

2017 年度 博士論文

注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立

Nursing Care to Prevent Induration from Injection
based on Mechanisms

指導教員 武田 利明

岩手県立大学大学院
看護学研究科

高橋 有里

— 目 次 —

第Ⅰ章	序論・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	1
第Ⅱ章	文献検討・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	3
第Ⅲ章	参加観察研究：硬結の発生状況の把握および関連因子の抽出・・・・・・・・	6
第Ⅳ章	基礎研究1：注射による硬結の機序の解明・・・・・・・・・・・・・・・・・・	16
第Ⅴ章	基礎研究2：硬結予防の看護ケア方法の検討・・・・・・・・・・・・・・・・・・	29
第Ⅵ章	介入研究：硬結予防の看護ケア方法としての中殿筋収縮運動の検討・・・・	39
第Ⅶ章	まとめ・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	49
第Ⅷ章	結論・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	55
謝辞	・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	57
文献	・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	58
資料	・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・・	64

要 旨

筋肉内注射（以下、筋注とする）を受ける患者の注射部位に、副反応として硬結が生じることがあり、患者の療養生活や治療継続に支障を来している。とくに徐放性製剤による硬結は精神科看護師の多くが経験し注射時の困難を自覚しており、硬結のある患者は痛みや違和感に困っていることがわかった。看護師は、硬結を予防するために様々な工夫をしているが、対策が十分なされていない。硬結の発生機序が明らかになり予防のための看護ケア方法が確立できれば、患者の良好なアドヒアランスが得られ症状のコントロールが期待できる。また、患者の苦痛が軽減し Quality of Life（以下、QOL とする）の向上につながると思う。

そこで、本研究は、徐放性製剤の注射部位に認められることのある硬結の発生機序を組織学的に明らかにし、硬結予防のための看護ケア方法を確立することを目的とした。なお、研究目的が硬結自体を明らかにすることを含めるため、本研究で扱う「硬結」とは、現段階では、医学辞典で説明されている「組織が正常部位とは異なる硬さを増した状態」と定義する。

本研究は、参加観察研究、基礎研究 1、基礎研究 2、介入研究の 4 段階で行った。

参加観察研究では、臨床での硬結の発生状況を明らかにするとともに関連因子を抽出した。徐放性製剤の筋注を受けている患者と実施する看護師を対象に調査した。その結果、硬結は 30.0% の患者に発生し、11.0% の筋注機会を確認された。また、調査期間中に投与された薬剤は 2 種類だったが、ハロペリドールデカン酸エステル注射液（以下、ハロマンズ®とする）の筋注後に発生していること、患者の活動性が低下している時期に発生していることが明らかになった。したがって、硬結予防策としては、とくにハロマンズ®による治療中の患者の活動性を高めることが必要と考えられた。

基礎研究 1 では、参加観察研究で硬結が発生したハロマンズ®を実験動物に筋注し、硬結の組織学的特徴を明らかにすることで、看護ケア方法の示唆を得ることを目的とした。その結果、硬結は、筋組織内で小滴状になった薬液と周辺の炎症反応が長期に持続することが本態と考えられた。また、同じ薬効成分のハロペリドール注射液（以下、セレネース®とする）投与部との比較から、小滴はハロマンズ®に添加されているゴマ油由来の油滴であることが明らかになった。さらに、注射後 5 時間の活動の有無による差から、硬結予防には、ハロマンズ®が油滴を形成する前に組織内で速やかに分散する活動をすることが効果的と考えられた。

基礎研究 2 では、ハロマンズ[®]が組織内で細かく分散する有効な介入方法のデータを得ることを目的に動物実験を行った。介入方法として、筋注した筋を収縮させる運動の下肢の屈伸群、注射部位に微振動を与える微振動群、注射部位のマッサージを行うマッサージ群を実験群とし、安静にした対照群と比較した。その結果、注射後速やかに注射部位の筋肉が動くよう屈伸する方法が最も油滴が小さくなり有効である知見が得られた。介入時間は臨床への応用可能性を考え 1 分間が妥当と考えられた。なお、1 分間下肢の屈曲・伸展を行う介入は、対照群と比較して薬液血中濃度の差はなく、有効性ととも安全であることが示された。

介入研究では、基礎研究 2 で有効であった看護介入を臨床で実践し、その効果を評価した。ハロマンズ[®]は患者の中殿筋部に注射されるため、介入方法は中殿筋が収縮する下肢の外転とした。定期的にハロマンズ[®]の筋注を受けている入院患者と実施する看護師を対象とした。患者は外転をする介入群としない対照群に分けて比較した。その結果、硬結が発生した人の割合は同じであったが、介入群において硬結発生が一侧にとどまり、痛みがなく、2 週間後には消失した。したがって、注射後の中殿筋の収縮運動は、硬結の発生を抑え、重症化、長期化を防ぐ可能性が示唆された。また、運動の実施に対する患者の困難感は少なく看護師の評価も肯定的であり、臨床での実施可能性も高いと考えられた。

以上より、ハロマンズ[®]筋注部位の硬結は、筋組織内で油滴を形成した薬液と周辺の炎症反応が長期に持続したものであり、予防するには油滴を小さくすることが必要で、注射後速やかに中殿筋の収縮運動を行う介入が有効であることが示唆された。

これらの研究成果とこれまでの先行研究の知見から、徐放性製剤に起因する硬結は、(1)適切な部位 (Site) を選定し、(2)皮下組織厚を確実にアセスメント (Assessment) し、(3)適切な長さ (Long) の針を選択し、(4)確実に刺入 (Insertion) する、そして、(5)抜針後にマッサージはせず、(6)中殿筋の収縮運動 (Exercise) を行い、(7)次回注射までの患者指導 (Education) を行うことで予防できることが示唆された。これらは一連のケアとして行うことが必要で、SALIEE Injection Cycle とした。看護師は、「硬結は看護ケアで予防できる」という意識のもとに SALIEE Injection Cycle をまわすことが重要であると考え、そして、患者の QOL 向上のために保健医療チームの中で主体的に硬結予防のための看護ケアを実践していくことが求められる。

キーワード：硬結，筋肉内注射，徐放性注射剤，看護ケア方法

Abstract

At sites of intramuscular injection, induration occurs as side reactions. Although most psychiatric nurses have experienced such injection-related induration, nursing care guidelines for preventing it have been insufficient. Clarification of the mechanism responsible for such induration would help to establish nursing care for its prevention, thus reducing the discomfort felt by patients and improving their quality of life.

The aim of this study was to clarify histologically the mechanism responsible for induration occurring at sites of injection of sustained-release preparations used in psychiatry, and to establish nursing care methods for its prevention. For the purpose of the study, "induration" was defined as "a state of increased tissue hardness relative to the norm at any given site".

This study consisted of four phases: a participant observation study, an experimental study 1, an experimental study 2, and an intervention study.

In the participant observation study, I examined the incidence of induration caused by sustained-release preparations and the relating factors. Induration was confirmed in 11.0% of cases overall, and 30.0% of the patients developed induration. The factors associated with induration were active degradation, and use of haloperidol decanoate.

In the experimental study 1, I injected haloperidol decanoate into experimental animals and clarified the histologic features of induration. The findings suggested that the induration was caused by drug solution that remained as droplets within the muscle for a long period, and an inflammatory reaction that developed around their periphery. The inflammation was due to spots of residual Sesame oil that had been added to the haloperidol deaconate, which remained due to inactivity of the animals. Therefore, one effective method for prevention of induration was thought to be encouraging patients to exercise before such spots had been formed.

In the experimental study 2, animal experiments were performed to clarify nursing care methods that could be effective for dispersing drug solution finely within the muscle. Animals were divided into an exercise group, which were encouraged to bend and stretch the affected limb, a vibration group, and a massage group. It was found that exercise

was effective, resulting in maximum shrinkage of the oil spots. A longer period of exercise was considered more effective. But for practical purposes, one minute was considered appropriate to avoid patients' fatigue. There was no significant difference in the blood drug concentration between the experimental groups and the control group. Exercise for one minute was considered safe.

In the intervention study, effective nursing care methods adopted in the experimental study 2 were evaluated. As haloperidol decanoate was injected into the gluteus medius, the intervention methods employed were focused on the inferior limb. The patients were separated into an intervention group and a control group. In the intervention group, painless induration occurred on only one side and disappeared within two weeks. Abduction of the inferior limb after the injection prevented prolonged and serious induration. Such abduction caused little difficulty for the patient, and nurses' impressions were also positive. It was thought that nurses would be able to adopt this form of care practically.

The induration resulting from the haloperidol decanoate intramuscular injection was due to large oil spots and ambient inflammation. To prevent induration, abduction of the inferior limb immediately after injection was considered to be effective.

From these results, I may be able to express a nursing care to prevent induration as follows. (1)Site: Choose an appropriate injection site, (2)Assessment: Do assessment of hypodermal tissue, (3)Length: Choose a needle of appropriate length, (4)Insertion: Insert the needle correctly, (5)Do not massage the injection site, (6)Exercise: Perform medius muscle abduction, (7)Education: Education the patient about induration prevention. This care is necessary to do serially and as such, is coined the SALIEE Injection Cycle. It is important to go through the SALIEE Injection Cycle with the confidence that induration can be prevented by nursing care.

Keywords : induration, intramuscular injection, sustained-release preparation,
nursing care

第1章 序論

筋肉内注射（以下、筋注とする）や皮下注射（以下、皮下注とする）を繰り返し受ける患者の注射部位に、発赤、腫脹、硬結などの副反応が生じることがある。とくに硬結に関して、「痛みがある」「圧がかかって上手く注入できない」「液漏れがしやすい」との訴えが聞かれる（星野ら，2001）。薬が注入できないこと、液漏れがあることは、必要量の与薬ができていないことを意味し、疾患の症状コントロールに影響を及ぼす可能性がある。インスリンなど微量の注射液においてその危険性は高く、硬結を認めた患者が指導により硬い部位を避けて注射するようになった後、低血糖を起こした例もある（徳野，2011）。また、硬結部位が直径 10cm 程度まで拡大したり、潰瘍や瘻孔を形成し外科的処置が施されることも少なくない（遠藤ら，1983；浅井ら，2009）。注射による皮膚傷害は患者の QOL を低下させる（浅井ら，2009）ほか、その苦痛や傷害の強さから注射による治療を困難にすることもある（加治ら，2004；Soeda, et al., 2010）。したがって、注射部位に発生する硬結は、患者の療養生活や治療継続に支障を来している。

近年、精神科領域において、新しい徐放性製剤の承認が続いている。徐放性製剤とは、ドラッグデリバリーシステム（Drug Delivery System；以下、DDS とする）により放出過程を制御され、ゆっくり溶け出すことで血中濃度を一定に保てるよう加工されたものである。DDS の発展は、薬の効用を高める一方、薬の量、投与回数、副反応を軽減させ、患者の QOL 向上に大きく貢献した（水島，2015）。そして、これまで治療が困難とされてきた難治性希少疾患の治療などで高い評価を受けている（高倉，2016）。精神科領域における徐放性製剤の多くは筋注のみの適応である。筋注は麻酔前投薬を実施しない病院が増えたことに伴い臨床での実施機会が減少したと考えられていた（高橋，2016）が、精神科では徐放性製剤の投与として（高橋ら，2013）、頻回に経験されていることがわかった（村上ら，2010）。徐放性製剤は 1970 年代から統合失調症の治療として使用されてきた（飯塚，1973）ものの、注射部位の副反応が懸念され治療アドヒアランスに大きく影響する（Broch, et al., 2001）と言われてきた。

統合失調症は、完全回復を果たせる患者が 20% にも満たず（Cannon & Jones, 1996）、安定した患者が薬物治療を中断すると 2 年間で 90% 再発するとの報告（Lehman, et al., 2004）がある。したがって、統合失調症には心理社会的な治療とともに抗精神病薬による治療の継続が重要だが、統合失調症患者のアドヒアランス不良の割合は 40～50%（澤田，

渡邊, 2008) と高い。病状が不安定な患者は規則的な服薬が難しく、一方で社会復帰した患者は病状が落ち着いているがゆえに服薬を忘れるなど、服薬遵守には課題が多い。それに対し、徐放性製剤による治療は薬物投与の確実性が最大の特徴であり(藤井ら, 2010), 急性期のほか訪問や外来通院における維持療法として大きく期待されている(天賀谷, 金子, 2012)。そのため、繰り返し投与された部位に生じる副反応を少なくすることが統合失調症の治療の鍵になると考えられる。

統合失調症の治療に使用されている徐放性製剤の筋注部位の副反応は、疼痛や硬結など多彩な症状を呈す(稲垣, 1996) が、とくに硬結は、「どこに刺したらよいか」「硬結への対応の仕方」「硬結部位への注射の効果」など、看護師の疑問や困難が多い(高橋ら, 2003)。現在、精神科病棟を有する病院の看護師の 71%が患者の筋注部位の硬結を経験したことがあり、そのうち 82%が針の刺入しにくさや薬液の注入しにくさなどを自覚しており、また硬結のある患者の 63%が痛みや違和感に困っていることを認識していた(高橋, 武田, 2015)。看護師は、硬結予防として、同一部位への連続投与をしない原則を遵守しつつ様々な工夫をしている。しかし、その効果の実感はなく、硬結対策が十分なされているとは言えない。また、これまで硬結の実態を詳細に捉えた研究も見当たらず、硬結に対するケアも確立されていないのが実情である。注射部位の硬結の発生機序が明らかになり硬結予防の看護ケア方法が確立できれば、繰り返し注射を受けなければならない患者の良好なアドヒアランスが得られ、確実な治療により症状がコントロールされる。そして、痛みや違和感、皮膚傷害といった苦痛もなくなり、患者の QOL の向上につながると考える。

そこで、本研究は、精神科で用いられる徐放性製剤の注射部位に認められることがある硬結の発生機序を組織学的に明らかにし、硬結予防のための看護ケア方法を確立することを目的とする。

なお、硬結を呈した部位の組織学的所見では一般的に線維化が認められている(橘ら, 2004, 久保井ら, 2004, 入澤ら, 1990) が、硬結との表現は、注射部位に限らず様々な現象に使用されている。本研究で扱う徐放性製剤の注射部位に認められる硬結の実態は不明であり、本研究はその組織学的所見を明らかにすることを目的に含める。したがって、現段階では本研究で扱う硬結を、医学辞典で説明されている「組織が正常部位とは異なる硬さを増した状態」と定義する。

第Ⅱ章 文献検討

1. 注射部位に発生する硬結について

硬結予防に効果的な看護ケア方法を検討するにあたり、硬結がどのような病態なのかを理解する必要がある。「硬結」との表現は、筋注や皮下注後の注射部位の副反応の一症状として用いられるほか、ツベルクリン反応で確認する皮膚のしこり（日本結核病学会用語委員会，2008）や、薬剤の血管外漏出時の症状（日本医療機能評価機構医療事故防止事業部，2016）を表す表現としても使用される。したがって、臨床で看護師が「硬結」と表現している症状には様々な現象が混在していると推測される。

そこで、一般的に注射後の硬結が専門書でどのように説明されているのか、68冊の病理学や皮膚科学の専門書を調べた。その結果、清水（2005）が「注射後脂肪組織炎」として「生体成分ではない油脂，薬剤，異物の皮下注入によって生じる。発赤や腫脹，硬結などがみられ，壊死や潰瘍が起こる。パラフィンやシリコン，IFN- α ，ペンタゾシンなどが主な原因となる。」と注射部位の副反応を説明していたが，そのほかは注射による硬結に関する記載はなかった。また，医学辞典や看護学辞典においても，硬結の解説は「異常に硬い点や部位」（高久，1981；ドーランド医学大辞典編集委員会，1997），「皮膚，組織が硬く硬化すること」（和田ら，2002），「生理的には柔らかい組織が病的に硬くなる病的状態」（相川ら，1998），「病理組織学的には様々」（後藤ら，1996），との記載のみであった。したがって，現在，注射により生じる筋の硬結の組織学的所見は明らかになっていないと考えられた。

精神科で用いられる徐放性製剤に起因する硬結に関する研究としては，ハロペリドールデカン酸エステル注射液（以下，ハロマンس[®]とする）やフルフェナジンデカン酸エステル注射液（以下，フルデカシン[®]とする）について検討されたものがある。稲垣ら（2000）は，ハロマンス[®]やフルデカシン[®]では，1回投与量と硬結の出現頻度に有意差がなかったこと，Jonesら（1998）は，高濃度の製剤は注射部位反応の出現頻度や重症度が高いが，1年間の注射液量で調整して分析するとその傾向がなかったことを明らかにしている。しかし，これらのように，硬結の発生頻度に関する報告はあるものの，硬結そのものが何なのかについての研究は見当たらない。

硬結の発生に関連する因子としては，同一部位への注射頻度や注射期間があると言われており（徳野，2011），そのため，同一部位に連続投与しないよう注射部位を変えたりずらす必要性が広く知られている（香春ら，2014）。また，頻回かつ投与量が多い場合には三角

筋でなく筋の厚い殿部への刺入が推奨されている（日本医師会安全対策委員会，2006）ように，注射の物理的・化学的刺激に対する筋の許容力の関連も推測される．投与量の増加に伴い注射部位反応の頻度が増す（稲垣，1996）との報告があることから，標的筋の大きさが硬結の発生状況に関係するとも考えられている．硬結発生要因が様々に推測される中，看護師は，同一部位に連続して注射しないよう努めているものの，硬結を予防できておらず苦慮している現状にある（高橋，武田，2015）．

2. 硬結発生の予防策について

硬結の発生を予防するには同一部位に繰り返し注射しないことが原則とされている（香春ら，2014）．したがって，臨床でもそのような取り組みがなされてきたほか，自己注射を行う患者に対しては注射部位を効果的に移動させるための指導の工夫もされてきた（星野ら，2001；中村ら，2000）．しかし，皮下注では上腕部以外にも，腹部，大腿部，殿部などが選択できるため毎回異なる部位に注射することが可能だが，筋注では，上腕部であれば三角筋部の肩峰三横指下部，殿部であれば中殿筋部のクラークの点など，安全性が検証された適切な部位・範囲が限られている（岩本，2006）．10cm 大などの大きな硬結は三角筋部あるいは中殿筋部のほぼ全体を覆うことになり，硬結部位への刺入を避けるために注射位置をずらせば，安全性が確認されている部位に注射することが難しくなる．また，徐放性製剤のように，添付文書において同一部位への反復注射を避けるよう明記された薬剤では，左右の注射部位に交互に注射されることが多いが，その結果，複数箇所硬結が発生した事例もある（田中ら，2005）．つまり，部位を変えて注射すれば変えた部位にも硬結が生じ，硬結が増えたり拡大したりしたためにやむを得ず安全性が十分確認されていない部位を選択すれば神経障害のリスクがあり，そのリスクを避けるために硬結部位に再び注射をすれば外科的処置が必要なほど重症化するといった悪循環に陥りやすい．このような状況を回避するために，注射による皮膚傷害には治療よりも予防が重要とされている（浅井ら，2009）．したがって，硬結が発生しないよう予防的看護ケアを検討する必要がある．

硬結予防に関する看護学領域の研究では，マッサージ（筑紫ら，2003；下川，武田，2004）や温電法（小南ら，1998；富田ら，2000）を検討したものが散見される．しかし，それらの研究では，硬結が何なのかの説明がなく，行ったケアが硬結を形成している組織にどのような影響をもたらすのかといった実証データが十分ではない．また，マッサージは，一定期間の持続的な効果を期待する薬剤では行わないことが推奨されている（稲垣，2000）

ことを考えると、薬剤の種類によっては行うことが難しい。温罨法については、急性の炎症を増強させる危険性のあることが実験研究（小山ら，2008）により明らかであり，もし硬結が急性の炎症によるものであれば適さないと考える。

以上のような文献検討から，筋注部位に発生する硬結とは組織学的にどのような状態であるのか明らかにすることが必要であり，そして，実証的なデータを踏まえた上で硬結予防のための看護ケア方法確立することが必要と考えられた。

第Ⅲ章 参加観察研究：硬結の発生状況の把握および関連因子の抽出

【研究目的】

精神科で定期的に徐放性製剤の筋注を受けている患者の硬結の発生状況，また硬結症状と患者特性や注射内容，方法との関連を明らかにし，硬結予防のケアについて考察することを目的とした。

【研究方法】

1)対象者

A 県内の精神科専門の 2 つの病院において，徐放性製剤の筋注を受けていた患者 10 名，およびその患者に注射を実施した看護師 32 名であった。

2)調査期間

平成 26 年 6 月から 12 月であった。

3)調査方法

対象患者の基本属性を，看護師より情報収集した。また，対象患者が徐放性製剤の筋注を受ける機会に参加し，注射前に患者の注射部位の視診，触診による観察を行うとともに，患者の主観的所見を確認した。注射時には，注射内容を確認，対象看護師の手技を観察した。注射後には，再び患者の注射部位の視診，触診による観察を行い，患者の主観的所見を確認した。対象看護師には注射時の主観的所見を聞き取った。なお注射前の患者の注射部位の観察時に硬結が確認された場合には，筋弾性計（Muscle Meter PEK-1，井元製作所），超音波診断装置（FF ソニック UF-4100A，フクダ電子；以下エコーとする）を使用し観察した。

4)調査内容

- (1)基本属性：性別，年齢，疾患名，徐放性製剤名と投与量，筋注間隔，定期的な筋注開始時期，身長，体重について，看護師より収集した。
- (2)注射前：患者の注射部位について，視診により，発赤，ひきつれ，腫脹の有無，触診により，圧痛，違和感，硬結の有無，硬結が確認された場合には位置，大きさの確認，筋弾性計による硬さの測定，エコーによる撮影を行った。また，患者に前回注射部位の疼痛，違和感，気になっていること等の主観的所見を伺った。
- (3)注射中：看護師の選択した注射針，注射部位，針の刺入角度と深度，抜針後のマッサージ

の有無を観察した。

(4)注射後：患者の注射部位について、薬液の漏れ、出血、腫脹、疼痛、違和感を観察し、看護師に注射時の感覚や手ごたえ、気になったこと等の主観的所見を伺った。

5)分析方法

対象患者数に対する硬結保有者数の割合、対象部位数に対する硬結確認部位数の割合を算出した。また、調査期間中の硬結の新規発生率を算出した。硬結保有者および新規発生者については、対象者ごとに硬結部位の経時的変化を明らかにした。また、基本属性や注射内容、看護師の手技等の各データと、硬結の発生および経過との関連性について分析した。

6)倫理的配慮

あらかじめ病院に、依頼書（資料 1）とともに研究の趣旨、目的、方法、倫理的配慮を明記した説明書（資料 2）、対象者への説明書（資料 3）と同意書（資料 4）を提出した。病院の医療倫理委員会等による審査を受け、研究実施の承認を得た（資料 5,6）。その後、総看護師長に対し、徐放性製剤の筋注を受けている患者を紹介していただいた。その中で、主治医の許可が得られた患者に対し、研究者が説明書（資料 3）を用いて、研究の趣旨、目的、方法、倫理的配慮を説明した。その後、同意書（資料 4）への署名を得ることができた患者を対象とした。また、対象患者に注射する看護師に対し、研究者が説明書（資料 3）を用いて、研究の趣旨、目的、方法、倫理的配慮を説明した。その後、同意書（資料 4）への署名を得ることができた看護師を対象とした。

患者には、研究者が注射するのではなく、現在定期的に受けている注射の場面に研究者が同席し観察する調査であること、観察は痛みを伴うものではなく、日常看護師が行っている観察をより詳細に行うものであることを説明した。また、調査への協力の可否は、現在受けている治療や看護とは全く関係ないことから、協力依頼を断っても不利益を被ることは一切ないこと、一度同意しても後に撤回することが可能であることを説明した。看護師には、業務に支障のない範囲で行うことを約束し、注射の手技の是非を評価する目的ではないことを説明した。双方の対象者に共通して、調査結果は匿名化するため個人が特定されるような公表はしないこと、データは鍵をかけて厳重に管理し、研究終了後はシュレッダー等で処理することを約束した。

なお、本研究は、岩手県立大学大学院看護学研究科研究倫理審査会において承認された（承認番号2014-D001、資料7）。

【結果】

1. 対象者の概要

調査開始時点において、2 病院に入院し徐放性製剤の筋注を受けていた患者は 37 名であり、そのうち主治医の許可が得られ、かつ同意書への署名が得られた患者は 11 名であった。しかし、1 名は 1 回目の調査終了後に注射から内服による治療に変更となり以降の調査ができなかったため対象から除外し、最終的に対象となった患者は 10 名であった。

10 名の性別は、男性 3 名、女性 7 名であった。調査開始時点の年齢は、36 歳から 73 歳までで 61.2 ± 11.4 (Mean \pm SD) 歳であった。診断名は、統合失調症 8 名、アルツハイマー型認知症 1 名、軽度知的障害 1 名であった。統合失調症の対象者のうち 2 名が糖尿病の既往があった。筋注されていた徐放性製剤は、調査開始時点で、リスペリドン持効性懸濁注射液（以下、リスパダールコンスタ[®]とする）7 名、ハロマンズ[®]3 名であったが、途中でリスパダールコンスタ[®]からハロマンズ[®]に変更になった者 1 名、逆にハロマンズ[®]からリスパダールコンスタ[®]に変更になった者 1 名がいた。リスパダールコンスタ[®]は 2 週間に 1 回、ハロマンズ[®]は 4 週間に 1 回の注射であり、筋注間隔により 2 週間あるいは 4 週間ごとに調査を行った。調査したデータ総数は 91 件であり、対象患者 1 名あたり 9.1 ± 2.6 件であった。調査開始時点における筋注継続期間は、2 ヶ月から 6 年 4 ヶ月までで平均 2 年 2 ヶ月 \pm 2 年 3 ヶ月であり、同一側への注射回数は 1 回から 38 回で平均 17.9 ± 15.1 回であった。体格は平均で身長 159.6 ± 8.2 cm、体重 51.1 ± 8.2 kg であり、BMI 20.1 ± 2.8 kg/m²であった。対象患者の概要を表 1 に示す。

それらの対象患者に筋注を実施した看護師は 32 名で、すべての看護師から同意書への署名が得られた。

表1 対象患者の概要

患者	性別	年齢 (歳)	BMI (kg/m ²)	診断名	薬剤名・投与量・注射間隔	注射継続 期間
A氏	女性	72	17.3	アルツハイマー型認知症	ハロマンس・100mg(1ml)・4週 ⇒コンスタ・25mg(2ml)・2週	6年4ヵ月
B氏	女性	60	22.4	統合失調症	コンスタ・25mg(2ml)・2週	2年7ヵ月
C氏	女性	53	21.2	統合失調症	コンスタ・50mg(2ml)・2週	4ヵ月
D氏	女性	61	22.5	統合失調症	コンスタ・50mg(2ml)・2週	8ヵ月
E氏	男性	62	20.6	軽度知的障害	コンスタ・50mg(2ml)・2週	2ヵ月
F氏	女性	36	21.9	統合失調感情障害	ハロマンス・100mg(1ml)・4週	2ヵ月
G氏	女性	72	21.0	妄想型統合失調症*	コンスタ・50mg(2ml)・2週	1年9ヵ月
H氏	女性	73	18.7	統合失調症*	ハロマンス・50mg(1ml)・4週	5年10ヵ月
I氏	男性	66	13.7	統合失調症	コンスタ・50mg(2ml)・2週 ⇒ハロマンス・50mg(1ml)・4週	3年0ヵ月
J氏	男性	61	21.3	統合失調症	コンスタ・50mg(2ml)・2週	1年0ヵ月

注) コンスタは、リスパダールコンスタを指す
薬剤の商品名の商標登録マークは省略

*は糖尿病の既往あり

⇒は調査期間中に変更になったもの

2. 硬結の発生状況

対象患者 10 名に対して、91 回の注射の機会に調査を行った（資料 8）。注射部位の硬結は、10 名の 91 部位のうち、A 氏、F 氏、H 氏の 3 名の 10 部位において観察された。全調査部位のうち硬結が確認された部位の硬結確認割合（硬結確認部位数／全調査部位数）は 11.0%であった。また、患者あたりの硬結保有割合（硬結保有患者数／対象患者数）は 30.0%であった。このうち、F 氏と H 氏は調査開始時点で硬結がすでにあったため、新規に硬結が発生した患者は A 氏のみで、硬結新規発生割合（調査期間中の新規硬結発生患者数／対象患者数）は 10.0%であった。

硬結が確認された A 氏、F 氏、H 氏の経過を表 2 に示す。

表2 硬結が確認された患者の経過

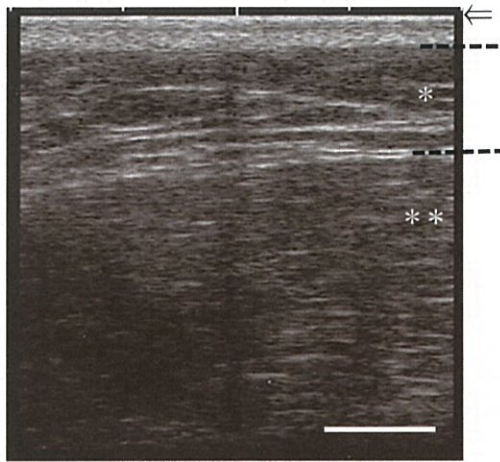
患者	調査項目	調査1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	8回目
A氏	薬剤と投与量	ハロマンズ 100mg(1ml) R							
	当日注射部位				コンスタ 25mg(2ml) L				
	硬結		L R 3.0×7.0cm(+10.3)	R 2.0×5.0cm			L	R	L
	注射針	22G	22G	22G	20G	20G	20G	20G	20G
	刺入角度深度	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm
F氏	Nsの主観	すんなり入った	注入に少し時間がかかった	抵抗なく入った	特に問題なかった	やわらかい	スムーズだった	とくになし	とくになし
	患者の様子 出来事				20日前に退院し、 この日再入院				
	薬剤と投与量	ハロマンズ 100mg(1ml) R							
	当日注射部位								
	硬結		L 2.0×2.0cm(+12.3) L 1.5×1.5cm(+9.3)	R 2.0×2.0cm L 1.5×1.5cm					
H氏	注射針	23G	23G	22G	22G	22G	22G	22G	22G
	刺入角度深度	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm
	Nsの主観	特にいつもと変わりない	刺入はスムーズだが、 注入時に針が押し戻さ れる感じあり	とくになし	とくになし	スムーズ			
	患者の様子 出来事	「2週間後くらいに筋肉痛に なるときがある」	「ちよっと痛いです」		4日前に退院	「今日は(硬結)ないと 思いますよ」			
	薬剤と投与量	ハロマンズ 50mg(1ml) R							
	当日注射部位								
	硬結		L 5.0×7.0cm(+7.4) L 2.0×2.0cm	R 5.0×7.0cm L 4.5×6.0cm					
	注射針	22G	22G	22G	22G	22G	22G	22G	22G
	刺入角度深度	90度 2.0cm	90度 2.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm
	Nsの主観	刺すときにちよっとゴリっと する感じ、注入時は少し抵 抗あり	やや硬い部分があり、そ こを避けて少し外側に注 射した	とくになし	スムーズだった	とくになし			
	患者の様子 出来事	身体がこわばり、援助がな ければ体位を変えられない					自分で注射に必要な 体位をとれる		転院

注)硬結の順は、
発生部位(R:右側腰部、L:左側腰部)、
大きさ(矢状面方向×横断面方向)、
正常部と比較した筋の硬度、
の順に表記した。
硬さの表記がない回は計測困難だった。

A 氏は初回調査時にはなかったが、2 回目調査時に前回注射した右側殿部（以下、R 側）に 3.0×7.0cm の硬結が確認され、筋弾性計で測定した硬さは周辺の正常部位と比較して +10.3 であった。その硬結は 3 回目調査時つまり注射 8 週間後に 2.0×5.0cm と縮小し退院した。退院した時点での硬結の状態は不明である。A 氏は次の 4 週間後の外来での定期注射の前に再入院となり、リスパダールコンスタ®の筋注に変更になったが、それ以降硬結は発生しなかった。

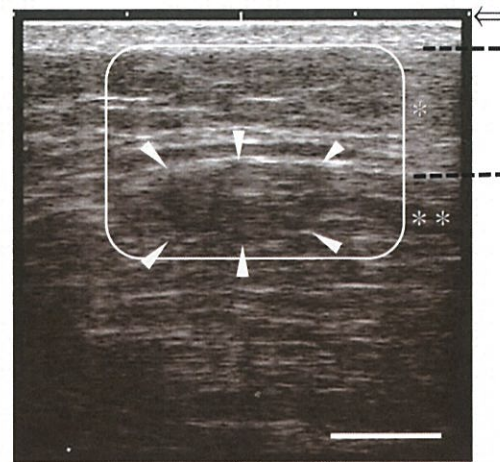
F 氏は初回調査時に左側殿部（以下、L 側）に 2.0×2.0cm、硬さ +12.3 の硬結があり、本人と看護師が硬結部位を触診すると「確かに硬い」と納得された。いつから硬結があったかについては本人の自覚や看護師の認識がなく不明だが、F 氏は筋注による治療が始まって日が浅く、同一側への注射回数は 1 回であったことから、L 側への 1 回の筋注後に硬結ができたことになる。硬結は注射 8 週間後には 1.5×1.5cm、+9.3 と縮小、軽減したが、その後の L 側への注射によってまた 2.0×2.0cm と拡大した。F 氏の硬結部のエコーでは限局的な低輝度像領域と周辺の不明瞭な層構造が確認された（図 1）。4 回目調査日の 4 日前に退院したため、4、5 回目の調査は外来受診の際に行ったが、5 回目の調査日には自ら研究者に「今日は（硬結は）ないと思いますよ」と自覚があることを話しかける積極性がみられ、触診の結果消失を確認した。

H 氏は初回調査時に L 側に 5.0×7.0cm、+7.4 の硬結があった。F 氏と同様、筋注から 8 週間経過すると 2.0×2.0cm に縮小するが、同一側への筋注により再び 5.0×7.0cm に拡大した。この患者は初回調査時点では、表情が硬く身体はこわばり注射に必要な体位を依頼しても行動できない状態であったため、本人に確認していただくことは難しかった。硬結はその後 4 回目までの 16 週間継続したが、5 回目の調査時点では確認できなかった。この日は、自分から挨拶をしたり腹臥位になるなど、患者に自発的な言動があった。また、数日後に他院への転院が決まっていた。



(筋注4週間後 BAR=1.0cm)
図 1-1 F 氏の正常部のエコー画像

プローブ接触面 (⇒), 皮下組織 (*), 筋肉 (**)



(筋注4週間後 BAR=1.0cm)
図 1-2 F 氏の硬結部のエコー画像

プローブ接触面 (⇒), 皮下組織 (*), 筋肉 (**)

低輝度像 (△で囲んだ範囲) と周辺の不明瞭な層構造 (□)

3. 硬結症状と患者特性や注射内容・方法との関連

硬結が確認された A 氏, F 氏, H 氏はすべて女性であった. 年齢は 30 代が 1 名と 70 代が 2 名, BMI は $17.3 \sim 21.9 \text{ kg/m}^2$ であった. 注射継続期間は, 2 ヶ月の短い方 1 名と, 5～6 年の長い方 2 名であった. 3 名とも左右の殿部に交互に注射されていたが, 同一部位への注射回数は, 2 ヶ月前から始まった F 氏は 1 回のみだが, ほかに 2 名は 30 回以上である.

3 名ともに, 硬結が 8～16 週間確認された後に消失した. 確認された期間に注射されていたのは, ハロマンズ[®]であった. ハロマンズ[®]の投与量は A 氏, F 氏は 100mg, H は 50mg だが, 液量はすべて 1ml であった. 注射針は, リスパダールコンスタ[®]では付属の 20G 注射針を変えることはできないが, ハロマンズ[®]では注射を実施する看護師の判断で選択されていた. ハロマンズ[®]の注射に使用されたのは, 22G か 23G であり, 硬結が認められた期間とそうでない期間に違いはなかった. 針の刺入深度については, リスパダールコンスタ[®]の付属針は 5cm と長い, 同じ看護師による同じ患者への刺入でも 5cm 針を用いたときにはそうでないときよりも深い 4cm の刺入になっていた. マッサージは, F 氏の初回調査時のみ実施されたが, その他の回はされていない. 注射を実施した看護師は, A 氏と H 氏は硬結確認中すべて異なる看護師であり, F 氏については 4 回中 2 回は同一看護師だが, 残り 2 回は別の看護師であった. 硬結確認期間中のそれら看護師の注射時の主観としては, 刺入時や注入時に抵抗感や違和感があった者もいたが, いつもと変わらない, スムーズとの回答もあった. また, 患者の様子や出来事として, A は 4 回目の調査日 (硬結が消失してい

た日)の20日前に、F氏は4回目の調査日(硬結が確認された最終日)の4日前に退院していた。H氏は5回目の調査日(硬結が消失していた日)の後、転院となった。つまり、硬結消失時期の前後に、症状軽快による退院や転院の出来事があることが共通していた。また、H氏は、硬結確認期間中表情が硬くチック症状が見られ身体はこわばり、看護師2人による援助がなければ注射のための腹臥位になれない状態であったが、硬結が消失した日には、自ら挨拶するなど対人関係の対応が良好で、注射時に自ら体位を変えるなど症状の変化があった。A氏は、明らかな変化は分からなかったが、F氏は硬結消失時には明るい表情で、研究者に自ら「(硬結)ないと思いますよ」と話しかけるなど、病状が安定している様子がみられた。つまり、症状が安定して退院・転院するなど活動性が向上した時期に硬結が消失していた。

【考察】

1. 硬結の発生状況について

精神科において、定期的に徐放性製剤の筋注を受けている患者の5ヵ月間の前向き調査を行った結果、硬結が確認された割合は11.0%、硬結の新規発生割合は10.0%であった。徐放性製剤による硬結のほか疼痛等を含めた注射部位反応の発生率としては、17%(Jones,J.C., 1998), 19%(Hay,J., 1995), 30%(稲垣, 2000)とさまざまな報告がある。また、徐放性製剤に限らないが、一施設の精神科外来での3ヵ月の調査(高橋ら, 2013)において10.9%に硬結が確認されていた。以上の先行研究結果とも併せ、筋注機会の1割以上に硬結が発生している現状であると言える。また、事例の経過をみると、硬結は発生後数ヵ月間継続して確認されている。一度発生すると短期間での消失は難しいことがうかがえ、徐放性製剤による硬結は「どの位でなくなるかというより、ずっとある感じ」「軽減してもすっきりは良くならない」(高橋, 武田, 2016)といった看護師の印象を裏付ける結果が得られた。そして、発生割合としては1割だが、発生後一定期間同一患者で繰り返し確認されるため、患者あたりの硬結保有割合としては3割になった。今回の調査では硬結が確認された3名のうち2名は、それまで患者や看護師は認識しておらず研究者が触診した初回に硬結を確認できた方であった。本人や看護師がその部位を触診すると納得されたため、過去の注射部位を意識して触診することで客観的に発見できると考えられた。精神科では、患者の知覚が鈍っていたり自覚症状を表現するのが難しかったり、注射部位が殿部のため看護師の目に触れにくい、あるいは確認するのに手間がかかるなどにより、看護師や患者が

気付きにくい状況にある。しかし、気付きにくい状況の中で、3 割の患者に硬結が発生していた。看護師による筋注後の観察は十分なされていない（高橋，武田，2016）ことが分かっており、改めて筋注後の注射部位反応に対する意識を高め、過去の注射部位を定期的に観察する姿勢が望まれると考えられた。

2. 硬結発生に影響する因子について

硬結症状と患者特性や注射内容・方法との関連を明らかにするために、硬結が発生した患者の共通性や発生した患者と他の患者との相違性、硬結があった期間と消失した時期の相違性を検討した。その結果、硬結が発生した患者や状況に共通していた点として、一つ目に女性であったこと、二つ目にハロマンس®の筋注後であったことが挙げられた。また、三つ目として、患者の活動性が向上した時期に硬結が消失したため、硬結発生時期に患者の活動性が低下していたことも共通点であった。

共通点の一つ目として、本調査対象の 10 名の中では女性のみを確認されたが、実際の硬結の報告では男性の症例も知られているため、生物学的性差はないと考えられた。

二つ目のハロマンス®の筋注後に発生していたことに関しては、ハロマンス®注射群の 6% に注射部位反応がみられプラセボ群の 1% に比べ有意差があった（大熊ら，1985）との報告がある。また、リスパダールコンスタ®注射群の注射部位反応症状の程度は軽度で、1 ヶ月以内に回復したとの報告（上島ら，2009）がある。したがって、今回投与された 2 種の製剤では、ハロマンス®において、より注射部位反応が出現しやすいと考えられた。製剤による差としては、看護師の経験においても、ハロマンス®やフルデカシン®といった油性製剤注射後に生じる硬結が、大きく境界明瞭で硬いことが示されている（高橋，武田，2016）。ハロマンス®やフルデカシン®がプロドラッグ修飾のための特殊加工やベンジルアルコールやゴマ油などの添加物を含んだ油性製剤であるのに対し、リスパダールコンスタ®はマイクロスフェアという球状の物質に封じ込めることで持続効果を発揮する水性製剤（藤井ら，2010）であり、組成が異なる。油性注射剤では添加物に由来すると考えられる強い組織傷害性が確認されており（石田ら，2006）、物性の違いや添加物が硬結の発生状況に影響していることが推測される。

三つ目として、それまで発生していた硬結が患者の活動性の向上した時期に消失したことから、硬結発生時には患者の活動性が低下していたことを挙げた。筋注による硬結の本態は明らかになっていないが、皮下注による脂肪組織炎（清水，2005）があるならば筋注においても筋肉に炎症が生じていることが推測される。これをもとに考えると、薬剤の化学的刺

激が最低限に抑えられれば硬結予防につながると考える。 Jones ら（1998）が、高濃度の製剤を使用し注射回数や注射液量を減らすことで注射部位反応が減少する可能性があるとして述べているように、組織が薬剤に暴露されている時間を減らすことが硬結予防策になるのではないかと考えられた。硬結に対するケアとして「（患者を）動かしたりする」看護師がいる（高橋，武田，2016）が，疾患により活動性が低下している場合には，散歩や作業療法への参加が難しいかもしれない。しかし，全身でなくても注射部位の局所の活動を高めることはできるのではないか。今後，注射部位の局所の活動を高める方法について検討する必要があると考える。

以上より，硬結が発生した患者の共通性や発生した患者と他の患者との相違性，硬結が発生した患者の発生期間中と消失した時期の相違性を検討した結果，硬結は，(1)患者の活動性の低下，(2)ハロマンズ®の筋注後，の状況下で発生しやすいと考えられた。第2世代の徐放性製剤が使用されるようになり，数ヵ月持続する長期の徐放性製剤の治験が進む中，硬結の課題は減少することが期待される。しかし，精神科の患者は環境の変化への適応が難しい者が多く，以前より処方されているハロマンズ®を現在もなお継続している方が少ない。したがって，硬結が発生しやすいことが分かったハロマンズ®については，早急に硬結予防策を検討する必要がある。共通点として明らかになった硬結発生因子の活動性が鍵になると言え，活動性の低下した患者であっても硬結を予防できる看護ケア方法を検討する必要があると考えられた。

第Ⅳ章 基礎研究 1：注射による硬結の機序の解明

研究 1 ハロマンズ®投与部位の組織学的特徴

【研究目的】

参加観察研究において硬結が観察されたハロマンズ®を実験動物に筋注射し、硬結を作製するとともに組織学的特徴を明らかにし、硬結予防の看護ケア方法の示唆を得ることを目的とした。

【研究方法】

1) 実験動物

生後 20 週齢の Wistar 系雄性ラット、および 8 週齢の ICR 系雄性マウス、各 3 匹を実験に供した。人に確認される硬結部の組織を観察することは不可能であることから、動物種の組織が異なっても同様の組織学的変化が起きるのかを確認するために 2 種の動物を用いた。なお、実験中は飼料、水ともに常時摂取可能とし、飼育室は、午前 6 時に点灯し午後 6 時に消灯、室温 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 5\%$ に設定し、実験動物に不必要なストレスを加えないよう室内環境を一定に保ち飼育した。ラットの体重 (Mean \pm SD) は $532.4 \pm 7.4\text{g}$ 、マウスの体重は $41.4 \pm 0.8\text{g}$ であった。

2) 使用薬剤

ハロマンズ®注 50mg (大日本住友製薬) を用いた。

3) 実験方法

実験動物用全身麻酔器 TK-7 (バイオマシナリー) を用いイソフルラン 2.0% を流量 $2.5\text{L}/\text{min}$ で吸入させ、両大腿部をバリカンで剪毛した後、除毛クリームを用いて除毛した。インスリン用 30G 注射針を用いて大腿四頭筋に、ラットには 5mg (液量 0.1ml)、マウスには 2.5mg (液量 0.05ml) 筋注射した。徐放性製剤による注射部位反応が薬剤の皮下への逆流により出現しているとの報告がある (稲垣, 1996) こと、そのため、薬剤の皮下への漏出を防ぐための Z-track and air-bubble 法が紹介されている (稲垣, 2000) ことなどを踏まえ、漏れを最小限にするために細い針を選択した。注射部位に関しては、ハロマンズ®は人では殿部へ筋注射されるが、げっ歯類を用いた筋注射の実験では大腿部を用いることが推奨されている (藤田保健大学, 2016) ため大腿部を選定した。また薬液の投与量は、局所の組織傷害

をみる目的でのラットやマウスへの推奨投与量（Flecknell,P., 1996 ; Wolfensohn,S., Lloyd,M.,1994）に基づいた．組織観察の時期は，ハロマンズ[®]1 回投与後の最高血中濃度到達時間が 5～14 日，半減期が 27 日である（大日本住友製薬株式会社，2015）こと，臨床における注射後の症状出現時期などをもとに，組織変化を捉えやすいと考えられた 7 日後および 14 日後とした．3 匹の左大腿を 7 日後観察，右大腿を 14 日後観察として，摘出日から逆算し左右の筋注日を決定した．

4) 検索方法

硬結の発生は，触診のほか，筋の硬度を筋弾性計（Muscle Meter PEK-1，井元製作所）により評価した．皮膚上からは皮膚の発赤や色調の変化，腫脹の程度を肉眼的に観察した．また，表在用超音波診断装置（UX-03B，リオン，UF-16B 型 15MHz；以下表在用エコーとする）を用いて皮下および筋の画像を撮影した．15MHz は深さ 20mm までの表在部を鮮明に表示できる．また，左大腿の 7 日後，右大腿の 14 日後にあたる日に，イソフルラン吸入麻酔およびラボナールの腹腔内過量投与による深麻酔下において筋組織を摘出した．摘出した組織は 10% 中性緩衝ホルマリン液（和光純薬）で固定した後，パラフィンブロックとして包埋し，約 5 μ m 厚に薄切して得た切片にヘマトキシリン&エオジン染色を施し病理組織標本を作製，光学顕微鏡を用いて組織学的検索を行った．なお，実験の準備，工程から組織学的検索まで，動物実験の経験が豊富な毒性病理学専門家の助言のもと行った．

5) 倫理的配慮

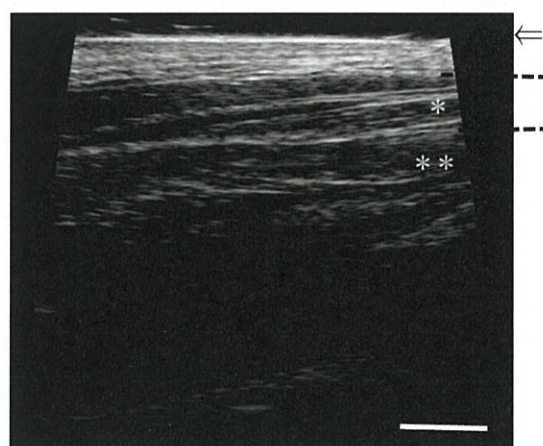
本研究は，岩手県立大学大学院看護学研究科研究倫理審査会の承認を受けた（承認番号 2014-D001，資料7）上で，実験動物に関する指針（日本実験動物学会，1987），ならびに岩手県立大学動物実験規定に準拠し，動物福祉の観点から適正に実施した．

【結果】

ラットの注射部位の肉眼観察では，筋注後 14 日間を通して発赤，色調の変化は観察されなかった．腫脹は 1～2 日後に観察されたが，5～6 日後から軽減し 14 日後には消失した．また，参加観察研究の対象者に確認されたような深部の硬結は触診での判別が困難であったが，ラットの大腿部では弾性計における硬さの変化が確認できた．筋弾性計による硬度は注射前と比較し，1 日後に +1～8，平均で +4.38 硬さが増した．その後，2 日後に +3.33 と低下し 7 日後には +0.10 とほぼ筋注前の値に戻った．しかし，10 日後に +1.85，14 日後に +2.62 と再び硬さが増した．マウスの肉眼観察では，ラットと同様，実験期間を通じて発

赤，色調の変化は観察されなかった．腫脹の程度については大腿部が細いために観察困難であり，筋弾性計による測定もプローブが密着できず，正確な測定ができなかった．

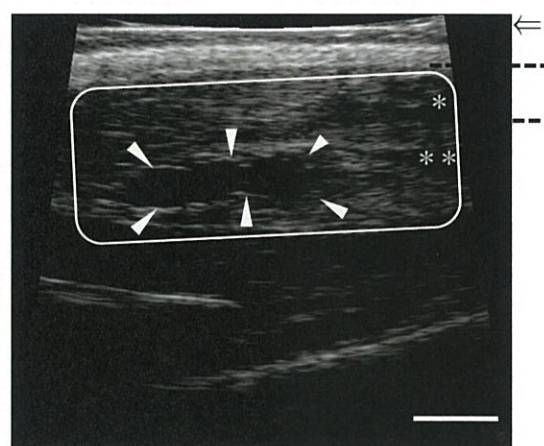
筋注 7 日後のラット大腿部の表在エコー画像では，腫脹部では，周辺の腫脹していない正常部（図 2-1）と比較して，限局的な低輝度領域とその周辺の層構造不明瞭な像（図 2-2）が確認された．このような所見が 6 部位中 5 部位に確認された．また，無エコー像が確認された位置で切開すると液体が出てきた．このようなエコー像は 14 日後も継続して観察された．なお，マウス的大腿はプローブを密着させることが困難で，観察ができなかった．



（7 日後 BAR=0.5cm）

図 2-1 ラットの正常部のエコー画像

プローブ接触面 (⇒)，皮下組織 (*)，筋肉 (**)



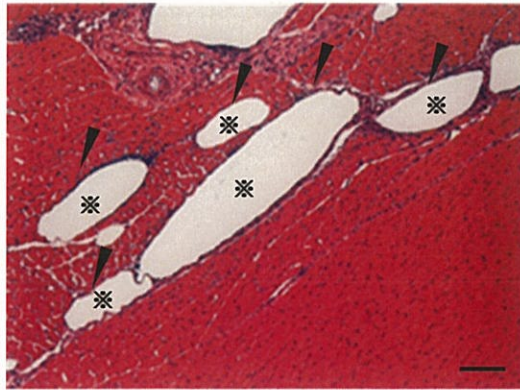
（7 日後 BAR=0.5cm）

図 2-2 ラットの硬結部のエコー画像

プローブ接触面 (⇒)，皮下組織 (*)，筋肉 (**)

低輝度像 (△で囲んだ範囲) と周辺の不明瞭な層構造 (□)

組織の観察では，筋組織の間隙に径 0.05-0.7mm の大小様々な小滴状の無構造物が観察され，その様子は 7 日後，14 日後とも変わらなかった．また，7 日後時点で小滴状の物質周辺に炎症性細胞の浸潤像が観察されたが，その範囲は限局的であった（図 3-1）．14 日後でも炎症反応が増強することなくマクロファージによる貪食像が観察された（図 3-2）．マウスの組織においても，大小様々な小滴状の無構造物があること，その周辺に炎症性細胞の浸潤があることなど，ラットに観察された所見と同様であった（図 4）．

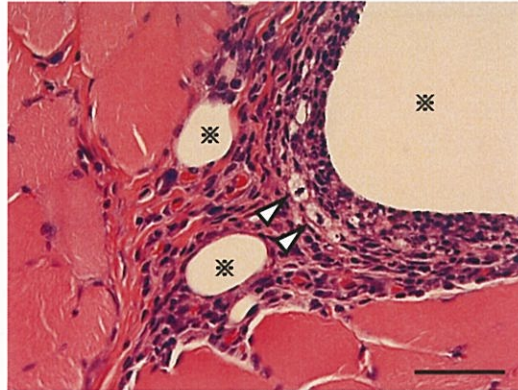


(H&E 染色 ×65 BAR=0.1mm)

図 3-1 ラットへの筋注 7 日後の組織所見

小滴状の無構造物 (※)

周辺に炎症性細胞の浸潤巣 (▲) が見られる

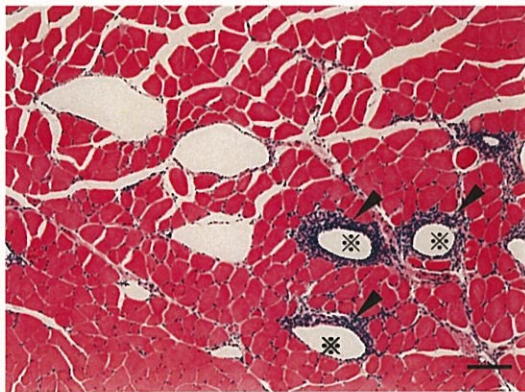


(H&E 染色 ×260 BAR=0.05mm)

図 3-2 ラットへの筋注 14 日後の組織所見

小滴状の無構造物 (※)

マクロファージ (▲) による貪食像が認められる



(H&E 染色 ×65 BAR=0.1mm)

図 4 マウスへの筋注 7 日後の組織所見

小滴状の無構造物 (※)

周辺に炎症性細胞の浸潤巣 (▲) が見られる

【考察】

実験動物にハロマンズ®を筋注した結果、筋弾性計により硬度が高値を示す組織変化を確認することができた。

硬度は、筋注 1 日後に最も高くなり、7 日後にかけて低下、その後再び増す傾向にあった。皮膚表層からわかる腫脹は 1 日後より強くなったものの、5～6 日後から軽減し 14 日後には消失しており、筋弾性計による数値の推移とは異なる傾向にあった。筋弾性計の数値は皮下の腫脹の影響を受ける可能性もあるが、7 日以降については腫脹が軽減したにもかかわらず数値が上昇したため、筋の硬さを捉えたと考える。ただし、筋弾性計はプローブが対象物に密着できなければ測定できないため、マウスの大腿部のように対象物のサイズがプロー

ブより小さい場合には正確に測定できなかった。

その他の肉眼所見としては、ラットもマウスも皮膚の色調は 14 日間を通して変化なく、発赤も認められなかった。先に行った臨床調査（高橋，武田，2015）でも硬結が観察された患者の多くが，皮膚表面に何も変化なく，前回の注射部位を深く触診することで発見されている。

表在用エコーでは，筋注 7 日後の硬結部に低輝度像と層構造の不明瞭な像が確認され，参加観察研究における人の硬結部のエコー像と酷似していた。不明瞭な層構造は組織の浮腫が疑われる（真田ら，2013）ため，ハロマンズ®の筋注により浮腫が生じ腫脹したことが示唆された。また，低輝度像部の切開により流れ出た液体は油性と推測される粘稠性のあるものであったため注射したハロマンズ®と考えられた。以上，ラット筋注部の表在用エコー所見は人の硬結部のエコー所見と同様であり，動物実験でも同様の所見が確認できた。

動物に筋注したハロマンズ®により皮膚上からの硬さが確認できた部位の筋肉内ではどのような変化が起きているのかを明らかにするために，組織学的検索を行った。その結果，ラットの筋組織の間隙に大小さまざまな無構造物が確認され，同様の所見がマウスにおける実験でも確認された。他の薬剤の筋注においては，筋組織内での小滴状の無構造物は確認されていない（武吉ら，1992；今井ら，1991）。したがって，無構造物は，筋肉内に投与されたハロマンズ®と考えられ，薬液が投与部位に小滴状に残ることがハロマンズ®の特徴と考えられた。そして，小滴状の薬の周囲に炎症性細胞の浸潤が確認された。また，組織内へ薬液の貯留状況は 7 日後でも 14 日後でも変わらず，薬液の周囲の組織の炎症性変化が限局的で軽度であったことから，小滴状のまま長期に残存することもハロマンズ®の特性として明らかになった。

薬液が組織内で小滴状になるという貯留形態が特異的であり，それがハロマンズ®注射後に硬結が発生しやすい要因に関連していると考えられた。ハロマンズ®は向精神薬であるハロペリドールと，高級脂肪酸とのエステル体である。筋注後にエステル結合が緩徐に加水分解されて活性薬物のハロペリドールとなり，1 回の投与で約 1 ヶ月間有効血中濃度が持続する（Deberdt,R., et al., 1980）。投与部位からの遊離に関しては種々の複雑な機構が想定され詳細はいまだに不明であるが，ゴマ油等の添加物が含まれていることが組織内での貯留形態に影響しているのではないかと推測される。

硬結部の筋に観察された組織の変化から，筋組織内に小滴状に貯留した薬液とその周辺の炎症反応が長期にわたって継続することで硬結になると考えられた。そのような組織変

化がラットとマウスの異なる 2 種の動物で確認されたことから、患者の注射部位においても同様に生じていると示唆された。

マクロファージによる貪食は異物が大きいほど時間がかかる。そのため、組織内での薬液の粒が大きいほど、触診で確認される硬結部が長期間消失せずに残ると考えられる。したがって硬結予防のためには、ハロマンズ[®]を筋組織内で細かな小滴状に分散させることが必要と考えられた。

研究 2 筋肉内におけるハロマンس®の貯留状況に影響する因子

【研究目的】

研究 1（ハロマンス®投与部位の組織学的特徴）のようにハロマンス®が筋肉内で小滴状に貯留するのはなぜかを探り、硬結を予防するために、より細かい小滴状となる看護ケア方法について検討する基礎的データを得ることである。

【研究方法】

本研究の目的を達成するために、以下の 2 つの研究を行った。

1. ハロマンス®筋注部の組織反応の他剤筋注部との違い

ハロマンス®投与部位において観察された、小滴状に分かれた薬液とその周辺の限局した炎症反応が、薬効成分によるものなのか、製剤によるものなのかを明らかにするために、同じ薬効成分で徐放性製剤ではないハロパリドール注射液（以下、セレネース®とする）投与部位と比較した。

1) 実験動物

生後 4 週齢の Wistar 系雄性ラット 8 匹を実験に供した。なお、実験中は飼料水分ともに常時摂取可能とし、飼育室は午前 6 時に点灯し午後 6 時に消灯、室温 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 5\%$ に設定し、実験動物に不必要なストレスを加えないよう、室内環境を一定に保ち飼育した。ラットの体重（Mean \pm SD）は $188.5 \pm 5.6\text{g}$ であった。

2) 使用薬剤

ハロマンス®注 50mg およびセレネース®注 5mg（ともに大日本住友製薬）を用いた。

3) 実験方法

実験動物用全身麻酔器 TK-7（バイオマシナリー）を用いイソフルラン 2.0% を流量 2.5L/min で吸入させ、両大腿部をバリカンで剪毛した後、除毛クリームを用いて除毛した。インスリン用 30G 注射針を用いて、大腿四頭筋に 0.05ml 筋注した。麻酔覚醒後はとくに活動を制限することなく、通常通りケージの中で飼育した。組織学的観察は、徐放性製剤ではないセレネース®も用いたため、研究 1 より短く 3 日後と 7 日後とした。

4) 検索方法

皮膚表層部から皮膚の発赤・色調の変化、腫脹の程度を肉眼的に観察した。3 日後と 7 日後にイソフルラン吸入麻酔およびラボナールの腹腔内過量投与による深麻酔下において筋

組織を摘出し、10%中性緩衝ホルマリン液（和光純薬）で固定した。その後、パラフィン包埋ブロックし、約 5 μ m 厚に薄切した切片にヘマトキシリン&エオジン染色を施し、病理組織標本を作製後、光学顕微鏡を用いて組織学的検索を行った。なお、実験の準備、工程から組織学的検索まで、動物実験の経験が豊富な毒性病理学専門家の助言のもと行った。

5) 倫理的配慮

本研究は、岩手県立大学大学院看護学研究科研究倫理審査会の承認を受けた（承認番号 2014-D001, 資料 7）上で、実験動物に関する指針（日本実験動物学会, 1987）、ならびに岩手県立大学動物実験規定に準拠し、動物福祉の観点から適正に実施した。

2. ハロマンズ[®]筋注後の対象の活動程度による組織反応の違い

研究 1（ハロマンズ[®]投与部位の組織学的特徴）の結果から、小滴状に分かれた薬液とその周辺の限局した炎症反応が硬結の原因であり、硬結予防には薬液を現状よりも細かい小滴状にすることが有効と考えられた。参加観察研究において対象の活動性の低下が硬結発生因子の一つであったため、ハロマンズ[®]の筋肉内での貯留状況を、筋注後の対象の活動の有無により比較した。

1) 実験動物

生後 8 週齢の ICR 系雄性マウス 12 匹を実験に供した。なお、実験中は飼料、水分ともに常時摂取可能とし、飼育室は午前 6 時に点灯し午後 6 時に消灯、室温 20 \pm 2 $^{\circ}$ C、湿度 55 \pm 5%に設定し、実験動物に不必要なストレスを加えないよう、室内環境を一定に保ち飼育した。マウスの体重（Mean \pm SD）は 39.5 \pm 1.2g であった。

2) 使用薬剤

ハロマンズ[®]注 50mg（大日本住友製薬）を用いた。

3) 実験方法

実験動物用全身麻酔器 TK-7（バイオマシナリー）を用いイソフルラン 2.0%を流量 2.5L/min で吸入させ、両大腿部をバリカンで剪毛した後、除毛クリームを用いて除毛した。インスリン用 30G 注射針を用いて、大腿四頭筋に 0.1ml 筋注した。なお、注射後速やかに麻酔から離脱する活動群と、注射後 5 時間麻酔下にて安静にする不動群の 2 群に分けた。

4) 検索方法

筋注から 5 時間後にイソフルラン吸入麻酔およびラボナールの腹腔内過量投与による深麻酔下において筋組織を摘出し、10%中性緩衝ホルマリン液（和光純薬）で固定した。そ

の後、パラフィン包埋ブロックし、約 5 μ m 厚に薄切した切片にヘマトキシリン&エオジン染色を施し、病理組織標本を作製後、光学顕微鏡を用いて組織学的検索を行った。なお、実験の準備、工程から組織学的検索まで、動物実験の経験が豊富な毒性病理学専門家の助言のもと行った。

5)倫理的配慮

本研究は、岩手県立大学大学院看護学研究科研究倫理審査会の承認を受けた（承認番号 2014-D001, 資料 7）上で、実験動物に関する指針（日本実験動物学会, 1987）、ならびに岩手県立大学動物実験規定に準拠し、動物福祉の観点から適正に実施した。

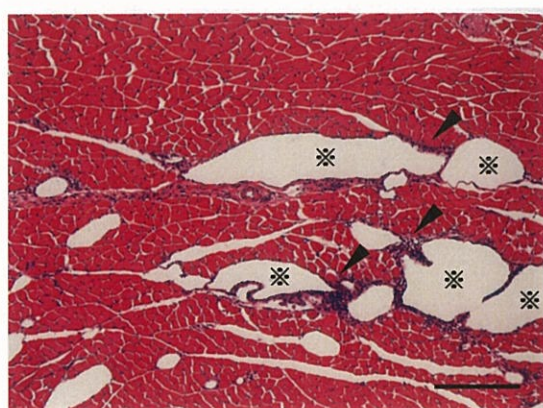
【結果】

1. ハロマンズ[®]筋注部の組織反応の他剤筋注部との違い

ハロマンズ[®]およびセレネース[®]筋注部はともに、肉眼観察では、筋注後 7 日間を通して発赤、色調の変化は観察されなかった。腫脹の程度にも差はなかった。

組織学的検索では、筋肉内に投与されたハロマンズ[®]は、これまで同様、筋肉内で小滴状となり、その近傍には限局的な炎症性細胞の浸潤が確認され、その組織学的変化の程度は筋注 3 日後と 7 日後で変化がなかった（図 5-1,2）。

一方、セレネース[®]は筋肉内において小滴状ではなく、筋組織の間隙に流れるように入っていた。3 日後では流れるように入った薬液の周辺の広範囲に炎症反応を強く認めたが、7 日後にはその炎症反応が収束しつつある組織像が確認された（図 6-1,2）。

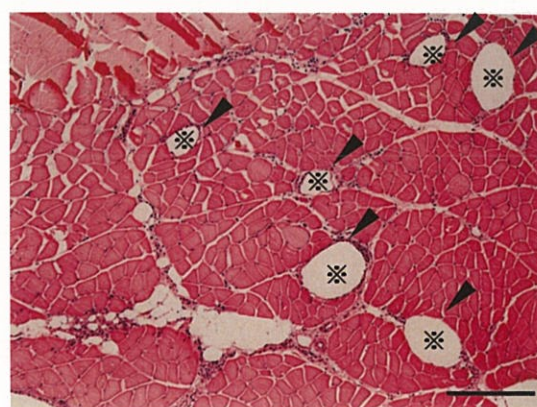


(H&G 染色 ×25 BAR=0.5mm)

図 5-1 ラットへのハロマンズ[®]筋注 3 日後の組織所見

小滴状になった薬液 (※)

薬液周辺に炎症性細胞の浸潤がみられる (▲)



(H&G 染色 ×25 BAR=0.5mm)

図 5-2 ラットへのハロマンズ[®]筋注 7 日後の組織所見

小滴状になった薬液 (※)

薬液周辺に炎症性細胞の浸潤がみられる (▲)

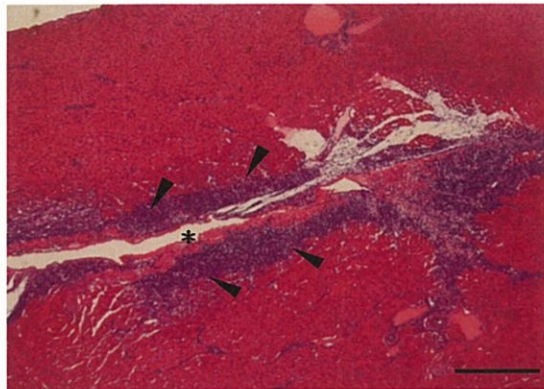


図 6-1 ラットへのセレネース®筋注 3 日後の組織所見
(H&G 染色 ×25 BAR=0.5mm)

流れるように入った薬液 (*)
薬液周辺に炎症性細胞の浸潤がみられる (▲)

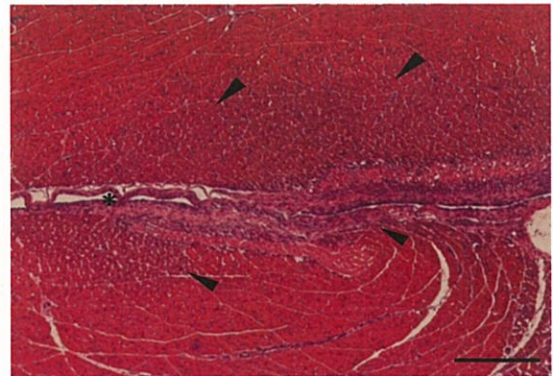


図 6-2 ラットへのセレネース®筋注 7 日後の組織所見
(H&G 染色 ×25 BAR=0.5mm)

流れるように入った薬液 (*)
薬液周辺の炎症が収束してきている (▲)

2. ハロマンズ®筋注後の対象の活動程度による組織反応の違い

ハロマンズ®筋注 5 時間後の組織学的検索の結果、活動群、不動群ともに、筋肉内に投与されたハロマンズ®は、これまでの研究で確認されたような油滴を形成せず、筋組織の隙間に分け入るように入っていた。とくに不動群においてハロマンズ®が著しく拡大して残る様子が確認された (図 7-1,2)。



図 7-1 活動群マウスへのハロマンズ®筋注 5 時間後の組織所見
(H&G 染色 ×25 BAR=0.5mm)

油滴を形成せず流れるように入った薬液 (*)
薬液の辺縁 (▲)

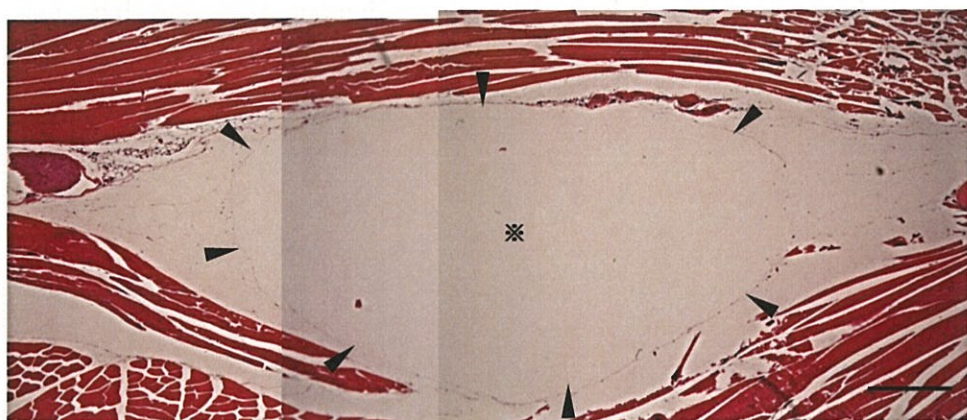


図 7-2 不動群マウスへのハロマンズ®筋注 5 時間後の組織所見

(H&G 染色 ×25 BAR=0.5mm)

油滴を形成せず著しく拡大して残った薬液 (※)

薬液の辺縁 (▲)

【考察】

1. ハロマンズ®筋注部の組織反応の他剤筋注部との違い

ハロマンズ®において観察される組織的变化の要因を探るために、ハロマンズ®筋注部位の組織学的変化を、同じハロペリドールで徐放性製剤ではないセレネース®筋注部位と比較し、ハロマンズ®に特徴的な組織所見を明らかにすることを目的とした。

ハロマンズ®と同様、セレネース®の筋注部も、表層からの肉眼観察では 7 日後まで変化はみられなかった。組織学的検索では、ハロマンズ®筋注部位では、これまでと同様、ハロマンズ®注薬液は筋肉内で小滴状となって散在し、その周辺には限局的ながら炎症性細胞浸潤像が確認された。しかし、徐放性製剤ではないセレネース®筋注部位では、薬液は小滴状ではなく筋組織の間隙に流れるように入る像がみられ、ハロマンズ®筋注部位との相違が明らかとなった。セレネース®筋注部位における炎症性反応は、他剤での実験結果（石田，武田，2005）と比較しても、強く広範囲であった。

また、ハロマンズ®筋注部位の炎症性反応は、3 日後と 7 日後で変化がなかったのに対し、セレネース®筋注部位では、3 日後にみられた強い炎症反応が 7 日後には収束するなど、典型的な急性炎症反応の所見が確認された。この組織学的反応の相違は、徐放性製剤であるハロマンズ®が組織親和性の高い薬剤であり、かつ局所反応が緩徐であることを示唆するものである。

筋肉内における薬剤の分散の様子の違いから、ハロマンズ®による組織反応は、成分であるハロペリドールそのものによるものではないことが明らかとなった。ハロマンズ®は徐放

性製剤としてプロドラッグ化されるにあたりゴマ油が添加されている。筋注部位からのハロペリドールの遊離過程に関しては未知の部分が大きい、極めて高い脂溶性から、基材であるゴマ油の吸収との密接な関連が推測されている (DeberdtR, et al., 1980)。したがって、ゴマ油により、セレネース®筋注部位には観察されないような組織内での油滴の形成を生じると考えられた。以上より、ハロマンズ®筋注部位に見られる硬結の本態は、油性成分により小滴状になった油滴の筋組織内への残存と、周辺の限局的な炎症反応の持続であることが示された。

2. ハロマンズ®筋注後の対象の活動程度による組織反応の違い

ハロマンズ®筋注後の活動の程度による影響として、活動群と不動群における薬液の筋肉内への拡がりの差が確認され、対象の活動性が薬液の組織内貯留状況に影響していることが明らかとなった。活動群の動物において薬液が限局していることは、注射後から 5 時間の活動によって薬液が分散したことによるものと考えられた。参加観察研究において対象の活動性が高い時期に硬結が消失したと併せて考えると、薬液が著しく大きく残らないよう分散する活動を行うことが硬結予防として有効と推察された。

また、ハロマンズ®筋注 7 日後の組織内では油滴を形成していたのに対し、筋注 5 時間後の組織内では油滴を形成せず流れるように入り炎症性細胞の浸潤も確認されなかった。筋注 3 日後の組織写真をみると油滴形成途中を示唆するような薬液の入り方であり、5 時間では薬液を覆う被膜形成前の、可動性のある状態にあると考えられた。したがって、ハロマンズ®を細かい油滴に分散させるには、可動性のあるうち、すなわち筋注後少なくとも 5 時間以内に薬液が組織内で流動するような刺激による介入が望ましいと考えられた。

3. 総合的考察

研究 1 (ハロマンズ®投与部位の組織学的特徴) より、実験動物にハロマンズ®を筋注することで注射部位に硬結ができ、硬結部の組織では薬液が小滴状に残存していること、その周辺に炎症性細胞の浸潤があり、それらが長期に存在していることが明らかになっていた。そして、研究 2 (筋肉内におけるハロマンズ®の貯留状況に影響する因子) として、ハロペリドールそのものであるセレネース®との比較により、ハロマンズ®が DDS によるプロドラッグ化のため添加されたゴマ油によって、投与組織内で油滴を形成することが明らかになった。つまり、広範囲に残存する油滴と、油滴周辺の炎症反応が長期にわたって継続するこ

とが、硬結の本態であると考えられた。そして、硬結を予防するためには油滴を小さく分散させ、炎症反応も最小限に抑えることが必要と考えられる。その方法として、対象の活動の程度による組織反応の違いから、筋注後 5 時間以内であれば筋肉内に入った薬液に可動性があり、その間に活動することで油滴を分散させられる可能性のあることが示唆された。すなわち、筋注後の早期から薬液が入った筋肉が収縮や弛緩し動くことで、薬液に物理的刺激が加わり、油滴が細かく分散するのではないかと考えられる。

先に行った調査（高橋，武田，2015）においても、硬結へのケアとして、「注射後よく動かす，温める，よくもむといった，薬液の分散を早めて吸収を促進することが効果的」と考えている看護師がいた。同様の目的で温罨法やマッサージをした研究（富田ら，2000；後藤ら，2000）もあるが，対照群との比較がないため実証的な臨床効果は不明であるし，薬効への影響も明らかにされていない。先の「よく動かす」と語った看護師も，具体的に「散歩に誘ったり，売店に一緒に行ったりしている」が「気休めかもしれない」と，自身のケアの効果を実感できていなかった。しかし，今回，筋注後の活動性が硬結発生に影響することが改めて示された。ハロマンズ[®]筋注後の早期の介入で，薬液が細かい油滴に分散し，局所の炎症反応は最小限に抑えられ，薬効に影響しない効果的な方法を確認することが期待され，次に検討していく。

第Ⅴ章 基礎研究 2：硬結予防の看護ケア方法の検討

【研究目的】

ハロマンズ®に起因する硬結の予防として、筋注後の薬液の油滴が組織内で細かく分散し周囲組織の反応が少なく薬効に影響しない、有効な看護介入方法の基礎的データを得ることを目的とする。

【研究方法】

1. 有効な看護介入方法の検討

ハロマンズ®筋注後に油滴が組織内で細かく分散し周囲組織の負荷も少ない活動として、筋注後に投与部位の筋肉に刺激を与え油滴を動かす複数の方法を考え、それらの中で最も有効な看護介入方法を検討した。介入方法は、臨床で実施する際の安全性や実施可能性の観点から、筋注後の筋収縮運動、微振動、マッサージの3法とした。

1) 実験動物

生後10週齢のWistar系雄性ラット20匹を実験に供した。なお、実験中は飼料、水ともに常時摂取可能とし、飼育室は、午前6時に点灯し午後6時に消灯、室温 $20\pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55\pm 5\%$ に設定し、実験動物に不必要なストレスを加えないよう室内環境を一定に保ち飼育した。ラットの体重(Mean \pm SD)は $396.5\pm 8.4\text{g}$ であった。

2) 使用薬剤

ハロマンズ®注 50mg (大日本住友製薬) を用いた。

3) 実験方法

実験動物用全身麻酔器 TK-7 (バイオマシナリー) を用いイソフルラン 2.0% を流量 2.5L/min で吸入させ、両大腿部をバリカンで剪毛した後、除毛クリームを用いて除毛した。インスリン用 30G 注射針を用いて、大腿四頭筋に 0.1ml 筋注した。なお、20 匹は注射後に刺激を与える実験群 3 群と、注射後何もせず安静にする対照群に分けた。刺激時間は、筋注後のマッサージについて検討した先行研究 (下川, 2003) を参考に 1 分間とし、刺激内容は、筋注する大腿筋の収縮運動として下肢の屈曲・伸展を 2 秒に 1 回の計 30 回行う屈伸群、注射部位に微振動を与える微振動群、注射部位のマッサージを 120 回行うマッサージ群とした。屈伸群は、注射した大腿部の筋が活動するように下肢の屈曲・伸展を行った。屈伸回数は、実際の患者を想定した際 1 秒に 1 回の速さで 1 分間継続するのは困難と考え、

1 分間に 30 回とした。微振動群は、注射した大腿部の筋に振動が伝わるように、股関節・膝関節を伸展した状態で小型マッサージ器（TONTON，ツインバード工業）を用いて微振動を与えた。振動は周波数 64Hz，振幅は左右に 0.03mm，上下に 0.004mm であった。マッサージ群の方法は，文献を参考に，刺入部を中心に円を描くように（笹沼ら，2007），1 分間に 120 回（下川，2003）行った。マッサージの圧は，事前の調査で看護師が実際に行ったマッサージの際に生じた圧の平均 70mmHg を目安に行った。刺激を与えなかった対照群は，1 分間安静にした後に麻酔から離脱した。

4) 検索方法

皮膚表層部から皮膚の発赤・色調の変化，腫脹の程度を肉眼的に観察した。筋注 7 日後に，注射時同様の麻酔下にて採血を行い，ハロペリドール血中濃度を測定した。血中濃度は各実験群と対照群の差を並べ替え検定にて比較した。また，イソフルラン吸入麻酔およびラボナールの腹腔内過量投与による深麻酔下において筋組織を摘出し 10% 中性緩衝ホルマリン液（和光純薬）で固定した。その後，パラフィン包埋ブロックし，約 5 μ m 厚に薄切した切片にヘマトキシリン&エオジン染色を施し，病理組織標本を作製後，光学顕微鏡を用いて組織学的検索を行った。病変の中央部の組織写真内に観察された薬液の油滴について，平均断面積を測定し，実験群と対照群で一元配置分散分析により比較した。なお，実験の準備，工程から組織学的検索まで，動物実験の経験が豊富な毒性病理学専門家の助言のもと行った。統計処理には統計ソフト SPSS ver.21 を使用し，有意水準は 5% とした。

5) 倫理的配慮

本研究は，岩手県立大学大学院看護学研究科研究倫理審査会の承認を受けた（承認番号 2014-D001，資料 9）上で，実験動物に関する指針（日本実験動物学会，1987），ならびに岩手県立大学動物実験規定に準拠し，動物福祉の観点から適正に実施した。

2. 有効な看護介入時間の検討

ハロマンス[®]筋注後に油滴が組織内で細かく分散し周囲組織の反応も少ない活動として，研究 1（有効な看護介入方法の検討）で行った 3 法のうち，最も有効だった方法について，有効な介入時間を検討した。介入時間の設定は，研究 1（有効な看護介入方法の検討）では 1 分間としたが，より短時間で同等の効果が得られれば患者の負担は少ないと考え，30 秒と 15 秒を設定した。

1) 実験動物

生後 10 週齢の Wistar 系雄性ラット 12 匹を実験に供した。なお、実験中は飼料、水分ともに常時摂取可能とし、飼育室は午前 6 時に点灯し午後 6 時に消灯、室温 $20 \pm 2^{\circ}\text{C}$ 、湿度 $55 \pm 5\%$ に設定し、実験動物に不必要なストレスを加えないよう、室内環境を一定に保ち飼育した。ラットの体重 (Mean \pm SD) は $398.0 \pm 9.2\text{g}$ であった。

2) 使用薬剤

ハロマンズ[®]注 50mg (大日本住友製薬) を用いた。

3) 実験方法

実験動物用全身麻酔器 TK-7 (バイオマシナリー) を用いイソフルラン 2.0% を流量 2.5L/min で吸入させ、両大腿部をバリカンで剪毛した後、除毛クリームを用いて除毛した。インスリン用 30G 注射針を用いて、大腿四頭筋に 0.1ml 筋注した。研究 1 (有効な看護介入方法の検討) で最も有効と考えられた群において、適切な介入時間を明らかにするために、60 秒群、30 秒群、15 秒群の 3 群と刺激を与えない対照群に分けた。

4) 検索方法

筋注 7, 14, 28 日後に注射時同様の麻酔下にて採血を行い、ハロペリドール血中濃度を測定した。血中濃度はそれぞれの注射後日数ごとに各実験群と対照群の差を並べ替え検定にて比較した。また、イソフルラン吸入麻酔およびラボナールの腹腔内過量投与による深麻酔下において筋組織を摘出し 10% 中性緩衝ホルマリン液 (和光純薬) で固定した。その後、パラフィン包埋ブロックし、約 5 μm 厚に薄切した切片にヘマトキシリン&エオジン染色を施し、病理組織標本作製後、光学顕微鏡を用いて組織学的検索を行った。病変中央部の組織写真で観察された薬液の油滴について、その断面積を測定し、実験群の 3 群で一元配置分散分析により比較した。なお、実験の準備、工程から組織学的検索まで、動物実験の経験が豊富な毒性病理学専門家の助言のもと行った。統計処理には統計ソフト SPSS ver.21 を使用し、有意水準は 5% とした。

5) 倫理的配慮

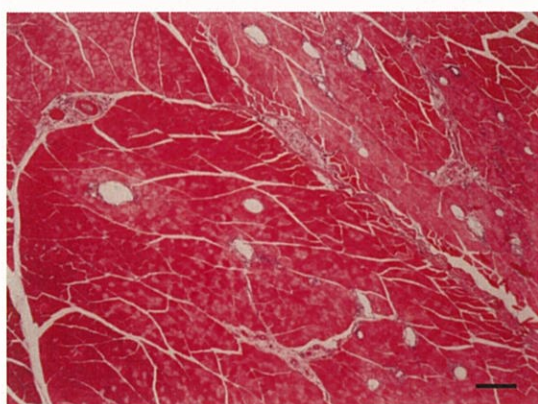
本研究は、岩手県立大学大学院看護学研究科研究倫理審査会の承認を受けた (承認番号 2014-D001, 資料 9) 上で、実験動物に関する指針 (日本実験動物学会, 1987), ならびに岩手県立大学動物実験規定に準拠し、動物福祉の観点から適正に実施した。

【結果】

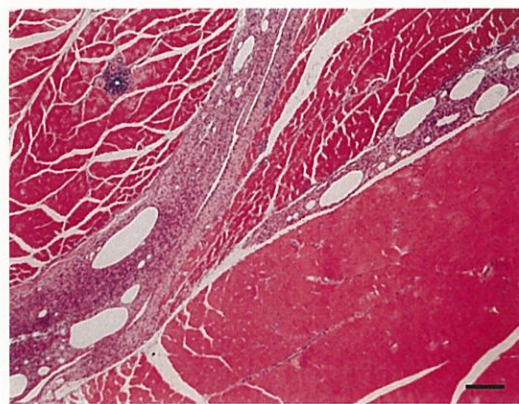
1. 有効な看護介入方法の検討

肉眼観察では、3つの実験群、対照群すべてにおいて、筋注後7日間を通して発赤、色調の変化は観察されなかった。腫脹の程度にも変化はなかった。

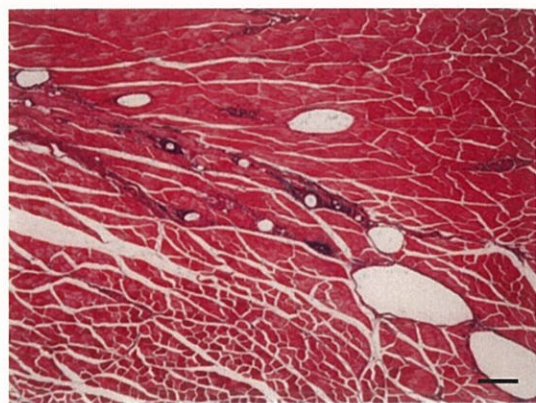
筋注7日後の組織の観察では、4つの群すべて、筋肉内に投与されたハロマンズ®が油滴を形成しており、その周辺には炎症性細胞の浸潤が確認された(図8-1,2,3,4)。対照群と比較すると、筋肉に刺激を与えた実験群3群とも小さく分かれた油滴が観察されたが、微振動群では周辺の炎症性細胞の浸潤が強く、マッサージ群では大小さまざまな油滴があった。写真上の油滴の平均断面積(Mean±SE)は、屈伸群が $0.012 \pm 0.003 \text{ mm}^2$ 、微振動群が $0.023 \pm 0.007 \text{ mm}^2$ 、マッサージ群が $0.039 \pm 0.019 \text{ mm}^2$ 、対照群が $0.060 \pm 0.039 \text{ mm}^2$ であった。各群に有意な差はなかったが、屈伸群、微振動群、マッサージ群、対照群の順に平均断面積が大きくなり、サイズもさまざまであった(図9)。



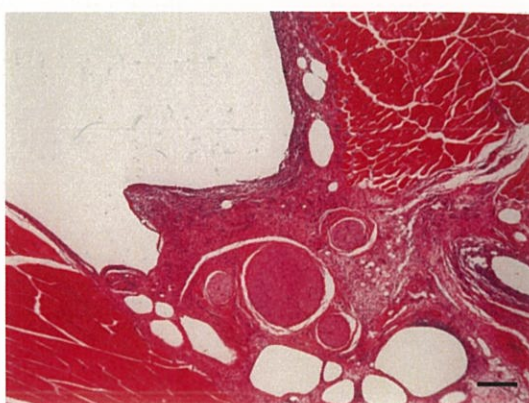
(H&E 染色 ×25 BAR=0.2mm)
図 8-1 屈伸群の7日後の組織所見



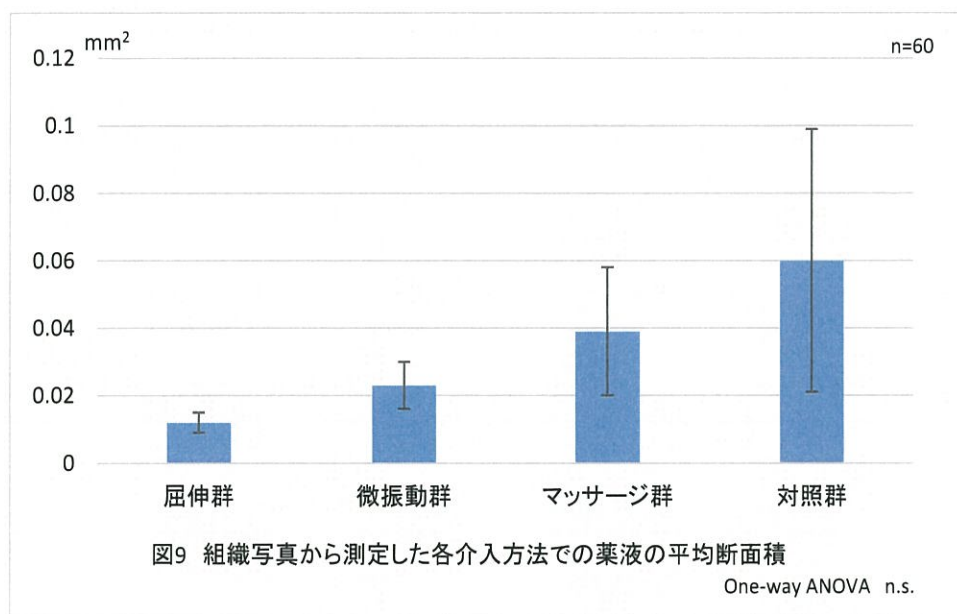
(H&E 染色 ×25 BAR=0.2mm)
図 8-2 微振動 60 秒群の7日後の組織所見



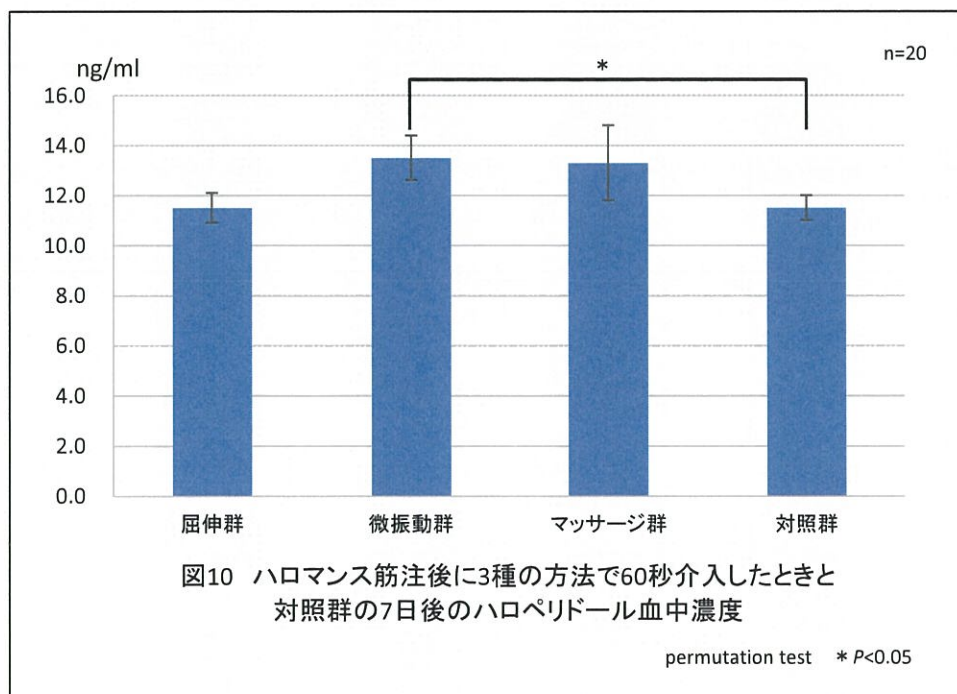
(H&E 染色 ×25 BAR=0.2mm)
図 8-3 マッサージ群の7日後の組織所見



(H&E 染色 ×25 BAR=0.2mm)
図 8-4 対照群の7日後の組織所見



ハロペリドール血中濃度 (Mean \pm SE) は、屈伸群は $11.5 \pm 0.6 \text{ ng/ml}$ 、微振動群は $13.5 \pm 0.9 \text{ ng/ml}$ 、マッサージ群は $13.3 \pm 1.5 \text{ ng/ml}$ 、対照群は $11.5 \pm 0.5 \text{ ng/ml}$ であった。実験群と対照群とで比較した結果、微振動群のみ対照群との有意な差があった ($P=0.047$) (図 10)。



2. 有効な看護介入時間の検討

研究 1（有効な看護介入方法の検討）の結果，下肢を屈曲・伸展させた屈伸群が，他の群と比較して，組織内でのハロマンズ[®]の油滴が大きさの大小不同がなく，周囲の炎症反応も弱かったことから，最も有効と考えられた．また，血中濃度において対照群との有意差はなく，そのような刺激を与えても支障のないことが分かった．そのため，3 法のうち下肢を屈曲・伸展させる介入方法について，有効な介入時間を検討した．

筋注 7 日後の組織の観察の結果，すべての群で薬液の油滴が観察されたが，15 秒群では大きく残る様子も観察された（図 11）．周囲の炎症反応の程度は，どの群も変わりなかった．写真上の油滴の断面積（Mean±SE）は，60 秒群が $0.004 \pm 0.001 \text{mm}^2$ ，30 秒群が $0.005 \pm 0.001 \text{mm}^2$ ，15 秒群が $0.018 \pm 0.005 \text{mm}^2$ であった（図 11）．各群に有意差はなかった．ハロペリドール血中濃度（Mean±SE）は，7 日後，14 日後，28 日後の順に，60 秒群で， $13.2 \pm 1.2 \text{ng/ml}$ ， $9.5 \pm 0.6 \text{ng/ml}$ ， $10.4 \pm 1.3 \text{ng/ml}$ ，30 秒群で $13.6 \pm 0.2 \text{ng/ml}$ ， $8.9 \pm 0.3 \text{ng/ml}$ ， $9.9 \pm 0.7 \text{ng/ml}$ ，15 秒群で $13.5 \pm 1.0 \text{ng/ml}$ ， $8.7 \pm 0.6 \text{ng/ml}$ ， $8.8 \pm 0.1 \text{ng/ml}$ ，対照群で $11.5 \pm 0.7 \text{ng/ml}$ ， $8.4 \pm 0.2 \text{ng/ml}$ ， $10.2 \pm 0.6 \text{ng/ml}$ であった．3 群の 7，14，28 日後の血中濃度は，対照群と比較して有意な差はなかった（図 12）．

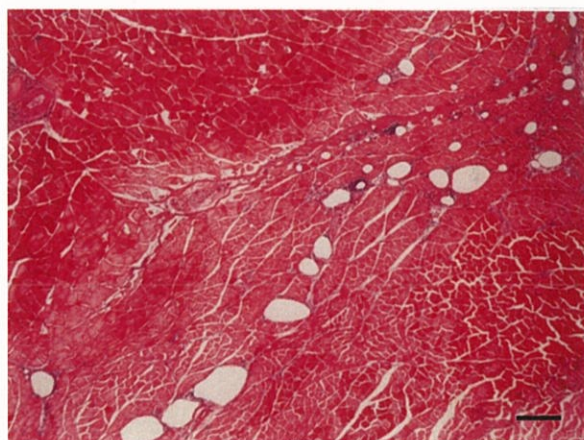


図 11-1 30 秒群の 7 日後の組織所見

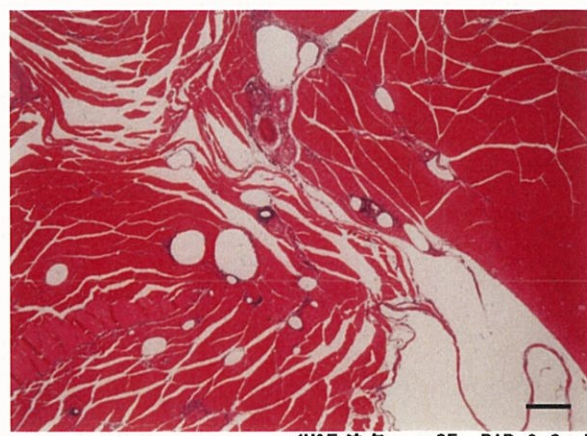
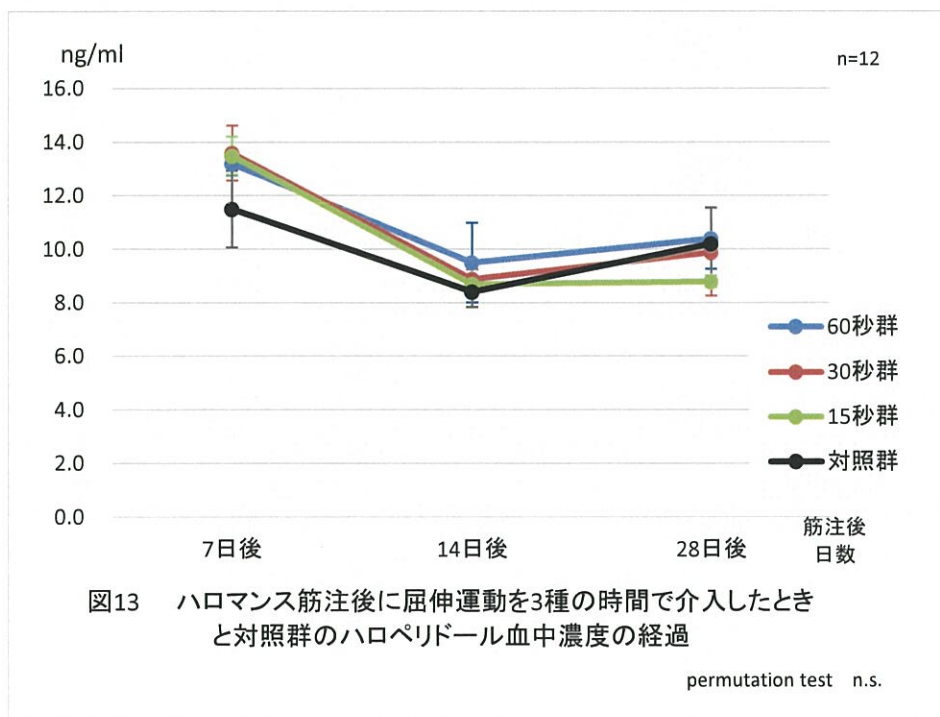
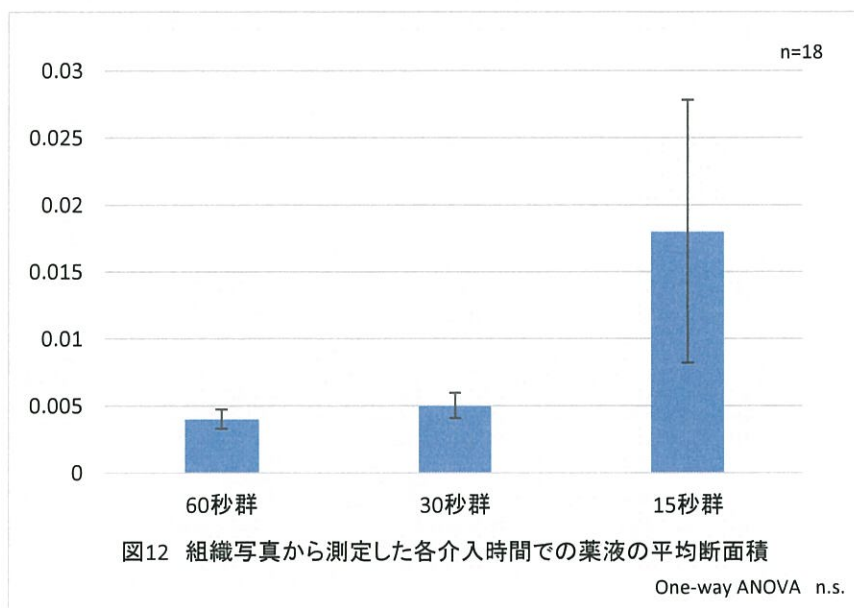


図 11-2 15 秒群の 7 日後の組織所見



【考察】

1. 有効な看護介入方法の検討

これまでの研究により、ハロマンズ[®]に起因する硬結の本態は、添加されている基材のゴマ油由来の油滴が組織内に大きく残り、その周辺の炎症反応が長期間持続したものであることが明らかになっている。そして、硬結予防には、油滴を細かく分散するとともに炎症を最小限に抑えることが必要であり、具体的には筋注後ハロマンズ[®]が油滴を形成する前に、投与された薬液が組織内で動くような活動で、かつ組織の反応が少ない動きが効果的と考えられた。そこで、今回実際に臨床を想定した際に実施可能な看護介入方法の効果について基礎的データを得ることを目的とし、動物実験を行った。

動物へ筋注した後ハロマンズ[®]が油滴を形成する前に速やかに、注射した大腿部の筋が動くよう1分間の刺激を加えた。下肢の屈曲・伸展を2秒に1回の計30回行った屈伸群、注射部位に微振動を与えた微振動群、注射部位にマッサージを120回行ったマッサージ群について、対照群と比較した。その結果、筋注7日後の組織の観察では、筋肉内に投与されたハロマンズ[®]の油滴は、対照群、実験群ともに筋肉内で油滴を形成しており、研究1（ハロマンズ[®]投与部位の組織学的特徴）と同様の所見を得ることができた。対照群との比較では、実験群で小さな油滴が確認でき、筋肉に何らかの刺激を加えることで油滴を細かくできる可能性のあることが明らかになった。ただし、微振動群では薬液周囲の炎症反応が強かったため、微振動は組織への負荷が大きいことが推察された。また、マッサージ群では、小さな油滴の他に大きい油滴が確認され、その大小不同が大きかった。マッサージは圧迫しながら揺らす手技であるため、均一な刺激が伝わりにくいことが影響していると考えられた。それらに比較し、屈伸群では、有意差は認められなかったものの平均で他の群より油滴が小さくなっており、周囲の炎症反応も弱かった。大小不同がないことは、屈伸で筋肉の収縮・弛緩をさせることで薬液に均一な刺激を与えられるためと考えられた。さらに、薬液周囲の炎症が穏やかだったことを踏まえると、屈伸は組織にとって無理のない刺激であることがうかがえた。微振動やマッサージは薬液に直接作用させようと外力を加える直接的な刺激であるが、屈伸は周囲の筋肉を動かすことによって筋肉内に入った薬液に作用させようとする間接的な刺激と言える。また、微振動やマッサージは通常の生活では発生しない非生理的な刺激だが、下肢の屈伸は生体にとって生理的な動きである。周囲の筋肉が動くことで周りから均一に刺激され薬液が動かされることでそろった小さな油滴になること、その刺激が生活する中で自然な動きであるため周辺組織の炎症反応が抑えられるのではないかと考え

られた。

また、ハロペリドール血中濃度については、対照群と実験群との比較において微振動群のみ有意差があり、微振動を与えることにより 7 日後の血中濃度が通常よりも高値になり、薬効に影響する可能性があると考えられた。屈伸群とマッサージ群は有意な差はなかったが、とくに屈伸群の血中濃度は対照群と近似し標準偏差も小さいことから、刺激による血中濃度への影響が少なく安全であることが示された。

以上より、ハロマンズ[®]に起因する硬結予防の看護介入方法として、筋注された油滴が組織内で細かく分散し周囲組織の反応が小さいことから、注射後速やかに注射部位の筋肉が動くよう関節を屈曲・伸展させる方法が有効であると言えた。また、屈曲・伸展させることでのハロペリドール血中濃度への影響はなく、安全であることも明らかとなった。

2. 有効な看護介入時間の検討

ハロマンズ[®]に起因する硬結予防の看護介入方法として有効だった、注射後速やかに注射部位の筋肉が動くよう下肢を屈曲・伸展させる方法を用いて、有効な介入時間を検討した。

研究 1（有効な看護介入方法の検討）においては、介入時間は、臨床での実施可能性を考え、注射に続く拘束時間、それによる精神的負担、運動による身体的負担等から、上限であろうと考えられた 1 分間で行った。しかし、それよりも短時間で同等の効果を得られるのであれば患者の負担はより少なく済む。そこで、ほかに 30 秒と 15 秒を設定して比較し、有効な介入時間について検討した。

その結果、筋注 7 日後の組織の観察において、筋肉内に投与されたハロマンズ[®]の油滴の平均断面積は、有意差は認められなかったものの 60 秒群と 30 秒群が 15 秒群よりも小さかった。60 秒群と 30 秒群では差がなかったが、15 秒群との差から長い時間介入するほど小さく油滴を分散させられることがうかがえた。ただし、患者の負担を考えると臨床実践においてそれ以上の長時間の運動は難しく、60 秒と設定することでよいのではないかと考えられた。周囲の炎症反応の程度についてはどの群も変わりなかった。屈伸運動が生理的な動きであるため、長時間の介入でも周辺組織へ負担が少ないことが示された。

また、実験群の 7、14、28 日後の血中濃度は、対照群と比較して有意な差はなく、治療としてのハロマンズ[®]の注射間隔である 28 日後まで、対照群と同様の血中濃度で推移した。したがって、注射後に 60 秒間屈伸する介入を行ったとしても、現在行われている注射後何もしない状況におけるハロペリドール血中濃度を 28 日後まで維持できることがわかり、治

療効果を妨げることのない安全な看護ケアであることが示された。

以上により、ハロマンズ[®]に起因する硬結を予防する方法として、大腿部へ注射した動物においては、注射後に注射部位へ直接的な刺激を与えるよりも下肢の屈曲・伸展を 60 秒行うことが有効であった。つまり、注射した部位の筋が収縮・弛緩するような活動を行うことが、治療効果を妨げることのない安全で有効な看護ケアであることが示唆された。

第Ⅵ章 介入研究：硬結予防の看護ケア方法としての中殿筋収縮運動の検討

【研究目的】

基礎研究 2（硬結予防の看護ケア方法の検討）で有効であった方法を臨床で実践し、その効果を評価することを目的とする。ただし、基礎研究 2（硬結予防の看護ケア方法の検討）では、動物の大腿部への筋注に対し大腿四頭筋を動かす方法として下肢の屈曲・伸展運動を 1 分間実施することが有効であることを明らかにしたが、ハロマンズ[®]は患者の中殿筋部に注射される。中殿筋は直立時に骨盤を支える筋であり、歩行時に骨盤が傾き動揺しないように保持するよう働くほか、とくに股関節の外転動作では主力筋として大きな役割を果たす。そのため、臨床での介入方法は、中殿筋が効率的に収縮する運動として下肢の外転を行うこととした。介入時間は 1 分間を目安に外転 30 回とした。

【研究方法】

1)対象者

A 県内の精神科専門の 2 つの病院において、定期的にハロマンズ[®]の筋注を受けていた入院患者 10 名、およびその患者に注射を実施した看護師 16 名であった。活動状況に個人差が大きい外来患者は除外した。また、他の薬剤の併用などによりデータに影響を及ぼす恐れや十分なインフォームドコンセントを行うことが難しいと考えられた措置入院等の急性期の患者は除外し、任意入院あるいは医療保護入院患者を対象とした。対象患者は、対象看護師が今まで行ってきた従来の方法で筋注する対照群と、従来の方法で筋注した後に中殿筋が収縮するよう下肢の外転をする介入群に分けた。

2)調査期間

平成 28 年 10 月から平成 29 年 3 月であった。

3)調査方法

対象患者の基本属性について、看護師より情報収集した。また、患者がハロマンズ[®]の筋注を受ける機会に参加し、注射前に患者の注射部位の視診、触診による観察を行うとともに、患者の主観的所見を調査した。注射予定部位の皮下組織厚を汎用超音波画像診断装置（Vscan, GE ヘルスケアジャパン；以下携帯型エコーとする）で測定した後、対象看護師に対し筋注に必要な針の刺入深度を伝え、確実に中殿筋を捉えられるようにした。その後、看護師に従来の方法で筋注してもらった。注射時には、患者の様子、看護師の手技を観察し

た。なお、予め抜針後のマッサージはしないよう依頼した。注射後には、再び患者の注射部位の視診、主観的所見を確認した。衣服を整えた後、介入群の患者にのみ、注射した中殿筋の収縮のための外転を行った。外転は、立位で研究者のかけ声に合わせて注射した側の下肢を外側に開くように動かした。2秒に1回の速さで30回、1分間を目安に行った。なお、立位が難しい患者には、ベッド上に仰臥位の姿勢で看護師の介助により外転した。運動の様子は、正中からの外転角度、運動にかかった時間を計測した。また、患者には外転の困難感、看護師には外転することに関する感想等を伺った。終了後、看護師に注射時の主観的所見を確認した。注射後は、1週間ごと4週間後まで観察を行い、対象患者1名に対し両側の計8週間調査した。

4)調査内容

- (1)基本属性：性別、年齢、疾患名、ハロマンズ[®]の薬液量、定期的なハロマンズ[®]筋注の開始時期、身長、体重について、看護師より収集した。また、基本的生活動作の評価に用いられる Barthel Index（以下、バーセルインデックスとする）を使用した観察および看護師への聞き取りから ADL 状況を判定した。
- (2)注射前：患者の注射部位について、視診により、発赤、ひきつれ、腫脹の有無、触診により、圧痛、違和感、硬結の有無を確認し、硬結が確認された場合には、大きさの確認、筋弾性計（Muscle Meter PEK-1、井元製作所）により硬さの測定を行った。
- (3)注射中：看護師の選択した注射部位、針の刺入深度を確認した。
- (4)注射後：患者の注射部位について、薬液の漏れ、出血の観察を行った。介入群には、中殿筋運動の実施状況として、外転角度、運動にかかった時間を計測した。また、中殿筋運動の評価として、患者の困難感の程度、看護師の感想を聴取した。
- (5)注射後1週間後ごと4週間まで：患者の注射部位について、触診により、圧痛、違和感、硬結の有無を確認し、硬結が確認された場合には、大きさの確認、筋弾性計による硬さの測定を行った。また、バーセルインデックスを用いて ADL を評価した。

5)分析方法

硬結の発生状況を介入群と対照群で比較した。発生状況は、硬結の発生の有無、および個別の経過により、硬結が継続して観察された期間の硬結の様子や患者自身の主観等から分析した。また、介入方法としての中殿筋運動の評価を、患者の困難感、看護師の感想から検討した。

6)倫理的配慮

あらかじめ病院に、依頼書（資料 10）とともに研究の趣旨、目的、方法、倫理的配慮を明記した研究計画書、対象者への説明書（資料 11）と同意書（資料 12）を提出、説明を行い審査を受け、研究実施の承諾を得た（資料 13,14）。その後、総看護師長よりハロマンズ®の筋注を受けている患者を紹介していただいた。その中で、主治医の許可が得られ病棟看護師長の見立てにより可能と判断された方に対し、研究者が説明書（資料 11）を用いて研究の趣旨、目的、方法、倫理的配慮を説明し、同意書（資料 12）への署名を得ることができた患者を対象とした。また、対象患者に注射する看護師に対し、研究者が説明書（資料 11）を用いて、研究の趣旨、目的、方法、倫理的配慮を説明し、同意書（資料 12）への署名を得ることができた看護師を対象とした。患者には、研究者が注射するのではなく、現在定期的に受けている注射の場面に研究者が同席し観察する調査であること、観察は痛みを伴うものではなく、日常看護師が行っている観察をより詳細に行うものであることを説明した。介入群には予め、注射後に足を開く運動をすることを伝え、運動する際には、患者のペースに合わせ、近くの壁や手すり、ベッド柵等につかまるなど事故防止に配慮して行った。また、調査への協力の可否は、現在受けている治療や看護とは全く関係ないことから、協力依頼を断っても不利益を被ることは一切ないこと、一度同意しても後に撤回することが可能であることを説明した。看護師には、業務に支障のない範囲で行うことを約束し、注射の手技の是非を評価する目的ではないことを説明した。また、双方の対象者に共通して、調査結果は匿名化するため個人が特定されるような公表はしないこと、データは鍵をかけて厳重に管理し、研究終了後はシュレッダー等で処理することを約束した。

研究者は、万が一介入による事故や傷害が発生した場合に備えて、学生教育研究災害傷害保険に加入した上で行った。

なお、本研究は、岩手県立大学大学院看護学研究科研究倫理審査会において承認された（承認番号2014-D001、資料15）。

【結果】

1. 対象者の属性

対象の患者は、介入群 5 名、対照群 5 名の計 10 名で、全員が統合失調症であった。性別は介入群が男性 3 名、女性 2 名、対照群が男性 4 名、女性 1 名であった。対象者の年齢（Mean±SD）は介入群 56.2±13.3 歳、対照群 49.8±12.5 歳、（以下、介入群／対照群の順に示す）BMI は 23.2±4.1／22.8±4.3 kg/m²、バーセルインデックスは 84.0±35.8 点／

82.0±40.2 点, 定期的なハロマンズ®筋注の継続期間は 11.6±9.7 ヲ月/28.2±26.2 ヲ月, 同一側への注射回数は 5.8±4.6 回/13.8±13.0 回, 注射部位の皮下組織厚は 1.8±0.6cm/2.3±0.6cm, 投与された薬液量は 1.2±0.5ml/1.2±0.5ml であった。

介入群と対照群において, 性別, 年齢, BMI, バーセルインデックス, 筋注継続期間, 同一側への注射回数, 注射部位の皮下組織厚, 投与された薬液量に有意差はなかった (表 4)。

また, それらの患者に筋注を実施した対象の看護師は 16 名であった。

表4 対象患者の概要

	介入群 (n=5)	対照群 (n=5)	P 値	
性別				
男性	3	4	1.000	※
女性	2	1		
年齢 (歳)	56.2	49.8	0.347	+
BMI (kg/m ²)	23.2	22.8	0.917	+
バーセルインデックス (点)	84.0	82.0	0.881	+
定期的なハロマンズ筋注継続期間 (ヵ月)	11.6	28.2	0.346	+
同一側への注射回数 (回)	5.8	13.8	0.346	+
注射部位の皮下組織厚 (cm)	1.8	2.3	0.293	+
投与された薬液量 (ml)				
1ml	4	4	0.778	※
2ml	1	1		

※ Fisher's exact test, + Permutation test n.s.

2. 硬結の発生状況

1 名あたり一侧に対し 4 週間, 両側で 8 週間の観察の結果, 肉眼的に発赤, ひきつれ, 腫脹が観察された者はいなかった。触診により硬結が一度でも確認されたのは, 介入群の D 氏, E 氏, 対照群の F 氏, G 氏で, 両群とも 5 名中 2 名であった (資料 16)。硬結が発生した患者は, 介入群は男性 2 名, 対照群は男性と女性 1 名ずつ, BMI は 4 名とも 20 kg/m² 台, バーセルインデックスは 4 名の各調査日とも 100 点であった。対照群の F 氏, G 氏は両側に硬結が発生したが, 介入群の D 氏, E 氏は右側のみ発生し左側には発生しなかった。部位の割合で比較すると, 介入群は 10 部位中 2 部位, 対照群は 10 部位中 4 部位に発生し, その発生割合に有意な差はなかった (Fisher's test, $P=0.628$)。しかし, 経過を詳細にみると, 筋注 1 週間後の観察時, 対照群の F 氏, G 氏は両側とも硬結部の圧痛があったが, 介入群の D 氏, E 氏の左側に発生した硬結部には違和感のみで痛みはなかった。また, 筋注

1週間後に確認された硬結は、対照群の F 氏，G 氏は両側ともに 4 週間後まで消失することなく確認されたが，介入群の D 氏，E 氏では，筋注 2 週間後には消失し，その後再発生することもなかった．確認された硬結部の大きさは，大きいもので $6.0 \times 6.0\text{cm}$ から徐々に縮小して $1.5 \times 1.5\text{cm}$ 大，硬さは周囲の正常部と比較して +12 から +2 であった（表 5）．

なお、群にかかわらず、硬結が発生した患者と発生しなかった患者で比較をした結果、基本属性においてどれも有意な差はなかった（表 6）。また、硬結が発生した部位と発生しなかった部位で比較しても、基本属性において有意な差はなかった（表 7）。

表6 硬結発生者・非発生者の基本属性の比較

	硬結発生者 (n=4)	硬結非発生者 (n=6)	P 値	
性別				
男性	3	4	1.000	※
女性	1	2		
年齢（歳）	48.8	55.8	0.610	+
BMI（kg/m ² ）	24.3	22.1	0.610	+
バーセルインデックス（点）	100.0	71.7	0.467	+
定期的なハロマンズ筋注射継続期間（ヵ月）	13.0	24.5	0.648	+
同一側への注射回数（回）	6.3	12.2	0.648	+
注射部位の皮下組織厚（cm）	1.7	2.3	0.129	+
投与された薬液量（ml）				
1ml	2	6	0.133	※
2ml	2	0		

※ Fisher's exact test, + Permutation test n.s.

表7 硬結発生部位・非発生部位の患者基本属性の比較

	硬結発生部位 (n=6)	硬結非発生部位 (n=14)	P 値	
性別				
男性	4	10	1.000	※
女性	2	4		
年齢（歳）	49.7	54.4	0.687	+
BMI（kg/m ² ）	24.9	22.2	0.163	+
バーセルインデックス（点）	100.0	75.7	0.267	+
定期的なハロマンズ筋注射継続期間（ヵ月）	15.2	21.9	0.904	+
同一側への注射回数（回）	7.2	10.9	0.841	+
注射部位の皮下組織厚（cm）	1.6	2.2	0.062	+
投与された薬液量（ml）				
1ml	3	13	0.061	※
2ml	3	1		

※ Fisher's exact test, + Permutation test n.s.

3. 中殿筋運動の評価

中殿筋を収縮するための運動としての外転は、2 秒に 1 回の速さで 30 回、1 分間を目安に行ったが、実際は患者それぞれのペースがあり、25 秒から 60 秒までの差があった。しかし、すべての患者が運動の依頼に拒否することなく承諾し、30 回の外転を実施することができた。運動後の患者からの評価として、運動を行った介入群 5 名の左右 10 回の機会において困難感を確認した。その結果、10 回のうち困難感を訴えたのは、B 氏の右側時の 1 回のみであった。他は「大丈夫」との発言があるなど、困難感は無かった。また、看護師からの評価として、患者自身が運動することあるいは介助により運動することに対する感想を聞いた。その結果、「特になし。」が 4 件、その他は「可能だと思う。」、「体力がもつかどうか。休みながらならできたかもしれない。」、「一度で大変なら休みながらでもよいと思う。」、「患者の協力が得られればよいが、同意が得られなければ難しい。」、「この位の時間なら可能だろう。」、「第 3 者がいればやってくれやすい。特別な活動でなくても歩行でいいのではないか。」であった（表 8）。

表8 介入群の中殿筋収縮運動に対する評価

患者	バーセル インデックス	運動に対する 患者の困難感	運動を指示・介助した 看護師の感想
A氏	100	なし	A氏のような患者であれば可能だと思う。
		なし	特になし。
B氏	100	あり (作業療法後、「疲れた」)	体力がもつかどうか。 休みながらならできたかもしれない。
		なし	一度で大変なら休みながらでもよいと思う。
C氏	20	なし	患者の協力が得られればよいが、同意が得られなければ難しい。
		なし	特になし。
D氏	100	なし	この位の時間なら可能だろう。
		なし (「大丈夫」)	第3者がいればやってくれやすい。 特別な運動でなくても歩行でいいのではないか。
E氏	100	なし	特になし。
		なし	特になし。

【考察】

介入群と対照群において、性別、年齢、BMI、バーセルインデックス、ハロマンズ®筋注継続期間、同一側への注射回数、注射部位の皮下組織厚、投与された薬液量に有意差はなく、偏りのない群構成であった。

筋注された部位の 4 週間後までの観察の結果、硬結が発生したのは両群ともに 5 名中 2

名と同率で、発生部位の比較でも介入群 10 部位中 2 部位、対照群 10 部位中 4 部位の発生率に、統計学的な有意差はなかった。しかし、硬結が発生した 4 名の経過を詳細にみると、調査期間中、対照群は両側に硬結が発生したが、介入群は発生が一侧のみに留まった。また、筋注 1 週間後の硬結部に対照群では圧痛の自覚があったが、介入群は違和感のみで圧痛はなかった。さらに、筋注 1 週間後に確認された硬結が、対照群は徐々に小さくなったものの両側ともに 4 週間後まで消失せず継続して観察されたが、介入群では、注射 2 週間後に消失しその後再発生することはなかった。また、群構成に関わらず、硬結が発生した患者と発生しなかった患者、硬結が発生した部位としなかった部位で比較した結果、患者の基本属性においてどれも有意な差はなかったことから、今回介入群と対照群で発生した硬結の 4 週間の経過の差は、筋注後の中殿筋の運動という介入の有無による違いと言える。したがって、介入群と対照群で人数としては硬結の発生割合は同率であったが、介入群において発生機会を減らし、痛みを抑えられ、長期化するのを防ぐ可能性が示唆された。

中殿筋は骨盤を支える筋の一つで歩行時の姿勢保持の働きもあるため、姿勢正しく歩行する動きも中殿筋の活動である。本研究対象者では介入群と対照群どちらも 5 人中 4 人で ADL が自立し、日中デイルームで過ごしたり廊下を歩いたりするなど活動性に差がなかったが、その状況において二群の硬結発生状況に差があった。つまり、下肢を外転することがより中殿筋の運動として薬液に影響を与えると推測できる。筋肉に入った薬液を自分の筋の動きで分散させるためには、普段の動きに加えて効率的に筋を動かす活動が必要であると推察された。

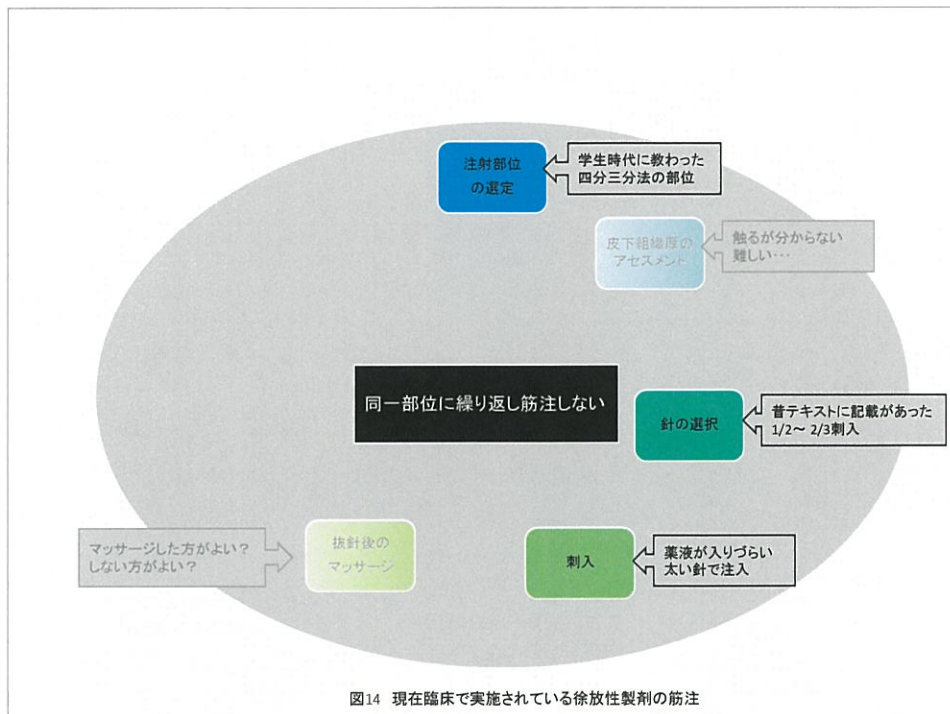
硬結予防の看護ケア方法としての中殿筋収縮運動として、下肢を外転することについては、事前に説明することで患者の受け入れに支障はなかった。また、運動を行った 5 名の患者の困難感、左右 10 回の機会のうち、困難感があったのは 1 名の右側時の 1 回のみであった。同じ患者の左側時には困難感は無かったこと、困難感が生じたときは、作業療法からの帰室直後であったことを踏まえると、困難感を生じたのは平常時よりも疲労が強かったためと考えられる。したがって、筋注後に中殿筋の運動を 30 回行う介入は、患者自身の負担感はほとんどないことが示された。また、患者自身で運動あるいは介助により運動することに対する看護師の感想では、10 名中 4 名は特にないとのことであったが、「休みながらでもよいと思う。」「この位の時間なら可能だろう。」と前向きや肯定的な意見があり、看護師の受け入れも問題ないと考えられた。

今回、中殿筋部に注射されたハロマンズ®に起因する硬結を予防するために中殿筋の運動を行うことによる効果を評価した。その結果、介入群と対照群で硬結の発生率は同率であったが、介入群では一側だけの発生に留まり、硬結部の痛みがなく、筋注 2 週間後には消失したとの違いがあった。したがって、注射後に中殿筋の運動を行うことは、硬結の発生を抑制し、硬結の長期化や重症化を抑えられることが明らかになった。また、運動を行うことに対する患者の困難感もなく、看護師も肯定的であった。したがって、硬結予防として中殿筋の収縮運動を行うことは、患者への侵襲性、ケアとしての経済性の観点からみても、臨床応用できる介入方法であることが示唆された。

第Ⅶ章 まとめ

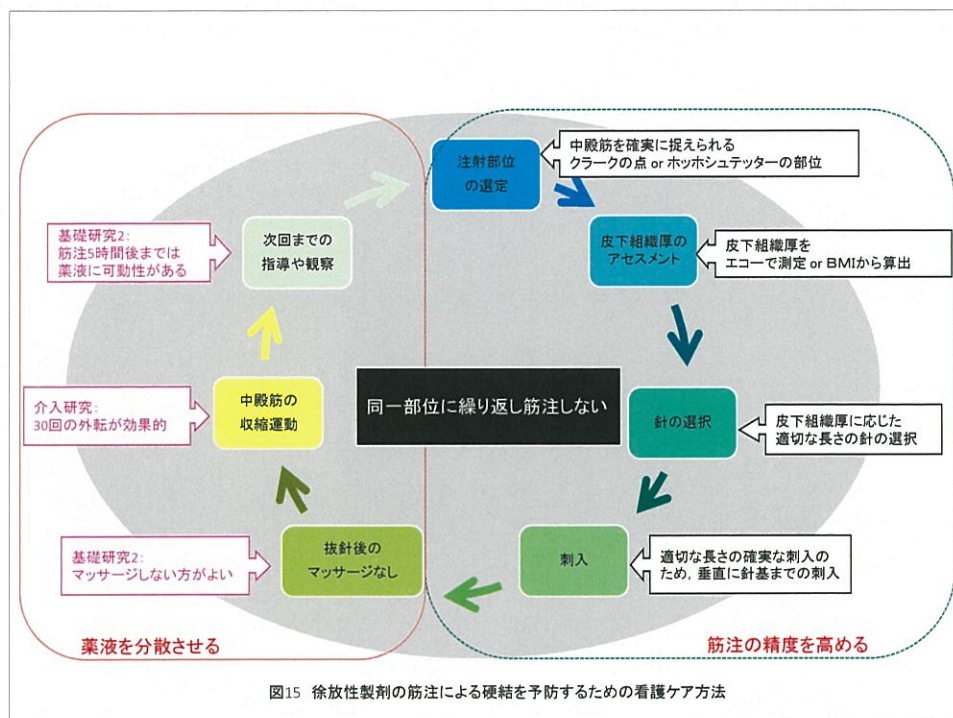
参加観察により行った硬結の発生状況と関連因子の調査結果より、徐放性製剤の筋注に起因する硬結は、ハロマンズ®注射後に多く、患者の活動性が低下している時期に発生していることが明らかになった。そして、基礎研究 1（注射による硬結の機序解明）から、ハロマンズ®に起因する硬結は、筋組織内で小滴状になった薬液とその周辺の炎症反応が長期に持続したもので、小滴は添加物のゴマ油由来であること、硬結予防のためには注射後に小滴が組織内で速やかに分散する活動が効果的であることが明らかになった。その活動内容については、基礎研究 2（硬結予防の看護ケア方法の検討）において、注射後速やかに注射部位の筋肉を 1 分間動かす方法が有効であり、血中濃度の推移から安全であることも確認された。人への筋注には中殿筋が用いられるため、介入方法を中殿筋を効率的に収縮させる下肢の外転を 1 分間を目安に 30 回行うこととし、臨床で介入研究を行った。その結果、ハロマンズ®筋注後に中殿筋の収縮運動をすることは、硬結の発生を抑え、重症化、長期化を防ぐ知見が得られた。また、運動の実施に対する患者の困難感は低く、看護師の評価も肯定的であったため、臨床応用が可能と考えられた。

現在、精神科における徐放性製剤の筋注は図 14 のように行われている。看護師の 8 割以上が四分三分法の部位を用いて注射部位を選定（高橋ら，2007）している。その部位を触知するものの皮下組織厚のアセスメントは、看護経験年数によらず難しいと考えている（菊池ら，2007）。また、昔のテキストに注射針の刺入深度が 1/2 や 2/3 と記載されていた（水戸ら，2001，柴田ら，2002）ため、それに基づき多くの看護師が深度を割合で捉え、皮下組織厚や筋肉厚を考慮していない様子が伺える（菊池ら，2007）。また、徐放性製剤は薬液の粘稠度が高く細い針では抵抗が強いため、太い針を選択して注入している（高橋ら，2007）。抜針後のマッサージについては、行うべきか迷い（高橋ら，2007）、参加観察研究で明らかになったように行っている者も行っていない者もいる。注射後の過ごし方に関する患者への指導はとくになく、注射部位の観察は次の注射日の数週間後までされず、入浴時に硬結が発見されている状況にある（高橋，武田，2015）。看護師の意識としては「定期的に注射が必要である以上硬結形成はやむを得ない」「治らない」とあきらめている傾向にあった（高橋，武田，2015）。以上のように、看護師は、硬結予防の原則として同一部位に繰り返し注射しないことを理解しているものの、実際には予防できておらず、患者に苦痛を生じ、困難を抱えている現状にある。



しかし、本研究により、硬結を予防する看護ケア方法を明らかにすることができた。その方法は本研究結果とこれまでの先行研究による知見を合わせ図 15 のように表せた。まず、現在実施している「筋注の精度を高める」ことが必要であると考え、そのために、(1)注射部位は中殿筋を確実に捉えるためにクラークの点もしくはホッホシュテッターの部位により選定することである。四分三分法の部位は殿裂や殿溝を指標とした選定方法である。それに対して、クラークの点やホッホシュテッターの部位は腸骨や大転子を指標とし、中殿筋が腸骨から起き大転子の外側面に停止する筋であることを踏まえた方法であり、より確実に捉えられると考える。また、四分三分法の部位は中殿筋に大殿筋に重なる部位に相当し、神経損傷のリスクが高いほか皮下組織厚が厚く皮下注射になる可能性がある(佐藤ら, 2007)と言われている。次に、(2)皮下組織厚のアセスメントを確実に行うことである。ハロマンズ®が筋注のみ適応の薬剤であり添付文書に筋肉の「深部に注射すること」が明記されていることから、最低限保障されなければならないと考える。具体的なアセスメントの方法としては、今回行ったようなエコーを用いた計測のほか、ホッホシュテッターの部位の皮下組織厚であれば BMI から算出することが可能である(高橋ら, 2014)。現在エコーは、膀胱内残尿量の測定や、褥瘡の重症度のアセスメント、リンパ浮腫の評価として、看護師が活

用する時代になってきている（真田ら，2013）。エコーで測定したり計算式に当てはめて求めた皮下組織厚以上の確実に筋に届く注射針の刺入深度を明らかにし、カルテに記載して共有すれば、筋注のたびに測定する手間は無い。そして、(3)筋に届く適切な長さの針を選択すること、(4)その針を垂直に針基まで刺入することである。わが国の注射針の長さは、5/8inch (=15.875mm)、1inch (=25mm) など海外と同じ規格で製造されている。先述のように、昔のテキストにおいて刺入深度が 1/2 や 2/3 と割合で記載されていたのは、「危険防止のため」（水戸ら，2001）とあるように、針がディスプレイでは無い時代に針基から折れる危険性を考慮したためと考えられている。しかし、メーカー関係者から現在の針は折れる可能性はほとんどないとの情報が得られている（高橋ら，2014）。したがって、必要な針の刺入深度に近い長さの針を選択し垂直に針基まで刺入すれば、看護師の手技による差もなく確実な筋注が期待できる。ただし、メーカーにより太さと長さの組み合わせが異なるため、なるべく近い長さの針を選択するとしか現在は言えない。以上のように、これまでの筋注の精度を高めた上で、本研究成果から明らかになった硬結を予防するためのポイントは、投与後の「薬液を分散させる」ことである。それは、(5)抜針後はマッサージしないことである。基礎研究 2（硬結予防の看護ケア方法の検討）においてマッサージは外力による直接的、非生理的な刺激であり、薬液の分散には効果的ではないことが明らかになった。その後、衣服や体位を整えた後速やかに、(6)中殿筋の収縮運動としての外転を 30 回実施することを推奨する。自力での運動が難しい場合には、臥床して看護師の介助により行うことでも同様の効果があることが介入研究（硬結予防の看護ケア方法としての中殿筋収縮運動の検討）で明らかになった。そして、(7)次回までの指導や観察を行うことである。基礎研究 2（硬結予防の看護ケア方法の検討）において、注射後 5 時間以内であれば投与された薬液に可動性があり、分散させられることが分かった。中殿筋には歩行時の姿勢保持の働きもあるため、注射直後の下肢の外転のみならず、可能であれば姿勢を保持しながら歩行する等、その後も活動したほうがより効果的と考えられる。ADL 状況が許せば、ベッドに寝ているよりも離床して活動するよう患者に指導することにより、さらに硬結の発生を予防できると考える。以上の(1)～(7)の看護ケアを行うことを推奨する。そして、これらの看護ケアのそれぞれを単発的に行うのではなく、一連のケアとしてつなげて実践することを意識し、定期的に徐放性製剤の筋注を受けている患者に対して毎回サイクルをまわしていくことが重要と考える。



本サイクルは、(1)部位 (Site) の選定、(2)アセスメント (Assessment)、(3)針の長さ (Long) の選択、(4)刺入 (Insertion)、(5)マッサージはせず、(6)中殿筋の収縮運動 (Exercise)、(7)指導や観察 (Education) のそれぞれのアルファベットの頭文字をとり、SALIEE Injection Cycle と命名し、臨床に紹介していきたい (図 16)。なお、介入研究の対象から除外したような措置入院等の急性期の患者については、ケアの協力を得ることが難しい場合がある。しかし、どのような状態であっても徐放性製剤の定期的な筋注を受けている患者には硬結が発生しやすく苦痛を生じる可能性があることを理解していなければならない。そのため、予防的ケアを強制するものではないが、常に硬結を予防しようとする意識は備えておきたい。したがって、患者の安全や病状の安定を優先しつつ、精神症状の状況をみながら SALIEE Injection Cycle を活用することを期待する。

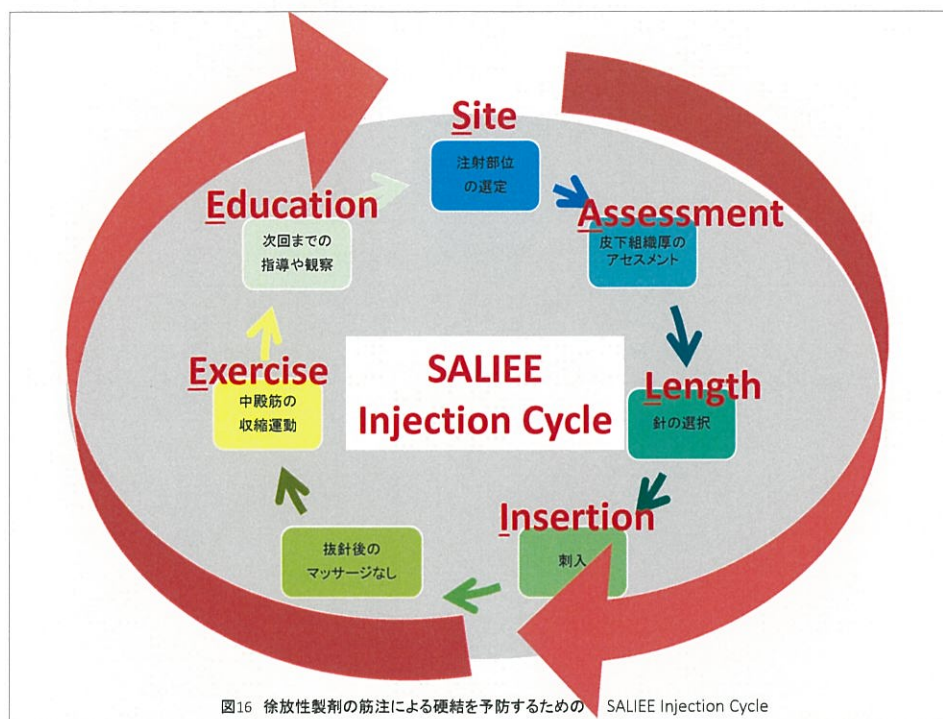


図16 徐放性製剤の筋注による硬結を予防するための SALIEE Injection Cycle

精神科領域における徐放性製剤に起因する硬結については、「どうしようもない」「医師が診ても治らない」と認識され、これまで十分な対策ができていなかった(高橋, 武田, 2015). 注射部位反応予防として薬剤の皮下への漏出を防ぐ Z-track and air-bubble 法が過去に紹介された(稲垣, 2000)が, その効果の臨床評価も十分されないままであり, 新たな取り組みの研究も見当たらない. 本研究結果から, 硬結が何であるかの根拠をもとに, 「どうしようもない」ものではなく「予防できる」ことが示唆されたことは, 新たな知見と考える. さらに, その方法が, 医師の指示や処方待つことなく, 費用, 事前準備, 大きな労力もかからない, 患者にとっても看護師にとっても, 双方に負担ない看護ケアであったことも有用な成果と考える. したがって, 看護師は, 先に述べた(1)~(7)の看護ケア方法について「硬結は看護ケアで予防できる」という意識のもとに SALIEE Injection Cycle をまわすことが重要である. そして, 患者の QOL 向上のために保健医療チームの中で主体的に硬結予防のための看護ケアを実践していくことが求められる.

今回, 硬結予防のための看護ケア方法として, 精神科の徐放性製剤の中でハロマンズ®に起因する硬結の発生頻度が高かったためハロマンズ®を中心に検討した. 他方, ここ数年婦人科領域において閉経後乳癌治療剤である抗エストロゲン剤(フルベストラント注射剤, 以下フェソロデックス®とする)に起因する硬結も問題になってきている(原, 篠崎, 2017).

フェソロデックス®はヒマシ油を含む油性の徐放性製剤であり，ほかにもホルモン治療として用いられる油性の徐放性製剤は多い．油性の徐放性製剤に起因する硬結の本態が油性の添加物による油滴が大きいまま長期に残ることであるとの結果に基づけば，他の油性徐放性製剤に起因する硬結予防にも本研究結果から導いた SALIEE Injection Cycle をまわす方法が応用できることが予測でき，今後さらに検討を重ねていきたいと考える．

第Ⅷ章 結論

患者の筋注部位に発生することがある硬結に対し、看護師は同一部位への連続投与をしない原則のほか様々な工夫をしているものの十分でなく、患者の療養生活や治療継続に支障を来している。そこで、本研究は、精神科で用いられる徐放性製剤の筋注部位に観察される硬結の発生機序を組織学的に明らかにし、硬結予防のための看護ケア方法確立することを目的として行った。

第一段階の参加観察研究では、臨床における硬結の発生状況と関連因子を明らかにすることを目的に、徐放性製剤の定期的な筋注を受けている患者と実施する看護師を対象に、5ヵ月間の調査を行った。患者の注射部位、看護師の注射手技、患者・看護師の主観的所見を調査し、硬結の発生割合、硬結発生に影響する因子を明らかにした。その結果、硬結は30.0%の患者に発生し、筋注機会の11.0%の頻度で確認された。また、硬結は、ハロマンズ®の筋注後に、患者の活動性が低下している時期に発生していることが明らかになった。したがって、硬結予防として、とくにハロマンズ®による治療中の患者の活動性を高めることが必要と考えられた。

第二段階の基礎研究1（注射による硬結の機序解明）では、参加観察研究において硬結が発生したハロマンズ®を実験動物に筋注し、硬結の組織学的特徴を明らかにすることで、看護ケア方法の示唆を得ることを目的に行った。ラットおよびマウスの大腿四頭筋にハロマンズ®を筋注し、肉眼観察と組織学的観察を行った。その結果、ハロマンズ®筋注後に発生する硬結は、筋組織内で小滴状になった薬液とその周辺の炎症反応が長期に持続したものであると考えられた。また、同じ成分で徐放性製剤ではないセレネース®投与部との比較から、小滴はハロマンズ®に添加されているゴマ油由来の油滴であることが明らかになった。さらに、注射後5時間の活動の有無による差から、硬結予防には、ハロマンズ®が油滴を形成する前に組織内で速やかに分散されるような活動をすることが効果的と考えられた。

第三段階の基礎研究2（硬結予防の看護ケア方法の検討）では、筋注後ハロマンズ®が組織内で細かく分散する有効な介入方法のデータを得ることを目的に動物実験を行った。臨床で実施可能と考えられた介入方法として、筋注した大腿筋の収縮運動である下肢の屈曲・伸展を行う屈伸群、注射部位に微振動を与える微振動群、注射部位のマッサージを行うマッサージ群を実験群と設定し、安静にした対照群と比較した。その結果、注射後速やかに注射部位の筋肉が動くよう屈曲・伸展させる方法が最も油滴が小さくなり有効である知見が得

られた。介入時間は長ければより効果的と推測されたが、臨床への応用可能性を考え 1 分間が妥当と考えられた。なお、1 分間に 30 回下肢の屈曲・伸展を行う介入は、対照群と比較して薬液血中濃度の差はなく、安全であることも示された。

第四段階の介入研究（硬結予防の看護ケア方法としての中殿筋収縮運動の検討）では、基礎研究 2（硬結予防の看護ケア方法の検討）で有効であった硬結予防の看護ケア方法を臨床で実践し、その効果を評価した。ただし、ハロマンズ[®]は患者の中殿筋部に注射されるため、介入方法は中殿筋を効率的に収縮させる運動として下肢の外転とした。定期的にハロマンズ[®]の筋注を受けている入院患者と実施する看護師を対象とした。患者は筋注後に中殿筋の収縮運動としての外転をする介入群と運動をしない対照群に分けて比較した。その結果、硬結が発生した人の割合は同じであったが、対照群は殿部の両側に発生したのに対し介入群は一侧に留まり、対照群は痛みを伴ったのに対し介入群は痛みがなく、対照群は発生した硬結が 4 週間後まで消えずに残ったのに対し介入群は 2 週間後には消失した。したがって、筋注後に中殿筋の収縮運動をすることは、硬結の発生を抑え、重症化、長期化を防ぐ可能性が示唆された。また、運動実施に対する患者の困難感は少なく、看護師の評価も肯定的であり、臨床での実施可能性も高いと考えられた。

以上の結果から、ハロマンズ[®]筋注部位に発生する硬結は、筋組織内で油滴を形成した薬液と周辺の炎症反応が長期に持続したものであり、硬結を予防するには油滴を小さくすることが必要で、注射後速やかに中殿筋の収縮運動を行う介入が有効であることが示唆された。

これらの研究成果とこれまでの先行研究の知見からまとめると、徐放性製剤に起因する硬結は、(1)適切な部位 (Site) を選定し、(2)その部位の皮下組織厚を確実にアセスメント (Assessment) し、(3)アセスメントに基づいた適切な長さ (Long) の針を選択し、(4)その長さを確実に刺入 (Insertion) する、そして、(5)抜針後にマッサージはせず、(6)中殿筋の収縮運動 (Exercise) を行い、(7)次回注射までの患者指導や観察 (Education) を行うことで予防できることが示唆された。これらの方法は一連のケアとしてつなげて行うことが重要で、それぞれのアルファベットの頭文字をとり、SALIEE Injection Cycle とした。看護師は、「硬結は看護ケアで予防できる」という意識のもとに SALIEE Injection Cycle をまわすことが重要である。そして、患者の QOL 向上のために保健医療チームの中で主体的に硬結予防のための看護ケアを実践していくことが求められる。

謝辞

研究の実施に際し、多大なご協力をいただきました病院の院長様、総看護師長様をはじめ、各部署の看護師長様、スタッフの皆様、対象としてご快諾いただき貴重な時間を割いてご協力くださいました患者様、看護師の皆様に、心より御礼申し上げます。

また、研究全般にわたり多くのご助言をいただきました岩手県立大学大学院看護学研究科の先生方、丁寧に論文をお読みいただき貴重なご意見をくださいました副査の伊藤收教授ならびに高橋和眞教授、研究の計画立案から実施、論文作成までいつでも時間を惜しまずご指導くださいました主査の武田利明教授に、深く感謝申し上げます。

文献

- 相川直樹, 青木継稔, 青木藩, 青野敏博, 青柳利雄, 青山喬, 他 (1998) : 南山堂医学大辞典 (第 18 版), 646, 南山堂, 東京.
- 天賀谷隆, 金子多喜子 (2012) : 精神科看護における訪問看護と筋肉内注射の実施. 精神科看護, 39(1), 56-57.
- 浅井大志, 荻野和仁, 荻野和仁, 福田誠也, 赤坂俊英 (2009) : 多発性硬化症に対するインターフェロンβ皮下注療法により生じた皮膚障害の 2 例. 皮膚臨床, 51(1), 61-65.
- Broch,Y., Mendlovic,S., Stupinsky,S., Altshuler,A., Fennig,S., Ratzoni,G. (2001) : Injections of depot antipsychotic medication in patients suffering from schizophrenia : do they hurt?. Journal of Clinical Psychiatry, 62(11), 855-859.
- Cannon,M., Jones,P. (1996) : Schizophrenia. Journal of Neurol Neurosurg Psychiatry, 60(6), 604-613.
- 大日本住友製薬株式会社 (2015) : 薬剤添付文書ハロマンズ注 50mg/100mg, 第 12 版.
- Deberdt,R., Elens,P., Berghmans,W., Heykants,J., Woestenborghs,R., Driesens,F., et al. (1980) : Intramuscular haloperidol decanoate for neuroleptic maintenance therapy Efficacy, dosage schedule and plasma levels. Acta Psychiatrica Scandinavica , 62(4), 356-363.
- ドーランド医学大辞典編集委員会 (1997) : ドーランド図説医学大辞典[常用版] (第 28 版), 1417, 廣川書店, 東京.
- 遠藤勝実, 小森こずえ, 栗原愛一郎 (1983) : 注射部位により著しく反応性の異なったインスリン局所アレルギーの 1 例. 診断と治療, 71(12), 2555-2557.
- Flecknell,P. (1996) : Laboratory Animal Anaesthesia (2nd ed), Harcourt Brace & Company, 269, Florida.
- 藤井康男, 伊藤侯輝, 稲垣中, 稲田俊也, 内野俊郎, 大場宏幸, 他 (2010) : LAI マスターブック, 22-25, アルタ出版, 東京.
- 藤田保健大学疾患モデル教育研究センター ヒト疾患モデル研究班 (2016) : 疾患モデル科学 参 考 資 料 , http://www.fujita-hu.ac.jp/CAMHD/LAS/education/syllabus/Mouse_Rat_Hamster_Gerbil_Rabbit.pdf#search (参照 2016 年 12 月 6 日)
- 後藤稠編集代表, 青木隆一, 青木敏之, 赤井俊洋, 肥塚卓三, 秋元隆道, 東純一, 他 (1996) :

- 最新医学大辞典（第2版），524，医歯薬出版，東京。
- 後藤幸代，田中憲子，平松晶子，石川節子（2000）：筋肉注射による繊維性瘢痕性腫瘍の予防－温罨法・マッサージの効果から疼痛軽減をめざして－．医療，54増刊号，39.
- 原好恵，篠崎恵美子（2017）：油性注射剤における筋肉内注射技術と硬結発生の実態に関する調査，日本看護技術学会誌，16，51-60.
- Hay,J.（1995）：Complication at site of injection of depot neuroleptics. British Medical Journal, 311, 421.
- 星野ゆかり，高橋操，村上尚子，鈴木真希恵，遠藤宮子，阿部歌子（2001）：インスリン自己注射部位指導の重要性－硬結のある患者への指導用シートの工夫－．プラクティス，18(2)，202-203.
- 飯塚正章（1973）：Fluphenazine enanthate の外来使用経験．薬理と治療，3，873-876.
- 今井順，喜多川学，磯和弘一，石村勝正（1991）：Sodium Hyaluronate (SRH)のウサギにおける筋肉内投与局所障害性試験．基礎と臨床，25（5），57-66.
- 稲垣中（1996）：デポ剤の注射部位反応．精神科治療学，11(1)，12-18.
- 稲垣中（2000）：デポ剤で注射部位が硬結したり，痛みを患者が訴えたりすることがありますが，どのようにしたらいいのでしょうか？，精神分裂病の薬物療法 100 の Q&A，藤井康男編，48-50，星和書店，東京．
- 入澤千晶，石郷岡学，渡辺博幸，石井延久，鈴木騏一，菊池悦啓（1990）：自動二輪車ガソリントankによる外陰部外傷後発生した陰茎海綿体内硬結の2例．泌尿器科紀要，36(10)，1193-1196.
- 石田陽子，小山奈都子，高橋有里，菊池和子，武田利明（2006）：筋肉内注射の安全性に関する実験的研究－油性注射剤について－．岩手県立大学看護学部紀要，8，45-50.
- 石田陽子，武田利明（2005）：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.
- 岩本テルヨ（2006）：注射，深井喜代子，前田ひとみ編集：基礎看護学テキスト EBN 志向の看護実践，382-389，南江堂，東京．
- Jones,J.C., Day,J.C., Taylor,J.R., Thomas,C.S.（1998）：Investigation of depot neuroleptic injection site reactions. Psychiatric Bulletin, 22, 605-607.
- 香春知永，齋藤やよい編（2014）：看護学テキスト NICE 基礎看護技術（改訂第2版）看護過程のなかで技術を理解する，189，南江堂，東京．

- 加治芳明, 石原哲也, 辰元宗人, 新井美緒, 平田幸 (2004) : Interferon β -1b 投与における自動注射器使用の有用性 注射部位反応の予防を目的として. 神経治療学, 21(5), 571-573.
- 菊池和子, 高橋有里, 石田陽子, 小山奈都子, 高野直子, 村上繁子, 他 (2007) : 看護師の行う筋肉内注射技術に関する困難点と実践知の検討, 岩手県立大学看護学部紀要, 9, 53-63.
- 小南麻里, 上田住江, 田中二見, 濱中悦子 : 実践へのアドバイス SM 筋肉内注射後の温罨法の検討. 看護実践の科学, 23(2), 86-87, 1998.
- 久保井光悦, 石沢圭介, 陣内逸郎, 阿達大介, 加藤律史 (2005) : 感冒様症状後に四肢筋痛, 好酸球増多症を呈した 1 例. 埼玉医科大学雑誌, 32(3), 75-77.
- Lehman,A..F, Lieberman,J.A., Dixon,L.B., McGlashan,T.H., Miller,A.L., Perkins,D.O.,et al. (2004) : Practice guideline for the treatment of patients with schizophrenia, second edition, American Journal of Psychiatry, 161(2 Suppl), 1-56.
- 水戸優子, 花里陽子 (2001) : 特別篇筋肉内注射(2)ー文献レビュー, 川島みどり, 菱沼典子編, 続・看護技術を科学する教科書チェック 看護技術の再構築, Nursing Today, 16(9), 64-68.
- 水島徹 (2015) : 「DDS の現状と展開」第 1 回「DDS とは何か?」, 薬事日報 2015 年 9 月 1 日.
- 村上繁子, 長澤敦子, 高橋有里, 小山奈都子 (2010) : 精神科外来における筋肉内注射の現状ー注射部位反応の実態ー. 第 3 回岩手看護学会学術集会プログラム・抄録集, 46-47.
- 中村伸枝, 出野慶子, 徳田友, 兼松百合子, 今野美紀 (2000) : インスリン注射部位のずらし方と注射部位の硬結について. 千葉大学看護学部紀要, 22, 63-67.
- 日本医療機能評価機構医療事故防止事業部 (2016) : 医療事故情報収集等事業第 45 回報告書, 129, 日本医療機能評価機構, 東京.
- 日本医師会安全対策委員会 (2006) : 医療事故削減戦略システム, 19, 日本医師会, 東京.
- 日本実験動物学会 (1987) : 動物実験に関する指針. Experimental Animals, 36(3), 285-288.
- 日本結核病学会用語委員会編 (2008) : 新しい結核用語事典, 50, 南江堂, 東京.
- 大熊輝雄, 八木剛平, 山下格, 伊藤斉, 高橋良, 森温理, 他 (1985) : 精神分裂病に対するHaloperidol持効剤 (Haloperidol decanoate) と経口薬の二重盲目検比較試験. 神経

- 精神薬理, 7 (13), 983-996.
- 小山奈都子, 石田陽子, 武田利明 (2008): 抗生物質製剤 (セフトリアム塩酸塩) の血管外漏出に対する罨法の効果に関する基礎的研究. 岩手県立大学看護学部紀要, 10, 1-7.
- 坂本雅昭, 中澤理恵, 奈良知彦, 粕川晃, 草間洋一 (2001): 中学・高校サッカー選手における障害発生の判別に関する要因について. 理学療法学, 28 (Suppl2), 342.
- 真田弘美, 藪中幸一, 西村元一 (2013): 看護に役立つ! エコーの読み方, 活かし方, 58-59, 照林社, 東京.
- 笹沼利江, 松本恵美子, 斉藤明美 (2007): 筋肉内注射後のマッサージの有用性ーマッサージ圧と時間の比較ー. 第38回日本看護学会論文集 (看護総合), 37-39.
- 佐藤好恵, 藤井徹也, 佐伯香織, 新實夕香理, 渡邊真紀, 小澤由紀, 他 (2007): 殿部筋肉内注射部位における上殿神経・動静脈損傷の危険性について. 日本看護技術学会誌, 6(2), 4-11.
- 澤田法英, 渡邊衡一郎 (2008): 統合失調症のアドヒアランス. 臨床精神薬理, 11(9), 1633-1644.
- 柴田千衣, 石田陽子, 高橋有里, 菊池和子, 平昭昭彦, 武田利明 (2002): 筋肉内注射技術に関するテキスト記載内容についてー日米のテキスト及び文献検討よりー, 岩手県立大学看護学部紀要, 4, 105-110.
- 清水宏 (2005): あたらしい皮膚科学, 309, 中山書店, 東京.
- 下川淳 (2003): 筋肉内注射による硬結を予防するためのマッサージの作用に関する実証的研究, 岩手県立大学大学院看護学研究科修士論文.
- 下川淳, 武田利明 (2004): 筋肉内注射による硬結を予防するためのマッサージの作用に関する実証的研究. 日本看護研究学会誌, 27(3), 184.
- 塩之谷巧嘉, 山本佳司, 深谷佳希, 筒井佳希, 井手さやか, 児島宏美, 他 (2007): 筋硬度の変化からみた上田法の治療効果ー脳性麻痺児の内側ハムストリングの筋硬度の減少効果とその持続性についてー. 愛知県理学療法士会誌, 19 (1), 62-63.
- Soeda Atsuko, Morita-Hoshi Yuriko, Wakeda Takako, Yamaki Yuuri, Kojima Yasushi, Ueno Hideki, et al. (2010): Long-Term Administration of Wilms Tumor-1 Peptide Vaccine in Combination with Gemcitabine Causes Severe Local Skin Inflammation at Injection Sites. Japanese Journal of Clinical Oncology, 40(12), 1184-1188.
- 鈴木敏和 (2007): 筋硬度計による筋硬度測定の実用. 理学療法学, 34 (Suppl2), 151.

- 橘充弘, 山野潤, 楠田雄司, 原章二, 下垣博義, 濱見學 (2004) : 酢酸リユープロレリン皮下注射により生じた類上皮肉芽腫の 1 例. 泌尿器科紀要, 50(3), 199-202.
- 高橋有里 (2014) : 皮下注射・筋肉内注射後の副反応に関する文献検討. 岩手県立大学看護学部紀要, 16, 29-36.
- 高橋有里 (2016) : 精神科における徐放性製剤に起因した硬結の発生状況と関連因子. 日本精神保健看護学会誌, 25(1), 1-11.
- 高橋有里, 菊池和子, 三浦奈津子 (2003) : 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.
- 高橋有里, 菊池和子, 三浦奈都子, 石田陽子 (2014) : BMI からアセスメントする筋肉内注射時の適切な注射針刺入深度の検討. 日本看護科学学会誌, 34, 36-45.
- 高橋有里, 菊池和子, 小山奈都子, 石田陽子, 佐藤史教 (2007) : 精神科領域における筋肉内注射の実態－筋層への薬液封入法に焦点を当てて－. 岩手県立大学看護学部紀要, 9, 103-112.
- 高橋有里, 村上繁子, 長澤敦子, 三浦奈都子 (2013) : 筋肉内注射における注射部位反応の現状－施設の精神科外来での調査より－. 日本看護技術学会誌, 12(2), 50-58.
- 高橋有里, 武田利明 (2015) : 精神科領域で使用される筋注製剤に起因した硬結に関する看護師の経験と患者への思い. 日本看護技術学会誌, 14(3), 257-265.
- 高久史磨監訳 (1981) : メロー二図解医学辞典, 218, 南江堂, 東京.
- 高倉喜信 (2016) : さらなる DDS の発展を目指して. Drug Delivery System(DDS), 1 (1), 3.
- 武田利明 (2004) : 筋肉内注射用製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), 66-70.
- 武吉正博, 黒木寅雄, 飯田憲二, 水口隆一郎, 河津雅雄, 木村茂喜 (1992) : MC-HB のウサギ筋肉内投与による局所障害性および溶血性試験. 基礎と臨床, 26 (3), 44-50.
- 田中麻紀子, 山下尚子, 我妻恭子, 伊藤治夫, 石崎純子, 原田敬之 (2005) : インターフェロンα 自己注射部位に生じた皮膚潰瘍. 皮膚病診療, 27(11), 1293-1296.
- 徳野みどり (2011) : インスリン療法の必修キーワード 16 注射部位の注意点. 糖尿病ケア, 8(5), 489.
- 富田厚子, 大和昭子, 別所浩子, 梅田佳余, 竹下咲子, 植田みさよ, 他 (2000) : 筋肉内注射による中殿筋の硬結に効果的な温電法の検討 患者 10 名に高分子ポリマーホットパッ

- クを使用して．日本看護学会論文集 看護総合，31，172-174.
- 筑紫真由実，松本メグミ，佐々真理子，垣瀬順予（2003）：KM・SM 筋肉注射後のマッサージの検討 硬結予防に軽擦法と揉捏法を取り入れたマッサージの効果．医療，57，200.
- 上島国利，石郷岡純，駒田祐二（2009）：統合失調症患者を対象とした risperidone 持効性注射剤と risperidone 錠の比較試験．臨床精神薬理，12，1199-1222.
- 和田攻他総編集，相崎英樹，相澤義房，会田育男，相羽利昭，栗生田友子，青木省三，他（2002）：看護大事典，900，医学書院，東京.
- Weiss,L.W., Clark,F.C.(1985)：The use of B-mode ultrasound for measuring subcutaneous fat thickness on the upper arms. RESEARCH QUARTERLY FOR EXERCISE AND SPORT, 56, 77-81.
- Wolfensohn,S., Lloyd,M. (1994)：Procedural data, In: Handbook of Laboratory Animal Management and Welfare, Oxford University Press, 82, Oxford.

資 料

施設への依頼書
平成○年○月○日

○○○○○病院
(院長・看護部長) ○○ ○○ 殿

岩手県立大学大学院看護学研究科
研究科長 武田 利明

研究へのご協力をお願い

当研究科の教育研究活動につきましては、平素よりご理解とご協力を賜り、厚く御礼申し上げます。

この度、博士後期課程の学生が、貴院において下記のように調査させていただきたく希望しております。ご多用と存じますが、ご高配くださいますよう、何卒よろしくお願い申し上げます。

記

- | | | |
|---|-------|---|
| 1 | 学生氏名 | 高橋 有里 |
| 2 | 研究テーマ | 注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立 |
| 3 | 調査期間 | 平成 26 年○月～平成 26 年○月 |
| 4 | 調査目的 | 注射部位の硬結がどの程度発生しているのか、また硬結症状と患者特性や注射内容・方法との関係を明らかにする |
| 5 | 調査対象 | 定期的に筋肉内注射を受けている患者
筋肉内注射を実施する看護師 |

* 添付資料 : 施設への説明書, 対象者への説明書, 同意書

以上

〇〇〇〇〇〇病院

(院長・看護部長) 〇〇 〇〇 殿

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。私は、岩手県立大学大学院博士後期課程に所属しております高橋有里と申します。「注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立」とのテーマで研究に取り組んでいます。今回、研究の第一段階として「硬結の発生状況と関連因子に関する調査」を行いたいと考えました。つきましては、貴院の患者様、看護師の皆様、下記の調査にご協力いただきたく、ご高配くださいますよう、よろしくお願い申し上げます。

記

＜研究テーマ＞ 注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立
～硬結の発生状況と関連因子に関する調査～

＜問題の背景＞

注射を繰り返し受ける患者の注射部位に、発赤、腫脹、硬結などの副作用の反応が生じることがある。とくに硬結に関しては、「圧がかかって上手く注入できない」「液漏れがしやすい」との訴えが聞かれる。薬が注入できないこと、液漏れがあることは、必要量の与薬ができていないことを意味し、疾患の症状コントロールに影響を及ぼす可能性がある。硬結は痛みを伴い、潰瘍や瘻孔を形成するなど重症化することも少なくなく、患者の QOL を低下させ、苦痛や傷害の強さから治療が困難になった事例もあるなど、療養生活や治療継続に支障を来している。

硬結の対策としてマッサージや温罨法を検討した研究はあるが、総合的な研究はなく、予防のためのケアはまだ確立されていない。硬結予防の看護ケア方法を検討するためには、まず注射部位の硬結が現在どの程度発生しているのか、また硬結症状と患者特性や注射内容・方法との関連を明らかにすることが必要である。硬結の関連要因がわかれば硬結がどのようにして発生するのかを検討することができ、関連因子を避けるあるいは弱めることが硬結予防法になり得るものと考えられる。したがって、本調査は硬結の機序を解明し、硬結予防の看護ケア方法を検討するための基礎資料とする。

＜調査目的＞

注射部位の硬結がどの程度発生しているのか、また硬結症状と患者特性や注射内容・方法との関係を明らかにする

＜調査方法＞

- 1.対象者：定期的に筋肉内注射を受けている患者、および筋肉内注射を実施する看護師。
- 2.調査期間：平成 26 年〇月～平成 26 年〇月
- 3.調査方法・内容：
 - 1)注射前に、患者の注射部位を観察する。

- (1)視診：発赤，色素沈着，萎縮，陥没，腫脹の有無と大きさ
 - (2)触診：硬結の有無と大きさ，圧痛の有無と強さ
 - (3)機器による測定：硬結が確認された場合は，サーモグラフィによる皮膚表面温度，筋弾性計による皮下・筋の硬さ，エコーによる撮影
- 2)注射中に，注射内容，看護師の注射方法を観察・確認する．
薬剤名，投与量，注射針の太さ，注射部位，刺入角度・深さ，薬液注入時間，注射後のマッサージの有無・圧迫の程度
- 3)注射後に，患者，看護師の主観を聞く
患者には，疼痛・違和感・動きづらさの有無と程度
看護師には，針の刺入しづらさや薬液の注入しづらさの有無と程度
- 4)その他：患者の身長・体重，アレルギー，免疫異常の有無，前回注射からの期間などの基本的データを診療録より収集する．
- 以上について，基本的に期間中の対象者のすべての注射場面について調査する．
- 4.分析方法：全対象者数に対する硬結保有者数の割合を算出する．また，対象者番号により経過を整理して，それまで硬結のなかった対象者に硬結が観察されたものを新規の硬結発生とし，調査期間中の全対象者に対する硬結の新規発生者の割合を新規発生率として算出する．硬結保有者および新規発生者については対象者ごとに硬結部位の経時的変化を明らかにする．また，各データと硬結症状の関係性を分析する．

<倫理的配慮>

対象者の選定にあたっては，貴院の看護師様より候補者について情報提供いただき，主治医の許可を得た上で，研究者が候補の患者様に文書と口頭で説明します．強制力が働かないように充分注意し，調査に協力しなくても治療，看護に関し不利益が生じないことを説明します．患者様の理解のご様子によっては，ご家族の方に説明を行うことを検討します．その上で，協力が得られる場合には同意書に署名していただきます．調査は，貴院における治療・看護に支障をきたさないことをお約束します．本調査で得られたデータは，その後の研究である，硬結のメカニズムの解明や硬結の予防方法を検討する基礎資料とさせていただきます．結果がまとまり次第，貴院に文書と口頭で報告いたします．また，所属する大学院の発表会等で公表するほか，学会等で発表する予定です．本調査は複数の病院で行う予定ですが，病院ごとに比較するものではありませんし，公表に際しても病院名および対象者の個人情報は匿名とすることをお約束します．紙のデータはロッカーに鍵をかけて保管し，電子データは USB のロック機能を用いて保存します．また，すべての研究終了後には，シュレッダー等で廃棄します．

以上

岩手県立大学大学院看護学研究科博士後期課程

高橋有里 （指導教員：武田利明）

電話：019-694-2234

FAX：019-694-2235

看護師様

調査へのご協力のお願い（看護師様用）

私は、岩手県立大学大学院生の高橋有里と申します。「注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立」という研究に取り組んでいます。患者様の注射部位にできた硬結に関し「圧がかかって上手く注入できない」「液漏れがしやすい」との訴えが聞かれます。しかし、硬結対策に関する総合的な研究はなく、予防のためのケアは現在まだ確立されていません。そこで、まず、注射部位の硬結が現在どの程度発生しているのか、また硬結症状と患者様の特性や注射内容・方法との関連を明らかにすることが必要と考えました。関連要因が明らかになれば、硬結が形成されるメカニズムを明らかにすることができ、硬結形成につながる関連因子を避けるあるいは弱めることが硬結予防法になり得るものと考えます。そこで今回、硬結の発生状況と関連因子に関する調査として、患者様の筋肉内注射部位および看護師様による注射場面の観察をさせていただきたいと考えました。

調査の方法は、以下の通りです。

＜調査方法＞

1. 注射前：患者様の注射部位を観察します。発赤、腫脹、硬結がある場合は、大きさや程度を測定したり、エコーや写真撮影をさせていただきます。
2. 注射中：注射の様子を観察させていただきます。
3. 注射後：患者様に、痛みや違和感、動きづらさの有無と程度を聞きます。
看護師様には、針の刺入しづらさ、薬液の注入しづらさの有無と程度をお聞きします。
4. その他：患者様の身長・体重、アレルギー、前回注射からの期間を教えてください。

本調査への協力は任意であり、ご協力いただけても不利益を被ることは一切ありません。また、一度同意されても、後に撤回することが可能です。調査は業務に支障をきたさない範囲で行うこととお約束します。調査結果は集団でまとめますので個人が特定されるような公表はしません。データは鍵をかけて厳重に管理し、研究終了後は裁断機等で処理します。

なお、本調査は、病院と大学の研究倫理審査を受けて承認されています。

以上についてご理解いただき、調査にご協力いただける場合には、別紙同意書にご署名いただけますよう、よろしくお願い申し上げます。

＜連絡先＞

岩手県立大学大学院看護学研究科博士後期課程

高橋有里（指導教員：武田利明）

電話：019-694-2234

FAX：019-694-2235

患者様

調査へのご協力のお願い（患者様用）

私は、岩手県立大学大学院生の高橋有里と申します。「注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立」という研究に取り組んでいます。注射部位が赤くなる、腫れる、硬くなる、等の症状について調査し、それらの予防方法を検討する資料とする予定です。このたび、病院の協力を得て、定期的に筋肉内注射を受けられている患者様の注射部位を観察させていただくことになりました。

調査の方法は、以下の通りです。

<調査方法>

1. 注射前：注射部位を触らせていただきます。赤い、腫れ、硬いなどの症状がある場合は、大きさや程度を測定したり、エコーや写真撮影をさせていただきます。
2. 注射中：看護師による注射を観察させていただきます。
3. 注射後：痛みや違和感、動きづらさがあるかどうか、あればその程度をお聞きします。

（補足）所要時間は5分程度です。

エコーなどの機器を使用しますが、苦痛は一切伴いません。

調査がその後の注射の作用等に影響することはありません。

調査期間中に注射の機会が複数あった場合、その都度調査させていただきます。

本調査は病院における治療や看護とは一切関係ありませんので、調査への協力の可否は任意であり、協力されなくても今後の治療や看護に影響することはありません。また、一度同意されても、いつでも撤回することが可能です。調査結果は集団でまとめますので個人が特定されるような公表はしません。調査結果は鍵をかけて厳重に管理し、研究終了後は裁断機等で処理します。

なお、本調査は、病院と大学の研究倫理審査を受けて承認されています。

以上についてご理解いただき、調査にご協力いただける場合には、別紙同意書にご署名いただけますよう、よろしくお願い申し上げます。

<連絡先>

岩手県立大学大学院看護学研究科博士後期課程

高橋有里（指導教員：武田利明）

電話：019-694-2234

FAX：019-694-2235

(協力者と研究者用各1部作成)

同意書

研究テーマ：注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立
～硬結の発生状況と関連因子に関する調査～

上記の調査について、文書を用いて説明を受け、内容を理解しました。
内容をふまえ、調査に協力することに同意します。

<調査協力者> 平成 年 月 日

署名： _____

<研究者> 平成 年 月 日

署名： _____

<連絡先>

岩手県立大学大学院看護学研究科博士後期課程

高橋有里 (指導教員：武田利明)

電話：019-694-2234

FAX：019-694-2235

審査結果通知書

平成 26 年 5 月 13 日

申請者

岩手県立大学大学院看護学研究科博士後期課程

高橋 有里 様

岩手県立南光病院

院長 土屋 輝夫



平成26年度第1回医療倫理委員会で審査した結果を下記のとおり通知する。

記

課題名	注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立
研究代表者	高橋 有里
審査結果	承認(審査日:平成26年5月1日)
承認されなかった 場合の理由等	

承諾書

研究課題名 「 注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立
～硬結の発生状況と関連因子に関する調査～」

本研究に関する目的・趣旨・方法・倫理的配慮を確認し、十分理解したため、当院
でのデータ収集を承諾します。

平成 26 年 5 月 27 日

研究者

岩手県立大学大学院看護学研究科

大学院生 高橋 有里 殿

病院名 三田記念病院

役職名・氏名 総看護師長 西館 均



様式第 7 号（第 10 条関係）

研究倫理審査承認証明書

下記の研究は、研究倫理審査の結果、承認されたものであることを証明します。

承認番号	2014-D001
1 研究課題名	注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立
2 所 属	実証看護技術学領域（実証看護技術学分野）
3 学 籍 番 号	2162013004
4 氏 名	高橋 有里
5 研究期間	承認日 ～ 平成 28 年 3 月 31 日
6 備 考	

平成 26 年 1 月 9 日

岩手県立大学大学院看護学研究科長

武 田 利 明



参加観察研究における全対象者の経過

対象患者10名、対象看護師32名、全調査回数91回

患者	調査項目	調査①回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	8回目	9回目	10回目	11回目	12回目	調査回数
A氏	薬剤と投与量	ハロマンズ100mg (1ml)			コンスタ25mg (2ml)									8回
	当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L					
	硬結	—	R 3.0×7.0cm(+10.3)	R 2.0×5.0cm	—	—	—	—	—					
	注射針	22G	22G	22G	20G	20G	20G	20G	20G					
	刺入角度深度	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm				
	マツナージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—				
	Na番号	中2-①	②	③	④	⑤	③	④	②					
	Naの主観	すんなり入った	注入に1分時間がかかった	抵抗なく入った	特に問題なかった	やわらかい	スムーズだった	とくになし	とくになし	とくになし				
	患者の様子 出来事				20日前に退院し、この日再入院									
	薬剤と投与量	コンスタ25mg (2ml)												
B氏	薬剤と投与量	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R			10回
	当日注射部位	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
	硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
	注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G			
	刺入角度深度	90度 3.0cm	90度 3.5cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm			
	マツナージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
	Na番号	中3-①	①	②	③	④	③	①	④	②	④			
	Naの主観	特に問題なかった	抵抗なかった	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし			
	患者の様子 出来事													
	薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)												
C氏	薬剤と投与量	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R		11回
	当日注射部位	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
	刺入角度深度	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 3.5cm	90度 4.5cm	90度 4.0cm	90度 3.5cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 3.0cm	90度 4.5cm	90度 4.0cm		
	マツナージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	Na番号	中3-⑤	⑥	⑦	⑧	③	⑦	③	⑥	⑤	⑧	⑤		
	Naの主観	すんなり抵抗なく入っていた	とくになし	抵抗はなかった	すんなり入った	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし		
	患者の様子 出来事													
	薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)												
D氏	薬剤と投与量	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R			8回
	当日注射部位	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
	硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—			
	注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
	刺入角度深度	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 3.5cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 3.5cm	90度 3.5cm	90度 3.5cm		
	マツナージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
E氏	Na番号	中5-①	中5-②	中5-②	中5-①	中5-③	中5-②	中5-①	中5-③	中5-②	中5-①	中5-①		11回
	Naの主観	抵抗はなし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし		
	患者の様子 出来事													
	薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)												
	当日注射部位	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L		
	硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
	刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 4.0cm	90度 3.5cm	90度 3.5cm	90度 4.0cm	90度 3.5cm	90度 3.5cm	90度 4.0cm	90度 3.5cm	90度 3.5cm	90度 3.5cm		
	マツナージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
	Na番号	中5-④	中5-⑤	中5-③	中5-①	中5-②	中5-①	中5-①	中5-②	中5-①	中5-①	中5-①		
	Naの主観	すんなり抵抗なく入っていた	抵抗はなし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし		
	患者の様子 出来事													

患者	調査項目	調査1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	6回目	7回目	8回目	9回目	10回目	11回目	12回目	調査回数
F氏	薬剤と投与量	ハロマンス100mg (1ml)												調査回数 5回
	当日注射部位	R	L	R	L	R								
	硬結	L 2.0×2.0cm (+12.3)	L 1.5×1.5cm (+9.3)	L 2.0×2.0cm	L 1.5×1.5cm									
	注射針	22G	22G	22G	22G	22G								
	刺入角度深度	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm								
	マンサージ	++	—	—	—	—								
	Ns番号	中5-⑥	中5-①	中5-②	外来-②	外来-①								
	Nsの主観	物に引っかきまわらない	物に引っかきまわらない	とくになし	とくになし	スムーズ	「今日は(硬結)ないと聞いていますよ」							
	患者の様子 出来事	2週間後くらいに悪寒を感じる時がある。	「ちょっと寒いです」		4日前に退院									
	薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)												
G氏	当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	調査回数 12回
	硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	
	刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 3.0cm	60度 4.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 3.0cm	90度 2.0cm	90度 3.0cm	
	マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Ns番号	南1-①	南1-②	南1-①	南1-③	南1-②	南1-④	南1-①	南1-①	南1-③	南1-②	南1-②	南1-①	
	Nsの主観	スムーズ	とくになし	とくになし	抵抗感があった	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	
	患者の様子 出来事													
	薬剤と投与量	ハロマンス50mg (1ml)												
	当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	
H氏	硬結	L 5.0×7.0cm (+7.4)	L 2.0×2.0cm	L 5.0×7.0cm	L 4.5×6.0cm	—								調査回数 5回
	注射針	22G	22G	22G	22G	22G								
	刺入角度深度	90度 2.0cm	90度 2.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm								
	マンサージ	—	—	—	—	—								
	Ns番号	南1-⑤	南1-⑥	南1-②	南1-③	南1-⑤								
	Nsの主観	刺すときに引っかきやすさを感じ、 注入時は少し抵抗あり 身体がこわばり、腫脹がなければ 注射針を抜いた。	とくになし	とくになし	スムーズだった	とくになし								
	患者の様子 出来事													
	薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)												
	当日注射部位	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	
	硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
I氏	注射針	20G	20G	20G	20G	20G	22G	22G	22G	22G	22G	22G	22G	調査回数 9回
	刺入角度深度	90度 3.5cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 2.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	90度 3.0cm	
	マンサージ	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	Ns番号	南1-⑦	南1-⑧	南1-③	南1-②	南1-⑥	南1-⑧	南1-⑦	南1-⑨	南1-②	南1-②	南1-②	南1-②	
	Nsの主観	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	
	患者の様子 出来事													
	薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)												
	当日注射部位	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	
	硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	22G	22G	22G	22G	22G	22G	
J氏	刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm	調査回数 12回
	マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—	
	Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③	
	Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし	
	患者の様子 出来事													
	薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)												
	当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	
	硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	
	注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	
	刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm	
マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③		
Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし		
患者の様子 出来事														
薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)													
当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L		
硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm		
マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③		
Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし		
患者の様子 出来事														
薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)													
当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L		
硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm		
マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③		
Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし		
患者の様子 出来事														
薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)													
当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L		
硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm		
マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③		
Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし		
患者の様子 出来事														
薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)													
当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L		
硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm		
マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③		
Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし		
患者の様子 出来事														
薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)													
当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L		
硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm		
マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③		
Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし		
患者の様子 出来事														
薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)													
当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L		
硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm		
マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③		
Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とくになし	スムーズ	とくになし	とくになし	とくになし		
患者の様子 出来事														
薬剤と投与量	コンスタ50mg (2ml)													
当日注射部位	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L	R	L		
硬結	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—		
注射針	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G	20G		
刺入角度深度	90度 4.0cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 2.5cm	90度 3.0cm	90度 5.0cm	90度 4.5cm	90度 3.0cm	90度 4.0cm	90度 2.0cm	90度 5.0cm	90度 3.5cm		
マンサージ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	+	—		
Ns番号	南4-①	南4-②	南4-②	南4-②	南4-②	南4-③	南4-③	南4-②	南4-③	南4-②	南4-③	南4-③		
Nsの主観	抵抗なし	とくになし	とくになし	とくになし	とくになし	抵抗なし	抵抗なし	とく						

様式第 7 号（第 10 条関係）

研究倫理審査承認証明書

下記の研究は、研究倫理審査の結果、承認されたものであることを証明します。

承認番号	2014-D001
1 研究課題名	注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立
2 所 属	実証看護技術学領域（実証看護技術学分野）
3 学籍番号	2162013004
4 氏 名	高橋 有里
5 研究期間	平成 26 年 1 月 9 日 ～ 平成 28 年 12 月 31 日 (研究Ⅰ・Ⅱ承認期間：平成 26 年 1 月 9 日 ～ 平成 28 年 3 月 31 日) (研究Ⅲ承認期間：平成 27 年 9 月 16 日 ～ 平成 28 年 12 月 31 日)
6 備 考	なし

平成 27 年 9 月 16 日

岩手県立大学大学院看護学研究科長

武 田 利 明



施設への依頼書：病院長様

平成〇年〇月〇日

〇〇〇〇病院

院長 〇〇〇〇 殿

看護研究へのご協力をお願い

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

私は、岩手県立大学大学院看護学研究科に在籍し、「注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立」とのテーマで研究に取り組んでいます。平成 26 年には、硬結の実態調査をさせていただきありがとうございました。その際得られたデータをもとに学内で実験動物を用いた基礎研究を行い、硬結を予防する方法を検討してきました。その結果、筋肉内注射後速やかに、薬液を投与した筋を活動させるケアが有効と推察されました。具体的には、「注射後着衣を整えた後に中殿筋の活動として下肢の外転運動 1 分間」のケアと考えています。今回、そのケアを看護師の方々に実践していただき、硬結の発生が予防できるかを調査したいと考えました。つきましては、貴院の患者様、看護師の皆様、調査にご協力いただきたく、何卒ご高配くださいますよう、よろしくお願い申し上げます。

調査の対象者は徐放性製剤の筋肉内注射を定期的に受けられている入院中の患者様とその患者様に注射される看護師様です。患者様を通常通りの注射を受ける群と注射後に上記ケアを受ける群の 2 群に分けます。患者様の注射日に私が病棟に赴き参加観察と聞き取り調査をさせていただきます。ケア群の場合は、看護師様に注射後速やかに下肢の外転運動 60 秒を患者様に指示していただくか、自力で難しい場合には仰臥位で介助していただきます。注射後は硬結が発生していないか定期的に注射部位の観察にうかがい、約 2 ヶ月間経過観察させていただきます。

なお、対象者の選定にあたっては、看護部長様より候補者について情報提供いただき、主治医様の許可を得た上で、私が候補の患者様に文書と口頭で説明します。強制力が働かないように充分注意し、調査に協力されなくても診療、処置、看護ケアに関し不利益が生じないことを説明します。患者様の理解のご様子によっては、ご家族の方に説明を行うことを検討します。協力が得られる場合には同意書に署名していただきます。調査は、看護師様に確認しながら貴院における治療・処置・看護に支障をきたさず実施することをお約束します。万が一、ケア群の患者様に今までとは異なる様子が確認された場合には主治医様にご相談させていただきます。本調査で得られたデータは結果がまとまり次第、貴院に文書と口頭で報告いたします。調査研究結果は論文としてまとめ、学会等で発表する予定ですが、施設名や個人名など特定されないようにいたします。

以上の研究について、本学の研究倫理審査の承認を受け、万が一障害また財物を損壊させた場合に対応できる学生教育研究災害傷害保険に加入をしております。

貴院の研究倫理審査を受審の上実施させていただきたく、何卒よろしくお願い申し上げます。

岩手県立大学大学院看護学研究科 博士後期課程

高橋 有里

指導教員：岩手県立大学大学院看護学研究科

武田 利明

本研究に関する問い合わせ 高橋 有里

Tel : 019-694-2234 FAX : 019-694-2235

E-mail : yuri@iwate-pu.ac.jp

施設への依頼書：総看護師長様

平成〇年〇月〇日

〇〇〇〇病院

総看護師長 〇〇〇〇 殿

看護研究へのご協力をお願い

時下ますますご清祥のこととお慶び申し上げます。

私は、岩手県立大学大学院看護学研究科に在籍し、「注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立」とのテーマで研究に取り組んでいます。平成 26 年には、硬結の実態調査をさせていただきありがとうございました。その際得られたデータをもとに学内で実験動物を用いた基礎研究を行い、硬結を予防する方法を検討してきました。その結果、筋肉内注射後速やかに、薬液を投与した筋を活動させるケアが有効と推察されました。具体的には、「注射後着衣を整えた後に中殿筋の活動として下肢の外転運動 1 分間」のケアと考えています。今回、そのケアを看護師の方々に実践していただき、硬結の発生が予防できるかを調査したいと考えました。つきましては、貴院の患者様、看護師の皆様、調査にご協力いただきたく、何卒ご高配くださいますよう、よろしくお願い申し上げます。

調査の対象者は徐放性製剤の筋肉内注射を定期的に受けられている入院中の患者様とその患者様に注射される看護師様です。患者様を通常通りの注射を受ける群と注射後に上記ケアを受ける群の 2 群に分けます。患者様の注射日に私が病棟に赴き参加観察と聞き取り調査をさせていただきます。ケア群の場合は、看護師様に注射後速やかに下肢の外転運動 60 秒を患者様に指示していただくか、自力で難しい場合には仰臥位で介助していただきます。注射後は硬結が発生していないか定期的に注射部位の観察にうかがい、約 2 ヶ月間経過観察させていただきます。

なお、対象者の選定にあたっては、看護部長様より候補者について情報提供いただき、主治医様の許可を得た上で、私が候補の患者様に文書と口頭で説明します。強制力が働かないように充分注意し、調査に協力されなくても診療、処置、看護ケアに関し不利益が生じないことを説明します。患者様の理解のご様子によっては、ご家族の方に説明を行うことを検討します。協力が得られる場合には同意書に署名していただきます。調査は、看護師様に確認しながら貴院における治療・処置・看護に支障をきたさず実施することをお約束します。万が一、ケア群の患者様に今までとは異なる様子が確認された場合には主治医様にご相談させていただきます。本調査で得られたデータは結果がまとまり次第、貴院に文書と口頭で報告いたします。調査研究結果は論文としてまとめ、学会等で発表する予定ですが、施設名や個人名など特定されないようにいたします。

以上の研究について、本学の研究倫理審査の承認を受け、万が一障害また財物を損壊させた場合に対応できる学生教育研究災害傷害保険に加入をしております。

貴院の研究倫理審査を受審の上実施させていただきたく、何卒よろしくお願い申し上げます。

岩手県立大学大学院看護学研究科 博士後期課程

高橋 有里

指導教員：岩手県立大学大学院看護学研究科

武田 利明

本研究に関する問い合わせ 高橋 有里

Tel : 019-694-2234 FAX : 019-694-2235

E-mail : yuri@iwate-pu.ac.jp

看護師様

調査へのご協力をお願い（看護師様用）

私は、岩手県立大学看護学研究科大学院生の高橋有里と申します。「注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立」というテーマで研究に取り組んでいます。貴院で硬結の実態調査をさせていただいた後、得られたデータをもとに学内で実験動物を用いた基礎研究を行い、硬結を予防する方法を検討してきました。その結果、筋注後速やかに、薬液を投与した筋を活動させるケアが有効と推察されました。今回、そのケアを看護師の方々に実践していただき、硬結が予防できるか、あるいはすでに発生している硬結が早期に消失するのか明らかにすることを目的に調査したいと考えています。

調査の方法は、以下の通りです。調査にかかる所要時間は薬剤の準備から10分程度です。

＜調査方法＞

患者様を通常群とケア群に分けます。ケア群の患者様の場合は、予め注射後に行っていただくケア方法（中殿筋を動かす下肢の外転運動）についてお伝えします。

1. 注射前：患者様の注射部位を観察します。注射部位の皮下組織厚をエコーで測定します。測定結果をお伝えします。
2. 注射中：注射の様子を観察させていただきます。
3. 注射後：ケア群の場合は、注射後着衣を整えた後に、下肢の外転運動1分間を患者様に指示してください。自力で難しい場合には仰臥位で介助してください。終了後、患者様に痛みや違和感等を聞きます。看護師様には、注射の感覚や手応えなどをお聞きします。
4. その他：注射後患者様に万歩計を付けていただきますので、5時間後、はずしてください。患者様の身長・体重、アレルギー、ADLの様子などを教えてください。

本調査への協力は任意であり、ご協力いただけても不利益を被ることは一切ありません。また、一度同意されても、後に撤回することが可能です。調査は注射の手技を評価するものではありませんし、業務に支障をきたさない範囲で行うことをお約束します。データは匿名化し、個人が特定されるような公表はしません。鍵をかけて厳重に管理し、研究終了後は裁断機等で処理します。

なお、本調査は、病院と大学の研究倫理審査を受けて承認されています。また、万が一の事故の場合に備えて学生教育研究災害傷害保険に加入をしております。

以上についてご協力いただける場合には、同意書にご署名をお願いいたします。

ご不明な点は下記までいつでもお気軽にご連絡ください。
何卒ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

＜問い合わせ先＞

岩手県立大学大学院看護学研究科博士後期課程

高橋有里（指導教員：武田利明）

電話：019-694-2234

FAX：019-694-2235

患者様

調査へのご協力をお願い（患者様用：対照群）

私は、岩手県立大学大学院看護学研究科で学んでいます高橋有里と申します。注射後に注射部位が硬くなる、硬結（こうけつ）という副作用を予防する方法について検討しています。このたび、病院の協力を得て、定期的に注射を受けている患者様の注射部位を観察し、副作用を予防する看護ケアを検討することを目的に調査を行っています。調査の方法は以下の通りで、1回にかかる調査時間は5分程度です。

<調査方法>

1. 注射前：注射部位を触らせていただきます。
超音波エコーで注射部位の撮影をします。エコーは痛くありません。
2. 注射中：看護師さんから注射を受ける際に立ち合わせていただきます。
研究者は注射しません。
3. 注射後：痛みや違和感などの程度をお聞きします。
4. その他：注射後から5時間の間、万歩計をつけていただきます。
万歩計は看護師さんがはずしに来てくれます。
後日、注射部位を観察しにうかがいます。
左右の殿部への注射についてそれぞれ1ヵ月ずつ、約2ヵ月の調査の予定です。
調査がその後の注射の作用等に影響することはありません。

本調査は病院における治療や看護とは一切関係ありませんので、調査への協力は任意で、協力されなくても今後の治療や看護に影響することはございません。また、一度同意されても、いつでも撤回することが可能です。ご協力いただいている中でこれまでの注射時と異なる苦痛や違和感が出現した場合には、診察を受けて適切な治療が受けられるようにいたします。データは匿名化し、個人が特定されるような公表はしません。鍵をかけて厳重に管理し、研究終了後は裁断機等で処理します。

なお、本調査は、病院と大学の研究倫理審査を受けて承認されています。また、万が一の事故の場合に備えて学生教育研究災害傷害保険に加入をしております。

以上について、ご協力いただける場合には、同意書にご署名をお願いいたします。

ご不明な点は下記までいつでもお気軽にご連絡ください。
何卒ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

<問い合わせ先>

岩手県立大学大学院看護学研究科博士後期課程

高橋有里（指導教員：武田利明）

電話：019-694-2234

FAX：019-694-2235

患者様

調査へのご協力をお願い（患者様用：介入群）

私は、岩手県立大学大学院看護学研究科で学んでいます高橋有里と申します。注射後に注射部位が硬くなる、硬結（こうけつ）という副作用を予防する方法について検討しています。このたび、病院の協力を得て、定期的に注射を受けている患者様の注射部位を観察し、副作用を予防する看護ケアを検討することを目的に調査を行っています。調査の方法は以下の通りで、1回にかかる調査時間は7分程度です。

<調査方法>

1. 注射前：注射部位を触らせていただきます。
超音波エコーで注射部位の撮影をします。エコーは痛くありません。
2. 注射中：看護師さんから注射を受ける際に立ち合わせていただきます。
研究者は注射しません。
3. 注射後：看護師さんの指示のもと、足を外に広げる運動を1分間行っていただきます。
一人では難しい場合には看護師さんが介助してくれます。
痛みや違和感などの程度をお聞きします。
4. その他：注射後から5時間の間、万歩計をつけていただきます。
万歩計は看護師さんがはずしに来てくれます。
後日、注射部位を観察しにうかがいます。
左右の殿部への注射についてそれぞれ1ヵ月ずつ、約2ヵ月の調査の予定です。
調査がその後の注射の作用等に影響することはありません。

本調査は病院における治療や看護とは一切関係ありませんので、調査への協力は任意で、協力されなくても今後の治療や看護に影響することはありません。また、一度同意されても、いつでも撤回することが可能です。ご協力いただいている中でこれまでの注射時と異なる苦痛や違和感が出現した場合には、診察を受けて適切な治療が受けられるようにいたします。データは匿名化し、個人が特定されるような公表はしません。鍵をかけて厳重に管理し、研究終了後は裁断機等で処理します。

なお、本調査は、病院と大学の研究倫理審査を受けて承認されています。また、万が一の事故の場合に備えて学生教育研究災害傷害保険に加入をしております。

以上について、ご協力いただける場合には、同意書にご署名をお願いいたします。

ご不明な点は下記までいつでもお気軽にご連絡ください。
何卒ご協力のほど、よろしくお願い申し上げます。

<問い合わせ先>

岩手県立大学大学院看護学研究科博士後期課程

高橋有里（指導教員：武田利明）

電話：019-694-2234

FAX：019-694-2235

調査協力同意書

私は注射部位の硬結に関する調査に関し、説明書により以下の項目について説明を受けました。

- ☐ 1. 調査目的
- ☐ 2. 調査方法
- ☐ 3. 調査のために患者に実施する内容
- ☐ 4. 調査内容
- ☐ 5. 1回にかかる調査時間
- ☐ 6. 調査が手技を評価するものではないこと
- ☐ 7. 調査への協力は協力者の自由な意思であること
- ☐ 8. 同意しなくても不利益を受けないこと
- ☐ 9. いつでも同意撤回ができること
- ☐ 10. 調査にかかる補償
- ☐ 11. 匿名化
- ☐ 12. 個人が特定されるような情報は公表されないこと
- ☐ 13. データの管理方法と研究終了後の処理方法
- ☐ 14. 研究倫理審査における承認
- ☐ 15. 調査に関する質問などの連絡がいつでもできること
- ☐ 16. 問い合わせ先

内容を十分に理解し、承知した上で、調査に参加することに同意します。

<看護師様氏名> 署名： _____

<同意年月日> 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

上記の内容について私が十分な説明を行い、同意が得られたことを確認し、説明書ならびに同意書の写しをお渡ししました。

<研究者氏名> 署名： _____

<説明年月日> 平成 _____ 年 _____ 月 _____ 日

同意書：患者様

調査協力同意書

私は注射部位の硬結に関する調査に関し、説明書により以下の項目について説明を受けました。

- ☐ 1. 調査目的
- ☐ 2. 調査方法
- ☐ 3. 調査内容
- ☐ 4. 1回にかかる調査時間
- ☐ 5. 合計の調査協力期間
- ☐ 6. 調査による痛み・副作用等の身体への影響はないこと
- ☐ 7. 調査への協力は協力者の自由な意思であること
- ☐ 8. 同意しなくても不利益を受けないこと
- ☐ 9. いつでも同意撤回ができること
- ☐ 10. 調査にかかる補償
- ☐ 11. 匿名化
- ☐ 12. 個人が特定されるような情報は公表されないこと
- ☐ 13. データの管理方法と研究終了後の処理方法
- ☐ 14. 研究倫理審査における承認
- ☐ 15. 調査に関する質問などの連絡がいつでもできること
- ☐ 16. 問い合わせ先

内容を十分に理解し、承知した上で、調査に参加することに同意します。

<患者様氏名> 署名： _____

<同意年月日> 平成 年 月 日

上記の内容について私が十分な説明を行い、同意が得られたことを確認し、説明書ならびに同意書の写しをお渡ししました。

<研究者氏名> 署名： _____

<説明年月日> 平成 年 月 日

承諾書

研究課題名「 注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立 」

本研究に関する目的・趣旨・方法・倫理的配慮を確認し、十分理解したため、当院でのデータ収集を承諾します。

平成 28 年 9 月 13 日

研究者

岩手県立大学大学院看護学研究科

大学院生 高橋 有里 殿

病院名 三田記念病院

役職名・氏名 総看護師長 西館 均



承諾書

研究課題名 「 注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立 」

本研究に関する目的・趣旨・方法・倫理的配慮を確認し、十分理解したため、当院でのデータ収集を承諾します。

平成 28 年 10 月 20 日

研究者

岩手県立大学大学院看護学研究科

大学院生 高橋 有里 殿

病院名 岩手県立南光病院

役職名・氏名 看護部長 千葉 直 澄

様式第7号（第10条関係）

研究倫理審査承認証明書

下記の研究は、研究倫理審査の結果、承認されたものであることを証明します。

承認番号	2014-D001
1 研究課題名	注射による硬結の機序解明と看護ケア方法の確立
2 所 属	実証看護技術学領域（実証看護技術学分野）
3 学籍番号	2162013004
4 氏 名	高橋 有里
5 研究期間	平成26年1月9日 ～ 平成30年3月31日 (研究Ⅰ・Ⅱ承認期間：平成26年1月9日 ～ 平成28年3月31日) (研究Ⅲ承認期間：平成27年9月16日 ～ 平成28年12月31日) (研究Ⅳ承認期間：平成28年6月27日 ～ 平成30年3月31日)
6 備 考	なし

平成28年7月20日

岩手県立大学大学院看護学研究科長

武 田 利 明



介入研究における全対象者の経過

介入群	観察項目	X+1週間	X+2週間	X+3週間	X+4週間	中殿防運動の様子	観察項目	Y+1週間	Y+2週間	Y+3週間	Y+4週間
A氏 女性 67歳 BMI25.4kg/m ² 14ヵ月継続 同一側1回 ハロマンズ 1ml	中殿防運動の様子						部位	L	L	L	L
		R	R	R	R		硬結	—	—	—	—
	立位/自力	—	—	—	—	立位/自力	硬度	—	—	—	—
	外転60度/45秒間	—	—	—	—	外転60度/45秒間	(硬結部-正常部)	—	—	—	—
	困難感なし	—	—	—	—	困難感なし	圧痛	—	—	—	—
	違和感なし	—	—	—	—	違和感なし	違和感	—	—	—	—
B氏 女性 54歳 BMI28.2kg/m ² 4ヵ月継続 同一側2回 ハロマンズ 1ml	中殿防運動の様子						部位	100	100	100	100
		ベッド上産位 従命にて腰臥位に	ベッドに臥床中 従命にて腰臥位に	端産位でいる 従命にて腰臥位に	ベッドに臥床中 従命にて腰臥位に		硬結	—	—	—	—
	立位/自力	—	—	—	—	立位/自力	硬度	—	—	—	—
	外転60度/20秒間	—	—	—	—	外転60度/20秒間	(硬結部-正常部)	—	—	—	—
	困難感あり	—	—	—	—	困難感あり	圧痛	—	—	—	—
	違和感なし	—	—	—	—	違和感なし	違和感	—	—	—	—
C氏 男性 68歳 BMI17.1kg/m ² 27ヵ月継続 同一側13回 ハロマンズ 1ml	中殿防運動の様子						部位	100	100	100	100
		デイルームにいる 従命にて腰臥位に	デイルームにいる 従命にて腰臥位に	デイルームにいる 従命にて腰臥位に	デイルームにいる 従命にて腰臥位に		硬結	—	—	—	—
	立位/自力	—	—	—	—	立位/自力	硬度	—	—	—	—
	外転30度/60秒間	—	—	—	—	外転30度/60秒間	(硬結部-正常部)	—	—	—	—
	困難感なし	—	—	—	—	困難感なし	圧痛	—	—	—	—
	違和感なし	—	—	—	—	違和感なし	違和感	—	—	—	—
D氏 男性 35歳 BMI22.0kg/m ² 3ヵ月継続 同一側2回 ハロマンズ 2ml	中殿防運動の様子						部位	20	20	20	20
		ベッドに臥床中 介助にて腰臥位に	ベッドに臥床中 介助にて腰臥位に	ベッドに臥床中 介助にて腰臥位に	ベッドに臥床中 介助にて腰臥位に		硬結	—	—	—	—
	立位/自力	—	—	—	—	立位/自力	硬度	—	—	—	—
	外転45度/25秒間	—	—	—	—	外転45度/25秒間	(硬結部-正常部)	—	—	—	—
	困難感なし	—	—	—	—	困難感なし	圧痛	—	—	—	—
	違和感なし	—	—	—	—	違和感なし	違和感	—	—	—	—
E氏 男性 57歳 BMI23.3kg/m ² 10ヵ月継続 同一側5回 ハロマンズ 1ml	中殿防運動の様子						部位	100	100	100	100
		病室内にいる 従命にて腰臥位に	病室内にいる 従命にて腰臥位に	病室内にいる 従命にて腰臥位に	病室内にいる 従命にて腰臥位に		硬結	—	—	—	—
	立位/自力	—	—	—	—	立位/自力	硬度	—	—	—	—
	外転60度/30秒間	—	—	—	—	外転60度/30秒間	(硬結部-正常部)	—	—	—	—
	困難感なし	—	—	—	—	困難感なし	圧痛	—	—	—	—
	違和感なし	—	—	—	—	違和感なし	違和感	—	—	—	—

