3. 注射後、針を抜いた時(注射針の方から)インスリン液が漏れている時がありますか？

5)注射後、皮膚からのインスリン液漏れ(n=109)

注射後、皮膚からの液漏れが「いつも出る」が16.0%、「時々出る」が42.7%、そして「全く出ない」が41.3%であった。規定以上のカウント時間を守った患者の回答では「いつも出る」3.5%、「時々出る」が38.6%、「全く出ない」が57.9%という結果であった。カウント時間を守らなかった患者では、「全く出ない」24.5%、「時々出る」44.4%、「いつも出る」31.1%であった(図4)。

6)針先からのインスリン液垂れの量(n=82)

インスリン液が針先から垂れた時の量(滴数)について回答してもらい、その平均を求めたところ、 2.1 ± 1.3 滴であった。最大値は5滴であり、7.3%の患者が回答している。

7)インスリンの漏れる時間(複数回答 n=81)

「いつの注射時にインスリンの液漏れが多いか」は、「いつも同じ」が64名(79.0%)、「朝」が9名(11.1%)、「昼」が0名(0%)、「夕」が4名(4.9%)、そして「寝る前」が4名(4.9%)であった。

8)インスリンの液漏れをどう思うか(n=84)

インスリン注射後、インスリンが漏れていることをどう思っているかを尋ねた質問では、「とても気になる」が2名(2.4%)、「少し気になる」が29名(34.5%)と多く、

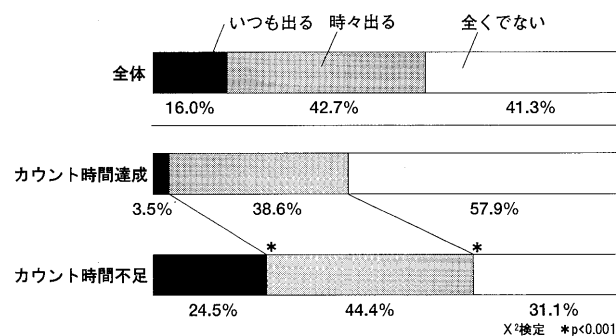


図4. 注射後、皮膚からのインスリン液漏れがあるか

「どちらでもない」「気にならない」「全く気にならない」の計が53名(63.0%)と半数を超えていた。

2. 滴下インスリン量の測定(図5)

平均インスリン1滴量の比較では、PN 30 G 8が 3.4 ± 0.2 mg(インスリン 0.34 ± 0.02 単位), BD 30 G 8が 3.0 ± 0.3 mg(0.30 ± 0.03 単位), PN 31 G 6が 2.7 ± 0.3 mg(0.27 ± 0.03 単位), BD 31 G 5が 2.1 ± 0.3 mg(0.21 ± 0.03 単位), そして、MT 33 Gが 1.9 ± 0.4 mg(0.19 ± 0.04 単位)と有意に差が生じていた($p < 0.001$)。

3. 注射針の刃面角の違いとシリコンコーティングの有無による液滴量の比較

結果は、刃面角が変化してもほぼ同等の液滴量であるが、コーティング(+)の液滴量が少ないことがわかった。刃面を有さない90.0度では、コーティング有無に関係ないことがわかった(図6)。

考 察

インスリン療法におけるインスリン微調節の必要性については、0.5単位刻み調節が可能であるノボペン®

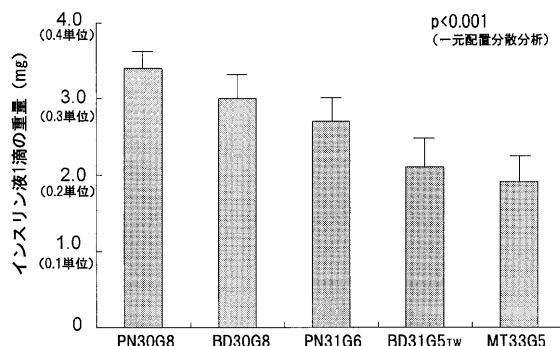


図5. 各注射針を用いた際のインスリン液1滴の比較

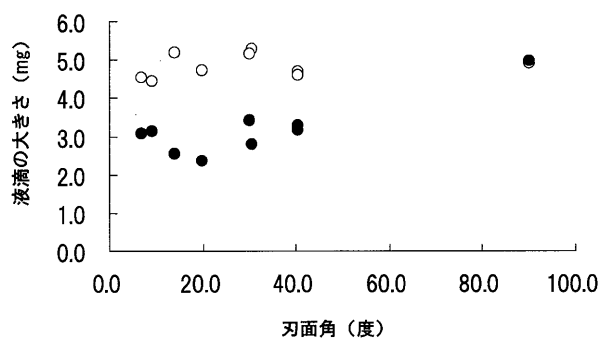


図6. 表面コーティングの有無による液滴の大きさと刃面角の関係
(○: 表面コーティングなし ●: 表面コーティングあり)

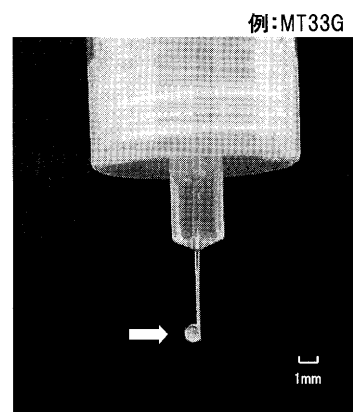
300 デミ(ノボ ノルディスク ファーマ(株))の使用経験にて報告されている。急激なインスリンの減量がかえって血糖コントロールを乱しかねない2型糖尿病のインスリン療法離脱においてノボペン®300 デミを使用し、一回インスリン注射量を0.5~1単位刻みで減量し、良好な血糖コントロールを保ちながら達成しうるとされている⁹⁾。また、1型糖尿病患者における Kaufman らの報告¹⁰⁾から、速効型インスリンで一回注射量が10単位以下の場合に0.5単位刻みで調節し、10単位以上の場合には1単位刻みの調節をしたところ1年後にHbA_{1c}値や平均血糖値を有意に下げたとされ、低血糖予防や血糖管理においてインスリン注入量や体格、年齢、インスリン感受性などを考慮し、0.5単位刻みの調節を取り入れることが低血糖の予防や合併症の予防・進展抑制、QOLの向上につながるとの報告¹¹⁾があることから、インスリン注射の正確な注入に着目した。

本研究のアンケート調査より、インスリン注入後、針先から平均2.1滴が漏れていることが推測された。また、最大で5滴のインスリンが漏れることがあると回答した患者は7.3%であった。

各メーカー推奨の注入後のカウントを正確に行っていた患者の48.3%は針を抜いた時にインスリンの滴下がまったくないと答えている。また、今回使用患者が多かった注入器ノボペン®300にて、メーカー推奨カウントの6秒以上と答えた群(n=38)と、6秒未満群(n=35)にて、漏れたインスリンの滴数を比較すると、6秒以上の群で0.96滴、6秒未満の群で2.57滴と違いがみられたことから、正確な手技を行うことが正確な注入につながる事が明らかとなった。意識調査では、インスリン液が漏れることについて、あまり意識していないと答える患者が63.0%と半数を超えており、インスリンの的確な注入への関心自体が薄い、つまり漏れていることすら気に留めない患者が潜在的にいる可能性も考える必要がある。

インスリン滴下試験では、針の内径が大きいほど針から落ちるインスリン1滴の重量も大きくなる事が明らかとなった。最近、注入時の痛みの軽減のため、より細い注射針の開発・使用が進められているが、細い注射針においては1滴の量は小さいが、針の内径の体積が小さいほどその注入抵抗により注入完了までの時間が長く必要とされる³⁾ため不十分な注入後のカウントではより多くのインスリンが漏れる可能性があり、情報提供が必要と考えられる。

今回対象としたのは、インスリン注入後の針から滴下するインスリン量であるため、針からのインスリンの滴下自体に着目した。図7のように、インスリン液滴は針の刃面に沿って大きくなり、耐え切れなくなったときに滴下する。すなわち、インスリン液滴量は①注射針の内径の違い、②注射針先端の刃面角の違い、③コーティン



針先のカット面からインスリン液
が出ている

図7. 針先から滴下直前のインスリン液

グの有無によって影響されと考える。そこで、注射針先端の刃面角の違いとコーティングの有無の条件下で液適量に差が生じるかどうかを試験したところ、刃面角が液適量に影響しないものの、コーティングの有無が関与していることがわかった。一般に、市販されている注射針は一樣にシリコンコーティングを施しているため、今回試験した注射針でシリコンコーティングの違いが大きく液適量の結果に影響しているとは考えられない。よって、本調査から、液適量の違いは針の太さ(内径)に大きく影響しているものと考えられる。

インスリン滴下試験とアンケート調査の双方より、アンケート調査期間中患者が使用していたBD 31 G 5のインスリン1滴の重量は 2.1 ± 0.3 mg (0.21 ± 0.03 単位)であり、7.3%の患者が答えた最大5滴のインスリンが漏れていたとすると、約1単位の誤差が生じている可能性も考えられる。

今回、われわれはアンケート対象患者のHbA_{1c}等による血糖コントロールでの検討は行っていない。糖尿病臨床において、インスリン量1滴の違いを血糖コントロールで評価することは、薬物療法以外に、食事や運動療法の影響を受けやすいため、極めて難しい。一般的には、比較的長期の血糖コントロールを基に、手技の正確さと血糖コントロールを見る方法があるが、朝倉らは、インスリン手技の項目において、遵守できていない項目が多い患者ほど、HbA_{1c}が悪化すると報告している⁷⁾ことから、一つ一つの手技を丁寧に行う患者ほど、コントロールが良好、つまりインスリン療法への理解が、血糖コントロールに影響を及ぼしかねないのである。

本研究結果から、特に1型糖尿病や小児糖尿病においては、血糖コントロールを考える上で患者のインスリン自己注射の手技の違いにより、誤差が生じる可能性があるということを重大に受け止めなければならない。したがって、1滴のインスリンが血糖コントロールに及ぼす

影響を十分理解し、インスリンの液漏れ、またインスリン療法自体への患者自身の意識を高めることが重要である。すなわち、機会ある毎に患者自身に注射後から抜針時までのカウント時間の確保を意識してもらう療養指導が重要である。

引用文献

- 1) 朝倉俊成, 石川由佳, 安江尚子, 野崎征支郎, 清野弘明, 阿部隆三, ペン型インスリン注入器用注射針 30G と 31G のアンケート調査による比較検討, プラクティス, **15**, 428-432 (1998).
- 2) 朝倉俊成, 安江尚子, 野崎征支郎, 清野弘明, 阿部隆三, 長さの異なるペン型インスリン注射器専用針の使用感に関する比較検討, プラクティス, **18**, 321-326 (2001).
- 3) 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).
- 4) 杉山和彦, 清野弘明, 朝倉俊成, 榑崎晃史, 中野玲子, 辻本勉, 虎石顕一, インスリン治療におけるマイクロテーパー針(TN 3305)の有用性—マイクロファインプラスとの比較試験—, 医学と薬学, **52**, 379-385 (2004).
- 5) T. Asakura, H. Seino, K. Nunoi, K. Hashimoto, T. Mutou, K. Yamazaki, M. Kakutani, K. Toraishi, M. Kitaoka, H. Daikoku, K. Sugiyama, K. Narasaki, K. Tsuji, S. Ohnishi, K. Oto, T. Tsujimoto, R. Nakamura, Usability of a Microtapered Needle (TN 3305) for Insulin Treatment in Japanese Patients with Diabetes Mellitus: A Comparative Clinical Study with a Standard Thin Wall Needle, *DIABETES TECHNOLOGY & THERAPEUTICS*, **8**, 489-494 (2006).
- 6) 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).
- 7) 朝倉俊成, 清野弘明, 松井優花, 影山美穂, 安江尚子, 添田かおり, 長期インスリン自己注射実施患者を対象とした自己注射操作項目の遵守に関する実態調査, プラクティス, **23**, 577-580 (2006).
- 8) 朝倉俊成, 安江尚子, 添田かおり, 松井優花, 井上正広, 清野弘明, 患者はインスリン皮下注後に注射針を適正時間留置しているか—患者のカウント数と実測時間の相互に関する一考察—, プラクティス, **21**, 73-75 (2004).
- 9) 鈴木一永, 高木裕子, 上田容生, 2 型糖尿病におけるノボペン®300 デミの有用性—インスリン療法離脱に向けて—, プラクティス, **19**, 441-444 (2002).
- 10) F.R. Kaufman, M. Halvorson, S. Carpenter, Use of a plastic Insulin dosage guide to correct blood glucose levels out of the target range and for carbohydrate counting in subjects with type 1 diabetes, *Diabetes Care*, **22**, 1252-1257 (1999).
- 11) 宇都木敏浩, 大山良雄, 大野富雄, 伊藤弘磨, 奥野茂, 根岸充子, 内山強, 倉林正彦, 伴野祥一, 1 型糖尿病患者におけるノボペン®300 デミの使用経験, プラクティス, **19**, 435-439 (2002).