

**口内炎を主訴に来院し、
後に汎血球減少が判明したRA患者**

RAの既往がある80歳代 女性 主訴) 口内炎

【現病歴】

関節リウマチの既往があるADL要介助の80歳代女性
夫と2人暮らし

3日前から口内炎がひどく、何も食べられない状態
その頃から咳も出るようになった

当日、近医受診し精査勧められ紹介受診となった

RAの既往がある80歳代 女性 主訴) 口内炎

【既往歴】 関節リウマチ、高血圧

【服薬歴】 メトトレキサート6mg 1回/週
ロルノキシカム4mg 3錠 1日3回
レバミピド100mg 3錠 1日3回
オメプラゾール20mg 1錠 1日1回

【家族歴】 特記事項なし

【アレルギー】 食物：なし、薬物：なし

【生活歴】 喫煙：なし、飲酒：なし

【ADL】 要介護2 ポータブルトイレ

<Review of System>

全身症状：倦怠感（+） 寝汗（-）

頭頸部：頭痛（-） 鼻汁（-） 鼻閉（-） 口腔内出血（+）

循環器：胸痛（-） 動悸（-） 起座呼吸（-）

呼吸器：呼吸困難（-） 咳（+） 痰（-）

消化器：腹痛（-） 悪心・嘔吐（-） 下痢（-） 食思不振（+）

腎・泌尿器：排尿異常（-） 排尿時痛（-）

血液：貧血症状（-）

神経系：筋力低下の自覚（-） しびれ（-） 言語障害（-）

筋骨格系：関節痛（-） 筋肉痛（-）

<入院時現症>

意識レベル E4V5M6

体温 38.6℃ 呼吸数 18回/分 脈拍 96回/分・整

血圧 103/38mmHg SpO₂ 97% (室内気)

頭頸部：眼瞼結膜蒼白なし、眼球結膜黄染・点状出血なし

リンパ節腫大なし、**口腔粘膜、口唇より出血 (+)**

胸部：呼吸音 左右差なし、明らかなう音なし、心雑音は聴取せず

腹部：平坦・軟、圧痛なし、腸蠕動音亢進減弱なし、Murphy陰性

背部：脊柱に沿った叩打痛・圧痛なし、CVA叩打痛なし

四肢：浮腫なし、関節腫脹・圧痛なし、下腿腫脹・左右差なし

皮疹・結節なし、爪下線状出血なし

臀部：肛門周囲発赤・腫脹なし

デバイス：なし

<血液検査>

WBC 800 / μ l
好中球 46.7 %
好酸球 2.6 %
単球 1.3 %
リンパ球 48.1 %
異形リンパ球 (—)
RBC 269 $\times 10^4$ / μ l
Hb 9.3 g/dl
MCV 101.1 %
Plt 1.3万/ μ l
破碎赤血球 (—)

TP 6.9 g/dl
Alb 3.1 g/dl
Tbil 1.6 mg/dl
AST 39 U/l
ALT 23 U/l
LDH 592 U/l
ALP 343 U/l
 γ -GTP 69 U/l
BUN 26 mg/dl
Cre 0.6 mg/dl
V.B12 1583 pg/ml
葉酸 0.7 ng/ml

Na 140 mEq/l
K 4.0 mEq/l
Cl 111 mEq/l
補正Ca 8.8 mg/dl
CPK 104 IU/l
Glu 117 mg/dl
CRP 16.18 mg/dl
血沈 70 mm (60分)
PT (時間比) 1.19
PT-INR 1.20
APTT 30.9秒

<尿検査>

尿定性

亜硝酸塩 (－)

白血球反応 (－)

尿沈渣

白血球 1 ↓ /HPF

赤血球 1 ↓ /HPF

<血液培養>

陰性

<尿培養>

陰性

<痰培養>

陰性

<心電図>

HR107 洞性頻脈

ST-T変化なし

<胸部X-P>

右中肺野

すりガラス影 (+)

左右 肋骨横隔膜角 鋭

CTR 60%

胸部CT

右肺中葉に浸潤影

肺炎疑い

腹部CT

特記すべき所見なし

汎血球減少

発熱性好中球減少症

右中葉肺炎

口腔内出血

「MTX連日飲んでいたらかもしれない」

日本薬局方 メトトレキサートカプセル

リウマトレックス[®]カプセル2mg

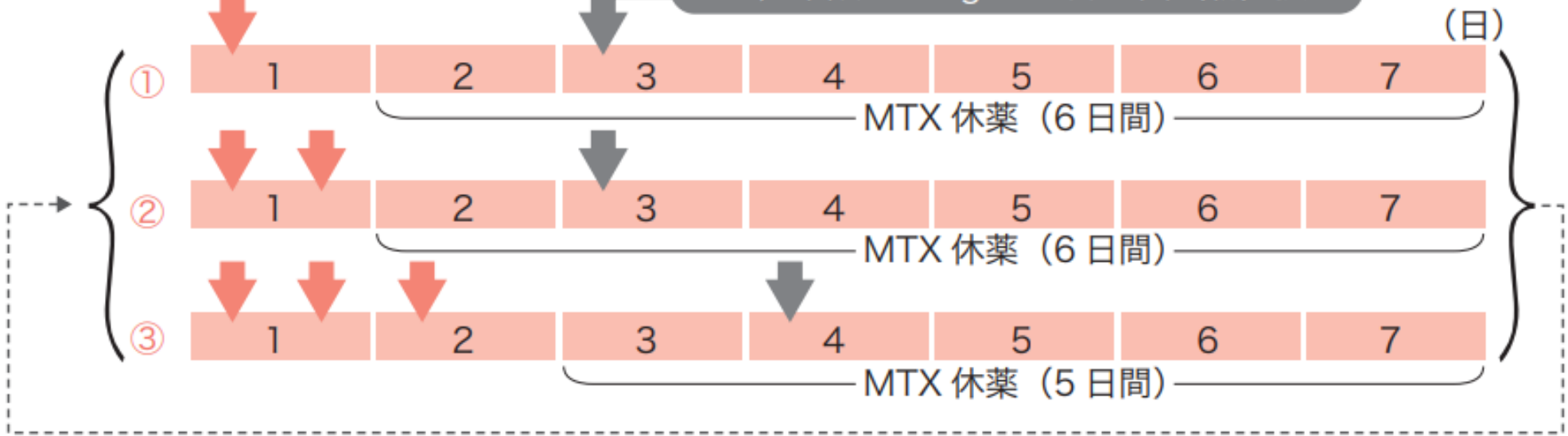
効能・効果	用法・用量
<u>関節リウマチ</u>	通常、1週間単位の投与量をメトトレキサートとして6mgとし、 <u>1週間単位の投与量を1回又は2～3回に分割して経口投与する</u> 。分割して投与
<u>局所療法で効果不十分な尋常性乾癬</u>	する場合、初日から2日目にかけて12時間間隔で投与する。1回又は2回分割投与の場合は残りの6日間、3回分割投与の場合は残りの5日間は休薬する。これを1週間ごとに繰り返す。
<u>関節症性乾癬、膿疱性乾癬、乾癬性紅皮症</u>	なお、患者の年齢、症状、忍容性及び本剤に対する反応等に応じて適宜増減するが、1週間単位の投与量として16mgを超えないようにする。

■ ~8 mg/週
内服

- ① 1日1回（朝）投与
【投与方法】② 1日2回、12時間ごと（朝夕）に投与
③ 2日にかけて3回、12時間ごと（朝夕朝）に投与

↓ …MTXの投与
↓ …葉酸の投与

適宜、葉酸 ≤5 mg を1日1回（朝）投与

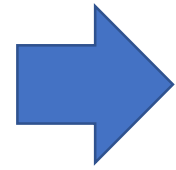


MTX過量内服による骨髄障害

関節リウマチは自己免疫疾患

免疫が暴走している

免疫細胞
による攻撃



炎症の発生
(滑膜)



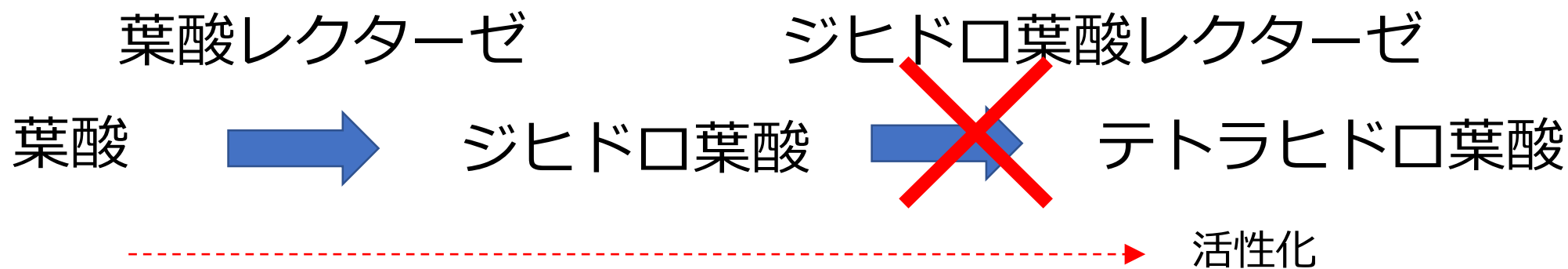
関節破壊
の進行

免疫の暴走を抑えたい

➡免疫細胞の設計図である**DNAの合成を阻害**する

MTXの作用機序

- DNAの合成には**核酸**という原料が必要
- **核酸**を合成するためには活性化した**葉酸**が必要
- **MTXは葉酸の活性化を阻害**する➡核酸が作れない➡DNAが合成されない➡免疫細胞の細胞分裂が抑制される



MTXの主な副作用

- 骨髄障害 しばしば致命的になる
- 間質性肺炎（MTX肺炎） 発現頻度1～7%
- 感染症
- 消化管障害（口内炎、下痢など） 発現頻度10～37%
- 肝障害（肝細胞障害、肝炎ウイルス）
- リンパ増殖性疾患

■表 13 副作用早期発見のための重要な自覚症状

自覚症状	可能性のある副作用	対応
<ul style="list-style-type: none"> ・発熱 ・咳嗽 ・息切れ ・呼吸困難 	重症な肺障害 (細菌性肺炎, ニューモシスチス肺炎, 間質性肺炎など)	左記の副作用が疑われる場合には, すみやかにMTX使用を中止させ, 精査する
<ul style="list-style-type: none"> ・食思不振 ・嘔吐 ・下痢 ・新たな口内炎 ・咽頭痛 	脱水などでMTX血中濃度が著しく上昇したことによる骨髄障害(血球減少症) ※特に高齢者の場合に多い	
<ul style="list-style-type: none"> ・嘔気 ・倦怠感 	(慢性的な場合, 症状が強い場合) MTX濃度の上昇, 肝機能障害など	精査
<ul style="list-style-type: none"> ・皮下出血(出血傾向) 	血小板減少症(骨髄障害)	すみやかに受診させ, 末梢血検査などを実施する
<ul style="list-style-type: none"> ・尿量減少 ・下腿浮腫 ・体重増加 	腎機能低下	腎機能を確認し, 腎機能低下を認める場合はMTXを減量あるいは中止する

ロイコボリン®レスキュー

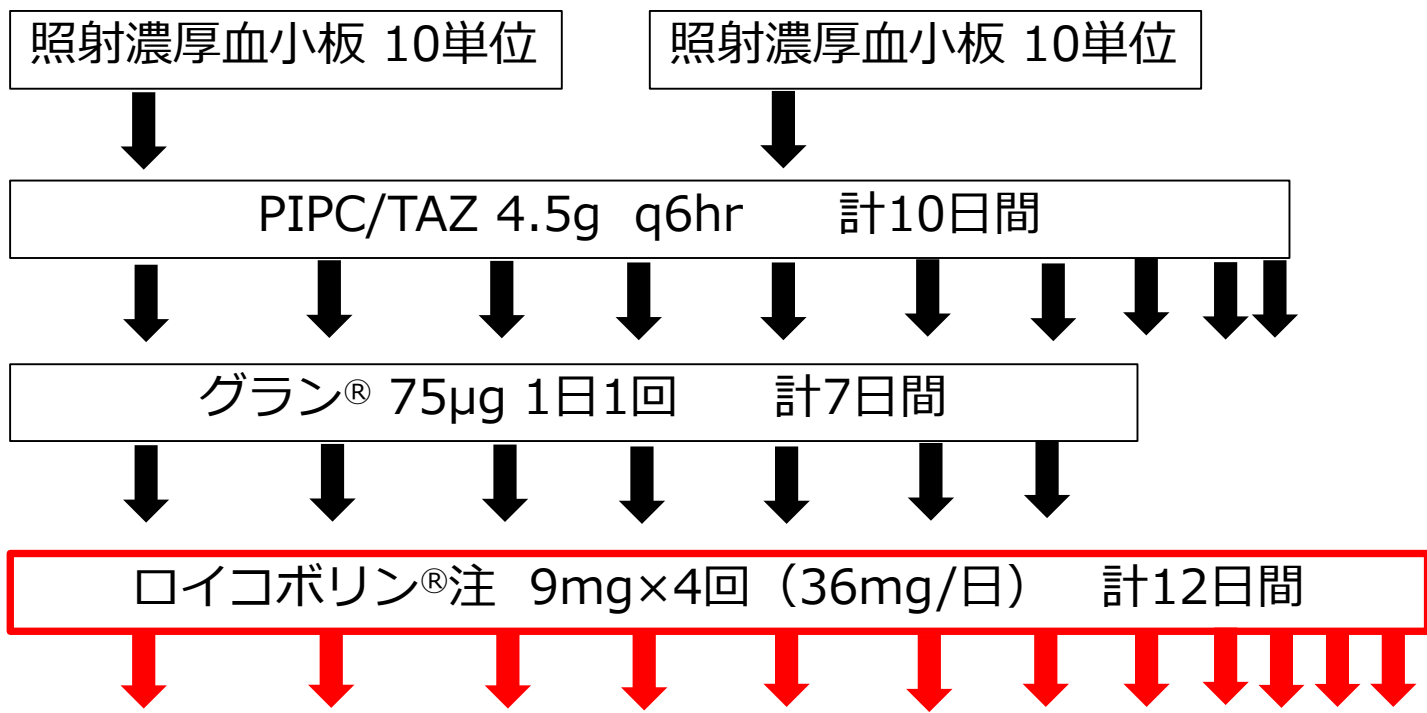
ロイコボリン® = 活性型葉酸製剤

重篤な副作用発現時はMTX中止とともにロイコボリン®投与

ロイコボリン®の1日投与量は**MTX投与量の3倍程度を目安**
副作用が改善するまで投与を継続



症例では、
MTX6mg/週の用量
何回分飲んだか不明



	入院日 (X)	X+2日	X+4日	X+7日	X+17日	X+27日
白血球 (/μl)	800	600	900	10100	6600	5100
好中球 (/μl)	373	85	76	8120	4521	3350
赤血球 (×10 ⁴ /μl)	269	217	220	192	217	269
Hb (g/dl)	9.3	7.5	7.6	6.6	7.4	9.2
血小板 (万/μl)	1.3	5.1	3.2	6.5	33.7	28.5
CRP (mg/dl)	16.18	11.95	10.41	2.88	0.98	0.78

その後の経過

汎血球減少はデータ上の改善あり、感染症の悪化もなく急性期の治療は終了した。入院後の長期臥床による廃用あり、その後は回復期リハビリ病棟へ転棟となった。

MTX中止後、両肩関節痛増強あり。炎症値の上昇も認め、関節リウマチ再燃と判断され、抗リウマチ薬は入院3か月後にリマチル[®]200mg/日を開始。

入院約4か月後にはADL回復、関節症状の軽快あり退院となった。

内服薬管理をどうしたか

MSWを中心に退院後の生活を見据えて調整

- お薬カレンダー
- 内服薬の一包化
- 訪問看護で内服薬管理