

<てんかんの症状>

けいれん、意識障害、異常感覚が発作的、間欠的に起こります。突然意識を失って反応がなくなるなどの発作が繰り返し起こります。発作終了後は元通りの状態に回復することが特徴です。

てんかん発作には大きく分けて2つあります。

- 1、焦点発作：脳の一部が過剰興奮して起こる発作です。光がチカチカ見える、手がピクピク動くなど、様々な症状があります。
- 2、全般発作：脳全体が一気に過剰興奮する発作です。体の一部、又は全体が一瞬ピクンと動く「ミオクロニー発作」や、突然体の力が抜けバタンと倒れる「脱力発作」、意識消失やボーっとする「欠神発作」、全身が硬くなり、細かなけいれん発作が続く「強直間代発作」があります。

<てんかんの病態>

大脳神経細胞の興奮を調節する興奮シグナル（グルタミン酸神経系）と抑制シグナル（GABA神経系）のバランスが崩れ、過剰興奮が起こることで反復する発作を引き起こすと考えられています。原因は様々あり、脳の先天性奇形、脳腫瘍、脳血管障害など明らかな原因がある場合を「症候性てんかん」、病因が不明の場合は「特発性てんかん」と分類されます。

<抗てんかん薬の目的と特徴>

抗てんかん薬の目的は、①毎日規則的に抗てんかん薬を服用することで、発作を抑制・予防し寛解状態を維持すること、②現在起こっている発作をとめることです。

抗てんかん薬の特徴として有効濃度（治療域）が比較的狭いため、規則正しく内服することが大切です。また、しばらく発作が起きていないと自分で自己判断で中止・減量しないようにしましょう。抗てんかん薬の副作用として、眠気・めまい・複視・発疹が共通して見られます。

<抗てんかん薬の相互作用>

抗てんかん薬には同時に用いることに注意が必要な組み合わせが存在します。例えば、フェニトイン（商品名：アレビアチンなど）とフルコナゾール（抗真菌薬）を同時に使用すると、フェニトインの血中濃度が上昇する可能性があります。フェニトインは濃度が変動しやすい薬剤であり、フェニトイン濃度の急な上昇に注意が必要です。

食品と薬の間にも相互作用はあります。カルバマゼピン（商品名：テグレートールなど）を服用している患者さんが、グレープフルーツやグレープフルーツジュースを摂取すると、カルバマゼピンの血中濃度が上昇する可能性があります。（カルバマゼピンの血中濃度が40%程上昇したという報告もあります。）これは、グレープフルーツに含まれるフラノクマリン類（主にDHB※）が消化管内のCYP3A4（薬物代謝酵素の1種）を不可逆的に阻害してしまうことに起因します。このCYP3A4が元に戻るのには個人差がありますが、2～3日ほどかかるという報告もあります。

他にも、抗てんかん薬同士で相互作用を起こしたり、様々な相互作用があります。相互作用が疑われるような場合や、不安などありましたら、是非とも一度薬剤師にご相談ください。

※DHB：ジヒドロキシベルガモチン

<柑橘類に含まれるフラノクマリン類と相互作用のある（CYP3A4で代謝）主な抗てんかん薬>

エトスクシミド（エピレオプチマル散など）

カルバマゼピン（テグレートール錠など）

クロナゼパム（リボトリール錠、リボトリール細粒など）

<柑橘類に含まれるフラノクマリン類(DHB 換算量 $\mu\text{g/mL}$)>

柑橘名	果汁	果皮
グレープフルーツ	13.0	3600
スウィーティー	17.5	2400
メロゴールド	12.5	3400
バンペイユ	12.5	75
レッドポメロ	6.4	240
ダイダイ	3.2	72
ブンタン	2.25	660
ハッサク	0.92	20
サワーポメロ	1.0	1000
メキシカンライム	0.96	35
甘夏ミカン	0.6	104
パール柑	0.9	20
サンパウカン	0.4	40
レモン	0.05	180
日向夏	0.12	28.5
ネーブルオレンジ	0.05	0.24
スウィートオレンジ	0.01	16
温州ミカン	検出せず	検出せず
ポンカン	検出せず	0.08
イヨカン	検出せず	0.2
デコボン	検出せず	検出せず
ユズ	0.01	0.4
カボス	0.01	1.44
スダチ	検出せず	0.14
キンカン	検出せず	0.02

※含有量が 1.44 $\mu\text{g/mL}$ より小さいものについては少量であれば摂取してもよいと考えられています。

・当院採用の抗てんかん薬一覧（成分名で五十音順）

薬剤名<商品名>		備考
アセタゾラミド <ダイアモックス錠>		<p>月経が原因となる月経てんかんの治療に用いる。 自動車の運転等危険を伴う機械の操作をする際は注意すること。</p>
エトスクシミド <エピレオプチマル散>	 <p style="text-align: center;">白色の散剤</p>	<p>欠伸発作に用いられる。 副作用として、嘔吐など消化器症状、精神症状がある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
ガバペンチン <ガバペン錠>		<p>焦点発作に他剤と併用して用いる。欠伸発作、ミオクロニー発作に対しては増悪の可能性あり。 投与初期に傾眠、ふらつき等の症状があらわれることがあるので、投与初期においては傾眠、ふらつき等の発現に十分注意する。</p>
カルバマゼピン <テグレート錠>	 <p style="text-align: center;">白色の細粒</p>	<p>焦点発作に用いられる。 眠気やふらつき、複視、スティーブンスジョンソン症候群といった副作用が起こることがある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
クロナゼパム <リボトリール錠、リボトリール細粒>	 <p style="text-align: center;">白色の細粒</p>	<p>ミオクロニー発作に対して用いられる。 眠気・気道分泌亢進・鎮静がみられることがある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
クロバザム <マイスタン錠>		<p>他の抗てんかん薬と併用することで病気の症状をコントロールする。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
ジアゼパム <セルシン注、ダイアップ坐剤>		<p>てんかん重積状態の第一選択薬。 大量連用時、薬物依存や呼吸抑制が起こることがある。 急性狭隅角緑内障・重症筋無力症の患者に禁忌である。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
ゾニサミド <ゾニサミド錠、エクセグラン散>	 <p style="text-align: center;">白色の散剤</p>	<p>焦点発作、強直間代発作に用いられる。 汗が出にくくなるので、熱中症に気を付ける必要がある。認知障害・食欲不振がみられることがある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>

<p>トピラマート <トピナ錠、トピナ細粒></p>	 <p>トピナ 50mg トピナ 50mg KH110 トピナ 50mg トピナ 50mg 白色の細粒</p>	<p>服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
<p>ニトラゼパム <ベンザリン細粒></p>	 <p>白色の細粒</p>	<p>副作用として眠気・めまい・ふらつきなどがあるため、車の運転等危険を伴う作業は避けるようにする。 アルコールと一緒に摂取すると薬の作用を強くして危険ため避ける必要がある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
<p>バルプロ酸ナトリウム <デパケン、デパケン R、デパケン細粒、バルプロ酸 Naシロップ、セレニカ R 顆粒></p>	 <p>デパケン R 200mg デパケン R 200mg KH114 デパケン 200mg KH103 湿気注意 デパケン 200mg 白色の細粒 白色の顆粒</p>	<p>全般発作の第一選択薬、焦点発作に用いられる。 一部の抗生物質（カルバペネム系）と併用するとバルプロ酸の血液中の濃度が低下し、発作再発の恐れがある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
<p>フェニトイン <アレビアチン注></p>	 <p>白色の散剤</p>	<p>少量から飲み始め、徐々に増量する。 発汗低下による熱中症に気を付ける。体重減少作用がある。認知障害・代謝性アシドーシスがみられることがある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
<p>フェノバルビタール <フェノバル散、フェノバル注、フェノバルエリキシル></p>	 <p>淡紅色の散剤</p>	<p>焦点発作、欠神発作、強直間代発作に多剤と併用して用いられる。 催眠作用を有している 皮下注、筋注に適応がある。</p>
<p>フェノバルビタールナトリウム <ワコビタール坐剤、ノーバルバル注></p>		<p>フェノバルビタールに比べ添加物を含まない。</p>
<p>プリミドン <プリミドン細粒></p>	 <p>白色の細粒</p>	<p>体内でフェノバルビタールに代謝され、抗けいれん作用を示す。主な副作用としてはフェノバルと大きく変わらない。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>

<p>ペランパネル水和物 ＜フィコンパ錠＞</p>		<p>副作用として、浮動性めまい、傾眠、発疹、かゆみ、易刺激性（ちょっとしたことで気分や体調が変わる）などが報告されている。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
<p>ラコサミド ＜ビムパット錠、ビムパット注＞</p>		<p>焦点発作に用いられる。 副作用として眠気、失調がある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
<p>ラモトリギン ＜ラミクタール＞</p>		<p>焦点発作、欠伸発作、強直間代発作に多剤と併用して用いられる。 薬疹を避けるため少量から飲み始め、徐々に増量する。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
<p>ルフィナミド ＜イノベロン錠＞</p>		<p>他の抗てんかん薬で十分な効果が認められない Lennox-Gastaut 症候群における強直発作及び脱力発作に対する抗てんかん薬との併用で用いられる。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>
<p>レベチラセタム ＜イーケプラ錠、イーケプラドライシロップ＞</p>	 <p>白色～微黄白色のドライシロップ剤</p>	<p>焦点発作、欠伸発作、強直間代発作に多剤と併用して用いられる。薬物相互作用が少ないため他の薬と併用しやすい。 眠気やいらいら感などの副作用がみられることがある。 服用中、自動車の運転等危険を伴う機械の操作は行わないこと。</p>