

7. irAE 治療に使用する薬剤の特徴

【ステロイド】

ステロイド治療のポイント

- ステロイド治療は irAE マネジメントのキードラッグとなる。
- PSL 換算 20mg / 日以上を 4 週間以上投与が予想される場合には、下記日和見感染症の対策を検討する。
 - ～Pneumocystis 肺炎の予防に ST 合剤の投与を検討。
 - ～CMV 感染症の対策について検討。
 - ～帯状疱疹再活性化の予防薬投与を検討。
 - ～6 週間以上投与する際には、真菌感染症の予防薬投与を検討。
- 胃炎の高リスク患者（NSAIDs、抗凝固剤服用患者）には、ステロイド治療中の PPI もしくは H2 ブロッカー投与を検討する。
- 長期間ステロイドを投与する場合は、骨粗しょう症・骨折の予防のために活性型ビタミン D と Ca 製剤を投与する。高リスク患者（既存骨折、高齢、腰椎骨密度 YAM70%未満など）には、加えてビスホスホネート、また、骨折の危険が切迫している場合には、テリパラチド（PTH 製剤）の投与を検討する。

<ステロイド換算表>

作用時間	一般名	生物学的 半減期 (hr)	血漿消失 半減期 (hr)	力価比		内服薬における 対応量 (mg)	内服⇄注射 換算の考え方
				抗炎症 作用	電解質 作用		
短時間型	ヒドロコルチゾン	8～12	1.2～1.5	1	1	20	内服量は注射量の 3 割増し
	コルチゾン			0.8	0.8	25	-
中間型	プレドニゾン	12～36	2.5～3.3	4	0.8	5	内服量＝注射量
	メチルプレドニゾン		2.8～3.3	5	0	4	内服量＝注射量
長時間型	デキサメタゾン	36～72	3.5～5.0	30	0	0.75	内服量は注射量の 3 割増し
	ベタメタゾン		3.3～5.0	30	0	0.6	内服量＝注射量

日本外科感染症学会誌 Vol.15(6) 2018
治療薬マニュアル 2022 改定

- * 静注メチルプレドニゾン又はその等価量の副腎皮質ステロイドを開始する。
漸減する時は少なくとも 1 ヶ月以上かける。
静注メチルプレドニゾンの投与量は各 irAE の Grade によっても異なるため、irAE 別フローチャート（P.29～P.43）を参照。

<院内採用薬>

メチルプレドニゾロン：ソルメドロール注射用 40mg・125mg・500mg・1000mg

メドロール錠 4mg

プレドニゾロン：水溶性プレドニン（注）10mg・20mg

プレドニゾロン錠 1mg・プレドニン錠 5mg

ヒドロコルチゾン：ソル・コーテフ注射用 100mg

コートリル錠 10mg

デキサメタゾン：デカドロン注射液 1.65mg・3.3mg・6.6mg

デカドロン錠 0.5mg・4mg

ベタメタゾン：ベタメタゾン錠 0.5mg

リンデロン注 2mg・4mg

<日和見感染症予防・治療>

日和見感染症に関して、長期ステロイド投与における治療・予防に保険適応がない場合があるため、ステロイドの投与量や患者の状態に合わせて、適宜薬剤投与の判断を行うこと。

【免疫抑制剤】

- 各薬剤の投与量に関しては ASCO、NCCN、JSMO 等のガイドラインから掲載。
ただし、記載とは異なる投与量での報告もある。
- irAE によって投与量が異なることもあるため、適宜判断すること。
- 保険適応がない場合があるため、適宜判断すること

● インフリキシマブ（レミケード、インフリキシマブ BS）

☆ 間質性肺疾患、腸炎、心筋炎、心膜炎、心不全、眼系 irAE、炎症性関節炎

《用法・用量》

1 回 5mg/kg 14 日以上経過で追加投与可能

（10mg/kg の用量で使用した報告もある。）

- * 生食 250mL に希釈し 2 時間以上かけて点滴静注
- * 希釈後の濃度は 0.4～4mg/mL とする。
- * インラインフィルター（1.2 μ m 以下）を用いて投与
- * Infusion reaction に注意する。

⇒前投薬：ソル・コーテフ注(100mg) 1V + ポララミン注(2mg) 1A

- * 投与前に下記の検査を実施し、結核感染の有無および結核感染の既往を確認すること。

（急を要する場合は、IFX 投与前に必ずしも結核検査結果が判明していなくてもよい）

（ICI 投与前スクリーニングで測定している場合は、検査を行わずともよい）

- 胸部レントゲン検査
- T-SPOT 測定

- * 結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で投与すること。

＊ 自己免疫性の肝炎の患者には、IFX の投与は避けるべきである。

● ベドリズマブ（エンタイビオ）

◇ 腸炎

《用法・用量》

1 回 300 mg を 0、2、6、8 週に投与し、以降 8 週ごとに投与

＊ 1V を日局注射用水 4.8mL に溶解後 5mL 採取し、生食 100mL に希釈
30 分以上かけて点滴静注

＊ 投与終了時には、ラインを生理食塩液 30mL でフラッシュすること。

＊ インフリキシマブ抵抗性の irAE 腸炎に対して使用を検討する。

＊ 進行性多巣性白質脳症（progressive multifocal leukoencephalopathy：PML）に
注意する。

＊ 投与前に下記の検査を実施し、結核感染の有無および結核感染の既往を確認すること。
（急を要する場合は、IFX 投与前に必ずしも結核検査結果が判明していなくてもよい）
（ICI 投与前スクリーニングで測定している場合は、検査を行わずともよい）

➢ 胸部レントゲン検査

➢ T-SPOT 測定

＊ 結核の既感染者には、抗結核薬の投与をした上で投与すること。

● ミコフェノール酸モフェチル（セルセプトカプセル）

◇ 間質性肺疾患、肝炎、心筋炎、心膜炎、心不全、血液学的 irAE

《用法・用量》

1 回 500～1000mg 1 日 2 回 12 時間ごと（最大投与量 3000mg/日）
（2000mg/回で使用した報告もある）

＊ 重度の慢性腎不全患者（GFR<25mL/min/1.73m²）は、1 回 1,000mg（1 日 2
回）まで。

＊ 催奇形性の報告あり。

➢ 投与開始前に妊娠検査が陰性であることを確認すること。

➢ 投与前、投与中及び投与中止後 6 週間は避妊するよう指導すること。

➢ 皮膚がんの危険性を避けるため、日光や UV 光線の照射を避けること。

＊ 併用禁忌：生ワクチン

＊ 併用注意

アザチオプリン、ミソリビン、シクロスポリン、コレスチラミン、コレスチミド、マグ
ネシウム及びアルミニウム含有制酸剤、ランソプラゾール、セベラマー、シプロフロキ
サシン、アモキシシリン・クラバン酸（合剤）、リファンピシン、アシクロビル、バ
ラシクロビル、ガンシクロビル、バルガンシクロビル、不活化ワクチン 等

- 人免疫グロブリン製剤

(献血ヴェノグロブリンIH、献血グロベニンI、献血ベニロンIなど)

- ✧ 間質性肺疾患、多発性筋炎・皮膚筋炎、神経系 irAE、心筋炎、心膜炎、心不全、皮膚障害
血液学的 irAE

《用法・用量》

400mg～500mg/kg/日を 2～5 日間 点滴静注

初日：0.01mL/kg/min で開始し、1 時間後、問題なければ徐々に速度をアップ
(0.03mL/kg/min を超えない)

2 日目以降：耐容した速度で投与

- * 再投与する場合、少なくとも 4 週間は投与間隔を空ける。
- * 急速に投与すると血圧低下をおこす可能性がある。
- * ショックなどの副作用は初日の開始 1 時間以内、速度を上げた時などに起こりやすいので、注意する。

- リツキシマブ

- ✧ 血液学的 irAE

《用法・用量》

375mg/m² weekly×4 回 など

- * 生食で 10 倍希釈を行い、点滴静注

初回点滴速度：50mL/hr で開始し 30 分おきに 50mL/hr ずつアップ。
最大 400mL/hr までアップ可能)

2 回目以降点滴速度：100mL/hr で開始し 30 分おきに 100mL/hr ずつアップ。
最大 400mL/hr までアップ可能)

- * インラインフィルター (1.2 μm 以下) を用いて投与
- * Infusion reaction に注意する。

⇒前投薬：ソル・コーテフ注(100mg) 1V + ロキソプロフェン錠 (60mg) 1 錠
+ ポラミン錠 (2mg) 1 錠