

# 第 3 章 成人てんかんの薬物療法

## CQ 3-1

### 初回てんかん発作で薬物療法を開始すべきか

#### 要約

初回の非誘発性発作では、以下の場合を除き原則として抗てんかん薬の治療は開始しない。初回発作でも神経学的異常、脳波異常、脳画像病変ないしはてんかんの家族歴がある場合は、再発率が高く治療開始を考慮する。

患者の社会的状況、希望を考慮して初回発作後から治療開始してもよい。高齢者では初回発作後の再発率が高いため、初回発作後からの治療を考慮する。

2 回目の発作が出現した場合は、1 年以内の発作出現率が高く、抗てんかん薬の加療開始が推奨される。

#### 解説

初回非誘発性発作症例の 5 年以内での発作出現率は約 35%であるが、2 回目の発作後の 1 年以内の再発率は 73%となる<sup>1,2)</sup>。

治療開始、特に長期的な方針においては、病態の説明・治療期間・薬物の副作用などを説明のうえ、患者の治療に関する自己決定を十分に尊重する<sup>3-5)</sup>。

若年者に比較して高齢者では初回発作後の再発率が高い（66～90%）ことから、初回発作後に治療を開始することが多い<sup>6)</sup>。

初回発作、再発 1 回目、再発 5 回目発作直後での加療開始の間で、その後 2 年間までは発作抑制率に軽度の差異はあるが、それ以降の長期的な差はない。525 名のてんかん患者（平均 29 歳、発症年齢は平均 26 歳：27%が特発性てんかん、29%が症候性てんかん、45%が潜因性てんかん）の平均 5 年間の調査では、治療開始までの発作回数が 20 回以上の場合（185 名）は 37%の患者が 1 年以上の発作抑制期間に至らず、20 回以下の患者群では 29%であり有意差があった。また、発作非抑制者は、特発性てんかんより他の 2 群（症候性てんかん、潜因性てんかん）のほうが有意に多かった（26% vs. 40%）<sup>1)</sup>。

#### 文献

- 1) Hauser WA, Rich SS, Lee JR, et al. Risk of recurrent seizures after two unprovoked seizures. N Engl J Med. 1998 ; 338 (7) : 429-434.
- 2) Hauser WA, Anderson VE, Loewenson RB, et al. Seizure recurrence after a first unprovoked seizure. N Engl J Med. 1982 ; 307(9) : 522-528.
- 3) Krumholz A, Wiebe S, Gronseth G, et al. Practice parameter : Evaluating an apparent unprovoked first seizure in adults (an evidence-based review) : report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. Neurology. 2007 ; 69(21) : 1996-2007.

- 4) Kwan P, Brodie MJ. Early Identification of Refractory Epilepsy. *N Engl J Med.* 2000 ; 342(5) : 314-319.
- 5) Marson A, Jacoby A, Johnson A, et al. Immediate versus deferred antiepileptic drug treatment for early epilepsy and single seizures : a randomised controlled trial. *Lancet.* 2005 ; 365(9476) : 2007-2013.
- 6) Ramsay RE, Macias FM, Rowan AJ. Diagnosing of epilepsy in the elderly. *Int Rev Neurobiol.* 2007 ; 81 : 129-151.

## 新規発症の部分てんかんでの選択薬はなにか

要約<sup>1-7)</sup>

第一選択薬としてカルバマゼピン、ラモトリギン、レベチラセタム、次いでゾニサミド、トピラマートが推奨される。

第二選択薬としてフェニトイン、バルプロ酸、クロバザム、クロナゼパム、フェノバルビタール、ガバペンチン、ラコサミド、ペランパネルが推奨される。

## 解説

新規発症てんかんでの抗てんかん薬治療は、通常単剤で治療を開始する。薬剤の選択は、発作型およびてんかん診断をもとに患者の個別条件を勘案して行う。抗てんかん薬は少量で開始し、発作が抑制されるまで漸増していくのが基本である。最初の抗てんかん薬で発作が抑制されない場合、てんかん診断の見直し、服薬状況の確認、最大忍容量に達しているかの確認を行う。最初の薬剤（第一選択薬）が無効と判断した場合、次の薬剤（他の第一選択薬もしくは第二選択薬）を投与する（表 1）。

2018年2月の時点で本邦では、クロバザム、ガバペンチン、トピラマート、ペランパネルは他剤との併用として認可されている。

## 文献

- 1) Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine, or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy : an unblinded randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 ; 369(9566) : 1016-1026.
- 2) Chadwick DW, Anhut H, Greiner MJ, et al. A double-blind trial of gabapentin monotherapy for newly diagnosed partial seizures. International Gabapentin Monotherapy Study Group 945-77. *Neurology*. 1998 ; 51(5) : 1282-1288.
- 3) Brodie MJ, Richens A, Yuen AW. Double-blind comparison of lamotrigine and carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. UK Lamotrigine/Carbamazepine Monotherapy Trial Group. *Lancet*. 1995 ; 345(8948) : 476-479.
- 4) Nieto-Barrera M, Brozmanova M, Capovilla G, et al. A comparison of monotherapy with lamotrigine or carbamazepine in patients with newly diagnosed partial epilepsy. *Epilepsy Res*. 2001 ; 46(2) : 145-155.
- 5) Lee SA, Lee HW, Heo K, et al. Cognitive and behavioral effects of lamotrigine and carbamazepine monotherapy in patients with newly diagnosed or untreated partial epilepsy. *Seizure*. 2011 ; 20(1) : 49-54.
- 6) Brodie MJ, Perucca E, Ryvlin P, et al. Comparison of levetiracetam and controlled-release carbamazepine in newly diagnosed epilepsy. *Neurology*. 2007 ; 68(6) : 402-408.
- 7) Rosenow F, Schade-Brittinger C, Burchardi N, et al : LaLiMo Study Group. The LaLiMo Trial : lamotrigine compared with levetiracetam in the initial 26 weeks of monotherapy for focal and generalised epilepsy—an open-label, prospective, randomised controlled multicenter study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2012 ; 83(11) : 1093-1098.

表 1 | 部分発作の選択薬

薬剤名	略号	主な作用機序	主な副作用
<b>第一選択薬</b>			
カルバマゼピン	CBZ	電位依存性 Na チャネル抑制	めまい、複視、眼振、失調、眠気、低ナトリウム血症、発疹、血球減少、肝障害、SJS、DIHS、TEN
ラモトリギン	LTG	電位依存性 Na チャネル抑制	眠気、めまい、複視、発疹、血球減少、肝障害、SJS、DIHS、TEN
レベチラセタム	LEV	SV2A 結合	めまい、頭痛、精神症状（不機嫌、易怒性など）
ゾニサミド	ZNS	Na チャネル阻害、Ca チャネル阻害、GABA 増強、CA 阻害	眠気、無気力、食欲減退、発汗減少、尿路結石、発疹、肝障害
トピラマート	TPM	Na チャネル阻害、Ca チャネル抑制、GABA <sub>A</sub> 増強、興奮性アミノ酸受容体抑制、CA 阻害	眠気、無気力、食欲減退、発汗減少、尿路結石
<b>第二選択薬</b>			
フェニトイン	PHT	電位依存性 Na チャネル抑制	めまい、複視、眼振、失調、眠気、発疹、血球減少、肝障害、SJS、DIHS、TEN
ガバベンチン	GBP	Ca チャネルに結合し伝達物質遊離調節	眠気、めまい、倦怠感、頭痛、複視、ミオクローヌス
バルプロ酸	VPA	GABA <sub>A</sub> を介した抑制の増強、グルタミン酸を介した興奮の阻害	血小板減少、肥満、脱毛、振戦、利尿、フィブリノーゲン低下、肝障害、急性膵炎
フェノバルビタール	PB	GABA <sub>A</sub> -Cl <sup>-</sup> ベンゾジアゼピン受容体、Na・Ca チャネル抑制、グルタミン酸受容体阻害	眠気、鎮静、不穏、興奮、多動、失調、発疹、肝障害、血球減少
クロバザム	CLB	GABA <sub>A</sub> を介した抑制の増強	眠気、流涎、失調、行動異常、気道分泌過多、発疹
クロナゼパム	CZP	GABA <sub>A</sub> を介した抑制の増強	眠気、流涎、失調、行動異常
ペランパネル	PER	非競合的 AMPA 受容体阻害	眠気、失調、精神症状
ラコサミド	LCM	Na チャネル阻害（緩徐な不活化を促進）	眠気、失調

CA：炭酸脱水酵素、TEN：toxic epidermal necrolysis、DIHS：drug induced hypersensitivity syndrome、SJS：Stevens-Johnson syndrome

1. クロバザム(マイスタン)、ガバベンチン(ガバベン)、トピラマート(トピナ)、ペランパネル(フィコンバ)は、2018年2月の時点では本邦では他の薬剤との併用での使用で承認されている。
2. トピラマート(トピナ)は欧米では焦点および全般発作両者に承認されているが、本邦の2018年2月時点での承認は部分発作のみである。

## 新規発症の全般てんかんでの選択薬はなにか

要約<sup>1-11)</sup>

- ①全般性強直間代発作に対して、バルプロ酸が第一選択薬として推奨される。第二選択薬として、ラモトリギン、レベチラセタム、トピラマート、ゾニサミド、クロバザム、フェノバルピタール、フェニトイン、ペランパネルが推奨される。妊娠可能年齢女性ではバルプロ酸以外の薬剤治療を優先する。
- ②欠神発作では、バルプロ酸、エトスクシミド、ついでラモトリギンが推奨される。
- ③ミオクロニー発作では、バルプロ酸、クロナゼパム、レベチラセタム、トピラマートが推奨される。

## 解説

全般発作ではバルプロ酸の発作抑制効果の優位性は他剤より高い。しかし、催奇形性、新生児のIQへの影響などがあるため、妊娠可能年齢女性においてはバルプロ酸以外の薬剤を考慮する<sup>9-11)</sup>。妊娠中は可能な限りバルプロ酸を避けるようにするが、投与する場合は1日600mg以下が望ましい。

## 文献

- 1) Biton V, Sackellares JC, Vuong A, et al. Double-blind, placebo-controlled study of lamotrigine in primary generalized tonic-clonic seizures. *Neurology*. 2005 ; 65(11) : 1737-1743.
- 2) Biton V, Di Memmo J, Shukla R, et al. Adjunctive lamotrigine XR for primary generalized tonic-clonic seizures in a randomized, placebo-controlled study. *Epilepsy Behav*. 2010 ; 19(3) : 352-358.
- 3) Berkovic SF, Knowlton RC, Leroy RF, et al. Placebo-controlled study of levetiracetam in idiopathic generalized epilepsy. *Neurology*. 2007 ; 69(18) : 1751-1760.
- 4) Biton V, Montouris GD, Ritter F, et al. A randomized, placebo-controlled study of topiramate in primary generalized tonic-clonic seizures. Topiramate YTC Study Group. *Neurology*. 1999 ; 52(7) : 1330-1337.
- 5) Barrett J, Gassman C, Lim P, et al. Topiramate (RWJ-17021-000) clinical trial in primary generalised tonic-clonic seizures. 1997.  
[http://download.veritasmedicine.com/PDF/CR005830\\_CSR.pdf](http://download.veritasmedicine.com/PDF/CR005830_CSR.pdf)
- 6) Noachtar S, Andermann E, Meyvisch P, et al. Levetiracetam for the treatment of idiopathic generalized epilepsy with myoclonic seizures. *Neurology*. 2008 ; 70(8) : 607-616.
- 7) Levisohn PM, Holland KD. Topiramate or valproate in patients with juvenile myoclonic epilepsy : a randomized open-label comparison. *Epilepsy Behav*. 2007 ; 10(4) : 547-552.
- 8) Marson AG, Al-Kharusi AM, Alwaidh M, et al. The SANAD study of effectiveness of valproate, lamotrigine or topiramate for generalised and unclassifiable epilepsy : an unblinded randomised controlled trial. *Lancet*. 2007 ; 369(9566) : 1016-1026.
- 9) Harden CJ, Meador KJ, Pennell PB, et al. Management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review) : II. Teratogenesis and perinatal outcomes : Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2009 ; 50(5) : 1237-1246.
- 10) Harden CJ, Pennell PB, Koppel BS, et al. Management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review) : III. Vitamin K, folic acid, blood levels, and breast-feeding : Report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American

- Epilepsy Society. *Epilepsia*. 2009 ; 50(5) : 1247-1255.
- 11) Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. Cognitive function at 3 years of age after fetal exposure to antiepileptic drugs. *N Engl J Med*. 2009 ; 360(16) : 1597-1605.

## 全般てんかんで避けるべき抗てんかん薬はどれか

要約<sup>1)</sup>

カルバマゼピンでミオクローニー発作や欠神発作が増悪するため、特発性全般てんかんには使用されない。フェニトインは強直間代発作の増悪、ガバペンチンはミオクローニー発作の増悪がある。ベンゾジアゼピン系薬物は Lennox-Gastaut 症候群で強直発作を増悪することがある。

## 解説

進行性ミオクローヌステんかん症候群 (progressive myoclonus epilepsy : PME) の代表的疾患である Unverricht-Lundborg 病では、フェニトインの使用により、当座の発作の抑制には効果的であるが生命予後を悪くするという大規模研究がある<sup>2)</sup>。PME でのフェニトイン服用は小脳失調の顕著な悪化をきたすので、使用を避けることが望ましい。

表 1 | 新規発症てんかんの選択薬と慎重投与すべき薬剤

発作型	第一選択薬	第二選択薬	慎重投与すべき薬剤
部分発作	カルバマゼピン、ラモトリギン、レベチラセタム、ゾニサミド、トピラマート	フェニトイン、バルプロ酸、クロバザム、クロナゼパム、フェノバルビタール、ガバペンチン、ペランパネル、ラコサミド	
強直間代発作 間代発作	バルプロ酸(妊娠可能年齢女性は除く)	ラモトリギン、レベチラセタム、トピラマート、ゾニサミド、クロバザム、フェノバルビタール、フェニトイン、ペランパネル	フェニトイン
欠神発作	バルプロ酸、エトスクシミド	ラモトリギン	カルバマゼピン、ガバペンチン、フェニトイン
ミオクローニー発作	バルプロ酸、クロナゼパム	レベチラセタム、トピラマート、ピラセタム、フェノバルビタール、クロバザム	カルバマゼピン、ガバペンチン、フェニトイン
強直発作 脱力発作	バルプロ酸	ラモトリギン、レベチラセタム、トピラマート	カルバマゼピン、ガバペンチン

## 文献

- 1) Perucca E, Gram L, Avanzini G, et al. Antiepileptic drugs as a cause of worsening seizures. *Epilepsia*. 1998 ; 39(1) : 5-17.
- 2) Eldridge R, Iivanainen M, Stern R, et al. "Baltic" myoclonus epilepsy : hereditary disorder of childhood made worse by phenytoin. *Lancet*. 1983 ; 2(8354) : 838-842.

## 精神症状のリスクを有する患者の選択薬はなにか

### 要約

- ①難治てんかん、辺縁系発作、精神障害の家族歴や既往のある例では、精神症状合併のリスクがあり、抗てんかん薬の多剤併用、急速増量、高用量投与に注意する。
- ②うつ病性障害、双極性障害、不安障害、精神病性障害をもつ人では、それぞれに使用を避けるべき抗てんかん薬や、使用を考慮してよい抗てんかん薬がある。

### 解説

抗てんかん薬に起因する精神症状があり、見過ごされていることがある<sup>1)</sup>。エトスクシミド、ゾニサミド、プリミドン、高用量のフェニトイン、トピラマート、レベチラセタムなどは、急性精神病を惹起することがある<sup>1,2)</sup>。強力な抗てんかん薬を急激に高用量投与すると交代性精神病が生じ、ベンゾジアゼピン系薬物の急激な離脱により急性精神病が生じることがある。フェノバルビタールによるうつ状態や精神機能低下、エトスクシミド、クロナゼパム、ゾニサミド、トピラマート、レベチラセタムによるうつ状態、クロバザムによる軽躁状態が報告されている<sup>1,2)</sup>。レベチラセタムによる攻撃性の亢進、ラモトリギンによる不眠・不安・焦燥も報告されている<sup>2)</sup>。

- ・難治てんかん、辺縁系発作、精神障害の家族歴や既往のある例では、精神症状合併のリスクが高い<sup>3)</sup>。
- ・うつ病性障害をもつ人は、フェノバルビタール、ゾニサミド、トピラマート、レベチラセタムの使用を避け、ラモトリギンの使用を考慮する<sup>2)</sup>。
- ・双極性障害をもつ人は、フェニトイン、カルバマゼピン、ラモトリギン、オクスカルバゼピンの使用を考慮してよい<sup>2)</sup>。
- ・不安障害をもつ人は、ラモトリギンやレベチラセタムの使用を避け、ベンゾジアゼピン系抗てんかん薬やガバペンチンの使用を考慮する<sup>2)</sup>。
- ・精神病性障害をもつ人は、フェニトイン、エトスクシミド、ゾニサミド、トピラマート、レベチラセタムの使用を避ける<sup>2)</sup>。

表 1 | 精神障害併存例に使用を考慮してよい、あるいは使用を避けるべき抗てんかん薬

	うつ病性障害	双極性障害	不安障害	精神病性障害
使用を避ける	PB, PRM, ZNS, TPM, LEV		LTG, LEV	PHT, ESM, ZNS, TPM, LEV
使用を考慮してよい	LTG	PHT, CBZ, LTG, OXC	CZP, CLB, GBP	

(薬剤名の略号についてはv 頁てんかん診療ガイドライン改訂についての表 1 を参照)

[Perucca P, Mula M. Antiepileptic drug effects on mood and behavior : Molecular targets. *Epilepsy Beh.* 2013 ; 26(3) : 440-449. より]

- ・抗てんかん薬起因性精神症状の予防には、強力な抗てんかん薬の追加投与や変更は時間をかけて行い、服薬コンプライアンス維持のための指導を行う<sup>1,4)</sup>。

## 文献

- 1) 松浦雅人, 藤原建樹, 池田昭夫, 他. 成人てんかんの精神医学的合併症に関する診断・治療ガイドライン. てんかん研. 2006 ; 24(2) : 74-77.
- 2) Perucca P, Mula M. Antiepileptic drug effects on mood and behavior : Molecular targets. *Epilepsy Behav.* 2013 ; 26(3) : 440-449.
- 3) Kerr MP, Mensah S, Besag F, et al. International consensus clinical practice statements for the treatment of neuropsychiatric conditions associated with epilepsy. *Epilepsia.* 2011 ; 52(11) : 2133-2138.
- 4) Lin JJ, Mula M, Hermann BP. Uncovering the neurobehavioural comorbidities of epilepsy over the lifespan. *Lancet.* 2012 ; 380(9848) : 1180-1192.

## 検索式・参考にした二次資料

((("Epilepsy/drug therapy" [Majr]) AND "adverse effects" [Subheading])) OR "Anticonvulsants/adverse effects" [Majr]  
Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; Japanese PubMed=119

## 内科疾患の合併時の選択薬はなにか

要約<sup>1-4)</sup>

- ①腎機能障害および肝機能障害を合併した患者では、抗てんかん薬の肝代謝（バルプロ酸、フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、ベンゾジアゼピン系）、肝腎代謝（トピラマート、ラモトリギン）、腎代謝（ガバペンチン、レベチラセタム）を考慮して、抗てんかん薬を選択する。
- ②フェニトイン、カルバマゼピンでの心伝導系異常の悪化、カルバマゼピン、バルプロ酸での低Na血症の悪化が懸念される。
- ③フェニトイン、カルバマゼピンでの免疫疾患への影響、フェノバルビタール、ゾニサミド、カルバマゼピン、トピラマートでの認知機能の低下、バルプロ酸によるパーキンソン症状の出現が報告されている。
- ④低アルブミン血症患者でフェニトインを使用すると、アルブミン結合率が低下し遊離型を増加して作用が増強される。

## 解説

既存抗てんかん薬の多くは肝代謝であったが<sup>3)</sup>、新規抗てんかん薬では、腎代謝薬剤が少なくない。

低アルブミン血症で遊離型の割合が増加する問題点は、臨床的にはフェニトインが最も重要である。バルプロ酸も同様であるが<sup>3)</sup>、臨床的に問題となることは前者ほどではなく、またフェニトインと併用時の競合作用では、バルプロ酸とアルブミンとの結合が強くフェニトインの遊離型が増加する。

## 文献

- 1) Karceski S, Morrell MJ, Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults : expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav.* 2005 ; 7 (Suppl 1) : S1-64.
- 2) Leppik IE, Cloyd JC. General principles, epilepsy in the elderly. In : *Antiepileptic drugs*. 5th ed, Philadelphia : Lippincott Williams & Wilkins, 2002, p.149-158.
- 3) Gugler R, Shoeman DW, Huffman DH, et al. Pharmacokinetics of drugs in patients with the nephritic syndrome. *J Clin Invest.* 1975 ; 55(6) : 1182-1189.
- 4) Rane A, Wilson JT. Clinical pharmacokinetics in infants and children. *Clin Pharmacokinetics.* 1976 ; 1(1) : 2-24.

## 高齢発症てんかんでの選択薬はなにか

## 要約

- ①合併症・併存症のない高齢者の部分発作には、カルバマゼピン、ラモトリギン、レベチラセタム、ガバペンチンが推奨される。
- ②合併症・併存症のある高齢者の部分発作には、レベチラセタム、ラモトリギン、ガバペンチンが推奨される。
- ③全般発作では、ラモトリギン、バルプロ酸、レベチラセタム、トピラマートが推奨される。

## 解説

高齢発症（65歳以上の新規てんかん患者）593名（平均72歳，1回/3か月以上の発作頻度）で，ラモトリギン150mg/日，ガバペンチン1,500mg/日，カルバマゼピン600mg/日を12か月間の観察で比較すると，カルバマゼピンによる発作抑制率がやや上回ったが，投与継続率は，耐容性の点から，ラモトリギン，ガバペンチンが優れていた<sup>1)</sup>．その後の研究から，レベチラセタムとラモトリギンの発作抑制には差がないことが示された<sup>2)</sup>．

## 文献

- 1) Rowan AJ, Ramsay RE, Collins JF, et al. New onset geriatric epilepsy. *Neurology*. 2005 ; 64 (11) : 1868-1873.
- 2) Werhahn KJ, Trinka E, Döbesberger J, et al. A randomized, double-blind comparison of antiepileptic drug treatment in the elderly with new-onset focal epilepsy. *Epilepsia*. 2015 ; 56 (3) : 450-459.

## てんかん患者で注意すべき併用薬はなにか

## 要約

- ①吸収阻害薬（フェニトインに制酸薬，ガバペンチンに酸化マグネシウム），てんかん発作閾値を下下する薬物など（表 1）<sup>1-3)</sup> の併用時には，血中濃度の低下と，発作抑制不良に関して注意を要する。
- ②肝代謝酵素の誘導・抑制作用での血中濃度の相互作用に関して注意を要する（図 1）<sup>4)</sup>。

## 解説

既存抗てんかん薬では，抗てんかん薬同士ならびに他剤との相互作用が大きく，図 1 に示すような複雑な関係があり，単剤療法が推奨される一因である。単剤でも自己酵素誘導はカルバマゼピンの特徴で使用後 1 か月程度からの血中濃度の低下，あるいは一時中断後の再開時の血中濃度上昇が懸念される（128 頁 CQ12-4 参照）。

ガバペンチン，レベチラセタム，トピラマート（200 mg/日以下）は抗てんかん薬同士の相互作用は少ない。

表 1 に示すようなてんかん閾値を下げる薬物が関与している場合が少なくない。

## 文献

- 1) 池田昭夫. 機能的疾患, 神経・運動器疾患. 井村裕夫 編. わかりやすい内科学 第3版. 東京, 文光堂, 2008. p.826-837.
- 2) Gilman JT. Drug interaction. In: Pellock JM, Dodson WE, Bourgenus BF eds. Pediatric Epilepsy, Diagnosis and Therapy, 2nd edition. New York: Demos Medical Publishing. 2001. p.555-562.
- 3) Walley N, Sisodiya S, Goldstein DB. Pharmacogenetics and pharmacogenomics. In: Engel J Jr, Pedley T eds. Epilepsy: a comprehensive textbook, 2nd edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008. p.1497-1505.
- 4) 佐藤岳史, 池田昭夫, 柴崎 浩. 症候と治療: てんかん. 橋本信夫 編. 脳神経外科診療指針. 東京, 中外医学社, 2002. p.20-33.

表 1 | てんかん閾値を下げる薬物

アルコール・バルビツール酸・ベンゾジアゼピン系薬物の離脱時  
 抗うつ薬(イミプラミン, アミトリプチリン, 軽度ながら SSRI)  
 抗精神病薬(クロルプロマジン, チオリダジン)  
 気管支拡張薬(アミノフィリン, テオフィリン)  
 抗菌薬(カルバペネム系抗菌薬, 抗菌薬および NSAID との併用)  
 局所麻酔薬(リドカイン)  
 鎮痛薬(フェンタニル, コカイン)  
 抗腫瘍薬(ビンクリスチン, メソトレキセート)  
 筋弛緩薬(バクロフェン)  
 抗ヒスタミン薬

(池田昭夫. 機能的疾患, 神経・運動器疾患. 井村裕夫 編. わかりやすい内科学 第3版. 東京, 文光堂, 2008. p.826-837 から改変引用)

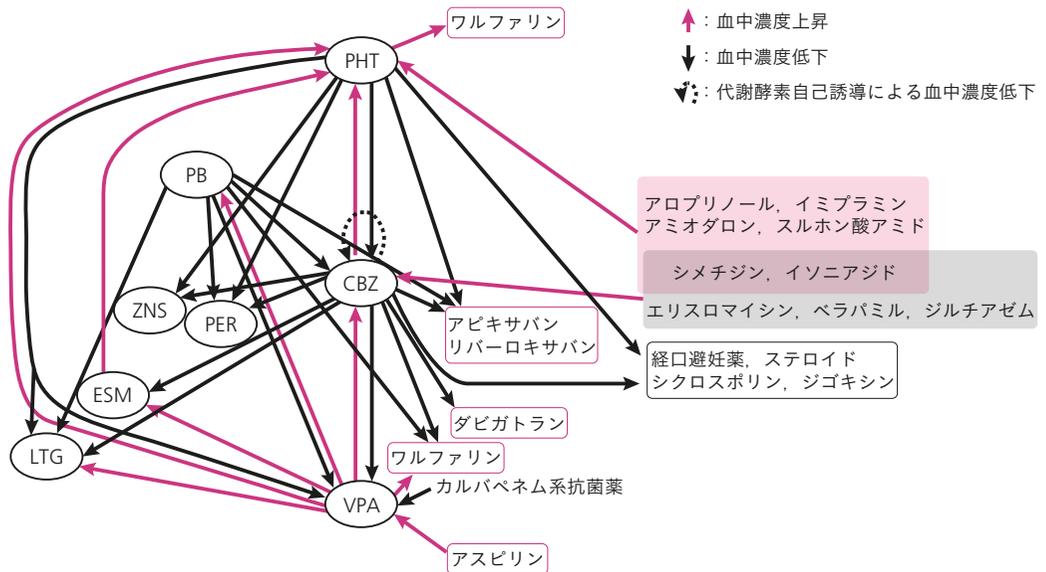


図 1 | 主な各種抗てんかん薬同士および他剤との相互作用

フェニトイン(PHT) : phenytoin, フェノバルビタール(PB) : phenobarbital, カルバマゼピン(CBZ) : carbamazepine, ゾニサミド(ZNS) : zonisamide, エトスクシミド(ESM) : ethosuximide, ラモトリギン(LTG) : lamotrigine, バルプロ酸(VPA) : valproate, ペランパネル(PER) : perampanel.

注 : すべての 2 者の薬物間の上下の位置関係は、血中濃度/効果の影響の結果を示し、上位は効果が増し、下位は低下することを意味する。(佐藤岳史, 池田昭夫, 柴崎 浩, その他の症候と治療 : てんかん, 橋本信夫 編, 脳神経外科臨床指針, 東京, 中外医学社, 2002, p.29. 図 1-12 から改変引用)

## 抗てんかん薬の後発医薬品への切り替えに関して注意する点はなにか

### 要約

後発医薬品への切り替えに関して、発作が抑制されている患者では、服用中の薬剤を切り替えないことを推奨する。先発医薬品と後発医薬品、あるいは後発医薬品同士の切り替えに際しては、医療者および患者の同意が不可欠である<sup>1,2)</sup>。

### 解説

先発医薬品と後発医薬品の治療的同等性を検証した質の高いエビデンスはない。しかし、一部の患者で、先発医薬品と後発医薬品の切り替えに際し、発作再発、発作の悪化、副作用の出現が報告されている<sup>1,2)</sup>。

### 文献

- 1) 日本小児神経学会薬事委員会、理事会. 抗てんかん薬の後発医薬品への切り替えに関する日本小児神経学会の提言.  
<http://www.childneuro.jp/uploads/files/about/20080325.pdf>
- 2) 日本てんかん学会. 抗てんかん薬の後発品の使用に関する日本てんかん学会の提言.  
<http://square.umin.ac.jp/jes/pdf/generic.pdf>