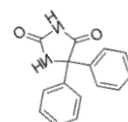
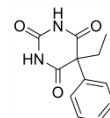


抗癲癇薬 (Anti Epileptic Drugs)

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

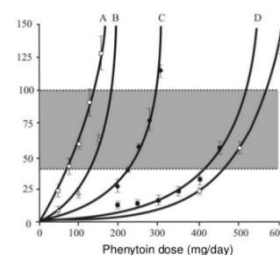
2016.12

抗痙攣薬投与は抗不整脈剤とともに現場であわてることが多い。原因の一つは抗痙攣薬の特殊な性質。CMDTにはプロトコルが記載されている。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で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~100mLの生食に250mgを溶いて使用*2したりする(5%糖では反応して析出)。アレビアチンには用量-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)。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。以前より新生児痙攣に対し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。

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



【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 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 $C_{補正値} = C_{実測値} / \{(0.9 \times Alb/4.4) + 0.1\}$

*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