

# 臨床経験 インスリンと G-CSF 製剤の輸液セットへの吸着に関する検討

組橋 由記<sup>1)</sup> 松島 弥栄<sup>1)</sup> 山川 和宣<sup>1)</sup>  
石田 志朗<sup>2)</sup> 岡野 善郎<sup>2)</sup>

1) 徳島赤十字病院 薬剤部  
2) 徳島文理大学 薬学部

## 要旨

通常の輸液フィルターより長時間使用できるエンドトキシン除去輸液フィルターを持つ輸液セットと、通常の輸液フィルターを持つ輸液セットに対する、インスリンおよび G-CSF 製剤（グラン）の経時的濃度変化・吸着率・吸着防止について検討した。試料溶液の採取は輸液容器・各フィルターの直前後にて行い、インスリンは HPLC 法でグランは ELISA 法にて測定した。

インスリン、G-CSF 製剤とも輸液セットへの吸着率は高く、明確な吸着防止対策がない現在、点滴静注量を十分考慮する必要がある。

キーワード：インスリン、グラン、吸着率、エンドトキシン除去輸液フィルター

## はじめに

高カロリー輸液療法において、エンドトキシン除去（以後 EX と略す）の能力を持つ輸液フィルターは通常の輸液フィルターより長期間使用できる。しかし、このフィルター膜は、正のゼータ電位を有する特性から、フィルター膜への薬剤吸着による臨床効果への影響が懸念される。今回、EX 輸液フィルターと通常の輸液フィルターに対するインスリン及び G-CSF 製剤の吸着性、併せて輸液バッグ・ボトルおよび輸液ラインへの吸着についても検討した。

## 方法

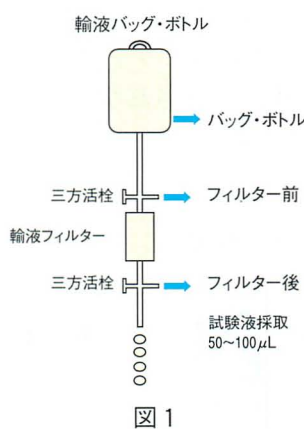
### 通常の輸液フィルターの輸液セット

東レ 輸液フィルター TI 型 (TF-C1505)  
0.22 $\mu$ m フラットタイプ

### EX 輸液フィルターの輸液セット

東レ EX 輸液フィルター TI 型 (TEO-S2A02)  
0.2 $\mu$ m フラットタイプ

輸液セットを図 1 のように輸液フィルター前後に三方活栓がくるよう加工した三方活栓と輸液バッグ・ボ



トルより 50~100 $\mu$ l を採取した。試験液は図 1 のように、当院で使用される基本的な輸液にインスリン・G-CSF 製剤を添加して調製しインスリンについては 24 時間で、G-CSF 製剤は 1 時間ですべての試験液を滴下した。

### ○ 試験液

インスリン（ヒューマリン R）

5、20、80unit

微量元素製剤（ミネラミン）1 A

総合ビタミン剤（ネオラミン・マルチ V）1 V

in IVH 基本液（アミノトリパ 1 号）850mL

24 時間で滴下

G-CSF 製剤（グラン 150）1 A

in 生理食塩水（大塚生理食塩水）100mL

1 時間で滴下

○ 定量方法

1) HPLC 法

条件 カラム：Wakosil-5 C18HG  
(4.6×250mm)

流 速：1 ml/min

検 出：UV

2) ELISA 法 (カイノス社)

○ 吸着率

輸液バッグ：測定値/理論添加量

輸液フィルター：フィルター後 AUC/  
フィルター前 AUC

輸液ライン：フィルター前 AUC/  
バッグ AUC

AUC：薬剤濃度-時間曲線下面積

結 果

輸液セット各部位における経時的インスリン濃度変化の例を図2に示す。縦軸は輸液バッグ中の理論濃度に対する、バッグ・フィルター前後の相対濃度で、横軸は経過時間である。どちらの輸液セットにおいても、ろ過直後はインスリンが殆ど検出されなかった。その後相対濃度は3時間まで上昇し、それ以降は一定に推移した。

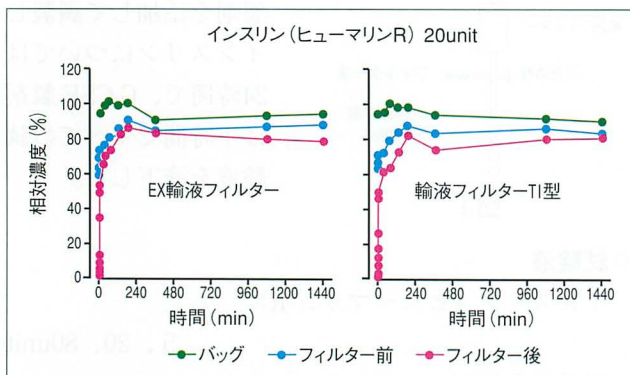


図2 輸液セット各部位における経時的インスリン濃度変化

インスリンの輸液セットへの吸着率を図3に示す。どちらの輸液セットにおいても輸液ラインに対する吸着が最も大きく、全体では約15%が吸着した。

両フィルターへの吸着については、インスリンの添加量増大ともない吸着率の減少が見られた。

図4には、インスリンの輸液セットへの吸着防止効果が報告されている総合ビタミン剤の吸着に対する影響を検討した。総合ビタミン剤添加・非添加時とも同

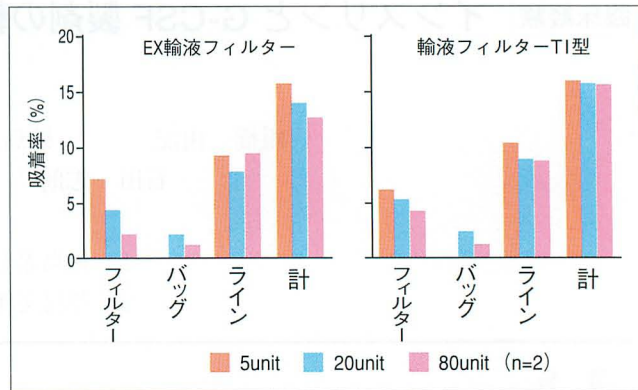


図3 インスリンの輸液セットへの吸着率

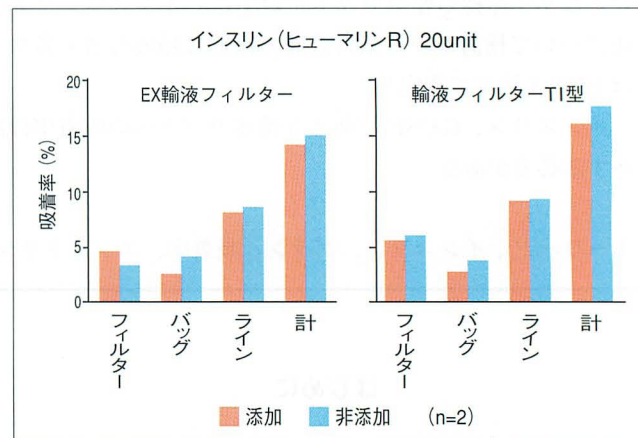


図4 インスリンの輸液セットへの吸着に対する総合ビタミン剤の影響

様の値を示した。

次に、輸液セット各部位における経時的 G-CSF 製剤 (グラン) の濃度変化を図5に示す。輸液ボトル内の濃度は80%で推移しており、フィルター前の濃度は、はじめ60%であったが30分後にはボトル内の濃度に達した。EX 輸液フィルターのフィルター後の濃度は、滴下開始後3分間では G-CSF が全く検出されず、完全に除去された。

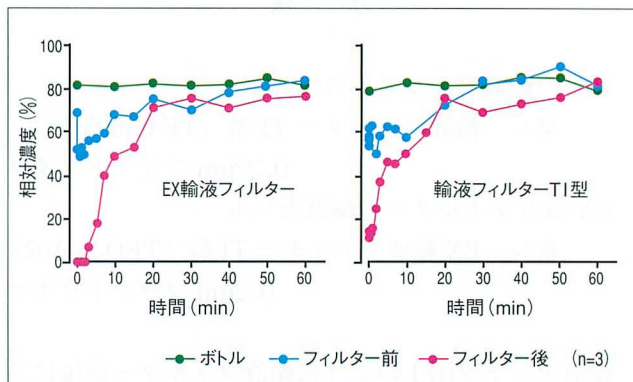


図5 輸液セット各部位における経時的 G-CSF の濃度変化

図6にG-CSF製剤の輸液セットへの吸着率を示す。EX輸液フィルターが約15%、通常のTI型輸液フィルターが10%、全体では40%と大きな吸着率が見られた。

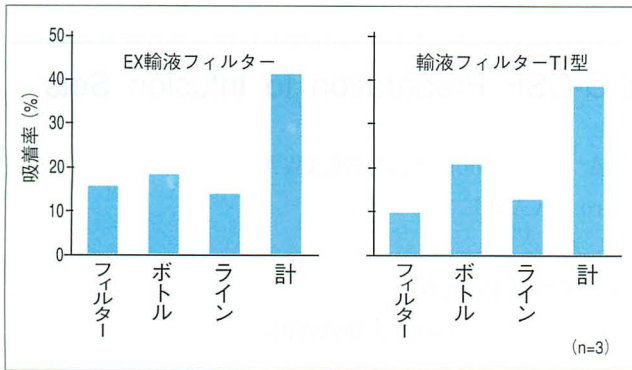


図6 G-CSF製剤の輸液セットへの吸着

G-CSF製剤の吸着防止の対策として、薬剤非吸着性の輸液ラインに対する吸着について検討した。図7に示すようにインスリンはこのラインに吸着を示さないがG-CSF製剤は吸着が認められた。

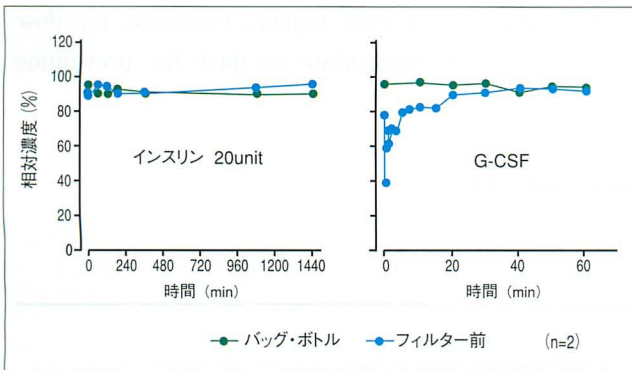


図7 薬剤非吸着性の輸液ライン (ニプロ: NIA-600) に対する吸着

## まとめ

インスリンの輸液フィルターへの吸着はEX輸液フィルター、通常のフィルターともほぼ等しく、吸着には飽和が示唆された。G-CSF製剤はEX輸液フィルターの吸着率が通常のフィルターより大きく、これは膜の特性の違いに原因すると考えられる。

吸着防止については、総合ビタミン剤によるインスリンの吸着防止は、認められなかった。薬剤非吸着性の輸液ラインはインスリンの吸着を防止したもののG-CSF製剤に対する防止効果は認められなかった。

これらの結果より、インスリン・G-CSF製剤とも輸液セットへの吸着率は高く点滴静注量を十分考慮する必要がある。

## 文 献

- 1) Weisenfeld S, Podolsky S, Goldsmith L et al: Adsorption of insulin to infusion bottles and tubing. *Diabetes* 17: 766-771, 1968
- 2) Seres DS: Insulin adsorption to parenteral infusion systems: Case report and review of the literature. *Nutr Clin Prac* 5: 111-117, 1990
- 3) Johnston TP: Adsorption of recombinant human granulocyte colony stimulating factor (rhG-CSF) to polyvinyl chloride, polypropylene, and glass: effect of solvent additives. *PDA J Pharm Sci Technol* 50: 238-245, 1996
- 4) 矢後和夫, 松原 肇, 尾鳥勝也, 他: rhG-CSF製剤の各種輸液フィルターに対する吸着性 (第2報). *病院薬学* 24: 697-703, 1998
- 5) 佐々木津, 松崎道男, 金森平和, 他: G-CSF製剤 (レノグラスチム)の輸液装置への吸着現象および総合ビタミン剤を利用した吸着阻止法. *Biotherapy* 12: 507-513, 1998
- 6) 矢後和夫, 松原 肇, 佐久間政彦, 他: rhG-CSF製剤の各種輸液フィルターに対する吸着性. *病院薬学* 22: 359-363, 1996
- 7) 富岡佳久, 佐藤秀昭, 片山 潤, 他: G-CSF製剤の持続静注における輸液セットへの吸着. *病院薬学* 22: 230-234, 1996
- 8) 佐々木津, 大塚眞美, 碓氷規子, 他: ヒト顆粒球コロニー刺激因子製剤 (Filgrastim)の輸液装置への吸着と吸着阻止法に関する基礎的検討. *Jpn J Transfusion Med* 42: 162-168, 1996
- 9) 中島克佳, 青山隆夫, 小滝 一, 他: rhG-CSF製剤 (フィルグラスチム)の輸液フィルターに対する吸着および配合輸液による吸着への影響について. *Progress in Medicine* 15: 1770-1773, 1995
- 10) 八木啓子, 河 敬世: rhG-CSF製剤の点滴静注時における輸液フィルターへの吸着. *Biotherapy* 8: 1315-1320, 1994
- 11) 峯本正夫, 浅原稔生, 前田宏子, 他: インシュリンのソフトバック輸液容器への吸着とその防止の

- 試み, 病院薬学 11:431-438, 1985 518-523, 1983
- 12) 浅川直樹, 津野昌樹, 佐伯保治, 他: 蛋白の高速 液体クロマトグラフィー(第5報)インシュリンの ガラス表面への吸着について, 薬学雑誌 103(5): 1979
- 13) 岡本博夫, 菊地武夫, 谷沢久之: インシュリンの 輸液容器への吸着. 薬剤学 39(2):107-111, 1979

---

## Evaluation of Adsorption of Insulin and a G-CSF Preparation to Infusion Sets

Yuki KUMIHASHI<sup>1)</sup>, Yae MATSUSHIMA<sup>1)</sup>, Kazunori YAMAKAWA<sup>1)</sup>  
Shiro ISHIDA<sup>2)</sup>, Yoshiro OKANO<sup>2)</sup>

1) Division of Pharmacy, Tokushima Red Cross Hospital

2) Faculty of pharmaceutical Sciences, Tokushima Bunri University

We serially evaluated changes in concentrations of insulin and a G-CSF preparation (GRAN<sup>®</sup>), and compared adsorption rates between an infusion set equipped with an endotoxin-removing filter, which can be used longer than the conventional infusion filter, and another infusion set equipped with the conventional infusion filter to prevent adsorption of these substances to an infusion set.

Sample solutions were collected immediately ahead of and behind infusion bags and the respective filters. Insulin was measured by HPLC, while GRAN<sup>®</sup> was measured by ELISA.

Rates of insulin and the G-CSF preparation adsorption to both infusion sets were higher. Therefore, the dose of drip infusion should be considered accordingly, because there is no appropriate method for preventing adsorption.

Key words: insulin, GRAN<sup>®</sup>, adsorption rate, an endotoxin-removing filter

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 8:123-126, 2003

---