

田近 弘子 岩田 明子 矢野 雅彦

徳島赤十字病院 眼科

要 旨

アミオダロンはフランスで開発された抗不整脈薬で、欧米を中心に他剤抵抗性の致死性不整脈患者に広く用いられている。今回我々はアミオダロン内服中の73歳の男性に、両眼の角膜上皮茶褐色、渦状の色素沈着を認めた。アミオダロン連日投与開始後18カ月後に角膜症が出現した。角膜症による明らかな視力低下はなかった。アミオダロン内服の副作用としてはアミオダロン角膜症の他、視神経症や霰粒腫等の報告もあり、アミオダロンの投与に際しては、定期的な長期に渡る眼科診察が必要と思われた。

キーワード：アミオダロン、アミオダロン角膜症、渦状の色素沈着

はじめに

アミオダロンは、1962年フランスで抗狭心症薬として開発され、1970年代からはその抗不整脈作用に注目されて現在では欧米を中心に広く使用されている。

アミオダロンは、ベンゾフラン誘導体で、カテコールアミンと非競合的に拮抗することにより、冠血管拡張作用を示す。アミオダロンは難治性不整脈薬として高い評価がある一方、肺毒症、不整脈の悪化、肝障害等の致命的かつ重篤な副作用を発生することが知られている¹⁾。眼科領域の副作用では、角膜症や視神経症、霰粒腫等が発生するといわれている^{2) 3) 4)}。今回我々は、アミオダロン内服中の男性に両眼角膜上皮に茶褐色、渦状の色素沈着を認めた1例を経験したので報告する。

症 例

症例：73歳、男性。

初診：平成11年12月14日。

家族歴、既往歴：特記すべきことはなし。

現病歴：平成11年10月から心室頻拍および発作性心房細動が出現し、11月30日からアミオダロン治療（400 mg/日）が開始され、眼科的副作用精査目的で紹介となった。

初診時眼所見：視力は右眼（1.2）左眼（1.0）で、眼

圧は右眼15mmHg 左眼16mmHg。前眼部、中間透光体、眼底には両眼とも異常を認めなかった。

その後は定期的に経過観察を行った。



Fig 1 アミオダロン角膜症

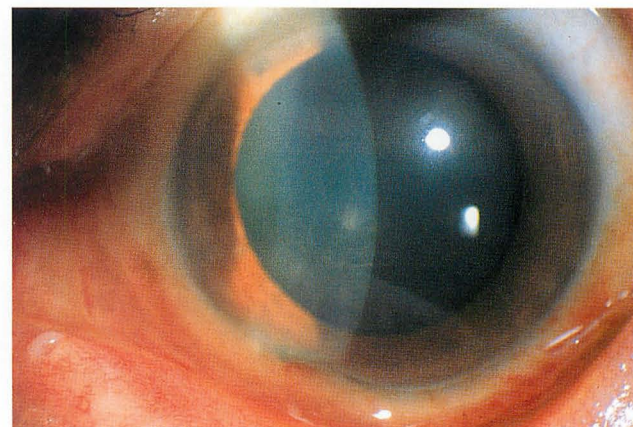


Fig 2 アミオダロン角膜症

アミオダロン連日投与開始から18カ月後の平成13年5月22日の再来時の眼科的検査で、視力は右眼(1.0)左眼(1.0)、眼圧は右眼16mmHg左眼16mmHgであった。両眼の角膜上皮に瞳孔縁のやや下方を中心とした茶褐色、渦状の色素沈着を認めた(Fig 1、2)。腎障害や皮膚病変はなく、クロロキン内服の既往もなかった。自覚的には羞明等の訴えはなく、明らかな視力低下もなかった。中間透光体、眼底には両眼とも異常がなかった。

当院循環器科にて不整脈症状は軽快していることより、角膜色素沈着のため、平成13年6月19日からアミオダロンの内服を中止した。その後も経過観察を行っているが、平成13年7月31日現在では、角膜色素沈着に著変はない。

考 察

渦状角膜色素沈着をきたす疾患としては、Fabry病、クロロキン、アミオダロン投与による角膜症等が知られている^{2) 5) 6) 7)}。Fabry病はX染色体性疾患で、腎障害や皮膚病変を伴う疾患であり、本症例は除外された。また、本症例では、アミオダロン以外に渦状角膜色素沈着をきたす薬物の服用歴はなく、アミオダロン投与後に色素沈着が出現しており、本症例の角膜病変はアミオダロン角膜症であると診断した。

アミオダロン角膜症は、アミオダロン投与中に両眼の角膜上皮に茶褐色、渦状の色素沈着を呈するもので、アミオダロン投与量200mg~800mg/日の患者の76~100%に出現するといわれている⁸⁾。連日投与開始から2週間~4カ月で出現し、投与中止後、次第に消退するとされているが⁷⁾、投与開始後16~18カ月のアミオダロン内服後に角膜症を生じたという報告も認められる⁸⁾。今回、我々の症例では、アミオダロン連日投与開始から18カ月後に角膜症が出現しており、アミオダロン投与に関しては、長期に渡り眼科的経過観察が必要と思われた。角膜の色素沈着は組織学的には薬剤・脂質複合体の蓄積によると証明されており⁹⁾、角膜症は自覚的に無症状で、視力には影響しないことがほとんどだが、乳頭炎や乳頭浮腫を合併すると視力低下を来すという報告もある¹⁰⁾。我々の症例においては、角膜症のみが出現し、明らかな視力低下を認めなかつ

た。現在、アミオダロンの内服は中止しており、今後も角膜症に対し経過観察を行う予定である。

おわりに

今後本邦でも抗不整脈薬としてアミオダロンの使用が増加するにつれ、眼科医もアミオダロン角膜症に遭遇する機会が増加していくと思われる。また、アミオダロン内服の副作用としては角膜症の他、視神経症や霰粒腫等の報告もあり、その投与に際しては、定期的な長期に渡る眼科診察が必要と考えられた。

文 献

- 1) Singh BN.: Amiodarone: Historical development and pharmacologic profile. *Am Heart J* 106: 778, 1983
- 2) D'Amico DJ, Kenyon KR, Ruskin JN: Amiodarone keratopathy. *Arch Ophthalmol* 99: 257-261, 1981
- 3) Orlando RG, Dangel ME, Schaal SF.: Clinical experience and grading of Amiodarone keratopathy. *Ophthalmol* 91: 1184-1187, 1984
- 4) Ingram D V: Ocular effects in long-term amiodarone therapy. *Am Heart J* 106: 902, 1983
- 5) Grace EV: Diffuse angiokeratosis (Fabry's disease). *Am J Ophthalmol Soc* 62: 139-145, 1966
- 6) Hobbs HE, Eadie SP, Somerville F: Ocular lesions after treatment with chloroquine. *Br J Ophthalmol* 45: 284-297, 1961
- 7) 児玉達夫, 早坂征次, 他: アミオダロン角膜症の一例. *眼科臨床医報* 85: 2520-2522, 1991
- 8) 丹羽一司: アミオダロン角膜症の3例. *眼科* 32: 807-811, 1990
- 9) 中野秀樹, 河野恵子, 他: Amiodarone keratopathy. *臨眼* 42: 533-536, 1988
- 10) Mansour SM, Puklin JE, O'Grady R: Optic nerve ultrastructure following amiodarone therapy. *J Clin Neuro-ophthalmol* 8: 231-237, 1988

A Case of Amiodarone Keratopathy

Hiroko TAJIKA, Akiko IWATA, Masahiko YANO

Division of Ophthalmology, Tokushima Red Cross Hospital

Amiodarone is an antiarrhythmic drug developed in France. The drug is commonly used, particularly in Europe, in lethal arrhythmia patients who show resistance to other medications. A 73-year-old man being treated with amiodarone exhibited brown, vortex-pattern deposits in the corneal epithelium of both eyes. His keratopathy manifested 18 months after daily administration of amiodarone was initiated. There was no obvious loss of vision associated with the keratopathy. Known side effects of amiodarone, beside amiodarone keratopathy, include optic neuropathy and chalazion. Administration of amiodarone should be accompanied by long-term, periodical follow-up by an ophthalmologist.

Key words: amiodarone, amiodarone keratopathy, vortex-pattern deposits

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 7 :88-90, 2002
