

平成 19 年 8 月

日本脳卒中学会会員各位  
脳梗塞 rt-PA 適正使用講習会受講者各位

有限責任中間法人日本脳卒中学会  
理事長 篠原 幸人  
脳卒中医療向上・社会保険委員会委員長 峰松 一夫

### 大動脈解離、大動脈瘤とアルテプラゼについて

発症後 3 時間以内の急性期脳梗塞に対する血栓溶解薬 rt-PA（一般名アルテプラゼ、商品名アクチバシン及びグルトパ）が承認された平成 17 年 10 月 11 日より、平成 19 年 7 月 10 日までの本薬の国内推定使用症例数は約 7,000 名に達しました。本薬は顕著な治療効果を期待できる反面、症候性頭蓋内出血の危険性が増大することなども知られています。このため本学会では、承認直後に「rt-PA（アルテプラゼ）静注療法適正治療指針」を発表し、また本指針の解説を中心とした「脳梗塞 rt-PA 適正使用講習会」を全国各地で 170 回以上開催しました。その結果、本講習会受講者は 9,000 名を越えています。

これまで本薬製造販売会社より、市販後調査・副作用集計の結果が定期的に報告され、平成 19 年 3 月には使用成績調査の中間集計結果も発表されました（山口武典：脳卒中 29:541-543, 2007）。こうした中で、大動脈解離を有する脳梗塞急性期患者に t-PA が使用され死亡に至った例が 10 例報告されたことから、厚生労働省医薬食品局安全対策課の指導があり、添付文書の【警告】欄に以下の一文が追加されました（平成 19 年 7 月）。

#### 【警告】

3) 虚血性脳血管障害急性期への使用により、胸部大動脈解離の悪化あるいは胸部大動脈瘤破裂を起し死亡に至った症例が報告されているため、胸痛又は背部痛を伴う、あるいは胸部 X 線にて縦隔の拡大所見が得られるなど、胸部大動脈解離あるいは胸部大動脈瘤を合併している可能性がある患者では、適応を十分に検討すること。

日本脳卒中学会会員を中心とした「脳梗塞 rt-PA 適正使用講習会」受講者、ならびにその指導の下で本薬を使用される医師の皆様におかれましては、胸部大動脈解離あるいは胸部大動脈瘤の有無について十分な注意を払い、本薬の適正使用について、さらなる努力を頂きますようお願い致します。

なお、今後開催される「脳梗塞 rt-PA 適正使用講習会」では、本警告に関する解説を追加します。また、現在進行中の使用成績調査（全例調査）終了後に予定している「rt-PA（ア

ルテプラゼ) 静注療法適正治療指針」改定作業時には、本項目について解説を重点項目の一つに位置づける予定です。参考のために、「急性期脳梗塞における急性大動脈解離合併」に関する解説文を以下に掲載します。

#### 【急性期脳梗塞における急性大動脈解離合併について】

脳梗塞は急性大動脈解離の約 6%に合併しますが、急性大動脈解離症例の 10～55%には胸痛や背部痛がないことが報告されています (Neurology 2000;54:1010)。したがって、脳梗塞超急性期にすべての症例において大動脈解離の合併を否定することは困難です。

実際の対応としては、t-PA 投与前に四肢の脈拍触知を確認すること (Neurology 2003;61:581)、胸部 X 線写真の撮影をできる限り施行すること (Stroke 1999;30:477) が望ましいと思われます。そして病歴 (直前の胸痛, 背部痛) や身体所見 (血圧低下、末梢動脈拍動の減弱もしくは左右差、大動脈弁逆流性雑音)、検査所見 (上縦隔拡大) 等から、大動脈解離を疑う所見が得られれば、t-PA 使用前に可能ならば胸部造影 CT 検査や頸部血管エコー検査を考慮する必要があります。

以 上