

CQ 8-2 てんかん重積状態に使う薬剤はなにか

③ てんかん重積状態にフェニトイン（あるいはホスフェニトイン）の静注は有効か

推奨

フェニトインは第二選択薬として有効である（グレードA）。

ホスフェニトインは第二選択薬として有効である（グレードC）。

解説・エビデンス

フェニトインは欠伸発作てんかん重積状態（status epilepticus; SE）とミオクロニー発作SE以外の、多くのSEに有効である（エビデンスレベルⅢ）¹⁾。

総勢384名の前向き無作為比較二重盲試験の結果、発作が抑制できたのは、フェニトイン単独で43.5%、ジアゼパムとフェニトインの組み合わせで55.8%であった（エビデンスレベルⅠ）²⁾。フェニトインは（エビデンスレベルⅠ）^{2,3)}、作用時間は長いが効果発現まで約20分を要し、さらに緩徐に静注する必要があるため、目の前の発作に対しては即効性のジアゼパムが使われ、その直後にフェニトインを静注する。フェニトイン投与は再発予防と考えるべきである。フェニトイン静注液は糖などで沈殿を起こすため、比較的大きな血管に、希釈せずに緩徐に投与する。静注の前後に輸液ラインを生理食塩水によってフラッシュする。意識水準の低下や呼吸抑制は起きにくい。フェニトインを緩徐に投与する理由の一つは、フェニトインは心循環系障害（主に低血圧、不整脈）による心不全を起こしやすいためである。最小限、血圧、脈拍はモニターする。心電図モニターも必要である。また、注射液が血管外に漏れたときに、壊死を起こしやすい。

以上は、特に小児においては十分に注意を払う必要があり、第一選択薬の選択においても議論がある（エビデンスレベルⅣ）³⁾。フェニトイン静注に関しては、小児では循環動態への影響や細い血管から投与した場合などには血管外に漏れなくてもパープルグローブ症候群をきたすことがあるので、注意が必要である。

これらを改善する目的で、フェニトインのプロドラッグであるホスフェニトインが開発され、米国ではフェニトインに取って代わっている（エビデンスレベルⅣ）⁴⁾。我が国でも2011年7月に製造販売が承認され、2012年1月から市販された。ホスフェニトインは生理食塩液、5%ブドウ糖液などの輸液に希釈して投与でき、フェニトインと比較して、速い速度で静注が可能であり、組織障害性も少なく、フェニトインに代わって使用することが望ましい。

文献

1) Shorvon S, Waker M. Status epilepticus in idiopathic generalized epilepsy. *Epilepsia*. 2005; 46: 73-79.

(エビデンスレベルⅢ)

- 2) Treiman DM, Meyers PD, Walton NY, et al. A comparison of four treatments for generalized convulsive status epilepticus. Veterans Affairs Status Epilepticus Cooperative Study Group. N Engl J Med. 1998; 339(12): 792-798. (エビデンスレベルⅠ)
- 3) 大澤真木子, 林 北見, 山野恒一. けいれん重積の治療ガイドライン. 小児内科. 2006; 38(2): 236-243. (エビデンスレベルⅣ)
- 4) Lowenstein DH. The management of refractory status epilepticus: an update. Epilepsia. 2006; 47 (Suppl 1): 35-40. (エビデンスレベルⅣ)

検索式・参考にした二次資料

PubMed (検索 2008 年 9 月 21 日)

Status Epilepticus [Mesh] AND (“Diazepam” [Mesh] OR “Phenytoin” [Mesh] OR “Midazolam” [Mesh] OR “Propofol” [Mesh]) = 357 件

医中誌ではエビデンスとなる文献は見つからなかった。