第16回 日本臨床薬理学会 1995年11月1～2日 東京・明治記念館

光過敏性てんかん患者における異常脳波誘発時の血清 α_1 酸性糖タンパク質濃度の変動

森田 邦彦^{*1} 小西 廣己^{*1} 山路 昭^{*1}
 鳴戸 敏幸^{*2} 山野 恒一^{*2} 島田 司巳^{*2}

塩基性薬物によって血清中での主要結合対象である α_1 酸性糖タンパク質 (α_1 -acid glycoprotein, AAG) は、ストレスをとまなったりいくつかの疾患時に濃度変動(主として上昇)を生じることが知られている。てんかん患者の場合、発作頻発状態にある期間のAAG濃度は比較的高値を示すこと、すなわち、投与薬剤の種類によらず発作コントロールの良否が血清AAG濃度に影響することを、筆者らはすでに報告した¹⁾。

今回、てんかん発作誘発時の血清AAG濃度変動の様相をより明確にする目的で、視覚刺激試験が実施された光過敏性てんかん患者を対象として、試験実施中の異常脳波の出現状態とAAG濃度変動との関係を経時的に追跡した。

対象・方法

けいれんを主訴として滋賀医科大学小児科を受診し、視覚刺激試験にて光過敏性てんかんと診断された患儿4名(9-15歳)を対象とした。いずれも、視覚刺激にともなう異常脳波(棘徐波)の誘発率(photosensitivity ratio, PSR²⁾)を指標として、抗てんかん薬・バルプロ酸(VPA)の効果判定試験が実施された症例である。Fig. 1に示すように、1 Hzから30 Hzまでの30種類の周波数をもつ図形反転視覚刺激により、n種類の周波数で棘徐波が誘発された場合、 $PSR = n/30$ と表し、VPA 15 mg/kgの単回投与前後でのPSR値の変動を計測した。試験中経時的に採取された血清試料中のVPAおよびAAGの各濃度は、蛍光

Fig. 1. Schematic illustration for objective evaluation of photosensitivity before and after administration of valproate (VPA) to a patient with photosensitive epilepsy

^{*1} 滋賀医科大学医学部附属病院薬剤部
〒520-21 大津市瀬田月輪町

^{*2} 滋賀医科大学医学部小児科

Fig. 2. Typical changes in serum α_1 -acid glycoprotein (AAG) level and photosensitivity ratio (PSR) after single dose administration of valproate (VPA) during visual stimulation test for a patient with photosensitive epilepsy

偏光免疫測定法および免疫拡散板法によりそれぞれ測定した。

結 果

血清VPA濃度に依存してPSR値が推移した典型的な例をFig. 2に示す。このほか、VPAのピーク濃度以降の時間帯に遅延してPSR値が低下する例も認められたが、いずれの場合も、視覚刺激による棘徐波の誘発率はVPA単回投与によって投与前値の50%以下にまで抑制された。

この時の血清AAG濃度は、棘徐波誘発率とほぼ平行に推移し、棘徐波が最も抑制された時点でのAAG値(平均値 $\pm$ SD: 0.66 ± 0.03 g/L)は、VPA投与前、すなわち棘徐波の誘発率が最大であった時点でのそれ(同: 0.79 ± 0.02 g/L)に比し、有意な低値を示した。この血清AAG濃度推移と棘徐波誘発率との平行性は、VPA非投与下で実施された視覚刺激試験の際にも認められた。

考 察

PSR値、すなわち、異常脳波の出現の度合と

実際のてんかん発作の出現状況は、よく一致することがすでに確認されている²⁾。したがって、今回認められた異常脳波誘発頻度に応じた時間オーダーでの血清AAG濃度の変動は、てんかん発作頻発状態にある患者群の血清AAG濃度(平均: 0.81 g/L)が、発作抑制状態にある患者群のそれ(0.56 g/L)より高値であるとの前報の知見¹⁾を裏づけるものと考えられる。このことは、AAG産生能にてんかん放電などの脳機能の変化が、ある種のストレスとして影響していることを示唆するものと言えよう。

文 献

- 1) Morita, K. and Yamaji, A.: Changes in the concentration of serum alpha 1-acid glycoprotein in epileptic patients. *Eur. J. Clin. Pharmacol.*, 46: 137-142 (1994).
- 2) 鳴戸敏幸, 山野恒一, 島田司巳: 視覚刺激で誘発される棘徐波に対するバルプロ酸の抑制作用に関する研究. *てんかん研究* 11: 211-218 (1993).