

## ラコサミドを知る：臨床薬理

愛知医科大学精神科学教授 兼本浩祐

### はじめに

2016年に本邦で相次いで市場に出回ることとなった2つの抗てんかん薬、ペランパネルとラコサミドの対象とする病態は大きく異なっており、異なった仕方では今後のてんかん診療に大きな影響を与える可能性がある。今回はそのうちのラコサミドについて紹介する。ラコサミドは、すでに欧米では焦点性てんかんに対しては盛んに使われており、レベチラセタムと並んで処方量が急速に伸びている抗てんかん薬のひとつである。一言でいえば、その特徴は薬疹が相対的に出にくいナトリウムチャンネル遮断薬であるといえよう。

### 1 ラコサミドの薬理学的特徴

#### 1. ラコサミドの構造

図1にラコサミドの構造式および製剤の見本を示した。

#### 2. 作用機序

ラコサミドの主要な抗てんかん作用は、ナトリウムチャンネルの不活性化である<sup>1,2)</sup>。従来、代表的な抗てんかん薬としてのナトリウムチャンネル遮断薬としては、フェニトイン、カルバマゼピン、ラモトリギンが知られているが、ラコサミドを含めこれらの薬剤は、基本的には強力な焦点性てんかんに対する薬効を有しており、ラコサミドの標的症状もこれに準じている。ただし、他の3つの抗てんかん薬がナトリウムチャンネルの急速な不活性化(数ミリ秒)を引き起こすのに対して、ラコサミドは数秒またはそれ以上の緩徐な不活性化を引き起こすとされており、一定程度は従来のナトリウ

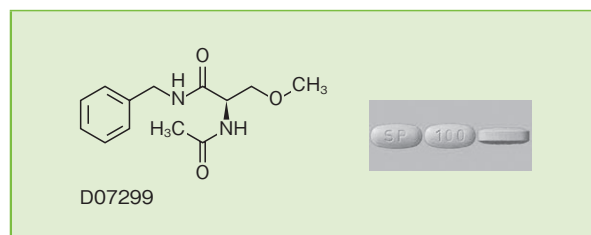


図1 ラコサミドの構造式および製剤

(構造式：KEGG DRUG データベース、  
写真：第一三共株式会社ホームページより引用)

ムチャンネル遮断薬が無効であった場合にも奏功する可能性がある<sup>3)</sup>。しかし、このことは急速な不活性化という点では共通している従来の3つのナトリウムチャンネル遮断薬においてもいえることであり(つまりカルバマゼピンが無効でもフェニトインが有効な症例の存在など)、こうした作用機序の相違がどの程度臨床効果の違いに結び付くのかは明確ではない。

#### 3. 吸収

ラコサミドは経口投与後速やかに完全に吸収され、初回通過効果はごくわずかであり、食事の影響は受けない。健康成人24例にラコサミド200mgを30および60分間で単回点滴静脈内投与または単回経口投与したとき、ラコサミドの血漿中濃度-時間曲線下面積(AUC)<sub>0-t</sub>および最高血中濃度(C<sub>max</sub>)は同程度であり、ラコサミド経口投与時の絶対バイオアベイラビリティはほぼ100%であった<sup>4)</sup>。また、外国人健康成人男性5例を対象とした検討では、[14C]-ラコサミド100mg(40μCi)を経口投与したとき、投与した放射能の94%が尿中から回収され、[14C]-ラコサミドはほぼ完全に吸収された<sup>5)</sup>。