

## 心筋梗塞後の不整脈治療と副作用

東松山医師会病院病院長

松本 万夫

(聞き手 池脇克則)

心筋梗塞後の不整脈に関して、アミオダロン塩酸塩100mg 1錠を約2年投与中、副作用による振戦や羞明が顕著となりました。具体的な対応方法をご教示ください。

<愛知県開業医>

**池脇** アミオダロンの副作用の質問です。確かにアミオダロンは副作用が多い薬、それでも使われるのはほかに代わる薬がない、非常に貴重な薬なのだと思います。質問では、心筋梗塞の後にアミオダロンを使っているということで、心筋梗塞の後、どのような不整脈でアミオダロンが使われるのでしょうか。

**松本** 心筋梗塞の場合は、心臓の筋肉の収縮力が落ちてきますので心不全を起こします。そんなときに一番起こしやすいのは心室性の不整脈、特に心室頻拍や心室細動です。それに対して、抗不整脈剤というのはもともと昔から多くの薬があったのですが、実はそれが不整脈を抑制するものの、かえって予後を悪くしたのです。その中にアミ

オダロンだけが生命予後をよくする、不整脈も改善するということがわかってきて、それでアミオダロンを使う、ということだと思います。

**池脇** おそらく担当医もそういう理由でアミオダロンしかないを使い始めたのだと思いますが、アミオダロンは、そんなに一般の医師が頻繁に使う薬ではないと思うのです。どういう薬なのでしょう。

**松本** もともと1992年に国内で上市された、今となっては比較的古い薬なのですが、当時はオーファンドラッグといわれまして、治験なしで緊急的に導入された薬です。心不全に伴う心室性不整脈、これに対して極めて有効性が高いということで上市されたものです。最近では心房細動にも使われてい

るものです。

そういったことで、臨床的にも極めて有効性が高いのですが、実は、心外性の副作用の頻度がけっこう高いことが問題となります。肺障害や甲状腺の障害、まれですが肝機能障害、そして今回の質問にあるような目の症状、こういったものも起こすのです。そういう薬で、抗不整脈剤の種類は幾つか分かれるのですが、アミオダロンはⅢ群の抗不整脈剤といわれていまして、心不全を合併した不整脈に対してはよいといわれているのです。

**池脇** Ⅲ群とおっしゃいましたけれども、私自身、不整脈の分類はちょっと頭を悩ますのですが、薬理的にはどのように作用するのでしょうか。

**松本** 基本的には薬理的作用により分類されている古い分類で、ポーネ・ウイリアムズ分類といわれるものです。Ⅰ群、Ⅱ群、Ⅲ群、Ⅳ群とあるのですが、Ⅰ群はナトリウムチャンネル抑制、Ⅱ群は $\beta$ 受容体遮断、Ⅲ群はKチャンネル抑制、Ⅳ群はカルシウムチャンネル抑制に抗不整脈剤を分類したものです。そのⅢ群ということになります。ただ、アミオダロンは純粋なⅢ群ではなく、Kチャンネル抑制だけではなく、そのほかにナトリウムチャンネルとか、カルシウムチャンネルに効果がある、また交感神経を抑制する、ないしは交感神経に対する感受性を落とすという作用もあるのです。そういう複合的な作用がお

そらくそういった臨床効果を出しているといわれています。

**池脇** 最後におっしゃった交感神経を抑制するというのは、いわゆる $\beta$ 遮断薬に似たような作用を併せ持つということですね。

**松本** そういうことです。おそらく生命予後作用というのはそこにあるのかもしれませんが。

**池脇** 副作用の話に移りたいと思うのですが、今回の質問の副作用は振戦と羞明です。いわゆる神経毒性と眼毒性ですね。それほど頻繁には起こらない副作用だと思うのですが、どうでしょう。

**松本** これをうかがったときに、「そんなことが実際にあるのかな」と思うぐらい比較のまれだと思います。私もアミオダロンを使っていますが、視覚の訴えというのはあまりないです。ただ、実際に目に関する毒性についてひもときますと、まず角膜の色素沈着がよく見られます。これは報告者によってだいぶ差があるのですが、発生率は60～100%ぐらいまで、ほとんど全員の方が角膜の辺縁にアミオダロンの代謝産物等が沈着するといわれています。それで色素ができるということですが、実際にこういった自覚症状で現れるのはそれほどはないと聞いています。この方は極めてまれな発症であると思います。

**池脇** 確認ですが、振戦は置いてお

いて、羞明というものが今先生が言われた60～100%、けっこうな頻度で起こってくる角膜の色素沈着が原因による羞明というわけではないのですね。

**松本** 羞明は基本的には色素沈着で起こるのではないかとわれています。色素沈着の発生率が高いわりには症状としては少ないと思います。ほかに視神経症というのがあります。これはさらに珍しく、1%ぐらいで非常に少ないのですが、視神経等に沈着しますと視力障害を起こします。視力が落ちるとか、視野の障害があるとか、場合によると乳頭浮腫を起こすこともあります。こういう場合はかなり重症な合併症になると思います。

**池脇** そうすると、どう対処したらいいかというのは、単純な答えとしたら、やめてください、となるのですが、往々にしてアミオダロンをのんでいる患者さんがなかなかやめるのは難しい場合が多いように思うのです。そういったときに振戦と羞明は対処のしようがないような気がするのですが、いかがですか。

**松本** やはり根底にある病気、不整脈がどういった状況にあるか。それから心臓の状態がどういう状態にあるかによって、アミオダロンがやめられるかどうかの判断をするべきかだと思います。それから、例えば視力等の問題があれば、日常生活に支障がありますので、やめなければいけないこともある

かもしれません。その辺をてんびんにかけながら、かつ生命予後やADLを考えて代替療法を含めて決定していくことが重要かと思います。

**池脇** やめないで続けていくのも難しいし、やめた場合のアミオダロンの効果がなくなってしまって、何で代償するか。いずれにしてもなかなか難しい判断、対処ですね。

**松本** そうですね。ただ、もう一つ問題は、やめてもすぐには副作用は消えないということです。実は半減期が極めて長いものですから、やめても、1カ月、2カ月ぐらいいないと症状が改善してこないことも問題点として挙げられます。

**池脇** 確かに脂溶性が高くて、脂肪組織に沈着しているのだから、抜け切るのにはかなり時間がかかると考えたほうがいいですね。

**松本** そうですね。

**池脇** アミオダロンの副作用といいますと、肺毒性や甲状腺毒性が有名です。これに関しても教えていただきたいのですが、まず肺に関してはどうでしょうか。

**松本** 肺毒性は極めて重篤になることが多いので、一番に注意しなければいけないと思います。発生率はだいたい6%ぐらいといわれていますが、間質性肺炎を主体に起こすものがあります。もう一つはいわゆるARDSという急性型でアレルギー様に肺の症状が出

てきます。この2つがあります。これに注意して見ていく必要があります。例えば、その危険因子としてはアミオダロンを高用量使っている場合、1日に400mg以上使っているとか、高齢者であるとか、もともと肺の機能、拡散能力（DLCO）が80%を切っている、そういったものがあると要注意といわれています。ですから、使う前には肺の機能等も含めてチェックをする必要があります。

**池脇** 開始したら例えば胸部レントゲンですとか、あるいはKL6、先ほど先生がおっしゃった拡散能、これで定期的にモニターしていくのも必要でしょうか。

**松本** そういうことですね。それが例えば20%以上変動する場合にはCTを撮っていただくことが勧められています。

**池脇** 甲状腺についてはどうでしょうか。

**松本** 甲状腺に関しては、甲状腺機能の低下と亢進と半分半分ぐらいあります。トータルで20%ぐらいあるといわれていますが、低下の場合は代替療法、T4製剤とか甲状腺末などで対応できます。機能亢進の場合は2つありまして、いわゆるバセドウ病みたいなものが起こる場合と、あとは亜急性甲状腺炎のように破壊性に甲状腺のホルモンが出てくるものがあります。これは対応がちょっと違うことになります。

**池脇** これに関しても甲状腺ホルモンをモニターすることで、ある程度早期に見つけることも可能ですね。

**松本** そうですね。そういうことが非常に重要かと思います。

**池脇** どうもありがとうございました。