

〔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 40代	肺扁平上皮癌 第4期(転移 性脳腫瘍, 多 発転移, バセ ドウ病)	200mg, 3週おきに 1コース (計3コース) ↓ 休薬 ↓ 200mg, 3週おきに 1コース (再投与160 日後頃 計7コース 再投与 594日後 時点での 投与回数 不明)	脊髄炎  投与83日前 投与55日前 投与12日前  投与開始日  投与42日後 (投与終了日) 終了3日後 (発現日)  終了8日後  終了10日後 終了11日後  終了17日後  終了20日後 終了21日後 終了38日後 終了65日後頃 (再投与開始日) 再投与594日後	転移性脳腫瘍が判明。 扁平上皮癌転移が判明, 肺癌原発の診断。 仙骨転移による殿部~大腿部痛, 膀胱直腸障害に対して緩和 的放射線照射療法を施行(総線量:40Gy, 部位:仙骨, 投 与9日後まで)。以降もしびれ感の拡大, 両足に広がり, 両 下肢脱力感も加わった。 転移性脳腫瘍を契機に診断された非小細胞肺癌(肺扁平上皮癌, cT1cN0M1c, stage I VB), 多発転移に対し, 本剤投与開始。 本剤3コース目投与。  両上肢と前胸部以下すべての異常感覚が出現。投与開始前か らの両下肢しびれ感, 脱力感の増悪に, 両手しびれ感と前胸 部の異常感覚(冷感)も自覚, 動かしにくさが新たに出現した。 予定外受診, 下位頸髄領域以下全体の表在覚鈍麻と深部感覚 失調性運動障害が見られた。発現日以降, 本剤休薬とした。 脳神経内科受診。左手指ごく軽度筋力低下と上肢腱反射亢進, 左優位の四肢遠位に強い自覚的なしびれ感(感覚鈍麻はなし)。 頸椎MRI: C2-3レベル頸髄の中心部主体の広範な異常信号, 造影効果を伴う頸胸髄の後索主体病変を認めた。 胸椎MRI: Th3-4レベル胸髄にも頸髄同様の小病変。 頭部MRI: 左頭頂葉の転移性腫瘍摘出後の変化のみ, 造影も 含め, 新規病変は認めなかった。 髄液検査: 初圧13cmH <sub>2</sub> O, 終圧8cmH <sub>2</sub> O, 細胞数6/μL(多核球: 単球=1:16), 髄液培養陰性, 細胞診陰性, クリプトコッカ ス・ネオフォルマンズ抗原陰性, ミエリン塩基性タンパク陰性, オリゴクローナルバンド陰性, 特異的異常を認めなかった。 アデノシンデアミナーゼ(髄液): 2.0U/L未満, アルブミン(髄 液): 188mg/L, IgA(髄液): 0.5mg/dL, IgG(髄液): 9mg/dL, IgM(髄液): 1 mg/dL(未満), 色調: 無色, 混濁: 無, グル コース(髄液): 56mg/dL, 総蛋白(髄液): 35mg/dL, LDH(髄 液): 13U/L, Na(髄液): 145mmol/L, K(髄液): 3.0mmol/L, Cl(髄液): 121mmol/L。 血液検査: 抗アクアポリン4抗体(1.5未満)陰性, 抗MOG 抗体陰性。 IgA(血清): 142mg/dL, IgG(血清): 2,197mg/dL, IgM(血 清): 134mg/dL, 末梢神経伝導検査:(右正中, 脛骨・腓腹神経)ほぼ正常範囲内。 髄液, 血液検査で特異的異常を認めず, 薬剤性の自己免疫性 脊髄炎と判断した。本人希望で一旦帰宅。 嘔気と四肢しびれ感増悪で入院。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg× 1回/日を3日間静脈内点滴投与。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム500mg× 1回/日を再度3日間静脈内点滴投与し症状が徐々に改善, 病変も消退した。以後再燃なし。免疫グロブリン製剤/血漿 交換の実施, 抗生剤/抗ウイルス剤の実施はなかった。 四肢しびれ感, 脱力感は徐々に軽快。 頸椎MRI上の異常信号の強度低下, 範囲縮小。 脊髄炎は軽快。 患者希望により本剤再投与開始。  本剤は継続, 脊髄炎の再発やそのほか目立った副作用はな かった。
併用薬: プレガバリン, レベチラセタム, オキシコドン塩酸塩水和物, オランザピン, ナルデメジントシル酸塩, 酸化マグネシウム, 沈降炭酸Ca・コレカルシフェロール・炭酸マグネシウム, ランソプラゾール, ロキソプロフェ ンナトリウム水和物, デノスマブ(遺伝子組換え)					
<p>出典:</p> <p>大喜多賢治, 山本清花, 前野健, 大村真弘, 豊田剛成, 川嶋将司, 水野将行, 藤岡哲平, 松川則之 60 ベムプロリズマブによる脊髄炎の一例 第153回日本神経学会東海北陸地方会: 40 藤井藍, 前野健, 大貫友博, 西山裕乃, 山本清花, 井上芳次, 武田典久, 福光研介, 福田悟史, 金光禎寛, 上村剛大, 田尻智子, 大久保仁嗣, 伊藤稜, 新実彰男, 大喜多賢治 A-19 ベムプロリズマブによる脊髄炎の一例 第134回日本結核病学会東海地方学会, 第116回日本呼吸器学会東海地方学会, 第19回日本サルコイドーシス・ 肉芽腫性疾患学会中部支部会: 24</p>					

[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
2	男 60代	膀胱癌 (心房細動)	200mg, 3週おきに 1コース (総投与 回数:不明)	<p>脊髄炎, 辺縁系脳炎 &lt;既往歴&gt; 心原性一過性脳虚血発作</p> <p>投与開始日 膀胱癌に対し, 本剤投与開始。 投与92日後 本剤投与終了(総投与回数:不明)。 (投与終了日) 終了548日後 記憶障害(健忘), 左下肢しびれ, 一過性の下肢脱力が出現。 (発現日) 終了554日後 MRI実施。 終了634日後 MRI実施。 終了640日後頃 両大腿しびれ, 脱力感が出現。その後, 2週間の経過で症状悪化。 車イス使用, 起き上がり困難となった。 終了645日後 呂律困難, 痰の絡みあり。 終了652日後 他院MRIで両側側頭葉内側T2高信号, Th7から腰膨大部の灰白 質領域に異常信号を認めた。 当院へ転院搬送。両下肢弛緩性麻痺, 両下肢感覚障害, 短期記 憶障害あり。 抗AQP4抗体:陰性, サイログロブリン抗体:13, ペルオキシダー ゼ抗体:&lt;9。 画像所見:本剤投与終了554日後に実施のMRIと比べ, 右扁桃 体にT1WIで低信号, T2WIやFLAIRで高信号域が出現してい る。DWIの信号上昇もわずかに疑うが, 拡散低下は見られない。 左扁桃体にもFLAIRでわずかに信号上昇を疑う。両側大脳白質 に加齢性虚血性変化が見られるが著変ない。脳血管に異常を認 めない。Th6以下の胸髄灰白質にT2WIで高信号域が認められ る。腰膨大部で最も病変が大きい。矢状断像では病変はわかり にくい, 本剤投与終了634日後に実施のMRIでも同部に病変 が存在する可能性がある。 血液検査:CRP:4.67, 免疫グロブリンIgG:2550, 免疫グロ ブリンIgA:339, 免疫グロブリンIgM:134, 補体C3:113, 補 体C4:33, HbA1c:5.2, 補正Ca値:10.7, 梅毒定性RPR:(-), RPR R.U.:0.0, ビタミンB12:1800, 葉酸:5.5, 遊離トリヨ ードサイロニン:1.45, 遊離サイロキシン:0.98, 甲状腺刺激ホル モン:0.495, TSH_IFCC:0.540, WBC:8.4×10<sup>3</sup>/μL, 抗アク アポリン4抗体:&lt;1.5, IGE(非特異):849.0, ビタミンB1:27, ACE:7.4, PR3-ANCA:1.0未満, MPO-ANCA:1.0未満, 抗核抗体 (蛍光法):40, Homogeneous(均質型):検出せず, Speckled(斑 紋型):40, Nucleolar(核小体型):検出せず, Peripheral(辺縁型): 検出せず, Discrete Sp.(セントロメア型):検出せず 髄液検査:髄液-色調:無色透明, 髄液総細胞数:17, 髄液 WBC:17, 単核球:16, 多形核球:1, その他細胞:0, 髄液赤血 球数:300, 髄液潜血反応:(2+), 髄液-蛋白:121, 髄液-Cl:118, 髄液-糖:51, 髄液IgG:35, 髄液IgA:3, 髄液IgM:1。 アシクロビル675mg開始(終了日:不明)。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1,000mg× 1回/日を3日間静脈内点滴投与(ステロイドパルス1回目)。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1,000mg× 1回/日を3日間静脈内点滴投与(ステロイドパルス2回目)。 画像所見において改善あり。 終了663日後 嘔声, 球症状の出現あり。 終了667日後 未明に血圧低下, 低換気, 呼吸不全を生じICU入室。挿管・人 工呼吸器管理を開始。延髄病変拡大あり。ポリエチレングリコ ール処理人免疫グロブリン(IVIg)25gを5日間静脈内点滴投与。 メチルプレドニゾロンコハク酸エステルナトリウム1,000mg× 1回/日を3日間静脈内点滴投与(ステロイドパルス3回目)。 終了695日後 血漿交換療法を9回施行し, 意識障害, 高次脳機能障害, 下肢 感覚障害, 辺縁系脳炎は改善, 重度球麻痺と弛緩性対麻痺が残 存した。抗MOG抗体等の各種抗体陰性であり, 中枢神経系免 疫関連有害事象(irAE)と診断した。 終了735日後 状態安定し, リハビリ目的で転院。 終了778日後 その後, 弛緩性対麻痺不変で離床進まず, 褥創感染あり。 下肢しびれ, 疼痛の訴えあり。リハビリ先病院で再燃疑われ当 院転院。MRI上, 再燃は否定的であったが, 褥創感染, 気道感 染をくり返し, CO<sub>2</sub>貯留傾向を認めた。意識水準も低下。治療 方針の検討にて緩和方向となり呼吸器管理とせず。 脊髄炎, 辺縁系脳炎の後遺症として重度対麻痺, 膀胱直腸障害, 重度の感覚障害あり。 終了829日後 呼吸不全で死亡した。</p>
併用薬:不明				
出典:伊藤理樹, 渡邊はづき, 加藤暉康, 大河内建, 福野貴仁, 三澤尚史, 谷本由佳, 近藤隼人, 本田大祐, 後藤洋二, 真野和夫 "B-25 免疫チェックポイント阻害薬投与から1年以上後に辺縁系脳炎と脊髄炎を発症した一例" 第164回日本神経学会東海北陸地方会, 24				