

### I-B-13 難治性てんかんに対する flunarizine の add-on therapy の有効性について

東京女子医大脳神経センター脳神経外科

○梅沢義裕, 天野恵市, 河村弘庸, 谷川達也, 川島弘子, 長尾建樹, 黒須昭博, 荒井孝司, 村尾昌彦, 喜多村孝一

I  
B

演者らは、昨年の本学会において難治性てんかん患者に対し flunarizine の add-on therapy の有効性について報告した。今回は症例を重ね follow up 期間を延長して、その効果について再度検討した。

対象は、当科外来に通院中のてんかん患者のうち、diphenylhydantoin, phenobarbital, carbamazepine および Sodium valproate などの antiepileptic drugs によっててんかん発作を control 出来ない、いわゆる難治性てんかん患者 26 例である。内訳は、男性 13 例で、女性 13 例で、年齢は 10 才から 54 才である。

てんかん分類では、primary generalized epilepsy, secondary generalized epilepsy, partial epilepsy で、発作の型を、simple partial seizure, complex partial seizure, absence seizure, tonic-clonic seizure に分類した。方法は、これらの患者に flunarizine 10mg/day を add-on し、22ヶ月以上の follow up 期間中の発作頻度、副作用の有無などを調査した。結果は、26 例中約 60% で発作の消失ないし頻度の軽減を認め、約 40% では不変、増悪例は認められなかった。26 例中 1 例で副作用（抑うつ状態）のため投薬を中止した。

flunarizine は、カルシウム拮抗剤のひとつで、従来、脳血管拡張作用、脳血流増加作用、および赤血球変形能改善作用などが認められているが、さらに、flunarizine の add-on therapy は難治性てんかんの治療においても有効な手段として期待されるものである。

### I-B-14 てんかん患者（未治療群と治療群）に対する VPA monotherapy：特に血清内濃度と臨床効果について

奈良県立医科大学脳神経外科

○宮本誠司, 多田隆興, 角田 茂, 田中祥弘, 桐野 義則, 京井喜久男, 内海庄三郎

対象は当施設を受診した未治療外来てんかん患者（未治療群）29 名と VPA 単剤治療以前にすでに VPA 以外の AED で一定期間治療され、その後 VPA に切り換えられた症例（治療群）10 名、計 39 名（男 18 名、女 21 名）である。これらの症例に対して VPA 治療を行い、未治療群では平均 4 年 3 カ月、治療群では 3 年 10 カ月追跡した。VPA 投与開始平均年齢は未治療群では 13 年 6 カ月、治療群で 18 年 8 カ月であった。投与量は原則として、20~30 mg/kg/日とし、血清内濃度および臨床発作頻度により増・減量して維持量を決めた。

VPA 臨床効果判定基準をつぎのように設けた。すなわち、3 年以上臨床発作が全く認められないものを「著効」、臨床発作が 1 年半以上 3 年未満認められないか、発作頻度が 1/4 以下に減じたものを「有効」、発作頻度が 1/4~1/2 に減じたものを「一部有効」とし、その他は「無効」とした。その結果、全発作型 (n=39) のうち、92% (著効 59%, 有効 33%) に有効性が認められた。未治療群では 94% の有効率で、欠神発作、BECCT、強直間代性発作では 63~100% の高い有効率を示し、その初期有効濃度は平均 89.5  $\mu\text{g/ml}$  であった。てんかん型別では機能性（全汎）てんかんでは 85.0  $\mu\text{g/ml}$  で、有効濃度はむしろ低値であった。治療群では平均 90% の有効性が認められるが、症例が少ないため十分な評価はできない。しかしながら、初期有効濃度は全発作の平均は 79.8  $\mu\text{g/ml}$ 、投与量も 27.6  $\mu\text{g/kg/日}$  と未治療群のそれよりも低値であった。また未治療群の効果維持量とその有効濃度は全発作の平均で 65.5  $\mu\text{g/ml}$ 、20.0 mg/kg/日で初期のものに比してかなり低値を示している。これに反して、治療群のそれは 85.9  $\mu\text{g/ml}$ 、20.0 mg/kg/日で未治療群に比してかなり高値である。未治療群の著効例での脳波改善率は 42.2% にすぎず、その有効濃度と投与量は 81.3  $\mu\text{g/ml}$ 、18 mg/kg/日であった。