

## [原著論文]

## ホスアプレピタントを末梢投与する化学療法における 注射部位反応の実態調査と発生要因に関する検討

佐々木奈穂<sup>\*1</sup> 吉野 真樹<sup>\*1</sup> 樽松 尚子<sup>\*1</sup> 田川 千明<sup>\*1</sup>  
 大平 直樹<sup>\*1</sup> 田中 佳美<sup>\*1</sup> 勝山 里佳<sup>\*1</sup> 中川 明子<sup>\*1</sup>  
 山下 弘毅<sup>\*2</sup> 磯貝佐知子<sup>\*3</sup> 木村 宏之<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup>新潟県立がんセンター新潟病院薬剤部

<sup>\*2</sup>新潟県立加茂病院

<sup>\*3</sup>新潟県立がんセンター新潟病院看護部

(2020年9月16日受理)

**【要旨】** ホスアプレピタント (以下, fAPR) を末梢投与する化学療法において発生した注射部位反応 (injection site reaction; 以下, ISR) の実態を調査し, 発生要因について検討した. 2013年4月~2016年3月にfAPRを末梢投与した化学療法レジメン適用124症例を対象とした. ISRは31症例(25%)発生した. 注射部位圧痛症例(ISR Grade1)が最も多く(24例), Grade3以上の重篤例はなかった. fAPR投薬時の発生例が多かった(18例). 発生例中5例において, fAPRの中止と内服薬への切り替えが必要となった. 女性で, 特にアンスラサイクリン系併用レジメン症例と, 回避すべき注射部位からの投与症例で発生率が高かった(各33%, 60%). 多変量解析の結果, 「女性」, 「回避すべき注射部位からの投与」がISR発生の有意な危険因子として抽出された. fAPRを末梢投与する化学療法では, 症例背景や投与環境によりISR発生率が高まる可能性があり, 症例ごとの危険因子の把握は重要である.

**キーワード:** ホスアプレピタント, ニューロキニン1受容体拮抗薬, 注射部位反応, 注射部位疼痛

### 緒 言

ホスアプレピタント (以下, fAPR) は抗がん剤の投与に伴う悪心・嘔吐に対する予防薬として開発されたニューロキニン1受容体拮抗薬 (以下, NK1RA) である. がん化学療法における高度催吐性リスクレジメン, あるいは一部の中程度催吐性リスクレジメンの急性および遅発性の悪心・嘔吐に対して, セロトニン受容体拮抗薬 (以下, 5-HT<sub>3</sub>RA) とデキサメタゾンにNK1RAを加えた3剤併用療法が推奨されている<sup>1)</sup>.

fAPRは非臨床試験において血管刺激性が認められ, 代表的な副作用の一つに血管痛などの注射部位反応 (injection site reaction; 以下, ISR), があり, 成人を対象とした国内第Ⅲ相二重盲検比較試験においても注入部位疼痛・滴下部位疼痛の発現率は5.2%, 軽度のもも含めると比較的高頻度に認められている<sup>2)</sup>. 一般的に, 血管痛などのISRの要因は, 薬剤の濃度・浸透圧・pHおよび滴定酸度などが挙げられる<sup>3-6)</sup>. fAPRの承認上の希釈濃度 (fAPR 150mgを生理食塩液100mLで溶解: 1.5mg/mL) における浸透圧比は1.0で<sup>2)</sup>, ISRに対して浸透圧の関与は低い

ものと思われる. また, 本剤のpHは7.0~9.0 (150mg/生理食塩液150mL) であるが<sup>2)</sup>, 静脈炎の発生要因として重要となる滴定酸度について基礎的な検討はなされておらず, 現段階において, fAPRに関して報告されるISR発生の成因は不明確である. 近年では併用する抗がん剤の影響, 特にアンスラサイクリン系抗がん剤の併用でISRの発生頻度が高まること<sup>7-10)</sup> や, 投与環境 (点滴速度, 濃度, 注射部位など) によって発生率が変動する可能性も報告されている<sup>11-15)</sup>. したがって, fAPRを末梢投与する化学療法において確認されるISRの発生には, fAPRのみの影響ではなく, 多様な因子の相互の関与が考えられる.

そこで本研究では, fAPRを末梢投与した化学療法レジメン適用症例を対象として, ISR発生にかかわる臨床因子について調査・分析し, 安全対策について検討した.

### 方 法

#### 1. 対象および調査方法

2013年4月~2016年3月において, 制吐剤としてfAPRを使用した高度催吐性レジメンの適応となった124症例を対象とし, 診療録より後方視的に調査した.

#### 2. 調査項目と評価方法

調査項目は症例背景, ISR発生の有無と発生状況, 投与状況 (注射部位, レジメンにおける併用薬剤の内容, 投

与ルート構成など) および ISR への対処とした。注射部位は、European Oncology Nursing Society (EONS) のガイドライン<sup>16)</sup> が提示する静脈穿刺部位と血管選択の手順で、推奨される部位 (前腕: Recommend site) と回避すべき部位 (関節, 手首, 手背部: Avoid site) で調査結果を分類した。穿刺部位は診療録, もしくは患者や看護師への聞き取りで情報収集した。Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) v 4.0 における「注射部位反応 (ISR)」(一部は「注射部位血管外漏出」) の項目に準じて, 薬剤師および看護師が評価した。本分類において, 「圧痛」「紅斑」は ISR の Grade1, 「注射部位疼痛」「静脈炎」は Grade2, 「漏出」「硬結」は注射部位血管外漏出 Grade2 に該当する。

### 3. 投与環境

#### ・fAPR

添付文書およびインタビューフォームに準拠し, 当院では以下の使用規定を設けている。

- ① fAPR 150 mg は生理食塩液 100 mL に溶解する
- ② 単独投与とし点滴時間は 30 分とする
- ③ 5-HT<sub>3</sub>RA と同一ボトル内で混合しない
- ④ 併用する 5-HT<sub>3</sub>RA はグラニセトロンもしくはパロノセトロンを使用する
- ⑤ 高度催吐性レジメンの Day1 における制吐剤前投薬は, fAPR 150 mg + 5-HT<sub>3</sub>RA + デキサメタゾン 9.9 mg とする
- ⑥ fAPR を最初に投与し, 続いて 5-HT<sub>3</sub>RA + デキサメタゾン 9.9 mg を投与する

#### ・その他

本調査対象の全例がシスプラチン (以下, CDDP) 含有レジメンであり, Hydration として維持輸液と生理食塩液を投与した。この Hydration ルートと同一のルートで順次 fAPR を含めたすべての薬剤を投与したものを単一ルート投与 (Main-route), Hydration ルート以外に側管が存在し, 側管から fAPR とその他の制吐剤, CDDP 以外の抗がん剤を投与したものを複数ルート投与 (Sub-route) と定義した。当院では, 抗がん薬投薬後は原則的にフラッシュを行うが, Hydration を意図した輸液で代替対応する場合もある。各薬剤間の配合変化に問題がない場合, 原則的には薬剤ごとのフラッシュ対応は実施していない。なお, 投与に際し, 予防的な ISR 軽減措置 (温あん法など) を実施した症例はない。

### 4. 解析方法

連続変数は中央値 (最小値-最大値) で表示した。分類変数は頻度と割合に要約した。群間の比較は Mann-Whitney *U* 検定, Fisher の直接確率計算法,  $\chi^2$  検定を用いた。なお, 有意水準は 5% ( $p < 0.05$ ) とした。ISR の発生率に影響を及ぼす臨床因子について, 単変量解析で  $p$

$< 0.1$  を示した因子を説明変数, ISR 発生を目的変数として多変量解析を行い, オッズ比 (odds ratio; 以下, OR), 95% 信頼区間 (95% confidence interval; 以下, 95%CI), および  $p$  値を求めた。統計学的検討は統計解析ソフトウェア「Dr. SPSS II 11.0J for Windows」((株)エス・ピー・エス・エス) を用いた。

### 5. 倫理的配慮

診療情報は個人が特定されないよう匿名化を行い, 患者のプライバシー保護を行った。なお, 本研究は当院の倫理委員会の承認を得て行った (承認番号: 2014-18, 研究番号: 544)。

## 結 果

### 1. 患者背景

患者背景を Table 1 に示す。全例独立症例である。男性 57 名, 女性 67 名, 年齢は中央値 62 歳 (範囲 31 ~ 81 歳) であった。肥満体型の指標として Body mass index を採用したが, 中央値 22.9 kg/m<sup>2</sup> (範囲 14.6 ~ 35.1 kg/m<sup>2</sup>) であった。血管の脆弱性を惹起する合併症は, 糖尿病 15 例, 皮膚疾患 6 例, 末梢循環障害 5 例であった。Performance Status 0,1 が 114 例, 2 以上が 10 例あったが, 化学療法の適用に問題とされる症例はなかった。呼吸器, 胃・食道, 泌尿器, 婦人科, 頭頸部領域の症例が収集され, 全症例 CDDP 含有レジメンであった。投与方法は Main-route 25 例, Sub-route 99 例であり, 両群の症例背景に差はなかった。

### 2. ISR の発生状況

ISR は 31 症例 (25%) 発生した (Table 2)。Grade3 以上の重篤例はなかった。Grade1 は 25 例 (重複あり) で, 注射部位圧痛 24 例, 紅斑 6 例, Grade2 は 6 例 (重複あり) で注射部位疼痛 6 例, 静脈炎 1 例であった。注射部位漏出 (Grade2) は 3 例で, 漏出 1 例, 硬結 2 例であった。その他の事象として, 滴下不良が 7 例であった。薬剤師と看護師の観察は, fAPR 投薬開始時点から投薬後 24 時間後までの間であった。発生のタイミングは fAPR 投薬時発生が 18 例, 投薬直後から 24 時間後までが 7 例, 両者の重複発生が 6 例であった。これらについて, 初回化学療法時と 2 コース以上経過における群間の差はなかった。

### 3. ISR への対処

ISR 発生後に続行可能であった症例が 26 例, うち 19 例 (重複あり) はなんらかの対処を要した。内訳は, 再穿刺 7 例, 温あん法 13 例, 中心静脈投与 2 例であった。一方, fAPR 続行不可能となり, アプレピタント内服への切り替えを要した症例は 5 例であった。総じて, ステロイド外用剤使用は 5 例であった (Table 3)。

**Table 1** Characteristics of the 124 patients

Characteristic	All patients	Administration method of fAPR		p value
		Main-route (n = 25)	Sub-route (n = 99)	
Sex (male/female)	57/67	12/13	45/54	0.997 <sup>a)</sup>
Age (years)*	62: 31-81	59: 45-81	62: 31-77	0.720 <sup>b)</sup>
Body mass index (kg/m <sup>2</sup> )*	22.9: 14.6-35.1	21.4: 14.6-34.6	23.1: 14.7-35.1	0.119 <sup>b)</sup>
Complications**				
Advanced diabetes	15	2	13	0.734 <sup>c)</sup>
Skin disease	6	1	6	1.000 <sup>c)</sup>
Peripheral vascular disease	5	0	5	0.582 <sup>c)</sup>
Performance status (0, 1 / 2 ≤)	114/10	23/2	91/8	1.000 <sup>c)</sup>
Type of cancer (chemotherapy regimens)				
Lung (DP, GP, IP, NP, PP ± BV, SP)	35	0	35	
Esophageal & Gastric (CF ± RT, IP, DCS, SP)	14	2	12	
Urological (GP, MVAC)	12	12	0	
Gynecological (AP, CAP, IP, DP, TP)	55	9	46	
Head and neck (CF ± RT)	8	2	6	
Combined with anthracyclines	12	4	8	0.259 <sup>c)</sup>

\* Median: range. \*\* Known diseases or situations associated with an altered or impaired circulation like Raynaud syndrome, advanced diabetes, severe peripheral vascular disease, lymphedema or superior cava syndrome. <sup>a)</sup>  $\chi^2$ -test, <sup>b)</sup> Mann-whitney *U* test, <sup>c)</sup> Fisher's exact test. CDDP: Cisplatin, BV: bevacizumab, S1: tegafur/gimeracil/oteracil, 5FU: fluorouracil, RT: Radiation therapy, fAPR: fosaprepitant. DP: docetaxel+CDDP, GP: gemcitabine+CDDP, IP: irinotecan+CDDP, NP: vinorelbine+CDDP, PP: pemetrexed+CDDP, SP: S1+CDDP, CF: CDDP+5FU, DCS: docetaxel+CDDP+S1, MVAC: methotrexate+vinblastine+doxorubicin+CDDP, AP: doxorubicin+CDDP, CAP: cyclophosphamide+doxorubicin+CDDP, TP: paclitaxel+CDDP.

**Table 2** The incidence of ISR

n = 124	All cases	Course number		p value
		1 (n = 54)	2 ≤ (n = 70)	
ISR event observation	31 (25%)	14	17	1.000 <sup>a)</sup>
Timing of ISR onset				0.280 <sup>a)</sup>
Injecting fAPR	18	6	12	
After injection of fAPR	7	4	3	
Overlapped	6	4	2	
Grade 1 (overlapped)	25	10	15	0.861 <sup>a)</sup>
Tenderness	24	11	13	
Erythema	6	3	3	
Grade 2 (overlapped)	6	4	2	0.402 <sup>b)</sup>
Infusion site pain	6	4	2	
Phlebitis	1	1	0	
NRS* (tenderness, infusion site pain)	2: 1-8	2: 1-5	3: 1-8	0.151 <sup>c)</sup>
Infusion site extravasation (Garde 2)	3	3	0	0.08 <sup>b)</sup>
Extravasation	1	1	0	
Swelling	2	2	0	
Other symptoms				
Delayed drip infusion	7	4	3	0.468 <sup>b)</sup>

\* Median: range. <sup>a)</sup>  $\chi^2$ -test, <sup>b)</sup> Fisher's exact test, <sup>c)</sup> Mann-whitney *U* test. ISR: injection site reaction, fAPR: fosaprepitant.

#### 4. 臨床因子別のISR発生状況

性別ほか、投与環境別のISR発生状況を比較した (Fig. 1). ISR発生率は男性12.3% (ISR+: 7例/57症例中), 女性35.8% (ISR+: 24例/67症例中)であった。レジメン別の発生状況として、アンスラサイクリン系併用レジメン適用症例の発生率は33.3% (ISR+: 4例/12症例中)であった。投与ルート別の発生状況として、Main-route 24% (ISR+: 6例/25症例中), Sub-route 25.3% (ISR+: 25

例/99症例中)であった。静脈穿刺・血管選択において、推奨される注射部位からの投与症例での発生率20.7% (ISR+: 18例/87症例中)に対し、回避すべき注射部位からの投与症例での発生率は60% (ISR+: 12例/20症例中)で有意に高率であった ( $p = 0.0011$ ,  $\chi^2$ -test)。

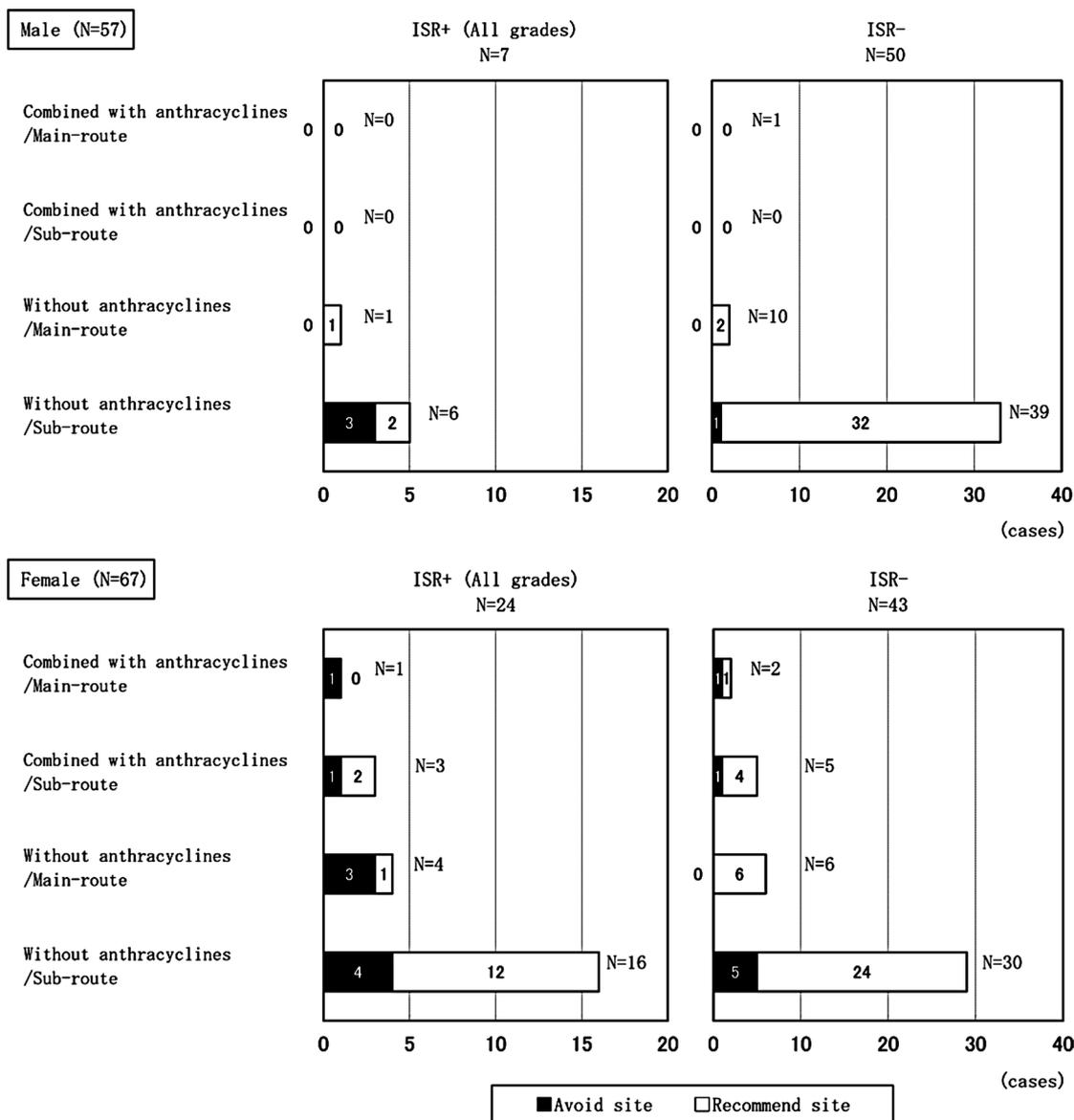
#### 5. ISR発生の危険因子

ISR発生の有無で分類し、臨床因子について比較検討した (Table 4)。単変量解析の結果、「女性」、「回避すべ

**Table 3** Management of ISR

n = 124		Number of cases
Continue of injection		26
No management		7
With managements (overlapped)		19
Re-puncture		7
Topical heating		13
Use of central venous access device		2
Discontinue of injection (Change to oral administration of APR)		5
Topical steroid use		5

ISR: injection site reaction, APR: aprepitant.



**Fig. 1** Relationship between clinical factors and ISR. ISR: injection site reaction, Avoid site: injection sites to avoid (joints, inner wrist, dorsum of the hand), Recommend site: recommended injection site (antebrachial vein).

**Table 4** Univariate and multivariate analysis of risk factors for ISR

n = 124	Number of cases	ISR (+) (n = 31)	Univariate analysis p value	Multivariate analysis	
				Odds ratio (95% confidence interval)	p value
Sex (Female)	67	24	0.0050 <sup>a)</sup>	3.122 (1.177-8.283)	0.022
Age (65 ≤ years)	40	7	0.2674 <sup>a)</sup>		
BMI (25 kg/m <sup>2</sup> ≤)	34	10	0.6420 <sup>a)</sup>		
Complications that cause vascular fragility * (+)	23	7	0.6890 <sup>a)</sup>		
Performance status (2 ≤)	10	4	0.2661 <sup>b)</sup>		
Number of chemotherapy courses (2 ≤)	70	17	1.0000 <sup>a)</sup>		
Administration method of fAPR (main-route)	25	6	1.0000 <sup>a)</sup>		
Combined with anthracyclines	12	4	0.4926 <sup>b)</sup>		
Use of drugs with vascular pain (+)	57	13	0.7550 <sup>a)</sup>		
Injection site to avoid ** (+)	20	12	0.0002 <sup>a)</sup>	5.275 (1.833-15.177)	0.002

<sup>a)</sup>  $\chi^2$ -test, <sup>b)</sup> Fisher's exact test. ISR: injection site reaction, fAPR: fosaprepitant. \* Known diseases or situations associated with an altered or impaired circulation like Raynaud syndrome, advanced diabetes, severe peripheral vascular disease, lymphedema or superior vena cava syndrome. \*\* Injection sites to avoid: joints, inner wrist, dorsum of the hand.

き注射部位からの投与」に該当する症例において、ISR 発生例が多かった。多変量解析の結果、「女性 (OR 3.122; 95%CI 1.177 ~ 8.283;  $p = 0.022$ )」, 「回避すべき注射部位からの投与 (OR 5.275; 95%CI 1.833 ~ 15.177;  $p = 0.002$ )」が ISR 発生の有意な危険因子として抽出された。

### 考 察

本調査の結果より、fAPR を末梢投与する化学療法で確認された ISR 発生要因として「女性」と「回避すべき注射部位からの投与」が抽出された。女性で ISR 発生率が高かったことについては、本調査において、組織障害度の高いアンスラサイクリン系併用レジメンの適用が女性に局在したところによる影響が大きいと考える。一方、Fig. 1 で示唆されたように、性別や投与方法、併用レジメンを問わず、総じて回避すべき注射部位からの投与において ISR の発生率が高く、これは多変量解析においても有意な危険因子として抽出された。

fAPR 投与において発生する ISR は、併用するレジメンによって発生頻度が異なる傾向があり、特にアンスラサイクリン系併用レジメンにおいて高頻度となることが指摘されている<sup>7-10)</sup>。山崎ら<sup>17)</sup>の基礎研究において、fAPR とアンスラサイクリン系抗がん薬のエピルピシンを併用した場合、投与部位のエピルピシン血管組織内分布が上昇して血管内皮を傷害し静脈炎が惹起されることが報告されており、両薬剤間の相互作用で ISR が増悪する可能性が考えられる。本調査では、アンスラサイクリン系抗がん薬を適用した症例も少なく、その投与方法も一様でなかったことなどから多様な因子が影響したため、多変量解析では有意な危険因子として抽出されなかったものと思われる。しかし、既報と本調査の傾向から、少なくともアンスラサイクリン系併用レジメンにおいて fAPR を使用する場合には ISR 発生が高まる可能性が高く、特段の配慮が必要と考

える。

EONS のガイドライン<sup>16)</sup>では、静脈穿刺部位と血管選択の手順が提示されているが、これは主に抗がん薬を中心とした組織障害度の高い薬剤を対象としたものであり、fAPR を投与環境下に含む検討については、報告が少ない。しかし、本調査結果から fAPR を含めた場合においても「回避すべき注射部位からの投与」は ISR の発生を高める危険因子であることが示唆され、森ら<sup>11)</sup>や Chau ら<sup>15)</sup>の報告と一致した。手首や手背部、関節は解剖学的に組織が少なく、屈曲する機会が多いうえに、穿刺時には神経や動脈の損傷リスクが高い箇所であることから、避けるべき注射部位とされている。前述の、アンスラサイクリン系抗がん薬と fAPR 併用で ISR の頻度が高まる傾向があることを考慮すれば、回避すべき注射部位からの投与はさらに危険性が増すものと予想され、特に注意すべき投与環境と考

える。山岡ら<sup>18)</sup>は sub-route 法により刺激性の強いアンスラサイクリン系抗がん薬エピルピシンによる ISR の軽減効果を、また今津ら<sup>12)</sup>は、fAPR の希釈液量増加と sub-route 法による fAPR 投与において、同程度の ISR 軽減効果があったと報告しており、sub-route 法は薬剤希釈効果による ISR 軽減に有効な手段と考える。一方、今津ら<sup>12)</sup>の検討は、複数科・複数レジメンを対象としているが、レジメンに対する投与方法の偏りがあるため、真に sub-route 法が有効であることを実証するには限界がある。本調査でも症例背景に同様の傾向 (Table 1) があり、かつ多変量解析 (Table 4) においても有意な軽減因子としては抽出されなかったため、sub-route 法に関する有用性については別に検討が必要である。

本調査における ISR の発生は 31 例 (25%) であり、既報<sup>2)</sup>にある fAPR の ISR 発生率に比べて高かった。これは、調査における観察ポイントが fAPR 投薬時から 24 時

間後までであったため、fAPRのISRのみならず、併用する抗がん薬による影響も加味されたものと考えられる。重篤例は少なかったが、対処を要するもの、継続投与が困難となる症例は存在しており、これはfAPRのみのISRが主因とは言い難い。治療の中断・逸脱を防止するためにも早期対応は重要な課題であり、本調査で症例の多かった注射部位圧痛を中心として、投薬ごとに臨床症状の観察を行うことが重要である。

本研究は、実地医療における単施設・少数例での後方視的解析である。調査結果で示唆されたとおり、fAPRを末梢投与する化学療法において発生したISRには多様な因子の関与があり、結果の解釈には注意を要する。本来、一定の条件下で交絡を除外し、ISR発生の危険因子について検討すべきであるが、本調査でこれらの詳細について追求することはできない。今後症例を集積したうえで追加検討する必要がある。

以上の結果と文献考察を踏まえ、fAPRを末梢投与する化学療法におけるISR発生のリスク軽減のため、可能なかぎり回避すべき注射部位（関節、手首、手背）からの投与を避けること、また女性では、治療レジメンの特性上アンシラサイクリン系抗がん薬とfAPRを併用する機会も多いことが想定されるため、特に注意する必要がある、と結論する。投与環境や患者因子を事前にアセスメントし十分な予防対策を講ずること、早期対応につなげていくことが、治療の継続性向上に寄与しうるものと考えられた。

利益相反：本稿において、開示すべき利益相反はない。

## 文 献

- 1) 日本癌治療学会編. 制吐薬適正使用ガイドライン 2015年10月第2版一部改訂版 ver.2.2. 2018, 金原出版, 東京.
- 2) 小野薬品工業. プロイメンド®点滴静注用 150mg. 医薬品インタビューフォーム. 2016年3月改訂(第8版).
- 3) 大石了三, 池末裕明, 伊藤善規. がん化学療法ワークシート第4版. 2012, じほう, 東京, pp.220-225.
- 4) 近藤大介, 下条文武. 末梢静脈栄養の実践. *Medical Practice* 2006; 23 (増刊): 163-167.
- 5) 岡村健二, 永本展英, 久米修一, 他. 末梢静脈栄養輸液に

- おけるpHおよび滴定酸度の血管痛に及ぼす影響について. *外科と代謝* 1998; 32: 303-308.
- 6) Kuwahara T, Asami S, Tamura T, et al. Experimental infusion phlebitis: Importance of titratable acidity on phlebotic potential of infusion solution. *Clin. Nutr.* 1996; 15: 129-132.
  - 7) Sato Y, Kondo M, Inagaki A, et al. Highly frequent and enhanced injection site reaction induced by peripheral venous injection of fosaprepitant in anthracycline-treated patients. *J. Cancer* 2014; 5: 390-397.
  - 8) Leal AD, Kadakia KC, Looker S, et al. Fosaprepitant-induced phlebitis: A focus on patients receiving doxorubicin/cyclophosphamide therapy. *Support Care Cancer* 2014; 22: 1313-1317.
  - 9) Fujii T, Nishimura N, Urayama KY, et al. Differential impact of fosaprepitant on infusion site adverse events between cisplatin- and anthracycline-based chemotherapy regimens. *Anticancer Res.* 2015; 35: 379-383.
  - 10) Tsuda T, Kyomori C, Mizukami T, et al. Infusion site adverse events in breast cancer patients receiving highly emetic chemotherapy with prophylactic anti-emetic treatment with aprepitant and fosaprepitant: A retrospective comparison. *Mol. Clin. Oncol.* 2016; 4: 603-606.
  - 11) 森 善洋, 吉岡大樹, 木下真理子, 他. ホスアピレピタントメグルミン投与による注射部位反応の軽減. *日病薬師会誌* 2013; 49: 993-997.
  - 12) 今津邦智, 篠崎勝則, 木下真由美, 他. ホスアピレピタントによる血管痛発現状況の調査とその対策. *日病薬師会誌* 2013; 49: 635-639.
  - 13) 河野えみ子, 兼松清果, 岡崎 智, 他. 注射用ホスアピレピタントに起因する静脈炎の軽減対策. *癌と化療* 2015; 42: 323-326.
  - 14) 石濱洋美, 外山智章, 馬上 悠, 他. ホスアプレピタントの血管障害に対するpH調整の検討. *Prog. Med.* 2018; 38: 1363-1368.
  - 15) Chau E, Lundberg J, Phillips G, et al. Updated report on incidence of infusion-site reactions associated with peripheral intravenous administration of fosaprepitant. *J. Oncol. Pharm. Pract.* 2019; 25: 1053-1057.
  - 16) Pérez Fidalgo JA, García Fabregat L, Cervantes A, et al. Management of chemotherapy extravasation: ESMO-EONS Clinical Practice Guidelines. *Ann. Oncol.* 2012; 23 Suppl 7: vii167-173.
  - 17) 山崎美保. エピルピシンとホスアプレピタントによる静脈炎発現機序の究明. *TDM 研究* 2018; 35: 156-159.
  - 18) 山岡桂子, 横田有喜子, 杉本雅和. 抗がん剤による血管痛・静脈炎の予防対策 乳癌患者に対する化学療法室の取り組み—エピルピシンを中心として—. *月刊ナーシング* 2009; 29: 51-53.

## Investigation of Injection Site Reaction and Risk Factors in Peripheral Administration of Fosaprepitant in Chemotherapy

Naho SASAKI,<sup>\*1</sup> Masaki YOSHINO,<sup>\*1</sup> Naoko KUREMATSU,<sup>\*1</sup>  
Chiaki TAGAWA,<sup>\*1</sup> Naoki ODAIRA,<sup>\*1</sup> Yoshimi TANAKA,<sup>\*1</sup>  
Rika KATSUYAMA,<sup>\*1</sup> Akiko NAKAGAWA,<sup>\*1</sup>  
Koki YAMASHITA,<sup>\*2</sup> Sachiko ISOGAI,<sup>\*3</sup> and Hiroyuki KIMURA<sup>\*1</sup>

<sup>\*1</sup> Department of Pharmacy, Niigata Prefectural Cancer Center Hospital,  
2-15-3, Kawagishi-cho, Chuo-ku, Niigata 951-8566, Japan

<sup>\*2</sup> Department of Pharmacy, Niigata Prefectural Kamo Hospital,  
1-9-1, Aomi-cho, Kamo 959-1397, Japan

<sup>\*3</sup> Department of Nursing, Niigata Prefectural Cancer Center Hospital  
2-15-3, Kawagishi-cho, Chuo-ku, Niigata 951-8566, Japan

**Abstract:** In this study, we investigated the occurrence of injection site reaction (ISR) due to peripheral administration of fosaprepitant (fAPR) in chemotherapy and examined risk factors. We investigated 124 patients who received peripheral administration of fosaprepitant (fAPR) in chemotherapy from April 2013 to March 2016. ISR occurred in 31 cases (25%). Injection site tenderness (ISR: grade1) was the most frequent case (24 cases), and there were no severe cases at Grade3 or above. Many cases occurred during administration of fAPR (18 cases). In 5 of the cases, it was necessary to discontinue fAPR and switch to oral aprepitant. Especially for females, the occurrence was higher in the anthracycline combination regimen cases, and in the case of administration from the injection site that should be avoided (33% and 60%, respectively). As a result of multivariate analysis, “female” and “administration from injection site to be avoided” were identified as risk factors for ISR development. In conclusion, since the occurrence may increase depending on the case background and situation, it is important to understand the risk factors for each case.

**Key words:** fosaprepitant, neurokinin 1 receptor antagonist, injection site reaction, injection site pain