

日、ピリドキシン塩酸塩 75mg/日、シアノコバラミン 750 $\mu$ g/日)  
(2006年3月6日：中止5ヶ月後)：  
矯正視力：右 (0.8)、左 (0.9)  
(2006年5月10日：中止7ヶ月後)：  
矯正視力：右 (1.0)、左 (1.0)  
両眼とも視力はエタンブトール投与前まで改善し、中心暗点も消失した。

**【症例2】** 60歳代、女性 (体重 44 kg)

(主 訴)：両眼視力低下

(現病歴)：

1999年1月15日からの感冒様症状のため、近医を受診した。胸部レントゲン検査にて肺結核の疑いにより総合病院内科へ紹介された。非定型抗酸菌症の診断のもとエタンブトール (EB) (750 mg/日=17 mg/kg/日)、イソニアジド (INH) (300 mg/日)、リファンピシン (REF) (450 mg/日) の内服加療を始めた。4月28日 (投与2ヶ月後) より視力低下が出現し、5月5日よりEBを中止、5月7日よりINHを中止した。5月7日同病院眼科受診、矯正視力右 (0.1)、左 (0.15) であった。ベタメタゾン 8 mg (承認適応外) を投与されるも改善せず当科受診となった。

(既往歴)：糖尿病なし

(初診時 (1999年5月12日：中止1週間後) 眼科所見)：

矯正視力：右 (0.08)、左 (0.08)

眼底：両眼視神経乳頭は正常

視野：両眼中心暗点 (図3)

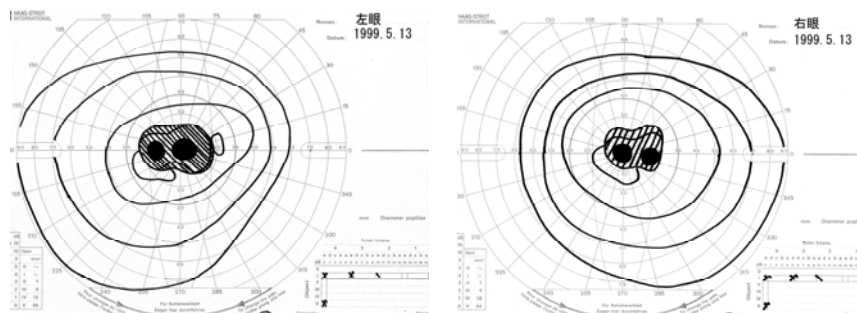


図3

同日よりビタミン薬（承認適応外）、亜鉛製剤であるポラプレジンク（承認適応外）の投与を開始した。

ビタミンB<sub>12</sub>薬 1,500 μg/日

ビタミンB複合薬（ビタメジン） 3錠/日（チアミン塩化物塩酸塩 75mg/日、ピリドキシン塩酸塩 75mg/日、シアノコバラミン 750 μg/日）

ポラプレジンク（プロマック錠） 150 mg/日

（1999年10月6日：中止5ヶ月後）：

矯正視力：右（0.1）、左（0.1）

（2006年3月29日：中止7年後）：

矯正視力：右（0.1）、左（0.1）

視神経乳頭は耳側蒼白（図4）で、視力、視野ともに横ばいである。



図4

## 【コメント】

両症例ともエタンブトールによる中毒性視神経症である。一般に、投与開始直後には視神経症は起こらず、早いものでも2ヶ月前後から発症してくる。発症は3年後まで広い範囲で起こりうる。投与中止後も数ヶ月間は進行し、中止後数ヶ月から半年で回復傾向が出現してくる。しかし、中止後1年以降の回復は難しいといわれている<sup>12)</sup>。なお、イソニアジドも視神経症を生じる可能性があるが原因はビタミンB<sub>6</sub>欠乏によると考えられており、B<sub>6</sub>は必ず併用すべきである。

エタンブトールによる中毒性視神経症は通常は可逆的で、回復するケースが多いといわれているが、予後不良のものも決して少なくない<sup>6)</sup>。症例1

は回復例であるが、症例 2 は非回復例である。投与中止が遅れた場合、視力 0.1 以下のものは予後不良である。また、腎機能低下、糖尿病、貧血、高齢者、低体重者（40 kg 以下）は視神経症が発症しやすい。エタンブトールは視神経炎、糖尿病、アルコール中毒の患者、乳幼児は原則禁忌である。

## 7-2. 引用文献・参考資料

- 1) Schmidt IG, Schmidt LH : Studies of the neurotoxicity of ethambutol and its racemate for the rhesus monkey. *J Neuropathol Exp Neurol* 25 : 40-67, 1966.
- 2) Lessell S : Histopathology of experimental ethambutol intoxication. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 15 : 765-769, 1976.
- 3) Chiou GCY (Ed) : *Ophthalmic toxicology*, 2nd edition. Taylor & Francis, Philadelphia, 1999.
- 4) Hayreh SS : Amiodarone, erectile dysfunction drugs, and non-arteritic ischemic optic neuropathy. *J Neuro-ophthalmol* 26 : 154-155, 2006.
- 5) Saijo T, Hayashi K, Yamada H, Wakakura M : Linezolid-induced optic neuropathy *Am J Ophthalmol* 139 : 1114-1116, 2005.
- 6) Melamud A, Kosmorsky GS, Lee MS : Ocular ethambutol toxicity. *Mayo Clin Proc* 78 : 1409-1411, 2003.
- 7) Kiyosawa M, Ishikawa S : A case of isoniazid induced optic neuropathy. *Neuro-ophthalmology* 2 : 67-70, 1981.
- 8) 石川 均 : 栄養欠乏性・中毒性視神経症. *眼科プラクティス* 5 : 193-195, 2005.
- 9) 若倉雅登 : 中毒と視神経乳頭所見. *あたらしい眼科* 23 : 577-580, 2006.
- 10) 向野和雄、市辺義章 : 眼の薬物中毒の診断. *眼科* 47 : 125-139, 2005.
- 11) 竹下佳利, 井上美奈香 : エタンブトール投与量と視神経症の発症率. *臨眼* 57 : 687-690, 2003.
- 12) 加島陽二 : 視覚障害 : 皮膚粘膜眼症候群, 視力障害, 視神経炎, 中毒性視神経症, ステロイド緑内障. *成人病と生活習慣病* 36 : 1448-1452, 2006.

## 参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

### ○注意事項

1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したもの。

注)「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらぬことに留意。

2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 10.0 に記載されている用語 (Preferred Term : 基本語) で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成18年度	網膜出血	ベルテポルフィン	3
		ペグインターフェロン アルファ-2b	2
		ワルファリンカリウム	4
		ペグインターフェロン アルファ-2a	4
		ゲムツズマブオゾガマイシン	3
		硫酸クロピドグレル	2
		その他	7
		合計	57
	網膜症	グインターフェロン アルファ-2b	2
		パクリタキセルペ	1
		合計	3
	網膜色素上皮症	プレドニゾン	1
		合計	1
	網膜血管障害	コハク酸メチルプレドニゾンナトリウム	1
		合計	1
	網膜梗塞	コハク酸プレドニゾンナトリウム	1
		合計	1
	網膜静脈閉塞	ペグインターフェロン アルファ-2b	7
		塩酸ラロキシフェン	4

	酢酸リユープロレリン	1
	インターフェロン アルファ	1
	テガフル・ギメラシル・オテラシルカリウム	1
	ドセタキセル水和物	1
	プレドニゾン	1
	ペグインターフェロン アルファ-2a	1
	アトルバスタチンカルシウム	1
	ベルテポルフィン	1
	リン酸オセルタミビル	1
	塩酸ベニジピン	1
	アルプロスタジル	1
	合 計	22
網膜動脈閉塞	塩酸バルデナフィル水和物	1
	ヒトインスリン	1
	ペグインターフェロン アルファ-2b	1
	合 計	3
視覚障害	メシル酸イマチニブ	3
	ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド	2
	シクロスポリン	2
	その他	8
	合 計	15
視神経症	リファンピシン	3
	塩酸エタンプトール	2
	リネゾリド	2
	その他	4
	合 計	11
視野欠損	エンテカビル水和物	4
	その他	5
	合 計	9
視力低下	ベルテポルフィン	3
	塩酸エタンプトール	5
	経腸成分栄養剤	2
	ヒアルロン酸ナトリウム・コンドロイチン硫酸ナトリウム	2
	その他	20
	合 計	65

平成19年度	網膜出血	ベルテポルフィン	1	4
		硫酸クロピドグレル		7
		リバビリン		4
		ペグインターフェロン アルファ-2a		2
		ペグインターフェロン アルファ-2b		2
		その他	1	5
		合 計		4
	網膜症	ペグインターフェロン アルファ-2b		7
		インターフェロンベータ-1b		2
		その他		5
	合 計		1	4
	網膜色素上皮症	ベルテポルフィン		1
		合 計		1
	網膜血管障害	ベルテポルフィン		1
		合 計		1
	網膜静脈閉塞	ペグインターフェロン アルファ-2b		3
		インターフェロン アルファ-2b		2
		その他		5
		合 計		1
	網膜動脈閉塞	ベバシズマブ		2
		ロサルタンカリウム・ヒドロクロロチアジド		1
トリクロルメチアジド			1	
トリアムシノロンアセトニド			1	
リン酸デキサメタゾンナトリウム			1	
合 計			6	
視覚障害	塩酸セルトラリン		2	
	塩酸エタンブトール		2	
	リン酸オセルタミビル		2	
	その他		9	
	合 計		1	5
視神経症	塩酸エタンブトール		4	
	塩酸アミオダロン		2	
	エタネルセプト		2	
	その他		3	
	合 計		1	1

	視野欠損	塩酸マプロチリン	1	
		インドシアニングリーン	1	
		ガチフロキサシン水和物	1	
		クエン酸シルデナフィル	1	
		コハク酸スマトリプタン	1	
		シスプラチン	1	
		セレコキシブ	1	
		ラタノプロスト	1	
		リファンピシン	1	
		塩酸エタンブトール	1	
		塩酸バラシクロビル	1	
		合 計		11
		視力低下	ベルテポルフィン	7
	塩酸エタンブトール		3	
	塩酸バラシクロビル		2	
	インターフェロン ベータ-1a		2	
	ボルテゾミブ		2	
	アリピプラゾール		2	
	その他		17	
	合 計		35	

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

## 参考 2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver. 11.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成 16 年 3 月 25 日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

網膜障害に関連する用語はかなり多く、下記に「網膜」という表現を持つ PT (基本語) のみを示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発されている MedDRA 標準検索式 (SMQ) では、現時点ではこの概念に相当する SMQ は提供されていないが、MedDRA バージョン 12.0 (2009 年 3 月) のリリース時に「網膜障害 (SMQ)」の提供が予定されている。これを利用すれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term)	
ウイルス性網膜炎	Retinitis viral
エイズ網膜症	AIDS retinopathy
カンジダ性網膜炎	Candida retinitis
サイトメガロウイルス性脈絡網膜炎	Cytomegalovirus chorioretinitis
ヒストプラズマ性網膜炎	Retinitis histoplasma
遺伝性網膜ジストロフィー	Hereditary retinal dystrophy
壊死性ヘルペス性網膜症	Necrotising herpetic retinopathy
壊死性網膜炎	Necrotising retinitis
鎌状赤血球網膜症	Retinopathy sickle cell
眼球外網膜芽細胞腫	Extraocular retinoblastoma
眼球内網膜芽細胞腫	Intraocular retinoblastoma
後天性色素性網膜症	Acquired pigmented retinopathy
高血圧性網膜症	Retinopathy hypertensive
腫瘍随伴性網膜症	Paraneoplastic retinopathy
出血性網膜症	Retinopathy haemorrhagic
色素性網膜炎	Retinitis pigmentosa
真菌性網膜炎	Fungal retinitis
人工網膜植込み	Retinal implant
静脈うっ滞網膜症	Venous stasis retinopathy
先天性脈絡網膜変性	Chorioretinal degeneration congenital
先天性網膜異常	Retinal anomaly congenital



先天性網膜症	Retinopathy congenital
先天性網膜分離症	Retinoschisis congenital
増殖性網膜症	Retinopathy proliferative
糖尿病性網膜症	Diabetic retinopathy
糖尿病性網膜浮腫	Diabetic retinal oedema
動脈硬化性網膜症	Arteriosclerotic retinopathy
日光網膜症	Retinopathy solar
粘度亢進網膜症	Retinopathy hyperviscosity
白血病性網膜症	Leukaemic retinopathy
片側性網膜芽細胞腫	Retinoblastoma unilateral
放射線網膜症	Radiation retinopathy
未熟児網膜症	Retinopathy of prematurity
脈絡網膜炎	Chorioretinitis
脈絡網膜障害	Chorioretinal disorder
脈絡網膜瘢痕	Chorioretinal scar
網膜ジストロフィー	Retinal dystrophy
網膜の悪性新生物	Malignant neoplasm of retina
網膜の良性新生物	Benign neoplasm of retina
網膜メラノーマ	Retinal melanoma
網膜レーザー凝固	Retinal laser coagulation
網膜移植	Retinal transplant
網膜炎	Retinitis
網膜下線維症	Subretinal fibrosis
網膜芽腫	Retinoblastoma
網膜機能検査異常	Retinal function test abnormal
網膜機能検査正常	Retinal function test normal
網膜虚血	Retinal ischaemia
網膜欠損	Retinal coloboma
網膜血管炎	Retinal vasculitis
網膜血管血栓症	Retinal vascular thrombosis
網膜血管腫	Haemangioma of retina
網膜血管障害	Retinal vascular disorder
網膜血管新生	Retinal neovascularisation
網膜血管造影	Angiogram retina
網膜血管造影異常	Angiogram retina abnormal
網膜血管造影正常	Angiogram retina normal
網膜血管閉塞	Retinal vascular occlusion

網膜血管瘤	Retinal aneurysm
網膜梗塞	Retinal infarction
網膜脂血症	Lipaemia retinalis
網膜手術	Retinal operation
網膜腫瘍摘除	Retinal tumour excision
網膜出血	Retinal haemorrhage
網膜症	Retinopathy
網膜障害	Retinal disorder
網膜色素細胞腫	Retinal melanocytoma
網膜色素上皮症	Retinal pigment epitheliopathy
網膜色素上皮剝離	Detachment of retinal pigment epithelium
網膜色素上皮裂孔	Retinal pigment epithelial tear
網膜色素脫失	Retinal depigmentation
網膜色素沈着	Retinal pigmentation
網膜新生物	Retinal neoplasm
網膜図	Retinogram
網膜図異常	Retinogram abnormal
網膜図正常	Retinogram normal
網膜性片頭痛	Retinal migraine
網膜生検	Biopsy retina
網膜生検異常	Biopsy retina abnormal
網膜生検正常	Biopsy retina normal
網膜静脈血栓症	Retinal vein thrombosis
網膜静脈閉塞	Retinal vein occlusion
網膜蒼白	Retinal pallor
網膜損傷	Retinal injury
網膜沈着物	Retinal deposits
網膜動静脈奇形	Retinal arteriovenous malformation
網膜動脈狭窄	Retinal artery stenosis
網膜動脈血栓症	Retinal artery thrombosis
網膜動脈塞栓症	Retinal artery embolism
網膜動脈閉塞	Retinal artery occlusion
網膜動脈攣縮	Retinal artery spasm
網膜毒性	Retinal toxicity
網膜嚢胞	Retinal cyst
網膜嚢胞切除	Retinal cyst excision
網膜剝離	Retinal detachment

網膜浮腫	Retinal oedema
網膜復位	Retinopexy
網膜分離症	Retinoschisis
網膜変性	Retinal degeneration
網膜末梢血管拡張	Retinal telangiectasia
網膜裂孔	Retinal tear
網膜滲出斑	Retinal infiltrates
網膜滲出物	Retinal exudates
網膜瘢痕	Retinal scar
両側性網膜芽細胞腫	Retinoblastoma bilateral
滲出性網膜症	Exudative retinopathy