

キイトルーダ® 投与における免疫関連の有害事象 (irAE) 別コンサルトタイミング 早見表

医療関係者用

有害事象名	コンサルトする診療科	コンサルトを開始する目安のGrade*1	ポイントとなる検査項目
 間質性肺疾患	呼吸器内科	Grade 1 症状がない；臨床所見または検査所見のみ；治療を要さない	●画像検査 (CT、胸部X線) ●臨床検査 (炎症反応 (CRP、赤血球沈降速度 (ESR))、好酸球数、血清KL-6、SP-A、SP-D値など) ●呼吸機能検査
 大腸炎・小腸炎・重度の下痢	消化器内科	Grade 2 腸炎：腹痛；粘液または血液が便に混じる、下痢：ベースラインと比べて4-6回/日の排便回数増加；ベースラインと比べて人工肛門からの排泄量が中等度増加	●画像検査 (CT、下部内視鏡) ●病理組織検査
 重度の皮膚障害 (中毒性表皮壊死融解症、皮膚粘膜眼症候群、多形紅斑、類天疱瘡等)	皮膚科	Grade 3 皮膚粘膜眼症候群：体表面積の<10%を占める表皮壊死による症状 (例：紅斑、紫斑、粘膜剥離)、多形紅斑：虹彩様皮疹が体表面積の>30%を占め、口腔内や陰部のびらんを伴う、皮膚および皮下組織障害、その他：重症または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない；入院または入院期間の延長を要する；活動不能/動作不能；身の回りの日常生活動作の制限	●臨床症状を目安とし、重症度に応じて、確定診断のための生検実施や臨床皮膚写真の撮影を検討する
 神経障害 (ギラン・バレー症候群等)	神経内科	Grade 2 中等度の症状がある；身の回り以外の日常生活動作の制限	●神経伝導検査 (H波・F波、遠位潜時、複合筋活動電位 [CMAP] 振幅など) ●髄液検査 ●肺機能検査 ※他の原因 (圧迫性病変など) の鑑別のため、MRIなどの検査も重要
 劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎	消化器内科	Grade 2 ASTまたはALTが基準値上限の3倍を超え5倍以下、あるいは総ビリルビン値が基準値上限の1.5倍を超え3倍以下	●臨床検査 (AST、ALT、ALP、γ-GTP、T.Bilなど) ●画像検査 (硬化性胆管炎の場合、CT、DIC-CT、MRCP、ERCP、腹部エコーなど) ※他の原因 (ウイルス性肝炎、自己免疫性肝炎、肝転移など) の鑑別のための検査 [血清ウイルスマーカー、自己抗体 (抗核抗体、抗平滑筋抗体など)] も重要
 内分泌障害 (甲状腺機能障害)	内分泌代謝内科	Grade 2 甲状腺中毒症：症状がある；甲状腺抑制治療を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限、甲状腺機能低下症：症状がある；甲状腺ホルモンの補充療法を要する；身の回り以外の日常生活動作の制限	●臨床検査 (TSH、FT ₄ など)
 内分泌障害 (下垂体機能障害)	内分泌代謝内科	Grade 2 中等症；最小限/局所的/非侵襲的治療を要する；年齢相応の身の回り以外の日常生活動作の制限	●臨床検査 (ACTH、コルチゾール、Na、好酸球数、血糖値など) ●画像検査 (脳MRI)
 1型糖尿病	内分泌代謝内科	疑い時・発現時*2 糖尿病の既往がなく血糖値の異常 (空腹時126mg/dL以上又は随時200mg/dL以上) や高血糖症状を認めた場合、あるいは2型糖尿病治療中で血糖コントロールが悪化した場合*2	●臨床検査 (血糖、HbA1c、膵島関連自己抗体、血中Cペプチド、動脈血液ガス、血中総ケトン体、尿中Cペプチド、尿中ケトン体) ※動脈血液ガス及び血中総ケトン体、尿中ケトン体は糖尿病ケトアシドーシスの場合
 腎機能障害 (尿細管間質性腎炎、糸球体腎炎等)	腎臓内科	Grade 2 クレアチニンが>1.5-3.0×ベースライン；>1.5-3.0×基準値上限	●臨床検査 (血清Cr、BUN、電解質異常、代謝性アシドーシス、蛋白尿、血尿など) ●画像検査 (腹部エコー、腹部CT) ●病理組織検査
 筋炎・横紋筋融解症	神経内科	Grade 2 筋力低下を伴う中等度の疼痛；身の回り以外の日常生活動作の制限	●臨床検査 (CK、アルドラーゼ、ミオグロビン、AST、LDH、赤沈、CRPなど) ●画像検査 (MRI) ●筋電図検査 ※横紋筋融解症では腎機能検査も検討
 心筋炎	循環器内科	Grade 1 症状はないが、検査値 (例：BNP [脳性ナトリウム利尿ペプチド]) や心臓の画像検査にて異常がある	●臨床検査 (CRP、AST、LDH、心筋トロポニン、CK-MB、BNP) ●画像検査 (胸部X線、心エコー) ●心電図検査 ※他の原因 (急性心筋梗塞など) の鑑別のための検査 [心臓MRI、心臓カテーテル検査 (心筋生検) など] も重要

*1 GradeはCTCAE 4.0に準拠する

監修：北野 滋久 先生

がん研究会 有明病院 先端医療開発科 部長
がん免疫治療開発部 部長



*2 1型糖尿病についてはキイトルーダ®適正使用ガイド 対処法 (一般的な注意及び免疫チェックポイント阻害薬使用患者における1型糖尿病の対応方法) より引用
適正使用ガイド 2022年10月作成版

参考：各務 博 監修、チームで取り組む免疫チェックポイント阻害薬治療、中外医学社、2019

一般的な免疫関連の有害事象(irAE)の対処法

● まず重症度の評価を行う。

Grade 2*¹以上のirAE出現の場合

原則的に休薬*²して、全身ステロイド*³投与を検討

Grade 3*¹以上のirAE出現の場合

原則的に投与を中止*²、ステロイド*³増量を行う

※再燃を防ぐため、原則ステロイドのテーパリングは週単位で行い、ステロイド投与は4週間以上かけて行うことが推奨されている¹⁾。

*¹ GradelはCTCAE 4.0に準拠する *² 休薬・中止基準は事象により異なる場合がある *³ 1型糖尿病や甲状腺機能障害などを除く

- 多くの症例ではirAEは治療中に発現するが、まれに治療終了後数週から数ヵ月後以降に発症することもある。
- ベースラインと各回投与前に血液検査(CBC、生化学、血糖値、内分泌機能検査など)、尿検査が推奨される。
- 症状が特異的でない場合が多いため注意が必要である。

1型糖尿病のときは血糖コントロールを優先し、ステロイドは投与しないことが推奨されている。

下垂体機能障害におけるステロイド投与に関して、免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドラインに以下のように記載されている。

薬理量のグルココルチコイド投与は免疫チェックポイント阻害薬関連下垂体機能低下症の予後改善効果に対するエビデンスがないため推奨されない。

ただし、下垂体の腫大が著明で圧迫症状(視力や視野の障害、頭痛)を早期に改善する必要がある場合は、薬理量のグルココルチコイド投与を検討する²⁾。

北野滋久 著. Mebio. メジカルビュー社. Vol.33 No.6, 2016.

1) 各務 博 監修. チームで取り組む免疫チェックポイント阻害薬治療. 中外医学社, 2019

2) 日本内分泌学会 作成. 免疫チェックポイント阻害薬による内分泌障害の診療ガイドライン. 日本内分泌学会雑誌, Vol. 94, 2018.

