



クロバザム (マイスタン®) の追加投与が奏効した レンノックス症候群の2例

抄 録

レンノックス症候群は多彩なけいれん発作症状を示すてんかん症候群であり、従来の抗てんかん薬 (anti-epileptic drug; AED) に対して治療抵抗性である場合が多い。今回クロバザムの追加投与が奏効し、けいれん発作頻度の減少に成功した2症例を経験したので報告する。症例はいずれも、點頭てんかんで発症、某小児科においてウエスト症候群と診断され、ビタミンB₆・ACTH療法およびAEDの治療が行われたが、點頭てんかん発作を完全にコントロールできず、レンノックス症候群に移行した症例である。当科において長年発作減少を試みていたが、発作はきわめて難治性で、各AEDを増量しても発作回数を減少させることはできなかった。そこでクロバザムを追加投与し漸次増加させたところ、投与して間もなく発作頻度は著しく減少した。レンノックス症候群における発作抑制はきわめて困難な場合が多いが、同症候群にクロバザムの追加投与が著効した症例を紹介する。

はじめに

2000年5月に上市されたクロバザム (clobazam; CLB) が追加投与されたてんかん症例のなかに、多くの奏効例が報告されている^{1)~3)}。すでに多くの報告例があるなかで、著者も従来のAEDによって難治性であった症候性局在関連てんかんにCLBを追加投与し著効した症例を報告している²⁾⁴⁾。CLBは部分てんかんを示す症候性局在関連てんかんに著効する機会が多いようである。その一方では、ウエスト症候群に著効した症例報告も存在するように⁵⁾、CLBの追加投与は多くの発作形態の頻度を減少させる可能性を秘めていると考えられる。今回、難治性の発作を有したレンノックス症候群にCLB追加投与が奏効し、その発作頻度を減

少させることに成功した2症例を報告する。

I. 症例1 (図1)

28歳、男性。1歳時頃に「うーん」という呻吟に続いて、眼球上転を伴う上肢の強直けいれんが頻繁に観察されるようになった。1歳時に點頭てんかん発症、本院小児科にてウエスト症候群と診断される。7歳時に当科初診。この時点で重度の知的障害を認めた。当時から本症例の発作形態は眼球上転を伴う上肢の強直性発作 (tonic seizure; TS) と、全身性强直性間代性けいれん (generalized tonic-clonic seizure; GTCS) の2種類のけいれん発作が存在していた。18歳時けいれん重積にて当科に入院、一時期ICU管理された。20歳時 (1995年8月1日)、脳波は広汎性多棘徐波複合を示した。22歳時からの外来通院ではフェニトイン (PHT) 350mg/日、フェノバルビタール (PB) 90mg/日、バルプロ酸ナトリウム (VPA) 800mg/日、ゾニザミド (ZNS) 400mg/日、クロナゼパム (CZP) 6mg/日が投与され、各血中濃度も有効範囲内に収まっていたが、発作回数を抑制することはできなかった。AEDによる歩行困難・傾眠傾向が考えられたため、ZNSとCZPなどのAEDを減量したこともあったが、そのたびにGTCSの頻度が急激に増加し、減量前投与量に戻すことを強いられ、AEDによる発作減少の試みはきわめて困難であった。本症例が25歳時にCLBが上市され、CLB10mg/日を初期投与量として開始した。CLB追加前の平均発作回数は十数回/週のTSとGTCSが招来しており、使用していたAEDはPHT350mg/日、PB90mg/日、VPA600mg/日、ZNS400mg/日、CZP6mg/日であった。

1ヵ月間隔での外来通院で本症例を治療観察していたが、CLB投与直後より、明らかな変化が認められたものはGTCSの出現頻度が減少した点であった。発疹・傾眠傾向の増悪・歩行困難などの

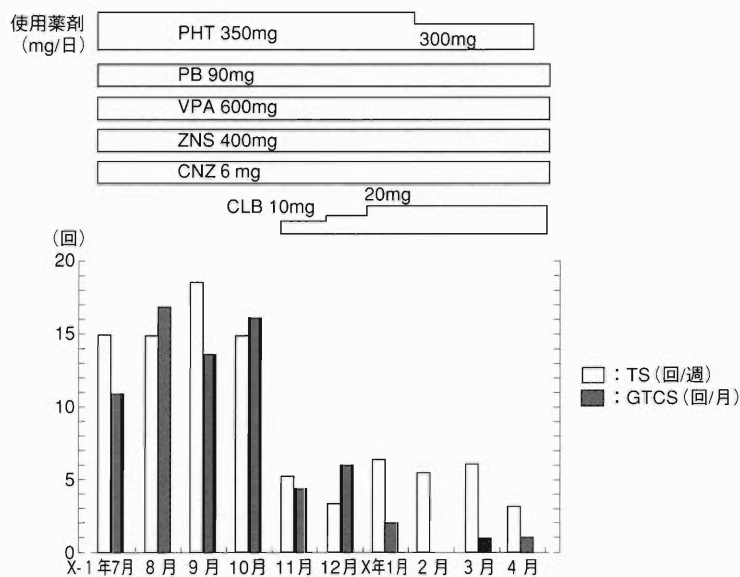


図1. 症例1の経過
CLBを20mg/日へ増量したところ、GTCSが著しく減少した。

副作用出現は認めなかった。そこでCLB投与量を20mg/日まで漸増していったところ、夜間のTSも減少していった。28歳時(2002年10月28日)、CLB20mg/日投与時の脳波では20歳時に観察された広汎性多棘徐波複合は認めず、脳波も改善傾向を示していた。CLB追加前には十数回/週のTSと10~20回/月のGTCSが招来していたが、CLB20mg/日投薬の時点で3~6/週のTSと0~2回/月のGTCSへと発作は激減したまま経過している。

II. 症例2(図2)

症例は28歳、女性。重度の知的障害がある。生後5ヵ月頃に数回の熱性痙攣を起こした。その後、2回/週の頻度でGTCSが出現したため、某小児科を受診、ウエスト症候群と診断、ビタミンB₆、ACTH療法に加え、VPAを中心とした薬物療法を受けた。その後、1978年に当科を初診した。1978年2月28日重積状態になり、当科第1回目の入院となった(1978年10月12日退院)。また、1992年8月3日左乳房腫瘍切除目的にて入院(1992年8月31日退院)。本症例の痙攣発作は突発性に出現するGTCSであり、CLB投与前のAEDはPHT250mg/日、PB90mg/日、VPA800mg/日、ジアゼパム(DZP)

6mg/日であり、GTCSは4~5回/週の頻度で観察されていた。脳波上、典型的なhypersarhythmiaが出現していた。28歳時より従来のAEDに加えてCLBを10mg/日投与開始したところ、GTCSの発作頻度が0~2回/月に減少した。CLBの増量(20mg/日)によって一時過眠傾向が出現したため、CLB10mg/日の投与を継続しているが、耐性の形成を示すことなく経過している。

III. 考察

当科におけるてんかん外来でのCLB追加投与の統計結果(未発表)では、全般てんかんよりも部分てんかん、特に口部自動症・行動自動症などの複雑部分発作に奏効している。本報告にあげた症例らは、全般てんかんを主徴とするレンノックス症候群であり、かつどの症例においてもAED多剤投与に対する両親の感情的抵抗が非常に強かった症例でもあり、CLB追加開始には時間を要した経緯がある。結果的には本症例発作にはCLBが奏効したのであるが、介護者である両親の協力なしでは、てんかん治療は成り立たないことを痛感させられた。AED使用は医師から一方通行的に行われるべきではなく、患者・ご家族へのインフォームド・コンセントが重要視される。このイン

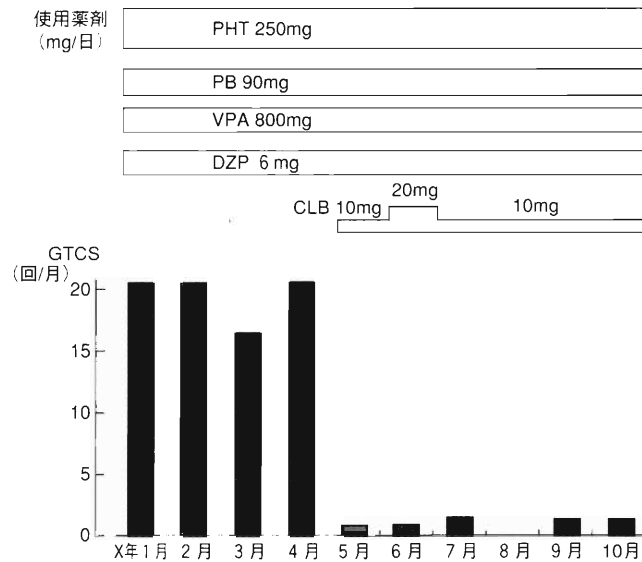


図2. 症例2の経過

CLBを20mg/日へ増量したところ傾眠傾向を認めたため、10mg/日を維持量として観察しているが、GTCSは著しい減少を示した。

フォームド・コンセントの背景には、今回本症例を取り上げたような「症例報告」が積み重ねられ、確固としたevidence based medicineが構築・展開されることが望まれる。いずれの症例にもCLBに時折観察される耐性現象は認めず、発作回数は前述頻度内で推移している。症例1では菌肉増殖や小脳萎縮を惹起させるPHTの減量を試みたところ、現在225mg/日までに減量できた結果、菌肉炎が軽快し菌肉からの出血もみえていない。これら2症例はウエスト症候群から移行し、多剤のAEDによる長期のてんかん治療が余儀なくされたレンノックス症候群であり、早期にCLBが開発市販されておれば、少量のAED投与で発作抑制がより早期から可能であったかもしれないと考えさせられた症例であった。

文 献

- 1) 黒木茂一：クロバザム(マイスタン[®])が著効を示した症候性局在関連性てんかんの1例. *Pharma Medica* 19(2)：152-153, 2001
- 2) 武田龍一郎, 土井 拓, 植田勇人, 他：クロバザム追加投与が奏効した難治性複雑部分発作の2症例. *脳* 21 4：428, 2001
- 3) 中村 靖：症候性局在関連性てんかん クロバザム(マイスタン[®])が著効したクモ膜下出血後のてんかんの1例. *Pharma Medica* 20(5)：148-149, 2002
- 4) 植田勇人：クロバザム(マイスタン[®])の追加投与が奏効した症候性局在関連性てんかんの2症例. *Pharma Medica* 20(9)：240-241, 2002
- 5) 荒木 敦：クロバザム(マイスタン[®])が著効を示したWest症候群後てんかんの1小児例. *Pharma Medica* 19(10)：206-207, 2001

(宮崎医科大学精神科 植田 勇人)