

## 症例報告

### アミオダロン投与開始9年後に発症した薬剤性肺炎の1例

浜松赤十字病院 循環器内科

神田貴弘, 俵原 敬, 諏訪賢一郎, 宮島佳祐  
田村 純, 待井将志, 尾関真理子, 浮海洋史

#### 要 旨

症例は73歳男性。43歳時に拡張型心筋症と診断され治療開始。2002年より心室性頻拍症に対し、アミオダロンを維持量100mg/日で投与されていた。2011年7月4日に湿性咳嗽を主訴に当院外来を受診し、胸部画像検査にて肺炎像を認め、入院となった。抗生剤投与にて臨床症状の改善なく、第10病日の胸部CTで両側性に閉塞性細気管支炎性器質化肺炎（BOOP）様浸潤影の拡大と呼吸状態の悪化を認められたことより、アミオダロンによる薬剤性肺炎が強く疑われた。第11病日にアミオダロンの内服を中止し、同日よりステロイドパルス療法、第14病日よりプレドニゾロン40mg/日の内服を開始し、臨床症状、画像所見は改善した。アミオダロン投与開始後9年目の肺障害発症は稀であり、長期間の同剤投与患者においても、肺合併症を常に考慮する必要があると考えられた。

#### Key words

アミオダロン, 薬剤性肺炎

#### I. 緒 言

アミオダロンは致死性不整脈治療における重要な薬剤であるが、合併症として肺障害が比較的多くみられる。アミオダロン関連肺障害は投与開始後1年以内に発症することが多いとされ、投与開始後は定期的に検査を行い、慎重な経過観察が重要とされている。今回われわれは、拡張型心筋症に伴う心室性頻拍症に対してアミオダロンが投与され、開始9年後に肺障害を生じた症例を経験した。アミオダロンの長期間投与後に発症した薬剤性肺炎の報告はあまりなく、若干の文献的考察を加えて報告する。

#### II. 症 例

患 者：73歳男性  
主 訴：湿性咳嗽  
既 往 歴：特記すべき事項なし  
家 族 歴：娘が拡張型心筋症にて心不全死

生 活 歴：喫煙なし、飲酒なし、漢方・健康食品摂取なし、ペット飼育なし

現 病 歴：43歳時に、拡張型心筋症と診断され治療開始。平成14年8月、心不全の増悪にて入院した際に非持続性心室頻拍を認め、アミオダロン内服を開始した。維持量は100mg/日であった。その後も心不全の増悪を繰り返し、平成21年1月に両室ペースメーカー付き植え込み型除細動器（CRT-D）の植え込みを施行された。

平成23年6月20日頃より湿性咳嗽が出現。7月4日、当院外来受診。胸部レントゲン写真にて浸潤影を認め、精査加療目的にて入院となった。  
理学的所見：身長156 cm, 体重55.5 kg, 血圧96/52 mmHg, 脈拍46bpm, 体温35.6℃, SpO2 95 % (室内気), 肺雑音・心雑音・過剰心音聴取せず, 四肢に浮腫なし。

血液検査所見：WBC 6260/ $\mu$ l, Hb 12.4 g/dl, Na 138 mEq/l, K 4.2 mEq/l, Cl 106 mEq/l, BUN 15.7 mg/dl, Cre 0.96 mg/dl, AST 16 IU/l, ALT 11 IU/l, LDH 205 IU/l, CPK 54 IU/l, Glu 109 mg/dl, CRP 4.0 mg/dl, BNP 665 pg/ml,

図1

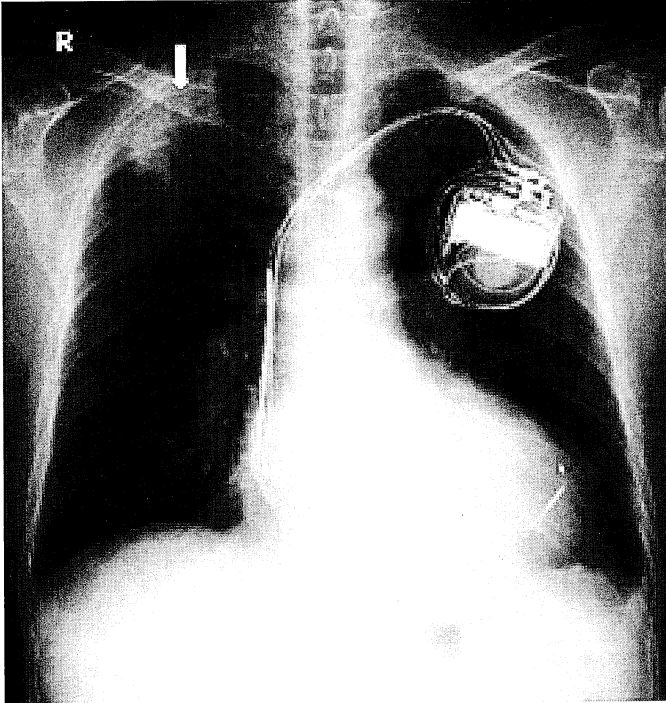


図1 胸部レントゲン写真  
CTR: 62%, 右上肺野に浸潤影を認める。  
(矢印↓)

図2



図2 胸部CT  
右上中葉にコンソリデーションとスリガラス陰影を認める。

KL-6 195 U/ml

感染症・膠原病関連: 抗核抗体 <40倍, 抗DNA抗体 2 IU/ml, C3 112 mg/dl, C4 28 mg/dl, CH50 34.3 U/ml, 抗SS-A抗体 陰性, 抗SS-B抗体 陰性, P-ANCA <1.3 U/ml, C-ANCA <3.5 U/ml, 抗CCP抗体 1.9 U/ml, CMV-IgG 陽性, CMV-IgM 陰性, マイコプラズマIgM 陰性,  $\beta$ -Dグルカン <1.2 pg/ml, 各種培養(血液, 痰) 陰性, 尿中レジオネラ抗原 陰性, 肺炎球菌抗原 陰性.

血中濃度: アミオダロン 433.5 ng/ml, デスエチルアミオダロン 564.9 ng/ml

心電図: CRT-Dによるペースング波形.

胸部レントゲン写真: CTR 62%, 右上肺野に浸潤影を認めた(図1).

心臓超音波検査: LVDd 74mm, LVDs 65mm, IVS 8mm, LVPW 8mm, LAD 45mm, EF 28%, 弁狭窄・逆流なし.

胸部CT: 右上中葉に胸膜直下・末梢優位のコンソリデーションを認める. 周囲にはスリガラス陰影も混在している. 明らかな胸水やリンパ節腫脹は認めない(図2).

臨床経過

入院後, フロモキシセフ 2g/日, ドリペネム 0.5g/日, ミノサイクリン 200mg/日の投与を開始した. その後も臨床症状, 炎症所見に改善は認められず, 第10病日に再度胸部CTを行ったところ, 両側性に浸潤影の増強を認めた. この時点で, 抗生剤投与が無効であること, 画像所見が一般的な肺炎像とは異なり非区域性で気道末梢優位にコンソリデーションを認め, その周囲にスリガラス陰影を認めるBOOP様の浸潤影(図3)が出現してきたこと, さらにアミオダロン内服中であったことなどから, アミオダロンによる薬剤性肺炎の可能性が疑われた. 直ちにアミオダロンの内服を中止し, メチルプレドニン 500mg/日  $\times$  3日間の点滴とそれ

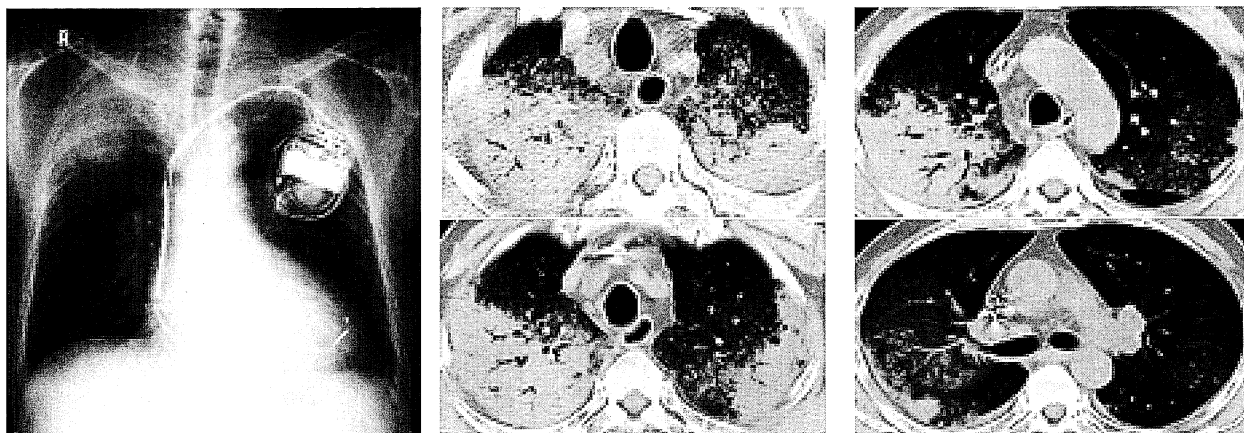


図3 第10病日（ステロイド治療前, 2011/7/13）

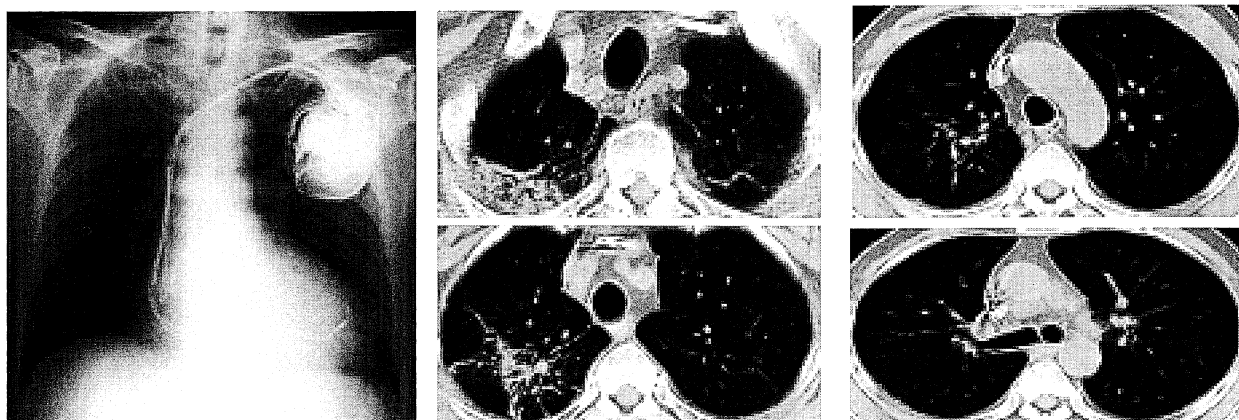


図4 第26病日（ステロイド治療後, 2011/7/29）

に続いてプレドニゾロン40mg/日の内服を開始した。その後、臨床症状、炎症所見、画像所見（図4）ともに著明な改善を認めた。プレドニゾロンを20mg/日まで漸減し、第56病日に退院となった。

### Ⅲ. 考 察

肺障害はアミオダロンの主要な合併症の1つであり、時に致命的経過をたどることもある。発症頻度はアミオダロン使用者の5%前後であり、死亡率は5~10%程度である<sup>1)</sup>。発症時期は投与開始後6日~121カ月で、特に12~60カ月後にかけて時間依存性に増加する<sup>1)</sup>。臨床病型として、①慢性間質性肺炎型、②器質化肺炎型、③急性肺障害（ARDS）型の3病型が知られており、ARDS型は予後不良な経過をたどることが多い<sup>1~2)</sup>。治療方針は他の薬剤性肺炎と同様であり、①原因薬剤の中止、②ステロイド点滴、内服とされている。しかし、アミオダロンと代謝産物であるデスエチ

ルアミオダロンが長期にわたり体内に蓄積されているため、ステロイド投与期間も長期間にわたることが他の薬剤性肺炎と異なる<sup>3)</sup>。

アミオダロン関連肺障害の危険因子に関してさまざまな報告がされているが、Ernawatiらは、①年齢、②投与期間、③総投与量の3つが重要であると報告している<sup>4)</sup>。本症例は100mg/日と比較的少量の維持量であったにも関わらず投与開始9年後に肺障害を発症しており、1日投与量が少量であったとしても、長期間にわたる投与により肺障害の発症率が増加する可能性が示唆された。また本症例では血中KL-6は陰性であったが、器質化肺炎型は他の病型と比較しKL-6陽性率が低いとの報告もある<sup>5)</sup>。アミオダロン関連肺障害の早期診断、治療のためには、常に本疾患の可能性を念頭に置きながら日常診療にあたるのが最も大切であり、定期的な胸部レントゲン写真や呼吸機能検査、臨床症状の出現に注意をはかる必要があると考えられた。

#### IV. 結 語

アミオダロン投与開始9年後に発症した薬剤性肺炎の1例を経験した。1日投与量が少量であっても、長期間投与により積算量が多くなると肺合併症のリスクが増加する可能性があり、長期アミオダロン投与患者においても、肺合併症を常に考慮する必要があると考えられた。

#### 参考文献

- 1) 日本心電学会学術諮問委員会編集. 不整脈にアミオダロンをどう使うか：新たなエビデンスを加えて. 新版. 東京：ライフメディコム；2010, p.66.
- 2) 宮木順也，相馬慎也，成宮賢行ほか. 片側優

位な異常陰影を呈した器質化肺炎型アミオダロン肺障害の1例. 日本呼吸器病学会雑誌 2009；47 (5)：393-398.

- 3) 木田陽子，立川 良，竹嶋 好ほか. アミオダロンによる薬剤性肺炎を発症し，ステロイド治療中止後に再燃したと考えられた1例. 日本胸部臨床 2009；68 (8)：757-765.
- 4) Ernawati DK, Stafford L, Hughes JD. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. Br J Clin Pharmacol 2008；66 (1)：82-87.
- 5) Ohnishi H, Yokoyama A, Kondo K, et al. Comparative study of KL-6, surfactant protein-A, surfactant protein-D, and monocyte chemoattractant protein-1 as serum markers for interstitial lung diseases. Am J Respir Crit Care Med 2002；165 (3)：378-381.