

抗てんかん薬の副作用

CQ 7-1

抗てんかん薬にはどのような副作用があるのか

推奨

抗てんかん薬の副作用には、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ので、投与にあたっては注意する（**グレードB**）。

解説・エビデンス

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、比較的頻度の多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）、薬剤性過敏性症候群（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。

体重変化、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長期服用に伴う副作用もあり、注意が必要である。酵素誘導薬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、体系的な副作用チェックが有用とされている（エビデンスレベルⅡ）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（CQ 3-7：35頁）。

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	骨粗鬆症
クロバザム	まれ	眠気, 失調, 行動異常, 流涎	
クロナゼパム	まれ	眠気, 失調, 行動異常, 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	
レベチラセタム	まれ	眠気, 行動異常	
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

この表は、注意すべき副作用を示したもので、すべての副作用を網羅してはいない。処方にあたっては各薬剤の添付文書を参照すること。

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. (エビデンスレベル II)

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2010 年 3 月 23 日)

(antiepileptic drugs) AND (side effects) AND epilepsy AND treatment AND (Randomized Controlled Trial [ptyp]) = 442 件