

## Oral Fluoroquinolone and the Risk of Aortic Dissection.

Lee CC, Lee MG, Hsieh R, Porta L, Lee WC, Lee SH, Chang SS.

J Am Coll Cardiol. 2018 18:72:1369-1378.

フルオロキノロンの副作用のひとつとして腱断裂が知られており、たとえばクラビットの添付文書では

### 12. アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害

頻度不明<sup>注1)</sup>

アキレス腱炎、腱断裂等の腱障害があらわれることがあるので、腱周辺の痛み、浮腫等の症状が認められた場合には投与を中止し、適切な処置を行うこと。60歳以上の患者、コルチコステロイド剤を併用している患者、臓器移植の既往のある患者であられやすい。

と記載されている。その機序としてはフルオロキノロンが MMP の発現を増加させることで I 型コラーゲンの生成が抑制されることなどが考えられている。コラーゲンを含む細胞外マトリックスの異常が関係する心血管疾患としては大動脈解離や動脈瘤が知られており、最近いくつかフルオロキノロンが大動脈解離リスクと関係するという報告が出ている。

本研究は台湾のレセプトデータベースを用い、case-crossover デザインや disease risk score matched case time-control デザインの分析を行うことで、大動脈解離、大動脈瘤の発生とフルオロキノロンの服用に相関があるかどうかを見ている。結果としては、大動脈解離、大動脈瘤の発生前 60 日の期間とそれ以前の期間を比較すると発生前 60 日の期間と比較して 2.5 倍多くフルオロキノロンを服用していることが示され、また検討対象期間を 120 日間、180 日間と延長するとそうした違いがみとめられなくなる、というものであった。このことから、フルオロキノロンの服用が大動脈解離、大動脈瘤の発生に何らかの影響を及ぼしていることが示唆される。

ただし本研究はデータベース研究特有の弱点を持っており、また大動脈解離、大動脈瘤の発生率自体が低いことから、影響範囲はさほど大きくないと考えられる。しかし、大動脈解離、大動脈瘤にすでに罹患していたり、罹患リスクが高い患者においてフルオロキノロンを投与する際には、ほかの抗菌薬で代替できないかなどの検討が必要となるかもしれない。