

[原著論文]

カルボプラチン含有レジメンにおけるフラッシュ時の
血管痛に対するブドウ糖液の有用性

永瀬 怜司^{*1} 深澤 拓也^{*1} 上原 望^{*1} 藤森 律子^{*2}
渡邊 豊治^{*3} 清水 邦彦^{*4} 相澤 雄介^{*5} 菅野 浩^{*1}

^{*1} 済生会横浜市東部病院薬剤部

^{*2} 済生会横浜市東部病院看護部

^{*3} 済生会横浜市東部病院産婦人科

^{*4} 済生会横浜市東部病院呼吸器内科

^{*5} 防衛医科大学校病院薬剤部

(2017年3月10日受理)

【要旨】 抗がん剤の血管外漏出予防に対しフラッシュが実践されている。カルボプラチン投与終了時に生理食塩液を用いた場合、血管痛を生じる事例が散見されるが、その血管痛発現状況、リスク因子および対策は明らかになっていない。カルボプラチンを含むレジメンを対象にフラッシュ時の血管痛発現状況を調査し、リスク因子および生理食塩液から5%ブドウ糖液への変更の有用性を検討した。対象患者133名中、血管痛は27名(20.3%)に発現した。多変量解析の結果、60歳未満($p = 0.026$)、パクリタキセルの併用($p < 0.0001$)が血管痛発現に対する有意なリスク因子であった。さらに、5%ブドウ糖液へ変更したことで血管痛が有意に減少した($p < 0.001$)。本研究より、フラッシュ時の血管痛発現状況が明らかになったことから、リスク因子を有する患者に対して血管痛に関するモニタリングおよび対策の提案が必要であると考えられた。

キーワード：血管痛、フラッシュ、ブドウ糖液、リスク因子、抗がん剤

緒 言

抗がん剤に関連する血管痛は患者の苦痛に繋がる。これまでにゲムシタビン、オキサリプラチン、ピノレルピンなどの各抗がん剤投与中の血管痛に関する調査が行われ¹⁻⁴⁾、その対策は、薬剤ごとに異なる対策が考えられている。例えば、pH由来である場合、pHを調節する薬剤投与や溶媒変更などの手段が報告されている。

一方、近年、抗がん剤投与後の血管外漏出を予防するために生理食塩液などの溶液を末梢静脈ライン内に注入して後押しすること(フラッシュ)がEuropean Oncology Nursing Society (EONS)のガイドラインで推奨され⁵⁾、本邦の外来がん化学療法看護ガイドラインにおいても十分なフラッシュを行うべきであることが明記されている⁶⁾。さらに、生理食塩液によるフラッシュ(生食フラッシュ)が医療従事者の抗がん剤曝露の回避に有用であることが示されている⁷⁻⁹⁾。そのため、現在の医療現場では、安全管理のために生食フラッシュが実践されている。

外来化学療法室の日常業務において、カルボプラチン投与終了後のフラッシュの際に生食フラッシュを行ってきたが、血管痛により苦痛を生じた事例が散見されていた。

反復される化学療法において、患者の苦痛を最小限にすることは重要な課題となるが、これらフラッシュ時の血管痛の発現状況、リスク因子および対策については明らかになっていない。そこで本研究は、カルボプラチンを含むレジメンにおいて、生食フラッシュ時の血管痛の発現状況に関する実態調査を行い、血管痛発現患者に対する血管痛のリスク因子と、先行研究^{3,10)}で血管痛改善効果を認めたブドウ糖液によるフラッシュの有用性を明らかにすることを目的に検討を行った。

方 法

1. 対 象

2015年2月から2016年2月の13カ月間に、済生会横浜市東部病院の外来化学療法室において、カルボプラチン含有レジメンであるテガフル・ギメラシル・オテラシル配合剤(S-1)+カルボプラチン(CBDCA)療法およびパクリタキセル+カルボプラチン療法(TC療法)、dose dense TC療法、TC+ベパシズマブ療法、ドセタキセル+カルボプラチン療法(DC療法)、ドキソルビシン塩酸塩リポソーム注射剤+カルボプラチン療法(PLD-C)を投与された肺がん、婦人科がん患者を対象に調査を行った。

2. 調査方法および調査項目

CBDCA投与後のフラッシュ時に血管痛の有無について

患者に聞き取りを行い、血管痛発現状況について調査した。フラッシュには生理食塩液 50 ml を用いて、その投与速度はクレンメを全開とした急速投与で統一した。血管痛が出現した場合、血管痛強度の推移は 0～5 の 6 段階で示された Face Scale (FS)¹¹⁾ および Common Terminology Criteria for Adverse Events version 4.0 (CTCAE) の「血管障害、その他」の項目に従った Grade 分類を用いて客観的に評価した。また、血管痛のリスク因子は、血管痛の有無により血管痛群と非血管痛群の 2 群に分類し、各群の背景因子について多変量解析を用いて調査した。さらに、血管痛が発現した症例は、次コースのフラッシュで用いる溶液を生理食塩液 50 ml から 5% ブドウ糖液 50 ml へ変更し、血管痛の有無および強度を調査した。調査項目は、年齢、性別、がんの部位、合併症、使用レジメン、前治療の有無、フラッシュ溶液変更前後の血管痛の有無、Grade 分類および FS とした。

3. 統計解析

血管痛のリスク因子の解析は、血管痛の有無を従属変数とし、患者背景因子を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行った。

分析に用いた患者背景因子は、血管痛群と非血管痛群の 2 群において χ^2 検定または Fisher's exact test による単変量解析を行い、血管痛の発現と関連する傾向 ($p < 0.2$) を認めた因子を説明変数として多重ロジスティック回帰分析に投入して解析し、有意水準は 5% とした。変数の組み込みはステップワイズ変数増減法により行った。

血管痛群において、フラッシュ溶液を変更した前後の血管痛の FS および CTCAE で評価した値につき Wilcoxon signed rank test を用いて統計解析を行い、有意水準は 5% とした。本研究の統計解析には JMP[®] 11 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) を使用した。

4. 倫理規定

本研究は、済生会横浜市東部病院における臨床研究倫理委員会の承認を受けて実施した (管理番号 2016044)。

結 果

1. 患者背景

本研究の患者背景と使用された治療レジメンの内容を Table 1, 2 に示した。対象患者は 133 名 (男性 48 名, 女性 85 名), 平均年齢±標準偏差は 63.4 ± 11.4 歳であり、がんの部位は子宮がん 25 例, 卵巣がん 35 例, 腹膜がん 7 例, 肺がん 65 例であった。使用レジメンは, TC 療法 40 例, TC + ベバシズマブ療法 2 例, dose dense TC 療法 11 例, DC 療法 9 例, PLD-C 6 例, S-1 + CBDCA 療法 65 例であった。

2. 血管痛発現状況

本研究における血管痛は 27 例 (20.3%) に認められ

Table 1 Patients' characteristics

	n = 133
Age (years)	63.4 ± 11.4
Sex	
Male	48
Female	85
Site of cancer	
Uterus	25
Ovary	35
Peritoneal	7
Lung	65
Unknown primary	1
Pretreatment	35
No. of treatment regimen (median, range)	1 (1-6)
Treatment regimen	
TC	40
TC + Bevacizumab	2
dose dense TC	11
DC	9
PLD-C	6
S-1 + CBDCA	65

mean ± SD. TC: combination of paclitaxel and carboplatin. DC: combination of docetaxel and carboplatin. PLD-C: Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin. S-1: Tegaful/Gimeracil/Oteracil potassium. CBDCA: carboplatin.

(Fig. 1), 発現した治療コース数 (中央値, 範囲) は 1 (1-6) コースであった。各治療レジメンにおける血管痛の発現割合は, それぞれ TC + ベバシズマブ療法 2 例 (100%), TC 療法 18 例 (45.0%), dose dense TC 療法 4 例 (36.4%), PLD-C 1 例 (16.7%), DC 療法 1 例 (11.1%), S-1 + CBDCA 療法 1 例 (1.5%) であった。

3. 血管痛のリスク因子の解析

血管痛の有無により 2 群に分類した患者背景の変数と単変量解析の結果を Table 3 に示した。血管痛群では, 非血管痛群に比べ, 60 歳未満 (66.7% vs 24.5%, $p = 0.0001$), 女性の割合 (100% vs 54.7%, $p < 0.0001$), 子宮がん (33.3% vs 15.1%, $p = 0.040$), 卵巣がん (55.6% vs 18.9%, $p = 0.0002$), パクリタキセル併用 (88.9% vs 27.4%, $p < 0.0001$) の割合が有意に高かった。また, 非血管痛群では, 血管痛群に比べ, 肺がん (3.7% vs 60.4%, $p < 0.0001$), S-1 併用 (3.7% vs 60.4%, $p < 0.0001$) の割合が有意に高かった。その他の因子は, いずれも有意差が認められなかった。

血管痛の独立したリスク因子を探索するために多変量解析を行った結果を Table 4 に示した。60 歳未満 (オッズ比: 3.182, 95% 信頼区間: 1.150-9.150, $p = 0.026$), パクリタキセル併用 (オッズ比: 15.380, 95% 信頼区間: 4.714-69.680, $p < 0.0001$) の各変数が生食フラッシュ時の血管痛の有意なリスク因子であった。

4. フラッシュ溶液の変更前後における血管痛の推移

血管痛が発現した 27 症例の背景因子と血管痛の推移を Table 5 に示した。生理食塩液で発現した血管痛は, 次の

Table 2 Treatment regimen

No.	Regimen					
	S-1 + CBDCA	DC	PLD-C	dose dense TC	TC	TC + Bevacizumab
1	PALO 0.75 mg DEX 13.2 mg NS 50 ml (15 min)	PALO 0.75 mg DEX 13.2 mg NS 50 ml (15 min)	PALO 0.75 mg DEX 13.2 mg NS 50 ml (15 min)	PALO 0.75 mg DEX 13.2 mg Ranitidine 50 mg <i>d</i> -Chlorpheniramine 5 mg NS 50 ml (15 min)	PALO 0.75 mg DEX 13.2 mg Ranitidine 50 mg <i>d</i> -Chlorpheniramine 5 mg NS 50 ml (15 min)	PALO 0.75 mg DEX 13.2 mg Ranitidine 50 mg <i>d</i> -Chlorpheniramine 5 mg NS 50 ml (15 min)
2	CBDCA AUC 5 5% glucose 250 ml (1 h)	Docetaxel 70 mg/m ² 5% glucose 250 ml (1 h)	PLD 30 mg/m ² 5% glucose 250 ml (1.5 h)	PTX 80 mg/m ² 5% glucose 250 ml (1 h)	PTX 175 mg/m ² 5% glucose 500 ml (3 h)	PTX 175 mg/m ² 5% glucose 250 ml (2 h)
3	NS 50 ml (full flow)	CBDCA AUC 5-6 5% glucose 250 ml (2 h)	CBDCA AUC 5 5% glucose 250 ml (1 h)	CBDCA AUC 5-6 5% glucose 500 ml (2 h)	CBDCA AUC 5-6 5% glucose 500 ml (2 h)	CBDCA AUC 5-6 5% glucose 250 ml (1 h)
4	—	NS 50 ml (full flow)	NS 50 ml (full flow)	NS 50 ml (full flow)	NS 50 ml (full flow)	NS 50 ml (full flow)
5	—	—	—	—	—	Bevacizumab 15 mg/kg NS 100 ml (1.5 h)
6	—	—	—	—	—	NS 50 ml (full flow)

Abbreviations: PALO, Palonosetron; DEX, Dexamethasone; CBDCA, carboplatin; PTX, Paclitaxel; PLD, Pegylated liposomal doxorubicin; NS, Normal saline; S-1, Tegaful/Gimeracil/Oteracil potassium; TC, combination of paclitaxel and carboplatin; DC, combination of docetaxel and carboplatin.

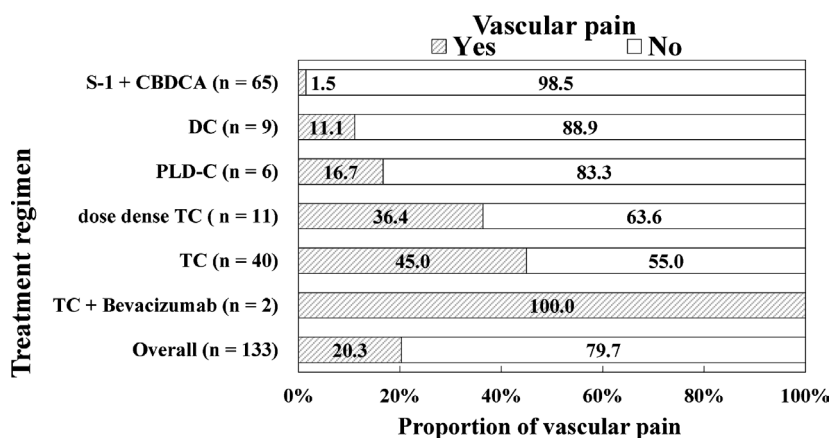


Fig. 1 Proportion of vascular pain induced during line flushing after the administration of carboplatin. S-1: Tegaful/Gimeracil/Oteracil potassium. DC: combination of docetaxel and carboplatin. PLD-C: Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin. TC: combination of paclitaxel and carboplatin. CBDCA: carboplatin.

コースから 5% ブドウ糖液に変更したことで FS において 1～4 を呈した全例が 0 へ有意に減少し ($p < 0.001$), CTCAE では Grade 1 から 0 へ有意に減少した ($p < 0.001$). 血管痛を発現した症例では, 発現部位や穿刺針のゲージ数に関する特徴的な傾向は認められなかった.

考 察

本研究では, カルボプラチン (CBDCA) を含むレジメンにおいて, 投与終了時の生食フラッシュによる血管痛の発現状況について調査した. その結果, 全体の血管痛発現割合は対象患者の 20.3% であり, レジメン別の血管痛発現割合では, TC 療法が 45.0% と最も高いことが明らかに

Table 3 Correlation between vascular pain and patients' characteristics

Variable	Vascular pain		p value
	Yes (n = 27)	No (n = 106)	
	No. (%)	No. (%)	
< 60 years of age	18 (66.7)	26 (24.5)	0.0001 ^{a)}
Female	27 (100.0)	58 (54.7)	< 0.0001 ^{a)}
Site of cancer			
Uterus	9 (33.3)	16 (15.1)	0.040 ^{a)}
Ovary	15 (55.6)	20 (18.9)	0.0002 ^{a)}
Peritoneal	1 (3.7)	6 (5.7)	1.000 ^{b)}
Lung	1 (3.7)	64 (60.4)	< 0.0001 ^{a)}
Unknown primary	1 (3.7)	0 (0.0)	0.203 ^{b)}
Pretreatment	7 (25.9)	28 (26.4)	0.959 ^{a)}
Concomitant use of drugs			
Paclitaxel	24 (88.9)	29 (27.4)	< 0.0001 ^{a)}
Docetaxel	1 (3.7)	8 (7.6)	0.686 ^{b)}
PLD	1 (3.7)	5 (4.7)	1.000 ^{b)}
S-1	1 (3.7)	64 (60.4)	< 0.0001 ^{a)}
Complications			
Diabetes	2 (7.4)	22 (20.8)	0.160 ^{b)}
Venous thrombus	0 (0.0)	4 (3.8)	0.582 ^{b)}

a) Obtained with χ^2 test. b) Obtained with Fisher's exact test. PLD: Pegylated liposomal doxorubicin. S-1: Tegaful/Gimeracil/Oteracil potassium.

Table 4 Risk factors for vascular pain induced during line flushing (n = 133)

Risk factors	Odds ratio	95% confidence interval	p value
< 60 years of age	3.182	1.150-9.150	0.026
Concomitant use of paclitaxel	15.380	4.714-69.680	< 0.0001

Obtained with multiple logistic regression analysis.

なった。これは、各薬剤の添付文書に記載された投与中の注射部位反応の発現率に比べ高い割合であった。今回、2症例はパクリタキセル (PTX) または CBDCA 投与中に血管外漏出の疑いが認められたが、いずれも刺入部の入れ替えを行い、生食フラッシュを実施していた。他の症例では血管外漏出や静脈炎は認められず、点滴手技に問題がなかったと考えられた。

生食フラッシュで血管痛を認めた 27 症例は、CTCAE による評価がすべて Grade 1 を示した。評価上、Grade 1 は無症状が含まれるが、本研究ではすべて有症状であり FS による評価を同時に行ったことで患者ごとに血管痛強度が異なり、苦痛の程度に個人差が認められたことが明らかになった。FS 自体は痛み以外の精神面を反映する可能性があるが、フラッシュ時の血管痛による苦痛の有無やその変化は読み取ることが可能であると考えられた。また、高齢者が多く、多忙な化学療法の業務中において、FS は簡便な評価方法であったと考えられた。フラッシュ自体は短時間で実施されるため苦痛の持続時間は短いと考えられるが、化学療法の度に血管痛を認めた場合は患者の苦痛は増大することが想定される。さらに、FS 4 の血管痛が認められたことから、苦痛が大きいと感じた事例に対する原因究明と対策の構築は急務であると考えられた。また、軽

症の場合、患者は血管痛を我慢し訴えを示さない可能性が考えられた。そのため、患者に直接フラッシュを行う看護師またはモニタリングを行う薬剤師は、投与中に血管痛に関する聞き取りを行い、患者の苦痛に対して注意を向けることが重要であると考えられた。

さらに、血管痛のリスク因子を検討した結果、60 歳未満、PTX を併用することが、生食フラッシュ時の血管痛の独立したリスク因子であることが明らかになった。年齢に関しては、60 歳以上に比べ、60 歳未満は痛みに対する感受性の亢進が示唆された。これまで、年齢と痛みの閾値との関係性についていくつかの知見が得られており、高齢者は、若年者に比べて、痛みの刺激に対する閾値が増加することが報告されている¹²⁾。そのため、60 歳未満の患者の場合、CBDCA 投与後の生食フラッシュ時には、血管痛の可能性を想定して対応することが必要であると考えられた。

PTX の併用が血管痛を発現した要因は、直接、血管内皮が障害されたと考えられる。これは、従来の TC 療法は血管内皮機能を示す Flow-Mediated Dilatation (FMD) の低下や血管炎症マーカーである PTX3 の上昇を引き起こすことが報告されており¹³⁾、PTX の 3 時間投与は同様の現象が生じたと考えられた。一方、TC 療法に比べて dose

Table 5 Patients' characteristics of 27 Case expressed vascular pain and transition of vascular pain evaluated with Face Scale or CTCAE ver.4.0 by changing from normal saline solution to 5% glucose solution

Case	Site of cancer	Treatment regimen	Expression site of vascular pain	Puncture needle ^{a)} (Gauge)	Face scale		Grade ^{b)}					
					Normal saline solution	5% glucose solution	Normal saline solution	5% glucose solution				
1	Cervix uteri	TC	Right forearm	24	3	0	1	0				
2	Ovary	TC	Left forearm	24	2	0	1	0				
3	Ovary	PLD-C	Right forearm	24	2	0	1	0				
4	Peritoneal	TC	Left forearm	22	2	0	1	0				
5	Ovary	TC	Right forearm	24	3	0	1	0				
6	Unknown primary	TC	Right forearm	22	2	0	1	0				
7	Ovary	TC + Bevacizumab	Left forearm	22	3	0	1	0				
8	Ovary	TC	Left forearm	22	2	0	1	0				
9	Ovary	TC	Left forearm	22	2	0	1	0				
10	Cervix uteri	TC	Right forearm	24	3	0	1	0				
11	Endometrium	TC	Right forearm	22	2	0	1	0				
12	Ovary	dose dense TC	Left forearm	22	2	0	1	0				
13	Endometrium	TC	Left forearm	22	3	0	1	0				
14	Endometrium	TC	Left forearm	24	2	0	1	0				
15	Ovary	dose dense TC	Right forearm	22	4	0	1	0				
16	Ovary	dose dense TC	Right forearm	22	1	0	1	0				
17	Ovary	TC + Bevacizumab	Right forearm	22	2	0	1	0				
18	Ovary	TC	Left forearm	24	1	0	1	0				
19	Ovary	TC	Left forearm	22	2	0	1	0				
20	Ovary	TC	Left forearm	22	2	0	1	0				
21	Endometrium	DC	Left forearm	22	3	0	1	0				
22	Endometrium	TC	Right forearm	24	1	0	1	0				
23	Endometrium	TC	Right forearm	24	3	0	1	0				
24	Ovary	dose dense TC	Left forearm	22	2	0	1	0				
25	Lung	S-1 + CBDCA	Left forearm	24	3	0	1	0				
26	Endometrium	TC	Left forearm	22	2	0	1	0				
27	Ovary	TC	Right forearm	24	4	0	1	0				
Transition of vascular pain by changing from normal saline solution to 5% glucose solution					2(1-4) ^{c)}		0 ^{c)}		1 ^{c)}		0 ^{c)}	
					$p < 0.001^d)$				$p < 0.001^d)$			

TC: combination of paclitaxel and carboplatin. DC: combination of docetaxel and carboplatin. PLD-C: Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin. S-1: Tegafur/Gimeracil/Oteracil potassium. CBDCA: carboplatin.

a) BD Insite™ Autoguard™ Shielded IV Catheter. b) CTCAE ver. 4.0. c) median, range. d) Obtained with Wilcoxon signed rank test.

dense TC 療法は、血管痛の発現割合が低い傾向を示した。希釈濃度は同じであるが、1 回投与量や血管への接触時間の長さが異なり、これらの要因が血管痛発現の増加に影響する可能性が考えられた。これらの要因および発現機序については、今後の検討が必要であると考えられた。

本研究では Table 2 に示した TC 療法以外の各レジメンも検討したが、血管痛は各レジメンにおいて 1 例のみ発現した状況であった。CBDCA の投与時間は 1 または 2 時間であり、実際の CBDCA の AUC は主に 5 であり、各レジメンに違いは認めず、CBDCA の投与速度や用量が直接的に血管障害を引き起こした要因ではないと考えられた。

次に、著者らは、溶液の変更が血管痛軽減に寄与するか否かを検討した。血管痛が発現した事例に対してフラッシュ時の溶液を生理食塩液から 5% ブドウ糖液に変更した結果、全事例の CTCAE および FS で評価された血管痛を有意に改善したことが明らかになった。これまでの先行研究^{3, 10)}は、抗がん剤投与中の血管痛に対して溶媒を生理食塩液から 5% ブドウ糖液へ変更することが血管痛対策とし

て有用であると報告している。

すなわち、本研究は、フラッシュ溶液の変更が血管痛の再発予防に寄与したことを示したはじめての報告である。疼痛強度を問わず全事例の有症状を無症状に改善したことは、臨床的に意義があり、フラッシュ溶液の変更はフラッシュ時の血管痛対策として簡便かつ有力な選択肢の一つになると考えられた。一方、血管痛と発現部位および穿刺針のゲージ数との関連性に関する特徴的な知見は得られなかった。また、ブドウ糖液の血管痛に及ぼす作用機序は明らかになっておらず、今後、この点についてさらなる検討が必要であると考えられた。

本研究より、PTX を投与する場合、生食フラッシュ時の血管痛発現頻度が高いことが明らかになった。早期発見および対策を実施するためには、患者への血管痛に対する聞き取りが重要な取り組みであると考えられた。また、リスク因子をもつ患者に対しては、あらかじめフラッシュ溶液にブドウ糖液を用いることが、有用な対策の一つであると考えられた。

利益相反 (COI) : なし.

文 献

- 1) 松山和代, 三嶋秀行, 上野裕之, 他. Oxaliplatin 末梢投与における血管痛の原因と対策. 癌と化療 2011; 38: 411-414.
- 2) 塩塚雄基, 上淵未来, 濱田政司, 他. Oxaliplatin 末梢投与時の Dexamethasone 混合による血管痛軽減の試み. 癌と化療 2012; 10: 1583-1586.
- 3) 樋野光生, 治田匡平, 吉村忠道, 他. 塩酸ゲムシタピン投与中に起こる血管痛の評価とその対策. 日病薬誌 2008; 44: 801-803.
- 4) 菅 幸生, 原 祐輔, 橋本秀子, 他. Vinorelbine 短時間点滴静注法による静脈炎の予防効果の検討. 癌と化療 2007; 34: 1255-1257.
- 5) Fidalgo JAP, Fabregat LG, Cervantes A, et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS clinical practice guidelines. Ann. Oncol. 2012; 23: 167-173.
- 6) 日本がん看護学会. 外来がん化学療法看護ガイドライン 2014 年版, 第 2 版, 金原出版, 東京, 2014.
- 7) 照井健太郎, 長山勝子, 岡嶋弘子, 他. 看護師が行う抗がん薬投与における問題点. 癌と化療 2010; 37: 1931-1935.
- 8) 照井健太郎, 岡嶋弘子, 中島保明. 抗がん剤投与管理システムの安全性の評価. 癌と化療 2011; 38: 1483-1487.
- 9) 杉田一男, 岩本寿美代, 蓑輪雄一, 他. ケモセーフ[®] 使用による抗がん薬汚染軽減と準備時間短縮. 日病薬誌 2015; 51: 735-739.
- 10) Nagai H, Kitano T, Nishimura T, et al. Use of glucose solution for the alleviation of gemcitabine-induced vascular pain: A double-blind randomized crossover study. Support. Care Cancer 2013; 21: 3271-3278.
- 11) 小川節郎. 痛みの概念が変わった, 第 1 版, 真興交易(株) 医書出版部, 東京, 2008.
- 12) Gibson SJ and Farrell M. A review of age differences in the neurophysiology of nociception and the perceptual experience of pain. Clin. J. Pain 2004; 20: 227-239.
- 13) 佐々木浩. 婦人科癌治療における骨および血管への影響. 産婦の進歩 2011; 63: 202-205.

The Effectiveness of a Glucose Solution for Vascular Pain in Patients Who Received Line Flushing after Administration of Carboplatin Based Regimens

Satoshi NAGASE^{*1}, Takuya FUKAZAWA^{*1}, Nozomi UEHARA^{*1},
Ritsuko FUJIMORI^{*2}, Toyoharu WATANABE^{*3}, Kunihiko SHIMIZU^{*4},
Yusuke AIZAWA^{*5}, and Hiroshi KANNO^{*1}

^{*1} Department of Pharmacy, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital,
3-6-1, Shimosueyoshi, Tsurumi-ku, Yokohama 230-8765, Japan

^{*2} Nursing Department, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital,
3-6-1, Shimosueyoshi, Tsurumi-ku, Yokohama 230-8765, Japan

^{*3} Department of Obstetrics and Gynecology, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital,
3-6-1, Shimosueyoshi, Tsurumi-ku, Yokohama 230-8765, Japan

^{*4} Department of Respiratory Medicine, Saiseikai Yokohamashi Tobu Hospital,
3-6-1, Shimosueyoshi, Tsurumi-ku, Yokohama 230-8765, Japan

^{*5} Department of Pharmacy, National Defense Medical College Hospital,
3-2, Namiki, Tokorozawa 359-8513, Japan

Abstract: Line flushing is implemented to prevent extravasation of anti-cancer drugs during intravenous administration. Vascular pain was observed in some cases when saline was used for line flushing after the administration of carboplatin. However, vascular pain, its risk factors, and ways to measure it are unclear. We investigated vascular pain in patients who received line flushing and regimens that included carboplatin. We analyzed the risk factors for vascular pain and evaluated the effectiveness of a 5% glucose solution, instead of saline, for line flushing. Among 133 patients investigated, vascular pain was observed in 27 of the patients (20.3%). Multivariate analysis showed significant risk factors for vascular pain expression were age under 60 years ($p = 0.026$) and concomitant use of paclitaxel ($p < 0.0001$). By changing to a 5% glucose solution, vascular pain in patients was significantly reduced ($p < 0.001$). Since vascular pain was observed in patients who received line flushing, it is necessary to develop ways of measuring and monitoring vascular pain in high-risk patients.

Key words: vascular pain, line flushing, glucose solution, risk factor, anti-cancer drug