

# 1型糖尿病

【身体所見】 口渇, 多飲, 多尿, 体重減少, 全身倦怠感, 意識障害など

【検査所見】 血糖値・HbA1c上昇 (正常又は軽度上昇もありえる), 血ガス (pH<7.30、 $\text{HCO}_3^-$  <18mEq/L), 尿ケトン体陽性など

投与開始前, 投与開始後は来院ごとに, 必ず血糖値を測定・確認する。

体調不良の訴え + 高血糖

糖尿病の既往なし  
空腹時血糖  $\geq$  126 mg/dL, 随時血糖  $\geq$  200 mg/dL

2型糖尿病の合併・併存  
血糖コントロールが悪化

DKA疑いなら血ガス測定  
(pH<7.30,  $\text{HCO}_3^-$  <18mEq/L)

速やかに糖尿病腫瘍科へコンサルトを行う  
① ■■■ 医師 (■■■), ② ■■ 医師 (■■■)

※必要に応じてコンサルトを行う

DKAの治療開始  
重症例はICUコンサルト

劇症1型糖尿病疑い  
インスリン投与 (強化療法)

## ■ 糖尿病性ケトアシドーシス (DKA) の対処方法

補液	① 生理食塩液1-1.5 Lの急速投与 ② 3-6 L/日を目標に大量輸液
インスリン	① ヒューマリンR 0.1単位/kg/時で投与開始 (ヒューマリンR50単位 (0.5 mL) + NS 49.5 mL 計50 mLで調剤すると1単位/mlとなる) ② 1-2時間ごとに血糖測定し, 血糖値200-300 mg/dLを目標に速度調整 ③ 血糖, 全身状態が安定したら持効型インスリンを皮下注射し, その2時間後に持続静注を中止する。食事再開したら超速効型インスリン投与
電解質	① 血清K: 4-5 mEq/Lを目標 (> 5: K補充せず, 2時間ごと再検。5未満なら補充開始、< 3.3: K補正後に開始・増量) ② アシドーシス: インスリン・補液で補正できるため, メイロン等での補正は原則行わない

# 副腎皮質機能低下症

【身体所見】 倦怠感, 食欲不振, 悪心・嘔吐, 低血圧, 低血糖, ICI投与中または投与歴のある患者の予期せぬ急変など  
【検査所見】 ACTH↓, コルチゾール↓, Na↓, 好酸球数↑など (ACTH, コルチゾール以外の検査値は参考所見であることに注意)

ACTH, コルチゾールの測定。ベースライン確認のため投与前に測定。副腎不全の所見への注意喚起。

検査項目	基準範囲
ACTH	7.2~63.3 pg/mL
コルチゾール	7.07~19.60 µg/mL

症状あり

症状なし

ACTH  
コルチゾール } 低値のみ

コルチゾール4 µg/mL未満  
の場合、糖尿病腫瘍科へ  
コンサルトを行う

ステロイド投与の有無を確認  
(外因性ステロイドによる  
生理的抑制の可能性)

あり

なし

経過観察

症状出現時対策として  
コートリル錠10mg処方  
(症状出現時に内服を  
開始するよう患者指導)

血圧低下, 意識障害, 低血糖など

副腎クリーゼ疑い

ACTH, コルチゾールの  
測定検体採取後,  
結果を待たずに対応

糖尿病腫瘍科へコンサルトを行う  
① 医師 ( ), ② 医師 ( )

## 副腎クリーゼへの対応

- ① ソル・コーテフ静注用100 mg 静注
- ② ソル・コーテフ静注用100~200 mg + 5%ブドウ糖液500 mL 24h持続点滴  
または、ソル・コーテフ静注用25~50 mgを6時間ごとに静注
- ③ 状態が安定すれば漸減し、コートリル錠の内服へ移行

※敗血症の除外のため各種培養、画像検査  
→感染症が疑われる時には抗菌薬投与

慢性副腎不全疑い

ACTH  
高値

ACTH  
低値~正常

原発性 (稀)

下垂体性  
(irAEの大部分)

コートリル錠10mg 2錠/分2 朝・夕食後\*

\*シックデイルールについて説明し、副腎不全カード  
を配布すること

# 甲状腺機能障害

## 治療開始前

- ・甲状腺疾患の既往の有無を確認する
- ・TSH、fT3、fT4を測定し、その時点で異常値ある場合

総合内科 or 専門医へコンサルトを推奨

治療開始後: TSH、fT4・fT3を、月1回測定

TSH ↓, fT4 ↑【甲状腺機能亢進症】を疑う

〈以下の症状をcheck!〉

動悸\*, 発汗, 手指振戦の有無  
心電図検査で、心房細動の有無を確認

■**症状あり**: 甲状腺中毒症を疑い、総合内科に  
対応をコンサルト or 専門医へ紹介

\*動悸など自覚症状が強い場合  
βブロッカーによる対症療法を考慮  
(喘息を除外すること)  
処方例) インデラル錠10mg 3錠/分3 毎食後

■**症状なし**: 慎重に経過観察する  
その後4週程度で甲状腺機能低下症に至るため  
甲状腺機能低下症に準じて対応する

主科で対応に苦慮する場合、糖尿病腫瘍科へコンサルトを行う

① ■■■ 医師 (■■■), ② ■■■ 医師 (■■■)

TSH ↑, fT4 ↓【甲状腺機能低下症】を疑う

【身体所見】倦怠感, 浮腫, 体重増加, こむら返りなど

TSHが上昇傾向(TSH > 10を目安)にある場合、fT3, fT4が  
正常範囲でも、チラーヂンS錠による補充療法を考慮する

チラーヂン補充前に、副腎機能確認のためACTHとコルチゾールの測  
定を行う(※副腎機能低下症のマニュアルを参照)

■副腎機能低下あり

甲状腺機能低下症に副腎皮質機能低下症を合併している場合、先にコートリル  
15~20mg/日の補充を開始し、その後にチラーヂン補充開始する  
※先にチラーヂン補充すると、致死的な副腎クリーゼ発症し得るので要注意!

■副腎機能低下なし

チラーヂンS錠: 25~50 μg/日から開始  
月1でTSH、fT4を測定し適宜増減

※TSHの改善には時間がかかるため、短期間内での増量には注意を要する

# 肝機能障害

初回投与前: HBs抗原, HBs抗体, HBe抗体, HBV-DNA定量 (HBVの再活性化が疑われる場合)

【身体所見】 全身倦怠感, 黄疸, 悪心, 嘔吐, 食欲不振, 皮膚掻痒感など

【検査所見】 AST, ALT,  $\gamma$ -GTP, ALP, t-bil, Alb 肝機能障害の疑い・確認時: PT, PT-INR

投与開始前, 投与開始後は来院ごとに, 肝機能検査値のモニタリングを行う。

Grade 1  
投与継続  
肝機能モニタリングを継続

Grade 2  
投与中止  
肝機能モニタリングを  
3日ごとに行う

Grade 3以上\*  
投与中止  
肝機能モニタリングを  
1~2日ごとに行う

Grade 2以上の場合, 重篤化する可能性がある。ウイルス性肝炎, 閉塞性黄疸, 他の薬物による肝障害などとの鑑別を行う必要があるため, 肝胆膵内科へのコンサルトを考慮する  
① 医師 ( ), ② 医師 ( )

ミコフェノール酸モフェチルに不応の場合, アザチオプリン1~2 mg/kg/日への切り替えを考慮する

肝障害に対する  
インフリキシマブの  
投与は推奨されない

プレドニゾン内服: 0.5~1 mg/kg/日  
Grade 1まで改善後, 1ヶ月以上かけて漸減

肝機能が5~7日を超えて改善しない,  
または悪化した場合  
Grade 3以上の対処方法で治療する

プレドニゾン内服: 1~2 mg/kg/日  
Grade 2まで改善後, 1ヶ月以上かけて漸減

肝機能が3~5日を超えて改善しない,  
または悪化した場合  
ミコフェノール酸モフェチル 1回1g 1日2回  
使用時には適応外使用申請書を提出

# 下痢, 大腸炎

【身体所見】 排便回数増加, 腹痛を伴う下痢, 粘液便, 血便など

【検査所見】 触診・聴診 (腹部が硬く, 反跳圧痛があればCT検査), WBC, CRP, Hb (消化管出血による貧血), 便・血液培養による感染症の確認 (感染の除外), CT検査, 大腸内視鏡検査

腹痛や便性状, 便回数の変化を確認する (いずれもベースラインと比較)

## Grade 1

[下痢]  
4回未満/日の排便回数増加  
人工肛門からの排泄量が軽度増加  
[大腸炎]無症状

投与継続  
対症療法 (ロペラミド使用の場合は感染を除外)

## Grade 2

[下痢]  
4~6回/日の排便回数増加  
人工肛門からの排泄量の中等度増加  
身の回り以外の日常生活動作制限  
[大腸炎]腹痛, 粘液便または血便

1. 投与休止 (Grade 2) または投与の永続的中止 (Grade 3/4) を検討
2. 炎症反応の確認 (WBC, CRP, Hb)
3. 便・血液培養による感染症の確認 (特にCDI, CMV腸炎)
4. 腹部CT: 炎症の範囲確認を推奨 (可能であれば造影検査)  
大腸内視鏡検査 (直腸内視鏡) を考慮
5. 鑑別が難しい場合、消化管内科コンサルト (① 医師, ② 医師)

## Grade 3以上

[下痢]  
7回以上/日の排便回数増加  
人工肛門からの排泄量の高度増加  
身の回りの日常生活動作制限  
[大腸炎]重度の腹痛, 腹膜刺激症状

Grade 3以上 (投与中止)  
プレドニゾロン (静注) 1.0~2.0 mg/kg/日  
Grade 1まで回復後、4週以上かけて漸減

- ステロイド投与後3日以内に改善しない場合
- 症状改善後に再増悪した場合

インフリキシマブ\* (5 mg/kg) 投与を考慮  
\*使用時には適応外使用申請書を提出

Grade 2 (投与休止)  
対症療法

3日より長く持続

プレドニゾロン (経口/静注) 0.5~1.0 mg/kg/日  
Grade 1まで回復後、4週以上かけて漸減

投与再開を検討  
(Grade 1以下まで回復後)

悪化

# 心筋炎

免疫チェックポイント阻害薬の治療開始前

トロポニンI (必須)\*、心電図 (必須)、心エコー (心疾患の既往がある場合) → 異常時は日常診療に準じて循環器内科コンサルト

\* 治療開始前のトロポニンIも 0.100 ng/mL 未満であれば治療を開始 (胸部症状や心電図異常がないとき)

免疫チェックポイント阻害薬 (ICI) の治療を開始

トロポニンIを測定 (ICI開始後 3ヶ月は 1ヶ月毎の評価)

0.100 ng/mL 未満

0.100 ng/mL 以上

胸部症状 (胸痛、動悸、呼吸困難、倦怠感、息切れ、めまい、ふらつき、失神など)

なし

新たに出現

心電図

変化なし

変化あり  
(陰性T波、ST変化、脚ブロックの出現など)

治療を継続

トロポニンI、心電図、心エコーに加えて胸部単純X線、BNP、CPK、CK-MB → 循環器内科コンサルト ( )

## ■ 心筋炎の対処方法

心筋炎	Grade 1	Grade 2	Grade 3	Grade 4
対処	<ul style="list-style-type: none"><li>循環器医を含む多職種での協議の上、対処について検討する</li><li>必要とされる検査など、注意深くモニタリングを継続する</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>ICIを中止</li><li>ステロイドパルス (メチルプレドニゾロン500-1000 mg/日、3日間)</li><li>パルス後はプレドニゾロン1 mg/kg/日。4~6週以上かけてゆっくり減量</li></ul>		

ステロイド以外の免疫抑制治療はミコフェノール酸モフェチル\*やアバタセプト\*などを考慮する (\*使用時には適応外使用申請書を提出)

## 皮膚症状

・粘膜症状（目，口など），発熱などの全身症状  
・他疾患の除外  
（ウイルス感染症，他剤による薬疹など）

院内採用ステロイド外用剤  
顔面：ロコイドクリーム・軟膏  
体幹・四肢：O-HA, O-HD

### Grade 1

皮疹の範囲がBSA <10%

- ・ステロイド外用
- ・かゆみがあれば抗ヒスタミン薬

### Grade 2

皮疹の範囲がBSA <10-30%

- ・ステロイド外用
- ・かゆみがあれば抗ヒスタミン薬
- ・改善しない場合は全身ステロイドを開始
  - PSL 0.5-1 mg/kg,
  - 4週間以上かけてtapering

### Grade 3

皮疹の範囲がBSA 30%超

- ・ステロイド外用
- ・かゆみがあれば抗ヒスタミン薬
- ・改善しない場合は全身ステロイドを開始
  - PSL 0.5-1 mg/kg,
  - 4週間以上かけてtapering

### Grade 4

重症薬疹が疑われる

### 皮膚科コンサルト

- ・入院必須
- ・PSL 0.5-1 mg/kgを開始  
(4週間以上かけてtapering)

ICIは継続可

ICIはgrade 1以下に改善し，かつPSL <10 mgの場合に再開可

ICIは永久中止

■ Grade1,2,3(重症感を伴わないもの) は主科対応⇒改善しなければ皮膚科コンサルト

■ Grade3(重症感を伴うもの), Grade4は直ちに皮膚科コンサルト

(入院中の場合は) 写真を電子カルテに残したうえで下記まで連絡する。

当日依頼：月：■■■■ 水：■■■■ 木：■■■■ 金：■■■■

不明な場合は皮膚科外来■■■■へ

※重症感：  
高熱・倦怠感・粘膜疹など

## 特徴的な症状・所見

【身体所見】 咳嗽(特に乾性)、息切れ、呼吸困難、発熱、SpO<sub>2</sub>低下など

【検査所見】 胸部単純X線、胸部CT(thin slice)、CRP、LDH、KL-6、SP-D

投与開始前にSpO<sub>2</sub>、胸部単純X線、胸部CTのスクリーニング  
投与後は適宜モニタリングを行う

### Grade 1(画像所見のみ)

投与休止を検討  
慎重にモニタリング

### Grade 2(軽度の症状を伴う場合)

投与休止  
入院を検討する

### Grade 3以上(高度の症状、低酸素)

投与中止(原則再投与不可)  
入院のうえSpO<sub>2</sub>モニタリング

- ✓ 【検査】胸部単純X線、胸部CT(thin slice)、CRP、LDH  
(以下の検査を考慮する)KL-6、SP-D、CMV抗原、β-Dグルカン、BNP、d-dimer、喀痰検査(培養・抗酸菌)
- ✓ 細菌性肺炎、ウイルス性肺炎、心不全などとの鑑別を行う。鑑別が難しい場合、呼吸器内科へのコンサルトを考慮する  
① 医師( ), ② 呼吸器内科医師
- ✓ 呼吸状態が許容されれば、気管支鏡検査を検討(「肺炎の鑑別目的」と明記し、呼吸器内視鏡科にコンサルト)

プレドニゾロン内服: 1~2 mg/kg/日  
4週間以上かけて漸減  
抗菌薬投与を考慮する

ステロイドパルス(mPSL 1g 3日間)  
または、プレドニゾロン: 1~2 mg/kg/日  
(パルス後はプレドニゾロンへ移行)  
6週間以上かけて漸減  
抗菌薬の投与を考慮する

2~3日以内に呼吸・画像が改善しない、漸減中に悪化した場合、さらに上のGradeに準じて治療を行う

- ・ステロイドパルス再投与(初回から1週間後)
- ・免疫抑制薬(インフリキシマブ\*など)を考慮

\*使用時には適応外使用申請書を提出