

# AMCoR

Asahikawa Medical University Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

ペインクリニック (2004.02) 25巻2号:260～261.

大量カルバマゼピン投与中止により退薬症状を生じた1症例

寺尾 基, 岩崎 寛, 赤間保之, 的場光昭

## 大量カルバマゼピン投与中止により 退薬症状を生じた1症例

寺尾 基 岩崎 寛  
旭川医科大学麻酔・蘇生学教室  
赤間保之 的場光昭  
旭川ペインクリニック病院

現在までテグレトール® (カルバマゼピン: CBZ) 投与による副作用は数多く報告されているが、投与中止による退薬症状に関する情報は少ない。今回我々は大量CBZ投与中止により生じたと考えられる退薬症状を経験したので報告する。

### 症 例

患者は27歳、男性で22歳時に食事、歯磨き等を誘因とする短時間の電撃痛が左下顎神経領域に出現するようになった。他院にて三叉神経痛と診断され、CBZを処方された。

その後、疼痛は左三叉神経第I枝および第II枝領域に拡大し、24歳時に局所麻酔薬を用いた左眼窩下神経ブロック、左下顎神経ブロックを施行されたが、疼痛の改善は一時的であった。疼痛改善が得られないため、27歳時に患者は手術療法を希望し、脳神経外科を受診したが、三叉神経の圧迫所見が認められないことから手術適応はないと診断された。同年、患者はブロック治療目的にて当院紹介となった。初診時、疼痛は1回にCBZ 400 mg 服用しないと効果がなく、最低1日量は1,200 mg、最大量は1,600 mg に達しており、この服用量を3年間続けていた。

### 入院経過

入院当日は、CBZ 1,000 mg 服用した。2日目、高周波熱凝固法による左下顎神経ブロック (55°C, 90秒) を施行したが、夕食時に疼痛はブロック前と同様になった。左下顎神経ブロックを65°C, 80°C と凝固温度を上げて2回追加したところ、9日目に口腔

### Withdrawal syndrome associated with discontinuation of carbamazepine

Motoi Terao, et al.

Department of Anesthesiology, Asahikawa Medical College

内の痛みおよび知覚の低下が得られたが、疼痛が残存するため入院2日目より毎日服用していたCBZ 400~1,200 mg をこの後も継続した。

入院14日目に、疼痛の増悪および知覚低下は消失し、下顎神経領域の知覚も左右差が認められなくなったため、左ガッセル神経節熱凝固ブロック (75°C, 90秒) を施行した。ブロック後に疼痛は消失し、CBZ内服は中止した。ブロック針刺入部の疼痛を訴えたため、ロキソプロフェンナトリウムおよびジクロフェナクナトリウム坐薬を使用した。

CBZ中止2日後、両上肢のしびれ (感電したようなビリビリした感じ)、4日後には下肢にも同様の症状および悪寒が出現したが、発熱等の感染、炎症所見は認めなかった。6日間症状が持続するため、CBZの急激な投与中止による退薬症状を疑い、CBZ 200 mg/日内服を再開したところ、再開当日夜には症状の緩和が認められた。

CBZ内服再開3日後、四肢のしびれが残存するため、CBZ 400 mg/日に増量した。血中CBZ濃度は4.6 µg/mlであった。再開6日後にしびれおよび悪寒は完全に消失したため、CBZ 200 mg/日に減量した。再開9日後にCBZ内服を中止した。その後、三叉神経痛およびしびれ等の症状の再発が認められないため、退院となった。

### 考 察

CBZは1954年に合成され、1962年に抗てんかん薬としての基礎実験および臨床成績が報告された三環構造を有している iminostilbene 系化合物である。1962年Blomによって三叉神経痛に特効的作用のあることが発見された。経口投与された場合、腸管からの吸収は遅く血中濃度は4~8時間後に最大となり、血中半減期は健常成人で25~65時間と長い、有効血中濃度範囲は4~8 µg/ml と狭く、8~10 µg/

mlになると30～50%に何らかの副作用が出現するといわれている。副作用としては、眠気やふらつきなどの中枢神経系症状が多く、白血球減少などの造血障害、肝機能障害、胃腸障害、薬疹等がある。また、CBZはベンゾジアゼピン系薬物による退薬症状の治療に応用されている<sup>1,2)</sup>が、CBZ自身の急激な投与中止による退薬症状の報告は少ない。

今回患者に生じた四肢のしびれ、悪寒等の症状がCBZの急激な中止による退薬症状と判断した根拠として、①CBZ内服の中止2日後に発症し、内服再開当日には症状の寛解が認められた。退薬症状が出現する以前に2回CBZ内服を中止しているが、その際退薬症状は発現しなかった。その理由としては、CBZの血中半減期が健常成人で25～65時間と長い<sup>3)</sup>ため、24時間以内の中止では血中濃度が退薬症状を引き起こすほど低下しなかったと考えられる。さらに長期間、大量のCBZを内服している患者では、CBZの半減期が延長するという報告がある<sup>3)</sup>。また、内服開始から半日程度で症状が寛解したことは、終日投与されたCBZの血中濃度は4～8時間後に最大となることで説明できる。②症状消失後、CBZ内服量を漸減的に中止することにより再発は認められなかった。③CBZ以外にセファゾリンナトリウムおよびジクロフェナクナトリウム坐薬、ロキソプロフェンナトリウムを投与していたが、これらの薬剤が今回の症状の原因とは考えにくい。④炎症反応を含めた血液検査結果に異常は認められなかった。以上の4点が根拠として挙げられる。

CBZの急激な中止による退薬症状として、CBZ 800 mg 中止24時間頃より、身体症状として全身のしびれ、聴覚異常、上・下肢の腱反射亢進が出現<sup>4)</sup>、CBZ 1,400 mg 中止3日後に精神分裂病を発症

した<sup>3)</sup>、およびパーキンソン症候群が出現した<sup>5)</sup>報告がみられた。いずれの報告においてもCBZ内服再開により症状は消失し、内服量を漸減的に中止すると退薬症状は出現しなかった。

## 結 語

CBZの急激な中止はそれまで認められなかった様々な症状を引き起こす可能性がある。CBZを中止する際には、その内服量の大小にかかわらず漸減的に中止することが望ましい。

## 参考文献

- 1) Garcia-Borreguero D, Bronisch T, Apelt S, et al: Treatment of benzodiazepine withdrawal symptoms with carbamazepine. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 241: 145-150, 1991
- 2) Ries RK, Roy-Byrne PP, Ward NG, et al: Carbamazepine treatment for benzodiazepine withdrawal. *Am J Psychiatry* 146: 536-537, 1989
- 3) Darbar D, Connachie AM, Jones AM, et al: Acute psychosis associated with abrupt withdrawal of carbamazepine following intoxication. *Br J Clin Pract* 50: 350-351, 1996
- 4) 兼子忠延, 徳富昭一郎, 佐々木巖, 他: テグレートルの退薬症状のみられた三叉神経痛の1例. *ペインクリニック* 14: 143, 1993
- 5) Takahashi H, Yoshida K, Higuchi H, et al: Development of parkinsonian symptoms after discontinuation of carbamazepine in patients concurrently treated with risperidone: two case reports. *Clin Neuropharmacol* 24: 358-360, 2001

※ ※ ※