



フィンゴリモドの長期内服中に tumefactive demyelinating lesion を生じ、 開頭減圧術を要した多発性硬化症の 1 例

白石 渉^{1)2)*} 宮田 武³⁾ 松吉 彩乃¹⁾
山田 優衣⁴⁾ 波多野武人³⁾ 橋本 哲也¹⁾

要旨：症例は 57 歳男性，30 代発症の多発性硬化症に対し，9 年前からフィンゴリモドを開始し，再発なく経過していた。某日より，顔面を含む左半身の運動障害と自発性の低下が出現し進行した。頭部 MRI では右前頭葉にガドリニウム造影効果を伴う腫瘍性病変を認めた。髄液検査では細胞数増多はなかった。その後も病変は拡大し，入院 9 日目に開頭減圧術と脳生検術を施行した。脳病理で脱髄性病変を認め，tumefactive demyelinating lesion (TDL) と診断，ステロイド治療により病変は縮小，ナタリズマブを導入した。

Key words：開頭減圧術，腫瘍性脱髄性病変，多発性硬化症，フィンゴリモド，脳生検

はじめに

Tumefactive demyelinating lesion (TDL) は 2 cm を超える孤発性の脱髄性病変と定義される¹⁾。TDL は，頭部 MRI において T₁ 強調画像で低信号，T₂ 強調画像で高信号，時に造影効果を示し，悪性腫瘍と比較するとサイズの割に周囲に対する mass effect が少ないことが特徴とされる²⁾。TDL の発生率は，0.3/10 万人/年とまれで，女性に多く，発症年齢は平均 37 歳と報告されている¹⁾。Tumefactive multiple sclerosis (TMS) は TDL を生じる multiple sclerosis (MS) のまれな亜型で，MS 症例において 1~2/1,000 人の頻度で発生する³⁾。TMS は時に悪性腫瘍様の画像所見を呈することがある⁴⁾。また，MS 患者は，悪性グリオーマや悪性リンパ腫の発生率が高いことが報告されており⁵⁾，時に TDL と悪性腫瘍との鑑別が重要となる。今回我々は，フィンゴリモド (fingolimod, 以下 FTY と略記) 内服の長期経過中に TMS を生じ，脳圧排により開頭減圧術を要した 1 例を経験した。開頭減圧術を要する程の TDL を呈する例は少なく，また，TMS の症例はその後の MS 予防薬の選択肢について熟慮を要する。今後の類似症例の蓄積が必要と考えられ，報告する。

症 例

50 代男性

主訴：左半身不全麻痺，構音障害

既往歴：特記なし。

家族歴：家族内に類症なし，近親婚なし。

生活歴：喫煙は 10 本/日，飲酒は機会飲酒。

現病歴：30 歳のころから 1 週間程度持続する目のみえにくさ，ふらつき，半身の運動感覚障害，などの多彩な症状が出現しては自然に回復していた。近医を受診し，若年性脳梗塞と診断されていた。X-9 年に構音障害を主訴に当科を受診し，入院精査の結果，一部に造影効果を伴う頭部，胸髄 MRI 病変を認め (Fig. 1)，2010 年の McDonald 診断基準に該当し⁶⁾，MS の診断に至った。脊髄長大病変は認めなかった。FTY 0.5 mg/日を継続内服し，Expanded Disability Status Scale (EDSS) は 1.0 で維持していた。外来経過中，リンパ球数は 500 から 900/ μ l で推移し，黄斑浮腫の出現は認めていなかった。X-1 週から顔面を含む左半身の運動障害と自発性の低下が出現し，徐々に増悪したため，当院救急外来を受診し，精査加療目的で X 日に入院となった。

入院時現症：体温 36.4°C，血圧 124/64 mmHg。一般身体所見に特記事項なし。神経学的所見では，意識は Japan Coma Scale (JCS) I-2 で，日付を間違う。言語理解は良好で指示動

*Corresponding author: 小倉記念病院脳神経内科 [〒 802-8555 福岡県北九州市小倉北区浅野 3 丁目 2-1]

¹⁾ 小倉記念病院脳神経内科

²⁾ 白石内科医院

³⁾ 小倉記念病院脳神経外科

⁴⁾ 小倉記念病院病理診断科

(Received September 1, 2022; Accepted November 5, 2022; Published online in J-STAGE on December 24, 2022)

臨床神経 2023;63:37-44

doi: 10.5692/clinicalneurology-001806

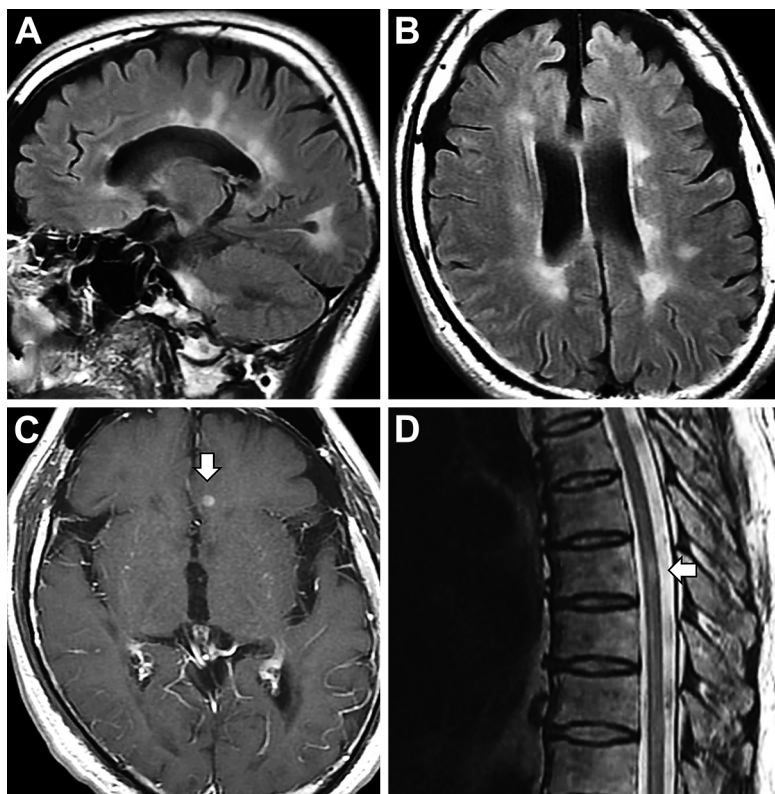


Fig. 1 Brain and spinal MRI of the first diagnosis.

Brain MRI of fluid-attenuated inversion recovery showed periventricular lesions (TR/TE 8,002/147.42 ms) (A, B). Gadolinium-enhanced T₁ imaging (TR/TE 400/20 ms) revealed one enhanced lesion (C, arrow). One spinal demyelinating plaque was present in the thoracic spinal cord (D, arrow).

作は可能だが、反応は遅延していた。徒手筋力テストで左半身は3/5の筋力低下を認めた。感覚障害はなかった。深部腱反射は左半身で亢進し、Babinski反射は左で無反応であった。起立歩行は左片麻痺のため不可能で、自律神経に関しては入院前から尿失禁を起こすようになっていた。

入院時検査所見：血算、凝固検査、一般生化学検査は正常、各種腫瘍マーカーも陰性、抗核抗体、抗好中球細胞質抗体も陰性で、アンギオテンシン変換酵素は11.1 U/lと正常範囲、可溶性インターロイキン2受容体も250 U/mlと正常範囲であった。血清JCウイルス抗体も陰性であった。ELISA法での抗アクアポリン4 (AQP4) 抗体と、cell-based assay法での抗ミエリンオリゴデンドロサイト糖蛋白 (MOG) 抗体は陰性であった（髄液は未測定）。髄液検査では細胞数 $<1/\mu\text{l}$ で、細胞数増多を認めなかったが、髄液蛋白は190 mg/dlと上昇し、immunoglobulin G (IgG) インデックスも0.83と上昇していた。ミエリン塩基性蛋白は受託が中止されている時期で、測定できなかった。オリゴクローナルIgGバンドは陰性で、髄液中のJCウイルスDNA PCR検査は陰性であった。体幹部CT検査では腫瘍性病変を認めなかった。頭部MRIでは、右前頭葉にFLAIR及びT₂強調画像で高信号、T₁強調画像で低信号、拡散強調画像で等信号、周囲にmass effectを認め、内部に一部ガドリニウム造影効果を示す病変を認め

た。病変部はMR spectroscopyでコリンピークの上昇とN-acetylaspartic acid (NAA) ピークの低下、乳酸ピークの出現を認めた (Fig. 2)。コリン/クレアチン比は14.98、NAA/クレアチン比は4.23、コリン/NAA比は3.53であった。

入院後経過：FTY内服中のMS患者に生じた脳病変であり、髄液細胞数の増多を認めなかったことから、当初は進行性多巣性白質脳症の可能性も考えた。また、造影効果は強いものの、脳原発悪性腫瘍の可能性も考えた。入院後、FTYを中止の上、血液検査、髄液検査を提出し、画像検査を行った。脳病変は入院後も急速に拡大し、X+8日目には左半身は完全麻痺となり、JCS III-200の意識障害が出現した。頭蓋内圧亢進症状が悪化したと判断し、開頭減圧術を施行した。また、同時に病変部の脳生検を施行したところ、マクロファージの集簇と髄鞘の脱失、軸索組織の一部残存、ひはん型アストロサイトとCreutzfeldt-Peters細胞の出現、血管周囲のCD3陽性Tリンパ球の浸潤を認め (Fig. 3)、TMSの診断に至った。CD4、CD8染色は未施行である。ステロイドパルス治療を2コース施行し、後療法として経口プレドニゾロン1 mg/kg/日から開始した。治療開始後、TDLは縮小を認めた。TDLが縮小した段階で、血清抗JCV抗体の陰性が判明し、MSの再発予防薬としてナタリズマブ (natalizumab, 以下NATと略記) を導入し、プレドニゾロンを漸減した (Fig. 4)。そ

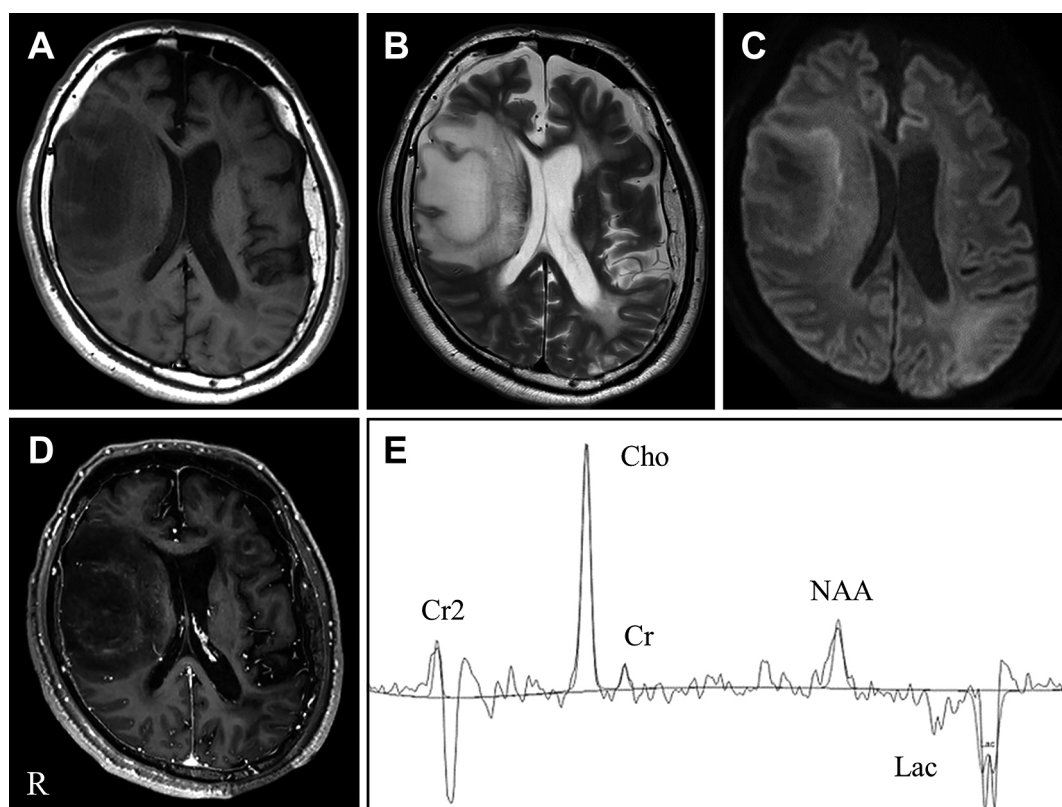


Fig. 2 Brain MRI.

Brain MRI showed a low-intensity lesion on T₁-weighted images (TR/TE 476.97/10 ms) (A), a high-intensity lesion on T₂-weighted images (TR/TE 3,525/80 ms) (B), and isointense lesion on diffusion-weighted images (4,000/87 ms) (C). The lesion showed partial gadolinium enhancement with a mass effect (D). MR spectroscopy of the lesion showed an increase in the choline peak, a decrease in the N-Acetylaspartic acid peak, and the appearance of a lactate peak (E). Cr, creatine; Cho, choline; NAA, N-acetylaspartate; Lac, lactate.

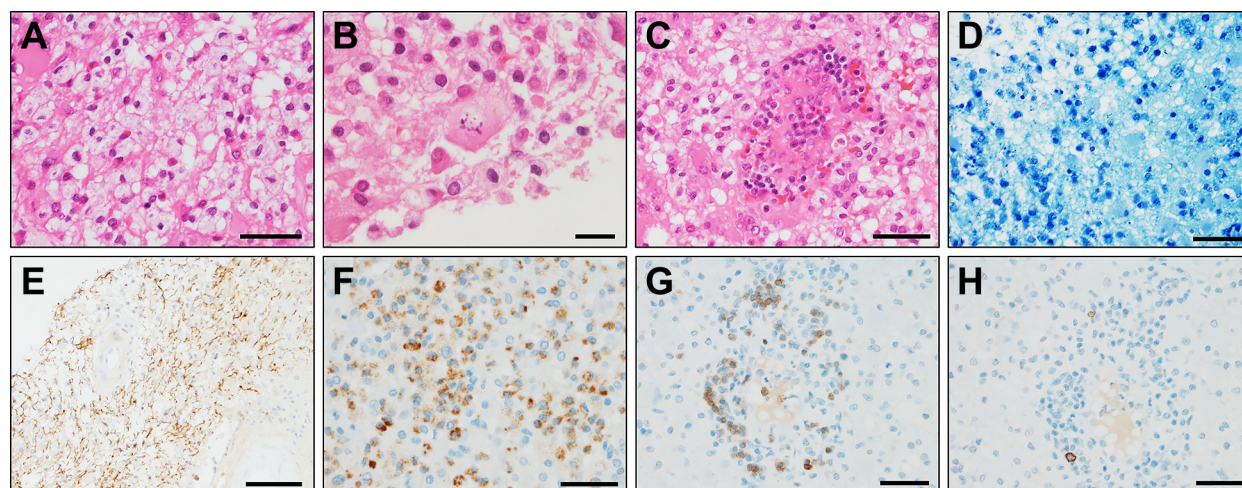


Fig. 3 Pathological findings of the brain biopsy specimen.

Hematoxylin-eosin staining of the brain biopsy specimen showed foamy macrophage aggregation (A), the appearance of hypertrophic astrocytes and Creutzfeldt-Peters cells (B), and perivascular infiltration of lymphocytes (C). Luxol-fast blue staining revealed demyelination of the myelin sheath (D). Neurofilament light chain staining indicated relatively preserved axonal tissue (E). Immunohistological staining showed that the infiltrating inflammatory cells were CD68-positive phagocytic macrophages (F). CD3 and CD20 immunostaining demonstrated the perivascular infiltration of CD3-positive T lymphocytes (G) with a small number of CD20-positive B cells (H). Scale bars: 100 μ m in E; 50 μ m in A, C, D, F, G, and H; 20 μ m in B.

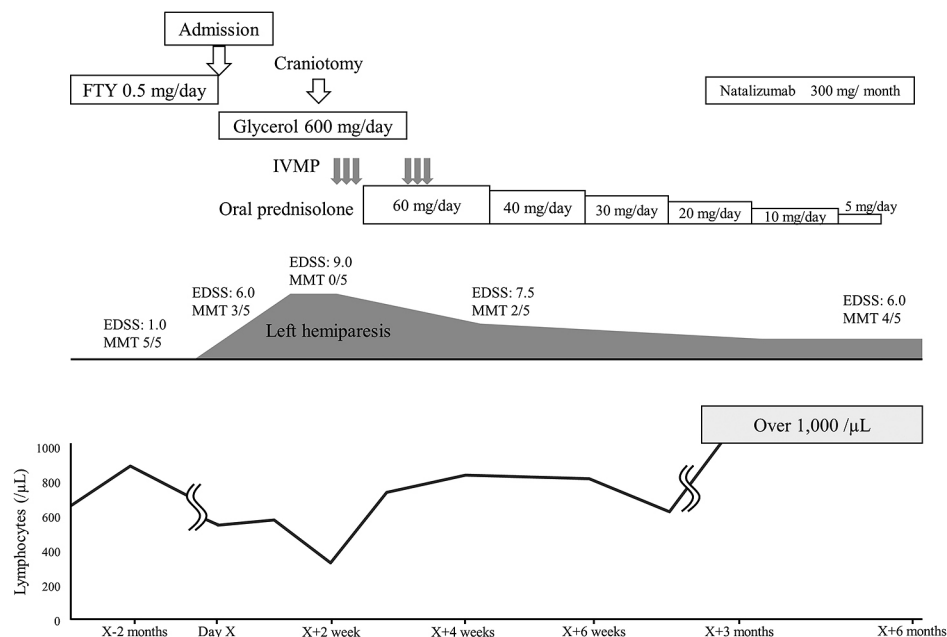


Fig. 4 Clinical course.

The patient developed left hemiparesis and consciousness disturbance. These symptoms gradually improved after the craniotomy and two courses of intravenous methylprednisolone (IVMP) pulse therapy. EDSS, Expanded Disability Status Scale; FTY, fingolimod; MMT, Manual Muscle Test.

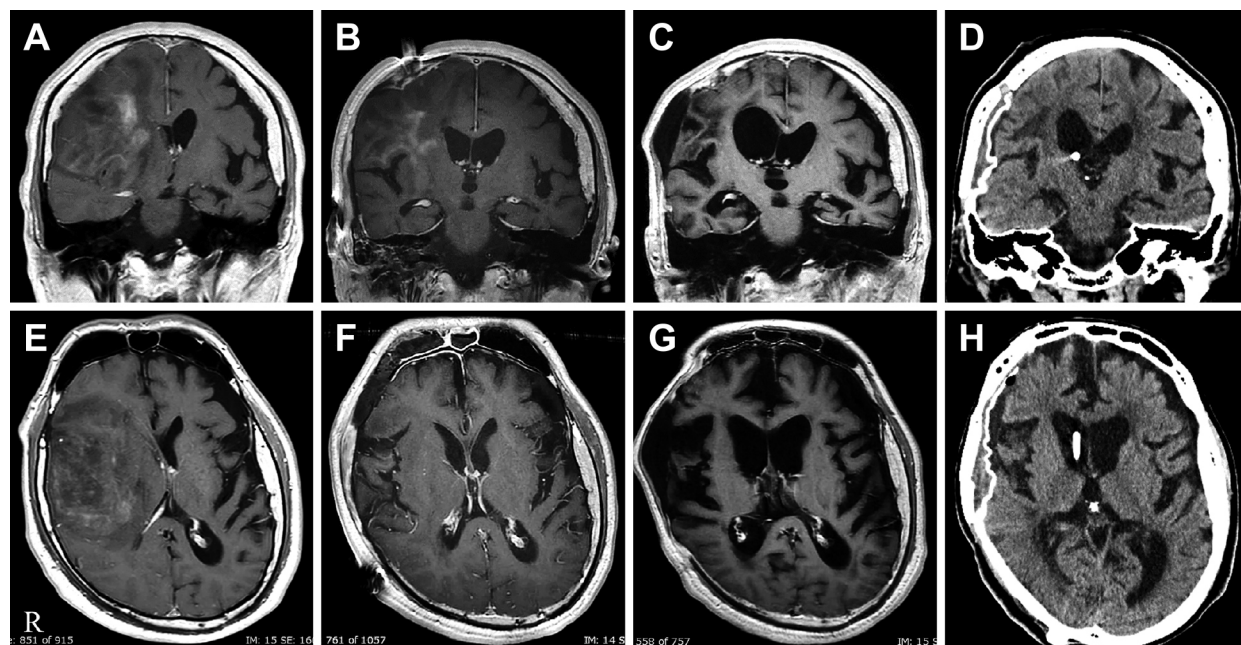


Fig. 5 Time course of brain MRI findings.

Coronal (TR/TE 10,000/120 ms) (A–C) MRI, axial (476.97/10 ms) (E–G) MRI, and coronal and axial CT imaging (D, H) are shown. MRI before craniotomy revealed a massive tumefactive lesion in the right hemisphere with a severe mass effect (A, E). At 10 days after craniotomy and steroid therapy induction (B, F), the tumefactive lesion was ameliorated. At 6 months after craniotomy (C, G), hydrocephalus appeared, and the ventricles were enlarged. After ventriculoperitoneal shunting surgery, hydrocephalus was partially ameliorated in CT imaging (D, H).

Table 1 Cases of tumefactive demyelinating lesions requiring decompressive craniotomy.

Author	Year	Clinical features	Age (years)	Sex	Diagnosis	Brain lesion	Complications	CSF analysis	Treatment	Outcome
Censori <i>et al.</i> ¹⁴⁾	2001	left limb weakness and mental slowing	41	M	tumefactive demyelinating disease	right frontal lobe	none	no pleocytosis or protein elevation	intravenous dexamethasone	only mild left dysesthesia remained after 6 months, she was without a neurological deficit.
Ragel <i>et al.</i> ¹⁵⁾	2006	headache and lower extremity numbness	22	F	tumefactive demyelinating disease	right parietal and temporal lobes	none	not mentioned	not mentioned	left mild dysphasia and right arm paresis.
Nilsson <i>et al.</i> ¹⁶⁾	2009	right arm seizure and dysdiadochokinesis	50	F	tumefactive demyelinating disease	left frontal lobe	none	mononuclear pleocytosis, elevated albumin, but no IgG index elevation.	doxycycline, metronidazole, cefotaxime, and acyclovir	EDSS 2.5, mRS 2, and atrophy of the left frontoparietal region.
Gonzalez Sanchez <i>et al.</i> ¹⁷⁾	2010	right hemiparesis and consciousness deterioration	31	F	Marburg type MS	left frontotemporal lobe	none	only mild increased protein concentration	dexamethasone, ganciclovir, and antibiotics.	was able to communicate with verbal aids and could walk independently.
Cereda <i>et al.</i> ¹⁸⁾	2012	aphasia and right facio-brachial hemiparesis	44	M	tumefactive demyelinating disease	multifocal	TNF- α antagonist for HLA-B27 positive ankylosing spondylitis	pleocytosis and protein elevation. Negative oligoclonal bands.	high dose steroid treatment	became asymptomatic.
Munarriz <i>et al.</i> ¹⁹⁾	2013	unsteadiness, headache, and papilledema	53	M	TMS	right temporal lobe	none	absence of oligoclonal bands	high dose corticosteroids	after 11 years, she experienced recurrence.
Rissardo <i>et al.</i> ²⁰⁾	2018	right hemiparesis, headache, and nausea	28	F	TMS	left parietal lobe	none	moderate protein elevation, absence of oligoclonal bands with an IgG index of 0.50.	corticosteroids, mannitol, and antiepileptics	right hemiparesis, EDSS 6.0, and mRS 4
Our case	2022	left hemiparesis and consciousness disturbance	57	M	MS	left frontal lobe	none	no pleocytosis, but protein elevation was present	steroid therapy	

Abbreviations: M, male; F, female; TMS, tumefactive multiple sclerosis; MS, multiple sclerosis; TNF, tumor necrosis factor; HLA, human lymphocyte antigen; CSF, cerebrospinal fluid; IgG, immunoglobulin G; EDSS, expanded disability status scale; mRS, modified Rankin scale.

の後、続発性水頭症を呈したため、ステロイドの内服量をプレドニゾロン 5 mg/日まで減量した時点で、脳室-腹腔シャント手術と頭蓋骨形成術を一期的に施行した。術後、水頭症により圧排された脳実質は一部回復したものの、脳萎縮が残存した状態で、リハビリテーション目的に転院となった (Fig. 5)。転院時の改訂長谷川式簡易知能評価スケールは 6/30 点、左半身の徒手筋力テストは 4/5、一部介助で歩行可能な状態で、modified Rankin Scale は 4、EDSS は 6.0 であった。

考 察

本症例は FTY の長期内服中、亜急性に進行する左片麻痺と意識障害を発症し、頭部 MRI で右前頭葉にガドリニウムで造影される、経時的に増大する腫瘍性病変を認めた。開頭減圧術を余儀なくされ、同時に施行した脳生検で炎症性脱髄性病変を認めたため、TMS と診断した。

本症例が MS と診断された頃、本邦の MS 再発予防薬は、インターフェロン製剤と FTY のみが認可されていた。FTY は、再発寛解型多発性硬化症 (relapsing-remitting MS、以下 RRMS と略記) の経口治療薬であり、スフィンゴシン 1 リン酸受容体モジュレーターとして作用する。FTY はリンパ球のリンパ節外への移動を抑制することで、リンパ球の中樞神経系への侵入を防ぎ、RRMS の再発を抑制する⁷⁾。一方で FTY は稀ながら tumefactive lesion を起こすことが報告されており²⁾、その多くは FTY の開始早期もしくは中断によって生じている⁸⁾。Croteau らの報告では、FTY 使用中の TMS について、導入から TMS 出現までの期間は平均 7 カ月 (0.3 カ月から 48 カ月) と報告されており、導入早期の TMS 発症が多い²⁾。FTY の導入から 3~5 年の長期内服中に生じた TDL も数例報告されているが³⁸⁾⁹⁾、本症例の様に導入から 9 年経過して TMS を発症した報告は渉猟し得た範囲では見いだせず、FTY の晩期有害事象としても TMS があり得ることを示す症例と考えられた。FTY は中止後の TDL 発症も多く報告されているが³²⁾、本症例は家族による内服管理がされており、FTY の内服自己中断はなかった。FTY が TMS を誘発する正確な機序は解明されていないが、薬剤感受性の個人差¹⁰⁾、FTY によるリンパ球サブセットの変化^{10)~12)}、などが病因として仮定されている。特に FTY は、メモリー T 細胞を長期的に減少させるが、エフェクター記憶 T 細胞は相対的に維持されることが示されており¹³⁾、Hashimoto らはこの T 細胞のポピュレーションの変化が FTY 内服中の TDL 発症に関与していると仮定している¹²⁾ が、未だ詳細は不明であり、今後の知見の蓄積が望まれる。また、本症例の血清中リンパ球の推移を Fig. 4 に記載したが、初回のステロイドパルス治療時に 500/ μ l を下回った以外には、発症 2 カ月前からリンパ球数の著明な減少は認めなかった。また、FTY 中止後 1 カ月でリンパ球数は 1,000/ μ l 以上に回復していた。

TDL により開頭減圧術まで至った症例の報告について、渉猟し得た範囲でこれまで 7 例が報告されている (Table 1)^{14)~20)}。本症例を含めた平均年齢は 40 歳 (22 歳から 57 歳) で、男女

比は 1:1、本症例以外の 7 例は初発の TDL/TMS で、MS の治療経過中の症例は本症例のみであった。強直性脊椎炎の治療を行っていた 1 例を除き、合併症はなかった。髄液検査では細胞数増多を伴わないものが 4 例で、半数が細胞数増多を認めなかった。ステロイド治療を受けたものが 8 例中 6 例、感染症も考慮され抗生物質、抗ウイルス薬治療を受けたものが 2 例あり、免疫治療に反応し、神経学的予後が比較的良好な報告が多かった。開頭減圧術を要する重度の TDL であっても、積極的に開頭減圧術を施行し、救命することで、その後の回復が期待できることが示唆される。

また、本症例は MRS でコリン/クレアチン比の上昇、NAA/クレアチン比の低下、乳酸ピークの出現などの所見を認めた。腫瘍性疾患では NAA/クレアチン比の減少よりコリン/クレアチン比の上昇が著明とされる²¹⁾。コリン/NAA 比が腫瘍性病変の悪性度と相関し、1.9 以上だと悪性度の可能性が高まるとする報告もある²²⁾ が、本症例のコリン/NAA 比は 3.53 と高値を示しており、画像所見から悪性腫瘍を鑑別することは困難であった。MRS でのコリン上昇はグリア細胞の破壊を反映しているとされ²³⁾。本症例では高度の髄鞘破壊を反映した所見と考えられた。本症例ではまた、NAA/クレアチン比の低下から、神経細胞の損傷が不可逆的であることが示され、病理所見でも、軸索障害が認められた点を反映していると考えた。

TDL 発症の既往がある MS の再発予防薬に関しては、現在のところエビデンスのある治療法はない。本症例では FTY 内服中に TDL を生じており、FTY と、その類似薬である siponimod の投与はためらわれた。Tumefactive lesion を呈した症例に対しては、MS に矛盾しない経過であっても、FTY は投与しないことが望ましいとされる²⁴⁾。活動性の高い RRMS の治療として、NAT が推奨されており²⁵⁾、また、再発緩解型の TDL に対して、NAT が有効であったとする症例報告が蓄積されつつあり¹²⁾²⁶⁾²⁷⁾、本症例も NAT を開始後、6 カ月経過した現時点まで再発なく経過している。本症例は FTY 内服中に TDL での MS 再発を来しており、治療強化が必要であった。FTY よりも治療効果の高い薬剤としては、NAT の他、alemtuzumab、rituximab、ocrelizumab 等が考えられている²⁸⁾。2022 年現在、本邦の MS の再発予防薬としては NAT の他、B 細胞治療薬である ocrelizumab 類似薬のオフアツマブも使用可能である。しかし、ocrelizumab 投与開始後約 1 年で TMS を生じた報告があり²⁹⁾、TDL を生じた MS に対する最適な治療薬については、今後も類似症例の蓄積が必要と考えられた。

FTY 内服の長期経過中に TDL を生じ、開頭減圧術を要した MS 症例を経験した。本症例は開頭減圧術を要する程の重篤な TDL を生じ、FTY と関連した病変の可能性も考慮された。また、TDL 発症後の MS に対する再発抑制治療薬の選択については未だ症例報告レベルにとどまり、今後の知見の蓄積が必要と考えられた。

謝辞: 本症例の診療と治療に協力して下さった全ての医師、医療従事者に深謝申し上げます。

※著者全員に本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

文 献

- 1) Lucchinetti CF, Gavriloa RH, Metz I, et al. Clinical and radiographic spectrum of pathologically confirmed tumefactive multiple sclerosis. *Brain* 2008;131:1759-1775.
- 2) Croteau D, Tobenkin A, Brinker A, et al. Tumefactive multiple sclerosis in association with fingolimod initiation and discontinuation. *Mult Scler* 2021;27:903-912.
- 3) Poser S, Luer W, Bruhn H, et al. Acute demyelinating disease. Classification and non-invasive diagnosis. *Acta Neurol Scand* 1992;86:579-585.
- 4) Fallah A, Banglawala S, Ebrahim S, et al. Case Series: tumefactive demyelinating lesions: a diagnostic challenge. *Can J Surg* 2010;53:69-70.
- 5) Kepes JJ. Large focal tumor-like demyelinating lesions of the brain: Intermediate entity between multiple sclerosis and acute disseminated encephalomyelitis? A study of 31 patients. *Ann Neurol* 1993;33:18-27.
- 6) Polman CH, Reingold SC, Banwell B, et al. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 Revisions to the McDonald criteria. *Ann Neurol* 2011;69:292-302.
- 7) Kappos L, Radue EW, O'Connor P, et al. A Placebo-controlled trial of oral fingolimod in relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2010;362:387-401.
- 8) Sanchez P, Meca-Lallana V, Vivancos J. Tumefactive multiple sclerosis lesions associated with fingolimod treatment: report of 5 cases. *Mult Scler Relat Disord* 2018;25:95-98.
- 9) Jeung L, Smits LMG, Hoogervorst ELJ, et al. A tumefactive demyelinating lesion in a person with MS after five years of fingolimod. *Mult Scler Relat Disord* 2020;40:101978.
- 10) Pilz G, Harrer A, Wipfler P, et al. Tumefactive MS lesions under fingolimod: a case report and literature review. *Neurology* 2013;81:1654-1658.
- 11) Okada K, Hashimoto T, Kobata M, et al. Tumefactive demyelination with a transient appearance of oligoclonal bands in MS under fingolimod. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2018;5:e484.
- 12) Hashimoto Y, Shinoda K, Tanaka E, et al. Re-emergence of a tumefactive demyelinating lesion after initiation of fingolimod therapy. *J Neurol Sci* 2017;379:167-168.
- 13) Song ZY, Yamasaki R, Kawano Y, et al. Peripheral blood t cell dynamics predict relapse in multiple sclerosis patients on fingolimod. *PLoS One* 2015;10:e0124923.
- 14) Corsi B, Agostinis C, Partziguian T, et al. Large demyelinating brain lesion mimicking a herniating tumor. *Neurol Sci* 2001;22:325-329.
- 15) Ragel BT, Fassett DR, Baringer JR, et al. Decompressive hemicraniectomy for tumefactive demyelination with tentorial herniation: observation. *Surg Neurol* 2006;65:582-583.
- 16) Nilsson P, Larsson EM, Kahlon B, et al. Tumefactive demyelinating disease treated with decompressive craniectomy. *Eur J Neurol* 2009;16:639-642.
- 17) Gonzalez Sanchez JJ, Nora JE, de Notaris M, et al. A case of malignant monophasic multiple sclerosis (Marburg's disease type) successfully treated with decompressive hemicraniectomy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2010;81:1056-1057.
- 18) Cereda CW, Zecca C, Mazzucchelli L, et al. Tumefactive demyelinating lesions during etanercept treatment requiring decompressive hemicraniectomy. *Mult Scler* 2013;19:820-823.
- 19) Munarriz PM, Castano-Leon AM, Martinez-Perez R, et al. Tumefactive multiple sclerosis requiring emergency craniotomy: case report and literature review. *Neurocirugia (Astur)* 2013;24:220-224.
- 20) Rissardo JP, Caprara ALF. Management of recurrent tumefactive multiple sclerosis: case report and literature review. *Asian J Neurosurg* 2018;13:893-896.
- 21) 山崎文之, 杉山一彦, 栗栖 薫. Single voxel proton MR spectroscopy による脳病変の診断. *脳神経外科ジャーナル* 2009;18:603-608.
- 22) Majós C, Aguilera C, Alonso J, et al. Proton MR spectroscopy improves discrimination between tumor and pseudotumoral lesion in solid brain masses. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009;30:544-551.
- 23) Urenjak J, Williams, SR, Gadian DG, et al. Proton nuclear magnetic resonance spectroscopy unambiguously identifies different neural cell types. *J Neurosci* 1993;13:981-989.
- 24) 吉良潤一. 多発性硬化症 Update 日本人患者にどのような視点で疾患修飾薬を選択したらよいか. *神経治療学* 2018;35:388-395.
- 25) Kappos L, Bates D, Edan G, et al. Natalizumab treatment for multiple sclerosis: updated recommendations for patient selection and monitoring. *Lancet Neurol* 2011;10:745-758.
- 26) La Puma D, Llufríu S, Sepúlveda M, et al. Long-term follow-up of immunotherapy-unresponsive recurrent tumefactive demyelination. *J Neurol Sci* 2015;352:127-128.
- 27) Seifert CL, Wegner C, Sprenger T, et al. Favourable response to plasma exchange in tumefactive CNS demyelination with delayed B-cell response. *Mult Scler* 2012;18:1045-1049.
- 28) Hauser SL, Chan JR, Oksenberg JR. Multiple sclerosis: prospects and promise. *Ann Neurol* 2013;74:317-327.
- 29) Moreira Ferreira VF, Meredith D, Stankiewicz JM. Tumefactive demyelination in a patient with relapsing-remitting MS on ocrelizumab. *Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm* 2019;6:e589.

Abstract

A case of multiple sclerosis with a tumefactive lesion during long-term treatment with fingolimod, leading to decompressive craniotomy

Wataru Shiraishi, M.D., Ph.D.¹⁾²⁾, Takeshi Miyata, M.D., Ph.D.³⁾, Ayano Matsuyoshi, M.D.¹⁾, Yui Yamada, M.D.⁴⁾,
Taketo Hatano, M.D., Ph.D.³⁾ and Tetsuya Hashimoto, M.D., Ph.D.¹⁾

¹⁾ Department of Neurology, Kokura Memorial Hospital

²⁾ Shiraishi Internal Medicine Clinic

³⁾ Department of Neurosurgery, Kokura Memorial Hospital

⁴⁾ Department of Pathology, Kokura Memorial Hospital

We report a 57-year-old man with multiple sclerosis since his 30s who was treated with fingolimod for 9 years. He developed left hemiparesis and consciousness disturbance. Brain MRI revealed a mass lesion in the right frontal lobe with gadolinium enhancement. Cerebrospinal fluid examination showed no pleocytosis. The lesion continued to expand after admission, and on the 9th day after admission, decompressive craniectomy and brain biopsy were performed. Brain pathology revealed demyelination in the lesion, leading to the diagnosis of a tumefactive demyelinating lesion. Corticosteroid therapy ameliorated the brain lesion, and we inducted natalizumab. Tumefactive demyelinating lesions requiring decompressive craniotomy are rare, and we report this case for the further accumulation of similar cases.

(Rinsho Shinkeigaku (Clin Neurol) 2023;63:37-44)

Key words: decompressive craniotomy, tumefactive demyelinating lesion, multiple sclerosis, fingolimod, brain biopsy
