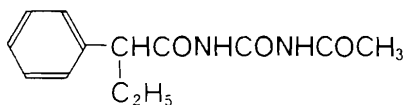


## 8 アセチルフェネトライド



## 1 はじめに

1950年代は、acetylurea系抗てんかん薬であるフェナセמיד phenacemide (Phenurone) が難治てんかん、とくに複雑部分発作（精神運動発作）に使用されていましたが、重篤な副作用を有するのが大きな欠点でした。そのため、副作用が少なくかつ難治てんかん発作に有効な抗てんかん薬として田塚らにより開発されたのが、〔1-acetyl-3-phenyl-ethyl (-acetate)〕つまりクランポール crampol です。最近ではカルバマゼピンのように副作用がより少なく、かつ精神運動発作にも著効を示す薬剤が導入されたため、第1次選択薬としての座は失われてしまいました。しかし、クランポールはacetylurea系抗てんかん薬としてただ一つ、現在でも臨床に使用されております。

最近ではクランポールを単剤で使用することはむしろ稀で、発作抑制困難なてんかんに対し付加投与することが多いようです。ちなみに、同じacetylurea系抗てんかん薬であるPhenurone, Pheneturideはすでに本邦では市販されておりません。

## 2 薬理作用

本剤はacetylurea系薬物に属することは前述しましたが、上図に示す化学構造をもっています。acetylurea系抗てんかん薬は直鎖系化合物であり、図(a)のhydantoin系化合物が開環した型に相当します。代表的なものに図(b)のフェナセמיד、図(c)のフェネトライドがあり、クランポールは図(d)のような化学構造をもっております。クランポールはフェネトライドのアミノ基をさらにアセチル化したものです。本剤は白色結晶であり、無臭、苦味があり、水に難溶です。しかし、アルコール、ベンゼン、アセトンなどには溶けます。

動物実験では、metrazolけいれんに対しフェナセמידより強く拮抗し、かつ

作用時間も長く、マウスの電気けいれんに対しては50mg/kg以下の投与量で有効であり、その作用はフェニトインよりは劣るもののフェナセミドより強力であると報告されています。けいれん誘発剤であるスルチアムに対しても優れた拮抗作用を示しています。脳波に対しては鋭波、棘波を減少あるいは消失させ、dysrhythmia調整作用のあることが、佐藤らにより報告されています。

### 3 臨床的適用

最近の新しい抗てんかん薬が開発されるまでは、クランポールは単剤、あるいは付加的に精神運動発作、けいれん発作、小発作群などのてんかん発作に対し頻回に投与されていました。

本剤のスペクトラムは広く、和田によると、精神運動発作>強直-間代性発作>焦点発作>ミオクローニー発作の順に効果的であるとされています。しかし、現在では上記発作のうち、とくに難治例に対して、処方の主剤としてではなく附加剤として補助的に用いられています。フェネトライドが製造されていない現状では、クランポールは未だ重要な抗てんかん薬のひとつと考えられます。

使用量は成人で0.6~1.2g/日、常用量は0.9g前後で、小児では0.1~0.3g/日の投与量が目安とされています。難治のてんかん発作に対し、本剤を附加投与しても発作が抑制されない時には本剤を漸減し、他剤、例えばスルチアム(Ospolot)、クロナゼパム(Ribotril)などへの変更が考えられます。

### 4 副作用

少量ではあまり副作用はなく、睡気、倦怠感、胃腸障害、頭重感、めまい、発疹などが主ですが、時に焦躁感、不眠、易怒などの精神面の軽い変調をひき起こすこともあります。長期連用する際には肝障害、造血障害などの可能性もあるため、定期的検査が必要です。

### 5 薬物間相互作用

臨床上、他の薬剤と併用した際に問題を生ずるという報告はみられないようで、比較的使いやすい抗てんかん薬のひとつと考えられます。しかし、最近では本剤についての研究発表がなく、薬物動態学、薬物間相互作用については不明の点が多いため、本剤を併用投与する前後で抗てんかん薬血中濃度を測定し、同時に一般臨床検査も施行する配慮は当然必要と考えられます。