

平成 20 年 10 月 3 日

厚生労働省医薬食品局  
安全対策課 課長 森 和彦 殿

有限責任中間法人日本脳卒中学会  
理事長 篠原 幸夫

ニカルジピン(ペルジピン)静注薬の禁忌事項記載の見直しに関する  
日本脳卒中学会からの要望書

緊急時の降圧薬として、国内外で頻用されているニカルジピン(商品名:ペルジピンなど)静注薬は、海外では脳出血急性期への使用が推奨され、国内でも実態としては多くの施設で脳出血患者に用いられています。しかしながら、現行の添付文書には脳出血患者に用い難い制限が記載されています。

日本脳卒中学会でこの問題を慎重に検討した結果、本薬を急性期脳出血に対する降圧薬として制限する根拠に乏しく、国内外の実情と合わせるためにも、本薬の禁忌項目記載を削除、修正することが妥当であると判断しました。

このたび、本要望書を提出いたしますので、ご検討のほど、宜しく願い申し上げます。

記

1. ニカルジピン(ペルジピン)静注薬の禁忌事項記載に関する現状

わが国のペルジピン静注薬および内服薬の添付文書には、以下の患者への使用禁忌が記載されています。

- (1) 頭蓋内出血で止血が完成していないと推定される患者 [出血を促進させる可能性がある。]
- (2) 脳卒中急性期で頭蓋内圧が亢進している患者 [頭蓋内圧を高めるおそれがある。]

他のカルシウム拮抗薬のうち、ニバジール(一般名:ニルバジピン)に同じ禁忌の記載があります。その他のカルシウム拮抗薬には、この記載はありません。

欧米のニカルジピン(ペルジピン)静注薬の添付文書には、この禁忌記載はありません。

## 2. 急性期脳出血患者へのニカルジピン(ペルジピン)投与を禁忌とすることが適切でないとする根拠

### (1) 科学的根拠に乏しい

ペルジピンによって脳血流が増えるとの報告はあるものの、病態モデルにて対照との比較からペルジピンによる出血の増悪、血腫の増大作用を検証した報告は現在までに無く、逆にプラセボとの比較において血腫の大きさに影響を及ぼさないとの報告がありました。また頭蓋内圧への影響に関しても、病態モデルにおいて対照と比較のうえ、検証したものもありませんでした。頭蓋内出血で「止血が完成していない時期」をあらかじめ同定することは不可能であり、合理的な記載とは言い難いものと思われます。

### (2) 海外のガイドラインとの矛盾

米国 American Heart Association/American Stroke Association の合同ガイドライン(Broderick J, et al: Stroke 2007;38:2001-2023)では、急性期脳出血患者に推奨される7つの静注降圧薬の二番目にニカルジピン(ペルジピン)が挙げられています。同薬の人種差による作用の違いは報告されていません。同一の薬剤が米国では使用を推奨され、日本では使用に制限を受けている現状は、EBMの観点からも、また脳卒中治療の国際的標準化の観点からも、是正すべきと考えられます。

### (3) 国内での使用状況

平成20年度厚生労働科学研究[H20-循環器等(生習)-一般-019]「わが国における脳卒中再発予防のための急性期内科治療戦略の確立に関する研究」班(主任研究者:豊田一則)が、急性期脳出血患者の降圧療法に関する全国アンケート調査を行いました。このアンケートは、全国の日本脳卒中学会認定研修教育病院、日本脳神経外科学会A項/C項施設、日本神経学会教育(関連)施設に該当する全1424施設を対象に、2008年7月中旬に調査を依頼したもので、8月末現在で564施設(40%)からの回答が得られています。564施設中急性期脳出血患者を診療しているのは517施設、うち発症24時間以内の脳出血患者に降圧療法を行うのは515施設で、過半数の296施設(57%)が第一選択薬にニカルジピン(ペルジピン)を、138施設(27%)が同薬を第二選択薬に用いていました。296施設中285施設が、本薬を第一選択薬とする理由として「降圧作用に優れる点」を挙げていました。一方で、133施設(26%)がニカルジピン(ペルジピン)を急性期脳出血患者に用いるべきでない<sup>1)</sup>と答え、119施設が「添付文書で制限されているために使いづらい」ことをその理由としていました。

#### (4) 代替薬の問題点

上記の全国アンケート調査中間解析では、ニカルジピン(ペルジピン)以外の第一選択薬として180施設がジルチアゼム(ヘルベッサーなど)を、35施設がニトログリセリン(ミリスロール)を挙げていました。しかしジルチアゼムは使用時にしばしば徐脈が見られ、ニカルジピン(ペルジピン)よりもむしろ安全性に懸念があります。また急性期脳出血における降圧は、ニトログリセリン(ミリスロール)の適応に含まれません。このように、国内において、ニカルジピン(ペルジピン)に替わるより適切な降圧薬は無いようです。

以上