

irAE対応アルゴリズム

自治医科大学附属さいたま医療センター 薬剤部
irAE対策チーム

患者主訴、症状から導く irAE 逆引きマニュアル

このツールの 特徴および メリット

- 主訴、症状からより早期に irAE を発見するためのツール
- 薬剤師、看護師を中心とした患者情報から irAE を事前予測可能
- ポケット版として常に症状と irAE の兆候を確認できる
- 患者と接する機会の多いメディカルスタッフが使用することで、医師の外来診療等をサポート

チェック	症状	チェックがついた場合に疑われる irAE
<input type="checkbox"/>	動悸、息切れ、空咳、息苦しさ、胸の痛み	間質性肺炎 神経障害
<input type="checkbox"/>	38 度以上の発熱 (抗生物質を内服しても熱が下がらない)	間質性肺炎 肝機能障害 皮膚障害
<input type="checkbox"/>	下痢がひどい (1 日 4 回以上の便通もしくは水様便が継続し、水分が取れない)	神経障害 下痢・大腸炎 1 型糖尿病
<input type="checkbox"/>	嘔吐、吐気の継続や口内炎の痛みがひどく、 24 時間水分や食事が取れない	神経障害 内分泌障害
<input type="checkbox"/>	だるさがきつく、食べ物や飲み物が取れず、 日常生活に支障がある (24 時間)	神経障害 肝機能障害 皮膚障害 1 型糖尿病 内分泌障害
<input type="checkbox"/>	お腹が張って我慢できない苦しさや激しい痛みがある	下痢・大腸炎
<input type="checkbox"/>	血圧が高い (180/110 以上) 血圧が低い (上が 90 以下、立ちくらみ、起き上がれない)	内分泌障害
<input type="checkbox"/>	いつもより喉が渇く、水分摂取・トイレの回数が増える	1 型糖尿病
<input type="checkbox"/>	冷や汗、震えが止まらない	1 型糖尿病
<input type="checkbox"/>	広い範囲に湿疹・発疹などの皮膚症状があらわれた	皮膚障害
	irAE 疑いの場合に入力 既往歴：[] 服用歴：[]	疑われる irAE を事前予測、医師への情報提供 チェック項目に応じて検査項目等確認し、医師が確定 or 除外診断をつけていく

間質性肺疾患

➡ 悪化

➡ 改善

主治医へ報告・相談・依頼 (コメディカル)

主科の医師or専門医の対応

- ① 動悸、息切れ、空咳、息苦しさ
- ② 発熱

身体所見：①②+ラ音の聴取
検査所見：KL-6 (or SP-D)、CRP、LDH、WBC、SpO₂、胸部X線・CT検査
(検査オーダーの確認 (*依頼) & ベースラインとの比較)

*検査もれの場合
ICI検査セットの依頼

投与中止・呼吸器科コンサルト

Grade1
画像所見+
身体所見-

1週間ごとに症状モニタリング
少なくとも3週間ごとに画像評価

Grade2
画像所見+
身体所見+

入院を検討
連日症状モニタリング
(気管支鏡検査及び肺生検の検討)

Grade3以上
画像所見+
身体所見+
酸素吸入+

入院
連日症状モニタリング
(気管支鏡検査及び肺生検の検討)

投与再開を検討
(Grade1以下まで回復後)

プレドニゾロン (経口) 1.0mg/kg/日
(症状見ながら1週間ごとに漸減)
ST合剤、PPI、BP製剤 (歯科コンサルト後) 検討
SBT/ABPC (1~2週間)

メチルプレドニゾロン (静注)
1.0g/日×3日間

免疫抑制剤投与を考慮 (適応外)

神経障害

主治医へ報告・相談・依頼(コメディカル)

主科の医師or専門医の対応

- ①息さがきつく、飲食もできず、日常生活を送ることが難しい(筋力低下、嚥下障害)
- ②眼瞼下垂、複視
- ③動悸、息切れ、息苦しさ
- ④嘔吐、嘔気の持続、下痢

身体所見：①(明らかな筋力低下、嚥下障害がない場合)

投与継続
経過観察

身体所見：①②③or②③
自己抗体検査の依頼
(抗AChR抗体、抗MuSK抗体)

投与中止
重症筋無力症を疑い神経内科へコンサルト

身体所見：①③④or③④
検査所見：WBC、CRP、LDH、CK
追加検査(血中ミオグロビン、心筋トロポニンT、胸部X線、心電図、心エコー)を検討

投与中止
心筋炎・筋炎を疑い循環器内科へコンサルト

*重症筋無力症と心筋炎・筋炎は併発することもあるので
神経内科・循環器内科同時コンサルトも考慮

肝機能障害



主治医へ報告・相談・依頼(コメディカル)

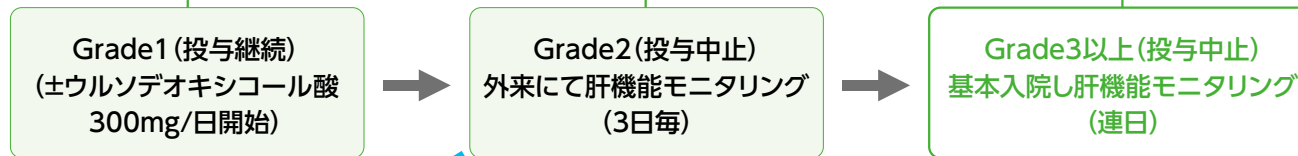
主科の医師or専門医の対応

- ① 怠さがきつく、飲食もできず、日常生活を送ることが難しい
- ② 発熱
- ③ 皮膚の痒みがある

身体所見：①②±③(黄疸)
 検査所見：ビリルビン、LDH、ALT、AST、ALP、γ-GDP、PT-INR、PT%
 (検査オーダーの確認(*依頼)&ベースラインとの比較)
 消化器内科に鑑別診断(ウイルス性肝炎、薬剤性肝障害、胆管炎、肝転移の進行等)、
 肝予備機能の評価を依頼

*検査もれの場合
ICI検査セットの依頼

		Grade1	Grade2	Grade3(以上)
T-Bil	Base line内	ULN-ULN×1.5	ULN×1.5-3.0	ULN×3.0-10.0
	Base line外	1.0-1.5×base line	1.5-3.0×base line	3.0-10.0×base line
AST	Base line内	ULN-ULN×3.0	ULN×3.0-5.0	ULN×5.0-20.0
	Base line外	1.5-3.0×base line	3.0-5.0×base line	5.0-20.0×base line
ALT	Base line内	ULN-ULN×3.0	ULN×3.0-5.0	ULN×5.0-20.0
	Base line外	1.5-3.0×base line	3.0-5.0×base line	5.0-20.0×base line
ALP	Base line内	ULN-ULN×2.0	ULN×2.5-5.0	ULN×5.0-20.0
	Base line外	2.0-2.5×base line	2.5-5.0×base line	5.0-20.0×base line



投与再開を
検討

プレドニゾロン(経口)0.5~1.0mg/kg/日
 ベースラインもしくはGrade1まで改善後1ヶ月かけて漸減
 ST合剤、PPI、BP製剤(歯科コンサルト後)検討

メチルプレドニゾロン(静注)
 1~2mg/kg/日×3日間

皮膚障害

主治医へ報告・相談・依頼(コメディカル)

主科の医師or専門医の対応

- ①発疹±皮膚の痒み
- ②発疹+痛み(灼熱感、ピリピリ感)
- ③水疱、びらん
- ④粘膜疹、発熱、倦怠感

検査所見：CRP、ALT、AST、CK
(検査オーダーの確認(*依頼)&ベースラインとの比較)

*検査もれの場合
ICI検査セットの依頼

身体所見：①

身体所見：①+関節痛、筋肉痛、
筋力の低下

身体所見：②or③or④
(or全て伴う)

投与継続
対症療法(抗ヒスタミン薬、
外用ステロイド±保湿薬)

投与中止
皮膚筋炎も考慮し
リウマチ膠原病科へコンサルト

投与中止
SJS、TENを疑い皮膚科へ
コンサルト

症状の悪化
1~2週間症状の持続または再発
皮膚科へコンサルト

下痢・大腸炎

→ 悪化
→ 改善

- ①下痢がひどい(1日4回以上の便通もしくは水様便が継続し水分が取れない場合)
- ②お腹の激しい痛みがある
- ③血便、粘液便、発熱

主治医へ報告・相談・依頼(コメディカル)

主科の医師or専門医の対応

Grade1の下痢(①のみ)

Grade2の下痢・大腸炎(①+②)

Grade3以上の下痢・大腸炎(①~③を伴う)

投与継続
 対症療法(整腸剤・飲水励行)
 *ロペラミドの使用は控える

①投与中止
 ②炎症反応の確認(WBC、CRP、ESR、Hb)
 ③便、血液培養による感染症の確認(特にCDI、CMV腸炎)
 ④内視鏡検査や病理組織検査、腹部CTによる炎症所見の確認(消化器内科コンサルト)
 *血便が認められた場合は優先的に下部内視鏡を依頼

投与再開を検討
 (Grade1以下まで回復後)

Grade2(投与中止)
 対症療法

Grade3以上(投与中止)
 プレドニゾロン(静注)1.0~2.0mg/kg/日
 Grade1まで改善後1ヶ月以上かけて漸減
 ST合剤、PPI、BP製剤(歯科コンサルト後)検討

プレドニゾロン(経口)0.5~1.0mg/kg/日
 Grade1まで改善後1ヶ月かけて漸減
 ST合剤、PPI、BP製剤(歯科コンサルト後)検討

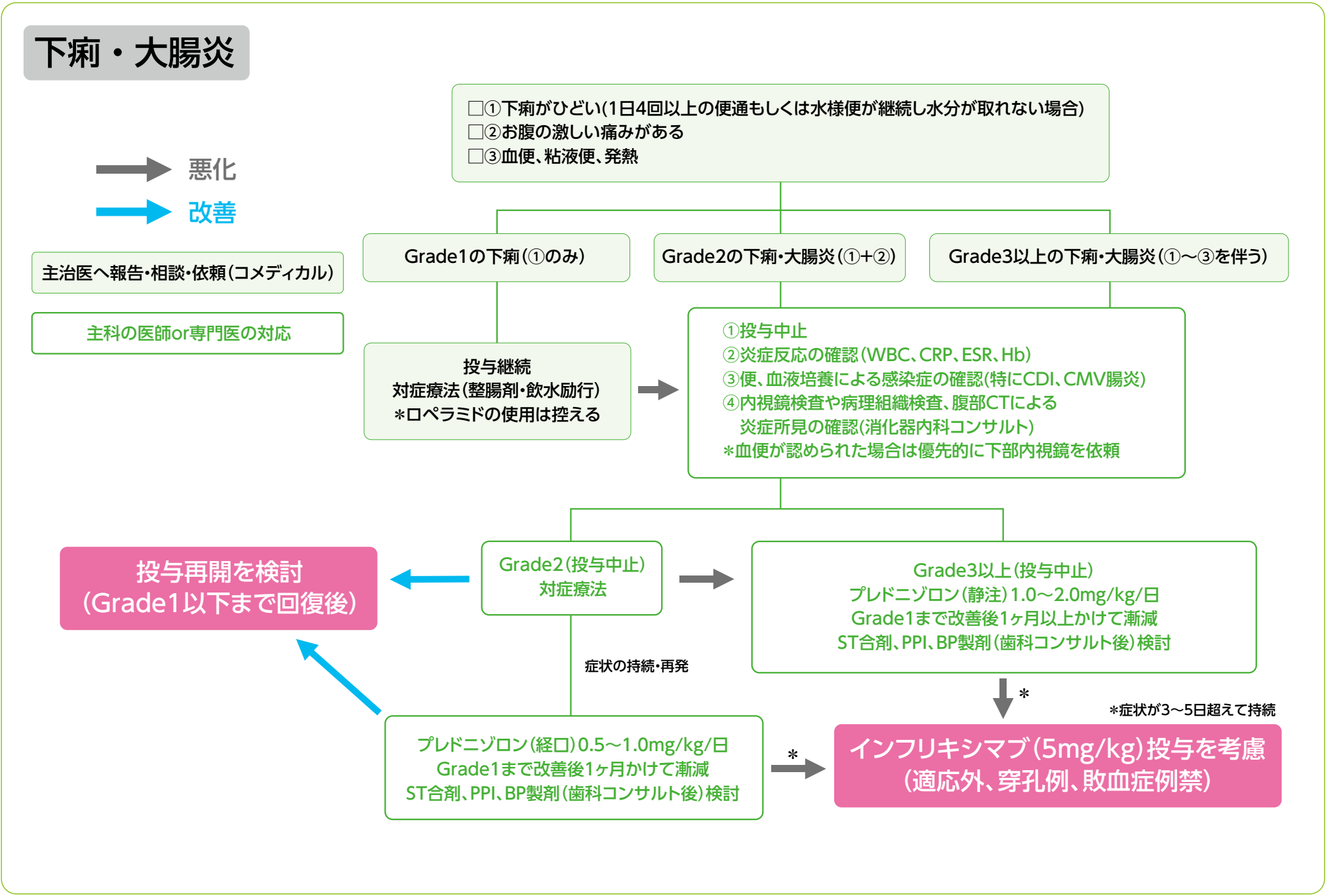
インフリキシマブ(5mg/kg)投与を考慮
 (適応外、穿孔例、敗血症例禁)

症状の持続・再発

*

*症状が3~5日超えて持続

*



1型糖尿病

- ①いつもより喉が乾く、水分摂取・トイレの回数が増えた
- ②怠さがきつく、飲食もできず、日常生活を送ることが難しい
- ③下痢がひどい、お腹の激しい痛みがある

主治医へ報告・相談・依頼(コメディカル)

主科の医師or専門医の対応

身体所見：①②③+脱水の有無
検査所見：随時血糖、尿糖定性、尿ケトン体、血液ガス、血中Cペプチド、抗GAD抗体
(検査オーダーの確認(*依頼)&ベースラインとの比較)

*検査もれの場合
ICI検査セットの依頼

糖尿病既往なし
随時血糖<288mg/dL
尿ケトン体-

糖尿病の診断基準確認
食事療法±薬物療法開始

糖尿病既往あり
随時血糖・HbA1cの推移確認
主科・内分泌科へ報告

随時血糖>288mg/dL
尿ケトン体+

投与中止・内分泌科コンサルト

入院(劇症型1型糖尿病疑い)
水分補給、インスリン注射開始
(強化療法)

随時血糖>300mg/dL
尿ケトン体+~+++
脱水+++
意識障害+

入院(劇症型1型糖尿病疑い)
糖尿病性ケトアシドーシスを疑い治療開始

血糖コントロールついた後
投与再開を検討

内分泌障害

主治医へ報告・相談・依頼(コメディカル)

主科の医師or専門医の対応

- ①怠さがきつく、飲食もできず、日常生活を送ることが難しい
- ②嘔吐、嘔気の持続がひどく、24時間水分や食事が摂れない
- ③血圧が低い(上が90以下で、立ちくらみがひどく起き上がれない)
- ④体重の減少または増加

自己抗体測定と検査値の推移を確認
(検査オーダーの確認(*依頼)&ベースラインとの比較)
(TSH、TRAb定量、抗TPO抗体、抗Tg抗体、FT4、コルチゾール、ACTH、好酸球、
電解質、血糖、尿定性/尿ケトン)

*検査もれの場合
ICI検査セットの依頼

甲状腺機能亢進症疑い
(④)

- ①自己抗体3種確認
- ②内分泌科コンサルト

甲状腺機能低下症疑い
(①④)

自己抗体-
TSH<10
投与継続

自己抗体-
TSH>10
レボチロキシナトリウム(25
~50μg/日)補充開始し投与継
続もしくは内分泌科コンサルト

自己抗体+
TSH>10
内分泌科コンサルト

下垂体炎疑い
副腎皮質機能低下症疑い
(①②③④)

午前中ACTH、コルチゾール測定
前葉系(LH、FSH、GH、PRL)

副腎クリーゼ疑い

副腎皮質機能
低下症
下垂体炎

内分泌科
コンサルト

夜間休日対応

- ①生食500mL(1~2hrで点滴)
- ②ヒドロコルチゾン100~200mg+5%ブドウ糖500mL
24hr持続点滴

平日
内分泌科コンサルト

ホルモン補充療法開始後、投与再開を検討

自己抗体	基準値
抗Tg抗体	40以下
抗TPO抗体	28以下
抗TRAb抗体(1 st)	10%以下
抗TRAb抗体(3 rd)	2.0以下
TSAb	120以下