

IC-11 小児における Sodium Valproate (VPA) の副作用

国立病院医療センター小児科¹, 土浦協同病院小児科²
東京医科歯科大学小児科³
保坂シゲリ^{1,2}, 福田陸夫², 岩川善英^{2,3}

一年以上VPA投与を行った小児てんかん140例について血色素, 白血球数, 血小板数, 血清GOT, GPT, LDH, ALP, γ GTP, LAP, CHE, Ca, P, Ammonia, Amylase 及びVPA血中濃度並びに臨床的副作用を検討し, 併せてVPA副作用の文献的考察を行う。〈自験例〉VPA単剤投与例124例, 多剤併用例26例のうち臨床的副作用は23例にみられた。体重増加6例, 消化器症状11例, 発疹2例, 眠気2例, 脱毛1例, 鼻出血1例でいずれも単剤投与例であった。眠気, 鼻出血, 消化器症状の内5例の症状は一過性又は剤型変更や減量で消失した。残り18例は投与中止で消失した。副作用発現群の平均投与量及び血中濃度は副作用非発現群の平均 (25.3mg/dl , $101.1\mu\text{g/dl}$)との間に有為差を認めなかった。又, その検査値は, 発疹1例, 下痢1例でLDH軽度高値を示した以外正常範囲であった。検査値の異常は投与継続した122例中19例(単剤9例, 多剤10例)に認めた。単剤例のうち2例は乳児で投与開始前より, GOT, LDH軽度高値を示し, 投与により変化をみなかった。その他の7例はLDH軽度上昇を示した。(異常値には至らないがLDH正常上限まで上昇を示す例を7例認めた。)検査値異常者群の投与量及び血中濃度は検査値正常者群との間に有為差を認めなかった。多剤併用例では, LDH軽度高値3例, γ GTP軽度高値2例(うち時に血小板減少1例)GOT, GPT, LDH, γ GTP軽度高値5例(うちammonia軽度高値1例, ammonia軽度高値, 時に白血球, 血小板軽度減少1例)を認めた。平均投与量は検査値正常者群に比し有為差を認めないが血中濃度は $52.2\mu\text{g/ml}$ で低値を示した。GOT, GPT, LDH, γ GTPの異常例は全例DPH又はPB併用例, ammonia上昇例は全例DPH併用例であり, 血小板減少例はDPH+PB又はDPH+CBZ併用例である。

今回の統計には含まれないが, VPA単剤投与中に閉塞性黄疸, 血清amylase上昇を一過性に示した一例及びVPA散剤投与で褐色色素斑が多発した一例も併せて紹介する。

IC-12 抗てんかん薬長期服用患者の血清GOT/GPT比

岐阜大学医学部 神経精神科

岩戸敏広 竹内巧治

抗てんかん薬長期服用患者の血清GOTやGPT値についての検討は, すでに数多くなされているが, GOTとGPTとの比についてはこれまでほとんど検討されていない。われわれは抗てんかん薬長期服用時の血清GOT/GPT比を検討したので, 結果を報告する。

対象と方法: 対象は, 当科外来に通院し, 抗てんかん薬を1年以上にわたり規則的に服用しているてんかん患者76名(男子46名, 女子30名)で, 対照群は精神安定剤を1年以上服用している患者76名とした。HB抗原陽性者や大酒家は, 対象から除外した。

結果: GOT/GPT<1となるものが, 抗てんかん薬服用群(AED群)では38例(50%)であったのに対し, 対照群では14例(18.4%)と少なく, 両群には有意差が認められた($P<0.001$)。AED群でGOTが異常高値を示したものは2例のみであったが, GPTは12例で高値を示し, そのうち11例ではGOT/GPT<1であった。このGOT, GPT値が異常を呈したものを継続的に検討すると, 両値ともに正常である時期もあったが, その場合でもGOT/GPT<1であることがほとんどであった。

抗てんかん薬の種類との関連では, 服薬内容にphenytoin(PHT)を含む群でGOT/GPT<1となる頻度が有意に高かった($P<0.001$)。GPT異常を呈した12例中11例も, PHTを服用している群であった。

考察: 正常ではGOT/GPT>1とされている。事実, 対照群の多く(81.6%)はこの条件を満足するが, AED群の半数ではGOT/GPT<1を示しており, 異常といえる。そしてGOT/GPT<1となる頻度は対照群に比しAED群で有意に高い。AED群でGOTやGPTが異常高値を示した例を継続的に検討した結果からうかがえるように, 抗てんかん薬(ことにPHT)の長期服用下では, 血清GOT, GPT値が正常範囲にある場合でも, GOT/GPT<1である場合は, 将来肝機能異常を示す可能性があり, より慎重な経過観察が必要と思われる。