

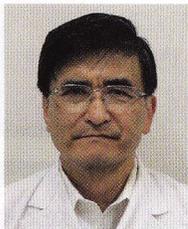
Monthly Clinical News

薬剤性肺障害の診断・治療の手引き

分子標的薬、生物学的製剤のエビデンス拡充

日本呼吸器学会の「薬剤性肺障害の診断・治療の手引き」がまとまった。分子標的薬や生物学的製剤の相次ぐ登場を受け、薬剤性肺障害に関する最新情報を拡充したのが特徴で、各薬剤ごとの薬剤性肺障害の発症頻度や死亡例などを明記。また、呼吸器病学以外の医師も理解しやすいよう具体的な症例呈示も盛り込んだ。

手引きは、2006年発刊の「薬剤性肺障害の評価、治療についてのガイドライン」の内容を拡充したもの。医薬品の投与中に起きる呼吸器系障害で、大規模な無作為臨床試験ができにくいこともあり、ガイドラインではなく「手引き」として改訂することになった。



久保氏

mTOR阻害剤 間質性肺疾患を高率に発現

手引きで新たに取り上げたのは、前回改訂以降に登場した抗悪性腫瘍薬、関節リウマチ薬など。抗悪性腫瘍薬では、ゲフィチニブ（販売名＝イレッサ）、ペバシズマブ（アバスチン）、エルロチニブ（タルセバ）をはじめ、ソラフェニブ（ネクサバル）、スニチニブ（スーテント）、エ

ベロリムス（アフィニートール）、テムシロリムス（トーリセル）などの特徴や、肺障害発症頻度や死亡に関するエビデンスを解説している。

例えば、腎細胞がんで使用するmTOR阻害剤のエベロリムス、テムシロリムスでは間質性肺疾患が高頻度に認められると注意を喚起。日本人を含めたエベロリムスの国際共同治験では間質性肺疾患の副作用は11.7%で、放射線画像評価をレトロスペクティブに進めたところCT画像評価が可能だった症例の53.9%で新たな間質性肺疾患の出現・悪化が認められたとしている。

全例調査の中間報告によれば間質性肺疾患の有害事象の発生率は17.4%で、死亡例は0.7%とした。ただ、手引きでは、エベロリムス、テムシロリムスの間質性肺疾患の治療については「重症度に応じたマネジメン

トを行うよう推奨されている。重要なポイントは、最も軽症な間質性肺疾患、すなわち画像所見のみで無症状である場合には投与を中止することなく治療継続可能」としている。さらに比較的軽症の間質性肺疾患であれば「休薬後に間質性肺疾患が改善すれば投与再開も可能」との考えを明記した。

一方、関節リウマチで使用する生物学的製剤では、インフリキシマブ（レミケード）、エタネルセプト（エンブレル）、アダリムマブ（ヒュミラ）など6剤を記載。さらに生物学的製剤投与中における発熱、咳、呼吸困難に対する診断フローチャートも盛り込んだ。

症例呈示は胸部CT画像も掲載

薬剤性肺障害に関する症例呈示では合計13症例について「症例」「主訴

「現病歴」「検査」「経過」「考察」それぞれの解説のほか、胸部CT画像、X線画像なども掲載した。具体的には、①ゲムシタビンにより急性の経過で画像上過敏性肺炎類似のすりガラス様陰影を呈した1例②エルロチニブによりびまん性肺胞傷害(DAD)を呈した死亡例③エベロリムスによる肺障害の1例④低用量メトトレキサートによる非心原性肺水腫の1例⑤インフリキシマブによる急性経過の肺障害の1例—などとなっている。

薬剤性肺障害は 「全ての領域の医師が遭遇する疾患」

手引き作成委員会の委員長を務める久保恵嗣氏は、「分子標的薬はさまざまな分野の悪性腫瘍が対象で、抗リウマチ薬は整形外科領域でも使用されている」と指摘。薬剤性肺障害について「全ての領域の医師が遭遇する疾患になってきた。早期に発見し対応することが重要なので、新たに掲載した症例呈示なども参考にしてほしい」と強調している。