

医療関係者用

MSI-High
固形がん

エムエスアイ ハイ
MSI-High固形がんとは
エムエスアイ ハイ
(MSI-High: 高頻度マイクロサテライト不安定性)

監修: 静岡県立静岡がんセンター 消化器内科 医長 兼 治験管理室 部長 山崎 健太郎 先生



MSI-High固形がんとがん免疫療法

- 1 MSI-High固形がんについて
- 2 MSI-High固形がんのがん免疫療法について
- 3 MSI検査について

キイトルーダ®の治療における注意点

- 4 キイトルーダ®について
- 5 キイトルーダ®の副作用

MSI-High固形がんと がん免疫療法



1 MSI-High固形がんについて

- はじめに…なぜMSI検査を受けた方がいいの? 3
- MSI-High固形がんはどんながん? 4
- MSI-High固形がんは、どんな臓器でおきるの? 5
- MSI-Highがおこりやすいがんは? 6

2 MSI-High固形がんのがん免疫療法について

- MSI-High固形がんには、どんな治療法があるの? 9
- MSI-High固形がんは、他のがんと何がちがうの? 11

3 MSI検査について

- MSI検査はどうやって行うの? 13
- MSI検査の結果が出たら? 14
- MSI検査の所要日数と費用は? 15

参考情報

- リンチ症候群とは? 16
- リンチ症候群の頻度 17
- リンチ症候群を疑う情報 18

1 MSI-High固形がんについて

- はじめに…なぜMSI検査を受けた方がいいの？
- MSI-High固形がんはどんながん？
- MSI-High固形がんは、どんな臓器でおきるの？
- MSI-Highがおこりやすいがんは？

はじめに… なぜMSI検査を受けた方がいいの？

がんの薬物療法には、

化学療法、

ホルモン剤(内分泌療法)、

分子標的治療薬、

免疫チェックポイント阻害薬(がん免疫療法)

などがあり、あなたのがんのタイプに応じて使用されます。

がんのタイプの1つに^{エムエスアイ ハイ}MSI-High固形がん

(高頻度マイクロサテライト不安定性固形がん)があります。

^{エムエスアイ}MSI検査(マイクロサテライト不安定性検査)は

あなたのがんが^{エムエスアイ ハイ}MSI-Highであるかどうかを調べる検査です。

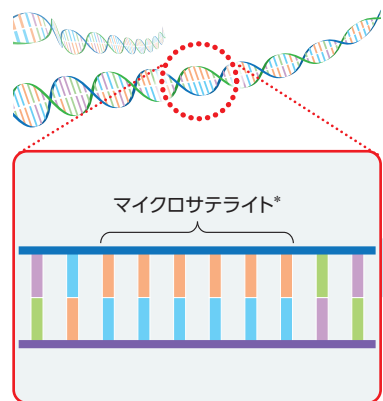
では、^{エムエスアイ ハイ}MSI-High固形がんについて知識を深めていきましょう。



MSI-High固形がんはどんながん？

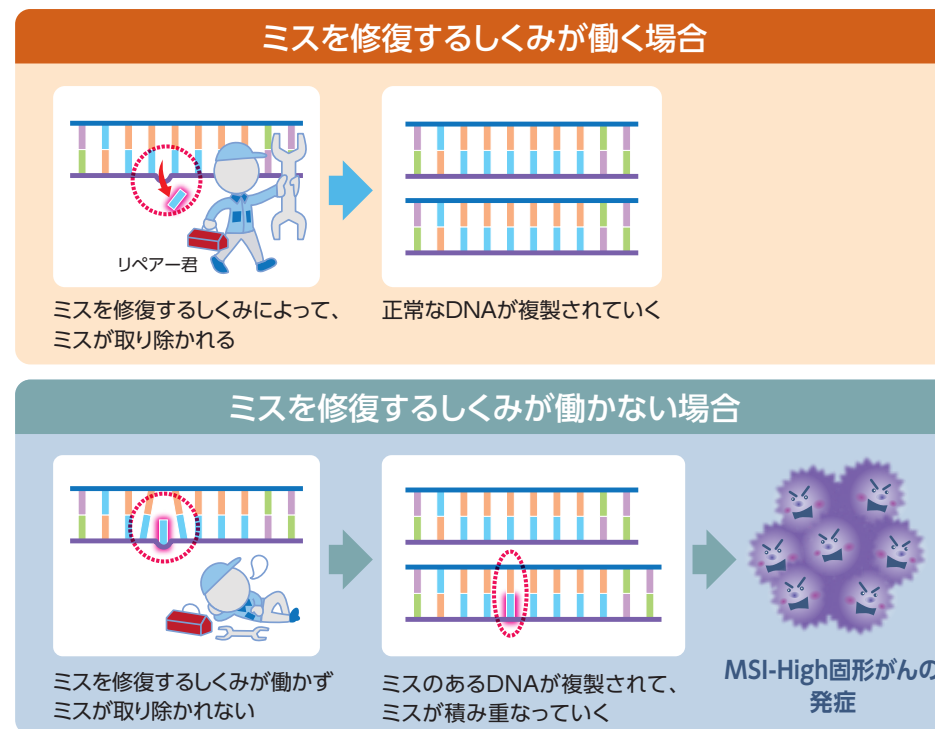
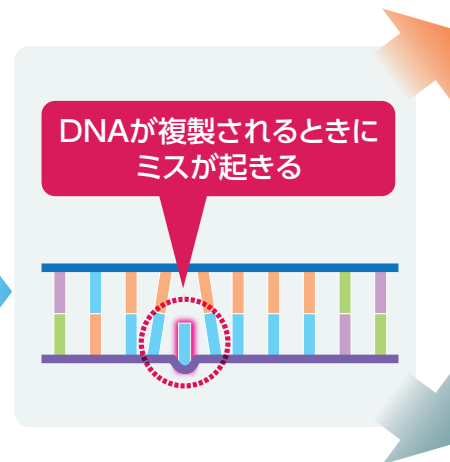
DNAには、マイクロサテライトと呼ばれる1～数塩基の塩基配列の繰り返し(反復)が散在しています。マイクロサテライトでは、DNA複製時にミスが生じやすいことが知られています¹⁾。通常、複製時のミスは、MMR(ミスマッチ修復)機能というミスを修復するしくみによって正常に修復されますが、このしくみが働かないと、複製時に生じたDNAのミスが修復されずに、マイクロサテライトで異常な塩基配列の繰り返し(反復)回数を示すことがあり、これをMSI(マイクロサテライト不安定性)といいます¹⁾。ミスが起きたままのDNAが蓄積されていくと、細胞はがん化し、このようながん細胞をMSI-High固形がんといいます。

● 正常なDNA



*マイクロサテライトとは

1～数塩基の反復単位から構成される繰り返し配列のことで、DNAが複製される時にミスが生じやすいことが知られています。

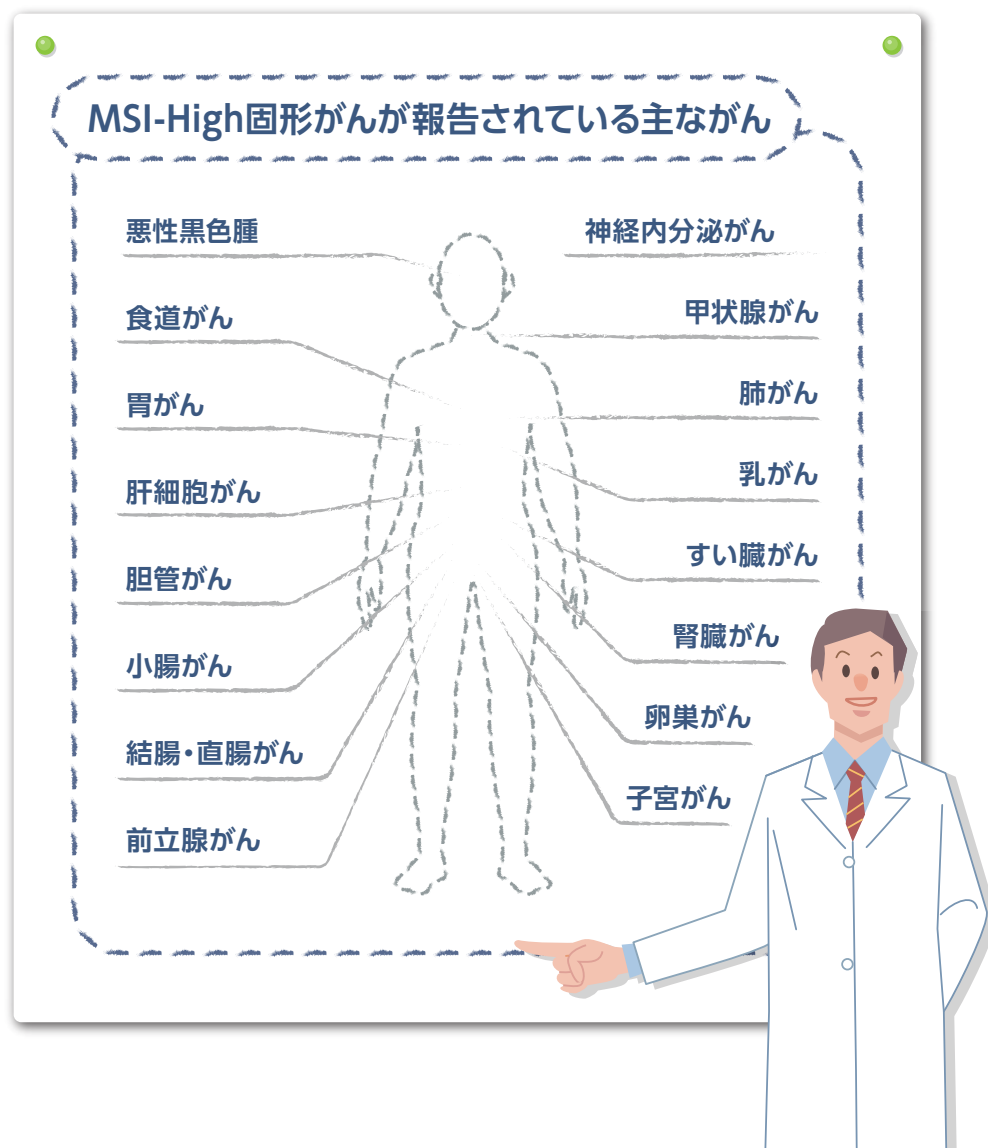


MSI-High固形がんには、遺伝によって起こるがん(リンチ症候群)も含まれます。詳細は主治医に相談してください。

1) 川平正博 他. 腫瘍内科 2017; 20: 325-330.

MSI-High固形がんは、どんな臓器でおきるの？

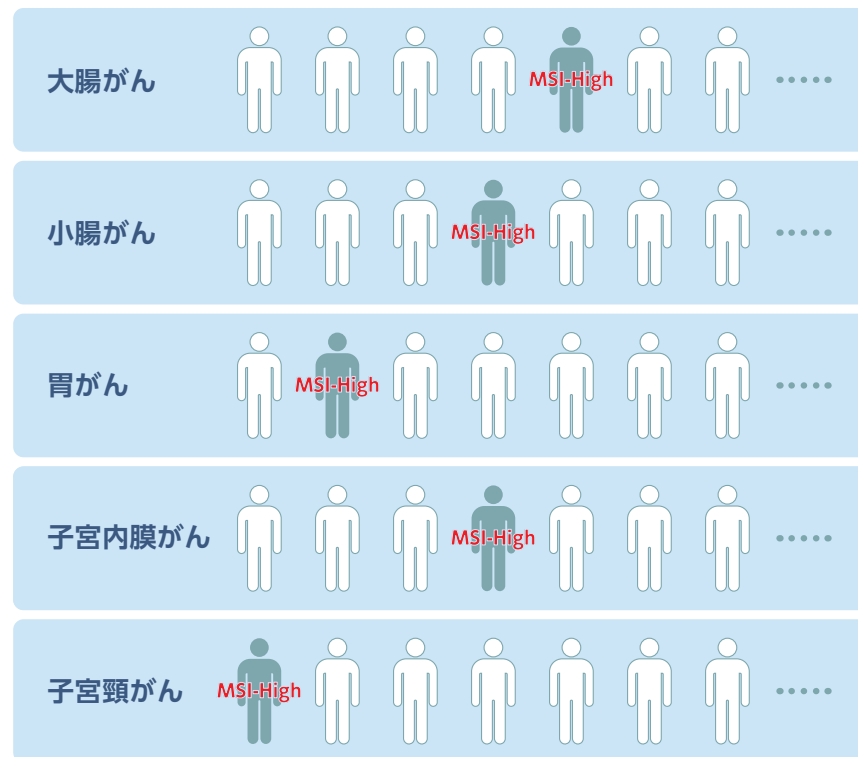
MSI-High固形がんは、大腸や胃、子宮など、さまざまな臓器で報告されています。



●さまざまな固形がんに存在するMSI-High固形がん

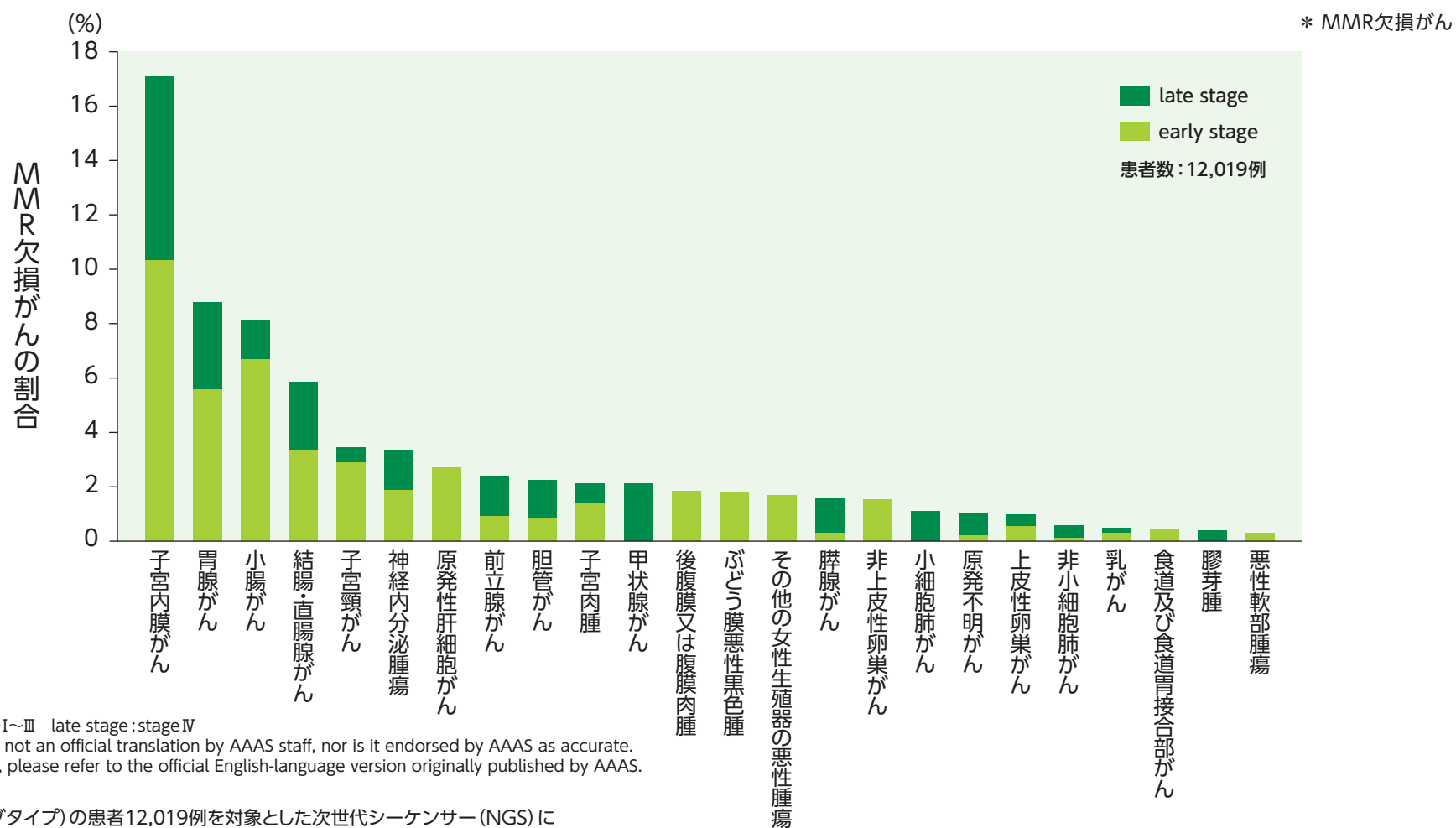
がん腫により異なりますが、さまざまな固形がんの中にMSI-Highを示すがんが存在します。

 : MSI-High固形がんをあらわす



MSI-Highがおこりやすいがんは？

がん腫別のMSI-High固形がん*の割合 (海外データ)



early stage : stage I~III late stage : stage IV

This translation is not an official translation by AAAS staff, nor is it endorsed by AAAS as accurate. In crucial matters, please refer to the official English-language version originally published by AAAS.

【対象・方法】

32のがん腫(サブタイプ)の患者12,019例を対象とした次世代シーケンサー(NGS)による解析により、MMR欠損がんの患者の割合を、特定できた24のがん腫別に評価した。

MMR; mismatch repair MSI; microsatellite instability

2 MSI-High固形がんのがん免疫療法について

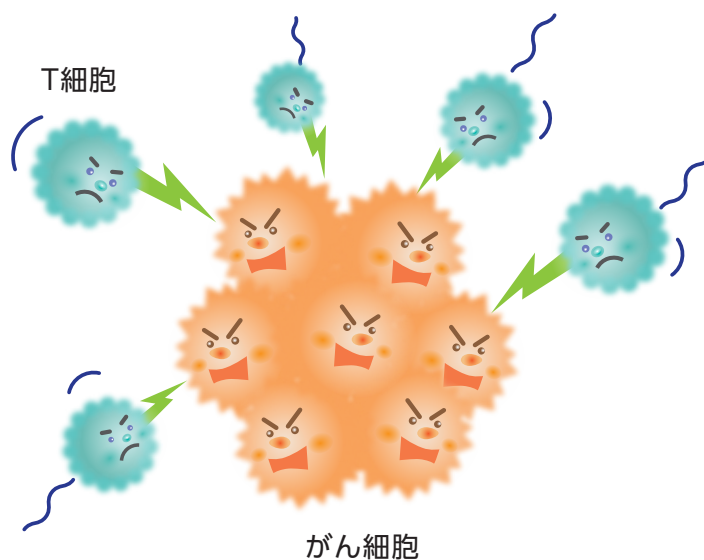
- MSI-High固形がんには、どんな治療法があるの？
- MSI-High固形がんは、他のがんと何がちがうの？

MSI-High固形がんには、どんな治療法があるの？

私たちの免疫機能とMSI-High固形がん

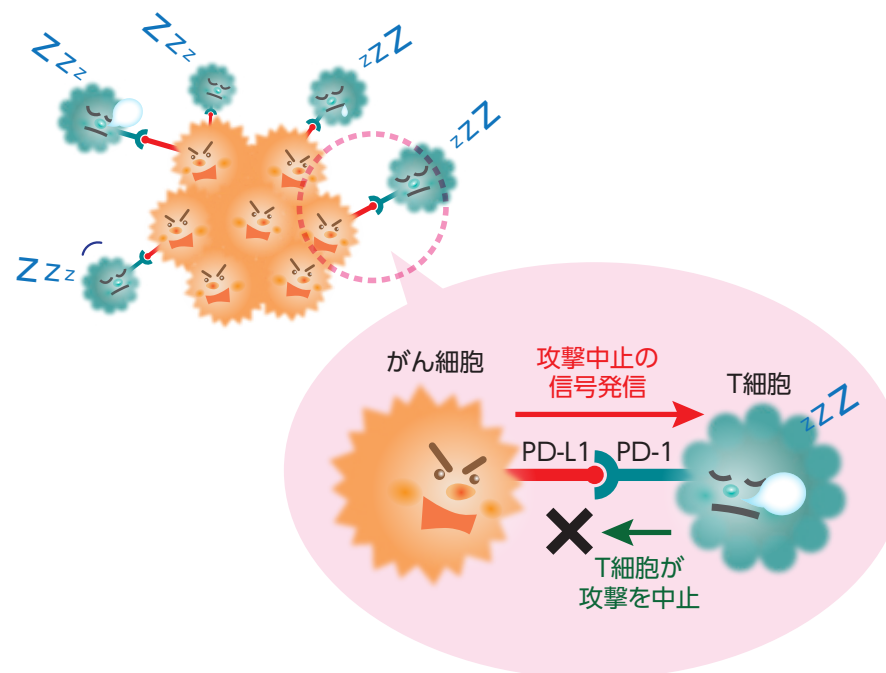
私たちの体内には、病気をひきおこす細菌やウイルス、がん細胞などから体を守る「免疫」という防衛機能が備わっています。

T細胞をはじめとする免疫機能は、がん細胞を攻撃し体内からがん細胞を排除しています。



しかし、がん細胞は生き残るために免疫機能による攻撃に対しブレーキをかける信号を送ります。

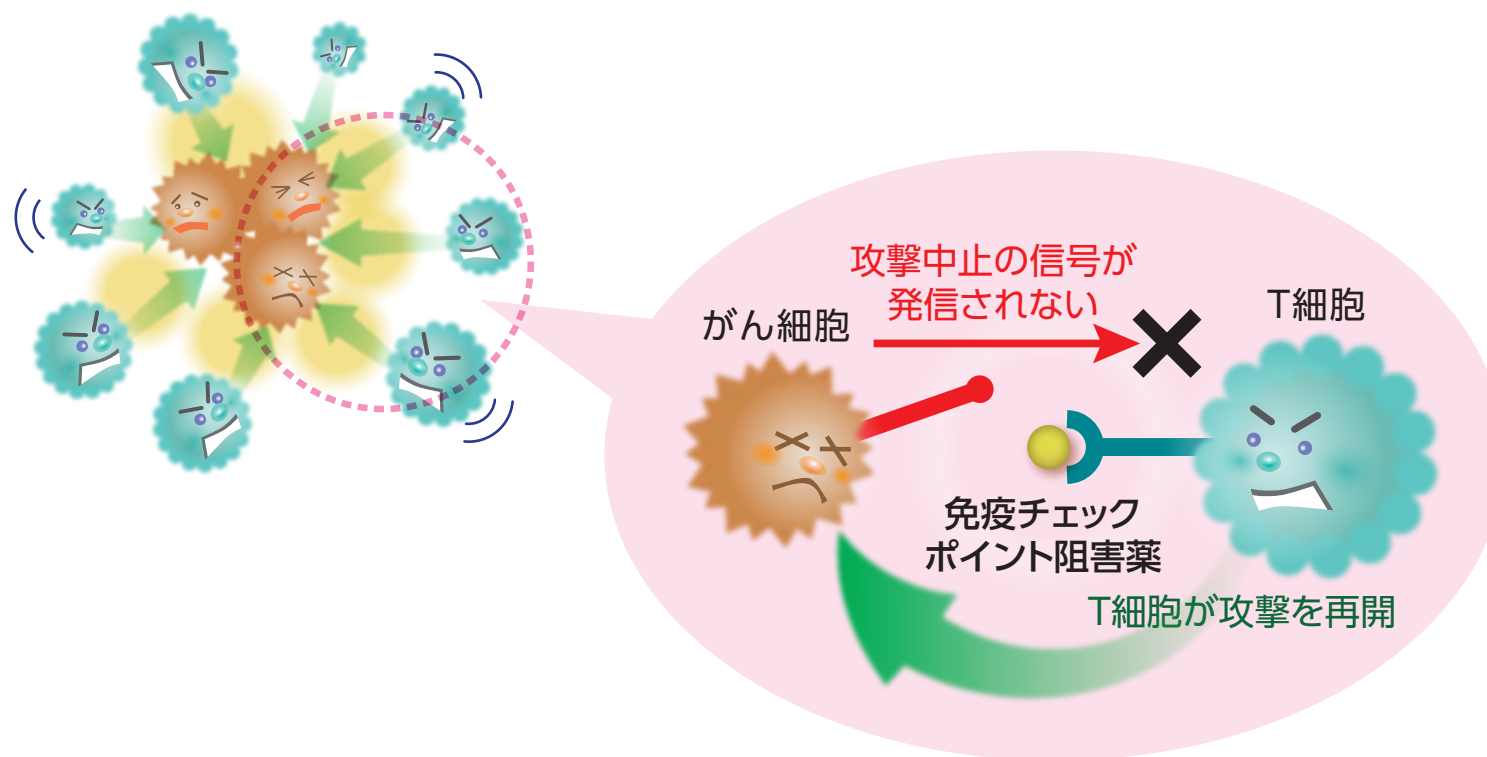
ブレーキをかける信号は、がん細胞などの表面にあるPD-L1というタンパク質がT細胞表面のPD-1と結合することにより発信されます。



MSI-High固形がんには、どんな治療法があるの？

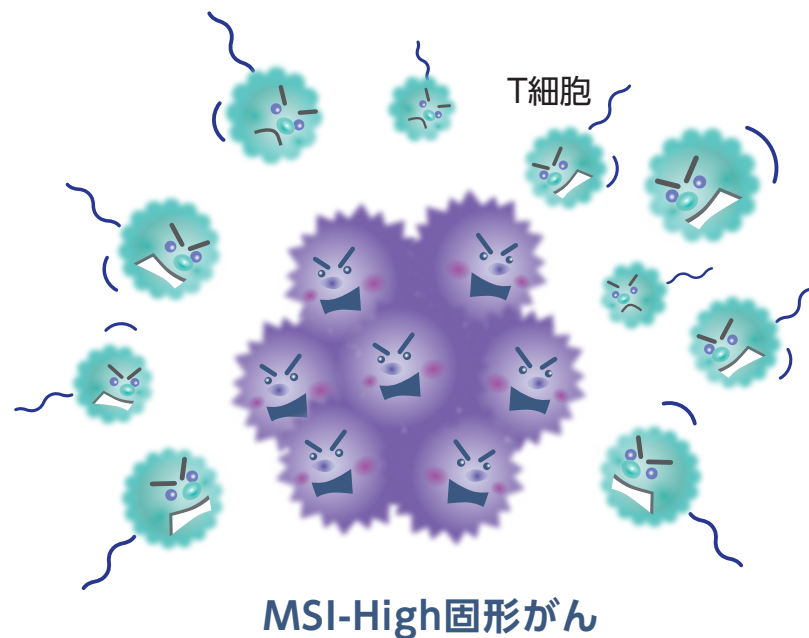
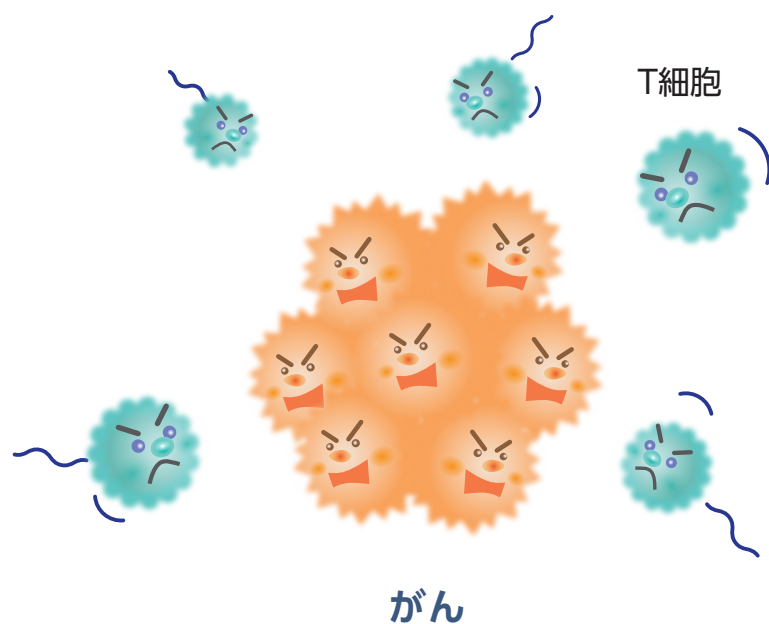
がん免疫療法

がん免疫療法である「免疫チェックポイント阻害薬」は、T細胞表面のPD-1に結合することによりがん細胞からT細胞にブレーキをかける信号を遮断します。その結果、T細胞が活性化され、抗がん作用が発揮されると考えられています。



MSI-High固形がんは、他のがんと何がちがうの？

MSI-High固形がんは、T細胞の認識を受けやすく、免疫チェックポイント阻害薬による抗がん作用が発揮しやすいと考えられています。



3 MSI検査について

- MSI検査はどうやって行うの？
- MSI検査の結果が出たら？
- MSI検査の所要日数と費用は？

参考情報

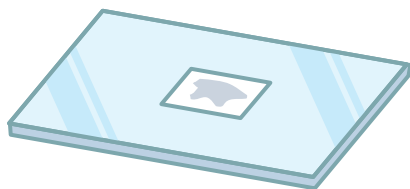
- リンチ症候群とは？
- リンチ症候群の頻度
- リンチ症候群を疑う情報

MSI検査はどうやって行うの？

MSI検査では、がんの組織のDNAを調べることで、MSI-Highかどうかわかります。

① 検査する組織を用意します

検査には手術のときや内視鏡検査などで採取したがんの組織を使います。組織がない場合は、新たに組織を採取します(場合によっては血液を採取する必要があります)。



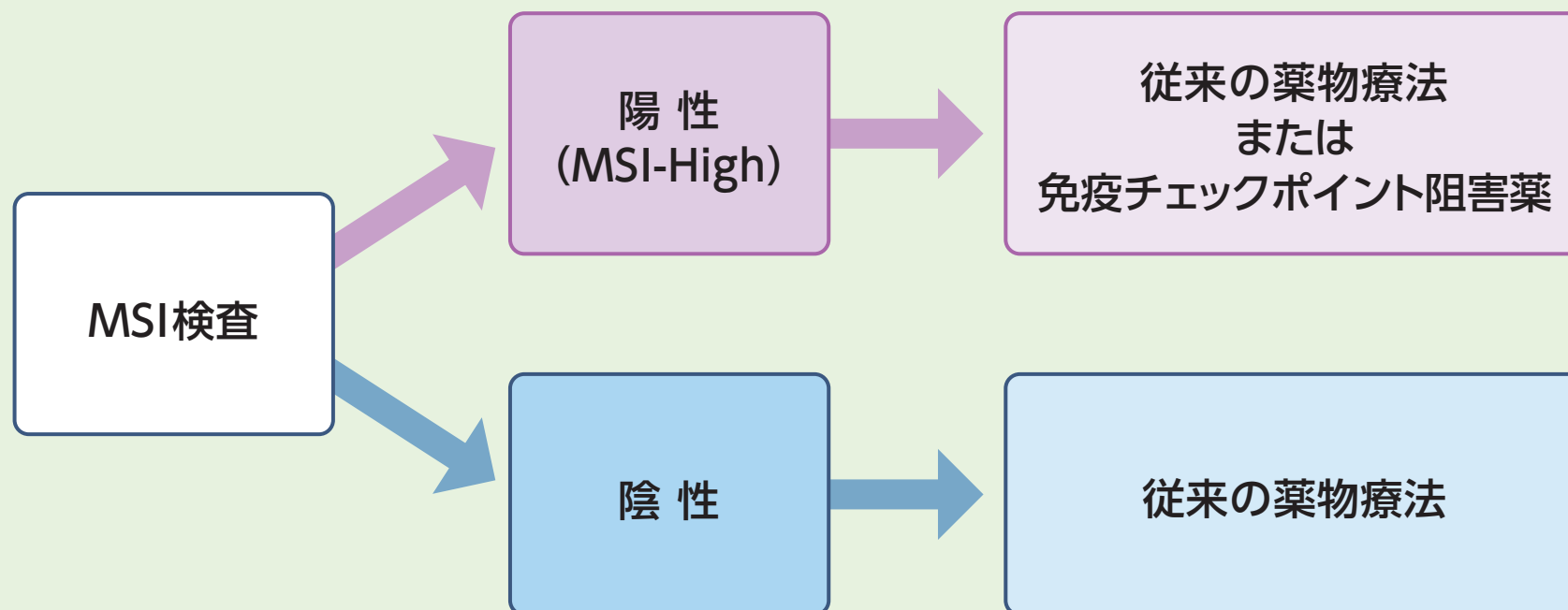
② 組織のDNAを調べ、判定します

複製されたマイクロサテライトに一定以上の異常が認められる場合を「陽性(MSI-High)」といい、それ未満の場合を「陰性」といいます。



MSI検査の結果が出たら？

結果と治療の選択について



MSI検査の所要日数と費用は？

MSI検査の結果が得られるまでの日数

受診をされる施設間で差がありますが、おおよそ1～2週間でわかります(再検査が必要な場合には長くなる可能性があります)。



MSI検査の費用*

患者さんの窓口負担

負担	費用
1割負担の場合	2,500円
3割負担の場合	7,500円

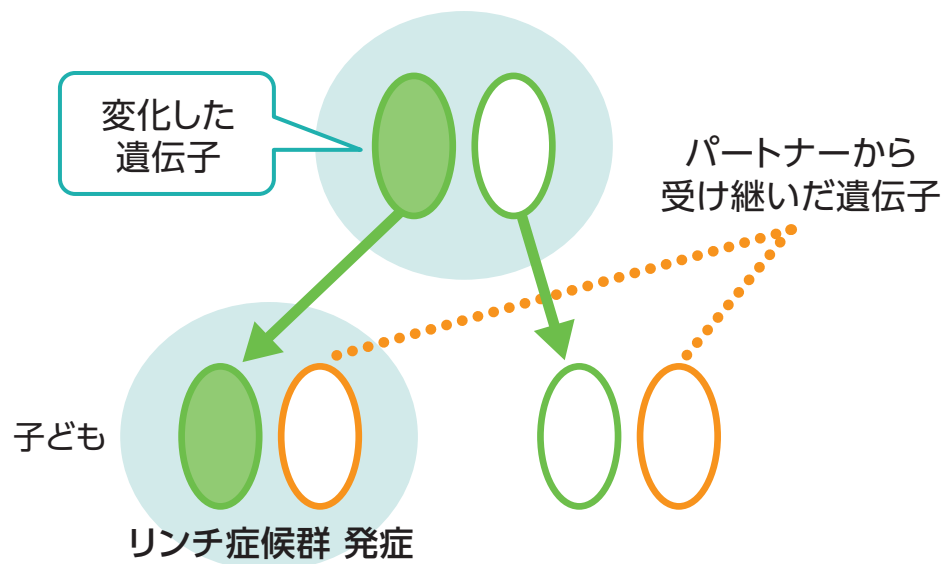
※ MSI検査のみの費用となります。
費用については2020年4月時点のものであり、今後、変更の可能性があります。



リンチ症候群とは?

がんの中には遺伝が原因となる場合があります。その中の一つにリンチ症候群があります。この病気は比較的若い年齢で、大腸や子宮、胃などさまざまな臓器にがんができることが知られています。リンチ症候群は遺伝性の病気であり、患者さんのお子さんやご兄弟(姉妹)に50%の確率で受け継がれます。リンチ症候群が疑われる場合には、ご本人だけでなく、ご家族もこの病気の可能性を知り、定期的ながんの検査を受けることががんの早期発見・早期治療に役立つと考えられます。

リンチ症候群の遺伝のしくみ



*MSI検査はリンチ症候群の補助的な検査としても用いられています。

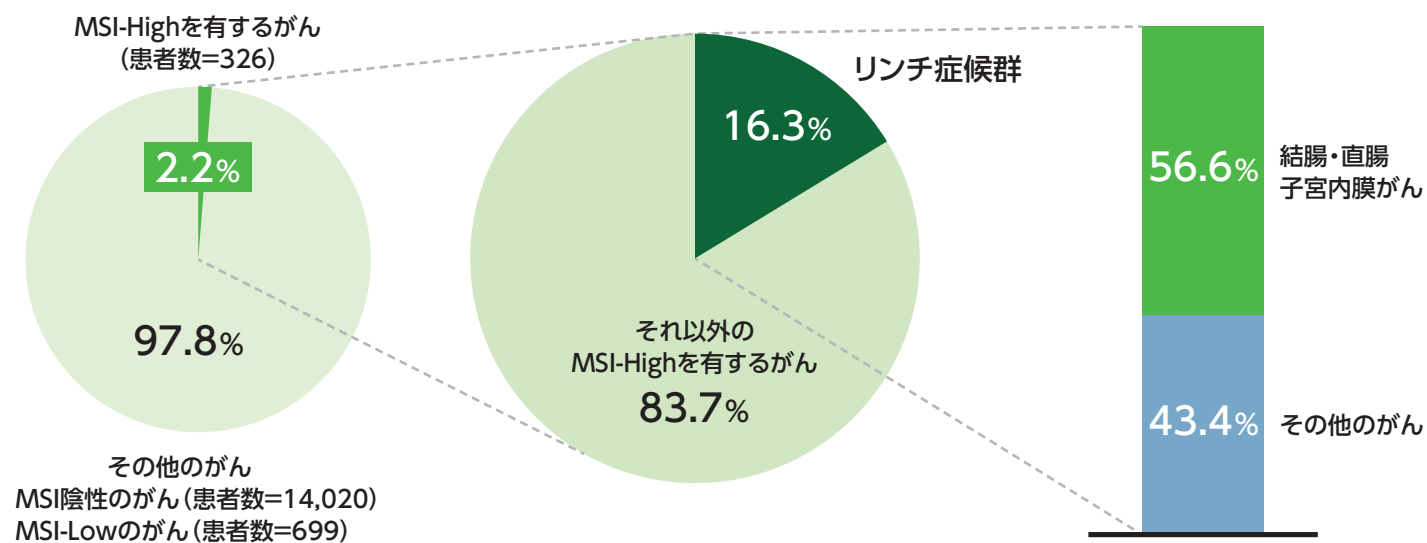
リンチ症候群の頻度

海外で50種類以上のさまざまながん(約15,000例)を対象に行われた解析結果では、MSI-Highを有する方のうち、16.3%がリンチ症候群であったと報告されています。

- MSI-Highを有するがんは15,045例のうち326例(2.2%)
- MSI-Highを有するがんのうち、リンチ症候群であったのは53例(16.3%)

MSI-Highを有する方でリンチ症候群の確定診断を希望される場合には、さらなる遺伝子検査が必要となります。

MSI-Highを有する方のうちリンチ症候群の割合



リンチ症候群を疑う情報

リンチ症候群の患者さんに発症するがんには、下記の表のような特徴があることが知られています。表にある診断基準に当てはまり、患者さんが希望する場合には、リンチ症候群のスクリーニング検査を行うことが可能です。

アムステルダム基準Ⅱ(1999)

アムステルダム基準Ⅱ

少なくとも3人の血縁者がHNPCC(リンチ症候群)関連腫瘍(大腸癌,子宮内膜癌,腎盂・尿管癌,小腸癌)に罹患しており,以下のすべてを満たしている。

1	1人の罹患者はその他の2人に対して第1度近親者である。
2	少なくとも連続する2世代で罹患している。
3	少なくとも1人の癌は50歳未満で診断されている。
4	腫瘍は病理学的に癌であることが確認されている。
5	FAPが除外されている。

FAP: 家族性大腸腺腫症

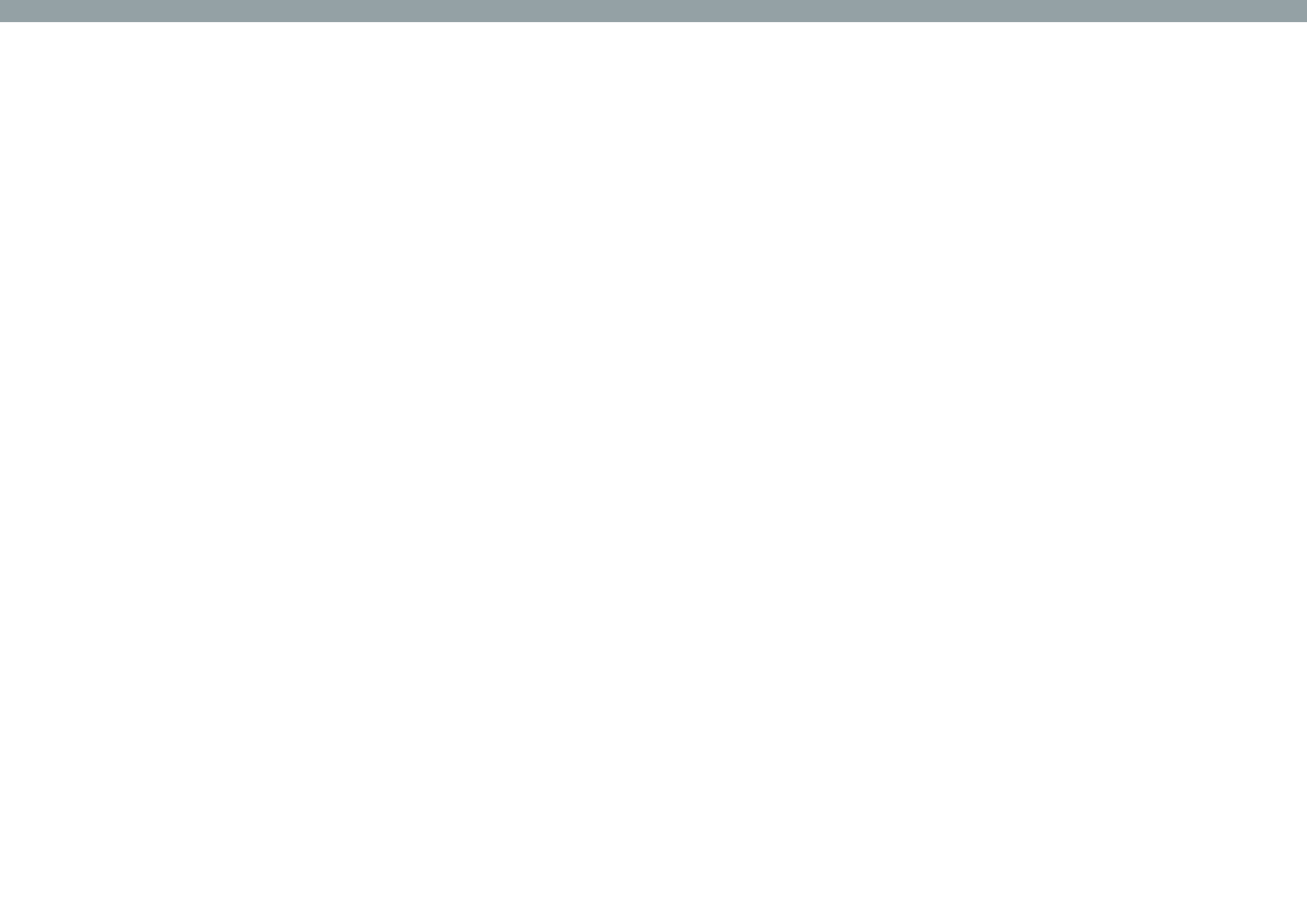
改訂ベセスダガイドライン(2004)

改訂ベセスダガイドライン

以下の項目のいずれかを満たす大腸癌患者には、腫瘍のMSI検査が推奨される。

1	50歳未満で診断された大腸癌。
2	年齢に関わりなく、同時性あるいは異時性大腸癌あるいはその他のリンチ症候群関連腫瘍*がある。
3	60歳未満で診断されたMSI-Hの組織学的所見**を有する大腸癌。
4	第1度近親者が1人以上リンチ症候群関連腫瘍に罹患しており、そのうち一つは50歳未満で診断された大腸癌。
5	年齢に関わりなく、第1度あるいは第2度近親者の2人以上がリンチ症候群関連腫瘍と診断されている患者の大腸癌。

*: 大腸癌,子宮内膜癌,胃癌,卵巣癌,膀胱癌,胆道癌,小腸癌,腎盂・尿管癌,脳腫瘍(通常はターコット症候群にみられる glioblastoma),ムア・トシ症候群の皮脂腺腫や角化棘細胞腫
 **: 腫瘍内リンパ球浸潤,クローン様リンパ球反応,粘液癌・印環細胞癌様分化,髄様増殖





キイトルーダ[®]の治療における注意点

4 キイトルーダ[®]について

■ キイトルーダ [®] について	k-3
■ キイトルーダ [®] の治療の前に(1)	k-4
■ キイトルーダ [®] の治療の前に(2)	k-5
■ キイトルーダ [®] の治療スケジュールについて	k-6

5 キイトルーダ[®]の副作用

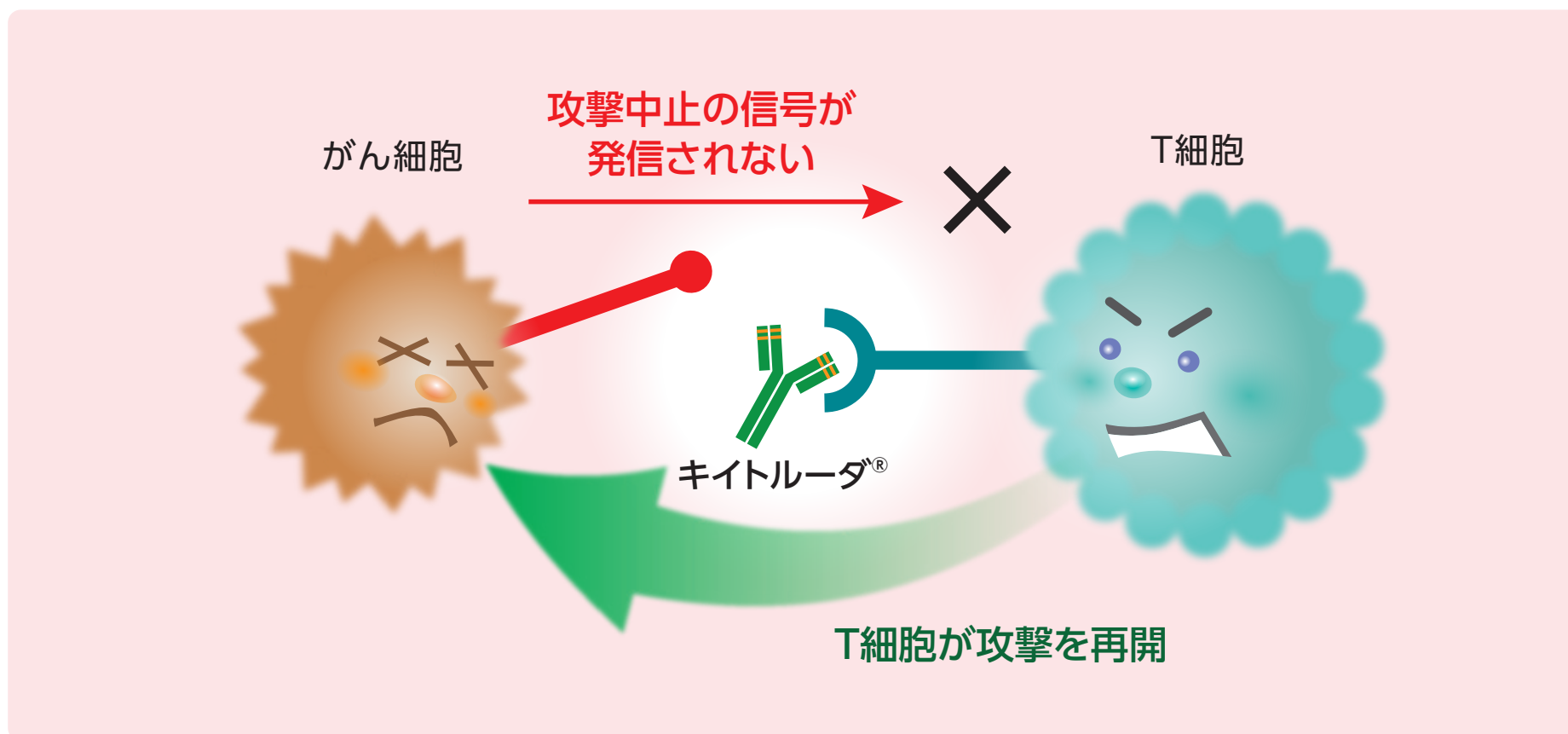
■ キイトルーダ [®] の特に注意すべき副作用	k-9
間質性肺疾患	k-10
大腸炎・小腸炎・重度の下痢	k-10
重度の皮膚障害	k-11
神経障害(ギラン・バレー症候群等)	k-11
劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎	k-12
内分泌障害(甲状腺機能障害)	k-12
内分泌障害(下垂体機能障害、副腎機能障害)	k-13
1型糖尿病	k-14
腎機能障害	k-14
膵炎	k-15
筋炎・横紋筋融解症	k-15
重症筋無力症	k-16
心筋炎	k-16
脳炎・髄膜炎	k-17
重篤な血液障害(免疫性血小板減少性紫斑病)	k-17
重篤な血液障害(溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症)	k-18
血球貪食症候群	k-19
結核	k-19
点滴時の過敏症反応 <small>(infusion reaction)</small> <small>インフュージョン リアクション</small>	k-20
ぶどう膜炎	k-20
まとめ	k-21
■ 治療ハンドブック・治療日誌	k-23

4 キイトルーダ[®]について

- キイトルーダ[®]について
- キイトルーダ[®]の治療の前に(1)
- キイトルーダ[®]の治療の前に(2)
- キイトルーダ[®]の治療スケジュールについて

キイトルーダ[®]について

- キイトルーダ[®]は「抗PD-1抗体」とよばれる免疫チェックポイント阻害薬で、T細胞のPD-1に結合することにより、がん細胞からT細胞に送られているブレーキをかける信号を遮断します。その結果、T細胞が活性化され、抗がん作用が発揮されると考えられています。



キイトルーダ[®]の治療の前に(1)

- キイトルーダ[®]は、がんの治療に使われるお薬です。
- あなたの体の状態によっては、キイトルーダ[®]の治療が受けられないことがあります。

- キイトルーダ[®]に含まれている成分と同じ成分に対して、
過敏症症状を起こしたことがある場合

【過敏症症状の例】

血圧の低下



意識障害



発疹



じんま疹



発熱



キイトルーダ[®]の治療の前に(2)

- キイトルーダ[®]による治療を始める前に、以下の項目に該当する方は、必ず担当の医師や看護師、薬剤師にお伝えください。

- 薬や食べ物にアレルギーがある
- 自己免疫疾患*に現在かかっているか、過去に自己免疫疾患にかかったことがある
- 間質性肺疾患**にかかっている、または以前にかかったことがある
- 現在、使用している薬がある
- 臓器移植または造血幹細胞移植[†]をしたことがある
- 結核に感染している、または過去にかかったことがある
- 妊娠している、または妊娠している可能性がある[‡]

*自己免疫疾患とは、本来自己には攻撃しないはずの免疫機能が、自分自身の身体や組織を攻撃してしまうことで生じる病態です。

例：膠原病（関節リウマチ、全身性エリテマトーデス、強皮症、多発性筋炎、皮膚筋炎など）、クローン病、潰瘍性大腸炎、バセドウ病、橋本病、1型糖尿病など。

**間質性肺疾患についてはK-10ページをご参照ください。

[†]病気になった造血幹細胞（赤血球、白血球、血小板をつくり出す細胞）を健康な造血幹細胞と入れ替え、正常な血液をつくることができるようにする治療です。

[‡]胎児への影響や流産が起きる可能性があります。なお、キイトルーダ[®]による治療中に分かった場合も、必ず担当の医師や看護師、薬剤師にお伝えください。

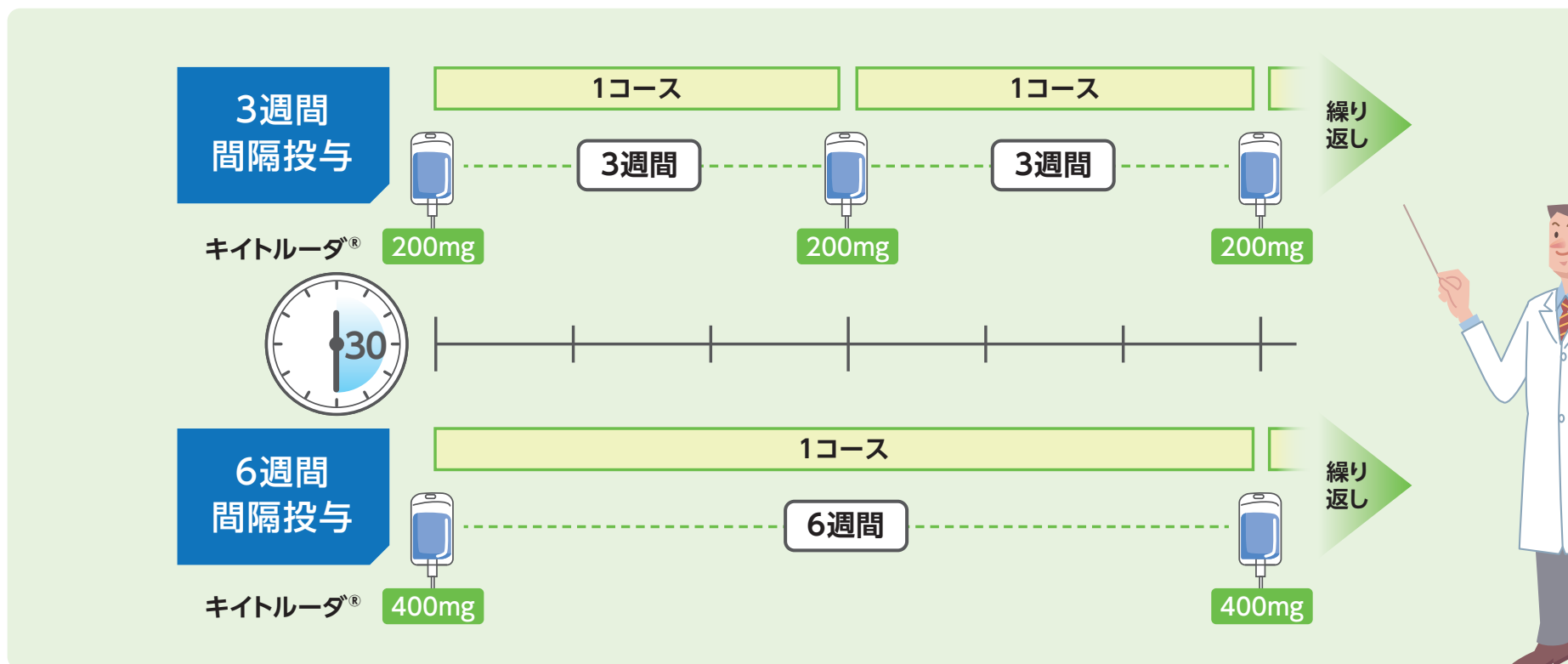


他の診療科を受診する時には、必ずキイトルーダ[®]の治療を受けていることを知らせてください。
キイトルーダ[®]の「治療日誌」あるいは「治療中カード」を示してお知らせするとよいでしょう。

キイトルーダ®の治療スケジュールについて

キイトルーダ®は、3週間または6週間間隔で静脈に点滴投与します。
点滴時間は30分です。

- スケジュール 3週間または6週間で1コースとして、患者さんの体の状態を見ながら投与を繰り返していきます。



※治療スケジュールは主治医の指示に従ってください。

5 キイトルーダ®の副作用

■ キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

間質性肺疾患

大腸炎・小腸炎・重度の下痢

重度の皮膚障害

神経障害

- ギラン・バレー症候群等

劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎

内分泌障害

- 甲状腺機能障害
- 下垂体機能障害
- 副腎機能障害

1型糖尿病

腎機能障害

瘧疾

筋炎・横紋筋融解症

重症筋無力症

心筋炎

脳炎・髄膜炎

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

血球貪食症候群

結核

点滴時の過敏症反応インフュージョンリアクション(infusion reaction)

ぶどう膜炎

まとめ

■ 治療ハンドブック・治療日誌

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

- キイトルーダ®は、がん細胞によって抑えられていた免疫機能を再び活性化させるため、免疫がはたらき過ぎることによる副作用があらわれる可能性があります。
- 症状のあらわれ方には個人差がありますが、あらかじめ副作用の種類や症状を知っておくことは、副作用の早期発見と対処につながります。
- 安心して治療を続けていくためにも、次に挙げるキイトルーダ®の注意すべき副作用と症状をしっかりと確認しておきましょう。

キイトルーダ®の注意すべき副作用

- 間質性肺疾患
- 大腸炎・小腸炎・重度の下痢
- 重度の皮膚障害
- 神経障害
 - ギラン・バレー症候群等
- 劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎
- 内分泌障害
 - 甲状腺機能障害
 - 下垂体機能障害
 - 副腎機能障害
- 1型糖尿病
- 腎機能障害
- 膵炎
- 筋炎・横紋筋融解症
- 重症筋無力症
- 心筋炎
- 脳炎・髄膜炎
- 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
- 血球貪食症候群
- 結核
- 点滴時の過敏症反応
インフュージョンリアクション
(infusion reaction)
- ぶどう膜炎



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

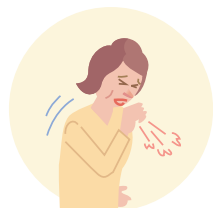
間質性肺疾患、大腸炎・小腸炎・重度の下痢

間質性肺疾患

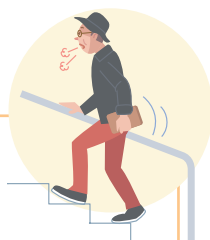
二酸化炭素と酸素を交換する(ガス交換)場である肺の肺胞と肺胞の間に炎症が起こり、肺の組織が硬くなってガス交換がうまくできなくなることがあります。炎症が広がり硬くなった肺の組織が増えれば、呼吸がしにくくなり、命にかかわることがありますので、注意が必要です。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 階段や坂道を上ったり、少し無理をすると息切れがする・息苦しくなる
- 空咳(たんが出ない咳)
- 発熱



風邪によく似た症状です。自分で「風邪」だと決めずに、上記の症状があらわれた場合には、速やかに担当の医師に連絡してください。



大腸炎・小腸炎・重度の下痢

大腸や小腸の粘膜に炎症が起こり、出血したり、重度の下痢があらわれることがあります。また、腸の炎症が重症化すると、大腸や小腸に穴があいたり、腸閉塞が起きたりすることもあります。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 下痢(軟便)あるいは、排便回数が増えた
- ネバネバした便や血便
- 刺すような腹の痛み
- 吐き気・おう吐
- 発熱
- 疲れやすい、だるい



最初の下痢があらわれることがあります。
1日4回以上の排便がある場合には注意してください。
下痢の原因によって治療法が異なりますので、対応については必ず担当の医師にご相談ください。
(自己判断による下痢止めの使用は避けてください)

5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

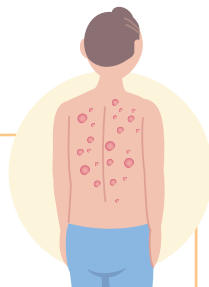
重度の皮膚障害、神経障害(ギラン・バレー症候群等)

重度の皮膚障害

体中が赤く腫れたり、発疹や水ぶくれがあらわれることがあります。また、ひどい口内炎、まぶたや眼の充血、発熱が起こることがあります。

⚠️ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 全身に紅斑や水ぶくれが出る
- ひどい口内炎
- 体がだるい
- 発熱
- かゆみ
- くちびるのただれ
- まぶたや眼の充血
- 粘膜のただれ



神経障害(ギラン・バレー症候群等)

両側の手や足の力が入らなくなり、しびれ感が出た後、急速に全身に広がり進行します。また、物が二重に見えたり、呼吸が苦しくなることもあります。

⚠️ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 手足に力が入らない
- しびれ
- 疲れやすい、だるい
- 食べ物が飲み込みにくい
- 呼吸が苦しい
- めまいや頭痛



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、内分泌障害(甲状腺機能障害)

劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・ 肝炎・硬化性胆管炎

自覚症状はほとんどなく、検査値の異常によって見つかることが多い副作用です。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 疲れやすい、だるい ● 発熱
- 白眼や皮膚が黄色くなる(黄疸)
- 発疹 ● かゆみ
- 食欲不振 ● 腹痛

初期の頃は無症状ですが、上記のような症状で見つかることもあります。



内分泌障害

● 甲状腺機能障害

体の新陳代謝を高めるホルモンを作る甲状腺(内分泌器官)に障害が起こり、血中甲状腺ホルモン値が上昇したり、低下することで症状があらわれます。また、自身への関心の低下がみられる場合があるので、家族の気づきが重要です。

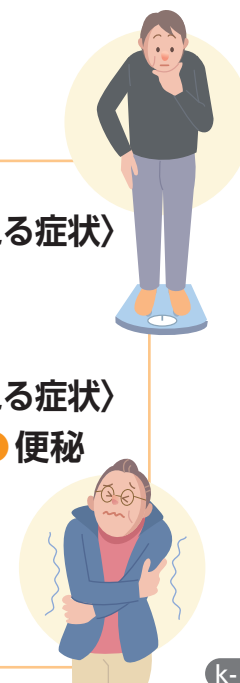
! すぐに担当の医師に連絡しましょう

〈甲状腺ホルモン値が上昇することであられる症状〉

- 食事の量にかかわらない体重の減少
- 脈拍の乱れ ● 発汗 ● 手指のふるえ

〈甲状腺ホルモン値が低下することであられる症状〉

- 疲れやすい ● おっくう・めんどろ ● 便秘
- 食事の量にかかわらない体重の増加
- 声がかすれる ● むくみ ● 寒がり



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

内分泌障害(下垂体機能障害、副腎機能障害)

内分泌障害

● 下垂体機能障害

さまざまなホルモンのはたらきをコントロールする脳の下垂体(内分泌器官)に障害が起こり、下垂体ホルモンが低下することで症状があらわれます。

❗ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 疲れやすい、だるい
- 食欲不振
- 頭痛



● 副腎機能障害

副腎由来のホルモンが低下し、血糖値が下がることがあります。急性の場合は意識がうすれることがありますので、注意が必要です。

❗ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 疲れやすい、だるい
- 食欲不振
- 血圧の低下
- 意識がうすれる
- 吐き気・おう吐
- 発熱
- 便秘
- 体重減少



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

1型糖尿病、腎機能障害

1型糖尿病

膵臓からインスリンが分泌されなくなって、慢性的に血糖値が高くなることがあります。特に急激に血糖値が上昇した場合には命にかかわることがありますので、注意が必要です。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう



- 口の中や喉が渇きやすい
- 水分摂取がふだんより多い
- トイレが近い
- 尿量がふだんより多い
- 疲れやすい、だるい
- 吐き気
- 腹痛
- 意識がうすれる



腎機能障害

腎臓に炎症が起こり、機能が低下することがあります。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう



- むくみ
- わき腹や背中痛み
- 発熱
- 血尿
- 尿量の減少
- 吐き気・おう吐
- 下痢
- 体重増加

初期の頃は無症状のことも多いので、排尿の回数や量、尿の色の変化にも注意しましょう。

5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

膵炎、筋炎・横紋筋融解症

膵炎

膵臓に炎症が起こることがあります。腹痛、背中への痛みなどが起きます。

⚠️ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 腹痛
- 疲れやすい、だるい
- 背中が痛い
- 白眼や皮膚が黄色くなる(黄疸)



初期の頃は無症状ですが、上記のような症状で見つかることもあります。

筋炎・横紋筋融解症

筋肉に炎症が起こる病気で手足や体幹の筋力が低下します。

⚠️ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 疲れやすい、だるい
- 全身の筋肉がこわばる
- 筋肉が痛む
- 手足に力が入らない(立ちあがりにくい)
- 手足のしびれ ● 発熱
- 尿の色が赤褐色になる



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用 重症筋無力症、心筋炎

重症筋無力症

筋力が低下し、まぶたが垂れ下がってきたり、食べ物が飲み込みにくくなったり、呼吸困難が起きたりすることがあります。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 疲れやすい、だるい
- まぶたが重い
- 顔の筋肉が動きにくくなる
- 手足・肩・腰などに力が入らない
- ろれつが回らなくなる
- 呼吸が苦しい
- ものが飲み込みにくい
- ものが噛みにくい

※症状が朝と夕方異なる



心筋炎

心筋に炎症が起こる病気で、かぜのような症状(発熱、咳など)が起きます。
急性の場合、命にかかわる場合がありますので、注意が必要です。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 発熱
- 疲れやすい、だるい
- 胸の痛み
- 息切れがする
- 筋肉痛
- 手足のむくみ
- 咳



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

脳炎・髄膜炎、重篤な血液障害めん えき せい けっ しょう ばん げん しょう せい し ほん びょう(免疫性血小板減少性紫斑病)

脳炎・髄膜炎

頭痛、おう吐、意識障害、けいれん、項部硬直(首の後ろが痛くなり曲げられなくなる)などの症状があらわれます。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 頭痛 ● 吐き気
- うなじがこわばり首を前に曲げにくい
- 行動や言動の異常
- 意識がうすれる
- けいれん



重篤な血液障害

めん えき せい けっ しょう ばん げん しょう せい し ほん びょう免疫性血小板減少性紫斑病

出血を止める役割の血小板が減少し、出血しやすくなったり、出血が止まりにくくなったりします。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 皮膚にみられる点状や斑状の紫斑(押しても消えない)
- 歯ぐきや口内の出血
- 鼻血
- 月経過多
- 血尿



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

重篤な血液障害(溶血性貧血、赤芽球癆、無顆粒球症)

重篤な血液障害

● 溶血性貧血、赤芽球癆

赤血球が減少することで、全身に酸素が十分いきわたらなくなり、貧血症状があらわれます。

❗ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- めまい
- 疲れやすい、だるい
- 動悸・息切れ
- 頭痛
- 顔が蒼白あおくなる
- 白眼や皮膚が黄色くなる(軽い黄疸)



● 無顆粒球症

細菌を殺す働きをもつ好中球が極端に減少することにより、感染症にかかりやすくなります。発熱を起こした場合には命にかかわることがありますので、注意が必要です。

❗ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 発熱
- さむけ
- のどの痛み



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

血球貪食症候群、結核

けっ きゅう どん しょく 血球貪食症候群

白血球や赤血球、血小板などが減少することにより、さまざまな症状があらわれます。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。

⚠️ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 発熱
- 疲れやすい、だるい
- けいれん
- 皮膚にみられる点状や斑状の出血
- 腹部のはり
- 顔のむくみ
- 下痢



結核

結核菌という細菌により引き起こされる感染症で、主にかぜのような症状(咳、発熱など)があらわれます。症状が進行すれば命にかかわることがありますので、注意が必要です。

⚠️ すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 咳
- たん・血たん
- 発熱
- 疲れやすい、だるい
- 体重減少
- 寝汗をかく



5 キイトルーダ®の副作用

キイトルーダ®の特に注意すべき副作用

点滴時の過敏症反応インフュージョンリアクション(infusion reaction)、ぶどう膜炎

点滴時の過敏症反応インフュージョンリアクション(infusion reaction)

● 点滴中の注意点(点滴中に起こりうる副作用)

点滴中や点滴直後にもアレルギーのような症状があらわれる「点滴時の過敏症反応インフュージョンリアクション(infusion reaction)」が起こることがあります。

点滴中あるいは点滴後にも以下のような症状があらわれた場合には、担当の医師または看護師、薬剤師に連絡してください。

! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- 皮膚のかゆみ
- じんま疹
- 声がかすれる
- くしゃみが出る
- 喉のかゆみ
- 息苦しい
- 胸がドキドキする
- 意識がうすれる
- めまい・ふらつき
- 血圧の低下



※点滴終了後、1～2時間後に症状があらわれる場合があるので注意してください。

ぶどう膜炎

眼の中に炎症が起こることがあります。以下のような見え方の異常を感じたら、すぐに担当の医師に連絡してください。見え方のほかに、全身の異常(頭痛、耳鳴り、白斑、白髪など)があらわれるフォークト・小柳・原田症候群にも注意が必要です。

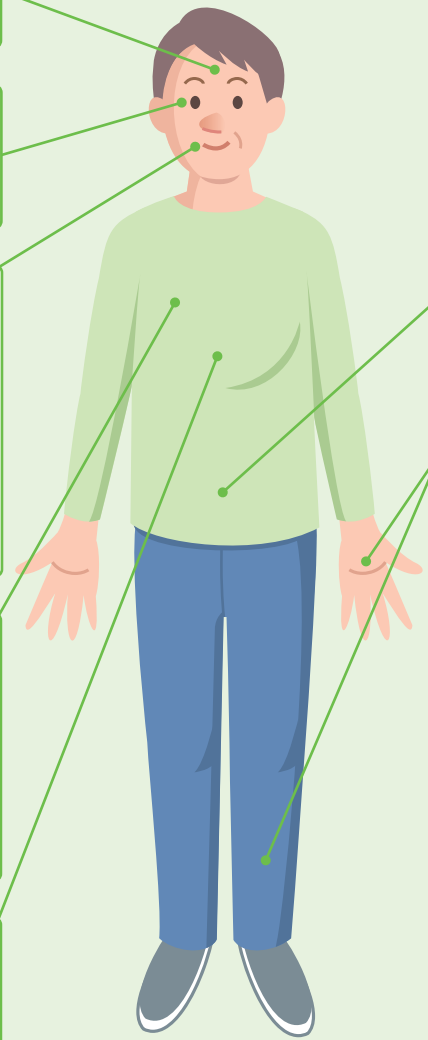
! すぐに担当の医師に連絡しましょう

- かすみがかかったように見える
- 虫が飛んでいるように見える
- まぶしく感じる
- 見えにくい



まとめ キイトルーダ®の副作用として予測される症状

頭痛	下垂体機能障害、脳炎・髄膜炎など
意識がうすれる	1型糖尿病、脳炎・髄膜炎など
見え方の異常	ぶどう膜炎
まぶたが重い・顔の筋肉が動きにくくなる	重症筋無力症
口の中や喉が渇きやすい・多飲	1型糖尿病
歯ぐきや口内の出血	免疫性血小板減少性紫斑病、血球貪食症候群
くしゃみ	点滴時の過敏症反応
声のかすれ	甲状腺機能障害など
くちびるのただれ	重度の皮膚障害
咳	間質性肺疾患、心筋炎、結核
たん・血たん	結核
息切れ・呼吸困難	間質性肺疾患、ギラン・バレー症候群、重症筋無力症、点滴時の過敏症反応、心筋炎、溶血性貧血、赤芽球癆など
胸の痛み	心筋炎
吐き気やおう吐	大腸炎・小腸炎、副腎機能障害、脳炎・髄膜炎、1型糖尿病など
食欲不振	劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎、下垂体機能障害、副腎機能障害など



下痢	大腸炎・小腸炎など
ネバネバした便・血便	大腸炎・小腸炎
便秘	甲状腺機能障害、副腎機能障害
腹痛	大腸炎・小腸炎、膵炎、1型糖尿病、硬化性胆管炎
トイレが近い	1型糖尿病
血尿	腎機能障害、免疫性血小板減少性紫斑病
尿量の減少	腎機能障害
手足に力が入らない	ギラン・バレー症候群、筋炎・横紋筋融解症、重症筋無力症
手指のふるえ	甲状腺機能障害など
全身	
発熱	間質性肺疾患、大腸炎・小腸炎、腎機能障害、重度の皮膚障害、心筋炎、無顆粒球症、血球貪食症候群、結核など
疲れやすい・だるい	大腸炎・小腸炎、劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎、甲状腺機能障害、副腎機能障害、結核など
黄疸	劇症肝炎・肝不全・肝機能障害・肝炎・硬化性胆管炎、膵炎、溶血性貧血
発疹などの皮膚症状	点滴時の過敏症反応、重度の皮膚障害、免疫性血小板減少性紫斑病、硬化性胆管炎、血球貪食症候群など
体重の減少	副腎機能障害、1型糖尿病、結核など
体重の増加	甲状腺機能障害、腎機能障害
むくみ	甲状腺機能障害、腎機能障害、心筋炎
けいれん	脳炎・髄膜炎、血球貪食症候群
しびれ	ギラン・バレー症候群

このほか、気になる症状があらわれた場合には、メモしておき、次回診察時に担当の医師にお伝えください。

その他

治療ハンドブック・治療日誌

- 症状の変化や副作用を早期発見するために「治療日記」をつけましょう。



治療ハンドブック



治療日誌

- 状態に変化がないか確認するために症状を記録しましょう。
- 治療効果、副作用の兆候を確認するのに役立ち、早期対処につながります。
- 気になる症状がある場合には、担当の医師や看護師、薬剤師に連絡しましょう。
- 他の医療機関を受診するときは、治療ハンドブックを提示して、キイトルーダ®で治療中であることを伝えましょう。



MSi-High固形がんとは

