

11

抗けいれん薬

田口仁士

関西医科大学附属滝井病院 麻酔科ペインクリニック

Point 1 代表的な抗けいれん薬を列挙できる。

Point 2 抗けいれん薬の作用機序を概説できる。

Point 3 難治性疼痛に抗けいれん薬が用いられる理由を理解できる。

Point 4 神経障害性疼痛に使用される抗けいれん薬を説明できる。

Point 5 抗けいれん薬の副作用を列挙できる。

はじめに

非ステロイド性抗炎症薬 (nonsteroidal anti-inflammatory drugs ; NSAIDs) などの通常使用される鎮痛薬では治療困難な痛みに対して、やや特殊な薬物が用いられるようになってきた。帯状疱疹後神経痛 (postherpetic neuralgia ; PHN)、複合性局所疼痛症候群 (complex regional pain syndrome ; CRPS) type II、三叉神経痛などの神経障害が関与した痛みは神経障害性疼痛と呼ばれる。これらは消炎鎮痛薬の効果が乏しく、患者に大きな苦痛を与えることが多い。ただ、消炎鎮痛薬が無効である痛みのすべてが神経障害性疼痛であるとは限らない。幻肢痛など脳機能異常が強く関与するものや、神経根症など圧迫や炎症の関与が大きいものもあり、それらは神経障害性疼痛の関連疾患(病態)として扱われる¹⁾。

神経障害性疼痛やその関連疾患には、中枢神経や末梢神経における多種多様な痛みの病態が存在しており、診断と治療の両方が非常に困難な例も少なくない。さまざまな病態が存在するが、その共通点は神経の持続的な異常興奮である。てんかんも大脳における神経の異常興奮であり、その興奮を抑える抗てんかん薬が、神経障害性疼痛およびその関連疾患にも広く用いられるようになってきた。

1. てんかんの病態

多くの疾患において、基本的な病態として生体機能の調節異常がみられる。疾患によって生じた生体の変化は、機能を制御する情報伝達に何らかの異常が生じたものであり、そのコントロールが正常にできない状態を指す。したがって、疾患に対する治療薬は異常となった情報伝達機構を抑えたり高めたりして元に戻すことを目的とし、受容体やその周囲をターゲットに開発されたものが多い。

てんかん発作の発症機序

てんかん (epilepsy) は、大脳皮質の神経細胞の過剰興奮によって起こり、反復性のけいれんなどの発作症状が生

表1 抗けいれん (てんかん) 薬の種類と略称

一般名	商品名	略称	1錠量 (mg)	散剤, 顆粒剤の有無
カルバマゼピン	テグレトール [®]	CBZ	100, 200	○
クロナゼハム	ランドセン [®] , リボトリール [®]	CZP	05, 1, 2	○
ガバペンチン	ガバペン [®]	GBP	200, 300, 400	×
フェノバルビタール	フェノバル [®]	PB	30	○
フェニトイン	アレビアチン [®]	PHT	25, 100	○
バルプロ酸ナトリウム	デバケン [®]	VPA	100, 200	○
トピラマート	トピナ [®]	TPM	50, 100	×
ラモトリギン	ラミクタール [®]	LTG	25, 100	×
レベチラセタム	イーケブラ [®]	LEV	250, 500	×
ゾニサミド	エクセグラン [®]	ZNS	100	○
クロバザム	マイスタン [®]	CLB	5, 10	○
ジアゼパム	ダイアアップ [®] (坐薬)	DZP	坐薬: 4, 6, 10	×
プレガバリン	リリカ [®]		25, 75, 150	×

赤字は神経障害性疼痛に用いられるものを示す。

じるもので、脳波における spike & wave などの特徴的な所見がみられる。てんかん発作の発症機序としては、大脳皮質の神経細胞における、①抑制性シグナルの減弱、②興奮性シグナルの過剰、③シナプス間でのシグナル伝達に関与する受容体の異常、などが考えられている。その結果、興奮性と抑制性のシグナルのバランスが崩れて神経細胞の過剰興奮が引き起こされ、けいれん発作が生じる。しかし、てんかんでは痛みは通常発現せず、大脳での神経過剰興奮が知覚神経やその取束感覚野へ影響を与えて、痛みを引き起こすことにはならない。

てんかんは、その発生部位、病態、程度によって症状や所見が異なり、それに従って分類されている。そして抗てんかん薬は、それらの病態に合わせたものが使用されている (表1)。

てんかんとその治療薬 (表2)

てんかん発作は、部分発作と全般発作に分類される。部分発作は、意識障害を伴わず身体の一部のけいれんを呈する単純部分発作と、意識障害を伴う複雑部分発作に分類される。そして全般発作は、欠神発作、ミオクロニー発作、脱力発作、強直間代性発作に分類される²⁾。

てんかんの種類によって使用薬物が異なるが、投薬方法としては第一選択薬を最大耐容量まで漸増するのが基本とされている。全般発作にはバルプロ酸ナトリウム (VPA) が、部分発作にはカルバマゼピン (CBZ) が第一選択薬

表2 てんかんの分類と治療薬

分類	第一選択薬	第二選択薬
部分発作: 単純	カルバマゼピン (CBZ)	<ul style="list-style-type: none"> フェニトイン (PHT) バルプロ酸ナトリウム (VPA) ゾニサミド (ZNS) ほか
複雑 二次性全般化		
全般発作: 欠神	バルプロ酸ナトリウム (VPA)	エトスクシミド (ESM) ほか
ミオクロニー		クロナゼハム (CZP) ほか
脱力		エトスクシミド (ESM) ほか
強直間代		<ul style="list-style-type: none"> クロバザム (CLB) フェノバルビタール (PB) フェニトイン (PHT) ほか

として用いられる (表2)。症状の改善が得られなければ、第二選択薬に変更することが推奨されている。

てんかん薬として新旧さまざまな薬物が使用されているが、2006年以降、日本ではガバペンチン (ガバペン[®])、トピラマート (トピナ[®])、ラモトリギン (ラミクタール[®])、レベチラセタム (イーケブラ[®]) が保険薬として認可された。

2. 抗けいれん薬

抗けいれん薬 (anticonvulsants) は、①抗てんかん薬 (antiepileptic drugs) と、②中枢性骨格筋弛緩薬 (central