

B-15 抗てんかん薬 clonazepam の主代謝物 7-aminoclonazepam の血中濃度測定 (続報)

¹北里大学 医学部 小児科、²相模原療育園
武井 研二^{1,2}、三浦 寿男^{1,2}、砂押 渉¹、細田のぞみ^{1,2}、岩崎 俊之¹

【目的】 Clonazepam (CZP) の体内動態モニタリングに関する新たな展開を求めて、主代謝物 7-aminoclonazepam (7-amino-CZP) の血中濃度の測定を試みた。CZP は体内で CYP 3A4 によりニトロ基が還元されて 7-amino-CZP に転換し、その後アセチル化を受ける。

【対象ならびに方法】 7-amino-CZP の血中濃度を測定した対象は、多くは長期にわたり、CZP を継続服用中の 3~37 歳 (平均 17 歳) のてんかん患者 170 例で、てんかん分類は多岐にわたるが、いずれも発作は完全に抑制されている。このうち、A 群 72 例は CZP 単剤治療、B 群 45 例は sodium valproate (VPA) との併用、C 群 53 例は carbamazepine (CBZ) との併用例である。CZP は 1 日朝夕 2 分服で、個々の採血は CZP 血中濃度が日内で最高値に近い朝服薬後 2~4 時間に行い、血中濃度測定時の 1 日投与量は A 群 0.034 ± 0.025 mg/kg、B 群 0.056 ± 0.056 mg/kg、C 群 0.050 ± 0.019 mg/kg であった。また、CZP と 7-amino-CZP の血中濃度は、high-performance liquid chromatography で行った。

【結果】 A 群の CZP ならびに 7-amino-CZP の血中濃度はそれぞれ $3.0 \sim 62.6$ (20.2 ± 13.4) ng/ml、 $2.0 \sim 56.3$ (14.5 ± 10.6) ng/ml、血中 7-amino-CZP/CZP 濃度比は 0.76 ± 0.29 で、両者間には高い相関が認められた。また、B、C 群の血中 7-amino-CZP/CZP 濃度比はそれぞれ 1.12 ± 0.35 、 0.40 ± 0.12 であった。

【結論】 従来血中の CZP 濃度と 7-amino-CZP 濃度はほぼ同値であるといわれている。しかしながら、今回の成績で、血中 7-amino-CZP/CZP 濃度比が、A 群 (単剤治療例) に比べ、B 群 (VPA 併用例) では高く、C 群 (CBZ 併用例) では低いことは、7-amino-CZP の薬理作用を考えると興味深い。反跳発作を認めた症例は、断薬前に測定した 7-amino-CZP 濃度が著しく高値であったという報告がある。

B-16 多葉性てんかんの症例検討

¹聖パウロ病院 精神神経科、²東京医科大学 精神神経科、³東京都立神経病院 脳神経外科、⁴東京都神経科学総合研究所 臨床精神病理
小穴 康功¹、李 紅岩²、清水 弘之³、新井 信隆⁴

【研究目的】：局在関連性てんかんの中には、てんかん焦点部位が片側の前頭葉なり側頭葉に局限して局在している場合もあるが、多葉性に複合して存在している難治症例もある。今回は主要なてんかん焦点が前頭葉と他葉に広範に分布した局在関連性てんかんをとりあげ、てんかん焦点部位、脳波画像所見について検討を行った。【方法】：難治性局在関連性てんかんの中から外科治療を実施した前頭葉を含む多葉性てんかん 17 例をとりあげ、症例検討を行った 17 例のてんかん焦点部位、脳波、画像所見、臨床発作症状について検討した。結果：多葉性てんかんの前頭葉の焦点部位は眼窩前頭葉 8 (左 5、右 3)、弁蓋 4 (左 2、右 2)、前頭葉外側 4 (左 3、右 1)、帯状回 1 (左)、半球間裂皮質 1 (右)、運動野 1 (左)、前頭基底部 1 (左)、ローランド顔面部 1 (左)、前頭葉全体 1 (左)、であり、他葉は側頭葉極 6 (左 5、右 1)、側頭葉外側 5 (左 4、右 1)、側頭葉 3 (右)、側頭葉基底部 2 (左)、側頭葉鉤回 1 (左)、海馬 1 (左)、扁桃核 1 (左) 等なのであった。脳波所見としては棘波が前頭、側頭、中心、頭頂、後頭部に観察され、棘・徐波、徐波など多彩な出現であった。MRI の所見として、明確な異常所見なし 8、眼窩前頭葉外側の FLAIR 高信号所見 4 (左)、眼窩前頭葉外側性瘢痕 2 (右)、左海馬の萎縮 1、下角の拡大 2、左側頭葉腫瘍 1、などであり、発作症状は焦点運動発作、自律神経発作、精神発作、2 次性強直・間代発作等多彩であったが口部自動症は観察されなかった。【まとめ】：前頭葉を含む多葉性てんかんの難治症例 17 例を検討し、てんかん焦点部位が一側の前頭葉から側頭葉に局在し、多彩な脳波・画像所見及び臨床発作症状を示した一群の局在関連性てんかんを報告する。

B