



## 抗癲癇薬 (Anti-Epileptic Drugs) ②

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

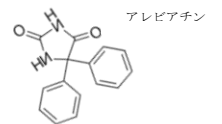
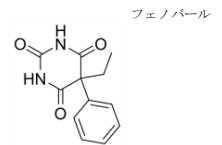
2017.1

### 感染対策の基礎知識

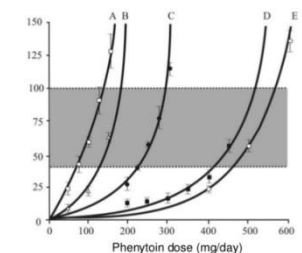
#75

抗痙攣薬投与は痙攣や抗痙攣薬の特殊な化学的性質のため、あわてる医療行為。CMDTのプロトコルは50%ブドウ糖 25~50mL 静注後\* 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ればフェニトイン (アレビアチン) の投与 ③無効時フェノバルビタール (フェノバル) ④無効時ミダゾラム (ドルミカム)。

ホリゾン 5~10mg はバルビタールより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り (現場では) 点滴静注\*<sup>1</sup>が多い (高齢者)。BZ は作用時間が短く抗痙攣作用に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 と強アルカリ性で血管からの漏出や動注で組織壊死。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、5mL、3A) を 15 分かけて静注 (大声を出して痙攣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!)。液体の 5mL、250mg を生食 50mL で希釈する\*<sup>2</sup>ことも (5%糖は析出)。アレビアチンには用量-血中濃度の強い非線形性や、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 で析出はないが高価 (筋、静注 OK)。フェニトインはミカエリス・メンテン (Michaelis-Menten) の式に従い 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\*<sup>3</sup> (脳脊髄液濃度は血漿遊離型濃度に比例)。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敗訴。以前より新生児痙攣に対し VB<sub>1</sub>、ブドウ糖、Ca<sup>++</sup>、Mg<sup>++</sup>投与やフェノバル静注\*<sup>4</sup>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。デパケン (バルプロ酸) は日本で 2 回/日、米国での最低投与回数は 3/day 【発作重積時】以下は日本神経学会のガイドライン (2010) で VB<sub>1</sub> 100mg と 50%ブドウ糖 50mL を静注、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 分で 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 分で) 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\*<sup>4</sup> ④ミダゾラム 0.1~0.3mg/kg 静注は有効であるが二重盲検のデータはない。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\*<sup>5</sup>で 1A (500mg、5mL) を 15 分以上で点滴静注 (1 日 2 回)。(ホリゾンは緩徐?に筋注可 (添付文書)、神経学会は薦められないと)



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



\*ウエルニッケ脳症 (アル中) では先に VB<sub>1</sub> 投与しないと悪化する。\*<sup>1</sup> 神経学会マニュアルは希釈しない方法を記載。\*<sup>2</sup> 医療研修推進財団の研修医マニュアルは 100mL 以内の生食で希釈点滴を記載。\*<sup>3</sup> 低アルブミン時の補正式 (補正值) = (実測値) / {(0.9 × Alb/4.4) + 0.1} \*<sup>4</sup> 日本ではフェノバルは皮下注筋注のみ認可、静脈注射はできないと明記。フェニトイン (Na<sup>+</sup>阻害) とフェノバル (T 型 Ca<sup>++</sup>阻害と GABA 活性化) は似た化学構造を持つが、結合部位、作用機序は全く異なる。\*<sup>5</sup> 単剤使用可、日本でトップシェア //ホリゾンはロラゼパムの次はバルプロ酸静注!