塩酸アマンタジンによる点状表層性角膜炎および 上皮剝離を生じた脳梗塞の1例

野垣 宏 森松 光紀

Key words : 塩酸アマンタジン, 角膜病変

(Jpn J Geriat 29 : 426—427, 1992)

緒 言

塩酸アマンタジンの副作用として下肢浮腫、網状皮斑、精神症状（視覚性幻覚・集燥・不眠・抑うつ・錯乱）などがよく知られているが¹⁾、視力低下、角膜病変に関してはあまり知られていない^{2)~4)}。今回われわれは塩酸アマンタジンによると思われる視力低下、角膜病変をきたした脳梗塞の1例を経験したので報告する。

症 例

症例：64歳、男性

主訴：歩行障害，言語障害，意欲低下

既往歴：1985年，大動脈弁閉鎖不全に対し大動脈弁置換術施行

現病歴：1991年4月頃より歩くのが遅い，しゃべりにくい，本や新聞を読む気がしないなどの症状が出現し次第に増悪するため，同年10月1日当科を受診した。初診時ワーファリンカリウム（ワーファリン®）3mg/日，アロプリノール（ザイロリック®）200mg/日，ファモチジン（ガスター®）200mg/日，ジソピラミド（リスモダンR®）300mg/日を服用していた。

初診時神経学的所見：明らかな視力低下は認めなかった。麻痺性構音障害（小声で不明瞭）を認め，頸部に軽度の筋固縮あり。四肢運動系では，不随意運動や筋固縮は認めなかったが，両上肢巧緻運動障害，歩行障害（前傾姿勢，上肢懸振減弱），姿勢反応障害を認めた。

頭部CT所見：大脳前頭葉白質に小梗塞巣およびびまん性大脳萎縮を認めた。

以上より脳梗塞による意欲の低下，パーキンソニズムと診断し，同日より塩酸アマンタジン（シンメトレル®）100mg/日の投与を開始した。

塩酸アマンタジン投与開始後の経過（図）：10月1日投与開始後より意欲の低下，歩行障害はやや改善したが，10月23日午後8時頃より右眼の異物感（眼にゴミがはいったような感じ）を自覚した。翌10月24日近医眼科を受診したところ，視力は右0.6（矯正不能），左0.9（1.0）で右眼の角膜眼裂部に点状表層性角膜炎を認めた。翌10月25日異物感が増強し，両眼に点状表層性角膜炎および角膜上皮剝離を認めた。11月11日には異物感の増強と視力低下を自覚した。視力は右0.3（矯正不能），左0.2（0.3）で，両眼の角膜に多発性びらんおよび上皮剝離を認めた。そのため本人の判断で塩酸アマンタジンの服用を中止したところ，自覚症状は軽減し，11月20日の時点では視力は右0.4（0.9），左0.3（0.6）に回復し，角膜は少数の点状びらんを認めるのみとなった。ところが11月25日より本人の判断で塩酸アマンタジンの服用を再開したところ，12月4日より左眼の異物感が増強し，左眼に点状表層性角膜炎および上皮剝離が出現した。12月9日には視力が右0.4（0.5），左0.2（矯正不能）に低下し，角膜は両眼とも多発性びらんと上皮剝離を形成していた。同日より塩酸アマンタジンの服用を再度中止したところ，自覚症状，視力低下とも急速に軽快し，12月20日には眼内異物感は消失，1992年1月17日には視力が右0.9，左1.2に回復した。

考 察

塩酸アマンタジンによる視力低下，角膜病変についての報告は比較的まれであり^{2)~4)}，本邦ではわれわれの調べた限りこれまで報告されていない。Pearlman

H. Nogaki, M. Morimatsu : 山口大学医学部神経内科

A case of cerebral infarction associated with a superficial punctate keratitis and corneal abrasion due to amantadine hydrochloride

受付日：1992. 3. 16, 採用日：1992. 4. 14

図 塩酸アマンタジン投与開始後の経過

ら²⁾は67歳の男性で塩酸アマンタジン200mg/日服用3週間後に視力低下をきたし、服用中止後視力が回復した症例を報告しており、Blanchard³⁾は64歳の女性で塩酸アマンタジンを19日間服用後、霧視を自覚し、視力低下、角膜上皮浮腫を認め、服用中止後速やかに回復した症例を報告している。Fraunfelder⁴⁾はThe National Registry of Drug-Induced Ocular Side Effectsに登録された9例の塩酸アマンタジンによって生じた視力低下、角膜病変を有する患者の分析を行っている。それによると角膜病変のパターンは、著しい視力低下を伴うびまん性白色点状の上皮下混濁、点状表層角膜炎、角膜上皮浮腫などで、塩酸アマンタジンの投与量は200～400mg/日、塩酸アマンタジン投与開始から症状発現までの期間は1～2週間、投与中止により角膜病変は通常数週間で消失するとしている。

本症例では塩酸アマンタジン服用後約3週間で視力低下が出現したこと、過去の報告とほとんど同様の角膜病変を認めたこと、服用中止により症状が軽減し服用再開により再発したことより、本症例に認められた視力低下、角膜病変は塩酸アマンタジンの副作用である可能性はきわめて高い。このような副作用は頻度と

してはそれほど多くないと考えられるが、いったん出現すると重篤な視力障害を生じること、服用中止により速やかに回復することより、見逃してはならない副作用のひとつである。塩酸アマンタジン投与中の患者においてかなり急激な視力低下をきたした場合は早急に投与を中止し、角膜病変の検索を施行すべきであろう。

本症例の角膜病変について貴重な御助言をいただいた寺西眼科医院院長寺西秀人先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 安藤一也：抗 Parkinson 薬. Clin Neurosci 3 : 169—171, 1985.
- 2) Pearlman JT, Kadish AH, Ramseyer JC: Vision loss associated with amantadine hydrochloride use. JAMA 237 : 1200, 1977.
- 3) Blanchard DL: Amantadine caused corneal edema. Cornea 9 : 181, 1990.
- 4) Fraunfelder FT, Meyer SM: Amantadine and corneal deposits. Am J Ophthalmol 110 : 96—97, 1990.