

○ 注射薬の皮下投与について

静脈点滴ラインがとりにくい高齢者や終末期患者において、注射薬の皮下投与は安全かつ苦痛の少ない投与経路です。皮下投与を適切に用いることにより、医療現場における「点滴が漏れたが、静脈確保ができない」、「終末期のせん妄で自己抜去してしまった」などの問題を解決でき、患者の在宅ケアへの移行可能性を高めることもできます。しかし、皮下投与に関するエビデンスは限られていて、各医療機関において経験的に実施されている側面があります。皮下投与の保険適応がある注射薬や皮下投与が添付文書上可能とされている注射薬は一部となり、皮下投与が適さない注射薬もあります。

そこで今回、皮下投与における利点、欠点を把握し、適切な皮下投与の実施を可能とするための情報を以下に紹介します。

1. 皮下投与の利点と欠点

皮下投与の利点と欠点を表 1 に示します。皮下投与は静脈内投与と比較すると、ルート確保が簡便であり、針を刺した際の痛みが少なく、自己抜去されても出血が少ないです。また、静脈内投与のように直接静脈に投与されないため静脈炎を起こさず敗血症の発生が少ないことや、皮下からの吸収過程があるため過剰投与になりにくいことなどから、在宅療養中の患者や不穏のリスクが高い患者でもより安全に実施できます。特に進行がん患者においては、患者の末梢静脈ルートの確保が困難であることや、患者が末梢静脈ルートの留置を不快に感じる事が多く、そのような場合に皮下投与は患者の負担軽減になります。

一方、皮下投与は静脈内投与と比較して薬剤を急速に体内へ注入できない、重度の脱水など急性期での対応が難しい、皮下投与できる輸液に限られるなどの欠点があります。また、注入部位における疼痛や組織刺激が起きやすいことが知られていて、刺激を回避するためには投与製剤の pH や浸透圧を体液に近づけることが推奨されています。



表 1 皮下投与の利点と欠点

利点	欠点
自己抜去/事故抜去しても安全	静脈投与に比べると効果発現までに時間を要する
末梢静脈ルートを確保する負担がない	浮腫があると吸収しにくい
投与量を微調整でき、循環・呼吸動態への影響が少ない	人によっては痛みが伴う
効果発現が緩やか	皮膚障害が発生することがある
効果が持続する	出血傾向がある場合は禁忌

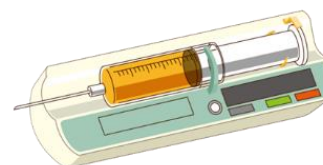
2. 皮下投与の種類と目的

皮下投与の種類としては、単回皮下注射、持続皮下注射、皮下点滴（薬剤投与のための皮下点滴および皮下輸液）があります。本章では皮下輸液、持続皮下注射、薬剤投与のための皮下点滴について紹介します。



2.1 皮下輸液

添付文書上の用法で皮下投与について記載されているものは生理食塩液のみですが、臨床上使用可能なものとして、5%ブドウ糖液や開始液、各種リンゲル液などがあります。これらはいずれも浸透圧比 1 の等張輸液です。高張輸液は投与部位の腫脹や疼痛を生じる恐れがあるため皮下投与に適さないです。例えば、ビーフリードは浸透圧比約 3 の高張輸液であり、添付文書の「適用上の注意」の項には「血管外漏出が原因と考えられる皮膚壊死、潰瘍形成が報告されているので、点滴部位の観察を十分に行い、発赤、浸潤、腫脹などの血管外漏出の徴候があらわれた場合には、直ちに投与を中止し、適切な処置を行うこと」と記載されています。



2.2 持続皮下注射

皮下投与は、経口や経直腸投与と比較すると、細やかな用量調整が可能となり、至適量への調整がより短時間で達成できる点から、オピオイドの皮下投与は持続皮下注射が行われることが多いです。持続皮下注射には自己調節鎮痛 patient controlled analgesia (PCA) 機能をもつポンプがしばしば用いられ、患者自身がボタンを押すことで突出痛に素早く対応することができ、かつ患者の自己コントロール感の向上にもつながります。また経静脈用のシリンジポンプよりも小さく、持ち運びも容易であるため、トイレへの歩行や外出の際にも本人の負担は小さいです。

2.3 薬剤投与のための皮下点滴

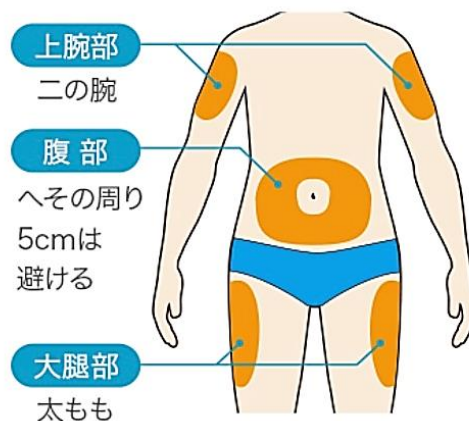
皮下点滴が保険適用となっている薬剤は少ないですが、抗菌薬をはじめとして薬剤の皮下点滴が報告されています。静脈点滴に比べて皮下点滴の薬物代謝は、最高血中濃度到達時間が遅く最高血中濃度も低いですが、半減期が長く長時間安定した血中濃度を得やすいという特徴があります。そのため時間依存性抗菌薬は薬物動態的に皮下点滴で用いやすく、セフトリアキソンをはじめとするセファロスポリン系の使用報告が多いです。他のβラクタム系抗菌薬であるペニシリン系やカルバペネム系も、筋肉注射での使用報告は多く、皮下点滴でも効果が期待されますが、臨床報告例が乏しいです。

また、緩和領域で汎用される向精神薬で、抗精神病薬(ハロペリドール、クロルプロマジン、レボメプロマジン、オランザピン)、ベンゾジアゼピン系薬剤(フルニトラゼパム、ミダゾラム)、バルビツール系薬剤(フェノバルビタール)などにおいては臨床上皮下投与の報告があります。抗精神病剤は主に吃逆、悪心・嘔吐、せん妄に、ベンゾジアゼピン系薬剤は睡眠や鎮静に、バルビツール系薬剤は鎮静に用いられますが、これらの薬剤の皮下投与は保険適用がなく、皮膚障害の有無や過鎮静などの副作用にも注意が必要です。

3. 投与部位

投与部位(図 1)は、前胸部、腹部、大腿部、上腕外側など、皮下脂肪が厚く、生活に支障がなく、固定しやすい部位を選びます。前胸部では気胸のリスクがあることに注意が必要です。腹部は臍周囲 5cm とズボンやパンツのゴムが締めつけるところは避けます。患者の ADL に合わせて、例えば、トイレで排泄する患者の場合は大腿部以外を選択するなど、事故抜去が起こりやすい部位は避けるようにします。薬液の吸収効率を考慮し浮腫がある部位はできるだけ避けます。せん妄のため自己抜去のリスクがある場合、比較的自己抜去の頻度が少ない上腕を選択します。それでも防ぐことができない場合、まれではあるが褥瘡に注意しながら背部に刺す場合もあります。

発赤・硬結がみられた場合、まず留置針の刺し替えを行います。疼痛やせん妄が急に悪化した場合、刺入部位の硬結による薬液の吸収不良があり、他の部位に留置針を刺し替えることで改善したというケースもあります。



(図 1) 投与部位

4. 投与速度

4.1 皮下輸液

皮下輸液の投与速度は 1mL/分を目安としていて、投与部位 1 か所あたり約 1,500mL/日の投与が可能であるとされています。実際には個人差が大きく、投与速度は皮下組織の状態により痛みの出現に注意して 20～100mL/時で調整することが多いです。また、夜間帯を利用して 1 日量を投与し、日中はルートフリーにすることで不快感を軽減する方法もあります。投与速度が速くなるため局所浮腫を生じやすいが、時間と共に吸収されることで改善します。

4.2 持続皮下注射

持続皮下注射の投与速度は海外の文献には 2mL/時 までと記されていますが、0.5mL/時を超えると徐々に疼痛や吸収障害が問題となってくるため、投与速度の上限は 1mL/時 までとすることを推奨する文献もあります。注入可能な薬液量は 0.05～1mL/時程度と比較的少量であり、それ以上の薬液量を急速投与すると組織刺激がより強くなり、患者の痛みが増えることとなります。

4.3 薬剤投与のための皮下点滴

薬剤投与のための皮下点滴では、薬剤を生理食塩水 50mL で溶解して 30 分で投与することが基本とされていて、痛みがある場合は速度を緩めます。薬剤を皮下に投与した場合は、時間をかけて血液中に吸収されることから、投与部位である皮下組織局所においては非常に高い薬物濃度が一定時間維持されることとなります。



参考資料)

- ・ 日経 Drug Information 2021.12
- ・ 治療 Vol.101 No.12 2019.12
- ・ 症状緩和のためのできる！使える！皮下投与 2020
- ・ 緩和ケアポケットマニュアル 2022
- ・ 終末期がん患者の輸液療法に関するガイドライン 2013 年版

より抜粋・加筆