

AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

薬理と治療 (1991.02) 19巻2号:611～621.

脳梗塞後遺症に対するニルバジピン(FK235)の臨床効果

佐古和廣、米増祐吉、相沢 希、橋爪 明

脳梗塞後遺症に対する ニルバジピン (FK235) の臨床効果

旭川医科大学 脳神経外科

佐古 和 廣 米 増 祐 吉

大西病院 脳神経外科

相 澤 希

森山病院 脳神経外科

橋 爪 明

はじめに

ニルバジピン (FK235, 図1) は、藤沢薬品工業(株)中央研究所で開発された 1,4-dihydropyridine 骨格を有する Ca^{2+} 拮抗薬で、平成元年4月よりすでに本態性高血圧症を適応症として発売されている。

一方、本剤は脳血管障害領域においても、前臨床試験で脳血管拡張作用¹⁾、脳血流増加作用¹⁾、脳エネルギー代謝障害に対する改善作用²⁾、抗酸化作用³⁾、脳保護作用⁴⁾を有することが明らかにされ、臨床的にも脳血管障害患者の局所脳血流量増加作用⁵⁾が認められている。

慢性期脳梗塞後遺症に対しては、大友ら⁶⁾が、用量検索二重盲検試験でプラセボに比べ1回2mg および4mg 1日2回朝夕経口投与で有効性、有用性ともに有意に優る成績であることを報告している。

今回、われわれは、脳梗塞後遺症に対する本剤の有効性、安全性および有用性を検討する機

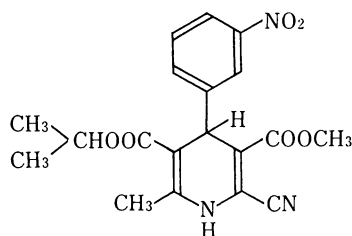


図1 ニルバジピン (FK235) の化学構造式

会を得たので、その成績を報告する。

I 試験方法

本試験は旭川医科大学 (脳神経外科)、大西病院 (脳神経外科)、森山病院 (脳神経外科) の3施設において平成元年9月から平成2年4月の8ヵ月間に実施された。

1 対象

脳梗塞発症後1ヵ月以上経過し症状が安定している患者のうち、自覚症状あるいは精神症候を有する患者を対象とした。

Clinical Efficacy of Nilvadipine (FK 235) on Cerebral Infarction

Kazuhiro Sako: Department of Neurosurgery, Asahikawa Medical College, School of Medicine, et al.

年齢、入院・外来の別は問わなかったが、重篤な心疾患、腎疾患、肝疾患、糖尿病および感染症などの合併症を有する患者、重症失語症、重症痴呆症などで問診が不可能な患者、妊婦あるいは妊娠している可能性のある患者、その他担当医が対象として適当でないと判断した患者は、対象より除外した。

2 同意

試験開始に先立ち患者または同意の能力を欠くなどにより、患者本人の同意を得ることが困難な場合にはその法定代理人などに本試験の内容を十分に説明し、試験参加については、文書または口頭により、自由意志による同意を得、その旨を臨床調査票に記載した。

3 投与方法

投与期間は8週間とし、原則として1回2mg、1日2回朝夕経口投与を4週間、その後十分な効果が得られない場合には担当医の判断で1回4mgまで増量可とした。

併用治療については、Ca²⁺拮抗薬は試験薬剤投与開始2週間前に投与を中止し、脳代謝賦活薬、脳血管拡張薬、血小板凝集抑制薬、向精神薬は試験期間中新たに投与せず、リハビリテーションは、試験期間中プログラムの変更をしないこととした。

なお、ニルバジピンは降圧作用を有するため試験開始前より降圧薬を使用している患者については、慎重に観察することとした。

4 調査項目、評価方法および時期

患者背景および以下の項目につき表1の調査スケジュールに従い調査および評価を行った。

1) 臨床症状

重症度は、自覚症状、精神症候、神経症候、日常生活動作の各項目について「高度」、「中等度」、「軽度」、「症状なし」およびその各々の中間として3段階を加えた7段階で評価した。

2) 服薬状況

診察時の問診により「きちんとのんでいる」

表1 調査スケジュール (○印に示す時期に実施する)

| | 試験薬剤投与期 | | |
|----------|---------|----|--------------|
| | 0週 | 4週 | 8週 または中止時 |
| 患者背景 | ○ | | |
| 頭部CTスキャン | ○ | | |
| 各症状重症度 | ○ | ○ | ○ |
| 血圧、脈拍数 | ○ | ○ | ○ |
| 服薬状況 | ○ | | |
| 副作用 | ○ | | |
| 臨床検査 | ○ | | ○ |
| 心電図、脳波 | ○ | | ○ |
| 症状別改善度 | | ○ | ○ |
| 時期別全般改善度 | | ○ | ○ |
| 最終全般改善度 | | | ○ |
| 概括安全度 | | | ○ |
| 有用度 | | | ○ |

「ときどき忘れる」, 「半分以上のんでいない」, 「全然のんでいない」の4段階で調査した。

3) 副作用

試験薬剤投与開始後に生じた随伴症状で試験薬剤との因果関係が否定できないものについて、その症状、程度、発現日、処置および経過を調査し、試験薬剤との因果関係を患者の状態、既往歴、併用薬剤、投薬と発症との時間的關係などを考慮し、「関連あり」, 「関連あるらしい」, 「関連ないともいえない」, 「関連ないらしい」, 「関連不明」の5段階で判定した。

4) 臨床検査

試験薬剤投与開始前および8週後に血液検査(赤血球数, ヘモグロビン量, ヘマトクリット値, 白血球数, 血小板数), 血液化学検査(GOT, GPT, Al-P, LDH, LAP, γ -GTP, 総ビリルビン, 総コレステロール, HDL-コレステロール, 中性脂肪, CK, BUN, クレアチニン, Na, K, Cl), 尿検査(蛋白, 糖, ウロビリノゲン, 沈渣), 心電図, 脳波を可能なかぎり実施した。

臨床検査値は担当医の臨床的判断で個々に正常あるいは異常の判定を、また検査項目ごとに異常変動の有無を判定し、異常変動が“有”の場合は追跡調査を行うとともに本剤との因果関係につき「関連あり」, 「関連あるらしい」, 「関連ないともいえない」, 「関連ないらしい」, 「関連不明」, 「関連なし」の6段階で判定した。

5) 血圧値および脈拍数

投与開始時、投与4および8週後に坐位または臥位いずれか同一の方法で測定した。

5 判定方法

症状別改善度、時期別全般改善度、全般改善度、概括安全度および有用度を以下のように判定した。

1) 症状別改善度

試験薬剤投与4および8週後または投与中止時に、臨床症状の重症度を投与開始時と比較し「著明改善」, 「中等度改善」, 「軽度改善」, 「不変」, 「悪化」の5段階で判定した。

2) 全般改善度

症状別改善度を総合的に判断し、試験薬剤投

与4および8週後に時期別改善度を、また試験期間を通した最終全般改善度を「著明改善」, 「中等度改善」, 「軽度改善」, 「不変」, 「悪化」の5段階で判定した。

3) 概括安全度

臨床検査値および副作用などを総合的に評価し、投与8週後または中止時に「安全である(副作用・臨床検査値異常なし)」, 「ほぼ安全である(副作用・臨床検査値異常あり。軽度で投与継続可能な程度)」, 「安全性に問題がある(副作用・臨床検査値異常あり。処置を必要とするが投与継続可能な程度)」, 「安全ではない(副作用・臨床検査値異常あり。投与中止が必要であった、あるいは中止すべきであった程度)」の4段階で判定した。

4) 有用度

最終全般改善度および概括安全度を総合的に評価し「きわめて有用」, 「かなり有用」, 「やや有用」, 「有用とは思われない」, 「好ましくない」の5段階で判定した。

II 結 果

投与は急性期を含む21例で行われたが、成績集計に当たり、慢性期16例をその解析対象とした。なお、急性期5例の最終全般改善度は、著明改善2例、中等度改善2例、軽度改善1例であり、副作用、臨床検査値の異常は認めなかった。

1 患者背景(表2)

解析対象16例の内訳は男11例、女5例で年齢は53~78歳(平均65.5歳)であり、入院が9例、外来が7例であった。

診断名は脳血栓症14例、脳塞栓症1例、鑑別不能1例でその重症度は軽症4例、中等症7例、重症5例であった。CT所見では、単発7例、多発9例で梗塞巣の大きさは、大3例、中3例、小10例であった。

合併症は13例にみられ、その内訳はのべ例数で高血圧症12例、心疾患2例、糖尿病2例、内頸動脈閉塞症1例であった。

併用薬は15例に投与され、その内訳はのべ例

表 2 患者背景

| 合 計 | | | 16 | 合 計 | | | 16 |
|-------------------------|--------------------------|-------------|--------------------------------------|-----------------------------------|---|---------|----|
| 性 | 男 | | 11 | C T 所 見 | 枝 領 域 | 皮 質 枝 | 2 |
| | 女 | | 5 | | | 穿 通 枝 | 8 |
| 年 齡 (歳) | 50~59 | | 4 | | | 皮質枝・穿通枝 | 6 |
| | 60~69 | | 8 | | 梗 塞 巣 | 大 | 3 |
| | 70~79 | | 4 | | | 中 | 3 |
| | Mean±S.D. (Min.~Max.) | | 65.5±7.8 (53~78) | | | 小 | 10 |
| 入 外 院 来 | 入 院 | 9 | リ リ シ ハ テ ヨ ビ ン | な し | 7 | | |
| | 外 来 | 7 | | あ り | 9 | | |
| 診 断 名 | 脳血拴症 | | 14 | 片 麻 痺 | 右 | 5 | |
| | 脳塞拴症 | | 1 | | 左 | 6 | |
| | 鑑別不能 | | 1 | | 両 側 | 1 | |
| | | | な し | | 4 | | |
| 重 症 度 | 軽 症 | | 4 | 合 | な し | 3 | |
| | 中 等 症 | | 7 | | あ り | 13 | |
| | 重 症 | | 5 | 併 症 | あ り の 内 訳 (の べ 例 数) | 高 血 圧 症 | 12 |
| (最近の発病 罹病日から の期間) | ~1ヵ月未満 | | 0 | | | 心 疾 患 | 2 |
| | 1ヵ月~3ヵ月 | | 6 | | | 糖 尿 病 | 2 |
| | 3ヵ月~6ヵ月 | | 4 | | | 肝 疾 患 | 0 |
| | 6ヵ月~1年 | | 3 | | | 腎 疾 患 | 0 |
| | 1年~3年 | | 2 | | | そ の 他 | 1 |
| | 3年~ | | 1 | | | | |
| C T 所 見 | 低 収 域 | な し | 0 | 併 用 薬 | あ り の 内 訳 (の べ 例 数) | な し | 1 |
| | | あ り | 16 | | | あ り | 15 |
| 血 管 領 域 | 梗 塞 数 | 単 発 | 7 | C _{Ca} ²⁺ 拮抗薬 | 0 | 0 | |
| | | 多 発 | 9 | | 脳血管拡張薬 | 11 | |
| | 血 管 領 域 | 前大脳動脈 | 0 | | 血小板凝集抑制薬 | 9 | |
| | | 中大脳動脈 | 12 | | 脳代謝賦活薬 | 7 | |
| | | 後大脳動脈 | 0 | | 降圧薬 | 4 | |
| | | 椎骨脳底動脈 | 1 | | その他(同効薬以外) | 5 | |
| | | 前大脳+中大脳 | 1 | | | | |
| | | 前大脳+中大脳+後大脳 | 1 | | | | |
| 後大脳+椎骨脳底 | 1 | | | | | | |

数で脳血管拡張薬11例, 血小板凝集抑制薬9例, 脳代謝賦活薬7例, 降圧薬4例などであった。

2 投与期間

8週未満終了例が3例(それぞれ40, 50, 51日間投与), 8週以上終了例が13例であった。

3 総合評価(表3)

1) 全般改善度

時期別全般改善度は「中等度改善」以上が4週後6.3%(1/16例), 8週後53.3%(8/15例)に認められた。なお, 8週時「判定不能」の1例は試験開始40日目以降来院しなかった症例で, その後特に問題ないことを確認している。

最終全般改善度は「中等度改善」8例, 「軽度改善」6例, 「不変」2例であり, 「中等度改善」以上は50.0%(8/16例)に認められた。

また, 4mg/日から8mg/日へ5週目以降増量した3例については, 4週後の「軽度改善」が8週後に「中等度改善」へ移行し, 増量効果が認められた。

2) 概括安全度

概括安全度は16例全例が「安全である」と判定された。

3) 有用度

有用度は「かなり有用」8例, 「やや有用」7例, 「有用とは思われない」1例であり, 「かなり有用」以上は50.0%(8/16例)に認められた。

4 症状別改善度(表4)

1) 自覚症状

自覚症状全般では「中等度改善」以上が46.7%(7/15例)に認められた。個々の症状では, dizziness および脱力感・倦怠感でそれぞれ60.0%(3/5例)および57.1%(4/7例)と高い改善率を認めた。

2) 精神症候

精神症候全般では「中等度改善」以上が40.0%(6/15例)に認められた。

個々の症候では, 感情失禁で40.0%(2/5例)と高い改善率を認めた。

3) 神経症候, 日常生活動作

神経症候全般および日常生活動作全般では

「中等度改善」以上はそれぞれ18.8%(3/16例)および10.0%(1/10例)であった。

5 副作用および臨床検査値の異常

副作用は16例全例において1例も認められなかった。

臨床検査値は, 異常変動が1例に認められ, 総コレステロールの上昇[222(投与前)→241(投与中)→267(投与終了6日後):下線付は異常値], BUNの一過性上昇[13.9(投与前)→20.7(投与中)→18.7(投与終了6日後)]および血清Clの一過性上昇[103(投与前)→108(投与中)→106(投与終了6日後)]を示した。試験薬剤との関連性は「関連不明」と判定されたが, いずれも臨床上問題となるようなものではなく, 概括安全度も「安全である」と判定された。

6 血圧値および脈拍数(図2, 3)

全例についての検討では, 収縮期血圧において, 8週後に有意な下降が認められたが($p < 0.05$), 拡張期血圧は有意な下降を認めなかった。また, 脈拍数には有意な変動は認められなかった(図2)。

症例を投与開始時の平均血圧 ≥ 107 mmHgを満足する「高血圧群」と, 平均血圧 < 107 mmHgを満足する「正常血圧群」に分け, それぞれ血圧値と脈拍数の変動を検討した(図3)。

「高血圧群」では収縮期血圧および拡張期血圧の8週後に有意な下降が認められた($p < 0.05$)のに対し, 「正常血圧群」では収縮期血圧, 拡張期血圧ともに有意な変動は認められなかった。

また, 両群とも脈拍数については有意な変動は認められなかった。

III 考 察

脳梗塞の治療は急性期と慢性期ではその目的は異なる。急性期においては病変を最小限にとどめることが目標となり, 脳血流の改善, 脳浮腫に対する治療が主となる。慢性期においては再発防止および残存機能を最大限引出すことが治療目的で, 血小板凝集抑制薬, 脳血管拡張薬, 脳代謝賦活薬などの投与とリハビリテーション

表 3 総合評価

1. 全般改善度

| | | 著 改 善 | 中 等 度 改 善 | 軽 度 改 善 | 不 変 | 悪 化 | 計 | 判定不能 |
|-------------|----------|-------------|-----------------------|------------------|--------|--------|----|------|
| 4 週 後 | 4 mg/日 | | 1 (7.7) | 8 (69.2) | 4 | | 13 | |
| | 4→8 mg/日 | | | 3 (100.0) | | | 3 | |
| | 計 | | 1 (6.3) | 11 (75.0) | 4 | | 16 | |
| 8 週 後 | 4 mg/日 | | 5 (41.7) | 5 (83.3) | 2 | | 12 | 1 |
| | 4→8 mg/日 | | 3 (100.0) | | | | 3 | |
| | 計 | | 8 (53.3) | 5 (86.7) | 2 | | 15 | 1 |
| 最 終 | 4 mg/日 | | 5 (38.5) | 6 (84.6) | 2 | | 13 | |
| | 4→8 mg/日 | | 3 (100.0) | | | | 3 | |
| | 計 | | 8 (50.0) | 6 (87.5) | 2 | | 16 | |

(): 累積%

2. 概括安全度

| | 安全である | ほぼ安全 である | 安全性に 問題がある | 安全で はない | 計 |
|----------|---------------|-------------|---------------|------------|----|
| 4 mg/日 | 13 (100.0) | | | | 13 |
| 4→8 mg/日 | 3 (100.0) | | | | 3 |
| 計 | 16 (100.0) | | | | 16 |

(): %

3. 有用度

| | き わ め て 有 用 | か な り 有 用 | や や 有 用 | 有 用 と は 思 わ れ な い | 好 ま し く な い | 計 |
|----------|----------------------------|-----------------------|------------------|---|----------------------------|----|
| 4 mg/日 | | 5 (38.5) | 7 (92.3) | 1 | | 13 |
| 4→8 mg/日 | | 3 (100.0) | | | | 3 |
| 計 | | 8 (50.0) | 7 (93.8) | 1 | | 16 |

(): 累積%

表 4 症状別改善度 (最終判定)

| | | 著明改善 | 中等度改善 | 軽度改善 | 不変 | 悪化 | 計 | 症状なし | 「中等度改善」以上の改善率* | |
|------------|-----------|--------------|-------|------|----|----|----|------|----------------|------|
| 自覚症状 | 頭痛 | | | 2 | | | 2 | 14 | — | |
| | 頭重 | | 1 | 2 | | | 3 | 13 | — | |
| | 立ちくらみ | | 1 | 3 | | 1 | 5 | 11 | 20.0 | |
| | dizziness | 1 | 2 | 1 | 1 | | 5 | 11 | 60.0 | |
| | vertigo | | | | | | 0 | 16 | — | |
| | 区別できないめまい | | | | | | 0 | 16 | — | |
| | 肩こり | 2 | | 4 | 2 | | 8 | 8 | 25.0 | |
| | 耳鳴 | | | 1 | | | 1 | 15 | — | |
| | しびれ感 | | 1 | 3 | 4 | | 8 | 8 | 12.5 | |
| | 四肢冷感 | | | | 2 | | 2 | 14 | — | |
| | のぼせ感 | | | 1 | | | 1 | 15 | — | |
| | 脱力感・倦怠感 | 2 | 2 | 3 | | | 7 | 9 | 57.1 | |
| 自覚症状全般 | | 1 | 6 | 6 | 2 | | 15 | 1 | 46.7 | |
| 精神症候 | 睡眠障害 | 1 | | 2 | | 1 | 4 | 12 | — | |
| | 自発性低下 | 1 | 1 | 4 | 3 | | 9 | 7 | 22.2 | |
| | 情緒障害 | 不安 | | | 2 | 4 | | 6 | 10 | 0 |
| | | 抑うつ気分 | 1 | | | 2 | | 3 | 13 | — |
| | | 苦悶 | | 1 | 1 | | | 2 | 14 | — |
| | | 感情失禁 | | 2 | 1 | 2 | | 5 | 11 | 40.0 |
| | 焦燥感 | 1 | | 2 | 3 | | 6 | 10 | 16.7 | |
| | 情緒障害全般 | | 1 | 3 | 2 | 4 | | 10 | 6 | 40.0 |
| | 知的精神機能障害 | 見当識障害 | 1 | 1 | 3 | 4 | | 9 | 7 | 22.2 |
| | | 記憶力低下 ・低下 | 最近の事柄 | | 4 | 6 | | 10 | 6 | 0 |
| 古い事柄 | | | | | | 5 | | 5 | 11 | 0 |
| 計算力低下 | | | 1 | 6 | 4 | | 11 | 5 | 9.1 | |
| 知的精神機能障害全般 | | | 2 | 6 | 3 | | 11 | 5 | 18.2 | |
| 精神症候全般 | | 1 | 5 | 4 | 4 | 1 | 15 | 1 | 40.0 | |

* 5例以上の項目について記載

表 4 つづき

| | | | 著明改善 | 中等度改善 | 軽度改善 | 不変 | 悪化 | 計 | 症状なし | 「中等度改善」以上の改善率* |
|----------------------------|-------|----|------|-------|------|----|----|----|------|----------------|
| 神 経 症 候 | 嚥下障害 | 障害 | | 1 | 1 | 4 | | 6 | 10 | 16.7 |
| | 構音障害 | 障害 | | | 1 | 6 | | 7 | 9 | 0 |
| | 知覚障害 | 障害 | 1 | | 1 | 4 | | 6 | 9 | 16.7 |
| | 運動麻痺 | 痺 | | 1 | 5 | 4 | | 10 | 6 | 10.0 |
| | 振戦 | 戦 | | 1 | | 1 | | 2 | 14 | — |
| | 筋固縮 | 縮 | | | 2 | 3 | | 5 | 11 | 0 |
| | 筋痙縮 | 縮 | | | 1 | 11 | | 12 | 4 | 0 |
| | 失語禁 | 禁 | 1 | | | 2 | 2 | 4 | 11 | — |
| 失禁 | | | | | 3 | | 4 | 12 | — | |
| 神経症候全般 | | | | 3 | 7 | 6 | | 16 | | 18.8 |
| 日 常 生 活 動 作 | 起坐 | 坐 | | 1 | 1 | 6 | | 8 | 8 | 12.5 |
| | 起立 | 立 | | 1 | 1 | 6 | | 8 | 8 | 12.5 |
| | 歩行 | 行 | | 1 | 4 | 5 | | 10 | 6 | 10.0 |
| | 洗面 | 面 | | | 2 | 6 | | 8 | 8 | 0 |
| | 食事 | 事 | | 1 | | 6 | | 7 | 9 | 14.3 |
| | 衣服の着脱 | 脱 | | | 1 | 7 | | 8 | 8 | 0 |
| | 用便 | 便 | | | | 8 | | 8 | 8 | 0 |
| 入浴 | 浴 | | | 1 | 8 | | 9 | 7 | 0 | |
| 日常生活動作全般 | | | | 1 | 4 | 5 | | 10 | 6 | 10.0 |

* 5例以上の項目について記載

が一般的である。

今回の検討対象には1ヵ月以上経過し症状の安定している慢性期16例に加え発症1ヵ月以内の急性期5例が含まれている。慢性期と急性期は先に述べたように、その治療目標が若干異なるため分けて考える必要がある。

ニルバジピンの慢性期脳梗塞後遺症患者16例に対する最終全般改善度は、「中等度改善」以上が50.0%に認められ、同薬の全国多施設二重盲検試験⁶⁾の結果より若干高かったが、今回の試験がオープン試験であったこと、前者の試験が placebo を対照薬とした二重盲検試験であったことを考えると、ほぼ同様の結果であり、

その有効性が再確認されたといえよう。症状別改善度でみると自覚症状では日常治療でよく遭遇する dizziness, 脱力感・倦怠感で、精神症候では感情失禁でそれぞれ60.0%, 57.1%および40.0%と高い改善率を認めたことは強調すべき点である。

ニルバジピンは降圧作用を有するため高血圧を有しない患者への投与は多少躊躇されたが図3に示したように投与前に高血圧を有する患者では有意にその血圧を低下させ、一方、投与前に高血圧を有しない患者では変動を及ぼさなかった。このことは脳梗塞患者で高血圧を合併する患者では高血圧と脳梗塞後遺症両方に対して

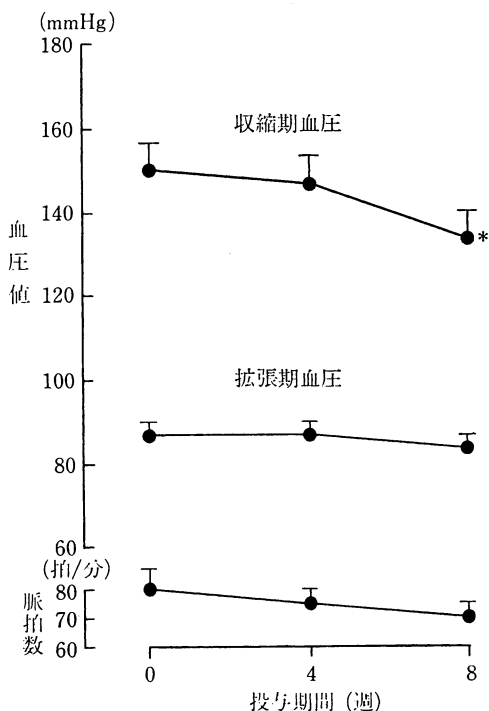


図 2 血圧値および脈拍数の推移 (全例)
 平均値±SE n=16
 Dunnett 型多重比較 (投与開始日との比較)
 * $p < 0.05$

作用し、また高血圧を有しない患者でも安全に使用できることを示している。

脳梗塞急性期の患者には Ca^{2+} 拮抗薬を含む脳血管拡張薬は頭蓋内盗血現象が起こる危険があるため禁忌とする意見もある⁷⁾。今回われわれは発症1ヵ月以内(平均5日)の5例に対してニルバジピンの投与を試みた。最終全般改善度は軽度改善1例、中等度改善2例、著明改善2例であった。もちろんこれらの患者では脳梗塞急性期に行われる一般的治療は同時に行われており、また急性期の患者では程度の差はあっても何らかの改善がみられることが多いので、今回の結果すべてがニルバジピンによるものであると考えているわけではない。われわれが強調したいのは悪化例が1例もなかったことである。

ニルバジピンははじめにも述べたように脳血管拡張作用のみでなく、脳エネルギー代謝改善

作用、抗酸化作用、脳保護作用などを有しており急性期患者への効果にはこれらの作用も当然関与しているであろう。脳梗塞急性期にニルバジピンを含む脳血管拡張薬が有用か否かの判断は当然二重盲検試験などで検討されなければならないが、その検討に値することを今回の結果は示していると考える。

ニルバジピンの安全性についてであるが結果でも述べたように副作用は1例も認めず、臨床検査値の軽度異常変動が1例に認められたのみであり、しかも、臨床問題となるような重篤なものではなかった。

以上のことよりニルバジピンは脳梗塞後遺症を有する患者に有用な薬剤であり、高血圧合併の如何にかかわらず脳梗塞患者で安心して使用できる薬剤といえる。

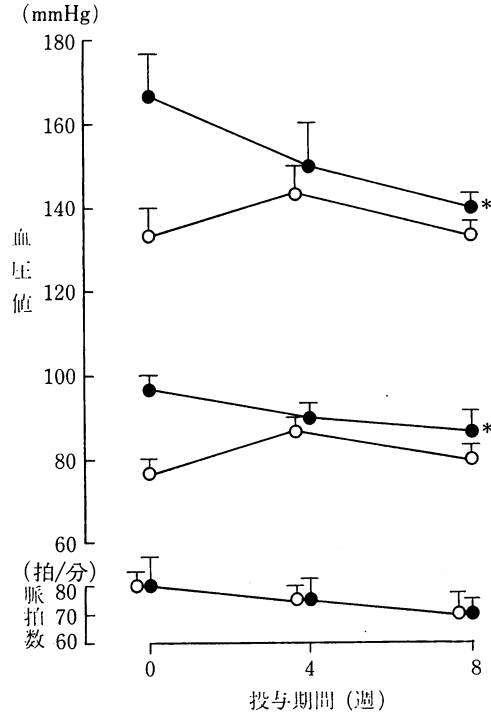


図 3 血圧値および脈拍数の推移 (高血圧例 MBP \geq 107, 正常血圧例 MBP<107)
 平均値 \pm SE
 Dunnett 型多重比較 (投与開始日との比較)
 ●—● 高血圧例 (n = 8)
 ○—○ 正常血圧例 (n = 8)
 * p < 0.05

結 語

慢性期脳梗塞患者16例に対し、ニルバジピン 4 mg/日~8 mg/日を8週間投与し、自覚症状、精神症候、神経症候、日常生活動作に対する有効性、安全性および有用性について検討を行った。

1) 最終全般改善度では「中等度改善」以上が50.0%であった。

2) 自覚症状全般、精神症候全般の「中等度改善」以上はそれぞれ46.7%, 40.0%を示した。

3) 副作用は1例も認められず、安全性について特に問題はなかった。

文 献

- Ohtsuka M *et al*: Comparison of the cardiovascular effect of FR 34235, a new dihydropyridine, with other calcium antagonists. *J Cardiovas Pharmacol* 5: 1074-1082, 1983
- Isozumi K, Gotoh F *et al*: Effects of nilvadipine (FK 235) on cerebral circulation and metabolism in cats. *Arzneim Forsch* 40(1): 421-424, 1990
- 藤沢薬品工業株式会社資料
- Kuwaki T *et al*: Nilvadipine attenuates ischemic degradation of gerbil brain cytoskeletal proteins. *Stroke* 20: 78-83, 1989
- Kobayashi S *et al*: Effect of single oral administration of Nilvadipine on cerebral

blood flow in chronic cerebral infarction.
Angiology (投稿中)

127, 1991

- 6) 大友英一ほか：慢性期脳血管障害に対するニルバジピン (FK 235) の臨床評価；多施設共同研究，用量検索二重盲検試験. *臨床医薬* **7**: 103-

- 7) 佐渡島省三ほか：カルシウム拮抗薬の臨床応用；脳梗塞. *Clinical Neuroscience* **6**(11): 51-54, 1988

* * *