

# AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

てんかんをめぐって (1998.02) XVIII巻:66～70.

Lidocaine持続点滴とmexiletine経口投与が有効であったLennox-Gastaut  
症候群の1例

宮本晶恵, 高橋悟, 沖潤一

# Lidocaine持続点滴と mexiletine 経口投与が有効であった Lennox-Gastaut 症候群の 1 例

旭川医科大学小児科

宮本 晶恵、高橋 悟、沖 潤一

## 〈はじめに〉

Lennox-Gastaut 症候群 (以下 LGS と略す) は、小児難治性てんかんの中核をなす症候群で てんかん発作予後および知的予後ともに不良である<sup>1)</sup>。一方、lidocaine と mexiletine は同系統の抗不整脈薬で、ともに抗けいれん作用をもつことが知られている<sup>2,3)</sup>。今回、我々は各種抗痙攣剤に抵抗性であった LGS の男児に、lidocaine 持続点滴が有効であり、引き続き mexiletine を経口投与し長期間有効であったので報告する。

## 〈症 例〉

患児は、13歳 (2回目入院時)、男児。在胎39週、3700g、吸引分娩で出生し、仮死はなかった。家族歴では、母親が甲状腺機能亢進症と片頭痛に罹患しているが、その他は特記すべきことなし。独歩は11カ月、1歳11カ月で二語文が出現し、てんかん発症前は発達の遅れはなかった。

現病歴: 3歳6カ月時、非定型欠神発作で発症し脳波上、diffuse polyspike、spike-wave を認め、近医でてんかんと診断され、抗痙攣剤を開始された。4歳時にミオクロニー発作、5歳には強直発作が加わり、種々の抗痙攣剤、phenobarbital、valproate (VPA)、clonazepam (CZP)、carbamazepine nitrazepam および

TRH療法に抵抗性であった。Ethosuximide (ESM) がミオクロニー発作に有効であったが、血小板減少をきたし中止された。10歳時に父の転勤に伴い、当科を紹介され、強直発作、非定型欠神発作、ミオクロニー発作が連日出現していたため1回目の入院をした。発作間欠期脳波で2~2.5Hz diffuse slow spike-waveを認めLGSと診断した。WISC-RではIQ 56であった。抗痙攣剤をVPA 900mg、CZP 1mg分2に調整し各々の発作を週に数回に減らすことができ退院した。小学校は普通学級に、中学校は特殊学級に通級していたが、13歳から再び各々の発作が連日出現するようになったため2回目の入院となった。

入院時現症: 身長 141.2cm、体重 42.4kg。意識清明で、多動であった。心肺腹部に異常なく、アトピー性皮膚炎を認めた。両側膝蓋腱反射、アキレス腱反射は亢進していた。

検査所見: 抗痙攣剤の血中濃度はVPA101  $\mu\text{g}/\text{ml}$ 、CZP12.8ng/mlであり、アンモニアは118  $\mu\text{g}/\text{dl}$ と軽度上昇していた。末梢血、生化学検査では異常なく、ESMに対する薬剤性リンパ球刺激試験は陽性だった。

頭部MRI: 軽度の大脳萎縮を認めた。

IMP-SPECT: 側頭、後頭部に広範囲に集積の低下を認めた。

発作間欠期脳波 (図1) : 2Hz diffuse slow spike-wave を認め、入眠期には頻度が増加した。

発作時脳波 : 非定型欠神発作に一致して2Hz diffuse slow spike-wave を認めた (図2A)。入眠中の強直発作に一致して rapid rhythm を認めた (図2B)。

入院中経過 (図3) : 入院後、臭化ナトリウムを1200mg投与し、強直発作を減らすことができたが、逆に欠神発作は増悪した。次に clorazepate を投与し37.5mgの時に発作が減少したが45mgでは眠気が強くなり欠神発作が増悪し、その後減量しても改善しなかった。そこで、金村らの報告に準じて lidocaine 持続点滴および mexiletine 経口投与を試みた<sup>4)</sup>。

lidocaine の効果判定 (図4) : 10分間毎の発作波 (diffuse slow spike-wave, rapid rhythm) の持続時間をグラフに示した。lidocaine 開始前には10分あたり約30秒間のてんかん発

射が出現していた。

lidocaine 3mg/kg/hr (標準体重当たり換算) では、てんかん発射の頻度はあまり変化なく、昼寝中はてんかん発射が増加したため、lidocaine 4mg/kg/hrに増量した。その後覚醒すると、通常は起きがけに発作がみられていたのが認められず、てんかん発射の頻度が10分間に7秒、すなわち開始前の約4分の1に減少し有効と判定した。

そこで引き続き mexiletine 200mg (5mg/kg/day) を経口投与し、すべての発作が減少し退院した。その後、現在まで約1年間、週に1回程度の強直発作が出現するのみと効果が持続している。Mexiletine による明らかな副作用はなく、発作のみならず、級友とのけんかが減少するなど精神症状も改善した。また7カ月後の脳波は、覚醒時には全くてんかん波が消失し睡眠時にわずかに rapid rhythm を認めるのみと著しく改善した。

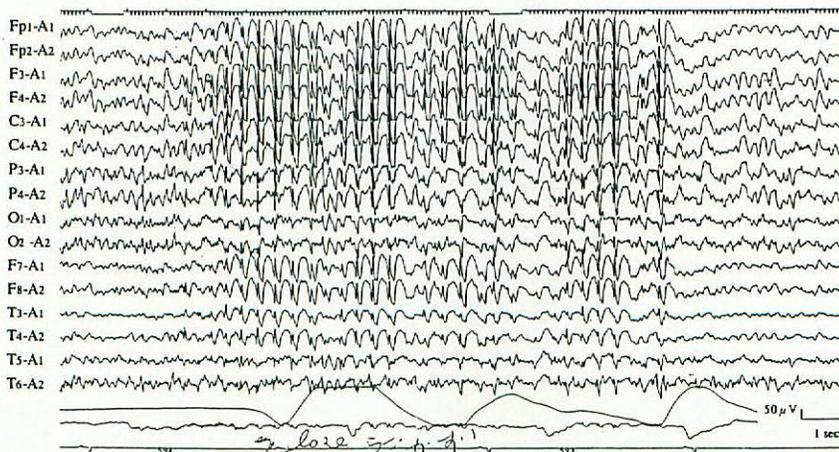


図1 発作間欠期脳波 (安静覚醒時) : 2~2.5Hz slow diffuse spike-wave が頻発していた。

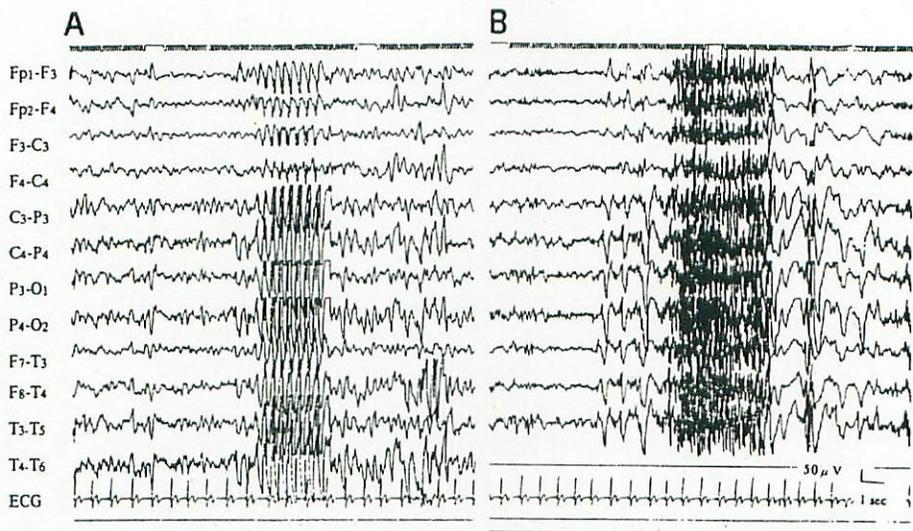


図2 発作時脳波

A : 非定型欠伸発作に一致して2Hz slow diffuse spike-waveが認められた。  
 B : 入睡時に数秒の強直発作に一致してrapid rhythmが認められた。

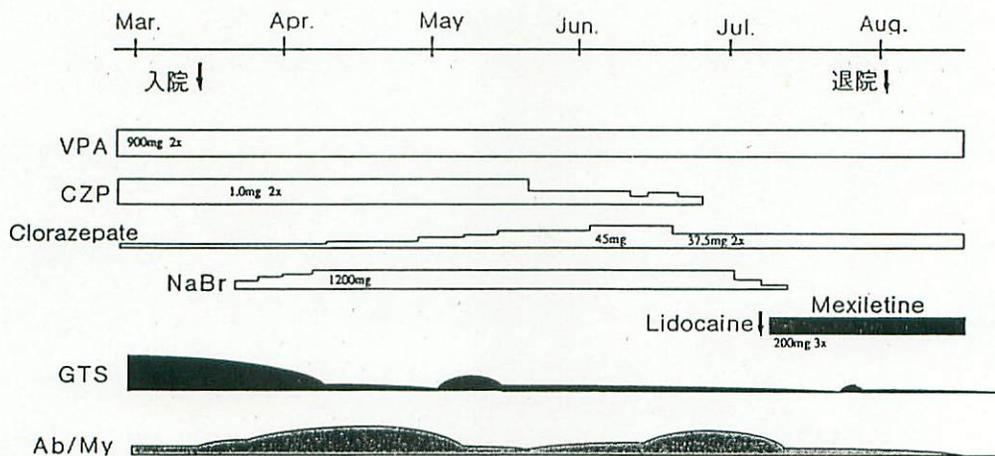


図3 入院中経過

上5段：抗痙攣剤の調整経過。

VPA : Valproate, CZP : Clonazepam, NaBr : Sodium bromide

下2段：発作の経過。

GTS : generalized tonic seizure, Ab : atypical absence,

My : Myoclonic seizure

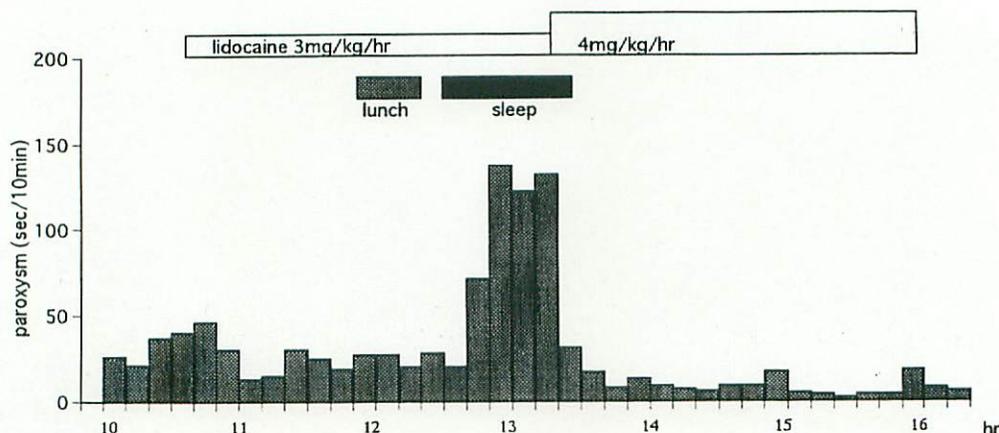


図4 てんかん波の持続時間による Lidocaine の効果判定：  
横軸は時間経過。縦軸は 10 分間あたりの てんかん波（spike-wave および rapid rhythm）の持続時間。

#### 〈考 按〉

Lidocaine と mexiletine はグループ 1b に属する抗不整脈薬であるが、抗痙攣作用をもち、その作用機序は細胞膜安定化による興奮閾値の上昇によると考えられている<sup>2,3)</sup>。金村らは、各種抗痙攣剤に抵抗性であった Doose 症候群に対し lidocaine 持続静注による群発状態からの離脱および後療法として mexiletine 経口により維持する方法が有効であったと報告した<sup>4)</sup>。しかし、この投与方法を LGS に試みた報告は調べ得た範囲ではなかった。本症例では臭化ナトリウムが強直発作には有効であったが欠神発作を増悪、clorazepate は増量により欠神発作を増悪をきたしたのに対し、lidocaine 持続静注および mexiletine 内服はすべての発作を減少することができた。さらに本症例においては、lidocaine 持続静注中に脳波モニターによって lidocaine の投与量を変化させながら効果を数時間で判定できた。LGS の発作群発時に lidocaine 持続点滴に

よって発作群発から離脱をはかり、その後 mexiletine 内服によりその効果を維持する投与方法は有用であり、試みる価値があると思われた。

#### 〈文 献〉

- 1) Beaumanoir A, Dravet Ch. (1992) The Lennox-Gastaut syndrome. In: Epileptic syndrome in infancy, childhood and adolescence, 2nd ed. (Roger J, Bureau M, Dravet Ch, Dreifuss FE, Perret A Wolf P), 115 - 132, John Libbey & Company, London.
- 2) Cereghino JJ, Brock JT, Van Meter JC, et al (1975). A multiple-dose study of mexiletine (Ko 1173). *Epilepsia* 16, 673 - 677.
- 3) Kohyama J, Shimohara M, Watanabe S, Fukuda C (1988). Mexiletine hydrochloride in a infant with intract-

able epilepsy. Brain & Dev 14. 258 -  
260.

4) 金村英秋、相原正男、佐田佳美、ら (1996)

欠伸、失立発作群発にlidocaine持続静注療  
法が著効したDoose症候群の1例. 脳と発  
達 28, 325 - 331

#### Summary

A successful treatment with lidocaine and mexiciletine in a patient with Lennox-Gastaut syndrome

Akie Miyamoto, Junichi Oki, Satoru Takahashi

Department of Pediatrics, Asahikawa Medeical College, Asahikawa, Japan

Thirteen-year-old boy with Lennox-Gastaut syndrome developed clusters of atypical absence, myoclonic seizures and tonic seizures. As many kinds of antiepileptic drugs were failed to eliminate the seizures, we treated the patient with continuous intravenous lidocaine (4mg/kg/hr). The treatment reduced the duration of paroxysmal discharge (spike-wave complexes and rapid rhythm) from 30sec./10min. to 7 sec./10min., judged by EEG monitoring. Oral mexiletine (200mg/day), following lidocaine, has maintained good control of seizures for more than one year without any adverse effects, and improved his psychiatric condition. Mexiletine tehrapy following lidocaine is available for stopping a cluster of intractable seizures.