

1E-3 抗てんかん薬の長期服用に到った非てんかん 6 症例 —特に治療開始の経緯とその後の経過

国立精神・神経センター 武蔵病院 精神科

福智 寿彦、石田 孜郎、新井 一郎、加藤 昌明、
大沼 悌一、

「目的」 抗てんかん薬(AED)を長期服用してきた非てんかん症例で、少なくとも当院受診時にはAEDの必要のなかった6症例について、治療開始理由と背景そして経過について検討した。

「対象、方法」 対象は過去1年間に当院てんかん外来を受診した77名(男43、女34)の患者のうち非てんかんと診断した6例、男2、女4(平均23歳)である。特にAED治療の経緯とその後の経過については可能な限り家族ならびに前医からの情報収集を行った。さらに精神遅滞の有無、治療開始年齢および理由、AED服用期間、疑似発作の有無とその内容、発作間欠期脳波について検討した。

「結果、考察」 5症例で精神遅滞が認められた。全症例が性格的に未熟であった。疑似発作は全部で5例に認められた。AED開始理由は、けいれん様発作(疑似発作)をてんかん発作と判断した1例、Toddの麻痺を伴う2回の熱性けいれん(FC)を示した1例、FCが頻発したため開始し一時期停薬したが脳波異常のため服薬再開した1例、脳波異常があり発作予防のため1例、脳波異常と孤発性無熱性けいれん1例、孤発性無熱性けいれんのみ1例であった。なお治療開始後に疑似発作が出現したものは4例あった。疑似発作の内容は、けいれん様発作、睡眠様発作、叫び暴れるもの、手を回し飛び跳ねるもの、後弓反張であり、そのうち人前でのみ起きるもの4例。AED開始年齢は1歳8カ月～18歳(5歳未満が5例)。AED服用期間は8年～22年(平均14年)。当院初診時の発作間欠期脳波では1例にてんかん性異常所見がみられた。AED中止後経過が追えた5例中4例では調査時点(AED中止後3ヶ月～7ヶ月)でてんかん発作も疑似発作も認められない。1例では疑似発作が続いている。知的能力が低く性格的に未熟であり疑似発作が誘発されやすい症例の発作型診断、脳波異常や熱性または無熱性けいれんの症例での減薬停薬の検討、など治療にあたって慎重な対応が求められる。

1E-4 フェニトイン製剤の剤形変更に伴う薬物血中濃度の変動について

——アレビアチン(末)からアレビアチン細粒へ

中通病院 神経精神科

矢幅義男、小畑信彦

大日本製薬からの最近の情報によると、厚生省の指示により、bioequivalenceを保つために、近い将来、同社のアレビアチン(末)の発売を中止し、アレビアチン細粒に一本化する計画であるという。両剤のbioavailabilityが異なるため、末を細粒へ変更する際に薬物血中濃度の上昇をきたす怖れがあるとして、同社は、成人の場合は名倉らの換算式(1982)に基づいて投与量を減らすことを勧めている。

演者らはアレビアチン(末)を投与していた症例、20例を対象に、この換算式に基づいて細粒の投与量を定め、末から細粒への剤形変更を行った。その結果、平均投与量は4.9から3.4mg/kg/dayとなり、全例で血中濃度が低下し、平均血中濃度は12.9から8.8μg/mlとなった。そこで、次に末から細粒への変更を12例を対象に同一投与量(平均投与量4.5mg/kg/day)のままで行ってみた。その結果、全例で血中濃度が上昇し、8.0から10.9μg/mlとなった。

これらの成績から、名倉らの換算式により投与量を減らすならば、血中濃度の低下により発作頻発をきたす怖れが生じ、同一投与量のまま置換すれば、血中濃度の上昇のために有害作用出現の可能性が生まれることが予測された。

そこで、演者らはアレビアチン(末)からアレビアチン細粒への剤形変更を行う際の実際の指針を以下に提案する。

- [1] 過剰投与による有害作用を避けることに重点を置きたい場合は、アレビアチン(末)の投与量の80%を目安に細粒の投与量を定めること(名倉らの式により計算された細粒の投与量が末の投与量の80%未満であった場合は、変更後の細粒の血中濃度が変更前の末の血中濃度を超えることはなかった)
- [2] 至適投与量に達しないために発作頻度が増加するのを避けることに重点を置きたい場合は、アレビアチン(末)と同一投与量のままで細粒に置換すること