

第 8 回新潟てんかん懇話会

期 日 昭和61年10月25日(土)

場 所 新潟厚生年金会館

1. 抗てんかん薬 (AD-810, CZP)
大量服用による自殺企図てんかん
患者の臨床経過江口 孝・伊藤 陽 (新潟大学精神科)
内藤 明彦

ゾニサマイド (AD-810), クロナゼパム (CZP), カルバマゼピン (CBZ) の 3 剤を自殺の目的で大量服用した症例を経験したので報告する。症例は 26 歳の女性でこれまで temporal lobe epilepsy の診断で大学精神科にて治療されてきた。臨床経過としては、服薬 4 時間後には意識レベル 300 (3-3-9 度方式), 血圧 80/60, 軽度の呼吸抑制, 乏尿であった。輸液, O₂ 吸入で経過観察していたが, 呼吸の安定, 血圧の上昇, 尿量増加という順で全身状態の改善をみた。意識レベルが三桁から二桁に移行した時 (服薬 13 時間), 右手にミオクローヌス様の不随意運動が出現し始め, その一時間後には水平性眼振も認められた。

服薬後 5 日目には自律神経症状が先行して意識減損発作が出現するようになった。また脳波所見でも左側頭頂位にスパイクを認めるようになったので直ちに抗てんかん薬の経口投与を開始した。また抗てんかん薬の再投与時期を決める上での参考資料として, 個々の薬剤の血中濃度を毎日測定してその推移を調べたが, その結果それぞれの薬剤の半減期は, AD-810, 56.5 時間 (56~66), CBZ 20.6 時間 (10~30) CZP 23.3 時間 (22~33) で, これは () 内で示されている個々の薬剤を単独投与した場合の, それぞれに固有な半減期とはほぼ一致していた。自殺目的で抗てんかん薬を大量服用した場合, その回復過程で薬剤再投与時期決定が問題となるところであるが, 臨床所見, 脳波所見, 血中濃度の推移などにより, 総合的判断をすよることが必要と思われる。

2. Lidocaine hydrochloride (静注用 Xylocaine)
による Status epilepticus の治療小出 章・鈴木 泰篤 (県立小出病院)
佐藤 宏 (脳神経外科)

Lidocaine は 1943 年に合成された Amide 型の局

麻剤であるが, 本剤の Anticonvulsant としての有効性については, Bernhard ら (1955 年) をはじめこれまでにいくつかの報告がなされている。

我々は 7 例の Status epilepticus (以下 SE) 患者に本法を施行し比較的良好な成績を得たが, このうち 3 例は脳神経外科手術後の SE 患者であった。

第 1 例は 72 才男性, 右中大脳動脈瘤頸部 clipping 術終了前に Diphenylhydantain (以下 DPH) 500mg を静注したが, 術後 Generalized tonic-clonic seizure が頻発し SE となった。Phenobarbital (以下 PB) 200mg 筋注, Diazepam (以下 DZP) 10mg 3 回の静注を行ったが発作は消失せず, Lidocaine 100mg を静注し, 以後 4mg/kg/h で維持し重積状態を脱した。

第 2 例は 61 才女性, 前交通動脈瘤頸部 clipping 術後 Partial seizure evolving to generalized tonic-clonic seizure が頻発し, SE となった。DPH 250mg 静注, PB 200mg 筋注, DZP 10mg 3 回の静注を行ったが, 発作は消失せず, Lidocaine 100mg を静注すると発作は消失した。しかし数十分後に再び発作が来したため, 更に 50mg を静注し, 以後 4mg/kg/h で維持することによって重積状態を離脱した。

第 3 例は 61 才男性, 脳膿瘍被膜内摘出術後 Partial seizure evolving to generalized tonic-clonic seizure を頻発し SE となった。PB 200mg 筋注, DZP 10mg 2 回の静注を行ったが発作は消失せず, Lidocaine 100mg を静注, 以後 2mg/kg/h で維持し重積状態を脱した。

Lidocaine の anticonvulsant としての有効性については臨床報告の他にも動物実験でこれを支持するいくつかの報告がある。Lidocaine 投与時の EEG 所見の変化についてもいくつかの報告がなされているが, 意見の一致を見ない点も多い。Lidocaine の anticonvulsant としての有効性については臨床報告の他にも動物実験でこれを支持するいくつかの報告がある。

Lidocaine 投与時の EEG 所見の変化についてもいくつかの報告がなされているが, 意見の一致を見ない点も多い。Lidocaine の anticonvulsant としての作用部位, 作用機序についてもいまだ推測の域を出ない。投与方法についてもいくつかあるが, 有効血中濃度は 2~5 mg/ml, 中毒量は 5mg/ml とされている。肝で代謝され, 腎で排出されるため肝障害, うっ血性心不全, 腎障害患者への投与は慎重でなければならない。禁忌は完全房室 block である。

Lidocaine による SE 患者治療の長所は本剤が

Non-sedative であること、心肺系に対する抑制が稀にしか生じない点で、今後脳神経外科手術後の SE 患者の治療をはじめ広く試みられてよい方法であると思われる。

3. Carbamazepine (CBZ) によりてんかん発作の増悪を来したと思われる 2 例

稲月 原・笹川 睦男 (国立療養所)
長谷川精一 (寺泊病院)

CBZ はてんかんの治療に広く用いられている有効な薬剤であるが、今回我々は CBZ によっててんかん発作がむしろ増悪したと思われる 2 例を経験したので報告する。

症例 1 は 7 才の女兒。父親および父方のいとこに熱性痙攣の既往がある。既往歴には特記すべき事なし。3 才 6 カ月時に無熱時全身痙攣が始まり、6 才 7 カ月まで年 1～2 回の頻度で続いた。またこれとは別に、3 才 8～9 カ月時に入眠時に顔面の左半分がピクピクする発作が始まり、週 1 回の頻度で 4 才頃まで続いた。当院入院時、脳波は右中心部から右中側頭部を焦点とする棘波が頻発していた。PHT, VPA, PB, CZP, ESM, TMO の 6 種類の抗てんかん薬を服用していたが、VPA, PB の 2 剤を残し CBZ を追加した。CBZ を 1 日 200mg に増量して 3 日後から短い脱力発作が頻発するようになった。CBZ をさらに 1 日 300mg に増量し、その血中濃度は 4.6 $\mu\text{g/ml}$ であったが発作の頻度は変わらなかった。その後 CBZ を中止したところ、翌日より発作は完全に止まった。

症例 2 は 6 才の女兒。家族歴には特記すべき事なし。生後 4 カ月時に有熱時全身痙攣が始まり、3 才頃より無熱時に眼球・頭部が右へ偏向し、口唇色不良となる部分発作も始まった。その後も有熱時全身痙攣は年 2 回くらいの頻度で、部分発作は 2 カ月に 1 回の頻度で続いていた。入院時、脳波は広汎性高振幅徐波が主体で明らかなたんかん性波型は見られなかった。CBZ, PHT, PRM, VPA を服用していたが、入院前日より CBZ を 1 日 300mg に増量したところ、翌日より無熱時の全般性強直間代発作 (GTC) が始まった。CBZ の血中濃度は 2.3 $\mu\text{g/ml}$ と低かったため、1 日 300mg からさらに 400mg に増量したが、GTC は抑制されなかった。その後 CBZ を中止したところ、GTC は見られなくなった。

以上より、抗てんかん薬の追加または増量によりてんかん発作が増悪した場合には、更に新たな抗てんかん薬

を追加投与する前に、追加または増量された抗てんかん薬が原因となっている可能性も考慮して対処すべきであると思われる。

4. 抗てんかん薬長期服用患者の視床下部—下垂体系機能について (その 2)

有田 忠司 (県立新発田病院 精神科)
金山 隆夫 (国立療養所 寺泊病院)
内藤 明彦 (新潟大学 精神科)
塚田 浩治 (新潟大学医療技術短期大学部)

われわれは、てんかん患者において抗てんかん薬長期投与の視床下部—下垂体—甲状腺系機能に及ぼす影響について検討してきた。

これまででは、6 例のてんかん患者について血中の各甲状腺ホルモン濃度と TBG 濃度を測定し、同時に TRH 刺激試験を実施して年令と法を一致させた 6 例の正常対照者とその成績を比較検討した。その結果は、てんかん群の甲状腺ホルモン末梢代謝動態は 5'-脱ヨード酵素活性の亢進による T_4 から T_3 への変換率が促進しており、正常対照群に比べ有意な低 T_4 血症であった。TRH 刺激試験では、てんかん群の TSH 反応が全体に低下しており、TSH 最大反応値は正常対照群に比べ有意に減少していた。同時に測定した PRL 反応は両者間で有意差はなかった。そして、この下垂体 TSH 分秘予備能の低下は 5 日連続の TRH 刺激試験から下垂体レベルの機能異常によるものと考えられた。

そこで今回は、このてんかん群の下垂体レベルの機能異常について、関連があるとされる脳内カテコールアミンの観点から検討を加えてみた。カテコールアミンは髄液中のドーパミン代謝産物である HVA 濃度とノルエピネフリン代謝産物である MHPG 濃度を測定した。HPLC 法を用いた。

てんかん患者は同一の 6 例を対象とした。正常対照者は、文献学的に成壮年者であれば髄液中の HVA と MHPG 濃度は性差がなく、年令差もないとされていることから、男 9 例、女 9 例の 18 例で、年令は 18 才～27 才 (平均 21.6 才) であった。髄液は腰椎穿刺 (側臥位) ではじめの 5～6ml を採取し、 -80°C で凍結保存した。採集時間は朝食を絶食とした安静 1 時間後の午前 10 時であった。

測定結果は、髄液 HVA 濃度は正常対照者が 8.0～41.0 ng/ml (Mean \pm SD 23.3 \pm 9.8 ng/ml) であり、てんかん患者が、22.0～44.1 ng/ml (Mean \pm SD 27.6