

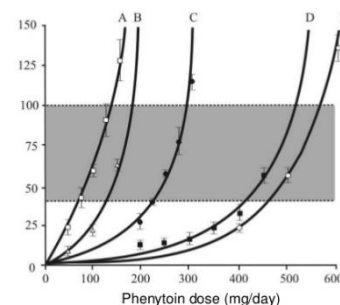
抗癲癇薬 (Anti Epileptic Drugs)

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

2016.12

抗癲癇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。原因の一つは抗癲癇薬の特殊性質。CMTD にはプロトコルだけが記載されている。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来るので (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 5mL (750mg) を 5 分かけて静注。(大声を出して癲癇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~100mL の生食に 250mg を溶いたりして使用*2 (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/日以上は数日ごとに 10~20mg ずつ増量)。タンパク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)。また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バルバル 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

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



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、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 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)】新しい抗てんかん薬*5で 1A (500mg、5mL) を 15 分以上で点滴静注 (1 日 2 回)。このように原則は無希釈、現場は可能な希釈後点滴という図が多い。

*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 $C_{補正値} = C_{実測値} / \{(0.9 \times A/b/4.4) + 0.1\}$

*4 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。*5 単剤使用可、日本でトップシェア