

メトトレキサート関連リンパ増殖性疾患

MTX-associated LymphoProliferative Disorders
(MTX-LPD)

の3例

石川県立中央病院整形外科

堀井健志 渡邊孝治 島貫景都 虎谷達洋

松田匡司 赤羽美香 半田真人 安竹秀俊

MTX関連リンパ増殖性疾患

MTX-associated LymphoProliferative Disorders (LPD)

- 1991年に初めて報告

Ellman, et al. J Rheumatol 18. 1991

- RA治療にMTXが使用されるにつれて報告増加

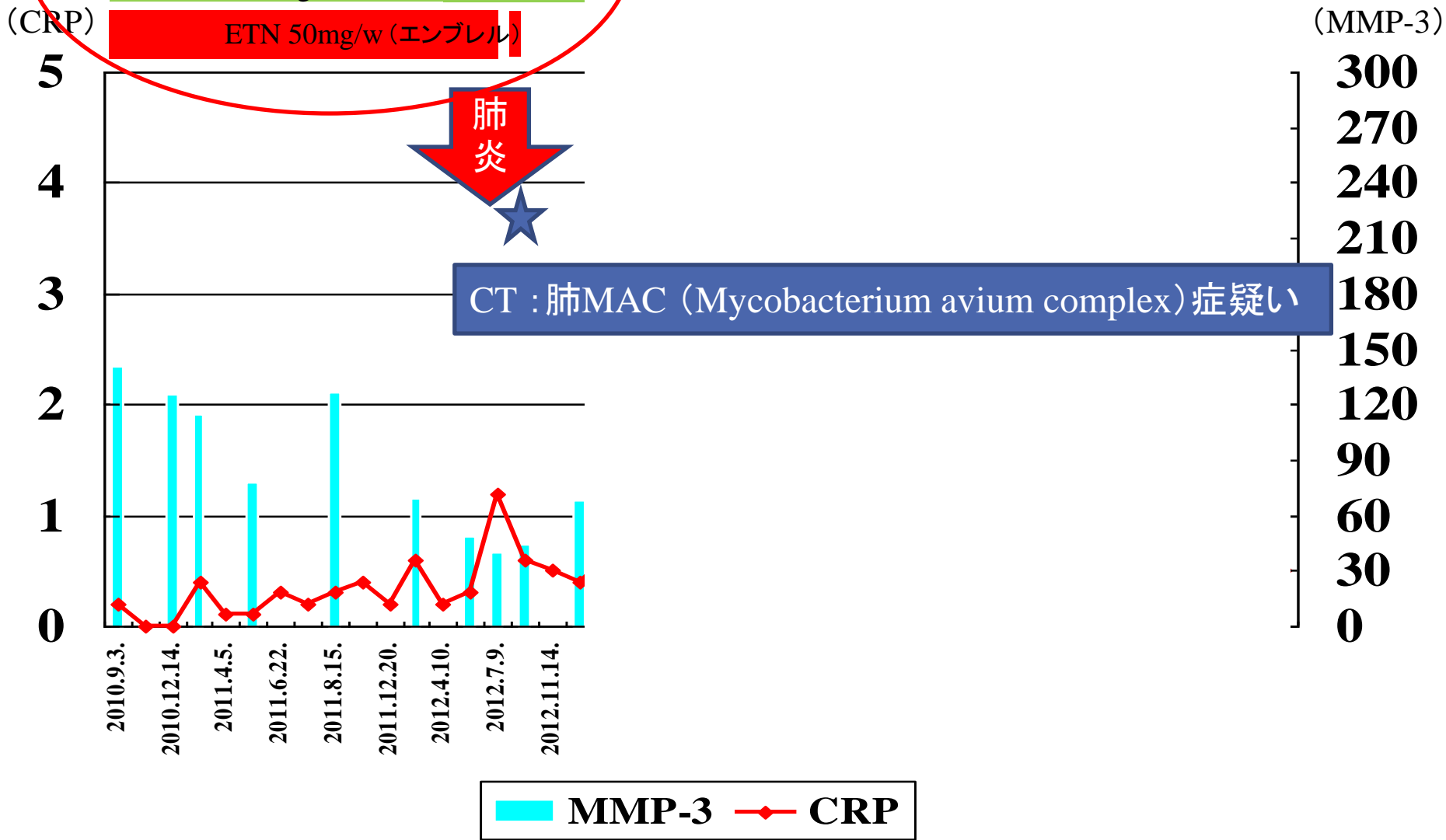
- MTXの重篤な副作用のひとつ

- 発症要因

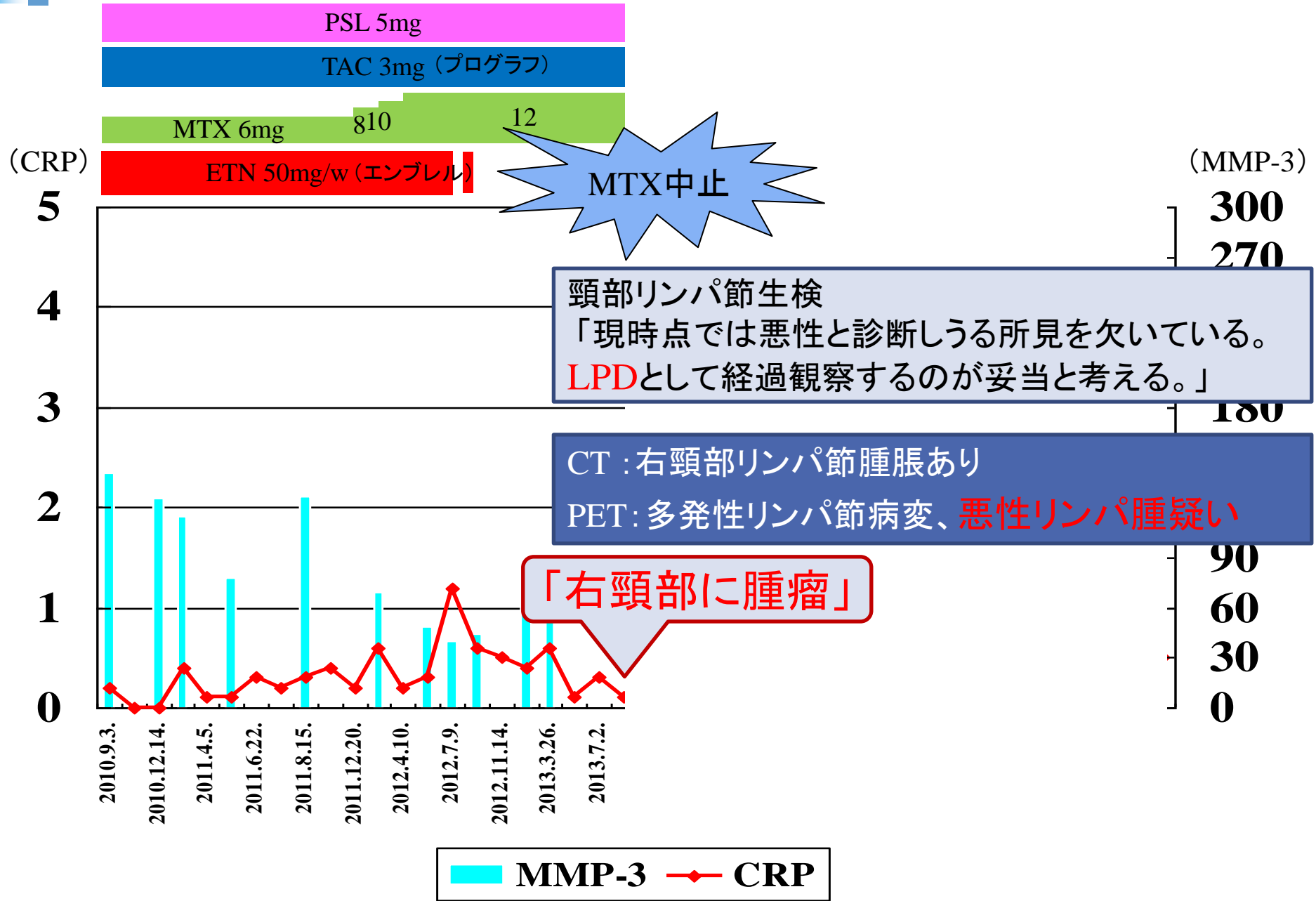
- RA自体の免疫異常
- MTXによる免疫抑制
- Epstein-Barr virusの活性化 など

症例1 60歳女性

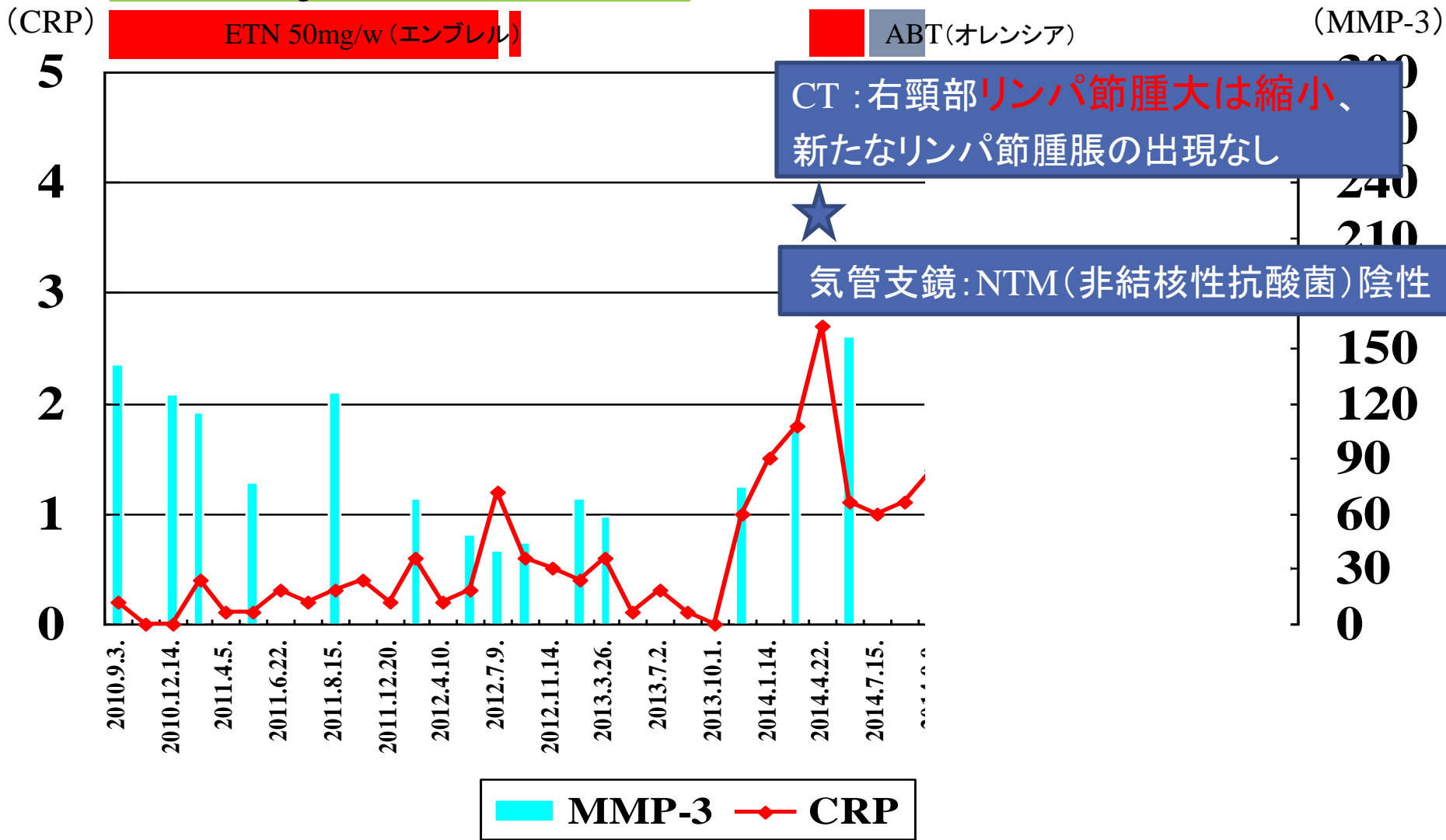
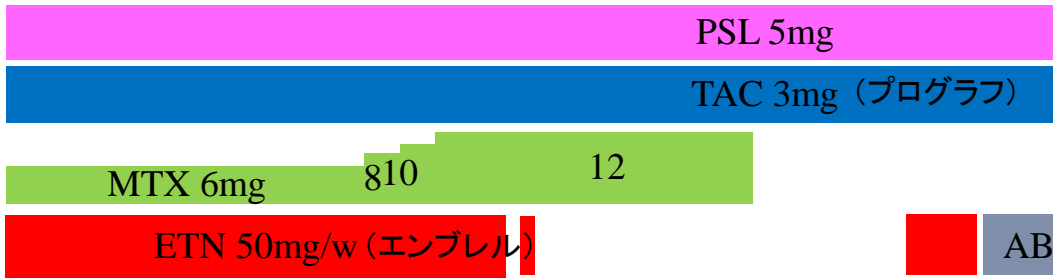
PSL 5mg
TAC 3mg (プロ格拉フ)
MTX 6mg 810 12
ETN 50mg/w (エンブレル)



症例1 60歳女性



症例1 60歳女性



症例1 60歳女性

生物学的
製剤中止

PSL 5mg

TAC 3mg (プロ)

MTX 6mg

810

12

ETN 50mg/w (エンブレル)

ABT(オレンシア)

(MMP-3)

CT : 両側頸部リンパ節は軽度増大

PET : 今回、両下頸部、左鎖骨上窩、右腋窩に集積あり

(CRP)

5

4

3

2

1

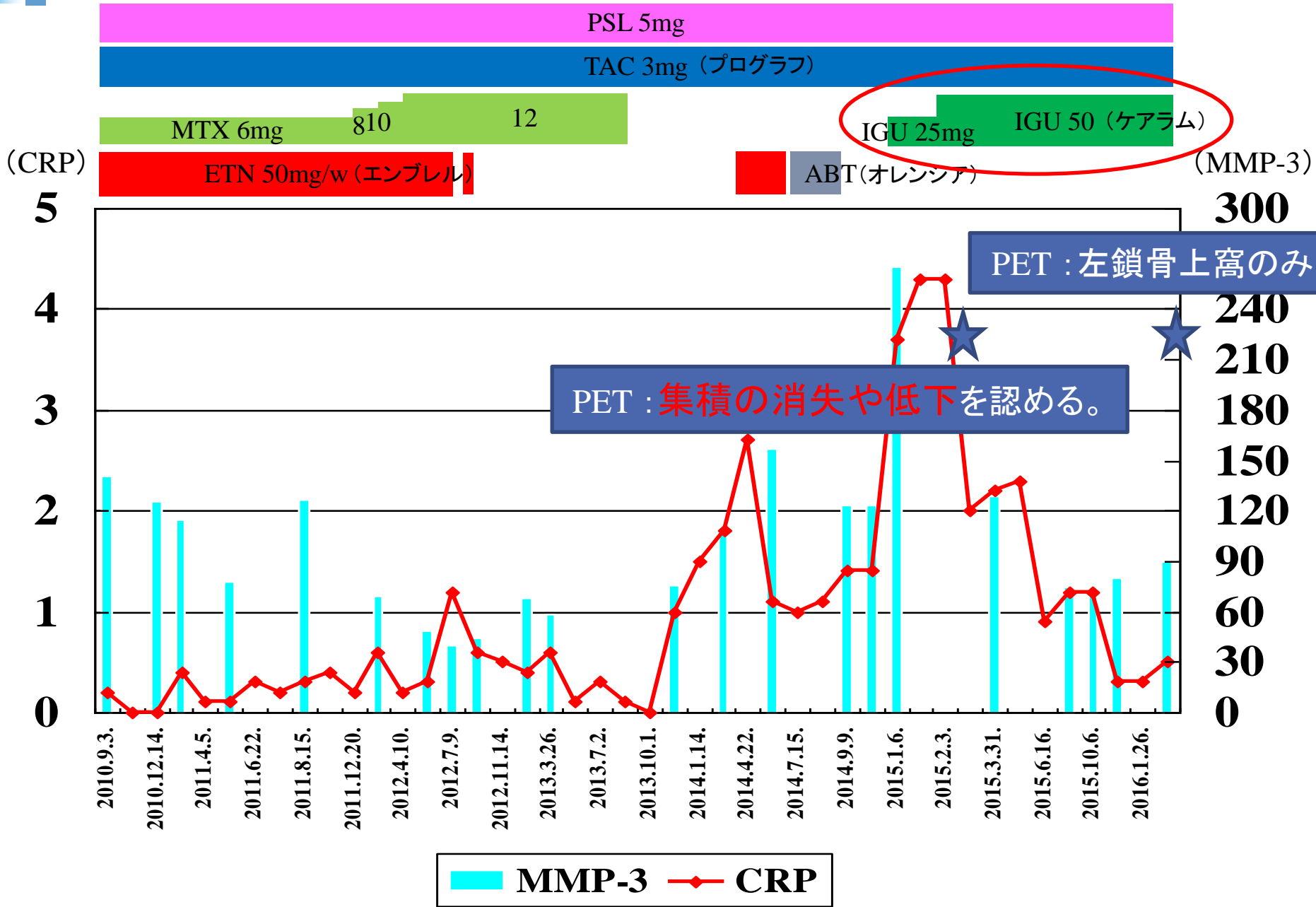
0



240
210
180
150
120
90
60
30
0

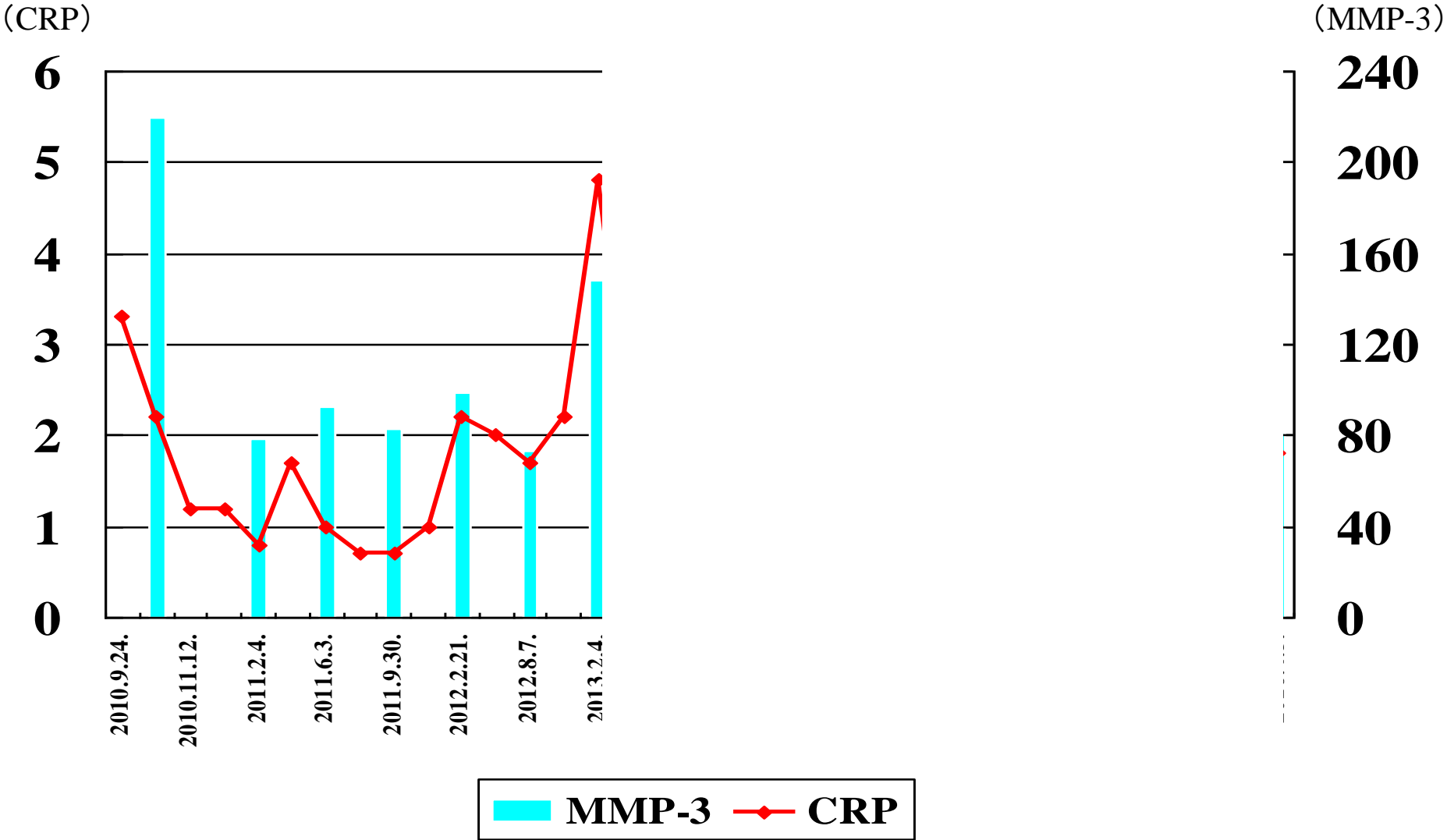
■ MMP-3 ◆ CRP

症例1 60歳女性



症例2 64歳男性

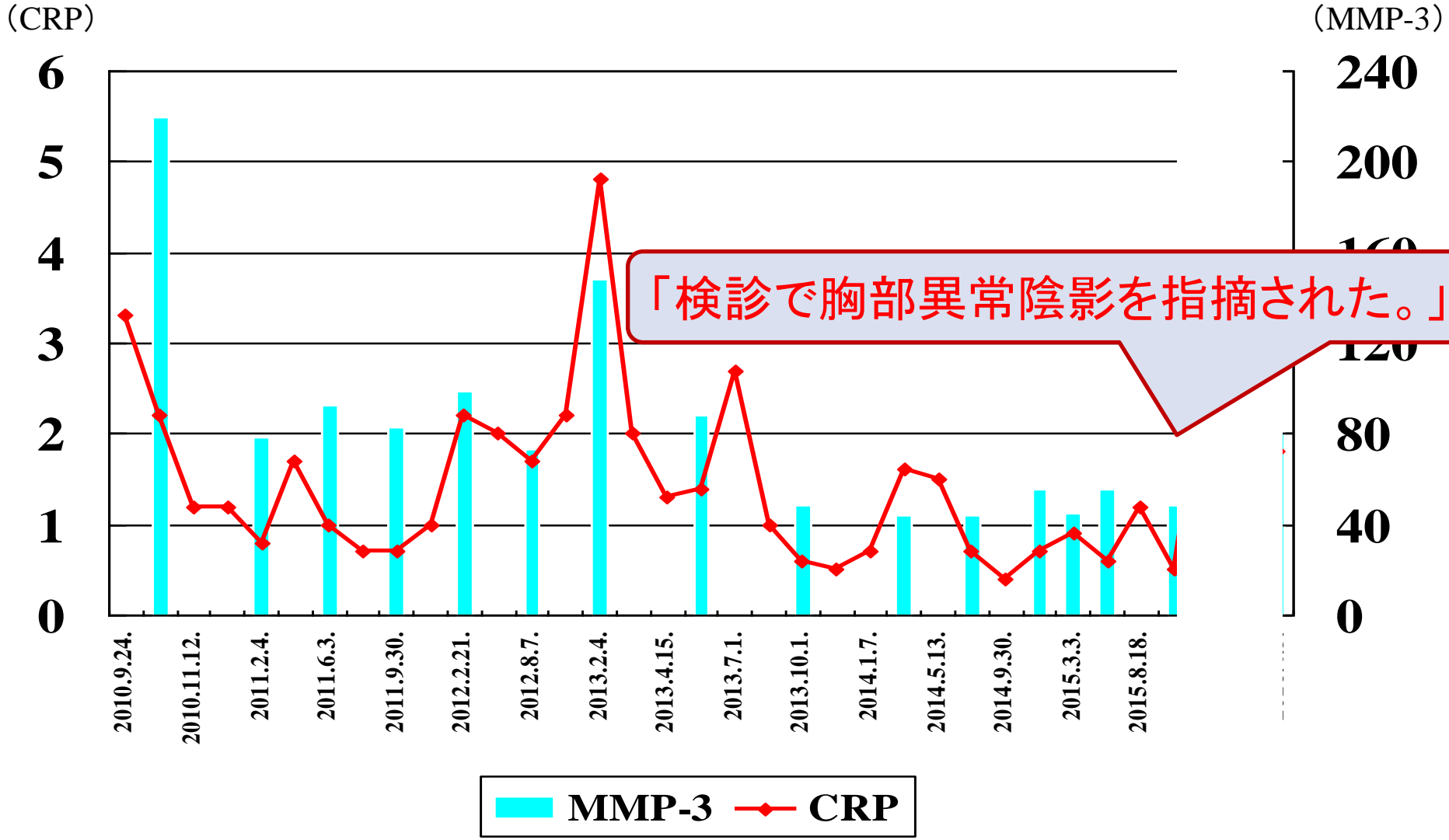
SASP 500mg (アザルフィジン) 1000



症例2 64歳男性

SASP 500mg (アザルフィジン) 1000 500

MTX 6mg 8 10 12 14



情報提供書

リンパ節についての記載なし

症状、治療経過および検査結果

平素より大変お世話になり誠に有り難うございます。
貴院に関節リウマチにて通院中の平野 敏一様ですが、検診の胸部 Xp にて異常陰影を指摘されたため当院内科を受診されました。

胸部 CT の画像では、両側気腫性変化および軽度の慢性間質性陰影を認めました。気腫性変化については喫煙の影響と考え、禁煙を指導しました。また、間質性陰影については RA に伴う陰影と考えました。

貴院にて加療されており、当院での結果につきまして蛇足とは存じますがご報告申し上げます。お忙しいところ大変申し訳ありませんが、引き続いてのご加療宜しくお願い申し上げます。

CT読影レポート

肺気腫

軽度の慢性間質性肺炎の可能性は否定できません。

他、肺野に問題となる陰影を認めません。

両側腋窩軽度腫大リンパ節散在 上記肺変化と併せ、背景にRA等無いかご確認下さい。

症例2 64歳男性

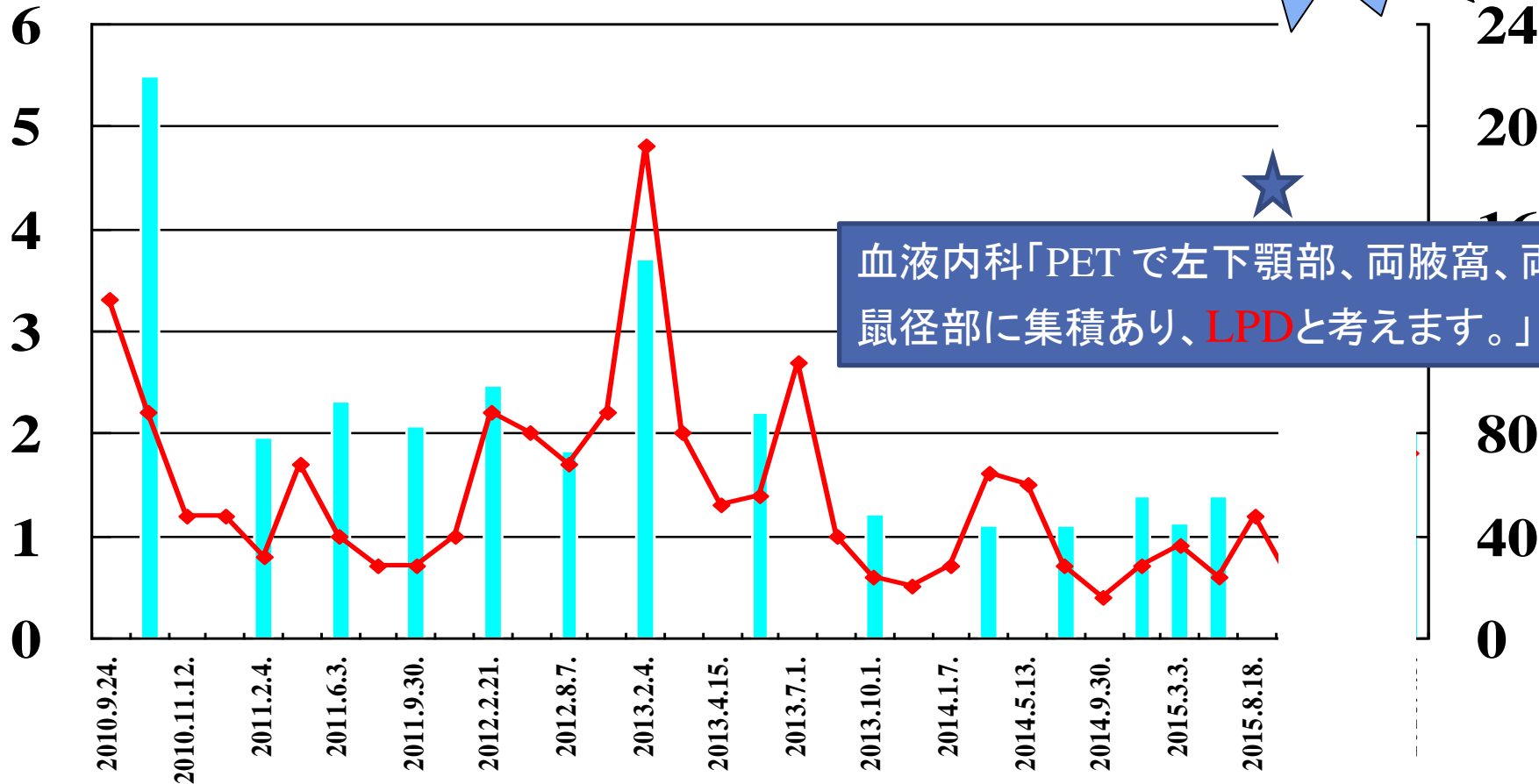
SASP 500mg (アザルフィジン) 1000 500

MTX 6mg 8 10 12 14

MTX中止

(CRP)

(MMP-3)



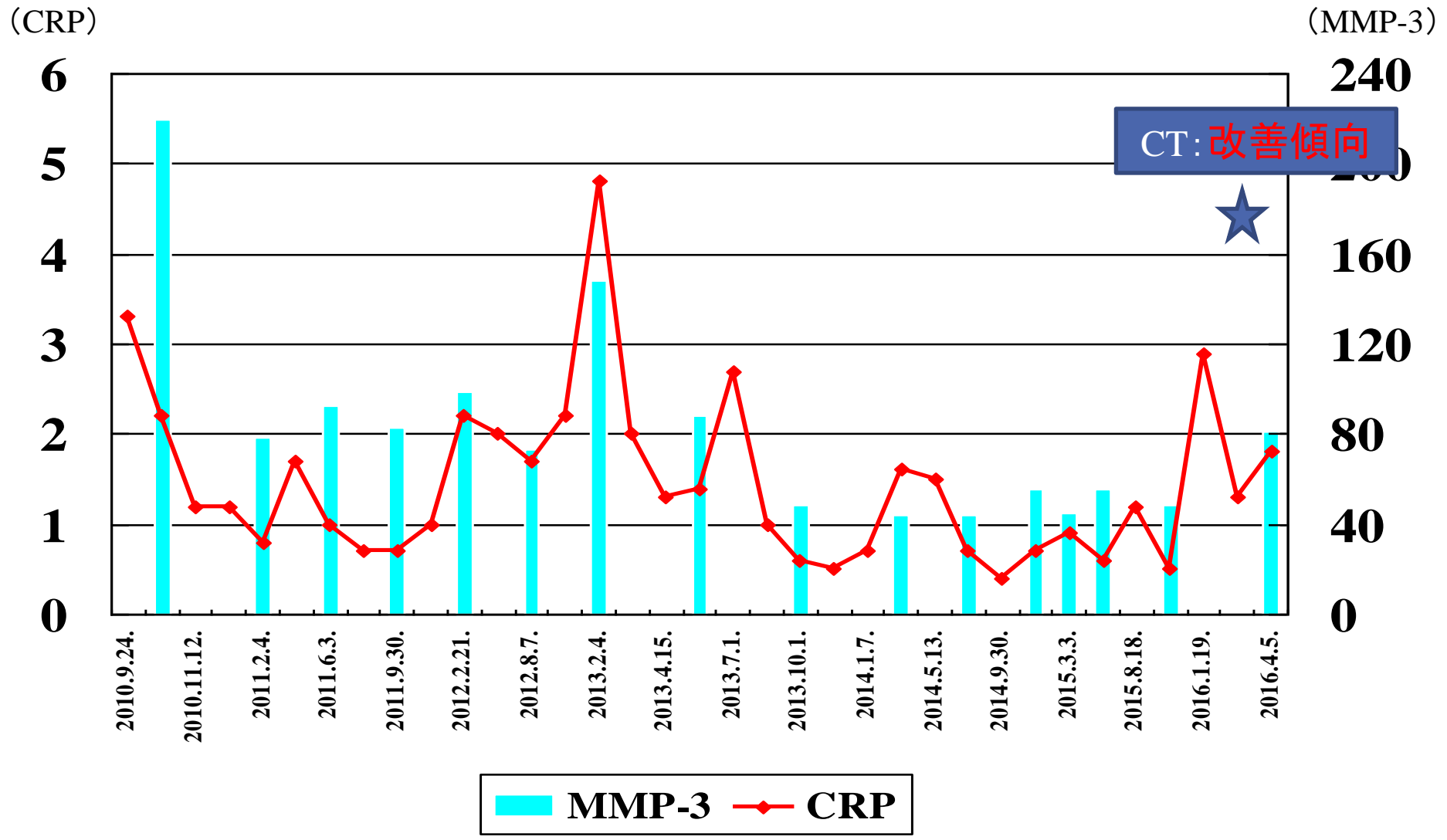
血液内科「PETで左下顎部、両腋窩、両鼠径部に集積あり、LPDと考えます。」

■ MMP-3 ◆ CRP

症例2 64歳男性

SASP 500mg (アザルフィジン) 1000 500

MTX 6mg 8 10 12 14 BU100 IGU 25
 (リマチル) (ケアラム)



症例3:76歳女性

- 2014.11.19. 右THA
- MTX6mg/w + ヒュミラ40mg/2wでコントロール良好だった。
- 2015.9.4. 咳・発熱・食欲不振で当院呼吸器内科受診
 - CT
 - 頸部、両側鎖骨上部から腋窩、縦隔、腹部大動脈周囲から両側腸骨動脈周囲に多数のリンパ節腫脹を認めます。悪性リンパ腫と考えます。
 - 頸部リンパ節生検
 - 明確な悪性リンパ腫とは診断できず、LPDとの診断に留める。
- ➡ MTXとヒュミラは中止
- 2015.10.6.
 - CT
 - 多発リンパ節腫大は改善傾向

MTX関連リンパ増殖性疾患

MTX-associated LymphoProliferative Disorders (LPD)

- MTX-LPD48例の報告（本邦）
 - 診断時年齢：中央値67（34～87歳）
 - RA発症からLPD発症まで：平均11年
 - MTX投与期間：約5年

Hoshida, et al. J Rheumatol 34. 2007

MTX関連リンパ増殖性疾患

MTX-associated LymphoProliferative Disorders (LPD)

- 確定診断はリンパ節生検
- 病勢評価にはFDG-PET/CTが有用
- MTXは投与中止
 - 自然退縮しない場合は、化学療法や放射線療法
- 約30%はMTX投与中止で寛解が得られるが、約半数は再燃する。

RAコントロールに
難渋する...

Hoshida, et al. J Rheumatol 34. 2007

- 生物学的製剤によるLPD発症18例の報告

Hasserjian, et al. Mod Pathol 22. 2009

MTX関連リンパ増殖性疾患

MTX-associated LymphoProliferative Disorders (LPD)

- MTX投与中の患者で・・・
 - 発熱・体重減少・リンパ節腫脹
 - 貧血・血小板減少、LDH上昇、sIL-2R上昇
 - ✓ LPDを疑う。

樋上. 日本臨床内科医会会誌30. 2015

- 今回の診断のきっかけ
 - 症例1 頸部の腫瘍を自覚
 - 症例2 検診の胸部X線で指摘
 - 症例3 発熱の精査CT(胸部)で発見
 - ✓ 1～2年に一回程度は胸部CTを撮影した方が良いかもしれない。
- いずれも悪性リンパ腫の診断には至らず。
 - 改善傾向だが、リンパ節腫脹は残存
 - ✓ 慎重に経過観察

まとめ

- MTX-LPDの3例を経験した。整形外科医には馴染みの少ない疾患だが、近年報告が増加しており、MTX投与中の症例では常に念頭に置いておく必要がある。