

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

医療関係者用

記載内容は目安です。専門医へのコンサルトタイミングの参考としてご活用ください。

有害事象名	コンサルトする診療科*1	コンサルトを開始する目安のGrade*2	関連する検査項目	参考:各有害事象の臨床症状
 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)、好酸球数、血清KL-6、SP-A、SP-D値など] ●呼吸機能検査	●咳嗽、呼吸困難、発熱、背部下肺野を中心に捻髪音(fine crackles)、SpO <sub>2</sub> 低下など
 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、下部消化管内視鏡) ●病理組織検査	●持続性または反復性の下痢、発熱、粘土・血便、腹痛など ●食欲低下や全身倦怠感などの全身の症状を伴う
 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	●重症度に応じて、確定診断のための生検実施	● <b>中毒性表皮壊死融解症</b> : 広範囲の紅斑と全身の10%以上の水疱・びらん・表皮剥離など顕著な表皮の壊死性障害、高熱、粘膜疹など ● <b>皮膚粘膜眼症候群</b> : 発熱と眼粘膜、口唇、外陰部などの皮膚粘膜移行部における重症の粘膜疹、皮膚の紅斑、表皮の壊死性障害に基づく水疱・びらんなど ● <b>多形紅斑</b> : 境界明瞭な紅斑、紅斑の中央部に形成される水疱、紅斑が環状または標的状の部分には隆起性。多形紅斑重症型の場合、発熱、両眼の結膜充血や口唇の発赤など ● <b>類天疱瘡</b> : そう痒を伴う浮腫性紅斑や緊満性水疱、びらんなど
 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	●手足のしびれ感が先行することが多い ●おおよそ左右対称に発症する四肢の筋力低下 ●呼吸筋麻痺による呼吸障害、脳神経障害、自律神経障害など
 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、Drip Infusion Cholecystocholangiography(点滴静注胆嚢胆管造影法)-CT(DIC-CT)、MRCP、ERCP及び腹部エコー/CT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	● <b>劇症肝炎・肝不全・肝炎</b> : 倦怠感、食欲不振、黄疸など(無症候性の場合もある)、劇症肝炎、肝不全の場合には、発熱、消化器症状(悪心、嘔吐、心窩部痛、右季肋部圧痛、腹部膨満など)、腹水、出血傾向、進行性の黄疸、精神神経症状(意識障害、失見当識、肝性脳症)など ● <b>硬化性胆管炎</b> : 黄疸、皮膚そう痒感、腹痛、発熱、全身倦怠感など
内分泌障害	 甲状腺機能障害	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 <sub>4</sub> など)	● <b>甲状腺中毒症</b> : 動悸、発汗、発熱、下痢、振戦、体重減少、倦怠感など ● <b>甲状腺機能低下症</b> : 倦怠感、食欲低下、便秘、徐脈、体重増加など
	 下垂体機能障害	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)	●倦怠感、食欲不振、頭痛など ※重篤例では、副腎クリーゼのためショック状態に陥る場合もある
	 副腎機能障害	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(早朝コルチゾール、Na、K、好酸球数、ACTH) ●画像検査(脳MRI) ※脳MRIは続発性副腎皮質機能低下症の場合	● <b>原発性副腎皮質機能低下症、続発性副腎皮質機能低下症</b> : 易疲労感、脱力感、食欲不振、体重減少、消化器症状(悪心、嘔吐、便秘、下痢、腹痛など)、血圧低下、発熱、低血糖症状など
 1型糖尿病	内分泌代謝内科	疑い時・発現時 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	●臨床検査[血糖、HbA1c、膵島関連自己抗体(抗GAD抗体など)、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	●高血糖などの代謝異常による症状(口渇、多飲、多尿、体重減少、易疲労感など) ●糖尿病ケトアシドーシスでは、上記に加えて消化器症状(悪心、嘔吐、腹痛)、脱水、意識障害、Kussmaul大呼吸など
 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、K、P、Na、動脈血液ガス、尿蛋白、尿潜血など) ●画像検査(腹部エコー、腹部CT) ●病理組織検査	●浮腫、高血圧、発熱、関節痛、発疹、腰痛、頭痛、全身倦怠感などの感冒様症状、口渇、吐気、食欲低下、乏尿、無尿、多尿、頻尿など(無症候性の場合もある)

有害事象名	コンサルトする診療科*1	コンサルトを開始する目安のGrade*2	関連する検査項目	参考:各有害事象の臨床症状
 膵炎	消化器内科	Grade 2 酵素の上昇または画像所見のみ	●臨床検査[血中膵酵素(アミラーゼ、リパーゼ)、肝胆道系酵素、炎症反応(白血球数、CRPなど)、血清カルシウム(Ca)、腎機能(BUN、Cr)] ●画像検査(腹部エコー、腹部CT、腹部MRI)	●腹痛、背部痛、全身倦怠感、黄疸など(無症候性の場合もある)
 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	●全身症状:発熱、全身倦怠感、食欲不振、体重減少など ●筋症状:四肢近位筋を中心とした筋力低下、起立困難、上肢挙上困難、嚥下障害、筋痛など ●その他:ミオグロビン尿(赤褐色尿)
 重症筋無力症	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	●臨床検査(血中抗アセチルコリンレセプター抗体) ●眼瞼の易疲労性試験 ●アスパック試験 ●エドロホニウム(テンシロン)試験 ●反復刺激試験 ●単線維筋電図検査	●眼瞼下垂、眼球運動障害、顔面筋力低下、構音障害、嚥下障害、咀嚼障害、頸部筋力低下、四肢筋力低下、呼吸障害、易疲労性など ※免疫チェックポイント阻害薬による重症筋無力症は、特発性の重症筋無力症と比べて球症状やフリーゼの頻度が高く、投与開始後に数日の経過でフリーゼに陥る場合がある
 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  ※上記に加え、息切れ・呼吸困難、倦怠感、CK上昇、心電図異常、心筋トロポニン上昇などから心筋炎が疑われる場合、速やかに専門医と連携し適切な処置を行ってください。	●臨床検査(CRP、AST、LDH、心筋トロポニン、CK-MB) ●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]も考慮	●胸部症状:動悸、息切れ・呼吸困難、胸部圧迫感・胸痛 ●脈拍異常:頻脈、徐脈、不整脈 ●末梢循環不全ならびに心不全症状:全身倦怠感、奔馬調律、肺うっ血徴候、頸静脈怒張、下腿浮腫、低血圧など ※無症候性の場合もある
 脳炎・髄膜炎・脊髄炎	神経内科	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	●画像検査(脳MRI、脊髄MRI) ●髄液検査 ※他の原因(感染症、脳転移、傍腫瘍症候群など)の鑑別のため、血液・生化学検査、血清学的検査、髄液検査、MRI、脳波などの検査も重要	●脳炎:意識変容、発熱、言語障害、失語、歩行失調、痙攣、頭痛、短期記憶障害、失見当識、傾眠、振戦、幻覚、錯乱、行動異常、局所の麻痺など ●髄膜炎:発熱、頭痛、羞明、悪心、嘔吐、髄膜刺激徴候など ●脊髄炎:急性あるいは亜急性に両側性の筋力低下(対麻痺)、尿閉、便秘、感覚障害など
 重篤な血液障害(免疫性血小板減少性紫斑病、溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症等)	血液内科	Grade 2 血小板数減少:50,000/mm <sup>3</sup> 以上、75,000/mm <sup>3</sup> 未満 溶血:溶血があり、かつ $\geq 2\text{g/dL}$ のヘモグロビン低下 貧血:ヘモグロビンが8.0g/dL以上、10.0g/dL未満 好中球数減少:1,000/mm <sup>3</sup> 以上、1,500/mm <sup>3</sup> 未満	●免疫性血小板減少性紫斑病:血小板、骨髄巨核球 ●溶血性貧血:ヘモグロビン濃度、網赤血球、間接ビリルビン、ハプトグロビン、骨髄赤芽球、ヘモグロビン尿、尿中ウロビリニン体、広スペクトル抗血清による直接クームス試験 ●赤芽球癆:ヘモグロビン濃度、網赤血球、骨髄赤芽球 ●無顆粒球症:白血球分画	●免疫性血小板減少性紫斑病:皮膚の紫斑(点状出血及び斑状出血)、歯肉出血、鼻出血、下血、血尿、月経過多など ●溶血性貧血:倦怠感、動悸、息切れ、めまい、頭痛、黄疸など ●赤芽球癆:貧血に伴う症状(全身倦怠感、動悸、めまい、顔面蒼白など) ●無顆粒球症:発熱、悪寒、咽頭痛など(無症候性の場合もある)
 重度の胃炎	消化器内科	Grade 2 症状がある;消化管機能に変化がある;内科的治療を要する	●画像検査(腹部CT、上部消化管内視鏡) ●病理組織検査	●悪心、嘔吐、心窩部痛、食欲不振、心窩部不快感、嚥下困難など
 ぶどう膜炎	眼科	Grade 1 症状がない;臨床所見または検査所見のみ	●臨床症状を目安とする	●霧視、飛蚊症、羞明感、視力低下、眼痛、充血など ※ぶどう膜炎の他、全身症状を認めるフォークト・小柳・原田病が現れることがある
 血球貪食症候群	血液内科	疑い時・発現時 発熱、血球減少、肝機能障害などから血球貪食症候群が疑われる場合	●臨床検査(ヘモグロビン、血小板、好中球、肝機能、フェリチン、トリグリセリド、フィブリノーゲン、アルブミン、Na、LDH、可溶性IL-2R濃度) ●画像検査(腹部エコー、腹部CT) ●病理組織検査	●発熱、貧血、播種性血管内凝固症候群(DIC)など
 結核	呼吸器内科 感染症科	疑い時・発現時 咳嗽、喀痰、血痰、発熱、易疲労感などから結核が疑われる場合	●臨床検査(結核菌検査、免疫学的検査) ●画像検査(胸部X線、胸部CT) ●病理組織検査	●全身症状:発熱、寝汗、全身倦怠感、易疲労感、体重減少、食欲不振など ●呼吸器症状:咳嗽、喀痰、血痰、咯血、胸痛、呼吸困難

キイトルーダ®における各有害事象に関する最新の詳細な対処法に関しては適正使用ガイドをご参照ください。

<https://www.msconnect.jp/products/keytruda/properuse/properuse-guide/>



\*1 診療科名は参考となります。施設ごとに適切な診療科にコンサルトください。  
\*2 GradeはCTCAE 4.0に準拠する

適正使用ガイド 2024年12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



製造販売元  
MSD株式会社

〒102-8667 東京都千代田区九段北 1-13-12 北の丸スクエア  
<http://www.msdl.co.jp/>



この下敷きは石灰石から生まれた新素材 LIMEX でつくられています

2025年1月作成  
KEY24PH0316