

特集

抗てんかん薬の知識

適薬であっても過量であれば、その副作用のために治療の中控が生じます。適薬適量下にあっても、息薬や断薬があれば治療は成功しません。てんかん治療の薬物の枠組を理解することは、患者・家族にとって必要不可欠なことがらであることは、これからも明白です。

薬物被害が叫ばれる折柄、徒らな薬物不信がみられる場合もあります。しかしながら、百年前の人は薬物治療を知ることもなく、また二十年前の人は現有薬物の多くを享受できなかったのです。『両刃の剣』を生かすも殺すも、薬物治療の二本柱にかかっています。

てんかんの治療の歴史

薬物治療について

弘前大学医学部神経精神医学教室

佐藤 時次郎
福島 裕

はじめに

るところにいたします。

てんかんの治療は薬物療法を中心に発展してきました。勿論、てんかんの治療は単に発作の治療というのではなく、てんかんを病む人達へのケアという広い視野で考えなければなりません。この歴史を、特に薬物の面から述べ

てんかん治療の主体は抗てんかん薬による薬物治療にあります。適切な薬物治療は、病気から由来する種々の災禍を防ぐのみならず、てんかんに悩む人々の家庭生活および社会生活をも豊かなものにする事ができます。適切な治療の二本柱は、適薬―最少有効量、長期服薬にあります。実地上高度の判断と技術を要求される前者は医師の領域にあります。後者の長期服薬は、てんかんに悩む人々の領域にある、と言ってよいものです。このいずれの領域においても、薬物治療の成否を左右しかねない問題が存在することは否定できない事実です。

%でありました。てんかんの自然治癒率はほぼ10%程度とみられますから、実に多くの人達が治療の恩恵を受ける事が出来るようになってきているといえます。また、大熊教授は内外の主な文献によって、リシヤの当時のこととなると、ヒより新しい調査ほど、よい治療成績を得ていることを見出しております。このような治療成績の向上は、てんかんの治療の進歩のあとを示すものでしょう。実際、これまで数多くの優れた抗てんかん剤が開発されてきましたし、特に、最近では薬剤の特性の臨床薬理学的な解明がすすみ、また、薬の血中濃度測定も普及してきましたので、以前よりも一層合理的な治療が出来るようになりました。

近代以前の治療

説明しております。

ところで、古代ギリシヤ・ロー

表1 主な抗てんかん剤の開発の歴史

1910—	1857	KBr
1920—	1912	Phenobarbital
1930—	1929	Mephobarbital
1940—	1938	Diphenylhydantoin
	1942	Corticosteroid
	1943	Mephenytoin
	1945	Trimethadione
	1948	Metharbital
	1949	Phenacemide
1950—	1951	Pheneturide
	1952	Primidone
		Acetazolamide
	1956	Ethotoin
	1958	Ethosuximide
	1958	ACTH
1960—	1960	Sulthiame
	1962	Acetylpheneturide
	1963	Nitrazepam
		Diazepam
		Carbamazepine
	1964	Sodium valproate
1970—	1971	Clonazepam

マの時代には、この他にもさまざまな治療の記述がありますが、それらを見ますと、その頃はおおよそ次のような処置がとられていたようです。下剤、瀉血、脳脊髄液をぬくといった処置によって体内の有害物質の排出を促す。頭部への薬剤の塗布。温水浴・冷水浴。運動。食餌療法（絶食も含む）。摂生法。などです。

下剤をかけるという処置は19世紀でもよく行われたようです。19世紀中頃のシーヴキングらの著書には、てんかんの治療薬として、亜鉛・鉄・硝酸・モルヒネ・肝油など25種類が記されており、

近代の治療

てんかんの治療に画期的ともいえる薬剤が登場したのは19世紀中頃です。すなわち、ロココックによって臭化カリがてんかん発作に有効であることが発見されたのです（1857）。臭化カリによる治療の成績はそれまでの他の治療にくらべてはるかに優れたものでしたので、臭化カリ療法は速かに普及したようです。ただ、この当時のてんかんに対する薬物治療には、他の身体病の場合と同様に、クール（治療単位）という考え方が基本にあつたようで、今日のように長期間持続的な治療は行われており

ません。しかし、その後、次第に

持続的な投薬が必要であることがわかってきた訳ですが、それとも今度臭化カリの副作用の問題が大きくなってきたようです。今世紀初めの論文にその副作用対策の研究がみられます。その悩みが大きかったことがうかがわれます。

このような訳で、真に実用的なてんかんの治療薬の最初の出現は1912年のフェノバルビタール（以下PB）であつたといふべきでしょう。PBには睡気など若干の副作用はありますが臭化カリにくらべれば、はるかに優れた抗てんかん剤であり、今日でも広く使用されております。

ある訳ですが、その開発にはこのような歴史的意義もあつたのです。それ以後、新しい抗てんかん薬が次々と開発され、治療の内容は豊かになってゆきました。なかでも、PHとプリミドンはけいれん発作に、トライメサダイオンとエトサクシマイドは小発作アブサンスに、フェナセマイドとフェネトライドは精神運動発作に効果的な薬剤として患者に大きな福音となりました。またACTHがウエスト症

群、レノックス症群に効果を示したことも特筆すべき発見でした。さらに、1950年代に入りますと、ユニークな抗てんかん剤が次々に現われました。すなわち、サルシ

アム、カルバマゼピンといった精神運動発作に有効であるばかりでなく、精神面にもよい効果をもつ抗てんかん剤、ウエスト症群やレノックス症群に有効なニトラゼパム、てんかん発作重積状態に著効を示すジアゼパム。そして、1952年には、広くさまざまな型の発作に効果を示し、しかも、副作用の少ないヴァルプロエートが抗てんかん薬の仲間入りをする事になったのも大きな進歩でした。最も新しい薬剤としてはクロナゼ

バムがあります。この薬には強い睡眠という副作用がありますが、特にミオクロニーを示す発作にはよい効果を示しますので、症例によって、また副作用に注意することによって、有用な薬となります。

おわりに

抗てんかん薬治療の歴史を駆け足でたどってみました。1912年のPBによって現代の抗てんかん薬治療のいとぐちを把み、1938年のPHによって軌道が敷かれたとまとめることが出来ましよう。それ以後は、それぞれ特徴的な性格（効果）をもつ抗てんかん剤が次々に開発され、治療の内容を豊かにしてきました。その結果が、冒頭に述べた58・3%という発作抑制率として実を結んだ訳です。ただ、最近このように沢山の薬が出現したことによって、安易にいくつもの薬が併用されることになったという反省があります。多剤併用はそれぞれの薬の効果と副作用を不鮮明にしてしまいます。そこで、現在では、出来るだけ単剤で、血中濃度を調べながら、最少の副作用・出来れば副作用なしで、最大の効果・発作の完全抑制を狙うという治療方法がとられているのです。