

〔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	<p>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。</p> <p>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13cmH₂O, 終圧8cmH₂O, 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・ネオフォルマンス抗原陰性, 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。</p> <p>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。</p>
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: 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 <既往歴> 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:<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:8.4×10³/μL, 抗ア クアポリン4抗体:<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。 その後, 弛緩性対麻痺不変で離床進まず, 褥創感染あり。 終了778日後 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, CO₂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				