

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

痙攣・てんかん

平成21年 月
厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○日本神経学会マニュアル作成委員会

水澤 英洋	東京医科歯科大学脳神経病態学（神経内科学）教授
宇川 義一	福島県立医科大学医学部神経内科学講座教授
水谷 智彦	日本大学医学部内科学講座神経内科部門教授
大越 教夫	筑波技術大学保健科学部保健学科教授
中瀬 浩史	国家公務員共済連合会虎の門病院神経内科部長
栗田 正	東京慈恵会医科大学内科学講座神経内科准教授

（敬称略）

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐
井尻 好雄	大阪薬科大学臨床薬剤学教室准教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学講座准教授
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター
大浜 修	医療法人医誠会都志見病院薬剤部長
笠原 英城	社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野病院服薬部部長
小池 香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
後藤 伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
鈴木 義彦	国立国際医療センター薬剤部副薬剤部長
高柳 和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部
濱 敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林 昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

（敬称略）

○重篤副作用総合対策検討会

飯島	正文	昭和大学病院長・医学部皮膚科教授
池田	康夫	慶應義塾大学医学部内科教授
市川	高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会委員
犬伏	由利子	消費科学連合会副会長
岩田	誠	東京女子医科大学名誉教授
上田	志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
笠原	忠	慶應義塾大学薬学部長
栗山	喬之	千葉大学医学研究院加齢呼吸器病態制御学教授
木下	勝之	社団法人日本医師会常任理事
戸田	剛太郎	財団法人船員保険会せんぼ東京高輪病院院長
山地	正克	財団法人日本医薬情報センター理事
林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
※松本	和則	獨協医科大学特任教授
森田	寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」（4年計画）として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様へ

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

痙攣、てんかん

英語名： Convulsions、Epilepsy

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ずしも起こるものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

けいれん
痙攣・てんかんは、医薬品の服用によって起こる場合もあります。
げねつしょうえんちんつうやく
解熱消炎鎮痛薬、抗生物質をはじめとするさまざまな薬で起こることが知られているので、何らかのお薬を服用していて、次のような症状がみられた場合には、放置せずに医師・薬剤師に連絡してください。

「顔や手足の筋肉がぴくつく」、「一時的にボーっとして意識が薄れる」、「手足の筋肉が硬直しガクガクと震える」

1. 痙攣・てんかんとは？

痙攣・てんかんは、症状として似かよったところがあり、しばしば混同されますが、医学的には異なるものです。

痙攣とは発作的に起こる手足や体の筋肉の不随意的収縮をさします。筋収縮は、全身に出るものから一部に止まるものまで様々です。痙攣発現の原因となる部位は、脳のほか、脊髄、末梢神経、筋肉といろいろです。

てんかんは、種々の原因により脳の神経細胞に異常な興奮が起こり、発作性あるいは周期性で発作を繰り返す病態を示します。この場合の発作は、顔面、手足や体の筋肉が強直したりガクガクと震える痙攣から、突然意識を失ったり、音や光を感じるものまで様々な型があります。

つまり、痙攣は発生源を問わず手足、体の筋肉に起こる不随意的収縮を指すのに対し、てんかんは脳に起源をもち、不随意的筋肉の収縮のほか、意識消失や音、光、臭いを感じる発作など種々の症状を含みます。

医薬品の副作用として現れる発作は、筋肉の不随意的収縮を主症状とし、主に脳に起源を有するものである点から、厳密にはてんかんの定義に当てはまりますが、単に不随意的筋の収縮をさす名称として痙攣という表現もよく用いられます。

なお、医薬品により末梢神経、筋肉が障害されて起こる筋肉の痙攣もありますが、本マニュアルにおいては省きます。

医薬品による痙攣は、もともとてんかんを持っている方が医薬品により発作が誘発される場合と、何の素因もない方が医薬品によって発作を起こす場合があります。

さらに、医薬品自体には痙攣、てんかんを引き起こす作用はないものの、その医薬品によってもたらされる病態が痙攣、てんかんの原因となる場合もあります。たとえば、糖尿病治療薬そのものは痙攣、てんかんを起こしませんが、過剰摂取により低血糖になると、痙攣、てんかんが起こります。

(本マニュアルでは、医薬品自体により引き起こされる痙攣、

てんかんの病態について解説します。)

2. 早期発見と早期対応のポイント

【前駆症状】

痙攣、てんかんの発作では、必ずしも先立つ症状（前駆症状）があらわれる訳ではありません。しかし、次のような症状を認めたら、すぐに医師・薬剤師に相談して下さい。

「めまい」、「ふるえ」、「手足のしびれ」、「ふらつき」、「手足のぴくつき」、「一時的に気が遠のく」

【発作】

痙攣、てんかんの発作では次のような症状を認めます。もし、こうした症状が出たら、救急車を呼ぶなどして、とにかくすぐに病院を受診して下さい。

「身体の一部または全身の筋肉が硬直したり、ガクガクとふるえる」「意識を失う」「筋肉の激しいふるえの後、一時的に呼吸が弱くなり、呼びかけに応答せず、口から泡を噴出したり尿便の失禁をみることがある」「発作がしずまった後2～3時間眠っていたりもうろうとしていることがある」



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、このホームページにリンクしている独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

B. 医療関係者の皆様へ

医薬品による痙攣には、中枢神経系以外に末梢神経や筋の障害に由来する筋痙攣があるが、本マニュアルにおいては省く。また、医薬品自体には痙攣、てんかんを起こす作用はないものの、その使用によりもたらされる病態が2次性に痙攣、てんかんを起こす医薬品も除く。

1. 早期発見と早期対応のポイント¹⁾

痙攣、てんかんに先立ち、必ずしも前駆症状が現れるとは限らない。むしろ、発作が突然起こる場合や前駆症状と気付かないで発作が起きてしまう場合も多い。

一般的には前駆症状として、眩暈、ふるえ、頭痛、四肢のしびれ、ふらつき、顔面や四肢の筋攣縮などが現れることがある。また、てんかんでは大脳内の発生源に応じて視覚異常（閃光、暗黒、巨視、微視）、聴覚異常（雑音、音楽）、味覚異常、嗅覚異常を認めることもある。しかし、これらの症状が必ずしも前触れになるとは言い切れないため、患者自身が前駆症状と判断することは難しいと思われる。従って、こうした症状をみたら、予定の受診日を待たずすぐに担当医師に連絡し指示を受けるように指導する。

一旦、意識を失ったり、痙攣を起こした場合には、救急車等を利用して直ちに医療機関を受診するように指導する。

てんかん、痙攣発作の既往のある患者では、薬剤により発作が誘発され易いため、「慎重投与」の対象となる。一部の薬剤には、服用中の抗てんかん薬の血中濃度を下げることにより発作を起こすものもある。問診でこれらの既往が判明した場合には、とくに患者と家族に副作用としてのでんかん、痙攣を説明し、注意を喚起する。また、ニューキノロン系抗菌薬と非ステロイド性消炎鎮痛薬(NSAIDs)など、併用することにより痙攣を誘発するものもあるので、他科受診での処方薬を含めた全処方薬を把握する必要がある。

2. 副作用の概要

薬剤の副作用として現れる症状は、痙攣、意識障害が主体で、脳に起源を有するものであるため、痙攣、てんかんの両者の表現が用いられる。

(1) 症状

前駆症状：

発作に先立ち、次のような症状のみられることがある。

めまい、ふるえ、四肢のしびれ、ふらつき、目のちらつき、手足のびくつき、一時的に気が遠のく

発作：

痙攣、てんかんの発作では次のような症状を認める。

身体の一部または全身の筋が硬直したり、ガクガクと震える。意識を失うこともある。

痙攣の後、一時的に呼吸が弱くなり、呼びかけに応答せず、口から泡を噴出したり尿便の失禁をみることがある。

発作が鎮まった後2～3時間眠っていたり、もうろうとしていることがある。頭痛を訴えることもある。

(2) 発症頻度・危険因子

発症頻度は、個々の薬剤および服用する患者の状態により異なる。

副作用の危険因子は、概ね以下のものがあげられる。

- ①てんかん、痙攣発作の既往
- ②高齢者、小児、身体的衰弱
- ③腎機能の低下
- ④血清電解質の障害
- ⑤大量投与
- ⑥相互作用

(3) 発生機序²⁾

大脳皮質の一部の神経細胞群に、通常ではみられない発作性の脱分極電位の出現することがてんかんの始まりである。これに同期してネットワークを形成する近傍の神経細胞も発火し、周囲に更に興奮が広がり、発作が起こる。この細胞の異常な脱分極は、先天的な神経細胞膜の機能異常や種々の後天的な障害により、細胞内外のナトリウム、カリウム、カルシウムなどのイオンバランスが崩れることにより発現する。

薬理的には、神経細胞の抑制性神経伝達物質であるγ-アミノ酪酸(GABA)の脳内濃度が低下したり、その働きが拮抗されると異常な脱分極が起こる。ピクロトキシンやビククリンは古くから痙攣剤として知られており、ニューキノロン系抗菌薬による痙攣もGABA受容体に対する阻害作用によると考えられている。また、グリシンも抑制性神経伝達物質であり、これを抑制するストリキニーネでも痙攣が起こる。アデノシンも同様に中枢神経系において抑制的に働く。テオフィリンによる痙攣は、アデノシン受容体に対する阻害作用によると考えられている。しかし、痙攣・てんかんを惹起する薬物のうち、詳細な機序の判明していな

いものも多い。

(4) 臨床検査、画像所見、病理所見

脳波検査において、棘波、鋭波、棘徐波複合といったてんかんに特有な波形が検出されれば診断は確定する。ただ、脳波に所見のない場合、てんかんが否定されるものではない。疑わしい場合は、脳波検査を繰り返しつつ、対応に努める。

頭部 MRI、CT などの画像検査は、てんかんの原因となる脳器質的疾患を否定するために施行される。

血液検査では、全血球計算、血糖、アンモニア、電解質、マグネシウムを含む血液生化学検査を施行する。これらは、代謝・内分泌疾患、肝疾患、腎疾患など痙攣、てんかんの他の原因となる疾患の検索のために施行される。なお、痙攣発作のあとでは、一過性に血清 CK 値が上昇することがある。

(代表的薬剤)

インターフェロン製剤 (IFN)

概要： 初期症状として見当識障害、情緒不安に続く意識障害が1例のみ報告されている。しかし、他の症例では初期症状がなく突然痙攣を発症している。

症状： 下肢の脱力感に続く全身痙攣、意識消失を伴う強直性痙攣、間代性痙攣、痙攣後の昏睡、四肢麻痺がみられる。また、回数も1日に1回から数回報告されている。

好発時期³⁾： 多くの症例では、投与1日目から4週以内に発現しており、とくに数日でみられる場合が多い。投与量としては1,000万 IU/日以上で起こりやすいと報告されている。しかし、長期投与患者、高齢者、小児、身体的に衰弱のみられる患者、あるいは精神病の既往、不眠傾向がある患者では低用量でも発現が報告されている。

転帰： 投与中止により数日から2週間で改善することが多い。しかし、認知症様状態が持続した報告もある。

機序： インターフェロン製剤は本来血液脳関門を透過しにくく、本薬と痙攣等の神経毒性との関係は不明である。現在、①IFNの直接的な細胞毒性、②IFNによる内分泌系や免疫系に対する影響、③オピオイド受容体を介したノルエピネフリンニューロンの活動低下、更に最近では④潜在する持続的な血液脳関門の破綻⁴⁾などの説が考えられている。

抗うつ薬

概要： 過去の調査では、抗うつ薬を通常の使用量で服用患者の 0.1～1.5%に痙攣がみられたと報告されている⁵⁾。抗うつ薬の中では、イミプラミン、クロミプラミン、マプロチリンが他の抗うつ薬と比較して多く報告されている。

初期症状としては、発作の2～3日前に胸部不快、嘔気、嘔吐、めまいを訴えていた症例がある。

抗うつ薬の単剤かつ少量投与ではほとんど報告がなく、過量服用では痙攣発作の頻度が上昇し、4～30%に発作がみられるとされる。さらに、多剤併用時には発現頻度が高くなる傾向がみられる。他の抗精神病薬と抗うつ薬を併用すると痙攣の発現頻度が増加する。

常用量よりも投与量が多い患者、または抗精神病薬と併用しかつ投与量の多い患者にはとくに情報提供および指導を行う必要がある。一方、急な減薬による同様の症状の発現も報告されている。疾患の性格上、心身に必要以上の不安を抱き、自殺企図が増悪する可能性もあり、指導にあたっては専門診療科の主治医との連携が必要である。

症状： 痙攣発作のほとんどは全身性の強直性間代性痙攣である。持続時間は数十秒から数分間であり、意識消失を伴い、尿失禁、咬舌もときに認められる。

好発時期⁶⁾： 最も早い症例で3日、その他数ヵ月の報告がある。服用期間よりも高用量投与と抗精神病薬との併用により発現頻度が高値になる傾向がみられる。

転帰： 減量あるいは投与中止により回復している。

機序⁵⁾： 現時点では不明であるが、抗うつ薬の血中濃度と痙攣に相関関係があると指摘されている。*In vitro*において、GABA 刺激によるクロライドの流入をアミトリプチリン、ミアンセリンが阻害したとの報告がある。

ベンザミド系薬剤

症状： メトクロプラミドでは話したり手足を動かそうとしたときに起きた痙攣、顔面や手足の筋攣縮、全身性の間代性痙攣が、スルピリドでは、全身性強直性痙攣がみられている。

好発時期： メトクロプラミド： 2～3日目に発現したという報告がある。

スルピリド： 1例10日、他不明。

チアプリド： 25日目に発現したという報告がある。

転帰： 服用中止により回復。

機序： ベンザミド系薬剤はドパミン D₂ 受容体との結合性親和性が高く、脳内線条体におけるドパミン D₂ 受容体を遮断して錐体外路症状を引き起こすと考えられている。痙攣についても、錐体外路症状との関係が原因として推測されている。

イソニアジド（INH）

概要： 本薬服用中に起きた痙攣の症例報告は、大量投与（1 g/日）の時代と関連し 1940～60 年代と古い。従って、現在の常用量服用患者では痙攣の情報提供の必要性は低いと考えられる。しかし、イソニアジドの代謝が遅い患者では、常用量でも痙攣の発現がみられる可能性があるので留意する。

症状： 嘔吐、下痢、不眠、激しい頭痛、かすみ目などの症状の後、強直性間代性の全身痙攣がみられた。

好発時期⁷⁾： 投与日数と痙攣の相関関係はみられていない。早期に発現した報告では7日、遅いものでは1年以上の報告がある。

転帰： 多くが薬剤中止により改善しているが、痙攣発作後、統合失調症、認知症を呈した症例が報告されている。

機序⁷⁾： INHの血中濃度との関係が示唆されており、INHがGABAを作るために関与している pyridoxal-5-phosphate に結合してしまうため、GABAが少なくなると痙攣が起きやすくなると推測されている。

ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬（抗アレルギー薬）

概要： ヒスタミン H₁ 受容体拮抗薬の副作用として、まれに不眠、興奮、痙攣等の中枢刺激作用が報告されている。成人では誤飲等の多量服用で痙攣を発症することがあり、死亡例も報告されている。一方、幼児では常用量でも痙攣が報告されている。また、フマル酸クレマスチン服用中の母親の授乳によって乳児が痙攣を起こした症例が報告されていることから、本薬を服用中は授乳を避けるように指導する必要がある。

成人で報告されている痙攣は、多くは自殺目的の多量服用によるものであり、痙攣の情報提供の重要性は低い。しかし、幼児、とくにてんかん素因のある患者では H₁ 受容体遮断薬服用により痙攣発作が誘発されることが報告されているので、情報提供が必要である。

症状： 全身性の間代性痙攣を特徴とする。また、痙攣の誘発前に興奮状態や失見当識状態がみられた報告がある。

- 好発時期⁵⁾： 服用後、痙攣は0.5～2時間位で起こるといわれている。
ジフェンヒドラミンの大量服用（7.5 g）では30分～1時間、
塩酸ヒドロキシジン500～625 mgでは服用30分後に、興奮し泣
き叫んでいた症例が報告されている。
- 転帰： 服用量により異なる。大量服用では死亡例も報告されている。
少量服用例では後遺症が残らずに回復した報告が多い。
- 機序： H₁受容体遮断薬は、血液脳関門を通過し、中枢神経内のH₁
受容体と競合的に結合することにより、見かけ上、脳内のヒス
タミンレベルが低下する。ヒスタミンニューロンは、脳内のて
んかん放電を抑制する機構と深くかかわっていることが推測さ
れており、脳内ヒスタミンレベルの低下により痙攣が引き起こ
されると考えられている。また、間代性痙攣のみに影響を及ぼ
し、強直性痙攣には影響を及ぼさないと報告されている。動物
実験の結果から、この痙攣の発現にはGABA受容体などの脳内ニ
ューロン機構が不完全な発育状態であることも寄与していると
考えられている。これは、幼児や脳実質に障害のある患者に痙
攣が発現しやすいことと一致する。

シクロスポリン

- 概要： 本薬による中枢神経障害の症状は振戦、神経障害、てんかん・
痙攣、精神障害、しびれ、錯乱、眠気などがあり、てんかん・
痙攣は比較的発現頻度の高い副作用である。
報告の中で初期症状がみられる例は少ない。本薬とステロ
イド薬との併用で発症した報告が多く見られる。ステロイド薬
は単独でも精神神経障害が報告されており、併用時にはとくに
注意が必要である。
- 症状： 間代性痙攣のみの場合もあるが、全身性强直・間代性痙攣が
多い。
- 好発時期： 早い症例では投与開始4日目、遅い症例では5ヵ月後に
発現している。
- 機序⁵⁾： 現在、機序は不明である。ラットではシクロスポリン投与に
より電気ショックによる痙攣の域値の低下がみられたとする報
告がある。シクロスポリン自体は代謝物を含め通常脳内へはほ
とんど移行しない。しかし、血液脳関門が何らかの障害を受け
た場合、シクロスポリンが中枢神経系に移行して直接毒性を発
現する可能性が示唆されている。

テオフィリン

概要： テオフィリンを服用中に起こる痙攣には、血中濃度が中毒域に達して生じる痙攣と、血中濃度が治療域にありながら生じる痙攣が報告されている。

中毒域で起こる痙攣は、悪心、嘔吐などの症状がみられるが、血中濃度が治療域内で起こる痙攣では、多くの場合、初期症状がみられない。こうしたことから、テオフィリンによる痙攣誘発は血中濃度以外にも多くの危険因子が関与していると推察される。このため、テオフィリン服用中は次の危険因子に注意する必要がある。

- ①血中濃度が 20 $\mu\text{g/mL}$ 以上
- ②幼児、小児、高齢者
- ③熱性痙攣、てんかんの家族歴または既往
- ④ウイルス感染（上気道炎）に伴う発熱
- ⑤中枢神経系疾患または合併
- ⑥血液脳関門の障害
- ⑦低蛋白血症
- ⑧血清電解質の障害、とくに低 Na 血症
- ⑨抗ヒスタミン薬および中枢性 H_1 受容体拮抗作用をもつ抗アレルギー薬の併用
- ⑩テオフィリンの静注または過量内服などによる血中濃度の急激な上昇
- ⑪喘息発作
- ⑫発熱

血中濃度が治療域内にあっても嘔吐などの症状が現れた場合には、テオフィリンによる副作用を疑い速やかに対応する必要がある。テオフィリン服用中に大発作痙攣を誘発した 8 人の成人のうち、4 人が死亡した報告、また、後遺症が残った報告もあり、十分な情報提供と患者指導が必要である。

症状： 中毒域のテオフィリン誘発痙攣には焦点性発作が多く、二次性全般化を伴うこともあり、痙攣後にさまざまな程度の意識障害が遷延する傾向にある。一方、血中濃度が低い場合の痙攣では、全身性痙攣も多く、焦点性が明確ではない。

好発時期： テオフィリン服用中に起こる痙攣は、血中濃度が高くなれば発現頻度は高くなる。また、高濃度が長時間持続することが影響しているといわれている。しかし、投与期間と痙攣は関係がないとする報告もある。

転帰： 服用中止により多くの症例では回復しているが、意識障害、

言語障害が残った症例の報告もある。

機序⁵⁾： 正確な機序は不明であるが、主に脳内のアデノシン受容体の遮断作用に由来すると考えられている。アデノシンは、中枢神経系では抑制的に働き、マウスやラットの実験痙攣において抗痙攣作用を有する。シナプス表面には、親和性の差に基づいて命名されたA1とA2の2種類の受容体がある。アデノシンはA1受容体を介して興奮性アミノ酸の放出を抑制する。アミノフィリンはA1受容体に拮抗して実験痙攣を延長させる。また、脳血管抵抗が低下した状態ではアデノシンはA2受容体を介して血管を拡張し、脳血流の増加をもたらす。低酸素血症、低血圧、実験てんかんなどでは脳内アデノシンが増加するが、これは脳血流の増加によって神経細胞を虚血による壊死から保護する意義を持つ。テオフィリンはこのA2受容体も競合的に阻害する。そのため、痙攣発現時の脳血流増加が抑制されて神経細胞の破壊が進行すると考えられている。

また、アデノシンは、脳内5'ヌクレオチダーゼによるAMPの酵素的脱リン酸化反応によって生成されるが、テオフィリンがこの5'ヌクレオチダーゼ活性を阻害し、内因性アデノシンの生成を減少させるために痙攣が誘導されるのではないかと、この説もある。

ニューキノロン系抗菌薬

概要： 本薬による痙攣の初期症状の報告は少なく、眩暈、ふるえ、頭痛、四肢のしびれ、ふらつき、顔面の痙攣、手足のぴくつきがこれまでにあげられている。しかし、これらの症状が必ずしも前駆症状になるとは限らないため、受診の必要性の有無を患者自身が判断することは難しいと思われる。従って、こうした症状をみた場合、まず医師に連絡し指示を仰ぐよう指導する。万一、意識を失ったり全身性の痙攣を起こした場合には、すぐに病院を受診するよう指導しておく。

ニューキノロン系抗菌薬による全身性痙攣は一度発作がおさまっても、その後不穏状態が続いたり、意識が戻ってからも数分から数時間の間隔を置いて繰り返し発作の発生する例が報告されている。このため、移送には適切な処置の受けられる救急車の利用が勧められる。

危険因子として次のものがあげられている。

- ①痙攣・てんかんの既往
- ②高度の脳動脈硬化症の存在

- ③腎機能の低下：特にクレアチニン・クリアランス (Ccr) が 20 mL/min 以下の場合、投与量、投与間隔に十分な注意が必要である。
- ④非ステロイド性抗炎症薬 (NSAIDs) との併用：既に報告されているエノキサシン、ノルフロキサシン、シプロフロキサシン、フェンブフェン、ケトプロフェンのみならず、アリルアルカン酸系 NSAIDs 全般についても併用を避けるよう注意が必要である。これらの薬剤は、主治医が注意していても、他院や他科から出される可能性があり、併用薬全般の把握が必要である。

症状： 初期症状として眩暈、ふるえ、頭痛、四肢のしびれ、ふらつき、顔面の痙攣、手足のぴくつきをみることがある。これらの症状の 30 分～12 時間後に痙攣が現れるが、前駆症状を欠くことも多い。痙攣は身体の一部に限局するものから全身性のものまで様々である。本薬による全身性痙攣は、発作鎮静後もしばらく不穏状態が続いたり、繰り返し発作の発生する例があるので注意を要する。

好発時期： 服薬後、1～4 日で痙攣を発現することが多いが、最短で 30 分後に痙攣を示した報告もある。報告された 53 例の集計では、服薬後 2 日での発現が最多で、4 日目、1 日目、3 日目と続き、1～4 日間での発症が過半数を占める¹⁾。1 日以内の発症も 5 例ある。

転帰： 本薬による痙攣は可逆的であり、早期に適切な処置を行えば大半の症例が数日以内に回復し、予後は良好である。原因薬剤の服薬を中止し一旦軽快すれば、再発や後遺症は認められない。

機序⁸⁾： ニューキノロン系抗菌薬による痙攣は、血中濃度や中枢内濃度の異常な上昇による急性中毒症状と考えられている。患者背景としては、腎機能低下、大量投与、痙攣素因があげられる。

ニューキノロン系抗菌薬による痙攣誘発は、中枢内 GABA 受容体に対する GABA の特異的結合を阻害することによると考えられている。エノキサシン、ノルフロキサシン、シプロフロキサシンといった遊離のピペラジニル基を有するものは GABA 受容体をとくに強く障害する。GABA を介する神経抑制作用が障害されると、中枢神経細胞の興奮が増大し痙攣が誘発される。本薬による特異的結合の阻害作用は、NSAIDs の共存により劇的に増強されることが報告されている。

3. 副作用の判別基準・判別方法

既述のように、いずれの薬物においても痙攣・てんかんに前駆する初期症状が現れるとは限らない。めまい、ふるえ、四肢のしびれ、ふらつき、眼のちらつき、手足のびくつき、一時的に気が遠のく、などといった症状をみた場合、初期症状を疑い主治医と連絡をとる。痙攣・てんかんの発作が出現し、脳波検査でてんかんに特有な波形が検出されると診断が確定する。この場合、発作が薬剤に起因するものか、他の疾病によるものか、さらに低血糖や電解質異常など異常な病態によるものかを判別するために、頭部画像診断、血液検査が施行される。

4. 治療法

① 投与開始から併用する予防的治療

通常、痙攣、てんかんに対する予防的治療は行わない。ただ、痙攣発作、てんかんの既往を有する患者では、痙攣誘発性を有する薬剤は慎重投与に該当するため、やむを得ず使用する場合には、副作用の危険性を患者およびその家族に説明する必要がある。抗てんかん薬を服用中の患者では、この効果に影響を及ぼす可能性のある併用薬に注意する。

② 急性期治療

痙攣、てんかんの発作の多くは一過性で、数分～数十分で自然に鎮まる。この間、患者を側臥位とし着衣を緩めて吐物の誤嚥を防ぐ。咬舌の予防に無理に口を開け物を挿入することは、口腔内を傷つけたり手を噛まれたりすることがあり推奨されない。発作後しばらく眠ることが多い。

痙攣、てんかん発作の鎮静のためジアゼパムを投与する。

発作が繰り返し起こり止らないものを重積と呼ぶ。この場合、治療抵抗性で呼吸困難となり麻酔下に人工呼吸器管理を要する場合もあるため、すぐに救急車を要請し、ICU 管理の可能な医療機関に搬送する。

5. 典型的症例

【症例1】 60歳代、女性

診断： 痙攣発作、意識障害

使用薬剤： ノルフロキサシン 300 mg/日、フェンブフェン 600 mg/日

経過：

6月23日 外痔核の手術を受けた。ノルフロキサシン、フェンブフェンが開始された。

6月25日 20時40分 全身性の強直性間代性痙攣が出現、5分持続して終息。意識不明。

同日 22時10分 病院に搬送、入院。

入院時、意識レベルⅢ-300、自発呼吸あり。
胸部エックス線、心電図、血液検査、頭部CT
に異常なし。頭部CT撮影中に痙攣発作再発。
ジアゼパム 10 mg 静注。ICUに収容、気管内
挿管し人工呼吸管理となる。

同日	深夜	意識回復
6月26日	朝	抜管
7月7日		退院。

【症例2】 10歳代、女性

診断： 気管支喘息、アトピー性皮膚炎、痙攣発作

使用薬剤： テオフィリン 400 mg/日

経過：

気管支喘息に対し1年4ヵ月前よりテオフィリンが開始された。

服用開始8ヵ月頃、頭部を打撲し、30分間意識を失うエピソード
があったが、脳波、頭部CTに異常は認められなかった。

10日前、咽頭発赤、39.2℃の発熱でウイルス感染と診断された。

9日前、全身性強直性痙攣が発現し入院した。この時、テオフィリン
血中濃度は23.6 μg/mLであった。その後、意識障害が認められ、
左顔面の攣縮と右上肢の強直性痙攣が2回認められた。痙攣はジア
ゼパムで抑制できたが、意識障害が持続するため転院した。

直ちにテオフィリンを中止したところ、意識障害はその日のうち
に回復した。脳波ではびまん性の不規則な棘徐波複合が認められた。
バルプロ酸ナトリウムの投与を開始したところ、その後とくに異常
は認められていない。

【症例3】 5歳、男児

診断： てんかん、アレルギー性鼻炎

使用薬剤： フマル酸ケトチフェン 1 mg/日

経過：

4月 てんかん発作のため入院、バルプロ酸、ゾニサミド、クロナ
ゼパムでコントロールされた。

9月 アレルギー性鼻炎のためフマル酸ケトチフェンが開始された。
投与2, 3日後、意識の消失を伴ったり伴わなかったりする
部分痙攣が1日に2~3回出現した。

数日後、フマル酸ケトチフェンを他剤に変更、2~3日で回
復した。後日、家族から1年前にもフマル酸ケトチフェンの服
用時に痙攣が起こったことを確認した。

6. 引用文献

- 1) 日本病院薬剤師会編：重大な副作用回避のための服薬指導情報集 1. じほう，東京，1997.
- 2) Niedermeyer E: Epileptic seizure disorders. In: Niedermeyer E, Lopes da Silva F eds, *Electroencephalography*, 4th ed, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, 1999, pp476-585.
- 3) Kirkwood JM, et al.: Comparison of intramuscular and intravenous recombinant alpha-2 interferon in melanoma and other cancer. *An Intern Med* 1985; 103: 32-6.
- 4) Pavlovsky L, et al.: Persistent BBB disruption may underlie alpha interferon-induced seizures. *N Neurol* 2005; 252: 42-46.
- 5) Pisani F, et al.: Effects of psychotropic drugs on seizure threshold. *Drug Safety* 2002; 25: 91-110.
- 6) 澤田康文：薬の神経・精神に対する副作用，南山堂，東京，1996
- 7) Shah BR, et al.: Acute isoniazid neurotoxicity in an urban hospital. *Pediatrics* 1995; 95: 700-4.
- 8) 堀誠治：ニューキノロン瘻抗菌薬をどう使うか一経口薬・注射薬. *感染と抗菌薬* 2003; 6; 76-83.

別表1 「痙攣」が添付文書に重大な副作用として記載されている主な
医薬品(2007年1月作成)

薬効	一般名
H2遮断薬	シメチジン
H2遮断薬	ファモチジン
H2遮断薬	ラニチジン塩酸塩
β 遮断薬	カルテオロール塩酸塩
インターフェロン	インターフェロン アルファ(NAMALWA)
インターフェロン	インターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)
インターフェロン	インターフェロンアルファコン-1(遺伝子組換え)
インターフェロン	インターフェロンベータ-1b(遺伝子組換え)
インターフェロン	ペグインターフェロンアルファ-2a(遺伝子組換え)
インターフェロン	ペグインターフェロンアルファ-2b(遺伝子組換え)
インターフェロン	注射用乾燥インターフェロンベータ
下垂体機能検査薬	プロチレリン酒石酸塩水和物
気管支拡張剤	テオフィリン
局所麻酔剤	塩酸プピバカイン
局所麻酔剤	塩酸ロピバカイン水和物
局所麻酔剤	塩酸リドカイン・酒石酸水素エピネフリン
局所麻酔剤	オキシプロロカイン塩酸塩
局所麻酔剤	リドカイン
局所麻酔剤	メピバカイン塩酸塩
局所麻酔剤	塩酸リドカイン・エピネフリン
抗HIV薬	サキナビル
抗HIV薬	ザルシタビン
抗HIV薬	ジダノシン
抗HIV薬	バルガンシクロビル塩酸塩
抗悪性腫瘍・リウマチ・免疫抑制薬	メトトレキサート
抗悪性腫瘍薬	ブスルファン
抗悪性腫瘍薬	ビンブラスチン硫酸塩
抗悪性腫瘍薬	硫酸ビンデシン
抗ウイルス薬	ラミブジン
抗ウイルス薬	ラミブジン・硫酸アバカビル
抗ウイルス薬	リバビリン
抗潰瘍・精神神経用剤	スルピリド
抗菌剤	アルベカシン硫酸塩
抗菌剤	キヌプリスチン・ダルホプリスチン
抗菌剤	ベンジルペニシリンカリウム
抗菌剤	セファゾリンナトリウム
抗菌剤	セファロチンナトリウム
抗菌剤	セフォゾプラン塩酸塩
抗菌剤	セフォチアム塩酸塩

抗菌剤	セフピロム硫酸塩
抗菌剤	セフポドキシム プロキセチル
抗菌剤	ドリペネム水和物
抗菌剤	パニペネム・ベタミプロン
抗菌剤	ビアペネム
抗菌剤	メロペネム水和物
抗菌剤	ラタモキセフナトリウム
抗菌剤	注射用イミペネム・シラスタチンナトリウム
抗菌剤	クラリスロマイシン
抗菌剤	サイクロセリン
抗菌剤	シプロフロキサシン
抗菌剤	ナリジクス酸
抗菌剤	プルリフロキサシン
抗菌剤	フレロキサシン
抗菌剤	メシル酸パズフロキサシン
抗菌剤	ガチフロキサシン水和物
抗菌剤	トシル酸トスフロキサシン
抗菌剤	ノルフロキサシン
抗菌剤	レボフロキサシン
抗菌剤	塩酸モキシフロキサシン
抗菌剤	ホスホマイシン
抗菌剤	ミノサイクリン塩酸塩
抗菌剤	セフメノキシム塩酸塩
抗菌剤	オフロキサシン
抗菌剤	塩酸ロメフロキサシン
抗結核薬	イソニアジド
抗結核薬	イソニアジドメタンスルホン酸ナトリウム
抗真菌剤	アムホテリシンB
抗真菌剤	ポリコナゾール
抗真菌剤	フルコナゾール
抗真菌剤	ホスフルコナゾール
抗ヒスタミン薬	クレマスチンフマル酸塩
抗ヒスタミン薬	クロルフェニラミンマレイン酸塩
抗ヒスタミン薬	シプロヘブタジン塩酸塩水和物
抗ヒスタミン薬	塩酸セチリジン
抗ヒスタミン薬	ケチフェンフマル酸塩
抗不整脈用剤	塩酸アプリンジン
抗マラリア薬	メフロキン塩酸塩
歯科用局所麻酔剤	塩酸プロピトカイン・フェリプレシン
歯科用局所麻酔剤	塩酸プロピトカイン・酒石酸水素エピネフリン
鎮咳剤	プロキシフィリン・エフェドリン配合剤
診断薬	エドロホニウム塩化物
鎮吐剤	ドンペリドン
鎮吐剤	メクロプラミド
ステロイド剤	コハク酸メチルプレドニゾロンナトリウム
ステロイド剤	コルチゾン酢酸エステル
ステロイド剤	トリアムシノロン

ステロイド剤	ヒドロコルチゾンコハク酸エステルナトリウム
ステロイド剤	ベタメタゾン
ステロイド剤	ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニラミン
ステロイド剤	メチルプレドニゾン
ステロイド剤	リン酸プレドニゾンナトリウム
ステロイド剤	酢酸デキサメタゾン
ステロイド剤	酢酸フルドコルチゾン
ステロイド剤	酢酸ベタメタゾン・リン酸ベタメタゾンナトリウム
ステロイド剤	酢酸メチルプレドニゾン
ステロイド剤	注射用プレドニゾンコハク酸エステルナトリウム
ステロイド剤	ベタメタゾンリン酸エステルナトリウム
ステロイド剤	メタスルホ安息香酸デキサメタゾンナトリウム
ステロイド剤	リン酸デキサメタゾンナトリウム
ステロイド剤	プレドニゾン
ステロイド剤	トリアムシノロンアセトニド
ステロイド剤	デキサメタゾン
成長ホルモン剤	ソマトロピン(遺伝子組換え)
麻薬	ケタミン塩酸塩
全身麻酔薬	セボフルラン
その他の中枢神経用薬	ホパンテン酸カルシウム
その他のホルモン剤	タルチレリン水和物
不整脈用剤	ジソピラミド
ヘリコバクターピロリ治療薬	ランソプラゾール・アモキシシリン・クラリスロマイシン
麻薬鎮痛薬	フェンタニル
麻薬鎮痛薬	ペチジン塩酸塩
麻薬鎮痛薬	塩酸ペチジン・酒石酸レバロルフアン
免疫抑制薬	ミコフェノール酸モフェチル
ワクチン製剤	インフルエンザHAワクチン
ワクチン製剤	日本脳炎ワクチン
ワクチン製剤	乾燥弱毒生麻しん風しん混合ワクチン
解熱鎮痛消炎剤	アセメタシン
解熱鎮痛消炎剤	フルルビプロフェンアキセチル
解熱鎮痛消炎剤	ペンタゾシン
解熱鎮痛消炎剤	マレイン酸プログルメタシン
解熱鎮痛消炎剤	フルルビプロフェン
解熱鎮痛消炎剤	インドメタシン
気管支拡張・強心剤	プロキシフィリン
気管支拡張・強心剤	アミノフィリン水和物
気管支拡張・強心剤	ジプロフィリン
気管支拡張剤	コリンテオフィリン
抗パーキンソン剤	アマンタジン塩酸塩
抗パーキンソン剤	ブロモクリプチンメシル酸塩
精神神経用剤	エスタゾラム
精神神経用剤	アミトリプチリン塩酸塩
精神神経用剤	アモキサピン
精神神経用剤	オランザピン
精神神経用剤	フマル酸クエチアピン

精神神経用剤	マレイン酸フルボキサミン
精神神経用剤	塩酸スルトプリド
精神神経用剤	塩酸セルトラリン
精神神経用剤	塩酸パロキセチン水和物
精神神経用剤	塩酸ペロスピロン水和物
精神神経用剤	塩酸ミルナシプラン
精神神経用剤	塩酸チアプリド
利尿剤	アセタゾラミド

別表2 「てんかん」が添付文書に重大な副作用として記載されている主な医薬品

一般名	薬効
プロポフォール	全身麻酔剤
イミプラミン塩酸塩(別名: 塩酸イミプラミン)	抗うつ剤・遺尿症治療剤
クロミプラミン塩酸塩(別名: 塩酸クロミプラミン)	うつ病・遺尿症治療剤
ノルトリプチリン塩酸塩(別 名:塩酸ノルトリプチリン)	三環系情動調整剤
マプロチリン塩酸塩(別名: 塩酸マプロチリン)	四環系抗うつ剤
塩酸ドネペジル	アルツハイマー型痴呆治療剤
安息香酸リザトリプタン	片頭痛治療剤
臭化水素酸エレクトリプタン	片頭痛治療剤
スマトリプタン	片頭痛治療剤
ゾルミトリプタン	片頭痛治療剤
塩酸インジセトロン	5-HT ₃ 受容体拮抗型制吐剤
塩酸ラモセトロン	5-HT ₃ 受容体拮抗型制吐剤
オンダンセトロン	5-HT ₃ 受容体拮抗型制吐剤
ロラタジン	抗アレルギー剤
サイクロセリン	抗結核抗生物質
塩酸バラシクロビル	抗ウイルス剤
アシクロビル	抗ウイルス剤
ザルシタビン	抗ウイルス・HIV逆転写酵素阻害剤
ジドブジン	抗ウイルス・HIV逆転写酵素阻害剤
ジドブジン・ラミブジン	抗ウイルス化学療法剤
インターフェロンアルファ (BALL-1)	インターフェロン製剤
ペグインターフェロンアルフ ア-2a(遺伝子組換え)	インターフェロン製剤

参考1 薬事法第77条の4の2に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

1) 薬事法第77条の4の2の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品（原則として上位10位）を列記したものを。

注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1症例で肝障害及び肺障害

が報告された場合には、肝障害1件・肺障害1件として集計。また、複数の報告があった場合などでは、重複してカウントしている場合があることから、件数がそのまま症例数にあたらないうことに留意。

2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。

3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。

4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 10.0に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成18年度	てんかん (てんかん重積状態を含む。)	塩酸ドネペジル	5
		塩酸パロキセチン水和物	5
		オランザピン	4
		イミペネム・シラスタチン	4
		カルバマゼピン	4
		オキサリプラチン	3
		アトルバスタチンカルシウム水和物	2
		塩酸ゲムシタビン	2
		ガバペンチン	2
		フェニトイン	2
		ザナミビル水和物	2
		テオフィリン	2
		その他	21
			合 計
平成19年度	てんかん (てんかん重積状態を含む。)	カルバマゼピン	12
		塩酸パロキセチン水和物	5
		ベタメタゾン・d-マレイン酸クロルフェニラミン	4

	リン酸オセルタミビル	4
	硫酸クロピドグレル	3
	塩酸ドネペジル	2
	リネゾリド	2
	ペグインターフェロン アルファ-2 b	2
	ゾテピン	2
	テオフィリン	2
	ガバペンチン	2
	シクロスポリン	2
	アシクロビル	2
	その他	24
	合 計	68

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。 (<http://www.info.pmda.go.jp/>)

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.11.1 における主な関連用語一覧

日米 EU 医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第 0325001 号・薬食審査発第 0325032 号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記に関連する MedDRA 用語を示すが、「痙攣」或いは「てんかん」を含む用語数が多いため PT (基本語) のみを示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) に「痙攣 (SMQ)」があり、これらを利用すれば、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
○PT：基本語 (Preferred Term)	
アルコール性痙攣	Alcoholic seizure
てんかん	Epilepsy
てんかんの前兆	Epileptic aura
てんかん重積状態	Status epilepticus
てんかん性自動症	Automatism epileptic
外傷後てんかん	Post-traumatic epilepsy
間代性痙攣	Clonic convulsion
強直性痙攣	Tonic convulsion
局在性痙攣	Convulsions local
後天性てんかん性失語症	Acquired epileptic aphasia
抗痙攣剤濃度	Anticonvulsant drug level
抗痙攣剤濃度異常	Anticonvulsant drug level abnormal
抗痙攣剤濃度減少	Anticonvulsant drug level decreased
抗痙攣剤濃度治療量	Anticonvulsant drug level therapeutic
抗痙攣剤濃度治療量以下	Anticonvulsant drug level below therapeutic
抗痙攣剤濃度治療量以上	Anticonvulsant drug level above therapeutic
抗痙攣剤濃度増加	Anticonvulsant drug level increased
小児痙攣	Convulsion in childhood
小発作てんかん	Petit mal epilepsy
新生児痙攣	Convulsion neonatal
先天性てんかん	Epilepsy congenital
前頭葉てんかん	Frontal lobe epilepsy
側頭葉てんかん	Temporal lobe epilepsy

胎児抗痙攣剤症候群	Foetal anticonvulsant syndrome
大発作痙攣	Grand mal convulsion
低血糖性痙攣	Hypoglycaemic seizure
熱性痙攣	Febrile convulsion
非定型良性部分てんかん	Atypical benign partial epilepsy
非痙攣性全般てんかん	Generalised non-convulsive epilepsy
痙攣	Convulsion
痙攣予防	Convulsion prophylaxis
痙攣閾値低下	Convulsive threshold lowered