

第 7 章 抗てんかん薬の副作用

CO 7-1

抗てんかん薬の副作用にはどのようなものがあるか

要約

抗てんかん薬の副作用には、それぞれの薬剤で、薬剤に対する特異体質による反応、用量依存性の副作用、長期服用に伴う副作用がある。

解説

抗てんかん薬の副作用は、アレルギー機序が関与する薬剤に対する特異体質による急性初期反応、用量依存性の神経系への抑制作用、長期服用時にみられる慢性期副作用に大別される。

薬剤に対する特異体質による反応は、比較的頻度の高い皮疹が代表的な副作用である。まれな副作用であるが重篤な副作用として、Stevens-Johnson 症候群 (SJS)、薬剤性過敏症症候群 (drug-induced hypersensitivity syndrome : DIHS)、中毒性表皮融解壊死症 (toxic epidermal necrolysis : TEN) があり、これらの病態が疑わしい場合は直ちに被疑薬を中止したうえで皮膚科専門医にコンサルトする。汎血球減少、骨髄抑制、肝障害などもアレルギー性機序で副作用としてみられることがある。多くの場合これらの特異体質による副作用は、投与開始 1~2 週から 2~3 か月以内に生じるので、投与開始初期には十分注意する。

神経系への抑制による副作用 (neurotoxic side-effect) には、めまい、眼振、複視、眠気、嘔気、食欲低下、小脳性運動失調、精神症状など多くの副作用がある。これらの副作用の多くは用量依存性である。

体重増加、多毛・脱毛、尿路結石、小脳萎縮、歯肉増殖などの抗てんかん薬を長期に服用することに伴って出現する副作用もある。酵素誘導薬 (フェニトイン、カルバマゼピン、フェノバルビタール、プリミドン) およびバルプロ酸は、骨粗鬆症のリスクファクターである。

抗てんかん薬による副作用の同定には、系統的な副作用チェックが有用とされている¹⁾。主な抗てんかん薬の代表的な副作用を表 1 にまとめた。

文献

- 1) Gilliam FG, Fessler AJ, Baker G, et al. Systematic screening allows reduction of adverse antiepileptic drug effects : a randomized trial. Neurology. 2004 ; 62(1) : 23-27.

検索式・参考にした二次資料

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 26 日

((("Epilepsy/drug therapy" [Majr]) AND "adverse effects" [Subheading])) OR "Anticonvulsants/adverse effects" [Majr]

表 1 | 主な抗てんかん薬の代表的な副作用

薬剤名	特異体質による副作用	用量依存性副作用	長期服用に伴う副作用
カルバマゼピン	皮疹、肝障害、汎血球減少 (pancytopenia)、血小板減少、SJS、TEN、DIHS	複視、眼振、めまい、運動失調、眠気、嘔気、低 Na 血症、心伝導系障害・心不全、認知機能低下、聴覚異常	骨粗鬆症
クロバザム	まれ	眠気、失調、行動障害、流涎	
クロナゼパム	まれ	眠気、失調、行動障害、流涎	
エトスクシミド	皮疹、汎血球減少	眠気、行動異常	
ガバペンチン	まれ	めまい、運動失調、眠気、ミオクローヌス	体重増加
ラモトリギン	皮疹、肝障害、汎血球減少、血小板減少、SJS、TEN、DIHS	眠気、めまい、複視、興奮	
レベチラセタム	まれ	眠気、行動異常、不機嫌	
フェノバルビタール	皮疹、肝障害、汎血球減少、血小板減少、SJS、TEN、DIHS	めまい、運動失調、眠気、認知機能低下	骨粗鬆症
フェニトイン	皮疹、肝障害、汎血球減少、血小板減少、SJS、TEN、DIHS	複視、眼振、めまい、運動失調、眠気、末梢神経障害、心伝導系障害・心不全、固定姿勢保持困難 (asterixis)	小脳萎縮、多毛、歯肉増殖、骨粗鬆症
プリミドン	皮疹、肝障害、汎血球減少、血小板減少、SJS、TEN、DIHS	めまい、運動失調、眠気	骨粗鬆症
バルプロ酸	膵炎、肝障害	血小板減少、振戦、低 Na 血症、アンモニアの増加、パーキンソン症候群	体重増加、脱毛、骨粗鬆症
トピラマート	まれ	食欲不振、精神症状、眠気、言語症状、代謝性アシドーシス、発汗減少	尿路結石、体重減少
ゾニサミド	まれ	食欲不振、精神症状、眠気、言語症状、代謝性アシドーシス、発汗減少、認知機能低下	尿路結石
ルフィナミド	薬剤性過敏症候群、SJS、てんかん重積状態、攻撃性、QT 間隔の短縮	食欲減退、眠気	
スチリペントール	注意欠如多動症、多弁、睡眠障害、攻撃性、QT 延長	傾眠、不眠、食欲減退、運動失調	
スルチアム	発疹、白血球減少、呼吸促進、知覚障害	食欲不振、眠気	

SJS : Stevens-Johnson 症候群, TEN : 中毒性表皮融解壊死症, DIHS : 薬剤性過敏症候群
 [処方にあたっては各薬剤の添付文書を参照すること]

Filters: Randomized Controlled Trial; Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; Japanese = 119 件

医中誌検索 : 2015 年 6 月 29 日

(((((てんかん/TH or てんかん/AL)) and (SH=薬物療法)) and (副作用/AB or 副作用/TI)) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く))) and (PT=解説, 総説) = 94 件