

●原 著

ショートハイドレーション法によるシスプラチン併用化学療法の検討

興梠 陽平^{a,*} 吉岡 弘鎮^a 國政 啓^{a,b} 西山 明宏^a 岩破 將博^a
 坪内 和哉^{a,c} 小西 聡史^{a,d} 福田 泰^a 伊藤 明広^a 石田 直^a

要旨：ショートハイドレーション法によるシスプラチン投与の安全性と外来移行の成否について、後ろ向きに検討した。対象は、2009年11月から2010年10月に治療を開始した胸部悪性腫瘍患者71名である。嘔気、嘔吐、血清Cr値上昇のうちGrade 3以上のものはそれぞれ5.6%、0%、0%と毒性は軽度であった。また、2コース目以降の外来移行を試みた57例のうち、44例(77.1%)が外来移行可能であった。結論として、ショートハイドレーション法でも安全にシスプラチン投与でき、多くの症例で外来移行が可能と思われた。

キーワード：肺癌、ショートハイドレーション法、シスプラチン、外来化学療法
 Lung cancer, Short hydration, Cisplatin, Outpatient chemotherapy

緒 言

肺癌領域では近年、分子標的治療薬の進歩が目覚ましいが、一般臨床においては、依然として殺細胞性抗癌剤は治療薬として重要な位置を占めている。非小細胞肺癌に対して、シスプラチン(cisplatin: CDDP)ベースの化学療法とカルボプラチン(carboplatin: CBDCA)ベースの化学療法を比較したメタアナリシスがこれまでにいくつか報告されており^{1)~3)}、CBDCAはCDDPよりも腎毒性や消化器毒性は軽いとされている。しかし有効性に関してはCDDPがCBDCAより効果が優れる可能性が示唆されており、2012年の日本肺癌学会の肺癌診療ガイドライン⁴⁾でもIV期の非小細胞肺癌に対し、CDDP投与が可能な症例に対してはCDDP+第3世代抗癌剤の使用が推奨されている。

CDDPは、肺癌をはじめとするさまざまな悪性腫瘍に対するキードラッグであるが、消化器毒性とともに腎

毒性がしばしば問題となり、腎毒性の軽減のために大量輸液が必要とされてきた。CDDPの添付文書では、投与に際して2,500~5,000 mlの輸液を最低10時間かけて行うことが記載されており、外来化学療法を実施するうえでの障壁となっている。近年、制吐療法の進歩や投与方法の工夫によりCDDPの外来投与が可能との報告が国内外より出てきている。Tiseoらの報告⁵⁾では輸液量2,100 ml、輸液時間4時間15分(いずれも併用薬剤を除く)でCDDPを投与しており、107例のうち腎毒性のために治療を継続できなかったのはわずか5例のみであったと報告している。なお、この報告ではショートハイドレーション(short hydration)という用語が使用されており、本論文でも、輸液量2,000 ml前後、輸液時間4時間程度の外来治療可能なCDDPの投与方法をショートハイドレーション法と呼ぶこととする。倉敷中央病院呼吸器内科(以下、当科)では2009年より輸液時間を短縮し、輸液量を減量したショートハイドレーションレジメンを作成し、CDDPの外来化学療法を積極的に行っている。今回、当科でショートハイドレーション法によるCDDPを含んだ併用化学療法を行った症例について後ろ向きに解析し、安全性と外来移行の成否について検討した。

研究対象と方法

対象は、2009年11月~2010年10月に当科でCDDPを含む標準的化学療法(CDDP 60~80 mg/m²の一括投与)を開始した悪性腫瘍(非小細胞肺癌、小細胞肺癌、悪性胸膜中皮腫など)を有する患者71例で、安全性と外来

連絡先：興梠 陽平

〒710-8602 岡山県倉敷市美和1-1-1

^a倉敷中央病院呼吸器内科

^b神戸大学大学院医学研究科生理学・細胞生物学講座遺伝学分野

^c聖マリア病院呼吸器内科

^d京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学

*現 京都大学大学院医学研究科呼吸器内科学
 (E-mail: kourugi_kyu@umin.net)

(Received 30 Apr 2013/Accepted 19 Jul 2013)

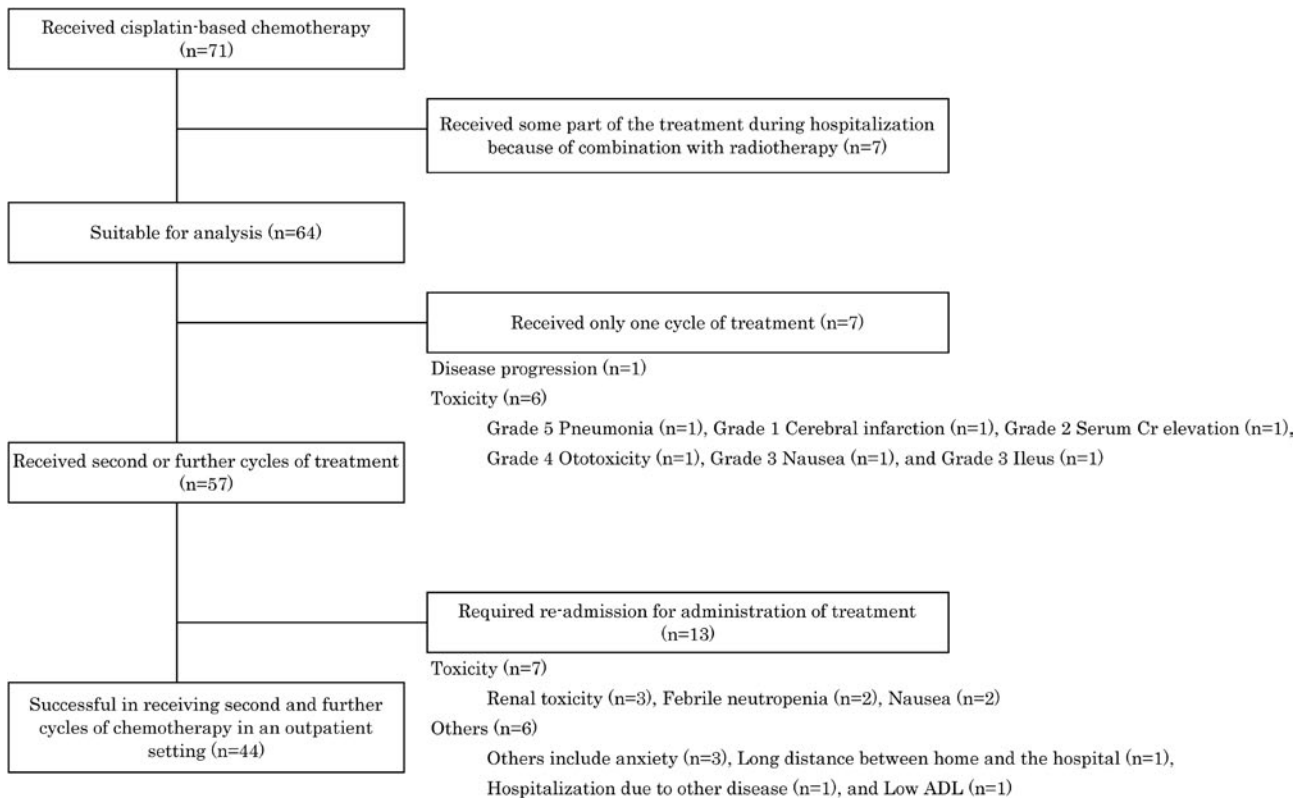


図1 コンソートダイアグラム. 71例のうち放射線治療併用のため2コース目以降の化学療法の一部を入院で投与した7例を除外した. 解析対象64例のうち, 7例が1コースのみで治療中止した. 残る57例のうち, 44例が2コース目以降の化学療法をすべて外来で施行することができた. Cr: クレアチニン, ADL: 日常生活動作.

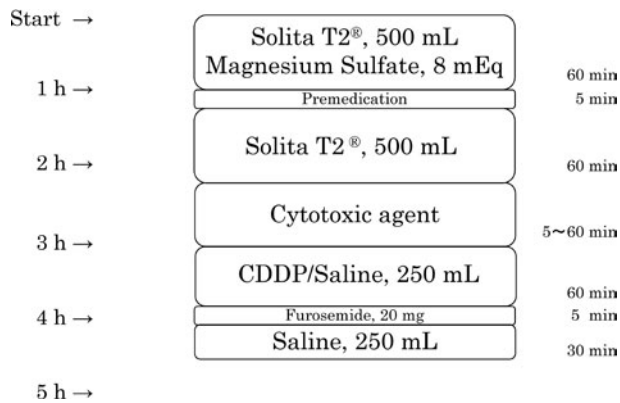


図2 倉敷中央病院のショートハイドレーションレジメン. 総輸液時間は3時間40分~4時間40分. 総輸液量は1,700~2,100 ml. Solita T2®の組成: Na⁺ 84 mEq/L, K⁺ 20 mEq/L, Cl⁻ 66 mEq/L, L-lactate⁻ 28 mEq/L, phosphate 10 mmol/L, glucose 3.2%.

移行の成否について後ろ向きに検討した. 安全性の評価はCDDPの投与開始日から最終コースのCDDP投与日の1ヶ月後までの期間を対象とし, 有害事象の種類, 発現頻度, 重症度にて評価し, 重症度評価はCommon Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0に基づいて行った. また, 腎機能に関しては, CTCAEに基づく評価のほかに, 各コース前後の血清ク

レアチニン (Cr) 値, 推定糸球体濾過率 (eGFR) を算出した. 外来移行の成否については, 2コース目以降の化学療法をすべて外来で投与できた症例を「外来移行可能症例」と判断し, 解析症例中の外来移行可能症例の割合を算出した. なお, 当科では根治的あるいは緩和的放射線治療を入院で行っているため, 放射線治療併用のため2コース目以降の化学療法の一部を入院で投与した症例は, 外来移行の成否についての解析の対象外とした(図1).

CDDPを含む化学療法を外来で行う基準は, Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) の performance status (PS) が良好であること (PSが0もしくは1), 腎機能が良好であること [血清Cr値が基準値上限 (当院では男性1.10 mg/dl, 女性0.80 mg/dl) 以下], 心機能が良好であること (心臓超音波検査にて左室駆出率が50%以上), 飲水・内服などのアドヒアランスが良好であること (認知症がないなど), 通院可能な距離に居住していることである. 本検討では, 1コース目を原則入院にて施行し, 毒性やアドヒアランス (飲水・内服など) を評価し, 担当医を含む複数の医師が可能と判断した場合に外来化学療法への移行を行った.

当院でのショートハイドレーションレジメンの概略を図2に示す. 抗癌剤の投与前のpre-hydrationとして1,000

表1 ショートハイドレーションレジメン (倉敷中央病院呼吸器内科)

	n	Total volume (ml)	Total infusion time
CDDP+PEM*	33	1,700	3 h 50 min
CDDP+VP-16	11	2,100	4 h 40 min
CDDP+VNR	10	1,700	3 h 50 min
CDDP+GEM	9	1,700	4 h 10 min
CDDP+CPT-11	4	1,850	4 h 40 min
CDDP+DOC*	3	1,850	4 h 40 min
CDDP+S-1	1	1,600	3 h 40 min

*4例にベバシズマブを使用した (3例がCDDP+PEMと併用, 1例がCDDP+DOCと併用). PEM: ペメトレキセド, VP-16: エトポシド, VNR: ビノレルビン, GEM: ゲムシタビン, CPT-11: イリノテカン, DOC: ドセタキセル, S-1: テガフルル・ギメラシル・オテラシル合剤.

mlの輸液を行い, その後, 併用する抗癌剤とCDDPの投与の後にフロセミド (furosemide) 20 mgを投与し, 最後にpost-hydrationとして250 mlの輸液を行った. Day 1の総輸液量は1,600~2,100 ml, 総輸液時間3時間40分~4時間40分であった (CDDPと併用薬剤の溶解液も含めて) (表1). Day 1~3には通常の飲食とは別に1,000 ml/日以上 of 飲水を行うように指示した. 制吐剤はデキサメタゾン (dexamethasone) と5-HT₃受容体拮抗薬を使用し, 必要に応じてデキサメタゾンやメトクロプラミド (metoclopramide) の追加を行った. なお, 2010年2月よりアプレピタント (aprepitant) を, 2010年8月よりパロノセトロン (palonosetron) をそれぞれ使用開始したため, 2010年8月以降は日本癌治療学会のガイドライン⁶⁾に準拠した制吐療法となり, アプレピタント内服3日間 (day 1に125 mg, day 2~3は80 mg), デキサメタゾン4日間 (day 1のみ9.9 mg点滴静注, 以後8 mg内服), パロノセトロン0.75 mg点滴静注を使用した.

成績

1. 臨床背景

対象とした71例の患者背景を表2に示す. 年齢の中央値は63歳 (40~75歳) で性別は男性が57例, 女性が14例であった. PS 0~1が68例 (96%) であり, 2が3例 (4%) であった. PS 2の症例の内訳としては下肢の病的骨折や脊柱管狭窄症の整形外科的疾患のためがそれぞれ1例, イレウス術後のためが1例であった. 主な組織型は非小細胞肺癌が55例 (77%), 小細胞肺癌が12例 (17%), 悪性胸膜中皮腫などその他が4例 (6%) などであった. 治療のライン数としては一次治療が50例 (70%), 術後補助化学療法が10例 (14%) と化学療法未施行例が60例で全体の84%を占めていた. 使用レジメンとしてはペメトレキセド (pemetrexed: PEM)

表2 患者背景 (n=71)

		人数 (%)
Age (years)	<50	9 (13%)
	50-59	19 (27%)
	60-69	32 (45%)
	≥70	11 (15%)
Sex	Male	57 (80%)
	Female	14 (20%)
PS (ECOG)	0	17 (24%)
	1	51 (72%)
	2	3 (4%)
Histology	NSCLC	55 (77%)
	SCLC	12 (17%)
	Others	4 (6%)
Baseline Cr (mg/dl)	<0.50	5 (7%)
	0.50-0.74	41 (58%)
	0.75-0.99	23 (32%)
	≥1.00	2 (3%)
Line	1st line	50 (70%)
	2nd line	4 (6%)
	Adjuvant	10 (14%)
	3rd line, and others	7 (10%)

PS: パフォーマンスステータス, ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group, NSCLC: 非小細胞肺癌, Cr: クレアチニン.

との併用が33例と最も多く, エトポシド (etoposide: VP-16), ビノレルビン (vinorelbine: VNR), ゲムシタビン (gemcitabine: GEM) などがそれに続いた (表1). 4例でベバシズマブ (bevacizumab: BEV) の併用を行った. 施行したコース数の中央値は, 入院で1コース (1~4コース), 外来で3コース (0~5コース), 計4コース (1~6コース) であった. 1コースあたりのCDDP投与量の中央値は75 mg/m²であった. 1コース目のday 1~3の尿量の平均値はそれぞれ3,114, 2,784, 2,731 mlであった.

2. 安全性の評価

評価の対象となった71例の毒性のプロファイルを表3に示す. 非血液毒性のうち, 消化器毒性に関しては嘔気が85.9%, 嘔吐は5.6%にみられたものの, Grade 3以上の嘔気は5.6%, 嘔吐は0%と重度の消化器毒性がみられた症例は限られていた. 腎毒性に関して, Grade 1以上の血清Cr値の上昇が52.1%にみられたが, Grade 3/4の症例はみられなかった. Grade 2の血清Cr値上昇は5例 (7%) にみられ, このうち2例はCDDPの最終投与後1ヶ月後にもGrade 2が遷延したが, 3例ではGrade 1以下へ改善した. Grade 2の血清Cr値上昇がみられた5例のうち2例は1コースで治療終了となり, 残りの3例は4コースまで治療を完遂することが可能であった. 治療期間中の血清Cr値 (平均値), eGFR (平均値) の推移をそれぞれ図3, 4に示した. 5コース目,

表3 Common Terminology Criteria for Adverse Events (Version 4.0) で評価した有害事象 (n=71)

	Any grade n (%)	Grade 2 n (%)	Grade 3 n (%)	Grade 4 n (%)	Grade 5 n (%)	Grades 3/4/5 n (%)
Hematologic						
Leukopenia	52 (73.2%)	20 (28.2%)	23 (32.4%)	8 (11.3%)	0 (0.0%)	31 (43.7%)
Neutropenia	50 (70.4%)	6 (8.5%)	16 (22.5%)	24 (33.8%)	0 (0.0%)	40 (56.3%)
Anemia	52 (73.2%)	25 (35.2%)	14 (19.7%)	7 (9.9%)	0 (0.0%)	21 (29.6%)
Thrombocytopenia	32 (45.1%)	6 (8.5%)	9 (12.7%)	5 (7.0%)	0 (0.0%)	14 (19.7%)
Nonhematologic						
Febrile neutropenia	6 (8.5%)	0 (0.0%)	5 (7.0%)	0 (0.0%)	1 (1.4%)	6 (8.5%)
Fatigue	29 (40.8%)	6 (8.5%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Nausea	61 (85.9%)	19 (26.8%)	4 (5.6%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	4 (5.6%)
Vomiting	4 (5.6%)	2 (2.8%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Serum creatinine	37 (52.1%)	5 (7.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

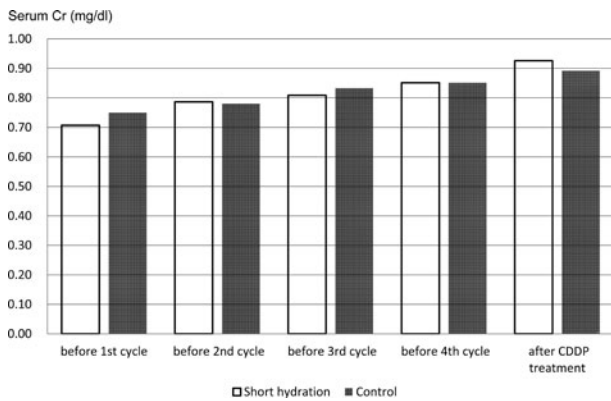


図3 血清Cr値の推移(平均値). 通常のハイドレーションをControlとしている. after CDDP treatment: 最終コースのCDDP投与日の1ヶ月後, Cr: クレアチニン.

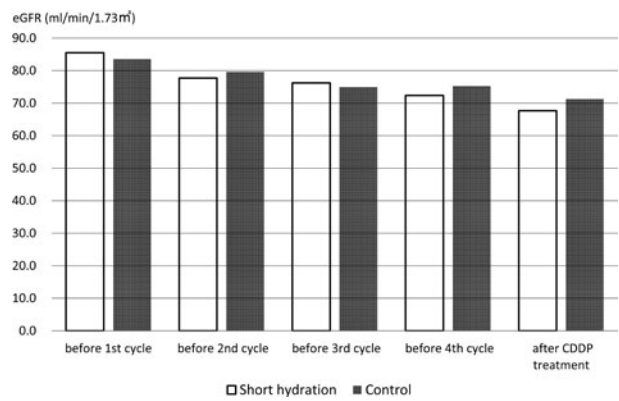


図4 eGFR値の推移(平均値). 通常のハイドレーションをControlとしている. after CDDP treatment: 最終コースのCDDP投与日の1ヶ月後, eGFR: 推定糸球体濾過率, $eGFR (ml/min/1.73 m^2) = 194 \times Cr^{-1.094} \times \text{年齢}^{-0.287}$ (女性はこれに0.739を乗じる).

6コース目の治療を行ったのはいずれも2症例のみであり, 各コース開始前の血清Cr値(平均値)はそれぞれ0.74, 0.75 mg/dl, eGFR(平均値)はそれぞれ79.2, 81.0 ml/min/1.73 m²であった. 発熱性好中球減少症はGrade 3が5例, Grade 5が1例であり, Grade 5の症例では肺炎を起こし死亡した(この治療関連死は1コース目の入院中の投薬後に起こった). そのほか, 非血液毒性で重篤なものとして肺炎(Grade 4), 結腸穿孔(Grade 4), 聴力障害(Grade 4)がそれぞれ1例, また肺炎による治療関連死が1例にみられた(発熱性好中球減少症での死亡症例と同一症例). Grade 3/4の血液毒性は, 白血球減少が44%, 好中球減少が56%, 貧血が30%, 血小板減少が20%であった.

3. 外来移行の成否

外来移行が可能であったかについての検討の結果を図1に示す. 71例のうち, 根治的もしくは緩和的放射線治療併用のため2コース目以降の化学療法の一部を入院で

投与した7例を除外した. 解析対象64例のうち, 7例が1コースのみで治療中止した. 1コースのみで治療を中止した理由は, 1例が原疾患の増悪のためであり, その他の6例は毒性のためであった[それぞれ, 肺炎(Grade 5)・脳梗塞(Grade 1)・腎障害(血清Cr値上昇Grade 2)・聴毒性(Grade 4)・消化器毒性(嘔気Grade 3)・イレウス(Grade 3)であった]. 57例が2コース以上のCDDP投与を行ったが, このうち44例が2コース目以降の化学療法をすべて外来で行うことができた「外来移行可能症例」であり, 外来移行可能症例の割合は解析対象症例64例中の68.7%, 2コース以上の投薬を行った57例中の77.1%であった. 2コース以上のCDDP治療を行った57例のうち, 13例は2コース目以後いずれかのコースにおいて入院での投薬が行われた. 2コース目以降も入院でCDDP投与をした理由としては, 毒性が7例(腎機能障害3例, 発熱性好中球減少症2例, 消化器毒性2例)であった. そのほか, 精神的に不安(3例),

自宅が遠方 (1例), 他疾患による入院が必要 (1例), ADLの低下 (1例) など, 毒性以外の理由で外来移行できなかった症例が6例あった。

考 察

Tiseo ら⁹⁾がショートハイドレーション法でのCDDP投与について報告しているほかに, 米国 National Comprehensive Cancer Network (NCCN) の公開しているオーダーテンプレート⁷⁾でもCDDPの前後に500 ml ずつの補液での投与を提示している。我が国でもショートハイドレーション法でのCDDP投与の報告があり, 酒井⁸⁾は, CDDP 前後に2,000 mlの補液を行うショートハイドレーション法で2コース以上の治療を行った非小細胞肺癌患者40例のうち, 36例 (90%) が2コース目に外来へ移行でき, そのうち27例 (68%) は4コースまで外来で実施可能であったと報告している。また同施設からの報告で, 須藤ら⁹⁾も同様のレジメンで, 2コース以上のCDDP投与が可能であった胸部悪性腫瘍患者43例中30例 (69.8%) が2コース目以降外来治療へ移行できたとしている。さらに秦ら¹⁰⁾も, 総輸液量1,300~2,000 ml, 総輸液時間3~4時間のショートハイドレーションレジメンでCDDPを含む併用化学療法を行った22例で, 20例 (91%) が2コース目以降の治療をすべて外来で完遂したと報告している。なお, これら3つの報告では点滴はday 1のみで, day 2, 3には通常の飲食に加えて経口補水液1,000 mlを飲むように指導されている。本検討でも, 外来移行可能症例は解析対象症例64例中の68.7%, 2コース以上の投薬を行った57例中の77.1%であり, 酒井の報告⁸⁾, 須藤らの報告⁹⁾の結果とほぼ同等であった。秦ら¹⁰⁾の報告では2コース目以降の治療をすべて外来で行った患者が全体の91%であったが, この報告ではCDDPの投与量が中央値60 mg/m²とやや少ないため, 外来移行がより多くの症例で可能となったと思われる。

外来でCDDP投与が可能かを考えるうえで重要な点として, 腎毒性が許容できるかということがあげられる。腎機能マーカーである血清Cr値とeGFRについて, 本検討での治療期間中の平均値の推移をそれぞれ図3, 4に示した。治療コース数を経るごとに血清Cr値は漸増, eGFRは漸減していく傾向にあったが, 当院で通常のハイドレーションを行った29例 (2007~2008年) と比較すると, 血清Cr値とeGFRの変化は同程度であった。また, 本検討では血清Cr値上昇はGrade 1が45.1%, Grade 2が7.0%であったのに対し, 通常のハイドレーションを行った29例ではGrade 1が41.4%, Grade 2が13.7%であり, やはり同程度であった。以上から, ショートハイドレーション法による腎毒性の増強はない

と考えられる。

本検討では5例でGrade 2の血清Cr値上昇をきたした (3例が1コース目, 2例が2コース目以降)。これらの症例では飲水量や尿量は保たれていたものの, 消化器毒性が強く食事が低下しており (悪心Grade 1が1例, Grade 2が2例, Grade 3が2例), 目標としている1,000 ml/日の飲水を達成できていても, 前提となる通常の飲食が不足した場合には腎毒性が強くなる可能性があると思われた。CDDPを使用した化学療法においては, 高度の消化器毒性がみられた場合に腎毒性をきたしやすいとされており¹¹⁾, 消化器毒性の強い症例に対しては早期に制吐剤や輸液の追加を行うことで腎毒性を軽減できると思われる。

本検討では1例 (1.4%) に治療関連死がみられたが, この症例では術後補助化学療法としてCDDP+VNRの初回投与後に発熱性好中球減少症と肺炎をきたし, 広域抗菌薬治療・集中治療を行ったが救命することができなかった。ショートハイドレーション法により血液毒性や感染が重篤になるという報告はなく, 同法による毒性である可能性は否定的と考えられる。CDDP+VNRによる術後補助化学療法について検討したANITA試験¹²⁾でも1.9%の治療関連死が報告されており, 本検討での死亡例もCDDP+VNRの化学療法による毒性が関与したものと考えられる。

当科でのショートハイドレーション法の化学療法レジメンの作成にあたっては, これまでの報告を参考に当院薬剤部と協力して行った。前述の消化器毒性による腎毒性の増強は, 消化器毒性によりマグネシウム欠乏を招くためであるとされ¹¹⁾, またマグネシウムの補充によりCDDPの腎毒性が軽減されるとの報告¹³⁾があり, 当科のレジメンでは8 mEqの硫酸マグネシウムの添加を行うこととしている。利尿薬によるCDDP腎毒性の抑制効果に関してはフロセミドとマンニトール (mannitol) を比較した研究がいくつか報告^{14)~16)}されているが, 結果はそれぞれ異なっており, CDDP使用時にどちらの利尿薬を使用すべきかについては明確な根拠はない。NCCNのオーダーテンプレートでマンニトールが推奨されているが, その投与時間は15分となっている。それに対してフロセミドは静脈注射可能で, より短時間に投与可能であるために, 当科では利尿薬としてフロセミドを選択している。また, 利尿により血清カリウム値の低下が見込まれるため, NCCNのオーダーテンプレートに合わせ, 20 mEqの塩化カリウムを投与している。

ショートハイドレーション法によるCDDP併用化学療法を円滑に安全に行うための, 当科の取り組みを以下に示す。①1コース目の入院中に全例で薬剤管理指導を依頼し, 患者に抗癌剤の投与スケジュールや副作用のみ

ならず，制吐療法，day 1～3の飲水の必要性などの説明を行っている。②外来移行後は，入院中以上に自己管理が必要とされるため，外来看護師を主体として副作用に関するパンフレットや自己管理ノート（治療後の飲水量や尿量を記録し外来診察時に担当医が確認する）を作成し，患者に利用を促している。③外来化学療法の開始前や投薬中に看護師によるセルフケア指導を行っている。④症状が変化した患者からの電話対応を日中に行っている。施設面ではCDDPを含む化学療法では長時間の点滴となるため，ベッドの確保も問題となる。当院では外来化学療法が年々増加しているため，2013年4月より外来化学療法センターを60床に増床して対応している。

CDDPを含む化学療法を開始した場合，毒性のために治療中止となる症例や病気の進行のために治療中止となる症例があり，本検討でも1例（1.4%）が原疾患の増悪のため1コースで治療終了となった。また6例（8.5%）が毒性のため1コースで治療終了となったが，通常の高ドーズハイドレーションを行った過去の症例では29例中2例（6.9%）であり，大きな差はないとみてよい。

病勢コントロールが可能で毒性が許容できる場合には2コース目以降も治療を継続するが，そうした症例の77%（57例中44例）で2コース目以降の化学療法をすべて外来で投与することが可能であった。外来移行が不可能であった原因としては消化器毒性，腎毒性などの毒性のほか，不安や精神面の問題もみられた。より多くの症例で外来移行を行うには毒性の克服だけでなく，医療者による精神的サポートも重要と思われる。

本検討の結果から，ショートハイドレーション法によるCDDPを含む併用化学療法は適切に症例を選択すれば安全に施行でき，外来での治療継続が可能と思われた。

謝辞：ショートハイドレーションレジメンの作成に協力いただいた倉敷中央病院薬剤部 徳田衡紀先生，薬師寺信匡先生，平櫛真也先生に深謝いたします。

著者のCOI（conflicts of interest）開示：本論文発表内容に関して特に申告なし。

引用文献

- 1) Hotta K, et al. Meta-analysis of randomized clinical trials comparing cisplatin to carboplatin in patients with advanced non-small-cell lung cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3852-9.
- 2) Ardizzoni A, et al. Cisplatin- versus carboplatin-based chemotherapy in first-line treatment of advanced non-small-cell lung cancer: an individual patient data meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 847-57.
- 3) Jiang J, et al. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing carboplatin-based to cisplatin-based chemotherapy in advanced non-small cell lung cancer. *Lung Cancer* 2007; 57: 348-58.
- 4) 日本肺癌学会ガイドライン検討委員会. 肺癌診療ガイドライン IV 期非小細胞肺癌の1次治療（2012年版）. <http://www.haigan.gr.jp/uploads/photos/533.pdf> (accessed February 2013)
- 5) Tiseo M, et al. Short hydration regimen and nephrotoxicity of intermediate to high-dose cisplatin-based chemotherapy for outpatient treatment in lung cancer and mesothelioma. *Tumori* 2007; 93: 138-44.
- 6) 一般社団法人日本癌治療学会（編）. 制吐薬適正使用ガイドライン. 東京：金原出版. 2010; 12.
- 7) National Comprehensive Cancer Network. Chemotherapy Order Templates. 2009.
- 8) 酒井 洋. Cisplatin の外来治療. *腫瘍内科* 2010; 5: 347-52.
- 9) 須藤淳子, 他. 高用量シスプラチン投与時の経口補水液を併用した short hydration 法の検討. *外来癌化学療法* 2010; 1: 68-9.
- 10) 秦 明登, 他. Short Hydration（4時間以内）を用いたシスプラチン外来投与の検討. *癌と化療* 2012; 39: 1385-8.
- 11) Yao X, et al. Cisplatin nephrotoxicity: a review. *Am J Med Sci* 2007; 334: 115-24.
- 12) Jean-Yves D, et al. Adjuvant vinorelbine plus cisplatin versus observation in patients with completely resected stage IB-IIIa non-small-cell lung cancer (Adjuvant Navelbine International Trialist Association [ANITA]): a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2006; 7: 719-27.
- 13) Lubomir B, et al. Renal protection with magnesium subcarbonate and magnesium sulphate in patients with epithelial ovarian cancer after cisplatin and paclitaxel chemotherapy: A randomised phase II study. *Eur J Cancer* 2008; 44: 2608-14.
- 14) Pera MF Jr, et al. Effects of mannitol or furosemide diuresis on the nephrotoxicity and physiological disposition of cis-dichlorodiammineplatinum- (II) in rats. *Cancer Res* 1979; 39: 1269-78.
- 15) Ostrow S, et al. High-dose cisplatin therapy using mannitol versus furosemide diuresis: comparative pharmacokinetics and toxicity. *Cancer Treat Rep* 1981; 65: 73-8.
- 16) Santoso JT, et al. Saline, mannitol and furosemide hydration in acute cisplatin nephrotoxicity: a randomized trial. *Cancer Chemother Pharmacol* 2003; 52: 13-8.

Abstract**Retrospective analysis of short-hydration cisplatin-based chemotherapy**

Yohei Korogi^{a,*}, Hiroshige Yoshioka^a, Kei Kunimasa^{a,b}, Akihiro Nishiyama^a, Masahiro Iwasaku^a, Kazuya Tsubouchi^{a,c}, Satoshi Konishi^{a,d}, Yasushi Fukuda^a, Akihiro Ito^a and Tadashi Ishida^a

^aDepartment of Respiratory Medicine, Kurashiki Central Hospital

^bDivision of Genetics, Kobe University Graduate School of Medicine

^cDepartment of Respiratory Medicine, St. Mary's Hospital

^dDepartment of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University

*Present address: Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University

Retrospective analyses of patients who received short-hydration cisplatin-based combination chemotherapy were conducted to evaluate the safety and feasibility of this protocol in an outpatient setting. A total of 71 patients with thoracic malignancies (lung cancer, malignant pleural mesothelioma, or thymic cancer) who received short-hydration cisplatin-based combination chemotherapy through the Department of Respiratory Medicine, Kurashiki Central Hospital, from November 2009 to October 2010 were included in this study. The frequency and severity of adverse events and the proportion of patients who were able to progress to outpatient chemotherapy at the second and further cycles of chemotherapy were assessed. Total hydration time was from 220 to 280 min. Total volume was from 1,600 to 2,100 ml. The proportion of patients who suffered from nausea, vomiting, and serum creatinine elevation were 6%, 0%, and 0%, respectively. Among 57 patients who received two or more cycles of treatment, 44 (77%) successfully received the second and further cycles of chemotherapy in an outpatient setting. In conclusion, short-hydration cisplatin-based combination chemotherapy seems to be a safe treatment option that allows patients to receive chemotherapy in an outpatient setting.