

1B-17 バルプロ酸の効果持続に関する検討

滋賀医科大学小児科

鳴戸敏幸、相坂明、宇野正章、山野恒一、島田司巳

バルプロ酸(VPA)は一般的な抗てんかん薬であるが、半減期が短く血中濃度の変動が大きいことが問題視されてきた。しかしVPAの臨床効果は最高血中濃度と密接な関連を有するとの報告や、1日1回の内服でも効果があるとする報告があり、血中濃度の変動が必ずしも問題とはならないことが示唆される。ところが現状では1日内の最低血中濃度を測定するように勧められたり、最低濃度を $50\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上に保つために複雑な処方を受けている事例をみることが稀ではない。

我々は、てんかん患者における光過敏性を指標とした薬効評価の試みをすでに報告したが、今回はその試みの中でVPAが著効を示した2例における、血中濃度と効果の時間的関係を検討した。

棘徐波を誘発し得る視覚刺激の周波数域(photosensitivity range、PSR)を光過敏性の定量的指標とし、VPAの試験内服による変化を観察した。その結果、PSRはVPAの血中濃度が最高値を示した時点よりも遅れて最低値に達し、血中濃度の低下後もさらに低値が持続した。仮にPSRが50%以下に抑制されている期間が有効と判定するならば、有効性は20-54時間以上持続した。一方、いわゆる有効濃度($50\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上)が保たれていたのは3.5-7時間以内にすぎなかった。

効果の発現や消失が遅れるという現象は、VPAの遅延効果および持ち越し効果として報告されているものに相当すると考えられる。しかしここでは時間的な遅れのみならず、薬効の持続に注目すべきと思われる。すなわち、PSRを薬効の指標とする限り、1日中高い血中濃度を保つ必要はないとみなされる。従って、VPAの血中濃度は最低値よりも最高値を測定することに意味があり、投与法も1日2回で良いと考えられる。実際にこれらの症例においてはこのような使用法で十分な効果が得られている。

1B-18 バルプロ酸坐薬の使用経験と血中濃度推移

共立菊川総合病院 薬局、*脳神経外科

北川俊朗 中村成典

*忍頂寺紀彰 *澤井輝行

〔目的〕頭部外傷後、開頭術後やその他の脳疾患に起因する急性期の痙攣発作またはその予防に対して経口投与不可能な患者に坐薬ではフェノバルビタールが使用されてきたが有効血中濃度に達するのに時間を有する。速効性がありその効果の持続が期待できる非経口投与可能なフェニトインに於ても静脈内投与の繁雑さが残る。そこで我々は効果発現が早く副作用発現が少ないバルプロ酸ナトリウム(VPA)の坐薬を作成し、経口不可能な患者に投与を試み、その有用性と血中濃度推移について検討した。

〔方法〕平成3年2月より5月までに当院脳神経外科に入院した9症例を対象とした。坐薬はVPA原末に中和量の酢酸を加え、基剤としてWitepsol H-15を混合して含量600mgになるよう調整した。投与方法はVPA坐薬を12時間毎、投与期間は原則として3日間とした。採血は初回投与後3、6、12時間と6回目投与後12時間の計4回とした。データはベジアン法により解析した。

〔結果・考察〕初回挿入後1時間以内に排便があった1例、初回挿入前すでにVPAを内服中であった1例、採血時間が不正確であった1例を除いた条件が同一な6例での測定値の平均は1回目投与後3時間 $48.9\mu\text{g}\pm 7.05$ (S.D)、6時間後 45.9 ± 6.57 、12時間後 37.2 ± 9.64 、6回目投与12時間後 72.05 ± 7.64 であった。測定値より解析した結果ピーク時血中濃度は $50.1\mu\text{g}\pm 7.73$ 、ピーク到達時間 3.4 ± 0.53 hr、半減期 13.7 ± 2.59 hrであった。痙攣発作は1例に認められたが残る8例には認められなかった。発作が認められた1例はVPAの増量により発作は消出した。今回若干例ではあるが急性期脳神経外科的疾患にVPA坐薬600mgを12時間毎に投与を試み、2回目投与ですでに有効血中濃度に達すると推測され臨床効果も良好であった。尚、初回投与量については現在検討中である。