

## 筋肉内注射の安全性に関する実験的研究

### —油性注射液について—

石田陽子, 小山奈都子, 高橋有里, 菊池和子, 武田利明

## Experimental study on safety in the case with intramuscular injection of oil-based solution

Yoko Ishida, Natsuko Oyama,  
Yuri Takahashi, Kazuko Kikuchi,  
Toshiaki Takeda

### 要 旨

筋肉内注射は看護師が単独で実施する技術の一つとして位置づけられており、この技術を安全に、かつ確実に実施するため、さまざまな検討がなされている。筋肉内注射は浸透圧が非生理的で、組織に対して刺激のある薬剤、あるいは皮下注射が適さないpHの薬剤がその適応となっていることから、筋肉内注射されるべき薬剤が皮下に注入された場合、重篤な組織傷害をきたすことが容易に予測される。本研究では、筋肉内注射のみが適用となっている油性注射液（プロゲデポー）に着目し、この薬剤が皮下組織に注射された場合の組織傷害性について検討し、筋肉内注射技術の安全性を考察するための基礎データを得る目的で、実験動物（ウサギ）を用いた基礎的研究を行った。その結果、油性注射液が筋肉内注射された場合、密な組織構造から、組織変化の範囲は拡大することなく限定される傾向にあったが、皮下にその薬剤が注入された場合は、疎な組織構造から組織変化は経時的に広範囲に及ぶことが明らかとなった。このことから、性状や薬剤に含まれる添加物より刺激性が予測される薬剤については、適切なアセスメントに基づき、正確に筋肉内に注射することの重要性が示唆された。

キーワード：筋肉内注射 油性注射液 安全性 ウサギ

### 目的

臨床場面において、筋肉内注射は医師の指示の下、看護師が単独で実施する技術の一つとして位置づけられている<sup>1)</sup>。この技術を安全に、かつ確実に実施するにあたって、筋肉内注射の部位<sup>2,3)</sup>や注射針の刺入深度<sup>4)</sup>など、現在までさまざまな検討がなされている<sup>5),6),7)</sup>。筋肉内注射は浸透圧が非生理的で、組織に対して刺激のある薬剤、あるいは皮下注射が適さないpHの薬剤がその適応となっている<sup>8)</sup>ことから、筋肉内注射されるべき薬剤が皮下に注入された場合、重篤な組織傷害をきたすことが容易に予測され、いくつかの筋肉内注射用薬剤については、それが実験的に明らかにされている<sup>9),10)</sup>。筋肉内注射は、皮脂厚などのア

セスメントが非常に困難である<sup>4),11)</sup>など、その技術が必ずしも統一されていないこと<sup>1),6),12)</sup>から、薬剤が確実に筋肉内に注入されていない場合も少なからずあると考えられる。現在まで、筋肉内注射用薬剤、特に油性注射剤について、それが筋肉内あるいは皮下組織内に注入された場合の生体反応について、組織学的に検討した報告は少ない。そこで本研究では、筋肉内注射のみが適用となっており、臨床において刺激性が高いと認識されている油性注射液に着目し、この薬剤が皮下組織に注射された場合の組織傷害性について検討し、看護技術（筋肉内注射）の安全性を考察するための基礎データを得る目的で、実験動物（ウサギ）を用いた基礎的研究を行った。

## 研究方法

### 1. 使用動物

本研究では、室温 $20 \pm 2$  °C、相対湿度 $55 \pm 5$  %の動物室において、餌、水ともに自由に与え飼育した生後6ヶ月齢の日本白色種雄性ウサギ（北山ラベス株式会社）3匹を実験に供した。

### 2. 使用薬剤

本実験では、筋肉内注射のみが用法となっており、かつ臨床において、刺激性が高いと認識されている油性注射液プロゲデポー65 mg（持田製薬株式会社）を使用した。本剤は有効成分としてカプロン酸ヒドロキシプロゲステロンを含む微黄色澄明の油性注射液であり、添加物として安息香酸ベンジル（0.4ml）、ベンジルアルコール（0.02ml）、ゴマ油（適量）を含んでいる<sup>13)</sup>。

### 3. 注射方法

筋肉内注射および皮下注射を確実に実施するため、注射部位を電気バリカン（DC-6、清水電機工業）を用いて丁寧に剪毛した。その後除毛クリーム（ディベール®、資生堂フィテット）を用いて除毛し、発赤や傷がないことを確認した。ウサギ背部において、正中より左側の広背筋部に筋肉内注射を実施し、皮下注射は正中より右側の広背筋部に実施した。各部位にそ

れぞれ0.5 mlの薬液を注入した。なお、筋肉内注射と皮下注射において、同一条件下で組織傷害の有無について評価、検討する必要があるため、筋肉内注射後はマッサージを実施しなかった。

### 4. 検索方法

注射後12時間、24時間に注射部位の肉眼的観察を実施し、写真撮影を行った。さらに同部位の組織学的検索を実施するため、動物をペントバルビタール（ネンプタール®、大日本製薬）深麻酔により安楽死させた後、注射部位の組織を摘出した。摘出した筋および皮膚は、中性緩衝ホルマリン液にて10日間固定した後、各注射部位について3箇所組織片を切り出し、常法にてパラフィンブロックを作製した。パラフィンブロックより厚さ5 μmの組織標本を作製した後、ヘマトキシリン・エオジン（H&E）染色を施し、光学顕微鏡を用いて観察した。

なお、本研究は動物実験に関する指針<sup>14)</sup>に基づき、動物福祉の観点から適正に実施した。

## 結果

### 1. 肉眼所見

筋肉内注射部位について、表皮側からの観察では異常所見を認めなかったが、注射後12時間、24時間どちらにおいても筋層に白色変化を認め

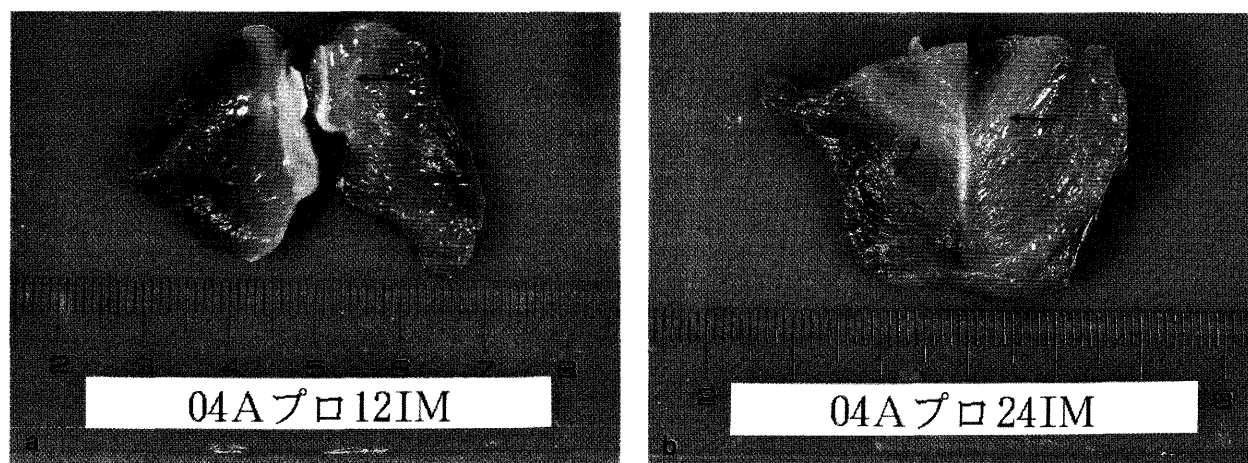


図1 ラット筋肉眼像

(a) 筋肉内注射後12時間 (b) 筋肉内注射後24時間  
筋層に白色変化（矢印）を認める。

た(図1)。皮下注射においては、表層側からの観察で注射部位に異常所見を認めなかったが、皮下組織側からの観察では、皮下注射後12時間の注射部位に赤色変化とその周囲に浮腫を認めた。また注射後24時間には注射部位に白色変化とその周囲に浮腫を認めた(図2)。

## 2. 組織所見

筋肉内注射部位においては、注射後12時間に注射部に限局した筋壊死像と、炎症性細胞の浸潤を認め(図3)、注射後24時間においても同

様の所見であった。皮下注射部位においては、注射後12時間に薬剤の成分と思われる脂肪滴を真皮層に多数認め、炎症性細胞の集積を伴う浮腫も広範囲に観察された(図4)。また、注射後24時間では、散在する脂肪滴周囲に炎症性細胞の集積巣を強く認め、重篤かつ広範囲の浮腫が観察された(図5)。

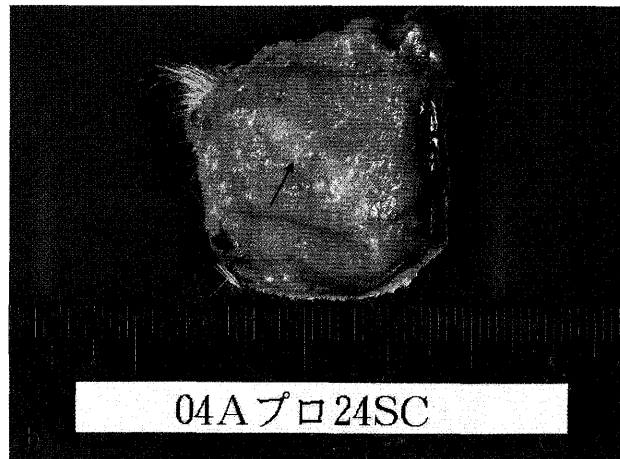
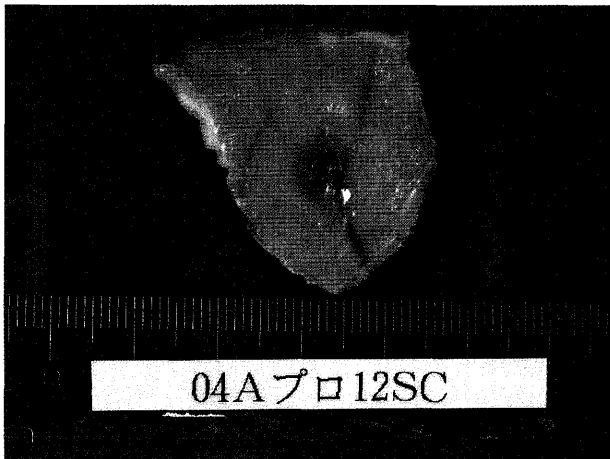


図2 ラット皮膚肉眼像(皮下組織側からの観察)

- (a) 皮下注射後12時間：赤色変化とその周囲に浮腫を認める。
- (b) 皮下注射後24時間：白色変化(矢印)とその周囲に浮腫を認める。

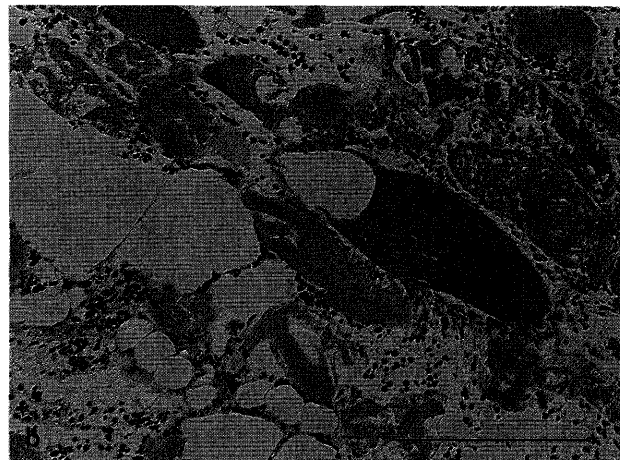
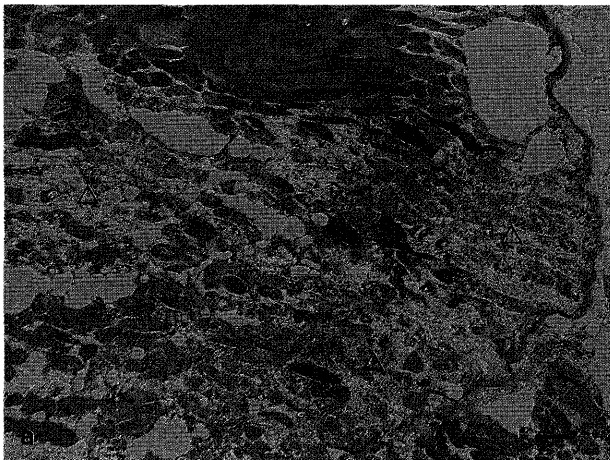


図3 筋肉内注射後12時間ラット組織像(H & E染色)

- (a) 筋層内に限局する壊死(△)を認める。
- (b) 筋壊死周囲に炎症性細胞の浸潤を認める。Bar=200μm

## 考察

筋肉内注射の注射部位として、三角筋や中殿筋が選択されるが、臨床でよく選択される三角筋<sup>7)</sup>については、性別、年齢、肥満度によって皮下脂肪厚が異なり、注射部位や針の刺入深度のわずかな違いによって、正確に筋肉内に注入されていない場合もあることが報告されている<sup>11)</sup>。このことから、筋肉内に注射するべき薬剤が、皮下に注入された場合の安全性、すなわち薬剤が筋あるいは皮下組織に注入された際の生体反応について組織

学的に検討する必要があると考えた。そこで本研究では、筋肉内注射のみが適用となっている薬剤が、皮下組織に注入された場合の安全性について病理学的に検討した。すなわち、筋肉内注射には、浸透圧が非生理的で組織に対して刺激の強い薬剤や皮下注射が適さないpHの薬剤などが適用となっている<sup>8)</sup>ことを考慮し、投与経路が異なることによる生体への刺激性について病理学的に検討した。その結果、外部からの肉眼的観察では得ることができない薬剤の組織傷害性について明らかにすることができた。特に、プロゲデポーのような油性

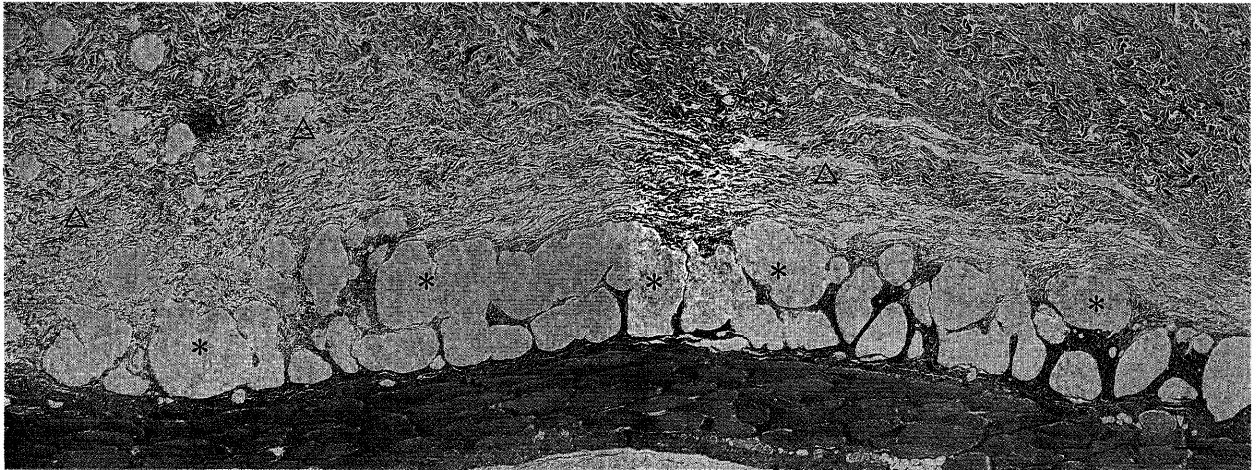


図4 皮下注射後12時間ラット組織像 (H & E染色)

真皮層に薬剤の成分と思われる脂肪滴 (\*) を多数認め、周囲に浮腫 (Δ) もみられる。Bar=200 μm

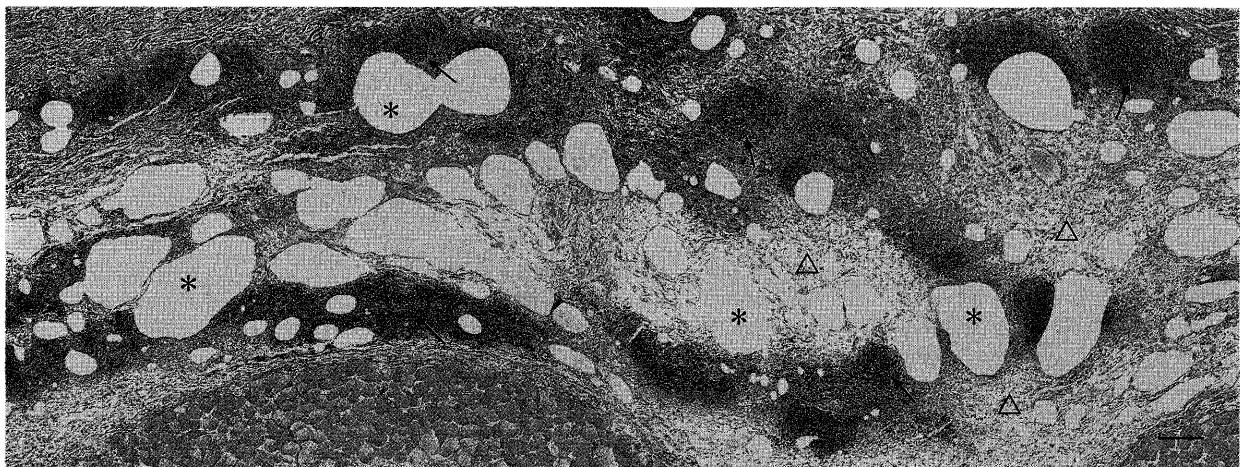


図5 皮下注射後24時間ラット組織像 (H & E染色)

真皮層に薬剤の成分と思われる脂肪滴 (\*) を多数認める。周囲に浮腫 (Δ)、炎症性細胞の集積巣 (矢印) がみられる。Bar=200 μm

注射液が筋肉内注射された場合、密な組織構造から、筋の壊死や炎症などの組織変化の範囲は拡大することなく限定される傾向にあったが、皮下にその薬剤が注入された場合は、疎な組織構造から組織変化は経時的に広範囲に及ぶことが明らかとなった。また、プロゲデポーはゴマ油を基剤とする油性注射液であるが、筋肉内に注入した際、薬液と思われる脂肪滴が組織所見として確認されなかったのに対し、皮下組織に注入した場合、その脂肪滴を広範囲に認め、さらにその脂肪滴周囲に炎症性細胞の集積巣を強く認めた。このことから、本注射剤の基剤であるゴマ油は、皮下組織に注入された場合、少なくとも24時間までは注入された部位に留まり、組織の強い炎症反応を惹起することが示された。このような油性注射液が皮下組織に注入された場合、注射剤が吸収されず、適切な薬理効果を望めないのみならず、惹起される炎症反応が持続、増悪することにより、硬結の形成や、疼痛の発症など、筋肉内注射を受ける患者のQOLに大きく影響する可能性があると考えられる。

また、注射剤の刺激性については、浸透圧やpHが影響することは既に知られており、その程度についても明らかにされている<sup>15), 16)</sup>。今回実験に使用した薬剤は、皮下注射において重篤な組織傷害を認めた。この原因の一つとして、添加物のベンジルアルコールが挙げられる。ベンジルアルコールは、注射用製剤に対して防腐と無痛化を目的に添加されている<sup>17)</sup>が、局所刺激性を有することが知られている<sup>18)</sup>。注射剤に含まれる添加物は、基本的に安全性に問題がないものの、投与経路が変わる、すなわち筋肉内注射されるべき薬剤が皮下に注入されるなど、投与経路が変わることにより、予想外の副作用を引き起こす可能性もあることが指摘されている<sup>17)</sup>。これらのことから、性状や薬剤に含まれる添加物より刺激性が予測される薬剤については、適切なアセスメントに基づき正確に筋肉内に投与することの重要性を示唆していると考えられた。

## 結論

筋肉内注射のみが適用となっている油性注射液が、皮下組織に注入された場合の安全性について、実験動物を用いて病理学的に検証した。その結果、外部からの観察では得ることができない、筋肉内

注射用薬剤の組織傷害性について明らかにすることができた。すなわち、性状やその添加物から刺激性があると認識されている注射液が誤って皮下に注入された場合、重篤な組織傷害を誘発することが認められ、このような薬剤については、確実に筋肉内に注射することの重要性が示唆された。

## 引用文献

- 1) 水戸優子, 花里陽子: 看護技術の再構築・筋肉内注射 (2)—文献レビュー—, *Nursing Today*, 16(9), 64-68, 2001.
- 2) 小山奈都子, 高橋有里他: 筋肉内注射を安全に施行するための部位の検討—三角筋と中殿筋について—, *岩手県立大学看護学部紀要*, 7, 97-100, 2005.
- 3) 中谷壽男, 稲垣美智子他: 三角筋への筋肉内注射: 腋窩神経を損傷しないための適切な部位, *金沢大学医学部保健学科紀要*, 23(1), 83-86, 1999.
- 4) 菊池和子, 高橋有里他: 筋肉内注射の注射針刺入深度, *日本看護技術学会誌*, 3(1), 35-37, 2003.
- 5) 半田聖子, 大串靖子他: 確実な皮下注射・筋肉注射に関する一考察, *看護研究*, 14(4), 43-50, 1981.
- 6) 柴田千衣, 石田陽子他: 筋肉内注射技術に関するテキスト記載内容について—一日米のテキスト及び文献検討より—, *岩手県立大学看護学部紀要*, 4, 105-110, 2002.
- 7) 高橋有里, 菊池和子他: 筋肉内注射の実態と課題—看護職者へのアンケート調査より—, *岩手県立大学看護学部紀要*, 5, 97-103, 2003.
- 8) 岩本テルヨ, 芳賀百合子他: 注射技術のエビデンス, *臨床看護*, 28(13), 2034-2050, 2002.
- 9) 武田利明: 筋注用薬剤が皮下組織に投与された場合の安全性に関する実験的研究, *日本看護技術学会誌*, 3(1), 1-5, 2003.
- 10) 石田陽子, 武田利明: 筋肉内注射用薬剤の安全性に関する実験的研究, *岩手県立大学看護学部紀要*, 7, 1-5, 2005.
- 11) 香春知永, 平松則子: 三角筋筋肉内注射部位における安全・確実な針刺入長さ—皮下脂肪厚に焦点をあてて—, *厚生科学研究費補助金21世紀型医療開拓推進研究事業 根拠に基づく看護*

- 技術のデータベース化に関する研究 平成13年度総括・分担研究報告書, 36-45, 2002.
- 12) 高橋有里, 小山奈都子他: 筋肉内注射部位に関する文献検討から得られた課題, 岩手県立大学看護学部紀要, 7, 111-116, 2005.
- 13) 持田製薬株式会社学術: プロゲデポ-65mg プロゲデポ-125mg添付文書, 持田製薬株式会社, 1998.
- 14) 日本実験動物学会: 実験動物に関する指針(資料), *Exp. Animal*, 31, 285-288, 1987.
- 15) 赤石英, 押田茂実他: 薬剤に関する医療事故について, *月刊薬事*, 16(6), 23-31, 1974.
- 16) 清水克祐, 新道功他: 注射剤の溶血性試験—第1報—, *月刊薬事*, 17(1), 1975.
- 17) 植田真澄: 注射剤と添加物, *医薬ジャーナル*, 36(10), 149-157, 2000.
- 18) 日本薬学会訳編: 医薬品添加物ハンドブック, 「ベンジルアルコール」, pp316-318, 丸善, 1989.

#### Abstract

Present study was conducted to investigate the safety of subcutaneous injection of intramuscular drugs using oil-based solution in rabbits. In this study, oil-based solution was used: Proge Depot by Mochida. Macroscopic and histologic investigations were performed at 12 and 24 hours after intramuscular/subcutaneous injections of test samples. Muscle lesions were localized and minor in intramuscular injections. The subcutaneous inflammatory changes caused by the subcutaneous injection were found to be more severe than those caused by intramuscular injection. These findings indicate that to prevent injury in subcutaneous region, intramuscular injection of proge depot should be carried out accurately.

**Key words :** intramuscular injection, oil-based solution, safety, rabbit