

면역관문억제제 사용과 관련하여 발생한 근육염의 경과 및 치료

연세대학교 의과대학 내과학교실

이은화, 이상훈

최근 암 치료 목적의 면역관문억제제 사용 증가에 따라 근육염, 심근염 등의 부작용 보고가 있으며, 본 증례에서 이에 대한 진단 및 치료에 대해 고찰하고자 한다. 82세 남환 고혈압, 당뇨, 폐결핵, 대장암 수술 병력 있는 자로 2018년 3월 촬영한 타병원 흉부CT에서 우하엽의 4.0cm 크기 종괴 확인되어 본원 의뢰되었고, 경기관지 폐생검 통해 조직검사상 선종으로 진단 (pT2aN2M1, stage IV), 유전자검사에서 EGFR/ALK/ROS1 음성, PD-L1 22C3 40%, SP263 40% 확인되었다. Pemetrexed/Cisplatin 4차 및 Pemetrexed 유지요법 3차 투약 후 시행한 반응평가에서 부분 관해 소견 보였으나, 2018년 11월 27일 Pemetrexed 6차 시행 후 촬영한 흉부CT상 우하엽 종괴 크기 증가 및 우심방, 우측 폐 정맥 침범 확인되어 Nivolumab으로 교체하여 2회 투약하였다. Nivolumab 3차 투약 전 시행한 검사에서 AST 514IU/L, ALT 197IU/L, CK 8140IU/L 및 전신 위약감 호소 확인되어 19년 1월 3일 원인 감별 위해 입원하였다. Nivolumab 투약 후 발생한 전신통증, CK 증가, 전기생리학적 검사에서 generalized active myopathy 소견있어 이에 대해 Bohan & Peter criteria를 참고하여 myositis로 진단하였다. Prednisolone 20mg/day 투약하였으나 이후 호흡근 침범으로 인한 호흡부전으로 악화되어 기관삽관 및 스테로이드 펄스 치료 진행하였다. 심근효소수치 지속 상승으로 (CK-MB 194.4ng/ml) 심초음파, 관상동맥 CT 확인하여 기타 질환 배제 후 심근염으로 진단하였고, 스테로이드 유지 후 AST, ALT 감소되며 임상증상 호전으로 스테로이드 감량 후 퇴원하였다. 이후 추가 항암은 실시 하지 않았으나, 18개월 지난 현재까지도 부분관해 상태로 유지되고 있다. 면역관문억제제 사용시 immune-related adverse events (irAE)에 대한 주의가 필요하며, 특히 근육통, 간수치 이상소견 발생할 경우 항암치료 유보 및 고용량의 스테로이드 치료 고려가 필요하다.

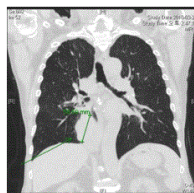
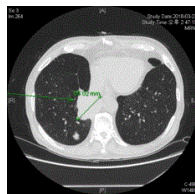


Figure A. 2018년 3월 NSCLC 첫 진단 당시 흉부 CT

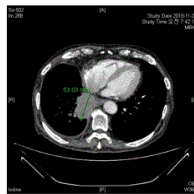
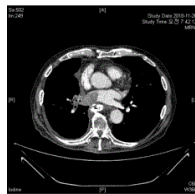


Figure B. 2018년 11월, Cisplatin/Pemetrexed 4차, Pemetrexed 6차 시행 후 흉부 CT상에서 Disease progression소견을 보임

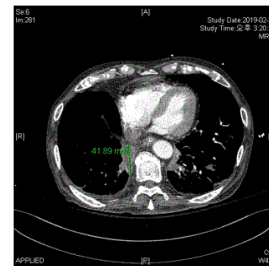


Figure C. 2019년 2월, Nivolumab 2차 투약후 부분관해 반응을 보임

		2nd nivolumab 투약 전	2nd nivolumab 투약 후	Admission				
	18.12.13	18.12.13	19.01.03	19.01.05	19.01.12	19.01.19	19.01.26	19.02.25
AST(IU/L)	19	131	514	526	431	114	69	36
ALT(IU/L)	11	49	197	232	261	94	65	45
CK(IU/L)			8140	5640	3421	577	374	115
TnT(ng/ml)					2137	4726	2560	1457

Table 1. 2nd Nivolumab 투여 전후 AST, ALT level 측정 및 irMyositis, irMyocarditis 발생후 수치 변화 추이