

A-15 てんかん治療において単剤化できない理由の検討

¹国立療養所再春荘病院小児科

石津 棟暎¹

てんかんの単剤による治療は一つの目標である。しかし現実的には、単剤による治療を行うことが困難な症例が多数存在している。てんかんの治療において可能な限り単剤治療を心がけてきた対象集団においての問題を整理した。方法：2000年の一定時期において半年以上の治療を行ってきた症例において、その時点での薬剤をチェックして、単剤、多剤使用の理由を検討した。症例は発達障害のない167例、知的障害合併162例、重症心身障害81例の408例である。結果：1剤使用は215例で、そのうち182例は発作コントロールが出来ていた。使用薬剤はCBZ108例、VPA54例、ZNS24例で、CBZ使用例の多くは局在関連発作、VPAの使用例の多くは全般性発作であった。コントロール不良例は32例で、なお検討中の例と、ほぼ全てを試みたあとになお難治の重症心身障害の例であった。2剤併用例は138例で抑制例は45例、未抑制例は93例であった。抑制例45例中35例は単剤化の検討中で10例は併用を継続予定であった。継続の理由は併用の効果が否定できない症例であった。未抑制例は93例でなお検討、変更中である。3剤併用例は49例のうち抑制例は4例、未抑制例は45例であり、なお薬物の検討が必要であった。しかし、うち10例は新薬の治験中で変更不可で、8例は変更せずに継続希望である。4剤使用例は6例で6例ともに未抑制であった。この6例はいずれの薬剤も部分的に有効と考えられ、多剤併用となっていたが、その後の薬剤整理で2-3剤使用への移行が可能となった。まとめ：単剤治療を目指して、治療を行った結果多くの薬剤で3剤までの併用で治療を行うことが可能であった。明らかな多剤併用有効例は少数であった。

A-16 細胞内カルシウム放出機構(CICR)に対する抗てんかん薬カルバマゼピン(CBZ)の効果

¹弘前大学 医学部 神経精神医学講座、²シバタバイオテック 神経科学研究所、³弘前大学 医学部附属脳神経血管病態研究施設 分子病態部門

岡田 元宏¹、朱 剛¹、吉田 淑子^{1,2}、森 文秋³、若林 孝一³、兼子 直¹

【緒言】細胞内カルシウムイオン動態は神経伝達物質開口分泌のトリガー機構として重要な役割を担っている。我々は、シナプス終末活性帯の電位依存性カルシウムチャネル(VSCC)機能に対する抗てんかん薬の効果を検討してきたが、今回はCICRに対するCBZの効果を検討した。【方法】ラット海馬のglutamate(Glu)・GABA遊離に対する、CICRのイノシトール3燐酸受容体(IP3R)・ryanodine受容体(RyR)作動薬・阻害薬、N・P・L型VSCC阻害薬と治療濃度のCBZの相互作用を、microdialysis・ECD-HPLCを用い検討した。【結果】カリウム刺激性GABA・Glu遊離はP/L/RyR複合体によって優位に制御され、N/IP3R複合体による制御は軽微であった。カルシウム刺激性GABA遊離はN/IP3Rによって選択的に制御されていた。GABA基礎遊離はN/IP3Rによって優位に制御され、P/L/RyRは軽微な制御機構であった。基礎・カルシウム刺激性Glu遊離は、RyR・IP3R作動薬による亢進のみで、阻害薬による抑制はなかった。CBZはN/IP3R機能を亢進し、P/L/RyR機能を抑制した。【考察】CBZはN/PKC/syntaxin機能を亢進し、P/PKA/synaptobrevin機能を抑制するが、本報告では、Glu・GABA開口分泌が細胞内カルシウムシグナリングの新たな機能的複合体によって制御されている可能性を示唆する。N/IP3Rは非興奮時GABA遊離制御機構であるが、Glu遊離に対する感受性は低い。逆に過剰興奮時のGABA・Glu遊離はP/L/RyR複合体優位に制御されている。即ち、CBZは非興奮時の抑制性伝達物質開口分泌機能を亢進し、過剰興奮時の開口分泌を抑制することで抗てんかん作用を発現する可能性が示唆される。