

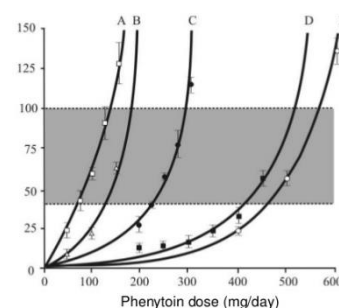
# 抗癲癇薬 (Anti Epileptic Drugs)

<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。CMDT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これでもうまくいかないときは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。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\*1が多い(特に高齢者)。BZは作用時間が比較的短く抗癲癇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、血管から漏れる、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\*2。(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程度で析出の心配はないがまだ高価。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。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。以前より新生児癲癇に対し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

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



(2010)でまずVB<sub>1</sub> 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(一日2回)。このように原則無希釈、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  $C_{補正値} = C_{実測値} / \{(0.9 \times Alb/4.4) + 0.1\}$

\*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