

## Nivolumab 치료에 동반된 궤양성 대장염 증례 1예

순천향대학교 천안병원 내과학교실

\*김준원, 이상철

**서론:** Nivolumab은 PD-1 억제 단백질항체로서 전이성 흑색종, 비소세포폐암 치료에 사용되는 약제로, 비소세포폐암 환자에서 Nivolumab 투여로 인한 T세포 활성의 결과로 구역, 혈변과 같은 면역조절 관련 부작용이 발생하였지만 소량의 스테로이드 투여로 지속적인 면역 치료를 유지하고 있는 증례를 보고한다.

**증례 환자:** 46세, 남자 주소: 목 통증, 왼쪽 팔 저림 과거력: 2007년 비소세포폐암, 전암 진단 후 우하엽 절제술 및 보조항암화학요법 시행 2010년 위양성 췌기 절제술 후 보조항암화학요법 시행 2011년 좌측 쇄골상부 림프절에 대한 방사선치료 시행 2014년 7번 경추 및 1-2번 흉추 중앙 제거술 시행 2015-2016년 5th line 세포독성 항암치료 및 뇌 전이 병변으로 감마나이프 치료 시행 현병력: 2016년 8월, 5번 경추 및 1번 흉추 전이 진단되어 3차 Nivolumab 186 mg(3 mg/kg) 투약 후 10회 이상의 혈변 및 설사 지속되었다. 영상 및 내시경소견:사진 조직검사소견: 욱염(cryptitis)동반된 급성 염증소견 치료 및 임상경과: 약물에 의해 발생한 궤양성 대장염 소견으로, Nivolumab 중단 후 MPDL 사용으로 호전되었으나 Nivolumab 재사용으로 다시 혈변 10회 이상 발생하였고 PDL 10 mg 유지하면서 중단 없이 3개월 이상 면역치료 지속하고 있다. **고찰:** 세포독성 항암제 치료에 실패한 비소세포폐암에서 Nivolumab 사용 후 발생한 대장염을 PDL 10mg으로 억제한 증례로, 면역치료제 사용 후 발생한 다양한 부작용에 따른 진료 지침의 확립이 요구된다.

Figure 1) Edematous wall thickening in the small bowel, colon and rectum Figure 2) Mucosal erythema, friability, mucopurulent exudate and blurring of vascular pattern on SC to RC Figure 3) Improving states for erythematous, erosive mucosal change and easy touch bleeding but mucopurulent exudate

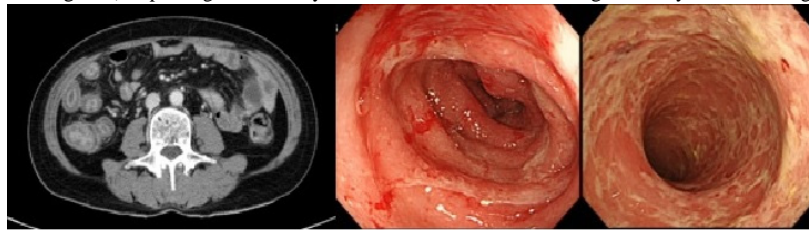


Figure 1)

Figure 2)

Figure 3)

## 면역관문억제제 투여 후 발생한 3번, 6번 뇌신경마비

<sup>1</sup>차의과학대학교 분당차병원 내과학교실 중양내과, <sup>2</sup>차의과학대학교 분당차병원 신경과학교실

\*송한나<sup>1</sup>, 김진권<sup>2</sup>, 문용화<sup>3</sup>

**서론:** 현재 여러 고형암에서 PD-1/PD-L1, CTLA4를 표적으로 하는 다양한 면역 관문 억제제가 개발되고, 기존 세포 독성 항암제에 비해 적은 독성으로 우수한 치료 효능을 보이고 있다. 하지만 일부 환자에서 신경병증, 신경마비를 포함한 자가면역질환 등의 드물지만 중대한 이상반응이 나타날 수 있다. 본 증례에서는 PD1 차단항체인 pembrolizumab 투약 후 갑자기 발생한 3번, 6번 뇌신경마비에 대해 보고하고자 한다. **증례:** 69세 3기 난소암(고등급 장액성암)환자가 종양감축수술 및 표준보조항암치료를 시행하였으며, 이후 재발하여 5가지 항암치료를 시행했으나 효과가 없었다. VEGF가 Treg, MDSC 세포를 유도하여 면역을 억제한다는 전임상 연구 결과와 항혈관생성억제제와 면역관문억제제를 병합하는 몇몇 임상시험이 시행되고 있다는 근거로, 표준치료가 효과가 없는 본 환자에서 bevacizumab(15 mg/kg, 3주 간격),pembrolizumab(200 mg, 3주 간격)의 병용치료를 시행하였다. 환자는 3주기 치료 후 갑자기 발생한 복시 및 어지럼증을 주소로 입원하였다. 신경학적 검진상 양 눈동자의 상하 및 양측면 움직임이 마비된 소견을 보여 3번 및 6번 뇌신경 마비가 의심되었으며, 뇌 MRA를 포함한 다른검사에서는 특이소견이 없었다. 원인 감별을 위해 시행한 혈청 gangliosides IgM panel (Anti-GD1b Ab IgM)에서 양성 소견으로, 자가면역 항진에 의한 길랑바레 증후군 변이로 진단하였다. 메틸프레드니솔론과 면역글로불린 정주 치료를 시행하였고 증상이 호전되었다. 이후 반응평가에서 부분반응을 보였으나 신경학적 증상이 pembrolizumab에 의한 자가면역 반응 때문이라는 것을 배제할 수 없어 pembrolizumab은 중단, bevacizumab을 단독투여하기로 하였다. 2017년 7월 4주기 치료를 시행하였다. **고찰 및 결론:** 우리는 PD-1 면역 관문 억제제를 투약하고 나서 발생한 자가 면역 신경병증으로 의심되는 3번, 6번 뇌신경 마비 1예를 보고한다. 면역 관문 억제제 투여 시 발생하는 면역학적 부작용은 드물지만 치명적일 수 있기 때문에, 항상 그 가능성을 염두에 두어야 하며, 증상 의심 시 신체검진,혈액검사,영상검사 등을 통해 빨리 발견하고 적절히 치료해야 한다.