

病 診 連 携

リウマチ 膠原病診療

ポケットマニュアル

都立多摩総合医療センター

杉井章二・島田浩太／編著

pocket manual

中山書店

はじめに

リウマチ膠原病の患者さんと接し続けていつの間にか 15 年以上過ぎた。幸運にも新米医師の時代からリウマチ膠原病の患者さんを拝診する機会を得てきたため、専門としない医師・医療スタッフがリウマチ膠原病をどのように捉えているのか、つねに患者さんの担当医として感じてきた。そのなかには、患者さんの診療に支障となりうるものが少なくなかった。それらは以下の要素にまとめられると思う。

- (1) 免疫抑制的な治療を受けているため易感染性である。
- (2) 長期ステロイド療法により皮膚、消化管、骨といった構造が脆弱である。
- (3) 筋骨格病変のため身体機能が低下しており、より濃厚なケアを要する。
- (4) 患者さんの愁訴が多岐にわたる。
- (5) 治療薬に親しみがない。
- (6) 疾患自体がよくわからない。

これらの要素は以下のように現れる。

風邪をひいて近くのクリニックを受診したら「うちでは診られない」と門前払いされた、という患者さんの話を聞くことがある… (1)・(5)・(6)、リウマチ膠原病自体の外来診療をお願いする連携先が絶対的に不足している… (4)・(5)・(6)。「ゆったりした診療科」というイメージが抱かれがちなリウマチ膠原病科であるが、実は緊急入院が多い… (1)・(2)。しかし、いざ入院となると病棟としては(2)、(3)の要素は無視できない。急性期病院の看護スタッフはぎりぎりでも多忙である。ましてや(5)、(6)があればなおさらハードルは上がる。一般的には外科的療法が最善とされる病態に陥っても、手術を担当する診療科で保存的加療のメリットが重視されることがある… (1)・(2)・(3)。幸いにして急性期病態が落ち着いても自宅退院が難しい場合も少なくない… (2)・(3)。転院

を検討することになるが、転院先がなかなかみつからない… (2)・(3)・(5)・(6)。

上記の(1)～(6)のうち、(1)、(2)にはステロイドや免疫抑制薬の用量を必要最小限にする努力をしながら、これらのデメリットを有さない新たな治療の開発を待つしかない。また予防可能な合併症への対策と感染症の早期発見に努める。(3)、(4)は、昨今登場した生物学的製剤や適応拡大が図られている免疫抑制薬の活用により、病状のよりよいコントロールと、それが可能となることにより患者さんの不安の軽減が図られていく。

東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科では、院内のスタッフに情報を提供することで(5)、(6)を改善する試みとして、2011年1月に科をあげて『リウマチ膠原病3行ノート』という小冊子を作成した。私の傍らにあるインクジェットプリンタとステープラで手作りしてきた冊子は350部に届こうとしている。これらは将来様々な分野で活躍するレジデントの教育や、他科との連携ツールとして活用されはじめている。

そしてこのたび、このポリシーを地域における医療連携に役立てることはできないだろうかと考えた。そこで上記の院内用冊子を大幅改訂・加筆・書き下ろしも加えて本書を作成した。今後、リウマチ膠原病患者さんの医療連携や総合診療が広く円滑となる一助となれば、当科スタッフ一同このうえない喜びである。

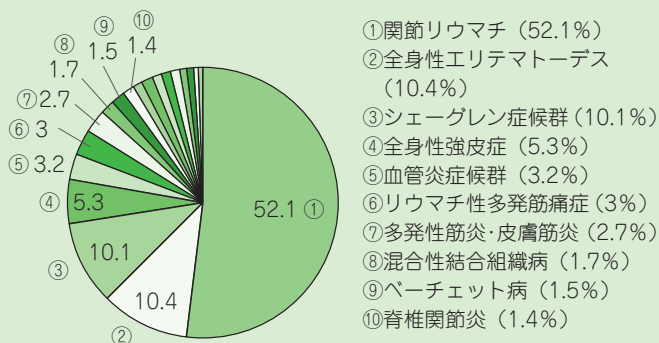
2014年12月

著者を代表して 杉井章二
島田浩太

この本のコンセプト

リウマチ膠原病臨床自体の実践に関しては、近年すぐれた書籍が多く出版されており、版を重ねるものも少なくないが、本書はそれらとは違った目的で執筆された。それは、リウマチ膠原病を専門とせず地域医療を担っているドクターや医療関係者の方々に、リウマチ膠原病とその患者をより身近に感じていただき、日頃のプライマ

東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科通院患者の疾患別内訳



このランキングは東京都立多摩総合医療センターリウマチ膠原病科における疾患ごとの患者数を総患者数で除した集計結果である。一般集団の中でもっと高い有病率を占める疾患（関節リウマチやリウマチ性多発筋痛症、痛風、偽痛風）が、本科のようなリウマチ膠原病の専門外来での集計では過小評価されていると思われる。それらの疾患は、地域の先生方が直接診療にあたっていると推測されるのである。本書では今後の連携の発展を念頭に、当科外来の集計に基づいて、本書で扱う疾患を上位10疾患とした。

（2013年4月1日現在）

リケアや健康管理について、リウマチ膠原病をもたない患者同様の配慮をしていただけるようお手伝いする、というものである。

リウマチ膠原病がとっつきにくいとされる理由の一つに、稀少な疾患が多く含まれるという点があげられる。図に当科通院患者の疾患別内訳を示した。1人の患者さんが複数のリウマチ膠原病を合併している場合もあり、ここでは疾患の数で示してある。過半数は関節リウマチであり、全身性エリテマトーデス、シェーグレン症候群、……と続く。そして、円グラフの11時から12時のあたりには稀少な疾患がさらに少数ずつ並んでいる（疾患名は省略）が、上位10疾患で実に全体の約91%を占めている。

そこで、本書ではリウマチ膠原病に分類される疾患を網羅することは目的とせず、特にフォローアップに関連する章では、あえて上位10疾患に絞ることを基本とし、地域医療を担っている医師・医療スタッフへの情報提供と役割分担の提案を試みた。同様のポリシーで、上記10疾患においても低頻度であったり稀であったりする病態については、あえて割愛したものも少なくない。記載のない病態については、「〇〇病には△△はない」と捉えずに、「〇〇病には△△は典型的ではない／多くはない」と理解していただきたい。そして、本書の記載に該当しない場合には珍しい病態である可能性もあるので、積極的に専門診療科にご紹介いただきたい。

目 次

はじめに	iv
この本のコンセプト	vi
.....	
第 1 章 リウマチ膠原病とは	1
第 2 章 診断—リウマチ膠原病科に紹介を考慮する	5
関節痛・関節腫脹	6
筋痛・筋力低下	7
発 熱	8
皮膚症状	16
末梢神経症状	17
腰 痛	18
検査値異常	18
出しておくとい検査	19
第 3 章 薬物療法	21
関節リウマチ (RA)	22
全身性エリテマトーデス (SLE)	25
シェーグレン症候群 (SS)	26
全身性強皮症 (全身性硬化症) (SSc)	27
血管炎症候群	27
リウマチ性多発筋痛症 (PMR)	28
多発性筋炎 (PM)・皮膚筋炎 (DM)	29
混合性結合組織病 (MCTD)	30
ペーチェット病	30
脊椎関節炎 (SpA)	30
成人発症スティル病 (AOSD)	31
第 4 章 手術療法とリハビリテーション	33
手術療法 (関節リウマチ・膠原病患者に対するリウマチ 外科手術)	34
リウマチ外科手術総論	34
各関節・部位ごとの外科治療	37
リハビリテーション	45

第5章 評価—フォローアップの観点からみた疾患活動性を示す所見と評価法 49

関節リウマチ (RA)	50
全身性エリテマトーデス (SLE)	53
シェーグレン症候群 (SS)	53
全身性強皮症 (全身性硬化症) (SSc)	54
血管炎症候群	56
リウマチ性多発筋痛症 (PMR)	56
多発性筋炎 (PM), 皮膚筋炎 (DM)	56
混合性結合組織病 (MCTD)	57
ペーチェット病	57
脊椎関節炎 (SpA)	57
成人発症スティル病 (AOSD)	58

第6章 合併症—リウマチ膠原病の患者に新たな症状が出現したとき 59

眼症状	60
ぶどう膜炎	60
乾燥性角結膜炎	61
上強膜炎	61
強膜炎	61
前部虚血性視神経症	61
眼瞼裂狭小化	62
呼吸器症状	62
細菌性肺炎	62
間質性肺炎	63
ニューモシスチス肺炎 (PCP, 旧名: カリニ肺炎)	64
サイトメガロウイルス肺炎 (CMV 肺炎)	65
薬剤性肺炎	65
肺高血圧症	66
びまん性肺胞出血	67
気管支喘息	67
腹部症状	68
腸炎 / 腸管血管炎	68
膀胱炎 [一般的な膀胱炎 (細菌感染症) 以外]	68
偽性腸閉塞	68
精巣炎	69

中枢神経症状	69
意識障害	69
血栓性微小血管障害（TMA）/ 血栓性血小板減少性紫斑病（TTP）	71
頭痛＋発熱	71
肥厚性硬膜炎	72
頭 痛	72
痙 攣	73
巣症状	73
認知機能低下	74
皮膚症状	74
帯状疱疹	75
下腿潰瘍	75
リウマトイド結節	75
レイノー症状・指趾虚血（潰瘍，壊死）	76
大腿骨頭壊死（無腐性骨壊死）による股関節痛	76

第7章 妊娠・授乳 77

妊娠を考える前に	78
基本事項	78
あらかじめ中止しておく必要のある薬剤	78
特に注意する疾患・病態	79
児に影響しうる母体血中の自己抗体	80
妊娠が判明したら	81
治療薬一般	81
授 乳	82

第8章 薬剤の種類と使用法 85

治療薬	86
ステロイド（糖質コルチコイド）	86
免疫抑制薬・免疫抑制性抗リウマチ薬	88
生物学的製剤	94
経口分子標的薬	102
免疫抑制を伴わない抗リウマチ薬	103
その他の治療	107
免疫グロブリン大量療法（IVIg）	107
血液浄化療法	107

副作用予防薬	108
メトトレキサート副作用予防対策	108
日和見感染対策	109
第9章 各種薬剤と抗リウマチ薬・免疫抑制薬 との相互作用	113
抗リウマチ薬と併用禁忌または相互作用のある薬剤	114
第10章 病診連携の実際	131
病診連携の諸型	132
要時病院受診型	132
キャッチボール型	133
併診型	134
要時診療所受診型	136
病診連携における注意点	137
各処方の方の医学的な目的を明確に伝える	137
難病の医療費助成制度と診療所	139
第11章 検査項目	141
血液検査	142
外来で測定することの多い検査項目	144
第12章 疾患概念	149
関節リウマチ (RA)	150
悪性関節リウマチ (MRA)	150
リウマトイド血管炎 (RV)	150
脊椎関節炎 (SpA)	151
乾癬性関節炎 (PsA)	152
反応性関節炎 (ReA)	152
強直性脊椎炎 (AS)	152
全身性エリテマトーデス (SLE)	152
全身性強皮症 (全身性硬化症) (SSc)	153
多発性筋炎 (多発筋炎) (PM)	153
皮膚筋炎 (DM)	153
混合性結合組織病 (MCTD)	153
シェーグレン症候群 (SS)	154
血管炎症候群	154
ANCA 関連血管炎 (AAV)	154

顕微鏡的多発血管炎（MPA）	154
ウェゲナー肉芽腫症（WG）	155
多発血管炎性肉芽腫症（GPA）	155
チャーグ-ストラウス症候群（CSS）	155
好酸球性多発血管炎性肉芽腫症（EGPA）	155
結節性多発動脈炎（PN）	155
高安病（大動脈炎症候群）	156
側頭動脈炎（巨細胞性動脈炎）（GCA）	156
ベーチェット病	156
ヘノッホ-シェーンライン紫斑病（HSP）	157
IgA 血管炎	157
再発性多発軟骨炎（RP）	157
リウマチ性多発筋痛症（PMR）	157
RS3PE 症候群	158
痛 風	158
偽痛風（ピロリン酸カルシウム結晶沈着症）（CPPD）	158
サルコイドーシス	159
抗リン脂質抗体症候群（APS）	159
リウマチ熱	160
成人発症スティル病（AOSD）	160

第 13 章 リウマチ膠原病診断基準・分類基準…… 161

関節リウマチ（RA）	162
全身性エリテマトーデス（SLE）	164
シェーグレン症候群（SS）	165
全身性強皮症（全身性硬化症）（SSc）	166
血管炎症候群	166
リウマチ性多発筋痛症（PMR）	168
多発性筋炎・皮膚筋炎（PM/DM）	170
混合性結合組織病（MCTD）	170
ベーチェット病	172
脊椎関節炎（SpA）	172

おわりに	174
参考文献	175

フォローアップの観点からみた 疾患活動性を示す所見と評価法

リウマチ膠原病外来において再診時に定期的にチェックする項目を中心に記す。新出症状がみられた際の内容は第6章をも参照されたい。

関節リウマチ (RA)

(概念 15 p150, 治療 15 p22)

- 関節リウマチ患者は関節痛を訴えるが、関節痛の増悪が必ずしも炎症性疾患としての関節リウマチの活動性亢進を意味するわけではない。関節リウマチの病勢悪化とともに生じる関節の痛みは、関節の炎症に直接起因する関節症状である。この場合、客観的には関節の腫脹、熱感が認められる。関節炎の増悪に伴い、血液検査では炎症反応の亢進 (CRP 高値、血沈亢進)、血清 MMP-3 値の上昇が認められることが多い。ただし、手指の小関節が明らかな活動性関節炎をきたしている症例でも、これらの検査値異常が認められない症例もしばしば経験される。
- 検査値はあくまで補助であり、腫脹や熱感など身体所見を関節炎評価の根拠として優先して採用する。肩関節や股関節など深部にある関節、すでに変形をきたしている中手指節 (MCP) 関節や手関節などでは身体所見による関節腫脹の評価が難しいことがある。こういった場合には必要に応じて関節超音波や関節 MRI 検査により、関節炎の活動性評価を行うこともできる。
- 関節リウマチの活動性を患者の自覚症状、医師の診察所見、検査値を合わせた総合的指標で評価を行う方法が国際的に一般化した (表 5)。DAS28 (図 1, 2) や SDAI (図 3)、CDAI (図 4) が広く用いられている*1 (次々頁脚注)。

● パール 14 中足趾節 (MTP) 関節炎の訴え方

関節リウマチ患者の MTP 関節炎では「足の裏が痛い」と訴える。

表 5 関節リウマチの疾患活動性の評価指標

指標	寛解	低活動性	中活動性	高活動性
DAS28-ESR	< 2.6	< 3.2	3.2 ~ 5.1	≥ 5.1
DAS28-CRP	< 2.3	< 2.7	2.7 ~ 4.1	≥ 4.1
CDAI	≤ 2.8	≤ 10	10 <, ≤ 22	> 22
SDAI	≤ 3.3	≤ 11	11 <, ≤ 26	> 26
RAPID3	≤ 3	≤ 6	6 <, ≤ 12	> 12

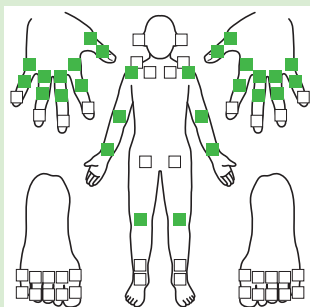
(DAS28-CRPは, Inoue E et al: Ann Rheum Dis, 66: 407-409, 2007より作成)

図 1 DAS28 (血沈を用いた原法)

DAS28-ESR, DAS28-ESR (4) も同義である。

DAS28^{*1}

$$\begin{aligned}
 &= 0.56 \times \sqrt{T28} \\
 &= 0.28 \times \sqrt{S28} \\
 &+ 0.70 \times \log_e (ESR) \\
 &+ 0.014 \times GH \\
 &\bullet T28 (圧痛関節数) \\
 &\bullet S28 (腫脹関節数) \\
 &\bullet ESR (血沈値, mm/1hr) \\
 &\bullet GH (患者全般的健康状態自己評価 VAS[*], 100 mm の VAS)
 \end{aligned}$$



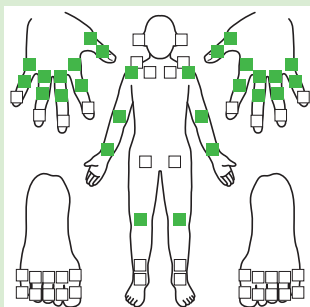
* VAS : visual analog scale. 最良を左端, 最悪を右端とした 10 cm の線分に印を付け, 評価するもの。

(Prevoo ML et al: Arthritis Rheum, 38: 44, 1995より作成)

図 2 DAS28-CRP DAS28-CRP (4) も同義である。

DAS28-CRP^{*1}

$$\begin{aligned}
 &= 0.56 \times \sqrt{T28} \\
 &= 0.28 \times \sqrt{S28} \\
 &+ 0.36 \times \log_e (CRP \times 10) + 1 \\
 &+ 0.014 \times GH \\
 &+ 0.96 \\
 &\bullet T28 (圧痛関節数) \\
 &\bullet S28 (腫脹関節数) \\
 &\bullet CRP (mg/dL) \\
 &\bullet GH (患者全般的健康状態自己評価 VAS, 100 mm の VAS)
 \end{aligned}$$



[DAS28 ホームページ <http://www.das-score.nl/das28/en/> (最終アクセス 2014 年 5 月 13 日) より作成]

図3 SDAI (Simplified Disease Activity Index)

算出法が簡便である。

- DAS28 と同じ 28 評価対象関節

SDAI

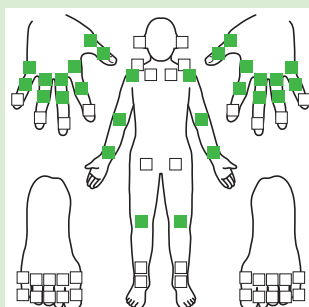
= S28

+ T28

+ 患者総合 VAS (cm)

+ 医師総合 VAS (cm)

+ CRP (mg/dL)



[Smolen JS et al: Rheumatology (Oxford), 42: 244-257, 2003 より作成]

図4 CDAI (Clinical Disease Activity Index)

検査値を必要としないので診療所向きである。また、活動性の関節炎にもかかわらず CRP、血沈を陰性化させるトシリズマブ使用症例の評価にも向く。

- DAS28 と同じ 28 評価対象関節

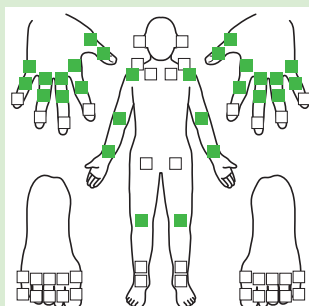
CDAI

= S28

+ T28

+ 患者総合 VAS (cm)

+ 医師総合 VAS (cm)



[Aletaha D et al: Arthritis Res Ther, 7: R796-R806, 2005 より作成]

- * 1 DAS28 は算出に複雑な計算を要するが、以下のようなツールの活用が日常臨床をサポートするだろう (2014 年 5 月 17 日現在)。

PC : 大阪大学医学部免疫アレルギー内科 HP

・ DAS28 の計算 : http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/imed3/lab_2/page4/page4-6.html

・ DAS28-CRP の計算 : http://www.med.osaka-u.ac.jp/pub/imed3/lab_2/page4/page4-4.html

iOS : DAS28/ACR-EULAR criteria (AppStore, 無料. iPhone 向けアプリだが iPad でも使用可能)

Android : DAS28 - Rheumatoid Arthritis (Google play, 無料)
DAS28 Free (Google play, 無料)

RAPID3

RAPID3 算出法 (最大 30 点): 「表 6 の総計 ÷ 3 (最大 10 点)」
+ 「患者疼痛 VAS (最大 10 点)」 + 「患者総合 VAS (最大 10 点)」

患者自己評価のみによる評価法であることが特徴. 算出法も簡便.

全身性エリテマトーデス (SLE)

(概念 154 p152, 治療 154 p25)

全身性エリテマトーデスの増悪では, 発熱, 倦怠感といった全身症状の出現, 関節痛・関節炎, 皮疹, 心外膜炎, 胸膜炎, 腹膜炎, 腸炎, 膀胱炎^{*2} の出現・悪化をきたすほか, ループス腎炎の再燃によりネフローゼ症候群をきたした場合には浮腫 (特に下腿) を生じる. 精神症状を含む中枢神経症状 (154 p69), 末梢神経症状もきたしうる. 胸膜炎以外の肺病変は他のリウマチ科膠原病に比して少ない (びまん性肺胞出血, 154 p67).

- 検査値では, 血球減少 (ただしステロイド治療中の症例ではリンパ球はステロイドにより減少していることが多い), 補体 (C3, C4, CH₅₀) 低値, 抗 dsDNA 抗体価上昇が病勢を反映するとされるほか, 尿蛋白, 尿沈渣 (赤血球, 白血球, 細胞性円柱の出現), 血清クレアチニン値上昇がみられた場合に腎病変の発症や悪化を疑う必要がある. このため, 全身性エリテマトーデスの患者では, 普段からこれらの項目が検査されることが多い.

シェーグレン症候群 (SS)

(概念 154 p154, 治療 154 p26)

口腔乾燥の程度は舌表面で評価する. 舌乳頭の萎縮, 黒毛舌, 溝状舌などは慢性的な重度の乾燥を示唆する. 衛生環境の悪化による口腔内カンジダ症の有無も要チェックである.

- 乾燥性角結膜炎がある場合, 定期的に眼科医に評価してもらう必要がある.
- 耳下腺, 顎下腺の腫脹を触診する. 腺症状のみか, あるいは腺外症状として他の臓器障害が合併しているのかを意識して診察するとよい.

* 2 細菌に起因しない膀胱炎で, ループス膀胱炎として知られている. 尿検査異常をきたさない.

治療薬

ステロイド（糖質コルチコイド）

副腎から分泌される副腎皮質ホルモンのコルチゾールを合成して用いたところ、関節リウマチ患者に著効したことが歴史的な背景で、以後広く用いられている。長期投与には副作用が多く、“症状をできるだけ和らげつつ、できるだけ投与量を減らす”のが原則である。ここでは、使用頻度の高いプレドニゾン経口薬、メチルプレドニゾン経口薬・静注薬を扱う。

●内服ステロイド

- 適応病態：非常に幅広い疾患に用いられるが、リウマチ膠原病領域では、関節症状、血管炎症状、筋炎症状のコントロールのために内服を行うことが多い。
- 頻用製剤：プレドニゾン（PSL）とメチルプレドニゾン（mPSL）が頻用薬である。プレドニゾン（プレドニン[®]、プレドニゾン[®]）には5 mg 錠と1 mg 錠があり注意を要する。

プレドニン[®] 5 mg 錠・シートプレドニゾン[®] 1 mg 錠・シートメドロール[®] 2 mg 錠・シート

4 mg 錠・シート

- プレドニゾンとメチルプレドニゾン（メドロール®）の換算：力価（薬効）の大きな比較では、プレドニゾン：メチルプレドニゾン＝4：5と理解しておくといよい*¹。処方変更の際にはこれを参考に投与量の変更が行われる。
- 具体的な投与量：投与は自然な糖質コルチコイドの分泌に沿って朝1回が原則だが、朝昼に分けることもある。症状の寛解のために投与されている場合、症状が夜間・朝に強ければ夕方以降の投与になる場合もある。
- 飲み忘れたとき：飲み忘れについては、気がついたらすぐに服用するのが原則である。
- 飲めないとき：内服できない場合には、すぐに医師に相談。急な中断は副腎不全を招く可能性がある。入院して点滴での投与が必要なケースも多い。
- 副作用：易感染性、糖尿病、中心性肥満、脂質異常症、緑内障、骨粗鬆症、精神不安定（不眠、ステロイド精神病）、高血圧、無腐性骨壊死（※ p76）などに対して注意深い観察が必要である。

●ステロイドパルス療法

- 適応病態：重篤な臓器病変を有する全身性エリテマトーデス（SLE）（※ p152）や、全身性血管炎症候群（※ p154）に対する投与で良好な成績が得られており、これらを中心に汎用されている。予定投与の場合もあるが、臓器の虚血の進行防止や全身状態改善のため緊急での投与を行うこともある。
- 用いる薬剤とその量：ステロイドパルス療法とは、通常、メチルプレドニゾン（ソル・メドロール®）1,000 mg/日を3日間投与することをいう。点滴静注で行う。
- 具体的な施行例とその間隔：通常3日間が1コース（1クールともいう）で、病態に応じて反復する。毎週行うこともある。



ソル・メドロール® 静注用 500mg

* 1 すなわちプレドニゾン 5 mg とメチルプレドニゾン 4 mg が同力価と考えられている。

- **副作用**：大量投与のため、高血糖、大量ステロイドによる凝固能亢進に起因する血栓症などが発症する可能性があり、予防目的でヘパリンを併用することがある。また長期的には無腐性骨壊死(※p76)の発症頻度の上昇などにも注意が必要である。

免疫抑制薬・免疫抑制性抗リウマチ薬

- **リウマトレックス®/メトレート®/メソトレキセート® (メソトレキセート：MTX)**
- 適応病態：関節リウマチ(※p150)に対する標準的治療薬として最も使用されており、その他の膠原病にも使用されることがある(“メソトレキセート® 2.5 mg 錠”は安価だが関節リウマチには未承認)。
- 具体的な内服例：内服は週1回(1～2日)となる。**連日内服しないよう**細心の注意を払う。
- フォリアミン®の併用について：メソトレキセートは葉酸代謝を



リウマトレックス® 2 mg カプセル・シート



メトレート® 2 mg 錠・シート



メソトレキセート® 2.5 mg 錠



メソトレキセート「タナベ」® 2 mg 錠・シート

阻害することで薬効を発揮するといわれており、葉酸欠乏により胃腸障害、口内炎、肝障害などが生じることがある。それを防ぐためにフォリアミン®（葉酸）の内服を併用する（p108）。

- **注意すべき副作用**：投与で最も問題となるのは骨髄抑制に伴う血球減少と薬剤性肺炎（p65）である。定期的な採血と、発熱、呼吸器症状（咳嗽、息切れ、低酸素血症など）に注意する。

●パール 19 口内炎とメトトレキサート（MTX）

MTX 投与中の高齢者が、口内炎を訴えたら、歯科受診でなく採血を。

- **中止すべき状況**：息切れ、咳嗽、発熱などに注意する。薬剤性の間質性肺炎、重度な骨髄抑制が疑われる場合には中止する。
- **使いにくい背景疾患**：高齢者、肝障害、腎機能障害、間質性肺炎を有する者などでは慎重投与が必要である。
- **飲み忘れたとき**：内服の間隔が狭まるのは問題なので、“1 回飛ばして次回から内服する”もしくは“気づいた当日から内服再開して、以降はその曜日に内服を変更する”の2通りが考えられる。くれぐれも、不足分を補おうとして毎日内服を続けるのは避けること。
- **飲めないとき**：内服が不可能な場合には、短期的には中止して問題はない（継続して内服できない場合、食欲不振などで食事摂取が困難な場合には、早めに受診を勧める）。

●エンドキサン®（シクロホスファミド：CYC, CPA）内服

エンドキサン® パルス（次項参照）でも同等の効果があり、副作用がより少ないとの報告が得られているため、内服の適応範囲は狭くなっている。適応、長期的な副作用などはエンドキサン® パルスとほぼ同様であり、骨髄抑制などに注意が必要である。



エンドキサン®錠・シート