

肺癌緩和性治療與急性腎損傷

李治中¹ 林鈺琳¹ 翁菁甫²

¹ 新竹國泰綜合醫院腎臟科

² 新竹國泰綜合醫院呼吸胸腔科

摘要

急性腎損傷 (acute kidney injury, AKI) 常見於住院患者，亦常見於癌症患者，且與預後不良如較高的死亡率有關。肺癌的標準化學治療包括鉑金類藥物，其中 cisplatin 所致腎損傷之相關機轉已有廣泛研究。具危險因子的患者接受有腎損傷風險的化學治療藥物時，需特別小心。免疫治療亦為肺癌治療的主要選項之一，其導致的急性腎損傷病理變化以急性間質性腎炎 (acute interstitial nephritis) 為多。研究顯示，接受緩和性化學治療的癌症患者，可能因為族群特性或藥物劑量的緣故，是否發生急性腎損傷似與預後較無關係。

關鍵詞：肺癌 (lung cancer)
緩和性化學治療 (palliative chemotherapy)
化學治療 (chemotherapy)
免疫治療 (immunotherapy)
急性腎損傷 (acute kidney injury)

前言

肺癌在全球是發生率第二及死亡率第一的癌症，且診斷時大多患者已在晚期 (advanced stage)^{1,2}。肺癌在台灣的情況類似，亦為發生率第二、死亡率第一的癌症³。根據衛生福利部公佈的癌症登記報告，民國 108 年共有 16233 位患者確診肺部相關癌症，其中以手術治療者最多，占 38.98%，其次為化學治療，占 33.02%。罹患非小細胞肺癌 (non-small cell lung cancer, NSCLC) 的病患中，超過一半以上於診斷時已達第三期或第四期，小細胞肺癌 (small cell lung cancer, SCLC) 病患中超過七成於診斷時為擴散

期。故未接受手術而行緩和性治療，包含化學治療、放射治療的患者占一定比例。由於急性腎損傷 (acute kidney injury, AKI) 常見於住院患者，但肺癌緩和性化學治療與急性腎損傷的關係則較少被著墨，鑒於此，本文回溯過去相關文獻，並整理肺癌免疫治療之相關腎病變臨床表現與病理變化。

急性腎損傷

急性腎損傷常見於住院患者，一項收錄超過 350 萬人、多數為住院患者的統合分析顯示，使用 Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) 之急性腎損傷定義，急性腎

損傷發生率為 22%⁴。另一個收錄了 33 國 1800 多位加護病房患者之研究中，急性腎損傷發生率達 57%⁵。此外，急性腎損傷的發生率有逐年上升的趨勢，可能原因包括：整體人口的老化、其他共病 (comorbidity) 如糖尿病的增加、更為敏感的診斷標準、與腎毒性藥物的使用等⁶。

癌症與急性腎損傷

急性腎損傷也常見於癌症患者，如果發生急性腎損傷可能延遲化學治療，甚至增加患者的死亡與嚴重合併症 (morbidity) 的風險⁷。癌症患者發生急性腎損傷的機會較一般病患高，源於多重因素 (multifactorial)，可概分為腫瘤因素、患者因素與化學治療藥物三大類，包括腫瘤侵犯、腫瘤溶解症候群 (tumor lysis syndrome)、高血鈣、泌尿道阻塞、敗血症、放射治療、腎毒性藥物的使用等⁸。常見的共病症如慢性腎臟疾病、心衰竭、高血壓、糖尿病、肝臟疾病也會增加發生急性腎損傷的風險⁹⁻¹¹。此外，老年族群除了癌症的盛行率較高，也較常接受需注射靜脈顯影劑的相關檢查，或使用具潛在腎毒性的藥物¹²。治療癌症時若合併急性腎損傷，可能為了腎損傷調整藥物造成藥物濃度不夠而使治療效果不彰，或因藥物濃度過高而導致較高毒性¹³。

過往許多研究顯示，急性腎損傷的發生，可以預測住院癌症患者的死亡風險¹⁴⁻¹⁷。2011 年 Libório 等人的研究顯示，癌症患者若發生急性腎損傷，其死亡率顯著高於沒有發生急性腎損傷的癌症患者，且隨著急性腎損傷的嚴重程度越高，死亡風險也越高¹⁷。2021 年另一研究也顯示，發生急性腎損傷的癌症住院患者，其死亡的風險較比沒有發生的人高達七倍¹⁸。

肺癌與緩和性化學治療

依據世界衛生組織的定義，緩和治療 (palliative care) 是一種以病患為中心的醫療照護，旨在預防或緩解任何健康相關的痛苦，不

論是生理、心理、社會、或靈性上的痛苦，以來改善面臨危及生命疾病的患者及家屬的生活品質¹⁹。緩和治療與安寧療護 (hospice care) 不同，安寧療護聚焦於不再接受疾病根除性治療的患者，而緩和治療則與病患是否接受支持性或根除性治療無關²⁰。據估計，全世界需要緩和治療的病患中，僅 14% 獲得緩和治療。因此增加緩和治療的可及性是一項重大的道德責任，特別是對於癌症患者而言¹⁹。

許多證據指出，肺癌患者接受早期緩和治療合併化學治療有許多好處，不僅能擁有較好的生活品質，也有可能改善總存活率^{20,21}。多項重要臨床指引也提及末期肺癌患者接受早期緩和治療介入的重要性^{22,23}。此外，在末期癌症患者，針對癌症本身的治療，也可以作為緩和治療的一部分。

肺癌可以分為小細胞癌與非小細胞癌，其中非小細胞癌占了 85%。影響肺癌發生的因子包括抽菸、二手菸、空氣汙染，職業暴露與基因。非小細胞肺癌的治療在過往幾年有大幅度的進展，除了化學治療與酪氨酸激酶抑制劑 (tyrosine kinase inhibitor, TKI) 標靶治療，免疫治療 (immunotherapy) 可以合併化學治療或單獨使用於第一線治療，也可在化學治療無效時作為第二線治療²⁴。免疫檢查點抑制劑 (immune checkpoint inhibitor, ICI) 包括 anti-PD1 及 anti-PDL1 單株抗體如 pembrolizumab、nivolumab、atezolizumab、durvalumab 等，另有 anti-CTLA4 單株抗體 ipilimumab。證據支持許多免疫治療的療效均優於第二線化學治療，可大幅改善非小細胞肺癌的患者預後²⁵。

依據目前的治療指引，對於無法手術的晚期非小細胞肺癌，可以考慮的治療包括化學治療、放射治療、標靶治療及免疫治療。而在第三期以上，無法手術的非小細胞肺癌患者，化學治療、標靶治療、免疫治療，皆可考慮作為緩和性的治療^{24,26}。小細胞肺癌則以化學治療及放射治療為主，擴散期小細胞肺癌也可以考慮免疫治療中的 anti-PDL1 單株抗體合併治療^{27,28}。

肺癌緩和性化學治療、免疫治療與急性腎損傷

研究發現，肺癌患者相較於其他惡性腫瘤患者，有較高的急性腎損傷發生率²⁹，高達一半的肺癌患者會在治療過程中發生急性腎損傷，且急性腎損傷與後續較高的死亡率與較差的腎臟預後有關³⁰。

不論是非小細胞肺癌或小細胞肺癌，肺癌的第一線緩和性化學治療的配方中，通常包含一項鉑金成分 (cisplatin 或 carboplatin) 合併 etoposide、gemcitabine、vinorelbine、taxane 類或 pemetrexed 等³¹。接受 cisplatin-based 治療的病患中，平均二到三成會發生急性腎臟損傷³²，腎毒性主要來自 cisplatin，而目前已知會增加 cisplatin 腎毒性的因素有：基因、種族、性別、年紀、相關共病與抽菸等³³。

Cisplatin 造成腎損傷的機轉與預防

Cisplatin 導致腎功能受損的機轉多元且牽涉廣泛。首先是 cisplatin 主要從腎臟清除。過往研究顯示，給予 cisplatin 後的 24 小時內，超過一半的藥物會從尿液中排出，而腎髓質 (renal cortex) 中藥物的濃度往往是其他器官與血漿中的數倍³⁴。主要損傷的是腎臟近曲小管的 S3 segment，從而使得腎絲球過濾率下降。Cisplatin 也導致腎臟血管收縮 (vasoconstriction)，並促發炎細胞因子 (pro-inflammatory cytokines) 的

表現增加，包括 tumor necrosis factor-alpha、interleukin-6、interferon-gamma 等，從而導致嗜中性球與 T 淋巴球的分化、成熟與活化³⁵。

過去相關的研究發現，預防 cisplatin 腎損傷的方式包括：化學治療前後給予生理食鹽水輸注達到利尿的效果、避免使用腎毒性藥物如 gentamicin 及非類固醇抗發炎藥，並且在可能的的情況下使用較低劑量的 cisplatin，或者改用 carboplatin。部分研究顯示生理食鹽水輸液搭配鎂的補充、使用甘露醇 (mannitol) 也可減少化學治療導致的急性腎損傷^{34,36,37}。

其他化學治療藥物與腎損傷

Carboplatin 的腎毒性遠低於 cisplatin，但早期文獻顯示，在使用過數次 cisplatin 後改用 carboplatin，仍有導致急性腎臟損傷的可能，其機轉為直接的腎小管損傷 (direct tubular injury)³⁸。其他常用的肺癌化學治療藥物中，gemcitabine 亦可能具腎毒性，常見的形式為急性腎臟損傷合併小血管溶血性貧血 (microangiopathic hemolytic anemia)，發生率為 0.015-1.4%³⁹。Etoposide 在高劑量在小孩身上可能有腎毒性⁴⁰，pemetrexed 近來常與免疫檢查點抑制劑並用，相關的腎毒性也漸為人知，長期使用與腎臟損傷風險升高有關⁴¹。

常用肺癌化學治療藥物的劑量調整建議

表一：常用肺癌化學治療藥物根據腎功能的劑量調整建議⁴²

化學治療藥物	腎功能 (creatinine clearance)	劑量調整建議
Carboplatin	41-59 mL/min	以 250 mg/m ² 作為起始劑量
	16-40 mL/min	以 200 mg/m ² 作為起始劑量
Cisplatin	> 60 mL/min	通常不需調整劑量
	45-59 mL/min	使用 75% 的劑量
	< 45 mL/min	改用 carboplatin
Gemcitabine	< 30 mL/min	停用或減量
Paclitaxel	30-90 mL/min	不需調整劑量
Pemetrexed	< 45 mL/min	減量使用

免疫治療與急性腎損傷

免疫相關藥物會抑制身體原本的免疫抑制訊息、活化原有的免疫反應，以對抗癌細胞。然而，與此同時，此類藥物也會導致在非目標器官一定程度的自體免疫反應 (autoimmunity) 和發炎反應，這類反應與相關的疾病被特稱為免疫相關不良反應 (immune-related adverse events)，其中相當重要的是免疫檢查點抑制劑相關之急性腎損傷 (ICI-related AKI)。一項收錄了 48 篇、上萬位患者的系統性回顧顯示，使用 PD-1 抑制劑的病人出現急性腎損傷的發生率為 2.2%⁴³，在部分觀察性研究中甚至高達 18%，不同研究關於發生率的明顯差異，可能導因於目前對於免疫治療相關的急性腎損傷尚未有定義上的共識。

免疫檢查點抑制劑相關之急性腎損傷中，以急性間質性腎炎 (acute interstitial nephritis) 最常見，病理上可能同時合併急性腎小管壞死 (acute tubular necrosis)。另外，也有部分患者會出現腎病 (nephrotic) 或腎炎 (nephritic) 相關的疾病，被報告過的包括 A 型免疫球蛋白腎病變 (IgA nephropathy)、微小腎病變 (minimal change disease)、C3 腎病變 (C3 glomerulopathy)、膜性腎病變 (membranous nephropathy) 等。一項系統性回顧發現接受免疫檢查點抑制劑治療出現腎絲球病變時，以少免疫性腎炎 (pauci-immune glomerulonephritis) 表現為主⁴⁴。

目前的研究已知，免疫檢查點抑制劑導致急性腎損傷的危險因子中，病人端因素包括基線腎絲球過濾率較差、其他器官發生免疫相關不良反應、高血壓、肝臟疾病；治療端因素則包括併用 CTLA-4 抑制劑與 PD-1/PD-L1 抑制劑、合併氫離子幫浦阻斷劑 (proton pump inhibitor)、非類固醇抗發炎藥、抗生素使用⁴⁵。隨著

免疫治療的興起與越來越多患者的使用，相關議題也得到腫瘤腎臟學社群 (onconephrology) 越來越多的關注，美國臨床腫瘤醫學會 (American Society of Clinical Oncology, ASCO)、國家綜合癌症網絡 (National Comprehensive Cancer Network, NCCN) 的指引皆對此有所著墨。

診斷免疫檢查點抑制劑相關之急性腎損傷並不容易，必須要先排除其他可能如腎前性因素、其他藥物等，如果沒有臨床證據支持可能的原因，可以考慮腎臟切片。如果有強烈證據，例如腎臟切片病理結果，後續可以考慮使用類固醇來治療，劑量為 0.8-1 mg/kg/day，每日最高劑量 60-80 mg⁴⁶。類固醇使用後如何逐步減量，目前並無共識，需針對個別患者來考量與評估。

直接分析肺癌緩和性化學治療與急性腎損傷關係的最新研究

直接分析肺癌的緩和性化學治療與急性腎損傷關係的研究並不多，以 2019 年韓國 Park 等人發表的研究較為完整⁴⁷。該研究收錄 2005 年一月到 2014 年十一月間共 207 位接受第一線緩和性化學治療的肺癌患者，平均年齡為 68 歲，其中 42% 為腺癌、24.6% 為鱗狀上皮癌、0.5% 為大細胞癌，31.4% 為小細胞癌。當中非小細胞癌的患者有 13.5% 為第三 B 期、54.6% 第四期，小細胞癌的患者皆為廣泛期 (extensive stage)。接受治療前，1.9% 的患者自述有慢性腎臟病，經抽血檢驗，則確認 10.1% 的患者有慢性腎臟病。治療時 86.5% 的患者有使用 cisplatin，10.6% 的患者有使用 carboplatin，最常合併使用的藥物為 etoposide (26.6%) 及 gemcitabine (26.1%)。

平均追蹤 83 個月。平均接受的化學治療

表二：免疫檢查點抑制劑相關的腎損傷臨床表現與病理變化⁴⁵

免疫檢查點抑制劑	臨床表現	病理變化
CTLA-4 抑制劑	肌酸酐上升	
PD-1 抑制劑	腎病症候群或腎炎	急性間質性腎炎
PD-L1 抑制劑	電解質異常，包括新發生的遠端腎小管性酸中毒 (distal renal tubular acidosis)	各類腎絲球變化，包括 A 型免疫球蛋白腎病變、膜性腎病變、少免疫性腎炎

療程為4次。6位患者(2.9%)得到完全反應(complete response)，76位患者達到部分反應(partial response)。後續結果顯示，207位患者中，36位(17.4%)患者出現急性腎損傷，36位中的33位(91.8%)是KDIGO第一期的急性腎損傷，36位中的19位(52.7%)進展到慢性腎臟病。然而，發生急性腎損傷的患者中，沒有病人因為急性腎損傷而需要調降化學治療劑量。

單變量分析(univariate analysis)顯示，達到治療效果(achievement of response: odds ratio [OR] = 3.90, 95% CI 1.82-8.35; $p < 0.001$)與化學治療療程次數(number of chemotherapy cycles administered: OR = 1.61, 95% CI 1.30-1.98; $p < 0.001$)是統計學上相關的危險因子。多變量分析(multivariate analysis)則進一步確認，僅化學治療療程次數與急性腎損傷的發生有獨立的相關性(independent association)。

有急性腎損傷與沒有急性腎損傷的患者，兩組的整體存活期(overall survival: 11.7 vs 8.8 months; $p = 0.147$)及疾病無惡化存活期(progression free survival: 5.5 vs 5.2 months; $p = 0.347$)皆沒有顯著差異。從此研究可得到一些重要資訊：肺癌患者接受緩和性化學治療過程中發生的急性腎損傷，多為輕度且預後並不差，且發生機率僅與化學治療療程次數有關，不論是否出現急性腎損傷，都不會明顯改變患者的存活率。

對於接受緩和性化學治療的肺癌患者，此研究顯示急性腎損傷不會影響整體存活，即使發生急性腎損傷，大多能恢復正常腎功能，未有患者需要透析治療。這可能與患者特性、化學治療劑量及種類有關，故研究的結論建議：肺癌患者接受緩和性化學治療時即便發生急性腎損傷，建議採取密切監測，同時持續化學治療。

結語

Cisplatin 導致急性腎損傷已有明確證據，新興的免疫治療也可能導致急性腎損傷，但診斷不易。一般而言，急性腎損傷與住院患者較差的預後相關，而對於接受緩和性化學治療的肺

癌患者，即便出現急性腎損傷，是否依然維持化學治療以帶來較佳預後，這仍有待更多研究證實。後續無論是否有更多研究可以解答吾人疑惑，個人化的治療、密切評估患者狀況、積極預防及密切監測，與患者及家屬詳細的說明與溝通，仍是必要且不可或缺的。

References

1. World Health Organization. Cancer. [Accessed October 24, 2022]. Available from <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
2. Popper HH. Progression and metastasis of lung cancer. *Cancer Metastasis Rev* 2016;35(1):75-91.
3. 衛生福利部國民健康署(2021)。中華民國108年癌症登記報告。 Available from https://www.hpa.gov.tw/File/Attach/14913/File_18302.pdf
4. Susantitaphong P, Cruz DN, Cerda J, et al. World incidence of AKI: A meta-analysis. *Clin J Am Soc Nephrol* 2013;8(9):1482-93.
5. Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: The multinational AKI-EPI study. *Intensive Care Med* 2015;41(8):1411-23.
6. Siew ED, Davenport A. The growth of acute kidney injury: A rising tide or just closer attention to detail? *Kidney Int* 2015;87(1):46-61.
7. Lam AQ, Humphreys BD. Onco-nephrology: AKI in the cancer patient. *Clin J Am Soc Nephrol* 2012;7(10):1692-700.
8. Lameire NH, Flombaum CD, Moreau D, Ronco C. Acute renal failure in cancer patients. *Ann Med* 2005;37(1):13-25.
9. Lameire N, Vanholder R, Van Biesen W, Benoit D. Acute kidney injury in critically ill cancer patients: An update. *Crit Care* 2016;20(1):209.
10. Leblanc M, Kellum JA, Gibney RT, Lieberthal W, Tumlin J, Mehta R. Risk factors for acute renal failure: Inherent and modifiable risks. *Curr Opin Crit Care* 2005;11(6):533-6.
11. Hsu C-Y, Ordoñez JD, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Go AS. The risk of acute renal failure in patients with chronic kidney disease. *Kidney Int* 2008;74(1):101-7.
12. Salahudeen AK, Bonventre JV. Onconephrology: The latest frontier in the war against kidney disease. *J Am Soc Nephrol* 2013;24(1):26-30.
13. Canet E, Zafrani L, Lambert J, et al. Acute kidney injury in patients with newly diagnosed high-grade hematological malignancies: Impact on remission and survival. *PLoS One* 2013;8(2):e55870.
14. Xu X, Nie S, Liu Z, et al. Epidemiology and Clinical Correlates of AKI in Chinese Hospitalized Adults. *Clin J Am Soc Nephrol* 2015;10(9):1510-8.
15. Zeng X, McMahan GM, Brunelli SM, Bates DW, Waikar SS. Incidence, outcomes, and comparisons across definitions of AKI in hospitalized individuals. *Clin J Am Soc Nephrol* 2014;9(1):12-20.
16. Uchino S, Kellum JA, Bellomo R, et al. Acute renal failure

- in critically ill patients: a multinational, multicenter study. *JAMA* 2005;294(7):813-8.
17. Libório AB, Abreu KL, Silva GB, Jr., Lima RS, Barreto AG, Barbosa OA, et al. Predicting hospital mortality in critically ill cancer patients according to acute kidney injury severity. *Oncology* 2011;80(3-4):160-6.
 18. Nazzal Z, Abdeljaleel F, Ashayer A, Salameh H, Hamdan Z. The Rate and Risk Factors of Acute Kidney Injury among Cancer Patients' Admissions in Palestine: A Single-Center Study. *Int J Nephrol* 2022;2022:2972275.
 19. World Health Organization. Palliative Care. [Accessed October 24, 2022]. Available from <https://www.who.int/health-topics/palliative-care>.
 20. Tan I, Ramchandran K. The role of palliative care in the management of patients with lung cancer. *Lung Cancer Manag* 2020;9(4):LMT39.
 21. Temel JS, Petrillo LA, Greer JA. Patient-Centered Palliative Care for Patients With Advanced Lung Cancer. *J Clin Oncol* 2022;40(6):626-34.
 22. Ferrell BR, Temel JS, Temin S, et al. Integration of Palliative Care Into Standard Oncology Care: American Society of Clinical Oncology Clinical Practice Guideline Update. *J Clin Oncol* 2017;35(1):96-112.
 23. Mo L, Urbauer DL, Bruera E, Hui D. Recommendations for Palliative and Hospice Care in NCCN Guidelines for Treatment of Cancer. *Oncologist*. 2021;26(1):77-83.
 24. Ettinger DS, Wood DE, Aisner DL, et al. Non-Small Cell Lung Cancer, Version 3.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2022;20(5):497-530.
 25. Suresh K, Naidoo J, Lin CT, Danoff S. Immune Checkpoint Immunotherapy for Non-Small Cell Lung Cancer: Benefits and Pulmonary Toxicities. *Chest* 2018;154(6):1416-23.
 26. Daly ME, Singh N, Ismaila N, et al. Management of Stage III Non-Small-Cell Lung Cancer: ASCO Guideline. *J Clin Oncol* 2022;40(12):1356-84.
 27. Rudin CM, Ismaila N, Hann CL, et al. Treatment of Small-Cell Lung Cancer: American Society of Clinical Oncology Endorsement of the American College of Chest Physicians Guideline. *J Clin Oncol* 2015;33(34):4106-11.
 28. Ganti AKP, Loo BW, Bassetti M, et al. Small Cell Lung Cancer, Version 2.2022, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J Natl Compr Canc Netw* 2021;19(12):1441-64.
 29. Park N, Kang E, Park M, et al. Predicting acute kidney injury in cancer patients using heterogeneous and irregular data. *PLOS ONE* 2018;13(7):e0199839.
 30. Cho S, Kang E, Kim JE, et al. Clinical Significance of Acute Kidney Injury in Lung Cancer Patients. *Cancer Res Treat* 2021;53(4):1015-23.
 31. Pfister DG, Johnson DH, Azzoli CG, et al. American Society of Clinical Oncology treatment of unresectable non-small-cell lung cancer guideline: update 2003. *J Clin Oncol* 2004;22(2):330-53.
 32. Miller RP, Tadagavadi RK, Ramesh G, Reeves WB. Mechanisms of Cisplatin nephrotoxicity. *Toxins (Basel)* 2010;2(11):2490-518.
 33. Lavolé A, Danel S, Baudrin L, et al. Routine administration of a single dose of cisplatin ≥ 75 mg/m² after short hydration in an outpatient lung-cancer clinic. *Bull Cancer* 2012;99(4):E43-8.
 34. Yao X, Panichpisal K, Kurtzman N, Nugent K. Cisplatin nephrotoxicity: A review. *Am J Med Sci* 2007;334(2):115-24.
 35. Li S, Gokden N, Okusa MD, Bhatt R, Portilla D. Anti-inflammatory effect of fibrate protects from cisplatin-induced ARF. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;289(2):F469-80.
 36. Hanigan MH, Deng M, Zhang L, Taylor PT, Jr., Lapus MG. Stress response inhibits the nephrotoxicity of cisplatin. *Am J Physiol Renal Physiol* 2005;288(1):F125-32.
 37. Muraki K, Koyama R, Honma Y, et al. Hydration with magnesium and mannitol without furosemide prevents the nephrotoxicity induced by cisplatin and pemetrexed in patients with advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Dis* 2012;4(6):562-8.
 38. Cornelison TL, Reed E. Nephrotoxicity and hydration management for cisplatin, carboplatin, and ormaplatin. *Gynecol Oncol* 1993;50(2):147-58.
 39. Leal F, Macedo LT, Carvalho JB. Gemcitabine-related thrombotic microangiopathy: A single-centre retrospective series. *J Chemother* 2014;26(3):169-72.
 40. Barnoud D, Pinçon C, Bruno B, et al. Acute kidney injury after high dose etoposide phosphate: A retrospective study in children receiving an allogeneic hematopoietic stem cell transplantation. *Pediatr Blood Cancer* 2018;65(7):e27038.
 41. de Rouw N, Boosman RJ, van de Bruinhorst H, et al. Cumulative pemetrexed dose increases the risk of nephrotoxicity. *Lung Cancer* 2020;146:30-5.
 42. Jagieła J, Bartnicki P, Rysz J. Nephrotoxicity as a Complication of Chemotherapy and Immunotherapy in the Treatment of Colorectal Cancer, Melanoma and Non-Small Cell Lung Cancer. *Int J Mol Sci* 2021;22(9):4618.
 43. Manohar S, Kompotiatis P, Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Herrmann J, Herrmann SM. Programmed cell death protein 1 inhibitor treatment is associated with acute kidney injury and hypocalcemia: Meta-analysis. *Nephrol Dial Transplant* 2019;34(1):108-17.
 44. Kitchlu A, Jhaveri KD, Wadhvani S, et al. A Systematic Review of Immune Checkpoint Inhibitor-Associated Glomerular Disease. *Kidney Int Rep* 2021;6(1):66-77.
 45. Manohar S, Jhaveri KD, Perazella MA. Immunotherapy-Related Acute Kidney Injury. *Adv Chronic Kidney Dis* 2021;28(5):429-37.e1.
 46. Manohar S, Ghamrawi R, Chengappa M, et al. Acute Interstitial Nephritis and Checkpoint Inhibitor Therapy: Single Center Experience of Management and Drug Rechallenge. *Kidney360* 2020;1(1):16-24.
 47. Park SE, Hwang JH, Choi JH, et al. Incidence, Risk Factors, and Clinical Outcomes of Acute Kidney Injury Caused by Palliative Chemotherapy in Lung Cancer. *J Cancer* 2019;10(22):5332-8.

Acute Kidney Injury and Palliative Therapy in Lung Cancer Patients

Chih-Chung Lee¹, Yu-Ling Lin¹, Ching-Fu Weng²

¹Division of Nephrology, ²Division of Respiratory Therapy and Chest Medicine, Department of Internal Medicine, Hsinchu Cathay General Hospital, Hsinchu

Acute kidney injury is commonly observed in hospitalized patients as well as cancer patients, and is associated with poor prognosis. Standard chemotherapy for lung cancer includes platinum-based agents, among which cisplatin is well known for inducing nephrotoxicity. Patients exhibiting risk factors for kidney injury warrant close monitoring while receiving cisplatin-based chemotherapy. Immune checkpoint inhibitors are another option for lung cancer treatment, and these agents may also lead to acute kidney injury, with acute interstitial nephritis being the most common pathological change. Previous study has shown that acute kidney injury in lung cancer patients receiving palliative chemotherapy does not appear to be associated with poorer prognosis, likely due to patient characteristics or drug dosage.