

第21回新潟てんかん懇話会

日 時 平成11年11月27日(土)
15時30分～18時00分
会 場 新潟大学医学部有任記念館
2F 大会議室

I. 一 般 演 題

1) てんかん治療中にウエルニッケー・コルサコフ症候群を発症した一例

笠原 和彦・笹川 睦男 (西新潟中央病院) 精神科
和知 学
大石 誠・富川 勝
師田 信人・亀山 茂樹 (同 脳神経外科)
遠藤耕太郎・田中 正美 (同 神経内科)

今回、私達はてんかん治療開始後約18年目にウエルニッケー・コルサコフ症候群を発症した症例を経験した。歩行障害、排尿困難、言語障害などから患者は当初多発性硬化症として数年間治療を受けた。我々は長期大量の飲酒歴および不十分な栄養摂取を知り、アルコール依存症に典型的なウエルニッケー・コルサコフ症候群と診断し、第一選択であるビタミン B1 大量投与により臨床症状の著明改善を認めた。臨床の場で本症に遭遇することは多くはなく、しかも非典型例では生前の臨床診断も容易ではない。しかし、てんかん患者であっても急激に進行する意識障害、眼振、運動失調、失見当識などの神経・精神症状が見られるときはあらためて飲酒歴を含め生活歴や病歴を調べ直しウエルニッケー・コルサコフ症候群も鑑別診断することが肝要と思われる。

2) 臭化カリウムが著効した多剤薬物アレルギーを有する症候性局在関連性てんかんの1例

吉川 秀人・山崎佐和子
渡辺 徹・阿部 時也 (新潟市民病院) 小児科
小田 良彦

無機臭化合物は、1857年にLococokらとその抗痙攣作用を報告して以来、phenobarbital, phenytoinが開発されるまで使用されていた最古の抗痙攣剤である。近年、全般てんかん、SMEI、症候性局在関連性てんかんなどにおいてその有効性が見直されている。今回、多剤薬物アレルギーを有し、極めて難治性の症候性局在関連性てんかんで、臭化カリウムが著効した1例を

経験したので報告する。症例は10才、女児。1才9カ月時、原因不明の急性脳炎に罹患しけいれん重積状態となった。DZP, PHT, lidocaine, pentobarbital 静注したが痙攣は止まらず、halothane 麻酔を開始しようやく消失した。しばらくして抗痙攣剤および抗生剤等によると思われる薬疹、手足の浮腫、血小板減少、肝機能障害が出現し、パッチテストも施行し原因と思われる薬剤を中止した。痙攣に関しては、PB, PHT, VPA, ZNS, CBZ, Lidocaine, mexiletine は無効であったが、CZP が有効であった。その後も痙攣重積で入院を繰り返した。薬疹も繰り返し、ほとんどすべても抗生物質および抗痙攣剤は使えなくなった。唯一 benzodiazepine 系薬剤は使用できたが、次第に慣れが出て flunitrazepam, midazolam 静注等でも痙攣抑制できなくなってきた。10才時、覚醒時に流涎し眼球右方偏位、顔も右を向く向反発作から、次第に全般化する発作が反復性に繰り返し出現し、あらゆる治療に抵抗性で1カ月間ほど続いた。発作間欠期脳波では明かな発作波は認められなかった。両親と十分話し合った上で、臭化カリウムの内服を40mg/kg より開始し漸増した。内服開始日より発作頻度は著減し、3日目には消失した。その後、他の抗痙攣剤は漸次、減量し2カ月後には臭化カリウム単剤でコントロール可能になった。副作用は認められなかった。

本症例のように多剤薬物アレルギーを有し、かつあらゆる治療に抵抗性の症候性局在関連性てんかんでも、臭化カリウムは副作用もなく著効した。臭化カリウムは、全般てんかんのみならず難治性局在関連性てんかんにおいても試みるべき治療法であると思われる。

3) 臭化カリウムの迅速分析法の確立

中嶋真理子・藤澤真奈美 (新潟市民病院) 堀 寧・大関 颯 (中毒分析室)
吉川 秀人・小田 良彦 (同 小児科)

【はじめに】臭化カリウムは小児難治性てんかんに保険適用をもつ医薬品である。臭化カリウムの作用は臭素血清中濃度と相関関係を示し、その使用量は治療域(500～1000 ppm)と接近する中毒域(1500 ppm以上)によって制限され^{1,2)}、迅速なモニタリングが提唱されている。今回我々はエネルギー分散形蛍光 X 線分析装置を用いて臭素の血清中濃度を簡易に定量できることを確認したので、実際の分析症例を加えて報告する。

【分析方法】血清試料50μlをろ紙に滴下し、乾燥さ

せたあと滴下面を下にしてエネルギー分散形蛍光 X 線分析装置 (EDX-700 島津製作所) にて、臭素イオン標準液を用いた絶対検量線法で定量した。検量線は 50ppm ~ 2000 ppm の濃度範囲で直線性を示し、血清添加試料の定量限界は約 50ppm, 50ppm ~ 2000 ppm の添加回収率は $97.0 \pm 11.7\%$ ($n=5$), この濃度域での陰イオン交換クロマトグラフ法⁴⁾ との相関は $r=0.999$ ($n=4$), 他施設の EDX-700 測定値との相関は $r=0.986$ ($n=4$) と良好であった。

【分析症例】10歳女児。多剤薬物アレルギーを有する症候性局在関連性てんかんのため臭化カリウムを 0.5g/day から投与開始, 外来診療毎に血清中臭素濃度をモニタリングしながら投与設定を行った。常用量である 1.0g/day 内服の一週間後の血清中濃度は 495 ppm, 発作は十分に抑制された。しかしながら 25日後の血清中濃度は 1521 ppm と予想外に上昇, 0.5g/day に減量した。

【まとめ】エネルギー分散形蛍光 X 線分析法で血清中臭素濃度を定量できることを確認した。本法は血清試料わずか 50 μ l で小児の採血負担が少なく, 前処理のいらない分析時間は 30分以内と一般外来での中毒予防に十分寄与できるものであった。臭素の半減期は約 12日と長く, 連用により体内の蓄積が増大するため中毒症状が出現しやすい。このことからモニタリングの必要性が考えられた。常用量を用いた症例からは予想外の血中濃度上昇がみられ, モニタリングの報告が少ない臭化カリウムの投与設計に対する本分析法の有用性もまた示唆された。

引用文献

- 1) Palatucci, D.M.: Neurology 1978; 28: 1189~1191.
- 2) Elin, R.J., Robertson, E.A and Johnson, F.: Clin Chem 1981; 27: 778~779.
- 3) 屋敷幹雄, 他. 中毒研究 1999; 12: 449~450.
- 4) Goewie, C.E. and Hongendoorn, E.A.: Journal of Chromatography 1985; 344: 157~165.

4) 小児期の広範な大脳半球障害に伴う難治性前頭葉てんかんの外科治療

亀山 茂樹・富川 勝 (国立療養所西新潟中)
 福多 真史・師田 信人 (央病院 脳神経外科)
 笠原 和彦・笹川 睦男
 和知 学・白根 聖子 (てんかんセンター)
 金澤 治

小児てんかんの安全で適切な脳外科的治療法を確立することは適応力の高い小児の社会復帰を促進し, てんか

ん患者を減少させるという社会的医学的意義を有する。小児期の広範な片側大脳半球障害を伴った難治性てんかん症例はこれまで大脳半球摘除術の適応となることが多かった。しかし発作型診断ならびに発作時 SPECT, 頭蓋内脳波を検討することにより焦点を正確に診断すれば, 大脳半球摘除術によらずに, 前頭葉切除術や広範皮質切除術で十分な手術効果が上げられることを経験し, 今後の小児期での手術適応につなげたいと考えている。これまでこのような症例での発作時 SPECT は研究されていないし, 頭蓋内脳波に関する研究ない。頭皮脳波でも MRI でも障害側大脳半球の機能は著明に障害されているにもかかわらずてんかん原性のみが強く残存している。これまでに種々の原因で乳幼児片麻痺症候群を呈し難治性てんかんを有する 2例 (手術時 25歳女性, 48歳女性) に広範な皮質切除を行い発作を消失せしめた (術後観察期間 10~12ヶ月)。1例は術中皮質脳波を指標にし, 他の例では発作時 SPECT, 慢性頭蓋内脳波記録から焦点を同定し, 切除範囲を決定した。2例とも術後の機能的悪化を認めていない。2例共, 障害側大脳半球は SPECT で filling defect を示し, 発作時 SPECT でもその半球の灌流の増加は認めなかったが, 対側小脳の高灌流が明らかで, 発作焦点の局在推定に有用であった。今回の手術例はいずれも成人例であるが, 大脳半球摘除術に比して手術侵襲や出血量が少ないため, 小児例に対する手術戦略としては妥当であると考えられる。同様の手術戦略をどの年齢の小児例にまで適応できるかは今後の課題である。身体障害に加えて難治性てんかんという複合障害をいかに克服して早期の社会復帰をさせるうるかという点から, 小児期での早期手術の適応を今後検討する必要がある。

II. 特別講演

「前頭葉てんかんの発作症状」

国立療養所静岡東病院 (てんかんセンター)

脳神経外科 三原忠紘先生