

免疫チェックポイント阻害薬による有害事象：知っておくべき内分泌障害

岩間信太郎[†]第73回国立病院総合医学会
(2019年11月8日 於 名古屋)

IRYO Vol. 75 No. 4 (336-339) 2021

要旨

免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor : ICI) を用いたがん免疫療法では、自己免疫機序の関与が示唆される有害事象の発生が問題となる。それらは免疫関連有害事象 (irAE) と総称され、肺、消化管、肝、皮膚、神経・筋、内分泌器官など全身の臓器で報告されている。内分泌irAEとして、下垂体機能低下症、副腎皮質機能低下症、甲状腺機能異常症、副甲状腺機能低下症、1型糖尿病が知られており、発症した際には適切な対処が求められる。とくに、副腎クリーゼや糖尿病ケトアシドーシスは重篤な有害事象であり、迅速な対応が求められる。irAEの適切な対処法の確立に加え、ICI開始前にirAEの発症リスクを判別するバイオマーカーの開発はきわめて重要である。本稿では、内分泌irAEについて解説し、われわれが報告した甲状腺機能異常症の高リスクマーカーについて紹介する。

キーワード 下垂体機能低下症, 甲状腺機能異常症, 1型糖尿病

はじめに

免疫チェックポイント阻害薬 (immune checkpoint inhibitor : ICI) による免疫関連有害事象 (irAE) の中で、内分泌irAEとして下垂体機能低下症、副腎皮質機能低下症、甲状腺機能異常症、副甲状腺機能低下症、1型糖尿病が報告されている^{1) 2)}。

下垂体機能低下症

ICIによる下垂体機能低下症には臨床的に下垂体炎とACTH単独欠損症 (isolated ACTH deficiency : IAD) の2つのパターンがある。原因薬剤により頻度、好発時期および内分泌学的特徴が異なる。

抗CTLA-4抗体、抗PD-1抗体または抗PD-L1抗体のいずれにおいても下垂体機能低下症は発生し、副腎皮質刺激ホルモン (ACTH) 分泌低下症必発である³⁾。われわれの検討における頻度は抗CTLA-4抗体で24%、抗PD-1抗体で6%であった³⁾。

下垂体炎では、MRIでの下垂体腫大とACTH分泌低下症に加えて甲状腺刺激ホルモン (TSH) 分泌低下症、ゴナドトロピン分泌低下症などを合併する。抗CTLA-4抗体が原因薬剤となる。一方、IADでは、下垂体腫大は認められず、ACTH分泌低下症のみを呈する。抗CTLA-4抗体、抗PD-1抗体および抗PD-L1抗体がIADの原因薬剤となる¹⁾。ICIによる下垂体機能低下症では視床下部下垂体後葉系の障害

名古屋大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科 [†]医師
著者連絡先：岩間信太郎 名古屋大学医学部附属病院 糖尿病・内分泌内科
〒466-8550 愛知県名古屋市昭和区鶴舞町65
e-mail : siwama@med.nagoya-u.ac.jp
(2020年2月6日受付, 2020年11月13日受理)

Adverse Events Induced by immune Checkpoint Inhibitors : Endocrine Dysfunction
Shintaro Iwama, Department of Endocrinology and Diabetes, Nagoya University Hospital
(Received Feb. 6, 2020, Accepted Nov. 13, 2020)

Key Words : hypopituitarism, thyroid dysfunction, type 1 diabetes