

ゾニサミドへの変更により発作と副作用の軽減があった犬の二次性全般化の2例

渡辺直之 岩橋幹哉

渡辺動物病院 静岡県

要約

部分発作から二次性全般化を呈するてんかんの犬2症例に、フェノバルビタール(以下PBと略)単独、PBと臭化カリウム(以下KBrと略)の併用療法を行った。しかし発作のコントロール、および副作用(運動失調、尿失禁、肝酵素の上昇、そして過食による過肥等)の出現から飼い主の満足を得られなかった。このためゾニサミドに変更したところ発作の軽減と副作用の消失、さらにQOLの向上が果たされた。

症例1 シーザー(初診 960518)

2歳8カ月齢、去勢雄、ゴールデン、BW 38.0 kg

イニシャルプラン

臨床検査 :CBC, 血液化学検査, 尿検査, 頭部X線

主訴 :けいれん発作

シーザー :CBC・血液化学検査

ヒストリー

RBC(x10 ⁶ /μl)	4.85	WBC(/μl)	7 800
---------------------------	------	----------	-------

現病歴 :初発が'96/3/5で、その後4/11, 5/7, 5/17と起こした

PCV(%)	40	Band-N	78
--------	----	--------	----

内科歴 :化膿性趾間炎

Hb(g/dl)	11.7	Seg-N	6 084
----------	------	-------	-------

外科歴 :去勢手術, 1歳齢時に後肢の跛行

II	< 5	Lym	1 170
----	-----	-----	-------

食事 :Hill'sのメンテナンスおよびライト, キャベツ等の野菜, ビスケットを1日3回

TPP(g/dl)	7.7	Mon	468
-----------	-----	-----	-----

予防歴 :フィラリア予防毎年, 7種ワクチン毎年

Plat(x10 ³ /μl)	224	Eos	0
----------------------------	-----	-----	---

環境 :日中屋外で夜間屋内飼育, 単頭飼育

血液化学検査

TP(g/dl)	6.9	BUN(g/dl)	13
----------	-----	-----------	----

身体検査 :異常なし

Alb(g/dl)	2.9	Cre(g/dl)	1.7
-----------	-----	-----------	-----

けいれん発作の状況

ALT(U/l)	23	Na(mmol/l)	144
----------	----	------------	-----

2カ月前にはじめて発作が起こり、他院で加療。現在までに発作回数は計4回。

AST(U/l)	39	K(mmol/l)	4.6
----------	----	-----------	-----

発作は就眠中に突然起こる。後肢の痙攣から始まりこれが前肢に移行して全身性間代痙攣へ進行する。同時に尿失禁が観察され発作後もうろうろ状態は5分間ほどである。発作時間は1~2分間である。また、前駆症状として庭でじっとしているという行動が観察されている。

ALP(U/l)	233	Cl(mmol/l)	117
----------	-----	------------	-----

TCho(mg/dl)	187	Ca(mg/dl)	10.6
-------------	-----	-----------	------

Glu(mg/dl)	112	P(mg/dl)	3.6
------------	-----	----------	-----

CK(U/l)	55	NH3(mg/dl)	54
---------	----	------------	----

プロブレムリスト

再発性発作

追加検査

脳波検査('96/5/23)

イニシャルプロブレムリスト

所見 :脳波検査所見 :基礎律動は低電位の波と6Hzの波に波が重畳していて紡錘波が頻繁に

再発性発作

認められる。頻度は少ないが律動的な棘波が出現しており、これは軽度だが左側優位の場合がある。評価は軽～中度の異常。

診断

部分発作からの二次性全般化
睡眠中に起こる発作で群発傾向も認められる
発作起始は後肢からのけいれんで、これが前肢へ移行し全身性間代性けいれんを起こす。

治療と経過

表 1 2 3 参照

症例 2 :チャッピー(初診 '961122)

4 歳 7 カ月齢 ,雌 ,シーズー ,BW 4.2 kg

主訴 :ひきつけを起こした

ヒストリー

現病歴 :約 1 年前に初発 ,今回で 3 回目

内科歴 :コクシジウム・ジアルジア駆虫 ,再発性外耳炎

外科歴 :なし

食事 :d/d 缶

予防歴 :フィラリア予防毎年 ,7 種ワクチン毎年

環境 :屋内飼育 ,単頭飼育

身体検査 :異常なし

発作状況 :

発作起始の観察なし

横臥状態から遊泳運動を繰り返し起きようとするが起きあがれない

正常に戻るまで約 5 分間

プロブレムリスト

再発性発作

イニシャルプランニング

CBC ,血液化学検査

胸部 X 線 ,心電図

チャッピー :CBC・血液化学検査

RBC(x10 ⁶ /μl)	7.65	WBC(/μl)	9 600
PCV(%)	54	Band-N	0
Hb(g/dl)	17.6	Seg-N	6 192
ll	< 5	Lym	2 784
TPP(g/dl)	6.7	Mon	384
Plat(x10 ³ /μl)	434	Eos	240

血液化学検査

TP(g/dl)	7.0	BUN(g/dl)	25
Alb(g/dl)	4.0	Cre(g/dl)	0.7
ALT(U/l)	17	Na(mmol/l)	148
AST(U/l)	30	K(mmol/l)	4.2
ALP(U/l)	53	Cl(mmol/l)	116
TCho(mg/dl)	187	Ca(mg/dl)	11.1
Glu(mg/dl)	113	P(mg/dl)	4.0
CK(U/l)	58	NH3(mg/dl)	95

プロブレムリスト

再発性発作

追加検査

脳波検査 ('96/11/28)

所見 : 波および 波を含んだ中等度電位の徐波が基礎律動となり、これらに鋭波あるいは棘波が散発している。かなりの頻度で突発性異常波が認められ多発性鋭波・棘波ともいえる。評価は中等度異常。

診断

部分発作からの二次性全般化

発作起始は右前肢の強直けいれん (この時意識あり)

治療と経過

表 4 参照

考察

ZNS の毒性 (経口投与)には急性毒性 (LD50)は 1000~2000 mg/kg,亜急性毒性 (2 カ月)の無影響量は 10~20 mg/kg/日が報告されている。慢性毒性 (1 年)の無影響量は 10 mg/kg/日であり,30 mg/kg では摂取量の減少が少数例,75 mg/kg では体重の減少と摂取量の減少,また血中 ALP 増加,Alb の減少,肝細胞の腫大と空胞化,そして催奇形性が認められた。さらに,30 mg/kg で心室中隔欠損,騎乗大動脈,大動脈縮窄,脾臓の低形成,胸骨異常,8 腰椎の増加,尾の異常なども観察されている。

症例 1 および 2 における PB 単独投与時,そして KBr 併用時の副作用と発作コントロールの評価を列挙してみる。

症例 1 (シーザー)PB 単独では,軽度の運動失調やナックリング,尿失禁 (1 日に数回),そして軽度の体重増加がみられ,KBr 併用時には若干軽減したものの軽度の運動失調と尿失禁は依然と残存した。発作頻度も 2 カ月前からの発症であるが約月に 1 度の発作回数であり 50%の軽減には及んでいない。

症例 2 (チャッピー)PB 単独療法での副作用の発現は認められなかったが,発作の軽減はほとんど認められなかった。KBr 併用時には,徐々に体重の増加が起こり同時に ALT,ALP の上昇も認められた。発作頻度の軽減は約 8 カ月間に 2 回と軽減が認められた。

本症例は上記のように第 1 次・第 2 次選択薬である PB および KBr による療法では,発作のコントロール・副作用の出現ともに飼い主の満足を得ることができなかった。ZNS への変更には CZP を併用させることにより PB と KBr の薬用量を暫減しつつ発作の頻度を考慮しながら CZP の薬用量をも暫減した。この方法によりてんかん重積状態を起こすことなく ZNS 単独療法へ移行することができた。

ZNS 単独療法では,両症例とも速やかに副作用が消失し発作のコントロールも飼い主の満足するものであった。

以上から ZNS に変更する必要がある場合として,PB+KBr の併用でも発作頻度が治まらない場合,副

作用が QOL を低下させている場合,また副作用の継続 (肥満,肝障害)が重大な病態を及ぼす可能性がある場合が,第 3 次選択薬として ZNS を適応する基準とできると考えられた。