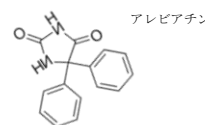
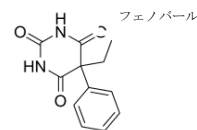


抗癲癇薬 (Anti-Epileptic Drugs)

<https://l-hospitalier.github.io>

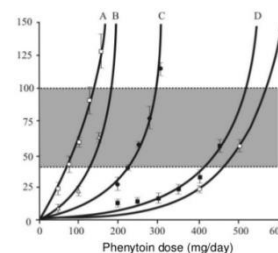
2017.1

抗癲癇薬投与は抗不整脈剤とともに現場であわてる。原因の抗癲癇薬の特殊な化学的性質。CMDT 記載のプロトコルには 50%ブドウ糖 25-50iv 後 ①ジアゼパム (ホリゾン) の経静脈投与を試みる。②発作のコントロールができたならフェニトイン (アレビアアチン) の投与 ③これがだめならフェノバルビタール (フェノバル) 投与 ④無効な場合はミダゾラム (ドルミカム) 投与。ホリゾン 5-10mg はバルビタールより格段に呼吸抑制が少ないベンゾジアゼピン (BZ) だが、急速静注では呼吸抑制があるので (現場は) 点滴静注*1が多い (特に高齢者)。BZ は作用時間が短く抗癲癇作用に耐性が生ずるので他の AED に切り替える。アレビアアチンは古典的 AED でプロピレングリコール溶液、pH=12 と強アルカリ性、血管から漏れたり、動注すると組織壊死を起こす。希釈により pH が中性に近づき結晶が析出するので昔は 15mL (250mg 3A) を 15 分かけて静注 (大声を出して癲癇している患者さんと一緒に廊下に寝そべって必死で静注していたら通りがかった整外 Dr が手を貸してくれた思い出が！)。



今は 50mL~100mL の生食に 250mg を溶いて使う*2ことも (5%糖では析出)。アレビアアチンには用量-血中濃度の非線形性や、抗不整脈作用による心停止がある。プロドラッグのフォスフェニトイン (ホストイン) は pH=8 程度で析出はないがまだ高価 (筋静注 OK)。ホストインは体内でフェニトインになるが、これはミカエリス・メンテン (Michaelis-Menten) 式に従い Dmax に近づくと濃度勾配が急になる。Dmax や Km の値は非常に個人差が大きいので注意 (基本的に 300-350mg/日以上は数日ごとに 10~20mg ずつ増量)。90%以上が蛋白に結合するので要補正*3 (脳脊髄液濃度は血漿遊離型濃度に比例)。

between daily dose of phenytoin and resulting steady-state plasma concentration in five patients on several different doses of drug.



フェノバルも静注により析出、腎血管を閉塞した死亡事故があり大阪高裁では敗訴。以前より新生児癲癇に対し VB₁、ブドウ糖、Ca⁺⁺、Mg⁺⁺投与やフェノバル静注*4が行われていたが 2008 年より新生児癲癇、癲癇重積状態に静注用ノーベルバル 200mg が発売され 20mg/kg を静注する。但し効果発現が遅いので、BZ を第一選択とするという注意書きがある。【発作重積時】以下は日本神経学会のガイドライン (2010) でまず VB₁ 100mg と 50%ブドウ糖 50mL を静注、ついで ①第 1 選択薬は

ジアゼパム 10mg を 2 分で静注、希釈せず使用 (またはロラゼパム静注、日本未発売)。効果は約 20 分。10 分後 10mg 追加 ②フェニトイン 5~20mg/kg (体重 50kg で最大 1000mg) を 50mg/分以下で (20 分かけて) 静注、は第 2 選択薬として有効、希釈せず使用 (フォスフェニトインが望ましい) ③フェノバルビタール 15~20mg/kg、50mg/分静注は有効*4 ④ミダゾラム 0.1~0.3mg/kg 静注は有効であるが二重盲検はない。日本では保険適応外。③フェノバル と④ミダゾラムは初回のジアゼパムのあとにフェニトインの別の選択肢として使用【イーケプラ静注用 500mg (レベチラセタム)】新抗てんかん薬*5で 1A (500mg、5mL) を 15 分以上で点滴静注 (1 日 2 回)。原則はあくまで無希釈、現場は可能なかぎり希釈して点滴というパターンが多い。

*1 神経学会マニュアルでは希釈しない方法が記載。*2 医療研修推進財団の研修医マニュアルには 100mL 以内の生食で溶いて点滴する方法が記載してある。*3 低アルブミン時の補正式 $C_{補正値} = C_{実測値} / \{(0.9 \times Aib/4.4) + 0.1\}$

*4 日本ではフェノバルは皮下注射のみ認可、静脈注射はできないと明記。*5 単剤使用可、日本でトップシェア