

ヒドロコルチゾンを用いた 免疫関連有害事象(irAE)対策の実例と課題

さいたま赤十字病院 第21回レジメン研修会
2025/9/19 (金) 18:00～ 金成 千絵

COI開示

今回の演題に関連して、
発表者に開示すべき利益相反はありません

本日の内容

- ・ irAE副腎不全・irAE副腎クリーゼとは
- ・ irAE対策の実例と課題

irAE副腎不全・irAE副腎クリーゼとは①

どちらも免疫関連有害事象（irAE）の一つ。

irAE副腎不全

免疫チェックポイント阻害薬によって、下垂体や副腎が機能不全となり、コルチゾール等のホルモンが不足している状態。

<症状> 倦怠感、食欲低下、悪心、嘔吐

<治療> ヒドロコルチゾン服用で治療(補充)

上記の症状が当てはまり、副腎不全の場合は
早期に治療開始が必要であり、
放置すると緊急入院となる可能性もあります。

緊急性を理解していない
患者さんもいるため、
説明が必要です！

irAE副腎不全・irAE副腎クリーゼとは②

irAE副腎クリーゼ

irAE副腎不全下に感染等のストレスが加わった時に発生する致死的な病態。

＜治療＞ 緊急入院下でヒドロコルチゾンを注射

(100mg 静注後、5 %ブドウ糖液中に混注し100-200mg/24hr)

参考：「副腎クリーゼは突然死もありうる致死的な病態である…」 峯村信嘉著免疫関連有害事象irAEマネジメント, irAE アトラス

2023年度新規に免疫チェックポイント阻害薬を開始した患者172人の内、
2023-2024年度にヒドロコルチゾンが処方されたのは30人(約2割)だった(当院データ)

倦怠感や食欲低下などは副腎不全以外のirAEによる症状の場合もあります。

ICI使用中にこのような症状があれば、
報告するように患者さんに説明しましょう！

本日の内容

- ・ irAE副腎不全・irAE副腎クリーゼとは
- ・ irAE対策の実例と課題

まずはレジメン紹介から…乳がん周術期における 免疫チェックポイント阻害薬(ICI)の使用

ペムブロリズマブ併用の周術期レジメン

＜適応＞トリプルネガティブ乳がん

術前：①ペムブロリズマブ＋カルボプラチン＋パクリタキセル

4コース

②ペムブロリズマブ＋EC(エピルビシン＋シクロホスファミド)

4コース

手術

術後：ペムブロリズマブ単剤
200mg/回 9コース

ペムブロリズマブは
周術期で計17回使用するため
irAEの早期対応が
重要となります

- ・レジメンNo.511-2 術前キイトルーダ＋(W)カルボプラチン＋タキソール療法
- ・レジメンNo.512-2 術前キイトルーダ＋EC90療法
- ・レジメンNo.513-2 術後キイトルーダ [200] 療法

実際に起こったインシデント事例

40歳代女性 乳癌(トリプルネガティブ) 経過(術前から手術まで)

※コルチゾール正常値：7.07~19.6 $\mu\text{g/dL}$
早朝コルチゾール $<4 \mu\text{g/dL}$ で副腎不全の可能性高い

X年4月	術前補助化学療法として ①ペムブロリズマブ+カルボプラチン+パクリタキセル療法開始
X年8月 (①4コース終了後)	irAE副腎不全(コルチゾール：1.2 $\mu\text{g/dL}$)が発現し、 ヒドロコルチゾン錠40mg/日が開始 翌週には医師判断でヒドロコルチゾン錠20mg/日へ減量 →2週間後コルチゾール：24.50 $\mu\text{g/dL}$ と改善
X年9~10月	コルチゾール値安定し、②ペムブロリズマブ+EC療法4コース実施
X年11月	乳癌手術実施

経過(術後から)

X+1年2月	術後ペムブロリズマブ①開始+ヒドロコルチゾン錠20mg/日,90日分処方
X+1年3月	ペムブロリズマブ②実施
X+1年4月	ペムブロリズマブ③実施
X+1年4月	ペムブロリズマブ④実施+抗がん剤治療情報提供書（ICI用）交付
X+1年5月	ペムブロリズマブ⑤延期 + 院外処方(ヒドロコルチゾン錠処方忘れ) コルチゾール値 (4.23 μ g/dL)
X+1年6月	ペムブロリズマブ⑤実施 処方が切れ、10日ほどヒドロコルチゾン錠の服用なし コルチゾール低値(0.81 μ g/dL)→ヒドロコルチゾン錠20mg/日,90日分処方 →3週間後以降はコルチゾール4 μ g/dL以上で維持

症状の発現ないが、コルチゾール低値であり、
緊急入院が必要となった可能性もありました。

今回の事例からの課題

- 今回の事例のように医師がミスすることもあるため、ヒドロコルチゾンの処方漏れによる副腎不全を回避するには、保険薬局の薬剤師のきめ細やかな対応が不可欠です。
→次回の外来まで処方日数が足りていない場合には疑義照会をしましょう！
処方が毎回ではない可能性もあるため（3ヶ月に1回の処方など）、
薬歴をよく確認しましょう。
- ヒドロコルチゾンは基本的には生涯にわたり服用し続けるものであり、患者の薬識の向上も必要です。
→継続服用の必要性を理解してもらうように指導をしましょう！

当院での配布資料

当院では副腎皮質機能低下症が発現した患者さんに右の用紙を配布しています。

体調不良のため増量して服用した際に、次回診察までにヒドロコルチゾンの処方切れになってしまう場合があります。

薬剤がなくなる前に

病院へ連絡・受診するようにお伝えしましょう！

病態、服用の必要性について

理解いただくために繰り返し説明しましょう！

コートリル錠を服用されている方へ

副腎皮質機能低下症のため、副腎皮質ホルモンであるコートリル錠を毎日服用してください。

服用を中止したり、下記のような体にストレスがかかる時に、服用量を増量しないと、副腎不全の状態になり、全身倦怠感や消化器症状（吐気、嘔吐、腹痛、食欲不振、下痢など）が出現し、12時間以上放置すると意識障害が出現し、生命にかかわることもあります。

下記のようなストレス時には、普段服用している量より多い量のコートリル錠を服用する必要があります。症状が良くなったら通常量に戻してください。症状が改善しなければ病院受診してください。

症状	症状別の服用量
かぜ（発熱なし）	普段服用している量を服用する
発熱・下痢・嘔吐あり 抜歯・内視鏡などの検査あり	普段服用している量の2倍量を服用し、3日間継続する
嘔吐して薬が飲めない ぐったりして薬が飲めない	受診してください （ステロイドの点滴治療が必要です）

副作用発現時の対応

Grade3や症状が辛いGrade2に該当する場合、
38度の発熱が続く場合は医師へ連絡してください。

ICI使用時は、その他体調不良があれば医師へ連絡してください。

倦怠感

Grade3：強いだるさがあり、日常生活に影響がある。

Grade2：中程度のだるさがあるが、日常生活に影響は少ない。

食欲不振

Grade3：食事量や飲水量が十分でない。入院して点滴治療等が必要である。

Grade2：明らかな体重減少（1kg程度以上）や脱水はない。食事量は減少する。

※当院抗がん剤治療情報提供書より抜粋

全ての抗がん剤においてGrade3以上の副作用を疑う場合には
病院へ連絡または受診勧奨をしましょう！

Take home message

- ICI使用中の患者はいつirAEが発現するか分からないため、フォローアップ時はirAEを疑う症状がないか確認しましょう。
- ヒドロコルチゾンは服用を中断すると命に関わる場合があるため、処方の漏れやアドヒアランスの確認をしましょう。
- トレーシングレポートは体調変化がないことも、大切な情報です。抗がん剤治療情報提供書とトレーシングレポートを活用し、双方から患者さんを支えましょう。

ご視聴ありがとうございました

ご質問・ご意見・ご感想等あればお気軽にご連絡ください。
病院見学のご希望も随時受け付けています。

kameiyaku@saitama-med.jrc.or.jp

(さいたま赤十字病院 亀井)

講演終了後のスライドにも連絡先が記載されています。

