原 著

脳神経外科における症候性局在関連てんかんに対するトピラマートの効果

中野 直樹¹⁾, 森田 淑文¹⁾, 二宮 智宏¹⁾, 朝井 俊治²⁾, 加藤 天美¹⁾

1) 近畿大学医学部脳神経外科, 2) 育和会記念病院脳神経外科

Efficacy of Topiramate for Neurosurgical Disease with Localization-related Epilepsy

Naoki Nakano, M.D.¹⁾, Suwen Morita, M.D.¹⁾, Tomohiro Ninomiya, M.D.¹⁾, Toshiharu Asai, M.D.²⁾, and Amami Kato, M.D.¹⁾

1) Department of Neurosurgery, Kinki University School of Medicine, 2) Department of Neurosurgery, Ikuwakai Memorial Hospital

Objective: The aim of the present study was to investigate the efficacy of topiramate (TPM) for the treatment of neurosurgical disease with localization-related epilepsy.

Methods: TPM was administered as an add-on drug for patients who presented refractory seizures despite trying two or three antiepileptic drugs. A total of 27 patients with refractory localization-related epilepsy were enrolled in the study.

Results: TPM was administered for at least 12 months. Fourteen patients attained seizure free status, 2 patients had a reduction of seizure frequency of more than 50%. The remaining 11 patients discontinued TPM because of adverse effects or insufficient efficacy. Among the 16 patients whose seizures were well-controlled without adverse effects, 11 patients (63.8%) took TPM at a dosage of less than 100 mg/day, a smaller than recommended amount. On the contrary, 11 patients who were intolerable to the adverse effects of TPM, such as headache, dizziness or fainting withdrew from TPM administration, in spite of careful initial titration from a small dose.

Conclusions: Seizure control was achieved with a lower dose of TPM than recommended for neurosurgical patients with localization-related refractory epilepsy.

(Received July 19, 2011; accepted August 19, 2011)

Key words: neurosurgery, topiramate, localization-related epilepsy

Jpn J Neurosurg (Tokyo) 21: 236-242, 2012

目 的

脳神経外科領域では、脳出血、脳腫瘍、頭部外傷後などの症候性局在関連てんかんが多い。単剤でのてんかんコントロールは時に容易ではなく、難治性に至る例も少なくはない。当施設で経験した難治性局在関連てんかんの27例に対するトピラマートの追加投与の効果について検討したので報告する。

対 象

女性8例、男性19例の計27例。対象の平均年齢は50歳(15~78歳)。原疾患は、脳出血2例、脳梗塞5例、脳動静脈奇形5例、脳挫傷4例、脳腫瘍9例、脳炎1例、てんかん術後1例である。

観察期間は、継続例で平均1年11カ月(12~31カ月)。全観察期間でてんかん発作がコントロールされたかを検討した。

連絡先: 中野直樹, 〒589-8511 大阪狭山市大野東 377-2 近畿大学医学部脳神経外科

Address reprint requests to: Naoki Nakano, M.D., Department of Neurosurgery, Kinki University School of Medicine, 377-2 Ohno-Higashi, Osaka-Sayama-shi, Osaka 589-8511, Japan

Table 1 Patient's clinical data : Comparison of the topiramate response cases and the topiramate interruption cases

Case	Age	Sex	Primary disease	Topiramate dose (mg)	Response	Duration of therapy with TPM (months)	Concomitant antiepileptic drug		Type of seizure	Frequency of seizure (months)	Interruption of antiepileptic drug
1	35	M	Brain tumor	200	50%reduction	29	ZNS	CBZ	SPS	0.3	PHT
2	39	M	Brain tumor	50	Seizure free	2	VPA	CZP	SPS	0.5	
3	38	M	Brain tumor	100	Seizure free	27	VPA		SPS	0.3	
4	31	F	Brain tumor	100	Seizure free	26	CBZ		SPS	1	
5	57	F	Brain tumor	200	Seizure free	20	ZNS	VPA	CPS	1	
6	49	M	Brain tumor	300	Seizure free	19	CBZ	Gab	SPS	1	
7	45	M	Brain tumor	50	Seizure free	10	CZP	ZNS	SPS	1	
8	70	M	Cerebral infarction	100	Seizure free	15	ZNS	PRM	CPS	1	PRM
9	56	M	Cerebral infarction	100	Seizure free	18	ZNS	PB	SPS	0.3	PHT
10	74	M	Cerebral infarction	100	Seizure free	12	ZNS		SPS	1	
11	59	M	Arteriovenous malformation	200	50%reduction	26	CZP	CLB	CPS	1	
12	15	M	Arteriovenous malformation	50	Seizure free	8	CBZ		CPS	2	
13	54	F	Brain contusion	100	Seizure free	14	CBZ	ZNS	CPS	1	ZNS
14	31	F	Brain contusion	200	Seizure free	12		PB	CPS	2	
15	73	F	Cerebral hemorrhage	100	Seizure free	24	PB	VPA	SPS	1	VPA
16	78	M	Cerebral hemorrhage	100	Seizure free	19	CLB	PHT	SPS	1	PHT
Mean						128.1	16.4			1	
Topiramate interruption cases											
17	48	M	Arteriovenous malformation	50	side effect	0.5	VPA		CPS	1	
18	37	M	Arteriovenous malformation	50	side effect	15	ZNS	CZP	CPS	1	
19	42	M	Arteriovenous malformation	50	side effect	1	CBZ	GTC	2		
20	48	F	Cerebral infarction	400	no response	1	VPA	CBZ	SPS	1	
21	30	F	Cerebral infarction	300	side effect	0.5	CBZ	CLB	SPS	1	
22	62	M	Brain contusion	50	side effect	23	CLB	PHT	SPS	5	
23	70	M	Brain contusion	100	no response	26	VPA		SPS	1	
24	54	M	Brain tumor	50	no response	1	VPA	ZNS	CPS	0.3	
25	64	M	Brain tumor	100	side effect	3	CBZ	LEV	SPS	1	
26	39	F	Encepharitis	200	side effect	2	PHT		SPS	1	
27	45	M	Encepharitis	200	no response	13	CBZ	LTG	GTC	2	
Mean						140.9	7.8			1.5	

CBZ : carbamazepine, CLB : clobazam, CZP : clonazepam, GBP : gabapentin, LTG : lamotrigine, LEV : levetiracetam, PB : phenobarbital, PHT : phenytoin, PRM : primidone, VPA : valproate, ZNS : zonisamide, SPS : simple partial seizure, CPS : complex partial seizure, GTC : generalized tonic seizure

Fig. 1 Classification of results in 27 patients

The figure shows the percentage (%) of effect with topiramate.

方 法

すべての対象症例は、てんかんの既往があり、すでに抗てんかん剤を投与されている。外来経過観察中に痙攣発作が再燃した場合、もしくは救急外来に痙攣発作で来院された時から、既存の抗てんかん剤にトピラマートを初期量 50 mg/日で投与を開始した。2 カ月以上の間隔で 50 mg/日ずつ増量した。ただし、継続観察 2 カ月の時点で痙攣発作や前兆がなく、効果ありと考えられた場合は、50 mg/日の量のままで維持した。発作の状況を勘案し、300 mg/日まで増量した。効果が不十分、もしくは副作用が強い場合は、患者と相談のうえ、中断した。分析は TPM 継続群と TPM 中止群に分けてそれぞれの原疾患、TPM 服用量、効果、治療開始時期、治療継続期間、併用抗てんかん薬、発作形式、発作頻度について検討した。

結 果

対象の詳細を Table 1 に示した。発作は、複雑部分発作 (CPS)、単純部分発作 (SPS)、全身強直間代発作 (GTC) などがあり、トピラマート継続例では、CPS 6 例、SPS 10 例、一方、トピラマート中止例では、CPS 3 例、SPS 6 例、GTC 2 例であった。

トピラマートの追加投与により、27 例中 16 例 (継続例: 59.3%) で発作の抑制効果が得られ、そのうち 14 例で発作を 1 度も認めなかった。残る 2 例では、痙攣発作が 50% 以上抑制された (Fig. 1)。

一方、27 例のうち 11 例 (中止例: 40.7%) でトピラ

マート服用中止となった。うち 7 例は投与直後の副作用により中止した (Fig. 1)。

トピラマート継続例の原疾患は、脳腫瘍 7 例 (43.7%)、脳梗塞 3 例 (18.8%)、脳動静脈奇形手術後 2 例 (12.5%)、脳挫傷 2 例 (12.5%)、脳出血 2 例 (12.5%) であった (Fig. 2)。トピラマート中止例の原疾患は、脳動静脈奇形手術後 3 例 (27.2%)、脳梗塞 2 例 (18.2%)、脳挫傷 2 例 (18.2%)、脳腫瘍 2 例 (18.2%)、脳炎 2 例 (18.2%) であった (Fig. 2)。

使用したトピラマートの服用量は、発作がコントロールされた 16 例では、50 mg/日が 3 例 (18.7%)、100 mg/日が 8 例 (50.0%)、200 mg/日 4 例 (25.0%)、300 mg/日 1 例 (6.3%)、であった (平均 128.1 mg/日) (Fig. 3)。

中止した 11 例のうち、中止直前のトピラマート処方量は、50 mg/日が 5 例 (45.6%)、100 mg/日が 2 例 (18.2%)、200 mg/日が 2 例 (18.2%)、300 mg/日が 1 例 (9.0%)、400 mg/日が 1 例 (9.0%) であった (平均 140.9 mg/日) (Fig. 3)。200 mg/日以上症例は、効果不十分が中止理由であるが、100 mg/日以下の例では、初期増量の段階で頭痛、めまい感、立ちくらみなどの副作用症状の出現が中止の理由である。

トピラマート継続例の併用てんかん薬は、ゾニサミド 7 例 (23%)、バルプロ酸 5 例 (17%)、カルバマゼピン 5 例 (17%)、フェニトイン 3 例 (10%)、クロナゼパム 3 例 (10%)、フェノバルビタール 3 例 (10%)、クロバザム 2 例 (7%)、ガバペンチン 1 例 (3%)、プリミドン 1 例 (3%) の割合であった (Fig. 4)。一方、トピラマート中止例では、バルプロ酸 5 例 (24%)、カルバマゼピン 5 例 (24%)、クロバザム 3 例 (14%)、クロナゼパム 2 例 (9%)、ゾニサミド 2 例 (9%)、フェニトイン 2 例 (9%)、ラモトリギン 1 例 (5%)、レベチラセタム 1 例 (5%) の割合であった (Fig. 4)。

トピラマート継続例のうち、それまで服用していた薬剤が中止できた例は、16 例中 6 例であった。中止した薬剤は、フェニトイン 3 例、ゾニサミド 1 例、バルプロ酸 1 例、プリミドン 1 例であった (Table 1)。

症例提示

代表的症例を提示する。

【投与継続例】

患 者: 73 歳, 女性, 脳出血後遺症。

5 年前に左前頭葉皮質下出血を発症し, 右半身麻痺,

Fig. 2 Comparison of the topiramate response cases and topiramate interruption cases in primary disease.

Fig. 3 The dose of topiramate administered in the two groups. A comparison of the topiramate response cases and topiramate interruption cases.

Fig. 4 Concomitant antiepileptic drug with topiramate in 27 patients. A comparison of the topiramate response cases and the topiramate interruption cases. CBZ: carbamazepine, CLB: clobazam, CZP: clonazepam, GBP: gabapentin, LTG: lamotrigine, LEV: levetiracetam, PB: phenobarbital, PHT: phenytoin, PRM: primidone, VPA: valproate, ZNS: zonisamide

失語（運動性）の後遺症があった。出血1年後に右半身の部分発作が出現したことから、カルバマゼピンを服用開始した。その後、痙攣の出現がなく、投薬が中止された。しかし、3年前に右半身の部分発作の再燃と、3カ月に1度程度、二次性全般化を生じ、カルバマゼピンの再開、次いでバルプロ酸を追加投与された。しかし、左方向へ傾きやすくなり、バルプロ酸からフェノバルビタールに変更され、近医で経過観察中であった。

73歳となり、リハビリテーション中に、意識消失を伴わない右半身の間代性強直性発作が出現した。当院搬送時、重積状態となっており、ジアゼパムの静脈注射にて、右半身の間代性強直性発作は消失した。当院退院後、再度、近医で加療継続され、フェノバルビタールは100mgから150mgの増量となり、経過中にカルバマゼピンを中止し、痙攣発作を認めなかった。しかし、傾眠がちとなり、リハビリテーションははかどらなくなった。このため、フェノバルビタールを減量されたが、再度、右上肢の部分発作から、二次性全般化し、当院へ救急搬送された。意識障害も伴っており入院加療を要した。そこで、フェノバルビタール100mgに加え、トピラマート50mgを追加投与した。その後、副作用もなく、24カ月間でんかん発作なく、継続している。傾眠もなく、施設にてリハビリテーションを行っている。最終診察時の抗てんかん剤はフェノバルビタール100mgとトピラマート50mgである。

【投与中止例】

患 者：62歳、男性

5年前に大作業中に2mの高さから転落し、右後頭部を打撲。一過性の意識消失。右錐体骨骨折、外傷性くも膜下出血、左前頭葉脳挫傷を認めた。いずれも保存的加療で経過し、独歩退院となっている。3年前から、右口角から顔面左半分に間代性痙攣を認め、時に右下肢の脱力を自覚する。カルバマゼピンを投与されたが、めまいにて継続はできなかった。クロバザムの投与がなされたが、月に2～3回、部分痙攣を認めていた。このため、トピラマート50mgを追加投与とした。外来にて投与後、1週間後の再診では、内服を継続していなかった。理由は、ふらつき、めまいの出現であり、これが発作の前兆のような感覚の出現であったため、自己判断で中止した。

考 察

トピラマートは、本邦では2007年9月に従来の抗て

んかん剤に追加する療法で認可された新規抗てんかん剤の一つである。部分発作のみならず全般発作に対しても効果がある。国内治験では、副作用の発現の観点から、50mgから開始のslow titrationが推奨されていた。本報告での使用量は、継続例で、100mg以下が約70%であった。このことから、推奨されるslow titrationの初期段階での100mg/日の低容量で、てんかんの抑制効果がある薬剤といえる。Korean Topiramate Study Groupらの報告⁶⁾では、部分発作例に対して1,2種類の抗てんかん剤にトピラマート300mg/日を追加投与した例で、発作の頻度軽減が44.8%であった。

また、同じく部分発作例に対するGubermanらの報告³⁾では、服用していたカルバマゼピンに追加するトピラマートの最適値としては、200mg/日での発作抑制効果が高かった。さらに、容量を増加させる途中の100mg/日でも発作抑制効果が十分認められると報告している。これらの報告よりも、今回のわれわれの検討では、効果例は50～100mg/日と低容量であった。この違いには、前述の報告例では発作回数が3～7回/月であるのに対して、本報告では1回/月であったことが挙げられる。

有効例のうち、100mg/日以下でコントロールできた症例は約70%であった。一方、投与中止例のうち100mg/日以下の例は約半数であり、頭痛、めまい感、立ちくらみといった痙攣の前駆症状にも似た自覚症状の出現にて、自己中断した例が多くみられた。このことから、トピラマートの治療継続の可否はおおむね100mg/日までで判断できると推測できた。

一般的に、トピラマートの副作用のほとんどは治療開始8週間に集中し、その症状として、食欲低下、体重減少、抑うつ、換語困難を認めている。これらは、トピラマートの用量依存性により出現するが、本報告では、低容量であったためか、そのような副作用は出現しなかった。したがって、副作用の軽減を図り、かつ、てんかん発作の抑制効果があるか否かの判断を図るには、初期投与量を低容量の50mgから行い、8週間の観察期間をみて、この間に発作があれば徐々に増量し、発作がなければ、そのまま50mgの量で経過観察という方法を勧める。

脳神経外科では、頭部外傷、脳梗塞、脳腫瘍などの治療を行うことが多い。原疾患の手術を中心とした治療のみならず、その後の抗癌剤の投与、脳梗塞の併存疾患である高血圧、高脂血症に対する治療も担うことが多い。同様に、症候性てんかんも原疾患からの後遺症として、脳神経外科にて治療を行っている⁴⁾¹³⁾。頻回なる痙攣は、残された脳の機能障害をきたし、運動機能障害のさらな

る悪化を生じる。したがって、適切な抗てんかん剤による痙攣のコントロールは重要である。

局在関連てんかんに限った報告ではないが、てんかん例では、最初の抗てんかん剤で47%の例が発作抑制に成功するが、2番目の抗てんかん剤にても発作が消失する例は13%、3番目の抗てんかん剤では、4%にすぎないとされている⁷⁾。したがって、多剤使用における薬剤の選択は重要であるといえる。

脳腫瘍例では、その20~40%に腫瘍に関連する症候性てんかんを生じると報告されている⁸⁾⁹⁾。しかしながら、腫瘍摘出術後の7日間に限った使用以外の痙攣に対する予防的投与は推奨されていない¹⁵⁾。症候性てんかんが出現してから、抗てんかん剤にてコントロールを始めることが大半である。腫瘍例では、抗癌剤と抗てんかん剤との相互作用を知っておく必要がある。相互作用をきたす抗てんかん剤は、カルバマゼピン、フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドンなどがあり、いずれも酵素誘導性がある。したがって、第一選択薬としては、酵素非誘導性のトピラマート、バルプロ酸、ラモトリギン、レベチラセタム、ガバペンチンが推奨される²⁾。

脳血管障害例では、再発の予防も重要であるが、症候性てんかんに対する治療も大事である。痙攣の発症率は、脳血管障害例で2~40%と報告によりさまざまである¹⁰⁾¹¹⁾。脳血管障害後14日以内に起こる早期痙攣と、それ以後に起きる後期痙攣に分けられる。そのうち、今回の報告に合致するのは、後期痙攣で、反復して痙攣をきたす例である。脳血管障害後の痙攣に対する抗てんかん薬の予防的投与の必要性については、明確な意見はいまだないが、頭頂部出血性脳梗塞例では、数日間の抗てんかん剤の予防的投与を推奨する報告もある¹⁾。本検討では、トピラマート継続例のうち7例が脳血管障害例で、一方、トピラマート中止例のうちでは5例であった。脳血管障害例では、トピラマートの有効性は約60%であると考えられる。

頭部外傷例では、重篤な頭部外傷(意識障害、脳挫傷、脳内血腫、頭蓋骨陥没骨折)であれば、発症後7日間の抗てんかん剤による発作予防効果は期待できると報告されている(抗てんかん剤は、フェニトインのみの使用)¹⁴⁾。その予防効果は、発症後8日以降にはないとされており、後遺症として、症候性てんかんが生じて、対応することとなる。さらに、頭部外傷の後遺症として、てんかん以外に高次脳機能障害があり、認知能力の低下も懸念される。こういった状況の中での抗てんかん剤の選択は重要である。認知能力の低下が危惧されない薬剤が必要である¹²⁾。

健常者への投与12週後の認知能力は、トピラマート投与前後に変化を認めなかった報告がある¹⁶⁾。しかし、脳損傷を受けている症例については、十分な観察の下に投与すべきであろう。本検討では脳挫傷例は4例と少なく、2例は中止例で、継続した2例では、これまでどおりの日常生活レベルであり、認知能力の低下は認めなかった。

トピラマートと併用する抗てんかん薬で推奨するものはない。本検討例では、トピラマートと特に組み合わせのよかった抗てんかん剤はなかったが、米国神経学会コンセンサスガイドラインでは、トピラマートはバルプロ酸、カルバマゼピンとの併用薬療法でてんかん発作の抑制の高い評価を受けている⁵⁾。

一方、トピラマートの追加投与により、痙攣発作が消失し、これまで使用していた抗てんかん剤を減量できる可能性がある。本研究でもてんかんコントロール有効16例のうち、6例が1種類の抗てんかん剤を中止することができたが、まだ、検討数、検討年数が少なく、今後の課題である。

結 語

脳出血、脳腫瘍、頭部外傷を原疾患とする症候性局在関連てんかんの27例に対して、トピラマートの追加により、16例にてんかん抑制効果が得られた。そのトピラマートの追加量は、100 mgが大半で、従来の報告よりも低容量であった。

一方、トピラマートの継続ができなかった例は11例で、大半が100 mg以下の低容量時の副作用であった。すなわち、トピラマートの追加療法は、100 mgの低容量でてんかん抑制が得られるか、副作用により継続困難かが判明されやすかった。

本論文の要旨は、第44回日本てんかん学会(2010年、岡山)において発表した。

謝 辞

本研究の一部は日本科学技術振興機構からのCREST(Bio-medical-photonics LSI)ならびに科学研究費補助金(No. 20300199)によった。

文 献

- 1) Bradin CF, Alexandrov AV, Bellavance A, Bornstein N, Chambers B, Coté R, Lebrun L, Pirisi A, Norris JW: Seizures after stroke: A prospective multicenter study. *Arch Neurol* 57: 1617-1622, 2000.
- 2) Glantz MJ, Cole BF, Forsyth A, Recht LD, Wen PY, Chamberlain MC, Grossman SA, Cairncross JG: Practice

- parameter: Anticonvulsant prophylaxis in patients with newly diagnosed brain tumors: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology. *Neurology* **54**: 1886-1893, 2000.
- 3) Guberman A, Neto W, Gassmann-Mayer C, the EPAJ-119 Study Group: Low-dose topiramate in adults with treatment-resistant partial-onset seizure. *Acta Neurol Scand* **106**: 183-189, 2002
 - 4) 岩田吉一, 水田忠久, 時吉浩司: 脳神経外科外来におけるてんかん診療の現状. 小冊子「てんかん読本」作成と関連して. 日本医事新報 **3571**: 43-46, 1992.
 - 5) Karceski S, Morrell MJ, Carpenter D: Treatment of epilepsy in adults: Expert opinion, 2005. *Epilepsy Behav* **7**: S1-S64, 2005.
 - 6) Korean Topiramate Study Group: Low dose and slow titration of topiramate as adjunctive therapy in refractory partial epilepsies: A multicenter open clinical trial. *Seizure* **11**: 255-260, 2002.
 - 7) Kwan P, Brodie MJ: Early identification of refractory epilepsy. *N Engl J Med* **342**: 314-319, 2000.
 - 8) Luyken C, Blumcke I, Fimmers R, Urbach H, Elger CE, Wiestler OD, Schramm J: The spectrum of long term epilepsy-associated tumors: Long term seizure and tumor outcome and neurological aspects. *Epilepsia* **44**: 822-830, 2003.
 - 9) Maschio M, Dinapoli L, Zarabla A, Pompili A, Carapella CM, Pace A, Giannarelli D, Occhipinti E, Jandolo B: Outcome and tolerability of topiramate in brain tumor associated epilepsy. *J Neurooncol* **86**: 61-70, 2008.
 - 10) Meyer JS, Charney JZ, Rivera VM, Mathew NT: Cerebral embolization: Prospective clinical analysis of 42 cases. *Stroke* **2**: 541-554, 1971.
 - 11) Mohr JP, Caplan LR, Melski JW, Goldstein RJ, Duncan GW, Kistler JP, Pessin MS, Bleich HL: The Harvard Cooperative Stroke Registry: A prospective registry. *Neurology* **28**: 754-762, 1978.
 - 12) Sommer BR, Fenn HH: Review of topiramate for the treatment of epilepsy in elderly patients. *Clin Interv Aging* **5**: 89-99, 2010.
 - 13) Temkin NR: Prophylactic anticonvulsants after neurosurgery. *Epilepsy Curr* **2**: 105-107, 2002.
 - 14) Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, Keihm J, Chabal S, Winn HR: A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *N Engl J Med* **323**: 497-502, 1990.
 - 15) Van Breemen MS, Wilms EB, Vecht CJ: Epilepsy in patients with brain tumors: Epidemiology, mechanisms, and management. *Lancet Neurol* **6**: 421-430, 2007.
 - 16) Werz MA, Schoenberg MR, Meador KJ, Loring DW, Ray PG, Gupta RK, Ogrocki P: Subjective preference for lamotrigine or topiramate in healthy volunteers: Relationship to cognitive and behavioral functioning. *Epilepsy Behav* **8**: 181-191, 2006.

要 旨

脳神経外科における症候性局在関連てんかんに対するトピラマートの効果

中野 直樹 森田 淑文 二宮 智宏
朝井 俊治 加藤 天美

脳神経外科領域における, 脳出血, 脳腫瘍, 頭部外傷後などの症候性局在関連てんかんに対するトピラマートの抗てんかん効果について検討した.

【方 法】単剤あるいは2, 3種類の抗てんかん剤にてもコントロールが困難であった27例に対して, トピラマートを追加投与した.

【結 果】12カ月の観察期間で14例が痙攣を認めなかった. 2例が50%の発作抑制効果で, 11例が無効もしくは副作用のため継続できなかった. すなわち, 27例のうち16例が有効であった. このうち11例で, トピラマート量は100 mg/日で, 推奨される量よりも少なかった. 継続できなかった例(11例)では, 頭痛, 浮遊感, めまいなどの副作用の出現が主であった.

【結 語】症候性局在関連てんかんに対するトピラマートの効果は, 低用量で得られることが多かった.

脳外誌 21: 236-242, 2012