

エタネルセプト使用中に傍脊柱膿瘍を併発した関節リウマチの一例

齋藤麻由 村松瑞穂 曾我隆義

静岡赤十字病院 リウマチ科

要旨：症例は71歳男性。平成11年より近医にて関節リウマチ(RA)と診断された。発症当初よりメトトレキサート (MTX) を投与されていたが、平成19年にMTXによる汎血球減少から敗血症をきたし、使用できなくなった。平成23年7月よりエタネルセプト(ETN) 50 mg/週を開始した。しかし同年10月腰痛と発熱を主訴に当院を受診した。血液検査にて炎症反応高値と腹部単純computed tomography (CT)にて左腸腰筋内に低吸収域を認めた。入院第3病日に撮影した腰椎magnetic resonance imaging (MRI)にてT2強調画像でL3/L4高位左側に椎間板に連続する液体貯留を認め、傍脊柱膿瘍と診断した。外科的処置は行わず、約7週間の抗生剤治療で治癒した。傍脊柱膿瘍はETNによる感染症の合併として非常に稀であるが、本症例のように高齢、ステロイド内服中、classⅢ以上など多くのリスク因子をもつ場合には、生物学的製剤投与中は合併症としてあらゆるフォーカスを想定した感染症の検索を怠らず、発症した場合には早期の介入が必要と考えられた。

Key word：関節リウマチ、エタネルセプト、傍脊柱膿瘍

I. はじめに

近年関節リウマチ (RA) の治療はメトトレキサート (MTX) や生物学的製剤によって、10年前と比べ格段の進歩をとげた。しかしその一方で、生物学的製剤の有害事象として感染症は重要であり、今回使用したエタネルセプト (ETN) でも多くの感染症の合併が報告されている。今回我々は生物学的製剤の感染症の合併としては非常に稀である傍脊柱膿瘍の症例を経験したので、文献的考察を加えて報告する。

II. 症 例

71歳男性

主訴：背部痛、発熱

既往歴：アルコール性膵炎、胃潰瘍、左副腎腺腫(左腎・副腎摘出)、扁桃腺炎からの敗血症、左腹壁ヘルニア

家族歴：特記事項なし

常用薬：プレドニゾロン (PSL) 5 mg/日、ETN 50 mg/週 皮下注

現病歴：平成11年に近医にてRAと診断された。発症当初よりMTX 8 mg/週を使用していたが、平成19年MTXの副作用により汎血球減少から敗

血症をきたし、MTXを使用できなくなった。以降サラゾスルファピリジン (SASP) などで加療を行うもRAの病勢を抑えられず、平成23年7月ETN 50 mg/週を導入した。その際DAS 28-CRP 6.68であり、PSL 5 mg/日を併用していた。ETNはRAに対して有効であったが、同年10月背部痛と発熱が出現し当院救急外来を受診した。来院時現症：身長 167 cm、体重 62 kg、血圧 150/96 mmHg、脈拍 90 回/分 整、経皮的動脈酸素飽和度 96 % (室内気)、体温 38.1 度、眼球結膜に軽度貧血あり、頸部リンパ節に腫脹・圧痛なし、胸部に心雑音、肺雑音なし、腹部は臍周囲に圧痛あり、筋性防御なし、肝叩打痛なし、肋骨脊柱角叩打痛両側陽性、両手関節と左膝関節に軽度腫脹あり、圧痛なし、両肘にリウマチ結節あり。血液検査所見：WBC 18240 / μ l, RBC 383万 / μ l, Hb 12.0 g/dl, PLT 17.2万 / μ l, Ht 36.9 %, PT 12.6 sec, PT-INR 1.09, APTT 29 sec, FNG 754 mg/dl, TP 6.9 g/dl, ALB 3.8 g/dl, T-Bil 2.4 mg/dl, D-Bil 0.6 mg/dl, AST 21 IU/l, ALT 27 IU/l, LDH 168 IU/l, ALP 361 IU/l, γ GTP 124 IU/l, BUN 22.7 mg/dl, Cre 1.41 mg/dl, CK 12 IU/l, Na 133.7 mEq/l, K 5.9 mEq/l, Cl 107.3 mEq/l,

BS 109 mg/dl, CRP 19.68 mg/dl, PCT 3.20 ng/ml, RF 43.6 IU/l, MMP-3 131 ng/ml
心電図・腹部エコー：異常なし

画像所見：腹部単純computed tomography (CT) (図1) 腰椎左側に腸腰筋を圧排するように内部が一部低吸収域の腫瘤あり, 腰椎magnetic resonance imaging (MRI) (図2) L3/L4高位左側に, 変性した椎間板に連続する限局性の液体貯留あり.

入院後経過：血液検査所見, 身体所見などから生物学的製剤の副作用による感染症と診断し同日入院とした。当初感染源不明にてempiricに抗生剤ピペラシリン/タゾバクタム (PIPC/TAZ) を使用していたが, 第3病日に撮影した腰椎MRIより傍脊柱膿瘍と診断した。本症例では膿瘍の穿刺は行わず, 入院時に採取した血液培養2セットとも陰性であったため起病菌は不明であったが, ブドウ球菌を想定し抗生剤をセファメジン (CEZ) へ変更した。抗生剤投与後は速やかに体温, 炎症反応ともに低下傾向となり, 約2週間で完全に解熱, 背部痛は消失した。抗生剤は, 症状と炎症反応を指標にしながら計約7週間投与し, 再燃は認めなかった。また, 本症例は内科的治療が奏功したことから, 外科的処置を必要としなかった。RAの治療としてはETNを中止しPSL 5 mg/日のみを継続し, 入院経過中に左膝痛と発熱が出現したが,

ステロイド関節内注射でコントロール可能であった。以後リハビリテーションを経て, 第84病日退院となり近医でのフォローとなった。

Ⅲ. 考 察

ETN使用による感染症の合併として, 肺炎・鼻咽頭炎・気管支炎・帯状疱疹などは多く報告されているが, 筋骨格系感染症の報告は非常に稀である。2010年7月に発表されているETN使用適正情報においては, 13,894例中感染症の副作用は1,206例 (8.68%) であり, そのうち椎間板炎は1例 (0.01%), 筋膿瘍は3例 (0.02%) と報告されている¹⁾。

過去の文献における椎間板炎, 筋膿瘍の報告を表にまとめた (表1)。ETNによる副作用は投与開始から4週間後に発現頻度が最も高いといわれているが, これらの報告例からは椎間板炎発症の時期は様々であること, また転帰として内科的治療が奏功していることがわかる。本症例においても, ETN投与開始から傍脊柱膿瘍発症まで約4カ月が経過していたこと, 内科的治療が奏功し治癒したことは, 他の報告例の経過と比べ矛盾しないと考えた。外科的処置に関しては, 脊椎が不安定である場合, 内科的治療が失敗した場合, 診断が不明確な場合, 膿瘍が大きいときなどに検討す

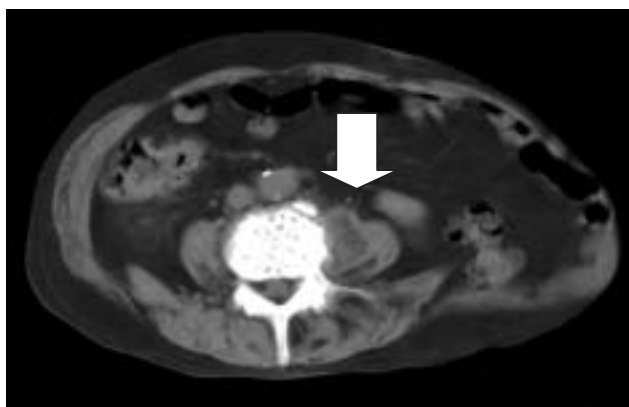


図1 腹部単純CT (入院時)
腰椎左側に腸腰筋を圧排するように
内部が一部低吸収域の腫瘤あり



図2 腰椎MRI (第3病日)
L3/L4高位左側に, 変性した椎間板に
連続する限局性の液体貯留あり

べきとされている²⁾。本症例では抗生剤治療が奏功したため、外科的治療は必要ではないと判断した。

また、TNF阻害療法施行ガイドラインで示されているように、本症例では高齢、PSL内服中、classⅢ以上であったことが、傍脊柱膿瘍発症のリスクを高めていたと考えられた。ETNの投与量に関しては、50 mg/週群と25 mg/週群では副作用の発現率に差がないと言われている³⁾。医師の経験的な判断から、特に合併症があるような患者や高齢者では25 mg/週で導入されるケースが多いのが現状のようだが、本症例ではETN導入時RAの病勢は非常に高く、標準量の50 mg/週で導入したことは問題なかったと考えている。

IV. 結 語

ETN使用中に傍脊柱膿瘍を発症した一例を経験した。リスク因子を持つ症例においては、生物学的製剤投与中は合併症としてあらゆるフォーカスを想定した感染症の検索を怠らず、発症した場合には早期の介入が必要であると考えられる。

参考文献

- 1) エンブレル皮下注用25 mg 適正使用情報vol. 9 全例調査結果について。ファイザー株式会社
- 2) 青木 眞. レジデントのための感染諸診療マニュアル第2版. 医学書院：東京；2008. P. 830-832
- 3) 佐藤秀三, 宮田昌之. 関節リウマチにおけるエ

タネルセプト25 mg週1回減量投与、及びエタネルセプト低用量投与の効果と有用性についての検討. 臨リウマチ 2011; 23: 173-179.

- 4) 竹森弘光, 金澤 洋. エタネルセプト投与中, 敗血症・感染性脊椎炎・腸腰筋膿瘍・肺炎を併発した関節リウマチの1例. 青森中病医誌 2010; 55 (3): 108-113.
- 5) Mori S, Tomita Y, Horikawa T, et al. Delayed spinal infection after laminectomy in patient with rheumatoid arthritis interruptedly exposed to anti-tumor necrosis factor alpha agents. Clin Rheumatol 2008; 27 (7) : 937-939.
- 6) Jaiswal R, Darabi K, Bechtel M, et al. Spontaneous epidural abscess and subsequent quadriplegia in a psoriasis patient treated with etanercept and methotrexate. J Am Acad Dermatol 2009; 60 (3, S1) : AB 170.

表1 ETNによる筋骨格系感染症の報告例
椎間板炎発症の時期は様々であり、また転帰として内科的治療が奏功している

症例	感染症名	投与量	ETN投与からの発症期間	併用薬	治療	転帰転帰
69歳女性 ⁴⁾	脊椎炎 腸腰筋膿瘍	週2回 12.5 mg/回	2週間後	PSL 4 mg	抗生剤	治癒
70歳女性 ⁵⁾	椎間板炎	週2回 25 mg/回	6ヵ月後	MTX量不明	抗生剤	治癒
51歳男性 ⁶⁾	椎間板炎 硬膜外膿瘍	不明	5年以上	MTX量不明	不明	不明
71歳男性 (本症例)	傍脊柱膿瘍	週1回 50 mg/回	3ヵ月後	PSL 5 mg	抗生剤	治癒

A case of paraspinal abscess in a rheumatoid arthritis patient treated with etanercept

Mayu Saito, Mizuho Muramatsu, Takayoshi Soga

Division of Rheumatology, Japanese Red Cross Shizuoka Hospital

Abstract : A 71-year -old male, who had been diagnosed with rheumatoid arthritis (RA) in 1999 and treated with methotrexate (MTX). In 2007, he was suffered from sepsis caused by MTX, MTX was stopped. He was started on etanercept (ETN) 50 mg weekly with alleviation of disease activity in July, 2011. Then he was admitted to our hospital because of back pain and high fever in October, 2011. Laboratory findings were as follows; white blood cell (WBC) 18240 / μ l, C-reactive protein (CRP) 19.68 mg/dl, rheumatoid factor (RF) 43.6 IU/L and matrix metalloproteinase-3 (MMP-3) 131 ng/ml. Computed tomography (CT) of the abdomen, without the administration of contrast material, showed a low density area in left iliopsoas. On day 3 of hospitalization, magnetic resonance imaging (MRI) of lumber spine showed fluid collection that was adjacent to left intervertebral disc of L3/L4, so then he was diagnosed with paraspinal abscess. He ameliorated after antibiotics for seven weeks without surgery. Paraspinal abscess is very rare in the infectious diseases caused by ETN. If patients have risk factors of elderly, use of steroid and stage III or IV of RA as this case, we need careful search of various infections and early treatment in the case of the infectious diseases onset in use of biologics.

Key word : rheumatoid arthritis, etanercept, paraspinal abscess