

# デュルバルマブ（遺伝子組換え）

## 【症例概要】

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用												
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置												
1	女 60代	小細胞肺癌 (臍転移, 副 腎転移)	1,500mg (3週おきに 1回)	<p>自己免疫性脳炎 既往歴：胃潰瘍 その他：元タバコ使用者</p> <p>投与開始日 PS：0, 本剤とカルボプラチン, エトポシドにて治療を開始。 (投与終了日) (本剤最終投与日) 終了19日後 発熱が持続している (Grade4自己免疫性脳炎が発現)。 (発現日) 終了21日後</p> <p>アモキシシリン水和物・クラブラン酸カリウムを導入したにもかわらず, 発熱と全身衰弱が持続したため入院 (不明熱)。入院時検査値：白血球数<math>3250/mm^3</math>; 好中球<math>65.2\%</math>; ヘモグロビン<math>12.0g/dL</math>; 血小板数<math>31.0 \times 10^4/mm^3</math>; C反応性ペプチド<math>5.19mg/dL</math>。凝固, 肝・腎機能は正常であった。治療前より腫瘍マーカーは低下 (NSE <math>7.5ng/mL</math>およびPro-GRP <math>229pg/mL</math>)。尿・喀痰・血液培養は陰性であった。胸部および腹部CT画像では, 固形腫瘍における免疫関連反応評価基準 (irRECIST) に基づいてPartial Response (部分奏効) と判定したが, 肺炎, 肝炎, 大腸炎, 腎盂腎炎など発熱を引き起こす炎症関連所見は示さなかった。心エコー検査では疣腫は認められず, 心内膜炎の診断に疑問を呈した。経胸壁または経食道心エコー検査は実施せず。T3, T4, TSH, ACTH, コルチゾールなどの内分泌ホルモン検査は正常。</p> <p>日時不明 入院後, レボフロキサシン水和物, セフェビム塩酸塩水和物, イトラコナゾールで治療したが, 発熱は継続。</p> <p>終了22日後 脳MRI正常。 終了26日後 頭痛も出現。 終了29日後 患者は見当識障害, 記憶障害, および摂食障害を呈した。傾眠傾向であり, 簡単な質問にもうまく答えられない状態。その結果, 脳炎と診断した。頭痛とめまいが発現するも, 吐き気や嘔吐はなし。 脳ガドリニウム造影MRIは異常なし。 髄液検査：キサントクロミー：マイナス, 外観：清, 細胞数：<math>9\text{ cells}/mm^3</math>, 蛋白：<math>83mg/dL</math>, 糖：<math>68mg/dL</math>。 脳脊髄液 (CSF) には悪性細胞を認めず。髄液培養は陰性。 脳波検査 (EEG) でびまん性徐波 (4~7Hz) あり。脳脊髄液における細胞数の軽度増加および蛋白量の増加を認めた。本剤関連脳炎と診断。痙攣発作はなし。 脳波検査 (EEG)：脳全体に徐波あり。これらの検査より免疫チェックポイント阻害剤による自己免疫性脳炎と診断。ステロイドパルス療法 (メチルプレドニゾロン (mPSL) 1g) 実施。 終了31日後 mPSL 1g投与。 終了32日後 mPSL 1g投与。全て症状は速やかに改善。 終了33日後 ステロイドパルスで劇的に著効。 プレドニゾロン (PSL) 50mg経口投与。 ヘルペス脳炎疑いでアシクロビル<math>500mg \times 3</math>回/日投与開始 (~終了39日後)。 終了35日後 PSL40mgへ減量。 終了38日後 PSL35mgへ減量。 終了41日後 PSL30mgへ減量。 終了44日後 PSL25mgへ減量。自己免疫性脳炎は回復し, 退院。 日時不明 PSL20mgへ減量。 終了57日後 PSL15mgを併用してカルボプラチン+エトポシドを再開することができた。</p> <p>日時不明 カルボプラチン+エトポシド2コース目の後, 軽度の頭痛が発現したが, CSF検査は改善した (細胞数<math>5\text{ cells}/mm^3</math>, 蛋白値<math>28mg/dL</math>)。脳脊髄液中に悪性細胞は認めず, 髄液培養は陰性。ポリメラーゼ連鎖反応 (PCR) でHSVウイルスは陰性。その結果, ステロイドを25mgに増量し, その後, 徐々に減量した。</p>												
<p><b>臨床検査値</b></p> <table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>投与1日前</th> <th>終了21日後</th> <th>終了37日後</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>白血球数 (<math>/mm^3</math>)</td> <td>6,510</td> <td>3,250</td> <td>11,960</td> </tr> <tr> <td>CRP (mg/dL)</td> <td>0.13</td> <td>5.19</td> <td>0.10</td> </tr> </tbody> </table>						投与1日前	終了21日後	終了37日後	白血球数 ( $/mm^3$ )	6,510	3,250	11,960	CRP (mg/dL)	0.13	5.19	0.10
	投与1日前	終了21日後	終了37日後													
白血球数 ( $/mm^3$ )	6,510	3,250	11,960													
CRP (mg/dL)	0.13	5.19	0.10													
併用被疑薬：カルボプラチン, エトポシド																

# アベルマブ（遺伝子組換え）

## 〔症例概要〕

No.	患者		1日投与量 投与期間	副作用	
	性・ 年齢	使用理由 (合併症)		経過及び処置	
1	男 60代	膀胱癌 (リンパ節転 移, クレアチ ニン増加)	10mg/kg 2週間おきに 3クール	髄膜脳炎 投与1ヵ月前 投与開始日 投与28日後 (投与終了日) 終了7日後  不明日 終了19日後 終了21日後 終了25日後 終了27日後 終了40日後  終了50日後 終了72日後	前治療として化学療法（ゲムシタビン+シスプラチン4サイクル投与）終了。 本剤の投与開始。 本剤の最終投与（3回目）。  脳炎症状あり，脳神経内科受診。髄膜脳炎（Grade3）の所見あり。髄液乳酸，髄液adenosine deaminase (ADA)あり。本剤投与中止。結核菌はPCRでも陰性であったが，髄膜脳炎の治療に抗結核薬等（同日よりアシクロビル500mg/日及びセフトリアキソンナトリウム4g/日を2日間，翌日よりリファンプシシン450mg/日，イソニアジド300mg/日，ピラジナミド1.5g/日及びピリドキサル10mg/日を約1ヵ月間，エタンブトール1000mg/日を15日間，アンピシリン8g/日を5日間）を投与。 その後，髄液所見は軽快。 尿路感染が発現し，翌日よりレボフロキサシンを投与。 髄膜脳炎の治療にセフトリアキソンナトリウム2g/日を6日間，1g/日を1日間投与。 熱発。 尿路感染回復。 肝機能障害発現し，7日後よりステロイド治療（プレドニゾン50mg/日，40mg/日，30mg/日，25mg/日をそれぞれ4日間，20mg/日を7日間投与後，15mg/日に減量）開始。 肝機能障害回復。 髄膜脳炎回復。
併用薬：アセトアミノフェン，ジフェンヒドラミン					