

Letters to the Editor

けいれん重積発作に対するダントロレンの有効性は本当でしょうか？

高嶋修太郎*

Dantrolene sodium may not be effective in the treatment of status epileptics

Shutaro Takashima, M.D., Ph.D.

Department of Neurology, Toyama University Hospital

(臨床神経 2012;52:261)

平成 23 年 10 月 20 日

拝啓

臨床神経学 2011; 51: 777-780 に掲載された「ダントロレンの有効性が示唆されたけいれん重積発作の 1 例」¹⁾を興味深く拝読しました。統合失調症の患者が間代性けいれんを呈し、ダントロレンの投与でけいれん発作が消失したことより、ダントロレンがけいれん発作に有効な可能性が示唆されたという要旨です。本論文の考察では、悪性症候群とけいれん発作の合併はまれであり、重積発作までいたったものは 4 例のみであること、および、けいれん発作がダントロレンの投与直後から消失したことから、悪性症候群の病態の関与は否定的と考察されています。著者らは当初、筋強剛や著明な発汗、頻拍、CPK 高値より、悪性症候群の可能性を考慮して、ダントロレンやプロモクリプチンを投与しましたが、最終的に、意識障害、CPK 上昇、発汗過多は、すべて、けいれんの重積によるものと判断しています。しかし、本文の臨床経過の記載や Fig. 1 をみるかぎり、けいれん重積発作に対するダントロレンの有効性を強調することは、些か問題があると考えます。けいれん重積発作に対するダントロレンの有効性は本当でしょうか？

本例は、1) 統合失調症の患者で抗精神病薬を多量に服用していた可能性がある。2) 四肢に筋強剛があるので錐体外路症状が存在する。3) 発熱、頻拍、著明な発汗など、自律神経症状も存在する。4) けいれんに対して、ジアゼパム、ヒダントイン、フェノバルビタールが無効であった。以上の点から、本例の病態の主体は、けいれん重積発作というより、むしろ、悪性症候群の病態であると考えます。私は以前、「多発神経炎に併発した悪性症候群の 1 例」²⁾を経験し、1998 年の臨床神経学に投稿しましたが、中枢におけるドパミン作動神経系の機能抑制とノルアドレナリン系の興奮あるいはグルタミン酸など興奮性アミノ酸の活性化が、悪性症候群の発現機序であり、悪

性症候群が重篤になれば、けいれん発作を合併することは決してまれではありません。本例では、day 2 から開始されたプロモクリプチンが悪性症候群の病態を徐々に改善した可能性があると考えます。

ダントロレンは悪性症候群や悪性高熱に有効です。とくに、筋肉が病態の首座である悪性高熱では、ダントロレンは一次的に有効ですが、悪性症候群ではプロモクリプチンによる中枢の病態改善が一次的に重要であり、ダントロレンは CPK 高値による二次的な病態の改善に有用と考えられます。近年、ダントロレンの中枢作用に関する文献は散見されますが、ダントロレンの中枢作用としての臨床応用は未だ確立されていません³⁾。筋弛緩作用を呈するダントロレンの通常量では、脳内で効果を示すには濃度が不十分であり、現時点では筋肉に対するリアノジン受容体の阻害作用を介する効果を期待して、ダントロレンを使用することが肝要と考えます。悪性症候群の病態とダントロレンの効果に関して、改めて認識することが大切と思い、投稿しました。

敬具

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文 献

- 1) 日浅厚則, 佐々木良元, 竹内敏明ら. ダントロレンの有効性が示唆されたけいれん重積発作の 1 例. 臨床神経 2011;51: 777-780.
- 2) 高嶋修太郎, 平出 聡, 田口芳治ら. 多発神経炎に併発した悪性症候群の 1 例—筋強剛と血清 creatine kinase 上昇の発現機序—. 臨床神経 1998;38:955-957.
- 3) Inan S, Wei H. The cytoprotective effects of dantrolene: A ryanodine receptor antagonist. Anesth Analg 2010;111: 1400-1410.

*Corresponding author: 富山大学附属病院神経内科 [〒930-0194 富山市杉谷 2630]

富山大学附属病院神経内科

(受付日: 2011 年 10 月 20 日)