

論 説

高温一定環境下のインスリンの温度管理に必要な保冷剤要件

小長谷 圭 志 (産業イノベーション学科)
小林 蒼 弥 (産業イノベーション学科)
高 橋 学 (産業イノベーション学科)
山 本 智 規 (産業イノベーション学科)
八 木 秀 次 (産業イノベーション学科)
薬師神 裕 子 (愛媛大学大学院医学系研究科看護学専攻)

Ice pack requirements for preserving insulin
in persistently high-temperature environments

Keiji Konagaya (Industrial Innovation)
Soya Kobayashi (Industrial Innovation)
Manabu Takahashi (Industrial Innovation)
Tomonori Yamamoto (Industrial Innovation)
Hidetsugu Yagi (Industrial Innovation)
Yuko Yakushijin (Department of Nursing, Graduate School of Medicine,
Ehime University, Ehime, Japan)

キーワード：インスリン、適正温度、保冷剤、凍結防止、断熱

Keywords: insulin, appropriate temperature, ice pack, anti-freeze, insulation

【原稿受付：2024年1月6日 受理・採録決定：2024年1月17日】

要旨

糖尿病患者のうち、症状が進んだケースでは、日常生活でインスリンや注射器をポーチに入れて携帯しなければならない。既製品では温度性能を定量的に示したものは特定の商品に限られた。市販の保冷剤でインスリン温度管理する場合の一般的な要件を明らかにすることで患者が好みの保冷方法を選択することができる。本研究では、夏季の移動を考えて、高温40℃一定環境1時間においてインスリンを適正温度(1~30℃)に維持するのに必要な保冷剤量を明らかにすることを目的とした。保冷剤は注射器の周りに均一に配置するとして厚みに置き換えて考えた。まず、数値計算および実験から、保冷剤厚み(2, 6, 10mm)がインスリン温度変化に及ぼす影響を調べた。その結果、最低でも6mm以上の厚み(85g相当)の保冷剤が必要であることを示した。一方で、保冷期間が長くなるほどインスリンの温度が下限を下回る可能性が生じる。そこで、保冷剤と注射器の間に必要な断熱の値(熱貫流率)を求めた。例として、断熱部分を空気層とした場合には、熱貫流率の層厚みに対する依存性は小さかった。計算に基づいて、実験は1, 2mmについて行った。その結果、2mm以上の空気層厚みが必要であることを示した(長さあたりの熱貫流率では $0.31 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ に相当)。本研究は、保冷剤を用いてインスリンの温度管理をする際に必要な保冷剤量や断熱の係数を提供する。

Abstract

Patients with diabetes with advanced symptoms must carry insulin and syringes in their pouches daily. Only a few existing products exhibit quantitative temperature performance. Through determining the requirements of ice

packs to properly maintain insulin temperature, patients can select their preferred methods of cooling. This study aimed to clarify the amount of ice packs necessary to maintain insulin at an appropriate temperature range (1–30°C) in a constant high-temperature environment of 40°C for 1 h assuming movement is made by the patient in summer. Considering that the ice pack is uniformly positioned around the syringe, we replaced the amount with thickness. First, numerical calculations and experiments were conducted to determine the effect of ice pack thickness (2, 6, and 10 mm) on insulin temperature changes. Consequently, a minimum thickness of 6 mm or more (equivalent to 85 g) was required. In contrast, the longer the cold-storage period, the more likely the insulin temperature decreased below the lower limit. Therefore, we calculated the necessary thermal insulation (heat transmission coefficient) between the ice pack and syringe. For example, when the heat insulation component was an air-gap, the dependence of the heat transmission coefficient on the gap thickness was small. Based on the calculations, the experiments were conducted at 1 and 2 mm thicknesses. Consequently, an air-gap thickness of 2 mm or more was necessary (equivalent to a heat transmission coefficient per unit length of $0.31 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$). This study determined the requirements of the number of ice packs and heat insulation coefficient when maintaining insulin temperature using ice packs.

1. はじめに

全国の患者数が1000万人程度 [1] といわれている糖尿病はI型とII型に分けられ、どちらも症状が進行するとインスリンの注射が必要になる。この場合、患者は、日常生活の中で注射器を携帯し、既定の方法で1日3回程度注射する。

現在、患者がインスリン薬剤を持ち運ぶためのポーチについて、様々なものが市販されているが、著者らが行ったアンケートでは、患者が自らの所有するポーチについて必ずしも満足していないという結果が得られた¹。項目別では、1) 収納性、2) 取り出し易さ、3) 温度性能の不満が同程度に多かった。しかし、市販のインスリンポーチを調査したところ、上記3つを同時に満たすものは見当たらない。

そこで、上記3つの項目のうち、温度性能に必要な要件について考えると、すでに利用されている方法が参考になる。まず、i) 寒剤としては、保冷剤 [2] や氷水があり、それらはポーチのポケットや水筒に入れて使われる²。ii) またそれらの寒剤がインスリン薬剤に直接接触して薬剤が凍結、失活するのを防ぐためにタオルで包む方法が推奨されている [3]。iii) さらに、寒剤の持続性を高めるために保冷ポーチや発泡スチロール箱を併用する方法 [4] や、iv) 電子制御による冷却装置も存在する。しかし、これらの方法によって、ポーチ、水筒などに、直接温度性能を持たせようとする、保冷剤を入れるために大きなポケットを有するポーチが必要になる。あるいは、水筒が入るような大きなポーチが必要になる。患者が自由に容器を選べ、好みの収納性や取り出し易さを実現するには、インスリン薬剤の近傍だけを適切な温度に保てられればよく、小型のケースに所望の温度性能を付与すればよい。

このような要件を満たす、インスリン薬剤のごく周りだけを保冷・保温するような筒型ケースは、既に市販されている [5]。しかし、専用の蓄冷剤を用いた場合の温度性能しか公開されておらず、継続的に専用品を購入する必要がある。患者にとって、水を主成分とする一般の保冷剤 [6] を使うことができれば、ポーチやケースの選択肢は広がる。

保冷剤の量と、その条件での対象物の温度変化については、先行研究があるが、食品を対象とした評価 [7, 8] かインスリン薬剤が車内に放置された場合の温度を評価したものであり [4]、一定温度下での定量評価はなされてない。インスリン薬剤の場合には、低温でも高温でも変性してしまうため [9, 10]、開封後の適正温度は日本薬局方で定められた室温 (1 ~ 30°C) である [11]。環境温度、保冷時間は、注射が必須となるI型患者を考えれば、若年層での発症が多く、夏季 (最高温度40°C) の登下または下校の移動時間は県内小学校・中学校の資料によると1時間と設定することができた [12, 13]。

そこで、本研究では、市販の保冷剤を用いることを考え、患者の夏季の移動 (40°C一定、1時間) を想定した場合に、インスリン薬剤を適正温度範囲に保つのに必要な保冷剤の量を明らかにすることを目的とした。保冷剤は、インスリンの周りに均一に配置するとして、量は厚みに置き換えて考えた。

2. 方法

2.1 計算による必要な保冷剤厚み算定

夏季高温下 (40°C) では、温度下限よりも温度上限30°Cが重要であり、1時間の間にインスリン温度が上限を超えないためには最低限必要な保冷剤の厚みが存在するはずである。

そこで、まず計算によって、配置すべき保冷剤の厚みを見積った。モデルとしたインスリン注射器フレックスタッチ® (ノボノルディスクファーマ) の写真を図1に示す。長さ $L=155$ mm、底面の直径は $d=20$ mm である。

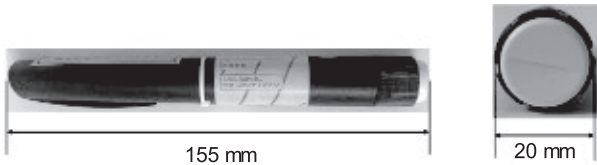


図1 モデルとしたインスリン注射器。
Fig. 1 Insulin syringe used as a model.

インスリン薬剤、注射器、保冷剤を3つの同心円柱で模式化したものが図2 (a) である。円柱の外側はポーチ内の空気が存在している。注射器への外からの熱流入を考えると、図中の軸に向かう矢印となる。表面積全体 (上底面 $(2 \times \pi d^2/4) +$ 側面) に対する側面積 (πdL) の率は $0.94 \approx 1$ であるため、熱流入は側面からの寄与が大きい。そこで、簡単にするために上面と底面は断熱として近似した (無限長円柱と同じ扱いになる)。

インスリンはペプチドで、濃度が数%未満であり、伝熱を考える場合には薬剤は水と近似した。体積はカートリッジの半分を使用した状態で $V=1.5$ mLとした。注射器の材質には、樹脂 (ポリ乳酸) の値を当てはめた (表2)。

モデルの外側については無限長近似が使えたが、図2 (a) 薬剤部分は円柱としたときの底面や上面の寄与が無視できず、修正を要する。仮に、薬剤部分円柱の上面と底面が断熱であるとする、今回の場合には、熱の入りが側面積 / 全表面積 $=0.73 (<1) = \alpha$ の係数だけ低くなってしまふ。そこで、図2 (b) のようなインスリン-注射器境界面の前後の微小領域 $r \, d\theta \, dr \, L$ が α 乗じた小さい体積とすれば熱流入の小ささを打ち消して、現実と同じ上昇温度を計算することができる。 r が微小体積に与える影響は $r \, dr$ であるから、薬剤と注射器内側の境界面の位置 r_{insulin} を $\alpha^{1/2}$ の係数だけ小さくすれば、境界前後の上昇温度を現実と等価にできる。このとき、モデルは図2 (c) のようになり、等価な半径位置は $r_{\text{insulin, eq}} = \alpha^{1/2} r_{\text{insulin}} = 4.8$ mmであった。なお、注射器のサイズは実寸に基づいて、 $r_{\text{syringe}} = 10$ mm、保冷剤厚み δ はパラメーターとして、保冷剤の外表面の半径位置は $r_{\text{ice pack}} = r_{\text{syringe}} + \delta$ とした。

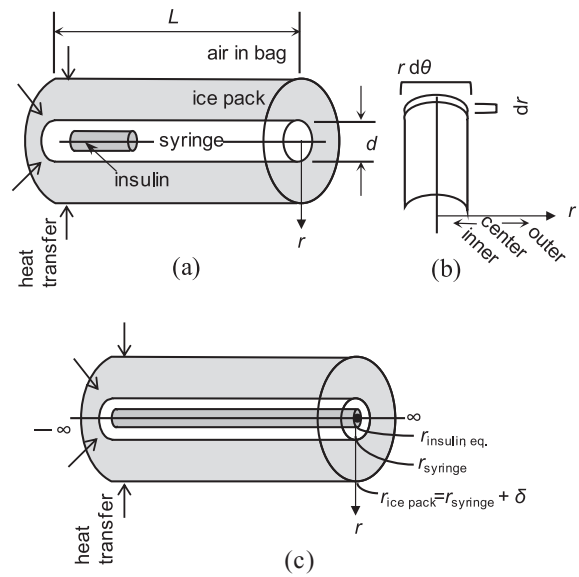


図2 インスリン、注射器、保冷剤の計算モデル。(a) 形状そのままのモデル。(b) インスリンおよび注射器の部分の円柱座標微小領域。(c) 半径方向の熱移動だけを考えるために、インスリン内の上昇温度が現実と等価になるように半径位置を修正したモデル。

Fig. 2 Calculation model of insulin, syringe and ice pack. (a) Model sections. (b) A small volume in cylindrical coordinates (the insulin and the syringe). (c) Modified model correcting the radial position of insulin only considering the radial direction of heat transfer, to compensate for the temperature rise.

インスリン薬剤などの容積の小さな液体で温度変化が大きい場合や、注射器・保冷剤などの固体・ゲルの内部の伝熱はフーリエの法則である式 (1) がよく当てはまり、図2 (b) 微小体積に流入した単位時間あたりのエネルギーがその部分の温度変化を与える (式 (2))。

$$\mathbf{q} = -\lambda \frac{\partial T}{\partial r} \mathbf{e}_r \quad (1)$$

$$\frac{\partial T}{\partial t} = \frac{\mathbf{q} \cdot \mathbf{dS}}{\rho c \, dV} \quad (2)$$

式 (1) で、 \mathbf{q} は熱流束、 λ は熱伝導率、 T は温度、 r は半径位置である。 \mathbf{e}_r は半径方向外向きの単位ベクトルである。式 (2) で、 t は時間、 \mathbf{dS} は微小領域表面の面素ベクトルで、向きは面の法線外向きである。 ρ は密度、 c は比熱、 dV は微小領域体積である。なお、 \cdot はベクトルのスカラー積である。

数値的に計算するには、離散化が必要となる。式 (1)、(2) について、前の時間の空間微分から後の時間を求めると (前進差分法)、以下の式 (3)、(4) が得られる。なお、2つのベクトル \mathbf{q} および \mathbf{dS} はとも

に e_r 方向であり、内積は大きさの積であるから大きさのみを考えているほかに、式 (2) では $dS=r(\Delta\theta)L$, $dV=r(\Delta\theta)L(\Delta r)$ を使って Δr のみを残している (元の式では $\Delta \rightarrow 0$)。

$$q_{\text{cent}} = -\lambda_{\text{cent}} \frac{T_{\text{out}} - T_{\text{inn}}}{r_{\text{out}} - r_{\text{inn}}} \quad (3)$$

$$\Delta T_{\text{cent}} = (q_{\text{inn}} - q_{\text{out}}) \frac{\Delta t}{\Delta r} \frac{1}{\rho c} \quad (4)$$

式 (3) は、半径方向に垂直な円筒面を考えて、それを横切る熱の流れを示す。下付きの cent, out, inn は、半径方向の位置を示す (図 2 (b))。式 (4) は、図 2 (b) のような同心円筒の一部の dr を Δr とした微小領域の温度上昇を示す。右辺は、その領域の外側および内側の表面から Δt の間に入るエネルギー量を体積比熱 ρc で割った値である。

式 (3)、(4) の微分方程式は、空間の 2 階、時間の 1 階微分であるから、空間および時間それぞれについて、2 つ (両端) と 1 つ (初期値) の積分定数に相当する条件が必要である。境界条件として中心軸は $q=0$ 、ポーチ内の空気 (均一とする) と保冷剤の境界は $q=-h_{\text{air}}(T_{\text{air}}-T_{\text{osi}})$ を設定した。ここで h_{air} は熱伝達係数で、 $23 \text{ W m}^{-2} \text{ K}^{-1}$ とした [14]。 T_{air} はポーチ空気温度 (40°C 一定)、 T_{osi} は保冷剤の外側表面の温度で変数である。インスリンは低温で使用すると痛覚を伴うため室温になじませてから使用する。初期温度は、薬剤、注射器については室温 20°C 、保冷剤は冷凍庫 -18°C とした。

保冷剤の部分は、ゲル成分が数%で主体は水であるから [6]、融けるまでは氷、融けてからは水とした。なお、融点については、凝固点降下を考慮して [6]、 -2°C とした。用いた熱伝導率、密度、比熱の一覧は付録表 2 に示す。保冷剤厚みは、一般的な 10 mm を基準として、そこから 4 mm 間隔で小さくした 6 mm および 2 mm を比較した。式 (3)、(4) は一次元の非定常問題であるから、表計算ソフトウェア Excel (Microsoft) の行と列それぞれに、時間 t と半径位置 r を割り当てた表を 2 つ作成し、表のそれぞれで温度 T 、熱流束 q を計算することで温度変化を得た。

2.2 インスリン注射器模型、保冷剤を配置する筒の製作と、インスリン模擬試料の温度評価

数値計算では、インスリン温度上限を超えないための最低限必要な保冷剤の適切な厚みを得た。これについて確かめるため、注射器の模型および保冷剤を配置する筒を製作し、注射器の中に配置したインスリン模

擬試料の温度を評価した。なお、 2 mm 厚は保冷剤の配置が困難であり、 6 mm と 10 mm のみ実施した。

注射器模型、保冷剤配置筒の断面図をそれぞれ図 3 (a) と (b) に示す。図 3 (a) にはインスリン模擬試料も表示している。注射器模型および保冷剤配置筒は、3DCAD ソフトウェア SolidWorks (Dassault Systemes) で製図し、3D プリンター MF-2200D (武藤化学工業) によって造形した。フィラメントはポリ乳酸 (径 1.7 mm) である。インスリン模擬試料として、ポリプロピレン製マイクロチューブ (アズワン) に蒸留水 1.5 mL を入れた。保冷剤は、市販品 IPIC-1 (ナビス) の中身を筒内部に充填させた。充填度合いは重量測定により確かめた。その後、保冷剤は冷凍庫 (-18°C) によって一晩放置し、凍結させた。なお、保冷剤以外の初期温度は 20°C である。

ポーチ空気を想定した温度環境は、インキュベーター IN604 (ヤマト科学) により再現した。庫内 (内寸: 幅 600 mm × 奥 470 mm × 高さ 500 mm) の中央に、保冷筒一式を横に倒した状態で設置し、インスリン模擬試料の温度を計測した。測温は、K 型熱電対 HTK0220 (八光電機) の先端 (直径 1 mm) が、図 3 (b) の中心軸を通るようにして薬剤模擬試料の中にテープで保持した。記録には、データロガー midi LOGGER GL200A (GRAPHTEC) を用い、ロガーはインキュベーター外部に置いた。

手順は以下の通りである。まず、インキュベーター内部が設定温度 40°C になったことを確認し、測定孔に熱電対を通しておく。次に、模擬試料と注射器の両

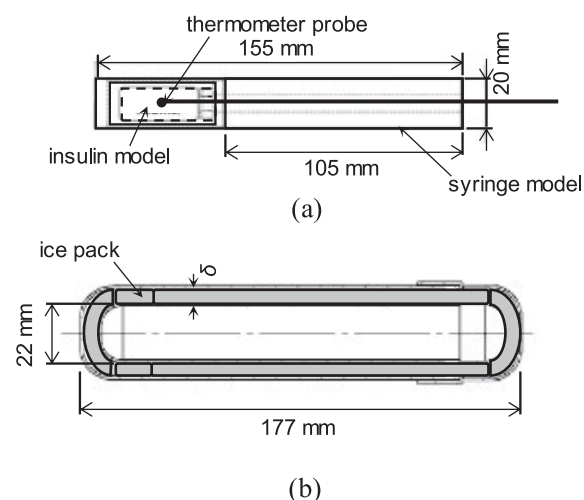


図 3 断面図。(a) 注射器模型。先端にはインスリン模擬試料を配置した。(b) 保冷剤を配置する筒。灰色塗は保冷剤、丸印は熱電対の位置を示す。

Fig. 3 Cross section drawing. (a) Syringe model. An insulin model was installed on the tip of the syringe. (b) Cylinder to hold the ice pack. The gray color indicates the ice pack. The black circle indicates the thermometer probe.

方を保冷剤筒の中に配置する。直後に、記録を開始し、模型全体をインキュベーター内部に設置した。独立した実験を3回行った。

2.3 インスリン凍結を防ぐための空気層の導入

2.1、2.2では保冷剤厚みがインスリン温度上昇に与える影響を調べることで、適正温度上限を超えないために最低限必要な保冷剤厚みを導いた。一方で、保冷剤厚みが増すほど、内側のインスリンを冷やすため、適正温度下限を下回る可能性が出てくる。この対処として、保冷剤を減らしては持続時間が短くなる。いま、2つの要件として、(要件1)外からの熱がインスリンに伝わる場合には、温度上限を上回らないこと、(要件2)インスリンから熱が奪われる場合には、温度下限を下回らないことの両方を達成するには2つのパラメーターが必要であり、保冷剤の厚みに応じて、保冷剤とインスリンの間に熱移動を抑える断熱層を配置すればよい(図4)。

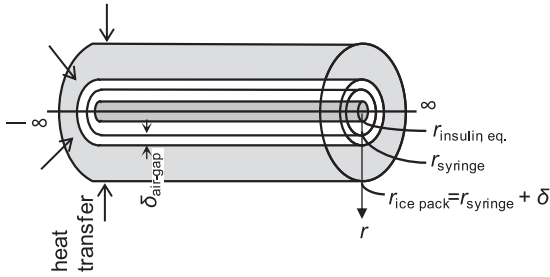


図4 断熱層の導入模式図。注射器と保冷剤の間に空気層を挿入した。 $\delta_{\text{air-gap}}$ は層の厚みである。

Fig. 4 Schematic diagram of the incorporation of the heat insulation gap. The air-gap was inserted between the syringe and ice pack. $\delta_{\text{air-gap}}$ is the thickness of the air-gap.

断熱層を考えたとき、固体か気体かの選択において、空気の熱伝導率は固体よりも小さい[15]。そこで今回は、空気層の厚みの効果を考えた。

面に垂直な熱流を考える場合、また複数の伝熱形態を考える場合には、熱貫流率 U が便利である。円筒の場合には半径位置で円筒面の面積が変わり不便であるので、面積あたりではなく長さあたりの貫流率 U' で考える[14]。なお、式(3)において $q_{\text{cent}}=U'/(2\pi r_{\text{cent}})(T_{\text{inn}}-T_{\text{out}})$ とすれば、2.1の数値計算を修正することもできる。

いま、静止した空気層を考えれば、対流はないので、長さあたりの熱貫流率 U' は熱伝導の寄与 U'_{con} と輻射の寄与 U'_{rad} の並列になる。

$$U' = U'_{\text{con}} + U'_{\text{rad}} \quad (5)$$

長さあたり熱抵抗の熱伝導寄与は、空気層両端の抵抗と内部の抵抗の直列であるから、

$$\frac{1}{U'_{\text{con}}} = \left(\frac{1}{r_{\text{inn}} h_{\text{air}}} + \frac{\ln(r_{\text{out}}/r_{\text{inn}})}{\lambda_{\text{air}}} + \frac{1}{r_{\text{out}} h_{\text{air}}} \right) \frac{1}{2\pi} \quad (6)$$

となる。 h_{air} は2.1で使ったのと同じ値である。 r_{inn} 、 r_{out} は空気層の両側の半径である。空気層厚みは、 $\delta_{\text{air-gap}}=r_{\text{out}}-r_{\text{inn}}$ である。 λ_{air} は空気の熱伝導率 $0.0257 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ である[16]。

式(5)の長さあたり U'_{rad} について、

$$U'_{\text{rad}} = \sigma F_{\text{inn} \rightarrow \text{out}} 2\pi r_{\text{inn}} (T_{\text{inn}} + T_{\text{out}}) (T_{\text{inn}}^2 + T_{\text{out}}^2) \quad (7)$$

となる。 σ はステファン-ボルツマン定数 $5.67 \times 10^{-8} \text{ W m}^{-2} \text{ K}^{-4}$ である。 T は絶対温度で、下付きの外と内は空気層の外側と内側の温度を意味している。 $F_{\text{inn} \rightarrow \text{out}}$ は内側から放熱する場合の形態係数で、

$$F_{\text{inn} \rightarrow \text{out}} = \frac{1}{1/\varepsilon_{\text{inn}} + (r_{\text{inn}}/r_{\text{out}})^2(1/\varepsilon_{\text{out}} - 1)} \quad (8)$$

となる。 ε は表面放射率であり、注射器表面樹脂や保冷剤表面フィルムを想定して、 $\varepsilon=0.9$ とした[17, 18]。

これらの式(6)~(8)を式(5)に入れることで、空気層の長さあたりの熱貫流率 U' とその厚み $\delta_{\text{air-gap}}$ との関係を得ることができる(図5)。厚み0.1 mmから10 mmでは $0.35 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ から $0.29 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ へと20%低下するが変化率は小さくなる。これは、厚み $\rightarrow \infty$ においても輻射の寄与が定数として残るためであり、さらに輻射の大きさも平板と比べて円筒では内側からの放熱が自身に戻りにくいので外部に熱が移動し易いことに起因する。また、いま考えている温度の範囲では温度の影響は数%程度しかないことも分かる。

一方で、空気層なしと比べると、少なからず導入による効果は期待できる。空気層なしの場合の長さあたりの熱貫流率を外挿により見積ると、 $0.35 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ であり、数mmの空気層導入によって10%程度の伝熱速度低下が期待できる。厚みの影響は限定されるため、1 mmと2 mm(それぞれで $U'=0.32, 0.31 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$)について検討した。

実験では、2.2同様に空気層を含む筒を3DCADで製図し、3Dプリンターで造形したのち、同じ手順で温度評価を行った。

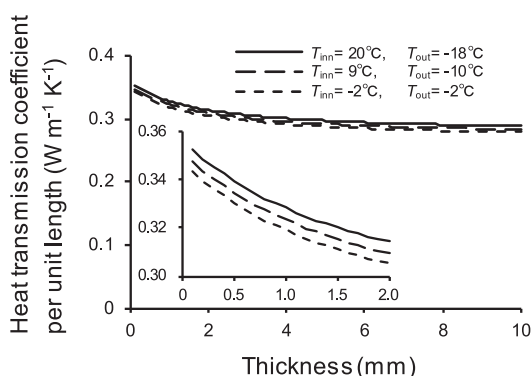


図5 長手方向長さあたりで定義した空気層の熱貫流率。半径方向厚みとの関係を示す。挿入図は2 mmまでの拡大図を示す。空気層の内壁と外壁の温度 T_{inn} , T_{out} が融点 -2°C に近づくときの温度を凡例で示している。

Fig. 5 Heat transmission coefficient of air-gap defined per longitudinal unit length. The relationship with the radial direction thickness is presented. The insert shows the magnification up to 2 mm in thickness. The legend lists the temperatures of the inner and outer walls of the air-gap when their values are approaching the melting point of -2°C .

3. 結果

3.1 保冷剤厚みがインスリン温度変化に及ぼす影響 (計算)

40°C一定環境、1時間の間に温度上限30°Cを超えないための保冷剤の最低厚みを見積る目的で、計算を行った(図6)。インスリン温度変化は保冷剤の厚みによらず、下降と上昇を示した。温度と同時に計算した熱流束 q の結果から、この下降と上昇を説明することができる。初めの温度低下は、ポーチ空気からの熱流入を吸収するために配置した保冷剤が内側のインスリンからも熱を奪ったためである。続いて起きた上昇は、保冷剤が融解し、外側からの熱流入が内側のインスリンにまで伝わるようになったためである。

保冷剤厚みが増すほど、温度が下降から上昇に転じる変化点時間が遅くなった(2, 6, 10 mmのそれぞれで10, 30, 50分)。変化点までを保冷期間とすると、およそ保冷剤厚みと比例関係といえる。保冷期間の延長は、 q の時間積分の解析から、保冷剤の厚みが増すほど、その融解に必要な熱流入に時間を要するためだと解釈できた。また60分での上昇温度の違いはポーチ空気からの熱流入による温度勾配によるものであった。

計算の目的であった温度上限30°Cを1時間以内に超えないための保冷剤厚みについては、最低でも6 mmの厚みが必要であることが示唆された。

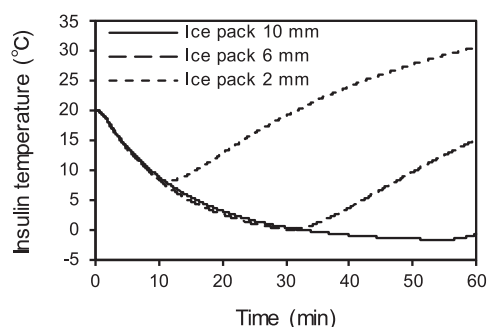


図6 数値計算で得られたインスリン温度の変化。実線、破線、点線はそれぞれ、保冷剤厚み10, 6, 2 mmを示す。図2(c)丸印の位置の値である。

Fig. 6 Temperature changes of insulin obtained by calculation. The solid, dashed, and dotted lines indicate ice pack thicknesses of 10, 6, and 2 mm, respectively.

3.2 保冷剤厚みがインスリン温度変化に及ぼす影響 (実験)

3.1の計算結果から、インスリン温度上限を超えないためには、保冷剤の厚みが最低でも6 mm必要であることが示唆された。これを確かめるために注射器模型を使ってインスリン模擬試料の温度を記録し、計算と比較した。ただし、保冷剤厚み2 mmは円筒状に維持するのが困難であり、6 mmと10 mmのみ実験が可能であった(図7)。計算で得られた図6と比べると、下降から上昇に移る変化点の時間は極めて類似していた(6, 10 mmのそれぞれで30, 50分)。また、目的であった温度上限を超えるか否かについて、6, 10 mmともに上限30°Cを下回っており、必要条件を満たすことを確かめた。

十分条件について考えると、インスリン温度は下限も下回ってはならない。実験結果では、保冷剤厚み6, 10 mmのそれぞれで最小値 $0.1 \pm 0.6^{\circ}\text{C}$ 、 $-0.5 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ であり、いずれも温度下限の条件は満たさなかった。

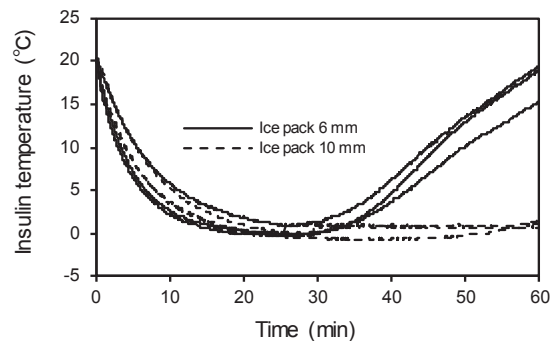


図7 実験で得られたインスリン温度の変化。実線、破線はそれぞれ、保冷剤厚み6, 10 mmを示す (n=3)。

Fig. 7 Temperature changes of insulin model obtained by the experiment. The solid and dashed lines indicate ice pack thicknesses of 6 and 10 mm, respectively (n=3).

3.3 空気層を入れた場合のインスリン温度変化

インスリンの保管の十分条件として温度下限の要件も満たすためには、熱流束を制御するパラメーターを2つにする必要がある。2.3の方法により、保冷剤の内側に空気層を入れた場合のインスリン温度変化を図8に示す。保冷剤厚みは3.2の結果から6 mmとした。空気層なしの場合と比較して、温度が下降し上昇に転じる挙動は類似したが、挿入図に示すように温度低下の速度は空気層が厚いほど緩やかになった。これは、2.3で見積もったように、空気層の導入により熱貫流率が減少したためと考えられる。

目的とした温度下限値1℃を下回ったか否かについては、温度最小値が空気層導入前で $0.1 \pm 0.6^\circ\text{C}$ であったのに対し、空気層厚み1 mmで $1.0 \pm 0.2^\circ\text{C}$ 、厚み2 mmで $1.3 \pm 0.1^\circ\text{C}$ と高くなった。標準偏差を考慮すると少なくとも厚み2 mmの空気層が必要であることを明らかにできた（保冷剤6 mmの場合）。

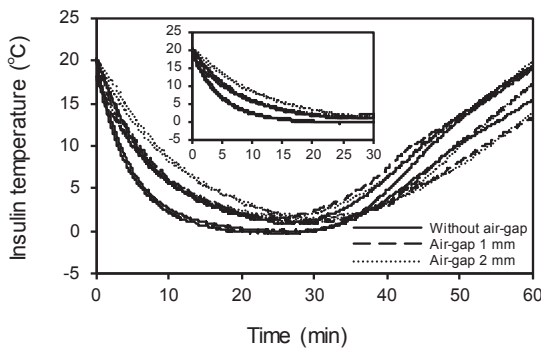


図8 空気層厚みがインスリン温度の変化に与える影響。保冷剤厚みは6 mmである。実線、破線、点線はそれぞれ、空気層なし、厚み1, 2 mmを示す (n=3)。挿入図は空気層の効果を見易くするために30分までの冷却期間を示す。

Fig. 8 Effects of air-gap thickness on temperature changes of insulin. The thickness of the ice pack was 6 mm. The solid, dashed, and dotted lines indicate the results without the air-gap and with the air-gap at 1 and 2 mm, respectively (n=3). The insert shows the cooling period up to 30 min to easily determine the effect of the air-gap.

4. 考察

本研究では、市販の保冷剤を用いることを考え、患者の夏季の移動（40℃一定、1時間）を想定した際に、インスリン薬剤を適正温度範囲に保つのに必要な保冷剤厚みを明らかにすることを目的とした。計算と実験の両方から、保冷剤厚みが6 mm以上必要であること、また、保冷時間を保ったままインスリンの凍結を防止するには内部に断熱層を設けることが必要であり、保冷剤6 mmの場合には空気層2 mm以上（長さあたりの熱貫流率では $0.31 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ に相当）が必要であることを示した。

現場の指導では保冷剤を量で表すこともあるから、保冷剤の厚みを量に換算して考えると、厚み6 mmは85 gに相当する。これは、既報[4]において30～40℃の変温環境（車中）を8時間保管するのに必要とされている150 gのおよそ1/2であり、40℃の定温環境では必要な保管時間の比（1時間/8時間=1/8）よりも多くの保冷剤を必要とすることが分かる。

本論文ではインスリンと注射器のそれぞれをインスリン模擬試料および注射器模型に置き換えて温度を評価したが、実験と数値計算では温度変化点での最小値が若干異なった。この要因として製作した注射器模型では計算上の注射器円柱と異なって内部に空隙を有するなどの違いがあり、空気の小さい ρc によって温度伝導率 $\lambda / (\rho c)$ のわずかな違いが影響した可能性もある。今後の臨床試験では、実際のインスリン、注射器による評価が必要である。

5. おわりに

本研究では、糖尿病患者の夏季の移動（40℃一定、1時間）を想定した場合に、インスリン薬剤を適正温度範囲（1～30℃）に保つのに必要な保冷剤厚みを明らかにすることを目的とした。温度上限については、保冷期間の確保が必要となり、その期間は保冷剤厚みに対しておおむね比例した。40℃定温環境では、6 mm（85 g相当）以上を要した。温度下限に対しても要件を満たすには、保冷剤をインスリンから断熱して配置することが必要で、保冷剤厚6 mmの場合には空気層2 mm以上が必要であることを示した（長さあたりの熱貫流率では $0.31 \text{ W m}^{-1} \text{ K}^{-1}$ に相当）。実験結果は、フーリエの法則を円柱座標系で数値計算したモデルにより説明でき、断熱層の効果は熱貫流率の式で説明できた。本研究は、高温一定環境下でインスリン温度を管理するのに一般の保冷剤を用いた場合の必要量算定法を示した。そのため、アンケート調査が示した課題を克服し、患者が自らの嗜好に合ったインスリンポーチを選択する手助けになる。

利益相反

開示すべき利益相反関係は無い。

謝辞

本研究の聞き取り調査は、掲載しなかったものも含めて認定NPO法人などの団体に多くのご協力をいただいた。ここに厚く御礼申し上げる。

注

- 1 アンケートは、著者らが2021年8月9日に患者（高校生以下）と医療従事者の合計19名を対象にオンライン会議で趣旨を説明し、Webページにより収集した（付録1）。
- 2 著者らのアンケート実施時の聞き取り調査に基づく。

文献

- [1] 厚生労働省：糖尿病. (https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/b7.html) [accessed 12 March 2023].
- [2] 倉敷平成病院：冬場もインスリンの保管方法に注意～糖尿病療養指導士より～ | 倉敷平成病院だより. (<http://www.heisei.or.jp/blog/?p=4131>) [accessed 14 September 2022].
- [3] 名古屋糖尿病内科クリニック：夏場のインスリン製剤の持ち歩き. (https://dm-nagoya.com/?page_id=2883) [accessed 11 October 2022].
- [4] 西村博之, 吉田陽, 石塚洋一, 江口朝子, 魚住多佳子, 入倉充, 入江徹美, 梶原敬三, 陣内富男, 陣内秀昭：高温環境下におけるインスリン製剤の簡易保存法. 糖尿病. **51** (11), pp. 1017-1023, 2008.
- [5] メテオ APAC：VIVI CAP1 | 超高技術が詰まったインスリンペン携帯ケース. (https://www.meteorapac.jp/vivicap_lp/) [accessed 16 October 2022].
- [6] 神谷信行：寒い時の寒い話、暖かい話. 化学と教育. **42** (11), pp. 740-744, 1994.
- [7] 杉山邦夫：蓄冷材による食品の保冷. 調理科学. **19** (4), pp. 256-261, 1986.
- [8] 市毛将司：保冷箱による食品の品質保持について. あいち産業科学技術総合センターニュース. **128** (5), pp. 5, 2012.
- [9] 朝倉俊成, 中野玲子, 浅田真一, 和田幹子：高温環境下でのインスリン製剤の保管に関する提案. くすりと糖尿病. **9** (1), pp. 104-113, 2020.
- [10] 西村博之：夏期におけるインスリン製剤の保管.

CDEJ News Letter. (27), pp. 8, 2010.

- [11] 創新社：夏のインスリン保管はどうすればいい？インスリンは熱に弱い 温度や直射日光などに注意 | ニュース | 糖尿病ネットワーク. (<https://dm-net.co.jp/calendar/2021/035985.php>) [accessed 12 March 2023].
- [12] 松山市立余土中学校：ホーム. (<https://yodo-j.esnet.ed.jp/>) [accessed 9 July 2023].
- [13] 松山市立姫山小学校：ホーム. (<https://himeyama-e.esnet.ed.jp/>) [accessed 9 July 2023].
- [14] 甲藤好郎：伝熱概論. 養賢堂, 東京, pp. 1-453, 1964.
- [15] 西川兼康, 藤田恭伸：伝熱学. 理工学社, 東京, pp. 1-471, 64, 1982.
- [16] 八光電機：各種物質の性質：気体の性質. (<https://www.hakko.co.jp/qa/qakit/html/h01040.htm>) [accessed 14 March 2023].
- [17] 佐藤商事：放射率とは？放射温度計（非接触式温度計）の基礎知識. (https://ureruzo.com/ondo_ritu.htm) [accessed 26 July 2022].
- [18] 株式会社チノー：放射率表 | サポート技術情報. (https://www.chino.co.jp/support/technique/thermovisions_index/emissivity_table/) [accessed 9 July 2023].
- [19] 福迫尚一郎, 田子真, 山田雅彦：氷、雪、および海水の熱物性. 熱物性. **2** (2), pp. 89-100, 1988.

付録 1

インスリン注射が必須となる I 型患者は若年層での発症が多い。小児糖尿病患者が携帯するポーチについての課題を調査するために、A 県小児糖尿病キャンプの参加者である、患者（高校生以下）および医療従事者を対象にアンケート調査を実施した（合計 19 名、内訳・性別不明）。2021 年 8 月 9 日に、オンラインミーティングツールで趣旨を説明したのち、Web フォームで回答を依頼した。

質問項目は「インスリンバッグの改善してほしい点・あったら便利だと思う機能」で、選択肢は 1) 収納が多い、2) 保冷機能があってほしい、3) スタンド式にしてほしい、4) 素早く取り出しできるようにしてほしい、5) デザイン性を高めてほしい、6) その他である。複数回答可とした。

結果は表 1 の通りである。選択肢 5 つをその番号とともに上位から並べると、「1) 収納性が多い (14 人)、5) デザイン性を高めてほしい (12 人)、2) 保冷機能があってほしい (11 人)、4) 素早く取り出しできるようにしてほしい (11 人)」については、57% 以上の参加者が選択した。残りの選択肢を選んだ参加者は、26% 以下であった。選択の多かった 4 つの項目について分類すると、選択

肢5)はデザインに関するものであり、選択肢1, 2, 4)は機能に関するものである。デザインは患者の好みに依存し、インスリン専用に限らなければ多数のポーチが手に入るので、今回は課題としなかった。一方で、選択肢1, 2, 4)の収納性、取り出し易さ、保冷については、インスリン薬剤の保管と使用に適したものでなければならない。これら3つの要件を同時に満たすポーチについて既製品の調査をすると、保冷性能を定量的に公開している製品が少なく、結果として患者が望む収納性や取り出し易さを自由に選択できていない状態にあることが分かった。

本研究は、このような経緯に基づいて、小型・手軽にインスリン薬剤を保冷する方法を検討することで、患者が自由に好みのポーチを選択できるように狙ったものである。

表1 小児I型糖尿病患者の自らのポーチに対する満足度の調査結果。

Table 1 Patient satisfaction of type 1 diabetes (younger ages) with their own pouch for insulin.

answer choice	number of positive responses per total
1) storability	14/19
2) cooling function	11/19
3) stand type	5/19
4) ease of taking out	11/19
5) design	12/19
6) others	4/19

数値計算に用いた物性値一覧を以下表2に示す。

表2 使用した熱伝導率、密度、比熱の一覧 [16, 19]。

Table 2 Lists of the heat conductivity, density and specific heat.

	insulin, ice pack (after melting)	ice pack (before melting)	syringe	air-gap
material	water 20°C	ice 0°C, 1 atm	polylactic acid (PLA)	air 0°C, 1 atm
heat conductivity λ (Wm ⁻¹ K ⁻¹)	0.602	2.20	0.193	0.0257
density ρ (kg m ⁻³)	998	917	1270	1.16
specific heat c (J kg ⁻¹ K ⁻¹)	4182	2222	1250	1006