

犬の群発発作にレベチラセタムの直腸内投与が有効？

脳・神経系

この記事Websiteでみる

犬の群発発作に対するレベチラセタムの直腸内投与の効果についてイタリアのGiulia Cagnotti氏らは、49頭の群発発作の犬を用いてレベチラセタム投与群（レベチラセタム+ジアゼパム+フェノバルビタール）とコントロール群（ジアゼパム+フェノバルビタール）に分けてプロスペクティブに調査を実施した。その結果、レベチラセタム投与群はコントロール群に比べて有意に発作を減らすことが明らかになった（24時間発作が認められなかった犬の割合：94% vs 48%）。結果はJournal of Veterinary Internal Medicine 2019年7、8月号に掲載された。

犬において群発発作（1日に2回以上の発作を起こした状態）やてんかん重責状態（発作からの回復がみられないまま次の発作を繰り返す状態）は重篤な場合、命を落とす危険性のある疾患である。治療で用いられるベンゾジアゼピン系の薬剤はγ-アミノ酪酸（GABA）-A受容体における神経伝達物質のGABAの作用を強め、鎮静、催眠、抗不安、陶酔、抗けいれん、筋弛緩の特性がある。しかしながら、

長期の発作中にはGABA-A受容体が細胞内に取り込まれ、ベンゾジアゼピンの効果が次第に減弱することが分かっている。そのため、その他の抗てんかん薬の治療選択肢が必要とされる。ベンゾジアゼピン系とは異なる作用機序で発作に有効な薬物動態、安全性の高い薬剤としてレベチラセタムが近年使用されるようになってきている。しかしながら、発作の起きている患者に対して経口投与を行うことは難しく、誤嚥するリスクもある。近年、レベチラセタムの直腸内投与をした研究において、レベチラセタム40mg/kgの投与で投与後10～30分で最小目標濃度である5μg/mLに達することが確認されている。そこで著者らは、群発発作およびてんかん重責状態の犬を用いて標準療法（ジアゼパム+フェノバルビタール）にレベチラセタムの直腸内投与を組み合わせた場合の発作に対する有効性について調査、評価することを計画した。

57頭の群発発作ないしてんかん重責状態の犬に対するレベチラセタムの直腸内投与の効果の評価

本研究は2016年9月から2018年5月までに群発発作ないしてんかん重責状態で来院した犬を用いてプロスペクティブに研究を行った。但し、既にレベチラセタムを発作の長期管理で使用している犬は除外した。

試験デザイン

組み入れられた犬を以下の2群に分け、治療を実施した。

- ・コントロール群：フェノバルビタール4-5mg/kg 静脈内投与（TID）に加え、発作が起きている場合にはジアゼパム1-2mg/kgを静脈内投与ないし直腸内投与した（標準治療）。
- ・レベチラセタム群：標準治療に加えて、レベチラセタム40mg/kgを直腸内投与した。レベチラセタムの直腸内投与用の液体はレベチラセタムの純粉末（Sigma-Aldrich, Saint Louis, MO, USA）を滅菌水で溶かして200mg/mLになるように調整した。入院してから退院するまでの最初の24時間で追加の発作が認められるかどうかモニターをした。24時間発作が認められなかった場合、治療反応ありとし、認められた場合は治療反応なしと定義した。

評価

2群間の治療反応の認められた割合をFisher's 2-tailed exact testにて比較した。

レベチラセタムの直腸内投与は入院後24時間の追加発作を有意に抑制

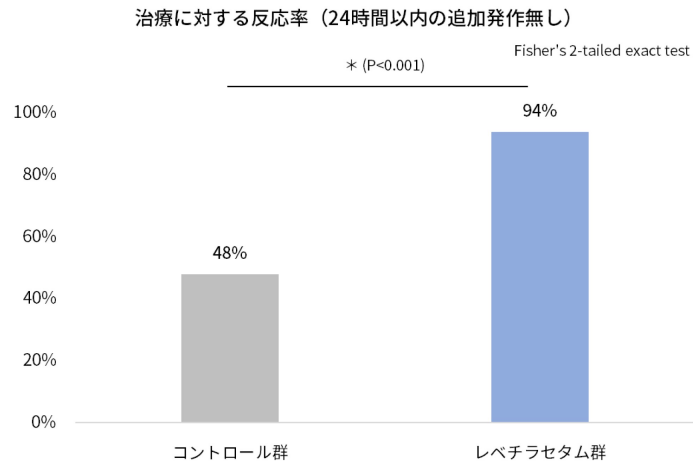
本研究には57頭の犬が組み入れられた。21頭がレベチラセタム群、36頭がコントロール群に割り当てられた。年齢、性別、体重、てんかんの病因などについて2群間で有意差は認められなかった。プロフィールは下表のとおり。

項目	レベチラセタム群	コントロール群
年齢（中央値）	75か月齢	68か月齢
体重（中央値）	24kg	16kg
てんかんの病因	特発性てんかん（12頭） 頭蓋内腫瘍（3頭） 出血性脳卒中（1頭） 構造的てんかん疑い（5頭）	特発性てんかん（16頭） 変性性疾患疑い（2頭） 原因不明の髄膜炎（2頭） 水頭症（1頭） 頭蓋内腫瘍（1頭） 構造的てんかん疑い（16頭）

なお、てんかん重責状態の犬はN数が少なかったため、群発発作の犬のみで解析を行った。

治療に対する反応

コントロール群とレベチラセタム群の治療に対する反応（24時間以内の追加の発作の有無）は下グラフのとおり。



なお、特発性てんかんと構造的てんかんとで治療に対する反応性に違いは認められなかった。

結論

これらの結果から著者らは、群発発作の犬に対する標準治療＋レベチラセタムの直腸内投与は良好に発作を管理できることが明らかになったと報告している。今後てんかん重責状態の犬に対してもN数を増やして評価していくことが期待されるとしている。

論文情報

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15541>

（こちらはOpen Accessのため、元文献が上記リンクより閲覧可能です）

※正確な論文の解釈をするためにも原文を読むことをお勧めいたします。