

令和2年3月2日

厚生労働省医薬・生活衛生局 医薬安全対策課長  
中井 清人 様

一般社団法人日本循環器学会 代表理事  
小室 誠



特定非営利活動法人日本小児循環器学会 理事長  
坂本 喜三郎



### アミオダロンとシルデナフィルの併用禁忌解除に関する要望書

肺動脈性肺高血圧 (PAH) では、頻拍性不整脈を合併することがあり、心不全の悪化の原因となります。特発性・遺伝性の PAH では、心房粗細動を含む上室頻拍が年間約 3% に発生するとされています<sup>1)</sup>。先天性心疾患では、周術期に房室接合部異所性頻拍や心室頻拍が 5～10% に起こり<sup>2), 3)</sup>、PAH をともなう例があります。アイゼンメンジャー症候群では、約 20% の患者に頻拍性不整脈が起こり突然死と関連します<sup>4)</sup>。これらの不整脈に対する薬物療法として、心機能を抑制しにくいアミオダロンがしばしば選択されます。頻拍停止後の発作の再発予防のためには経口剤も必要になります。

シルデナフィルは、代表的なホスホジエステラーゼ 5 (PDE5) 阻害薬で、小児の保険適応もあり、PAH に広く使用されています。シルデナフィルを投与されている患者が、上記のような重篤な不整脈を合併した場合、両薬剤が併用禁忌であるため臨床現場で苦慮することがあります。

PAH ではありませんが、体静脈血が心室を介さずに肺動脈に流れるように修復するフォンタン手術後では、循環不全に対しシルデナフィルなどの肺血管拡張薬を投与し<sup>5)</sup>、肺血管抵抗を 3 単位・ $\text{m}^2$  以下に保つ血行動態が望ましいとされています<sup>1)</sup>。フォンタン手術後でも、上室頻拍が好発し (5～30% 程度)、アミオダロンが必要になることがあります<sup>6), 6)</sup>。

アミオダロンを併用する場合、シルデナフィルを同じ PDE5 阻害薬のタダラフィルに変更することも少なくありません。しかし、タダラフィルは小児の保険適応がないため、適切な剤型がない、返戻を受ける、医薬品副作用被害救済を受けられないといった問題があります。シルデナフィルに比べ半減期が長いので、血行動態が不良の際は体血圧の低下などの影響が持続する恐れもあります。

シルデナフィル投与例に重篤な不整脈が発生した場合、アミオダロンが使用できず抗不整脈薬の選択肢が限定されると、患者に悪影響を及ぼす可能性もあります。シルデナフィルとアミオダロンの併用禁忌の解除について、ご検討いただきますよう要望する次第です。



【参考文献】

- 1) 日本循環器学会ほか. 肺高血圧症治療ガイドライン (2017 年改訂版)  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_fukuda\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_fukuda_h.pdf)
- 2) Grosse-Wortmann L, et al. J Cardiothorac Surg 2010; 5: 85.
- 3) Sahu MKS, et al. World J Pediatr Congenit Heart Surg 2018; 9:38-46.
- 4) Baskar S, et al. Congenital Heart Disease. 2017; 12: 512-519.
- 5) 日本循環器学会ほか. 成人先天性心疾患診療ガイドライン (2017 年改訂版).  
[http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017\\_ichida\\_h.pdf](http://www.j-circ.or.jp/guideline/pdf/JCS2017_ichida_h.pdf)
- 6) AHA. Evaluation and management of the child and adult with Fontan circulation (A Scientific Statement). Circulation. 2019; 140: e234-e284.