

てんかん閾値を下げる薬

先日、ある薬局の薬剤師さんから知り合いの歯科医師から相談を受けた話題を提供してもらいました。てんかん患者さんの家族からその患者さんの抜歯を頼まれたそうなのですが、患者ご本人は抜歯の際に行う麻酔がてんかん発作を起こすのではないかと心配して嫌がっていると言います。主治医に確認しようと歯科医師が家族に相談するとその主治医自身は単に大病院から紹介を受けて診ているだけだから、主治医に確認しても明解な回答は得られないだろうと言われたそうです。そこでその歯科医師は一般論としてどう考えるかと薬剤師としての意見を求めてきたようなのです。

どのようなてんかん発作を持っている患者さんなのか、どのような抗てんかん薬を利用しているかが全く分からない状態では、答えようもないのですが、**患者さんの安心・安全を追求**するのであれば、処方発行源の大病院の医師に何らかの形で確認をとるのが筋ではないかというのがとりあえずの結論となりました。

とは言いながら薬剤師として、このようなケースでは、どのようなバックボーンを持っておくべきかを考え、調べた内容を紹介しておきましょう。

1) てんかん閾値とは

てんかん閾値とは**てんかん発作の発生しやすさ**を示す言葉で閾値が**低い**とてんかん**発作が起こりやすく**、**高い**と**発作が起こりにくい**という意味になりますが、具体的な数値は分かりませんでした。発作は発作発生部位の神経細胞の活動電位の無秩序な興奮性の変化によるので具体的で正確な閾値を定義づけるのはもともと困難なのではないかと思われま

2) てんかん閾値を下げる薬とは

薬によって、どのような場合にてんかん発作を起こしやすくなるかという、主に次の二つが考えられるでしょう。

①薬の相互作用によって、使用している抗てんかん薬の血中濃度が低下する場合

②薬そのものの作用がてんかん閾値を下げてしまう場合

①の相互作用に関しては教科書レベルや添付文書の相互作用欄を見ると分かります。抗てんかん薬では相互作用が意外と多く、酵素誘導などを起こすタイプの薬もあり、原則、てんかんは**単剤で治療**するという根拠にもなっています。

②のてんかん閾値を下げる薬は解説書レベルでは記載があるものの添付文書ではあまり見かけない(見つけにくい?)ような気がします。そこで今回は「**日本神経学会監修; てんかん診療ガイドライン 2018 年版(医学書院)**」の36pに記載のある「**てんかん閾値を下げる薬物**」の表を利用して、閾値を下げるという表現が添付文書ではどのように反映されているかを調べてみました(次ページの表)。

添付文書では**重大な副作用**や**相互作用**に記載がある薬もありましたが、**重要な基本的注意**や**慎重投与**のみに記載がある薬もあり、どこに記載されているかじっくり読み取る必要があります。

実は今回の話題となった歯科医師が抜歯の際に利用するであろう**局所麻酔薬リドカイン**も一覧表に入っていましたが「**過量投与時で全身痙攣の可能性あり**」で普段利用では問題がないかもしれません。

3) 薬が体内から離脱・減少する際にてんかん閾値を下げる薬

薬効	成分名	商品名	添付文書の記載
アルコール	エチルアルコール	各種酒類	該当せず：深酔いから覚める時注意か？
バルビタール酸	フェノバルビタール	フェノール	重基：連用中急な中止等てんかん重積状態
ベンゾジアゼピン	クロナゼパム	リボトリール	重基：連用中急な中止等てんかん重積状態
	ジアゼパム	セルシン	重副：連用中急な中止等痙攣発作
	トリアゾラム	ハルシオン	重副：連用中急な中止等痙攣発作

4) 薬を投与した際にてんかん閾値を下げる薬

薬効	成分名	商品名	添付文書の記載
抗うつ薬	イミプラミン、アミトリプチリン	トフラニール、トリプタノール	慎重：痙攣起こす恐れ、重副：てんかん等の表現あり
	SSRI(軽度とされる)例;パロキセチン ☛SNRI(ミルタプラミン)、NaSSA(ミルタザピン)でも同様の記載有り。	パキシル ☛抗うつ薬全般	慎重：てんかんを起こす恐れ 重副：痙攣 に注意は必要と思われます。
抗精神病薬	クロルプロマジン	コントミン	慎重：てんかん閾値を低下
	リスペリドン	リスパダール	特背：てんかん閾値を低下 ☛抗精神病薬全般に閾値を低下させる傾向があります。
気管支拡張薬	アミノフィリン テオフィリン	ネオフィリン テオモール	相互：タミン(痙攣;閾値低下) 重副：痙攣(中枢刺激)
抗菌薬	カルバペネム系全般 (例)ピアペネム	オメガン注	バルプロ酸の血中濃度減少 (原因不明だが相互作用関連)
	ニューキノロン系全般 (例)ガレノキサシン ☛NSAIDs 併用注意(フェニル酢酸系ジクロフェナック等、プロピオン酸系ロキソプロフェン等)	ジエナック	重副：痙攣(GABA 受容体阻害) 相互：NSAIDs(痙攣を増強)
局所麻酔薬	リドカイン	キシロカイン	過量投与時に全身痙攣
中枢性鎮痛薬	フェンタニル	フェントス等	重副：痙攣
	モルヒネ	MS コンチン等	慎重：痙攣誘発の恐れ
	オキシコドン ☛トラマドールでも同様記載あり	オキシコドン等	禁忌：痙攣(脊髄刺激) 慎重：痙攣誘発の恐れ
抗腫瘍薬	ビンクリスチン	オノコビン注	重副：痙攣(末梢神経障害)
	メソトレキセート ☛リウマトレックスを含め内服では記載無し	メソトレキセート注	重副：痙攣(中枢神経障害)
筋弛緩薬	バクロフェン	リオサル	慎重：てんかん誘発の恐れ
抗ヒスタミン薬	クロルフェニラミン、クレマスチン	ポララミン、タバジール	重副：痙攣。(タバジール)慎重：痙攣閾値低下
	フェキソフェナジン、エピナスタチン	アレグラ、アルジオ	記載無し
	☛上段の第一世代の抗ヒスタミン薬がてんかんに注意必要の印象があります。		

重基；重要な基本的注意、重副；重大な副作用、相互；相互作用、特背；特定の背景を有する患者、慎重；慎重投与