

医療関係者用

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

ポケット版

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。

監修

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

北野 滋久 先生

MSD

有害事象名	 間質性肺疾患	 大腸炎・小腸炎・ 重度の下痢	 重度の皮膚 障害 （中毒性表皮壊死融解症、 多形紅斑、類天 疱瘡等）	 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			 1 型糖尿病	
						 甲状腺機能障害	 下垂体機能障害	 副腎機能障害		
コンサルトする 診療科*1	呼吸器内科	消化器内科	皮膚科	神経内科	消化器内科	内分泌代謝 内科	内分泌代謝 内科	内分泌代謝 内科	内分泌代謝 内科	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	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	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	Grade 3 皮膚粘膜眼症候群：体表面積の<10% （例：紅斑、紫斑、粘膜剥離） 多形紅斑：虹彩様皮疹が体表面積の> のびらんを伴う 皮膚および皮下組織障害、その他：重症 が、ただちに生命を脅かすものではない； 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	を占める表皮壊死による症状 30%を占め、口腔内や陰部 または医学的に重大である 入院または入院期間の延長 の日常生活動作の制限	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	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	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	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	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	疑い時・発現時 糖尿病の既往がなく 又は随時200mg/ 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
関連する 検査項目	●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	●画像検査(CT、下部 消化管内視鏡) ●病理組織検査	●重症度に応じて、確定診断のための 生検実施	●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)の鑑別のための 鑑別のため、MRIなどの検査も重要	●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 Cholescystocholangiography(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	●臨床検査(TSH、FT4など)	●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)	●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	●臨床検査[血糖、 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、 ※動脈血液ガス及び シドーシスの場合	HbA1c、膵島関連自己抗体(抗GAD ペプチド、動脈血液ガス、血中総ケトン 体、尿中Cペプチド、 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
参考： 各有害事象の 臨床症状	●咳嗽、呼吸困難、発熱、背部下肺野を 中心に捻髪音(fine crackles)、SpO ₂ 低下など	●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	●中毒性表皮壊死融解症：広範囲の 水疱・びらん・表皮剥離など顕著な表皮の ●皮膚粘膜眼症候群：発熱と眼粘膜、 移行部における重症の粘膜疹、皮膚の 基づく水疱・びらんなど ●多形紅斑：境界明瞭な紅斑、紅斑の 紅斑が環状または標的状の部分は隆起 発熱、両眼の結膜充血や口唇の発赤 ●類天疱瘡：そう痒を伴う浮腫性紅斑	紅斑と全身の10%以上の 壊死性障害、高熱、粘膜疹など 口唇、外陰部などの皮膚粘膜 紅斑、表皮の壊死性障害に 中央部に形成される水疱、 性。多形紅斑重症型の場合、 など や緊満性水疱、びらんなど	●手足のしびれ感が先行する ことが多い ●おおそ左右対称に発症 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・肝炎：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 ●硬化性胆管炎：黄疸、皮膚そう痒感、腹痛、発熱、全身倦怠感 など	●甲状腺中毒症：動悸、発汗、 発熱、下痢、振戦、体重減少、 倦怠感など ●甲状腺機能低下症：倦怠感、 食欲低下、便秘、徐脈、体重 増加など	●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	●原発性副腎皮質機能低下症、続発性 副腎皮質機能低下症：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	●高血糖などの代謝 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 脱水、意識障害、Kussmaul大呼吸など

*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 GradelはCTCAE 4.0に準拠する

2025年2月作成
KEY24PH0317

有害事象名	 腎機能障害 (尿管間質性腎炎、糸球体腎炎等)	 膵炎	 筋炎・横紋筋融解症	 重症筋無力症	 心筋炎		 脳炎・髄膜炎・脊髄炎	 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、無顆粒球症等)	 重度の胃炎	 ぶどう膜炎	 血球貪食症候群	 結核	有害事象名
コンサルトする診療科*1	腎臓内科	消化器内科	神経内科	神経内科	循環器内科		神経内科	血液内科	消化器内科	眼科	血液内科	呼吸器内科 感染症科	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	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	Grade 2 酵素の上昇または画像所見のみ	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	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	Grade 1 症状はないが、検査値(例: 利尿ペプチド)や心臓の画像※上記に加え、息切れ・呼吸困難、異常、心筋トロポニン上昇などが速やかに専門医と連携し適切な	BNP[脳性ナトリウム検査にて異常がある倦怠感、CK上昇、心電図から心筋炎が疑われる場合、処置を行ってください。]	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	Grade 2 血小板数減少: 50,000/mm ³ 以上、75,000/mm ³ 未満 溶血: 溶血があり、かつ≥2g/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 ³ 以上、1,500/mm ³ 未満	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	Grade 1 症状がない; 臨床所見または検査所見のみ	疑い時・発現時 発熱、血球減少、などから血球貪食症候群が疑われる場合	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	コンサルトを開始する目安のGrade*2
関連する検査項目	●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	●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)	●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 ●エドロホニウム(テンシロン)試験 ※横紋筋融解症では腎機能検査も検討	●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 ●アイスパック試験 ●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	●臨床検査(CRP、AST、LDH、心エコー) ●心電図検査 ※他の原因(急性心筋梗塞など)のMRI、心臓カテーテル検査(心筋生検)なども考慮	心筋トロポニン、CK-MB) 一) 鑑別のための検査[心臓生検]なども考慮	●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	●免疫性血小板減少性紫斑病: 血小板、骨髓巨核球 ●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、骨髓赤芽球、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、骨髓赤芽球 ●無顆粒球症: 白血球分画	●画像検査(腹部CT、上部消化管内視鏡) ●病理組織検査	●臨床症状を目安とする	●臨床検査(ヘモグロビン、好中球、肝チン、トリグリセリノーゲン、アル 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	●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	関連する検査項目
参考: 各有害事象の臨床症状	●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)	●腹痛、背部痛、全身倦怠感、黄疸など(無症候性の場合もある)	●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)	●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	●胸部症状: 動悸、息切れ・呼吸不整、頻脈、徐脈、不整脈 ●末梢循環不全ならびに心不全 ●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)	困難、胸部圧迫感・胸痛 症状: 全身倦怠感、奔馬張、下腿浮腫、低血圧など	●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	●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)	●悪心、嘔吐、心窩部痛、食欲不振、心窩部不快感、嚥下困難など	●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フト・小柳・原田病が現れることがある	●発熱、貧血、播種性血管内など	●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	参考: 各有害事象の臨床症状

*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

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/>



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