

2020年3月31日 抄読会

ライアン J. サリバン博士：64歳の男性が、左前頭葉と左頭頂葉の腫瘍の評価のためにこの病院を訪れました。

このプレゼンテーションの4週間前、フロリダの自宅に滞在中、患者は右上腕が不器用で、名前の書き方、歯ブラシの持ち方、右手での活動の調整が困難になりました。2週間後、右手の症状が持続し、患者は自宅近くの主治医の診察を受けました。静脈造影剤を投与せずに行われた頭部 CT により、左前頭葉に無定形の低密度が認められ、軽度の局所質量効果が関連していた。経口デキサメタゾンによる治療が開始されましたが、患者の症状は解決しませんでした。その後、彼と妻はボストンを訪れ、この病院の救急科に詳しい評価と治療を依頼しました。

救急科では、患者は4週間の右腕の不器用さと衰弱を報告しました。他に症状はなかった。彼は左肩の黒色腫の病歴があり、この評価の4年前に別の病院で患部組織の切除を受けていました。リンパ節生検は陰性であり、追加の治療は行われていなかったと報告されている。薬にはデキサメタゾンが含まれていました。既知の薬物アレルギーはありませんでした。彼は過去10年間、週に数本の葉巻を吸っており、アルコールを飲んだり、違法薬物を使用したりしていませんでした。彼は幹部として働き、妻と一緒に暮らし、フロリダとニューイングランド地域の間で時間を分割しました。彼には既知の病気の接触はありませんでした。彼の母親は72歳で結腸癌で亡くなりました。彼の父親は、30代のときに原因不明で亡くなりました。

検査では、温度は36.6°C、血圧158/95 mmHg、脈拍90回/分、呼吸数16回/分、酸素飽和度97% (RA)。右の手と指の動きは、左の手と指の動きよりも遅く、正確ではありませんでした。残りの身体検査は正常でした。画像検査が行われた。

造影剤の投与の前後に得られた頭部 T1 強調画像（それぞれパネル A および B）では、左前頭前回に直径 1.8 cm の高輝度の病変（パネル A、矢印）、リング状濃染（パネル B、矢印）を示します。頭部の軸性液体減衰反転回復画像（パネル C）は、浮腫（矢印）で囲まれた病変を示しています。胸部のアキシャル CT 画像（パネル D）は、右上葉に直径 2.2 cm の固形の石灰化していない結節（矢印）を示しています。他の肺結節は認められなかった。

フローリアン J. フィンテルマン博士：静脈造影剤投与前後に、頭部 MRI が行われました。コントラスト強調なしで得られた軸 T1 強調画像は、左前頭葉に限局性高信号を示しました。これは、浮腫で囲まれたリング強調病変に対応していました（図 1A から 1C）。静脈内

造影剤投与後に行われた胸部、腹部、および骨盤 CT により、右上の肺に直径 2.2 cm の固形の非石灰化結節が明らかになりました（図 1D）。

サリバン博士：右肺結節 CT ガイド下細針吸引は、転移性黒色腫と一致する悪性細胞を明らかにした。11 日後、脳病変が切除され、組織の病理学的検査により、転移性黒色腫と一致する悪性腫瘍が明らかになった。デキサメタゾン、レベチラセタム、オメプラゾールによる治療を開始しました。

切除処置の 1 週間後、患者はこの病院の黒色腫センターで評価されました。次の 2 か月の間に、彼は頭蓋切除腔に対して補助放射線療法を受けました。デキサメタゾンの用量は漸減され、イピリムマブとニボルマブの併用による治療が開始されました。

イピリムマブとニボルマブ療法の 2 番目のサイクルの開始から 5 日後（最初のサイクルの療法の開始から 25 日後、転移性黒色腫の診断後 3 か月）、息切れ、咳、および発熱が発生しました。患者はこの病院の救急科を受診した。

検査時の温度は 37.2°C、血圧 108/47 mmHg、脈拍毎分 92 回、酸素飽和度は 48% (RA)。彼は注意深く目覚め、呼吸困難の兆候はなかった。肺の検査により、両方の基部にパチパチという音が明らかになりました。残りの検査は正常でした。非リブリーザーフェイスマスクを介して酸素が投与され、画像検査が行われました。

ポータブル胸部 X 線写真（パネル A）は、低肺容量、両側性肺門膨満、およびびまん性間質性混濁を示しています。冠状 CT 画像（パネル B）では、びまん性のすりガラス状混濁および小葉間中隔肥厚（矢印）、ならびに軽度の牽引性気管支拡張症（矢印）を示しています。縦隔および両側肺門リンパ節のサイズが増加し（図示せず）、既知の肺転移のサイズが減少する（図示せず）。

フィンテルマン博士：胸部 X 線写真では、肺容量が低く、新たなびまん性間質性混濁、および両側肺門膨満感が示されました（図 2A）。胸部 CT は肺塞栓症を除外し、びまん性のすりガラス状混濁、小葉間中隔肥厚、および軽度の牽引性気管支拡張症を明らかにした（図 2B）。これらの発見は、3 か月前に得られたベースライン病期分類研究と比較して新しいものでした。

サリバン博士：腎機能と肝機能の血液検査の結果は正常でした。その他の臨床検査結果を表 1 に示します。患者はこの病院で腫瘍学サービスを受けた。アデノウイルス、メタニューモウイルス、RS ウイルス、パラインフルエンザウイルスタイプ 1、2、および 3 抗原に対する鼻咽頭スワブのテストと同様に、インフルエンザ A および B ウイルスの核酸テスト

は陰性でした。喀痰培養および塗抹標本、マイコバクテリア培養および塗抹標本、ならびにニューモシスチス・ジロヴェシイを試験するための誘導喀痰標本を得た。

治療の決定がなされた

### 鑑別診断

ケリーL.レイノルズ博士：私はこの患者の治療に携わっており、診断を知っています。転移性黒色腫のこの64歳の男性は、免疫チェックポイント阻害剤のイピリムマブとニボルマブによる併用治療を開始してから25日後に、発熱、咳、および重度の低酸素血症を伴ってこの病院の救急科に来院しました。

### 低酸素血症と両側の空域の不透明度

この患者の著しい低酸素血症と両側の空域の混濁の原因は何ですか？ 根底にある転移性黒色腫と免疫チェックポイント阻害剤療法の受け取りの両方が鑑別診断を構築する上で考慮すべき重要な要素です。この患者の症状の最も可能性の高い原因は、免疫チェックポイント阻害剤療法に関連する肺合併症であると考えられていましたが、広範な鑑別診断が検討されました。びまん性の混濁は、黒色腫のリンパ管炎性の広がりを表す可能性があります。そのような結論は、肺の最初の2.2 cm 結節が認められてから数週間後に疾患の急速な進行が起こったことを示します。しかしながら、免疫チェックポイント阻害剤療法の開始後の急速に進行する疾患の発生が記載されている。もう1つの可能性は、不透明性がびまん性肺泡出血を表すことですが、免疫チェックポイント阻害剤療法の投与後にこのようなイベントが発生することはまれです。免疫チェックポイント阻害剤療法のもう1つの合併症である心筋炎は、うっ血性心不全と肺水腫を引き起こす可能性があります。しかし、この患者はうっ血性心不全の他の兆候や症状はありませんでした。

発熱があるため、感染を検討した。しかし、患者は他の感染の兆候や症状がなく、病気の接触もなく、正常な白血球数があり、複数の感染性病原体の検査が陰性でした。

### 免疫チェックポイント阻害剤療法に起因する毒性効果

この患者ではなぜ免疫療法に伴う毒性作用が生じるのですか？ この患者の黒色腫の治療に使用される免疫チェックポイント阻害剤は、タンパク質受容体を阻害することにより抗腫瘍反応を促進します。これは通常、T細胞が癌細胞によって産生される抗原などの異物として認識される抗原を提示されると沈殿する炎症カスケードを弱めます。したがって、この患者では、免疫チェックポイント阻害剤による治療の結果、彼の癌を認識して標的とす

る免疫応答が活性化されました。ただし、結果として生じる活性化免疫細胞は、がん細胞と正常細胞を区別できない可能性があり、免疫抑制治療を必要とする自己免疫状態を引き起こす可能性があります。このため、自己免疫毒性作用を考慮する必要があり、疑われる場合は直ちに治療を行う必要があります。

この患者の重度の低酸素血症と肺のびまん性炎症は、免疫チェックポイント阻害剤療法によって引き起こされる肺炎と一致しており、患者の約 4 分の 1 で重症になる可能性があります。免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発された肺炎は、この患者の場合のように、単剤療法で治療された患者の 5% で、併用療法で治療された患者の最大 10% で発生すると推定されています。さらに、この患者が免疫チェックポイント阻害剤療法の開始から 25 日後に肺炎を発症したという事実は、この診断と一致します。肺炎は、治療開始後 9 日から 19 か月の間に現れます（中央値、2.8 か月）。以前の症状は、免疫チェックポイント阻害剤の併用療法で発生します。

免疫抑制療法は、免疫チェックポイント阻害剤によって誘発される自己免疫毒性作用の最初の治療法です。結局のところ、免疫チェックポイント阻害剤療法によって引き起こされる肺炎は、他の診断が除外された後に行われる診断です。したがって、気管支鏡検査または肺生検を行うかどうかの決定は個別化されます。この患者の感染症の精密検査は陰性であり、彼の低酸素血症の程度は気管支鏡検査の延期を正当化するのに十分に重篤でした。

## 臨床診断

免疫チェックポイント阻害剤療法により誘発された肺炎

## 経営陣の議論

サリバン博士：免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発された肺炎の推定診断がなされ、メチルプレドニゾロンが静脈内投与され、イピリムマブとニボルマブの併用によるさらなる治療を控える決定がなされました。低酸素血症は和らぎ、患者は入院 4 日目に高用量の経口プレドニゾンの処方と退院し、8 週間にわたって用量を漸減する計画であった。トリメトプリム・スルファメトキサゾール、ビタミン D、カルシウム、およびプロトンポンプ阻害剤も処方されました。

患者はフロリダに帰宅した。彼が退院してから 15 日後、大量の下痢（すなわち、1 日あたり約 12 回の水様便のエピソード）が発症した。8 日後、彼は地元の腫瘍医に紹介した。クロストリジウム・ディフィシル毒素の便検体の検査は陰性でした。患者は経験的にメトロニダゾールで治療され、下痢のエピソードの頻度は 1 日あたり 3 or 4 回に減少しました。さらに 3 日間の症状が持続した後、患者はボストンに戻り、さらなる評価のためにこの病院

の救急科を受診しました。

救急科では、患者は食後に悪化した進行中の下痢を報告しました。彼は発熱、悪寒、吐き気、または嘔吐はなかったが、前回の入院以来 4.5kg を失っていた。バイタルサインは正常で、腹部は柔らかく、柔らかく、反発や警戒心はありませんでした。腎機能および肝機能検査の結果は正常でした。その他の臨床検査結果を表 1 に示します。患者はこの病院の腫瘍学に入院した。

レイノルズ博士：この患者は、免疫チェックポイント阻害剤併用療法の初回投与から約 8 週間後、免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発された肺炎のプレドニゾン開始から 4 週間後に大量の下痢が 11 日間続いた後に再入院しました。この患者で免疫チェックポイント阻害剤療法に関連する別の毒性効果が発生した可能性はありますか？免疫チェックポイント阻害剤療法による肺合併症の患者では 58% の症例で 2 番目の免疫介在性毒性作用が発生します。これらの薬剤で治療された患者の重篤な下痢と大腸炎の発生率は、ニボルマブで 4%、イピリムマブで 14%、併用療法で 17% です。この患者で重症な下痢が発生した時間経過は、免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発された胃腸の毒性効果と一致しました。これは通常、イピリムマブ単独での治療開始後 6~8 週間で発生しますが、併用療法を受けている患者の一部ではより早く発生すると報告されています。しかし、この患者は肺炎の治療のために免疫抑制療法も受けていました。したがって、下痢の他のいくつかの感染性の原因を考慮する必要があります。

サリバン博士：C.ディフィシル抗原と志賀毒素の便検体の検査は陰性で、一般的な細菌性病原体の便培養と卵子和寄生虫の便検査も陰性でした。サイトメガロウイルス (CMV) およびアデノウイルスの核酸は血中で検出されなかった。Giardia lamblia IgG のテストは陰性でした。C 型肝炎ウイルス抗体、B 型肝炎ウイルスコア抗体、B 型肝炎ウイルス表面抗原の血液検査と同様に、ヒト免疫不全ウイルス (HIV) タイプ 1 および 2 に対する抗体の血液検査は陰性でした。血液サンプルは、培養および血液中の 1,3-β-d-グルカンおよびガラクトマンナン抗原の検出のために得られました。

患者は大腸内視鏡検査を受け、回腸末端に紅斑、浮腫、化膿性に見える粘膜、および結腸の右側に特に重篤である点状の炎症性結腸粘膜の不連続な領域が点在していた。複数の生検が行われた。

#### 病理学的議論

結腸の生検標本のヘマトキシリンおよびエオシン染色は、顕著な陰窩上皮アポトーシスを示す。

ジョナサンイングランド博士：結腸全体で得られた生検標本検査では、構造的に保存された大腸炎が固有層のリンパ形質細胞性拡大とともに陰窩上皮アポトーシスの顕著な増加を示しました（図3）。アポトーシスパターンは、免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発された胃腸炎でよく見られます。消化管損傷のアポトーシスパターンの組織学的鑑別診断には、急性移植片対宿主病、感染症（CMV など）、自己免疫性腸症、特定の薬物誘発性胃腸球菌症（ミコフェノール酸モフェチルによって引き起こされる胃腸炎など）が含まれます。他の微生物学的研究と同様に、CMV の免疫組織化学染色およびウイルス培養は陰性でした。これらの所見は、免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発される大腸炎と一致しています。

サリバン博士：高用量のグルココルチコイド療法を使用したにもかかわらず、患者は臨床的改善を示さず、大量の下痢が持続しました。大腸炎の難治性を考慮して、インフリキシマブ（モノクローナル腫瘍壊死因子 $\alpha$ 阻害剤）を投与しました。患者のその後の入院コースは、低カリウム血症、電解質の不均衡、低アルブミンレベル、浮腫、消化管出血、進行性の全身性衰弱によって複雑になり、栄養状態の悪化により、最終的には完全な非経口栄養が投与されました。

患者の下痢は持続し、入院の第2週の間、彼は彼の足の衰弱、そしてより少ない程度に彼の腕の悪化を報告しました。診察では、彼は眠気がありましたが、コマンドに従うことができました。彼は両眼の顔面が弱く、まぶたの閉鎖に対する抵抗力が低かった。首の屈曲強度は4/5、左手の握力は4/5、右手の握力は4-5でした。上腕三頭筋と上腕二頭筋の強度は4/5で、右および左股関節屈筋の強度は2/5でした。両足の背屈強度は3/5でした。反射は、足首、膝蓋骨、上腕二頭筋、および腕屈筋腱に存在しませんでした。

---

レイノルズ博士：免疫チェックポイント阻害剤療法によって引き起こされる2つの毒性効果を持つこの患者では、中枢神経系と末梢神経系の両方に影響を与える可能性があり、脳、脊髄が関与する可能性がある免疫チェックポイント阻害剤療法によって引き起こされる末梢神経、神経筋接合部、または筋肉神経毒性効果について懸念がありました。免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発される神経毒性効果に加えて、他の診断も考慮されました。髄膜炎、脳と脊髄の転移、および感染性髄膜炎と脳炎は、正常な細胞数、正常なタンパク質レベル、陰性のグラム染色および細胞診陰性、培養を示し、頭部正常MRI および脳脊髄液分析に基づいて除外されました。筋電図検査と神経伝導研究により、腕や脚に影響を与える運動性軸索神経障害が示唆され、感覚機能は比較的温存されています。患者は静脈内免疫グロブリンで5日間治療されましたが、彼の状態は悪化し続けました。

入院 17 日目に脱力感が増し、精神状態や呼吸状態が悪化した。彼は低酸素性呼吸不全のため気管内挿管を受け、バンコマイシン、セフェピム、メトロニダゾール、アンピシリン、アシクロビル、続いてメロペネムとイサブコナゾールが開始された。

入院 18 日目に、1,3- $\beta$ -D-グルカンの血中濃度は 191 pg/ml と報告された (参照値、<60)。入院 21 日目には、3 日前に得られた真菌および細菌の痰培養物が *Aspergillus flavus* を増殖させました。5 日後、気管吸引によって得られた痰培養物が *A. flavus* を成長させた。

広域抗生物質と抗真菌療法を含む積極的な集中治療管理にも関わらず、患者は多臓器不全、重度の白血球増加症、呼吸状態の悪化、血液透析を受けた急性腎不全、敗血症性ショックでした。患者は入院 24 日目に死亡した。剖検が行われた。

#### 剖検所見

イングランド博士：剖検は以下の 3 つの主な質問によって導かれました：転移性黒色腫の状態はどうでしたか？免疫関連の副作用の組織学的証拠はありましたか？死因は何でしたか？肺の右上葉内で、患者の転移性黒色腫に関連し、以前に生検されていた病変に対応する、直径 1.5 cm の明確な結節が特定されました。組織学的検査により、生存可能な腫瘍細胞が存在しない広い範囲の壊死が明らかになり、これは治療された疾患と一致した所見でした。脳の肉眼的検査により、以前の転移切除とその後の放射線療法の位置に対応する左前頭回内に 0.8 cm の空洞が明らかになった。この領域の組織学的検査により、神経膠症が認められ、メラノーマは残存していませんでした。他の臓器には転移性黒色腫の病巣は確認されなかった。

ヘマトキシリンおよびエオシン染色 (パネル A) および後根神経節標本の CD3 の免疫組織化学染色 (パネル B) は、CD3 + T リンパ球による浸潤を伴う神経節細胞の脱落を示しています。同様に、CD3 の免疫組織化学染色は、末梢神経標本でリンパ球性炎症を示しています (パネル C)。肺標本のヘマトキシリンおよびエオシン染色 (パネル D) は血管侵襲性真菌生物を示し、ゴモリメテナミン銀染色 (パネル E) は中隔菌糸および急性角分岐、アスペルギルス感染と一致する特徴を強調しています。肺の別の領域からの肺標本のヘマトキシリンおよびエオシン染色 (パネル F) は、肺胞内出血および硝子膜を示しています。小脳の全体的な検査 (パネル G) により、茶色がかった変色の領域が明らかになります (ピスタチオグリーンの変色は、患者の死亡前に救急医療管理の一環として投与されたメチレンブルーの結果です)。エリアの組織学的検査 (パネル H;ヘマトキシリンおよびエオシン染色) は、壊死、好中球、および真菌菌糸 (矢印) を示しています。

免疫チェックポイント阻害剤療法による神経障害が疑われたため、後根神経節および末梢神経の組織学的検査を行った。代表的な後根神経節標本は、CD3 + Tリンパ球による浸潤、ならびに神経節細胞の損傷および衛星グリア細胞の増殖を伴う脱落を示した（図 4A および 4B）。同様に、末梢神経は散在した CD3 + Tリンパ球を示し（図 4C）、大きなミエリン化線維の斑状の喪失と軸索変性の証拠を示しました。感覚神経節炎および炎症性ニューロパシーのこれらの発見は、免疫チェックポイント阻害剤療法の神経学的免疫関連有害作用と一致しています。

肺は重く（複合肺重量、1450 g、男性の正常範囲、267～1395 g<sup>12</sup>）、出血と斑状の硬化の領域を示した。これらの領域の代表的なセクションの顕微鏡検査により、広範な血管浸潤性真菌性肺炎の証拠が明らかになりました（図 4D）。ゴモリのメテナミン銀染色は、定期的な鋭角分岐を伴う薄い中隔菌糸を強調しており、アスペルギルス感染と一致していた（図 4E）。時折の硝子膜を伴う歯槽内出血が確認され、びまん性の肺胞損傷が進展していることを示唆している（図 4F）。免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発された肺炎の炎症性の特徴は存在しませんでした。小脳の肉眼的検査では、ピスタチオグリーン着色（メチレンブルーと一致し、患者の死亡前に救急医療管理の一環として投与された）と 2.0cm の柔らかな領域に茶色がかかった変色が見られました（図 4G）。変色した領域の切片の組織学的検査により、出血、好中球性炎症、真菌菌糸を伴う広範囲の壊死が見られ、播種性アスペルギルス症の診断に役立つ所見でした（図 4H）。食道で播種性アスペルギルス症の追加の証拠が確認されました。小腸および大腸の検査により、末期ショックと互換性のある顕著な虚血性変化が明らかになった。以前に診断された免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発された大腸炎の残りの識別可能な特徴は見られませんでした。死因は転移性黒色腫の治療が複雑であった播種性アスペルギルス症であると判断された。剖検時に採取された肺生検標本の培養物は、その後 *A. terreus* に成長した。

#### 感染症管理に関する考慮事項

マイケル K. マンスール博士：まれな例外を除いて、免疫チェックポイント阻害剤療法で治療されている患者は、それ自体感染のリスクが高いわけではありません。実際、免疫チェックポイント阻害剤療法に起因する強化された T 細胞応答は、しばしば活発な免疫応答を誘発します。これらの反応は、免疫再構築症候群の生理的特徴を模倣しており、C 型肝炎ウイルス感染や HIV 感染などの慢性感染症のコンテキストで有益な場合があります。

対照的に、免疫チェックポイント阻害剤療法に起因する毒性作用を治療するために使用される介入は、その後、これらの患者を感染症のリスクが高い状態にします。この患者は当初、腫瘍壊死因子  $\alpha$  阻害剤に加えて、高用量のグルココルチコイドで治療されていました。グルココルチコイドおよび腫瘍壊死因子  $\alpha$  阻害剤は、免疫系の複数の分岐の強力な阻害剤



であり、化膿性細菌、ニューモシチス、および侵襲性真菌を含むいくつかのタイプの病原体に関連する感染症、ならびにウイルス感染症の患者を高いリスクにさらします。

プレドニゾンの同等量を超える高用量のグルココルチコイドを 20 mg の日用量で 2 週間以上使用すると、ニューモシチス感染のリスクが増加します（この患者が受けた予防）。腫瘍壊死因子  $\alpha$  阻害剤はまた、病原体の制御に不可欠である肉芽腫性反応の破壊により、マイコバクテリアおよび真菌感染のリスクを高めることが示されています。

患者が強力な免疫抑制剤を投与されたという事実に加えて、この患者は最近彼の家を改修しました。それは土壌と環境のカビ孢子への暴露の増加の可能性を高めます。彼のガラクトマンナンと 1,3- $\beta$ -D-グルカンの血中濃度の上昇-侵襲性の真菌感染の間接的な指標である真菌マーカーは、臨床的に重要な真菌の負担を示唆しています。気管支肺胞洗浄は *A. flavus* に陽性でしたが、この特定の種のアスペルギルスは分生子または孢子を生成します。これは非常に大きく、通常は副鼻腔または大きな気道の空気循環から外れます。より侵略的な種である *A. terreus* が最終的に特定されました。 *A. flavus* と比較して、 *A. terreus* はより小さな分生子を生成し、孢子形成と播種の率が高くなります。 13-15 これらの特徴は、 *A. terreus* が自然免疫細胞の細胞内に持続する能力と相まって、このカビ種を根絶することを特に困難にします。 ポリコナゾールなどの第一選択薬を使用しても、 *A. terreus* 感染に関連する死亡率は約 60% です。

癌の治療における免疫チェックポイント阻害剤の使用は増え続けています。チェックポイント関連の毒性効果の増加を管理しているため、免疫抑制剤は患者を深刻な感染症のリスクの高い状態に置くことに注意する必要があります。 カウンセリング戦略と賢明な化学予防の使用は、おそらく臨床転帰の改善につながります。

#### 学際的な管理

レイノルズ博士：この患者が入院で入院できない可能性があることに気づいた日、彼は勇気を振り返って私を見上げ、「ドクター、私はこれは良くないことを知っていますが、何をしても…教えてくださいこれから学ぶことになるでしょう。」 私は彼に約束した。

この患者は、免疫チェックポイント阻害剤による治療後に死亡に至る重篤な毒性作用を有する患者の少数（1.2%） 16 に該当します。ただし、免疫チェックポイント阻害剤で治療された患者は、自己免疫毒性の影響を受ける可能性があります。この患者集団は急速に拡大しており、これらの治療法は食品医薬品局によって 17 種類の進行がんの治療薬として承認されており、さらに多くの薬剤が開発されています。 17

合併症の発症は迅速かつ攻撃的である可能性があるため、これらの毒性影響の精密検査と管理を早急に開始する必要があります。多くの場合、ケアは、真の学際的な方法でヘルスケアチーム全体の調整を必要とします。これらの副作用の早期発見と治療は、それらの期間と重症度を制限するために不可欠です。それらがタイムリーに認識および管理されれば、ほとんどは可逆的です。

このケースは、この病院で重篤な免疫療法合併症サービスを開発するきっかけとなり、さまざまな臨床専門医からの参加を得て、免疫チェックポイント阻害剤療法によって誘発される毒性への集学的アプローチの必要性が強調されました。このサービスは、非典型的なプレゼンテーションの認識に関する専門知識の開発に特化しており、一連のベストプラクティスを確立することを目的として、これらのユニークな患者の診断と治療に最も効果的で効率的なパスを提供します。

#### 最終診断

免疫チェックポイント阻害剤療法（肺炎、大腸炎、および運動軸索神経障害）によって誘発された毒性作用に関連するアスペルギルスステレウス感染症と、活動性疾患の証拠のない転移性黒色腫。