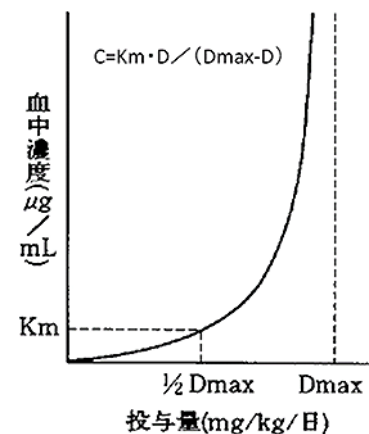


抗癲癇薬 (Anti Epileptic Drugs)

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

2016.12

AED また anticonvulsant とも。抗痙攣薬投与は抗不整脈剤とならび現場であわてることが多い場面。原因の一つは抗痙攣薬の特殊な性質。CMDT などの教科書には時間的余裕がないので手順だけが簡単に記載されている。日本人には量が多いが 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ればフェニトイン (アレビアチン) の投与 ③これでうまくいかないときはフェノバルビタール投与 ④無効な場合はミダゾラム (ドルミカム) 投与。まずホリゾン 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) で、急速静注では呼吸抑制が来るので点滴静注*が多い (特に高齢者)。BZ は作用時間が比較的短く抗痙攣作用には耐性が生ずるので他の AED に切り替える。アレビアチンは古典的 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 が中性に近づく と結晶が析出するので昔は 5mL (750mg) を 5 分かけて静注。(大声を出して痙攣している患者さんに必死で静注していたら通りがかった整外 Dr が見かねて手を貸してくれた思い出が・・・!) 今は 50mL の生食に 250mg を溶いたりして使用 (5%糖では反応して析出)。アレビアチンには後述する用量-血中濃度の非線形性や、抗不整脈作用による心停止の問題もある。プロドラッグのフォスフェニトイン (ホストイン) があり pH=8 程度で析出の心配はないがまだ高価。ホストインは体内で ALP によりフェニトインになるが、これはミカエリス・メンテン (Michaelis-Menten) の式に従い Dmax に近づく と急激に濃度勾配が立ち上がる。Dmax や Km の値は非常に個人差が大きいので注意が必要 (基本的に 300-350mg/日以上は 10-20mg ずつ増量)。またフェノバルも静注により希釈されて析出、腎血管を閉塞した死亡事故があり大阪高裁では敗訴。以前より新生児痙攣に対しブドウ糖、Ca⁺⁺、Mg⁺⁺投与やフェノバル静注が行われていたが 2008 年より新生児痙攣、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、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/分以下で静注 (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、50mh/分静注は有効*¹ 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 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。



*¹ 日本ではフェノバルは筋注皮下注のみ認可、静脈注射はできないと明記。*² *³ *⁴ *⁵