

てんかんと登校問題

今回の話題は、ある薬局の薬剤師さんからの問い合わせからです。『夜間てんかん発作時に**ダイアアップ坐薬(ジアゼパム)**を頓用で利用している学童のお母様からの訴えで、ダイアアップ坐薬を使用した翌日はダイアアップ坐薬による**呼吸抑制が心配**なので**登校させないで欲しい**と小学校から言われたそうです。果たして、翌日まで呼吸抑制を問題にすべきなのでしょう吗?』という質問でした。

発作がどの程度の発作なのか詳細は分からず、小学校側のこれまでの歴史の中でそういうルールがあるのかどうかの詳細も不明で何とも言えないのですが、とりあえず**ダイアアップ坐薬の薬としての性質を抑えておく**ことにすれば今後の対応に役立つのかもしれないと思い、ダイアアップ坐薬ならびにその周辺の知識をまとめてみました。

ちなみに私の娘が特別支援学校の教諭を5年前までやっていたので、話題を拡げて一般的なてんかん発作後の対応について聞いてみると、ハッキリ覚えていないが親と医者との許可があれば受け入れていた気がするとの返事がありました。どうやら学校によって受け入れは異なるようです。

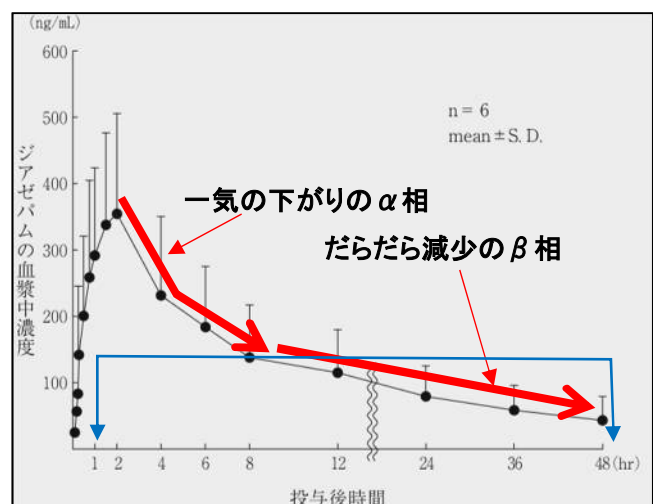
1) ダイアアップ坐薬の適応・用法用量

小児の熱性けいれん及びてんかんのけいれん発作の改善。通常ジアゼパムとして1回0.4～0.5mg/kg体重を1日1～2回、直腸内に挿入。適宜増減するが1日1mg/kgは超えない。製品としては4mg、6mg、10mgの3規格があります。

患児は体重20kgで6mg坐薬を利用しているため、少なめの処方にはなっています。

2) ダイアアップ坐薬の体内動態について

翌日までどの程度の影響があるかの指標になります。インタビューフォームによると最高血中濃度到達時間は1.5時間、血中濃度半減期(β相)は**33時間**となっていますから、夜間挿入してから日中はピーク時の**半分以上の濃度**が存在している計算になります。ただし**2コンパートモデル**でのβ相の半減期の記載がありますから、最初一気に下がり、その後だだらと減少していくと考えられ**午前中には半分以下**に到達しているかもしれません(右図参照)。とは言え、頓用での1回使いとしても、意外と翌日まで何らかの影響が残るような血中濃度の動態です。



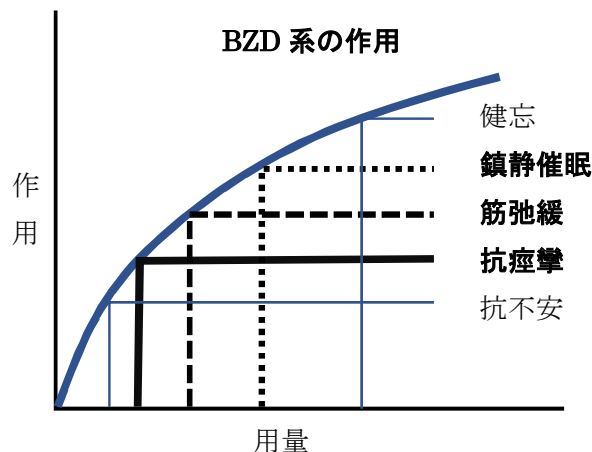
3) 有効血中濃度を知る

インタビューフォームによると治療上の**有効な血中濃度の下限は150ng/mL**となってい

ます。前図の青い線より下では抗てんかん作用が期待できない濃度域となります。夜中の12時頃に坐薬を投与すると午前8時以降には抗てんかん作用を期待できないレベルに血中濃度は下がっていることにはなりません。

4) 抗てんかん作用と呼吸抑制作用について

ベンゾジアゼピン系薬は用量と作用に違いがあることが知られています。山本雄一郎著：薬局で使える実践薬歴 2017 年に掲載されている用量-作用曲線は右のようになっています(著作権問題に触れるかもしれないので転記した形にします)。おおまかな図ですが筋弛緩作用や鎮静催眠作用用量レベルが呼吸抑制の原因となるのであれば、抗痙攣作用=抗てんかん作用と考えたとてんかん作用を期待する用量で



呼吸抑制を引き起こす用量に到達していないとなります。かつ本患児の処方量は少なめなので呼吸抑制はなおさら起こりにくい・・・もちろん個人差は大きいので一般論としての話になります。

5) ダイアアップ坐薬による呼吸抑制の頻度は？

次に実際にダイアアップ坐薬で呼吸抑制はどの程度の頻度で起きうるかの問題です。添付文書には**重大な副作用**に頻度が不明ながら**呼吸抑制**が記載されています。しかし、慢性気管支炎などの**呼吸器疾患患者に用いた場合**という但し書付きになっています。この患児に呼吸抑制になりやすい呼吸器疾患の下地があるかどうか判断材料になるかもしれません。

さらにインタビューフォームの副作用の項目を見てみますと、承認時(382例)と使用成績調査期間(4178例)の合計**4560例**の報告が掲載されており、**呼吸抑制例は1例**のみとなっています(0.02%)。関連するかどうか分かりませんが喘鳴例は9例(0.2%)となっています。また筋弛緩作用(当然中枢抑制作用の影響も考えられますが)も関連していると思われる**ふらつきは229例(5%)**と多くなっていますから、ダイアアップ坐薬の筋弛緩作用ならびに中枢抑制作用は気管支平滑筋系より骨格筋系に大きな影響を与える可能性が示唆されます。

5) 対応

以上が薬剤師として抑えるべき点かなと私が思いついたダイアアップ坐薬の性質になります。この性質を念頭に置いて、今後の対応に当たることになります。

とは言っても患児個人の問題に薬剤師として立ち入るには限界があり、個々の問題にはやはり主治医の介入が必要でしょう。話を聞いた時点では主治医の診断書があれば大丈夫かなと思ったのですが、そうであれば既に学校側から親御さんにその旨の連絡が行っているはずなので、学校側の過去の歴史・経験に基づく規則なのかどうか、色々と複雑な問題をはらんでいそうな事案でした。

その後の経過はまだこれからようです。

(終わり)