

補足 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)

臨床症状・検査所見

● 甲状腺機能障害

〈甲状腺中毒症〉*

(1) 臨床症状¹⁾

動悸、発汗、発熱、下痢、振戦、体重減少、倦怠感など

(2) 臨床検査所見^{1,2)}

TSH低下、FT₄正常～上昇など

〈甲状腺機能低下症〉

(1) 臨床症状¹⁾

倦怠感、食欲低下、便秘、徐脈、体重増加など

(2) 臨床検査所見^{1,3)}

TSH上昇、FT₄正常～低下など

*甲状腺中毒症はその原因により、バセドウ病などによる甲状腺機能亢進症と、破壊性甲状腺中毒症に大別され、対処方法が異なる²⁾。これらの一般的な鑑別方法として、抗TSH受容体抗体が陽性であればバセドウ病の可能性が高く、破壊性甲状腺中毒症では通常陰性である。判断に迷う場合は甲状腺シンチグラフィ・摂取率測定を追加する²⁾。破壊性甲状腺中毒症は、一過性に甲状腺ホルモンの増加を認め、その後低下する経過を辿ることが知られており、本剤投与による破壊性甲状腺中毒症においても同様の経過が報告されている^{4,5)}。

参考文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会. がん免疫療法ガイドライン第3版, 金原出版 (2023)
- 2) 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル「甲状腺中毒症」: 平成21年5月(令和4年2月改定)
- 3) 厚生労働省 重篤副作用疾患別対応マニュアル「甲状腺機能低下症」: 平成21年5月(令和4年2月改定)
- 4) de Filette J. et al.: *J Clin Endocrinol Metab.* 101: 4431, 2016
- 5) Osorio JC. et al.: *Ann Oncol.* 28: 583, 2017

● 下垂体機能障害

(1) 臨床症状^{1,2)}

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

(2) 臨床検査所見^{1,2)}

ACTH低下、コルチゾール低下、低ナトリウム血症、好酸球増加、低血糖など

(3) 画像検査所見²⁾

脳MRIにて、下垂体腫大が確認される場合がある

画像検査などにより、下垂体転移を除外診断してください。

参考文献

- 1) 日本臨床腫瘍学会. がん免疫療法ガイドライン第3版, 金原出版 (2023)
- 2) Haanen J. et al.: *Ann Oncol.* 33: 1217, 2022

● 副腎機能障害

〈原発性副腎皮質機能低下症〉

(1) 臨床症状¹⁻³⁾

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

(2) 臨床検査所見¹⁻³⁾

- ・ 早朝コルチゾール低値、低ナトリウム血症、高カリウム血症、好酸球増加など
- ・ ACTH負荷試験に対し無反応もしくは低反応
- ・ 血中ACTHは正常値～高値、CRH負荷に対するACTH分泌過大反応

〈続発性副腎皮質機能低下症〉

(1) 臨床症状¹⁻³⁾

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

(2) 臨床検査所見¹⁻³⁾

早朝コルチゾール低値、低ナトリウム血症、好酸球増加など

(3) 画像検査所見⁴⁾

脳MRIにて、下垂体腫大が確認される場合がある

確定診断のためのACTH負荷試験、CRH負荷試験やインスリン低血糖試験などを検討してください。

画像検査などにより、副腎転移、下垂体転移を除外診断してください。

参考文献

- 1) 副腎クリーゼを含む副腎皮質機能低下症の診断と治療に関する指針, 日本内分泌学会雑誌(2015)
- 2) 日本臨床腫瘍学会. がん免疫療法ガイドライン第3版, 金原出版 (2023)
- 3) Schneider BJ. et al.: *J Clin Oncol.* 39: 4073, 2021
- 4) Haanen J. et al.: *Ann Oncol.* 33: 1217, 2022

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

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

腎機能障害

膵炎・膵外分泌機能不全

筋炎・横紋筋融解症

ガイドライン等による対処法の補足（対処法はP.24～26参照）

- ホルモン補充療法（副腎機能障害に対してはヒドロコルチゾン、甲状腺機能障害に対してはレボチロキシンなど）を行う際、副腎機能障害と甲状腺機能障害が併発している場合には、レボチロキシンなどに先行してヒドロコルチゾンを投与することが、がん免疫療法ガイドライン¹⁾に記載されています。
- 現時点では、薬理量のステロイドの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こと、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、薬理量のステロイド投与を検討することが、がん免疫療法ガイドライン¹⁾に記載されています。

参考文献

1) 日本臨床腫瘍学会. がん免疫療法ガイドライン第3版, 金原出版 (2023)