

最近の話題・トピックス

「最近の薬剤性肺障害の話題」

呼吸器内科 舟口 祝彦

薬剤性肺障害は、「薬剤を投与中に起きた呼吸器系の障害のなかで、薬剤と関連があるもの」と定義されています。薬剤性肺障害には種々の病態がありますが、80%以上を占める臨床病型は間質性肺炎と言われています。薬剤性肺障害の機序として活性酸素種やプロテアーゼなどを介して肺胞上皮細胞や毛細血管内皮細胞を直接障害する細胞傷害型や、薬剤が血中の蛋白と結合することで免疫原性を獲得し、免疫応答を惹起して発症する免疫アレルギー型が考えられています。古くから間質性肺炎のハイリスク薬として知られているブレオマイシン、アミオダロン、メトトレキサートなどの他、様々な抗悪性腫瘍薬、一般臨床で汎用されているロキソプロフェンなどのNSAIDs、漢方薬などでも多くの報告がされています。時にはサプリメントや健康食品によって発症した例もあることから、あらゆる薬剤が薬剤性肺障害を来し得るという認識を持つことが重要です。

肺癌においては2002年に非小細胞肺癌治療薬として承認され、その後に関質性肺炎に関する「緊急安全性情報」が発出されたゲフィチニブ(イレッサ®)以降、様々な分子標的治療薬が使用されています。また腎細胞癌、乳癌などで広く使用されているエベロリムス(アフィニートル®)は比較的軽症が多いものの薬剤性肺障害のリスクが高い(約30%程度)薬剤として知られています。さらに、近年急速に適応拡大が進んでいる抗PD-1抗体、抗PD-L1抗体、抗CTLA-4抗体などの免疫チェックポイント阻害薬(ICI)ではimmune-related adverse event(irAE)と呼ばれる過剰な免疫反応による副作用を認め、約5%に肺障害を発症します。あらゆる薬剤が薬剤性肺障害を来し得るという認識は極めて重要ですが、一方で、特に薬剤性肺障害を来しやすいハイリスク薬の使用時には特に慎重な事前評価ならびに投与中のモニタリングが重要です。特に抗悪性腫瘍薬の投与においては、既存の間質性肺炎・肺線維症や喫煙歴、高度な肺気腫、胸部放

射線治療歴などは薬剤性肺障害のリスクになる可能性がありますので、投与前の呼吸状態や胸部X線写真・HRCTやKL-6・SP-Dなどの血清マーカーを評価しておくことが重要です。

薬剤性間質性肺炎では主としてHRCT所見に基づいて臨床病型をびまん性肺泡傷害(DAD)、器質化肺炎(OP)、非特異的間質性肺炎(NSIP)、過敏性肺炎(HP)、好酸球性肺炎(EP)パターンといった病型に分類します。これらの臨床病型ごとに治療反応性や予後が異なります。OP・HP・EPパターンでは一般に原因薬剤の中止のみで軽快することがあるうえにステロイドに対する反応性も期待でき予後良好のことが多いです。一方でDADパターンを呈するものはステロイドパルス療法などが行われますが、一般にステロイドへの反応性が乏しく予後不良とされます。また一旦肺障害を生じると、線維化が残存し呼吸機能が低下し、その後の悪性腫瘍の治療に影響が生じる場合もあります。

ICIや一部の分子標的治療薬・抗癌剤では、Common Terminology Criteria for Adverse Events(CTCAE)の肺障害のグレード分類に応じた対応が適正使用ガイドラインに記載されているため、それに沿って対応します。一般に薬剤性肺障害の被疑薬は投与中止が基本となりますが、エベロリムスでは無症状であれば継続、軽症の場合は休薬、軽快後半量で再開でき、またICIのアテゾリズマブ(テセントリク®)やデュルバルマブ(イミフィンジ®)では無症状であれば継続、軽症の場合は休薬、治療で軽快後再開できる場合もあります。またトラスツマブ デルクステカン(エンハーツ®)は進行乳癌・胃癌・非小細胞肺癌に適応があり、肺障害の内訳はOPパターンが63.1%、DADパターンが14.6%、DADパターンの死亡率は42%と重篤な肺障害が報告されており、特に薬剤性肺障害のハイリスク薬であるとの認識が必要で、早期の診断・治療が重要です。

最後に、当科では咳や息切れの精査・治療、呼吸器感染症の診断・治療、肺癌の診断・治療、胸部画像診断、COPD・喘息でお困りの症例など幅広い呼吸器疾患に対応させていただきたいと考えています。先生方のお役にたてるような診療と連携を心掛けておりますので、よろしく願いいたします。

(参考資料)
薬剤性肺障害の診断・治療の手引き(第3版)2025. 日本呼吸器学会



診療医ご案内

(令和7年6月1日現在)



診療科		月	火	水	木	金	土
消化器内科	初診	中畑	坂元	村上(善)	向井/八木	横谷/村上(善)	担当医
	予約診	小島	大洞	小島	村上(善)	中畑	—
	予約診	八木	村上	坂元	坂元	向井	—
	予約診	横谷	永野	—	—	—	—
	午後診	八木	村上(善)	村上(善)/大洞	村上(善)	八木/大洞	—
循環器内科	1診	瀬川 (午後・伏屋)	藤井 (非常勤)	瀬川 (午前・午後)	川口(智)	次田	担当医
	2診	川口(智)	伏屋	次田	渡辺 (非常勤月1回不定期)	瀬川 (午前・午後)	(月1回不定期) 土井/大倉(宏)
腎臓内科	1診	担当医	担当医	担当医	担当医	大野	—
	2診	安田 (非常勤)	山本	浅井	平松 (非常勤)	亀谷	—
糖尿病・内分泌内科	1診	佐々木	武田	佐々木	佐々木	武田	武田
	2診	杉本(美)	杉本(美)	金田	杉本(美)	杉本(美)	佐々木
	3診	梶浦	金田	梶浦	梶浦	金田	—
呼吸器内科		増田	舟口	豊吉	舟口	豊吉	担当医 (1-3週目)
睡眠医療センター		—	—	大倉(睦)	大倉(睦)	—	大倉(睦)
外科		田中(秀)	杉本(琢)	—	田尻下/杉本(琢)	田中(秀)/田尻下	担当医
乳腺外科	1診	王	王	—	王	王	担当医 (予約診のみ)
	2診	川口(順)	川口(順)	川口(順)	川口(順)	川口(順) (2-4週目)	
脳神経外科		石澤	郭	岡	石澤	—	郭
		岡	野村	担当医	熊谷	—	熊谷
脳神経内科		新美 (非常勤・午後)	大倉(睦) (午後)	—	—	大倉(睦)	—
整形外科	初診	武内	酒井(愛) (午前・午後)	酒井(周) (午前・午後)	吉山 (午前・午後)	前田	担当医
	予約診	平岩	星野	日下	星野	大友	今泉 (1週目)
	予約診	西田 (非常勤2・3・4・5週目)	今泉	前田	河合	日下	日下 (2週目)
	予約診	河合	—	—	平岩	今泉	河合・塚原 (2週目)
	予約診	日下	—	—	武内	—	松岡 (非常勤1・3週目)
	予約診	—	—	—	塚原	中島(午後) リウマチ内科	平岩 (4週目)
皮膚科		清島	清島 (午後)	清島	清島	清島	—
眼科	1診	夏目	夏目	夏目	夏目	夏目	—
	2診	—	—	(非常勤医・午後)	(非常勤医・午後)	—	—
泌尿器科		江原(英)	加藤(隆) (非常勤)	江原(英)	江原(英)	江原(英)	担当医
		豊田	豊田	豊田	豊田	加藤(卓) (非常勤)	—
慢性頭痛と痛みの外来		—	—	—	下畑	—	—
婦人科	完全予約	三鴨 (非常勤1・3・5週目)	—	堀 (非常勤医・午後)	横山 (非常勤医・午後)	—	—
放射線治療科		田中(修)	—	田中(修)	田中(修)	田中(修)	—
頭頸部外科 耳鼻咽喉科		長谷川	石原/山田 (非常勤)	長谷川 (午前・午後)	長谷川	松塚 (午前・午後・予約)	森(健)/秋田 (非常勤)
		松塚 (午後)	松塚 (午前・午後)	—	松塚 (午前・午後)	—	松塚 (予約制)
歯科・口腔外科	5階 (歯科・口腔外科)	畠山/渡邊/松下	畠山/上田/渡邊 長縄/高橋/松下	畠山/上田/渡邊 長縄/松下	上田/渡邊/長縄 高橋/松下	畠山/上田/渡邊 長縄/高橋	担当医
	6階 (周術期)	佐藤/谷口	谷口/佐藤/多田	谷口/佐藤/多田	谷口/佐藤/多田	多田/佐藤	谷口/佐藤/多田

[ご案内] ●診療受付時間は、全科8:00～11:30、ただし、初診の方は、11:00で受付終了。(救急・急患の場合は、この限りではありません。)
●年度変わりの時期や学会出張により、診療医が変更することがありますので、予め確認が必要である方は、お電話でお尋ねください。