

CITATION: Powell G, Saunders M, Marson AG. Immediate-release versus controlled-release carbamazepine in the treatment of epilepsy. *Cochrane Database of Systematic Reviews* Cochrane Epilepsy Group, 2014 Issue 2. Art. No.: CD007124 DOI: 10.1002/14651858.CD007124.pub3
CRG名: Cochrane Epilepsy Group

[最新版\(英語版\)はこちら](#)

英語版最終改訂年月: 05 September 2013
Clib issue No.; N/U: 2014 Issue 2; Update

アブストラクト

背景: てんかんは、自然発生的な過剰な神経発火による発作として定義される。てんかんはよく遭遇する疾患であり、先進国における罹患率は年間100,000人あたり50人、有病割合は0.5%~1%である(Hauser、1993年)。

カルバマゼピン(CBZ)は広く使用されている抗てんかん薬であり、めまい、複視およびふらつきなど、多数の厄介な有害事象を伴う。これらはしばしば血漿中濃度のピーク期に発現する。高用量を必要とする患者にとって、こうした有害事象の発現は、忍容可能な1日用量を制限し、発作コントロールの可能性を低下させるおそれがある(Vojvodic、2002年)。カルバマゼピンの徐放性製剤は、標準的な剤型と同じ用量をより長時間かけて放出し、それによって投与後のピークを抑制し、ピーク血漿中濃度に伴う有害事象を減少させる可能性がある。

目的: てんかんと診断された患者において、速放性CBZ(IR CBZ)の有効性を徐放性CBZ(CR CBZ)との比較により明らかにすること。以下の仮説を検定した。

- (1) CBZを開始する新規に診断された患者について、速放性製剤と徐放性製剤の有効性および忍容性を比較するとどうなるか。
- (2) 速放性CBZによる治療が確立されているが、許容できない有害事象が発現している患者について、速放性製剤を継続した場合と比較して徐放性製剤への切り替えると発作コントロールと忍容性にどのような影響を及ぼすか。

検索戦略: Cochrane Epilepsy Group Specialised Register(2013年9月5日)、コクラン・ライブラリのCochrane Central Register of Controlled Trials(CENTRAL)(2013年、第8号)およびMEDLINE(1946年~2013年9月5日)を検索した。

選択基準: 新たに単剤治療を開始する患者および現在IR CBZの投与を受けているが許容できない有害事象が発現している患者において、IR CBZとCR CBZとを比較したランダム化比較試験。

主要評価項目は、発作頻度、有害事象発現率、治療無効の割合および生活の質に関する指標とした。

データ収集と分析: 研究デザイン、対照の種類、方法および割り付けの隠蔽化、盲検化および追跡の完全性、ならびに非致命的なアウトカムの評価のための盲検化の有無に関して、各研究の方法論的質を評価した。総合的な質に関するスコアは使用しなかった。

2名のレビューア(GP、MS)が独立してデータを抽出し、関連性のある情報を標準化データ抽出フォームに記録した。選択の可否について結果を評価した。

選択した試験の異質性のために、分類データおよび時間イベントデータのいずれについても、叙述的、記述的解析のみが可能であった。

主な結果: 10件の試験が本レビューの選択基準を満たした。1件の試験は新規に診断されたてんかん患者を対象としたものであり、9件の試験はIR CBZの投与を受けている患者を対象としたものであった。

8件の試験は異なる指標を用いて発作頻度を報告しており、結果は一致していなかった。統計学的有意差が認められたものは1件の試験のみであり、この試験では、CR CBZを処方された患者はIR CBZを処方された患者よりも発作の回数が少なかった。

9件の試験が有害事象の指標を報告していた。CR CBZに優位な傾向が見られ、4件の試験では、IR CBZに比べてCR CBZの方は有意に有害事象が減少していた。さらに2件の試験では、CR CBZの方の有害事象が少なかったが、統計学的に有意ではなかった。1件の試験では差は認められず、さらに1件の試験ではCR CBZ群で有害事象の増加が報告されたが、統計学的に有意ではなかった。

レビューアの結論: 現時点では、新規に診断されたてんかん患者における発作頻度や有害事象について、試験データからIR CBZを上回るCR CBZの優位性を確認または否定することはできない。

すでにIR CBZを処方されているてんかん患者を対象とした試験については、発作頻度に関してCR CBZが優位であるという結論を導き出すことはできない。

CR CBZでは、IR CBZに比べて有害事象が少ない傾向が認められる。したがって、IR CBZで許容可能な発作コントロールが得られている一方で許容できない有害事象を発現している患者においては、CR CBZへの切り替えは価値のある戦略と考えられる。選択した試験は小規模であり、方法論的質が低く、バイアスリスクが高かったことから、この結論の妥当性は限定的である。

新規に診断されたてんかん患者に対してCBZの選択に関する情報を提供するには、CR CBZとIR CBZとを比較し、臨床的に関連性のあるアウトカムを使用したランダム化比較試験が必要である。

平易な要約(Plain language summary)

てんかん治療における速放性カルバマゼピンと徐放性カルバマゼピンとの比較

てんかんはよく遭遇する神経疾患であり、しばしばカルバマゼピンによる治療が行われます。しばしば治療によって、発作の回数は減少しますが、多くの患者で副作用が出現します。カルバマゼピンを内服すると、素早く体内に吸収されて血中濃度が急激に上昇します。こうした「ピーク」は、めまい、眠気および協調運動障害などの副作用を引き起こす場合があります。薬剤を体内にゆっくりと放出する剤型のカルバマゼピンは、こうした血中濃度の「ピーク」を抑制し、副作用の発現を抑える可能性があります。

本レビューでは、「速放性」カルバマゼピンと「徐放性」カルバマゼピンの相違を評価した研究を比較しました。10件の研究のうち、発現した発作の回数について、2種のカルバマゼピン間に有意な差を認めたものは1件のみでした。発作の回数は、速放性カルバマゼピンを処方された患者よりも徐放性カルバマゼピンを処方された患者の方が減少していました。「徐放性」カルバマゼピンを服用している患者では、発現する副作用が少ない傾向がありました。これら2種のカルバマゼピンの相違を評価した研究はほとんどなく、明確な結論を下す前にさらに多くの研究が必要であることを強調しなければなりません。

(監訳 前川 敏彦)

翻訳公開日: 2015年5月29日

ご注意: この日本語訳は、臨床医、疫学研究者などによる翻訳のチェックを受けて公開していますが、訳語の間違いなどお気づきの点がございましたら、Minds事務局までご連絡ください。なお、コクラン・ライブラリは年12回改定版が発行されます。Mindsでは最新版の日本語訳を掲載するよう努めておりますが、編集作業に伴うタイム・ラグが生じている場合もあります。ご利用に際しては、最新版(英語版)の内容をご確認ください。