

## 新抗てんかん剤 Sodium Dipropylacetate の臨床効果について

佐藤 甫夫 佐藤 孝三 渡辺 位

(国立国府台病院精神科)

荒川 直人 熊田 正義

(千葉大学医学部神経精神医学教室)

(昭和45年8月1日受付)

### 要 旨

新抗てんかん剤 DPA をてんかん発作またはてんかん性行動異常を伴う患者に使用し、つぎのような結果を得た。

DPA は優れた抗けいれん効用があり、てんかん42例中31例(72%)に有効であった。特に欠神発作、大発作、精神運動発作ならびにこれらの混合型てんかんに対して効果があった。DPA は上記の発作に対し単独投与で十分効果があるが、他の抗けいれん剤と併用した場合も含めると、難治例24例の過半数に有効な作用を示した。また、てんかん性行動異常7例中6例に DPA 投与後、異常行動の改善がみられた。著効例の1/3に脳波の改善がみられ、また著効例の一部に心身一般状態の改善がみられた。

副作用として5例に吐気、嘔吐がみられ、1例にじん麻疹の増悪がみられた。いずれも投与中止後速かに消失した。

**Keywords:** DPA, 大発作, 小発作, 精神運動発作, 難治性てんかん, てんかん性行動異常

### 略語一覧:

DPA: Sodium-n-Dipropylacetate

GM: grand mal

PM: petit mal

PSM: psychomotor seizure or epilepsy

AS: atstatic seizure

TG: tonic generalized seizure

HYPS: hypsarrhythmia

GABA: gamma-amino-butylic acid

GAD: glutamate decarboxylase

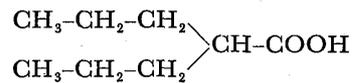
GABA-T: GABA-transaminase

EEG: electroencephalogram

PM-absence: petit mal-absence

### 緒 言

acide n-dipropylacétique は1963年頃から、フランスの Laboratoires J. Berthier (Grenoble) および Grenoble 大学薬理学教室を中心に、抗てんかん薬として開発研究されて来た直鎖系化合物で、次のような構造



を有している。

同系の各種誘導体のうちで、そのナトリウム塩(以下単に DPA と言う。別名 Dépakène) およびその一次ア

SATO, TOSHIO\*, SATO, ICHIZO\*, WATANABE, TAKASHI\*, ARAKAWA, NAONDO\*\* and KUMADA, MASAYOSHI\*\*: Clinical Effects of DPA; a New Anticonvulsive Compound.

\* Psychiatric Department, Konodai National Hospital.

\*\* Neuropsychiatric Department, School of Medicine, Chiba University, Chiba.

Received for publication, August 1, 1970.

ミドである Dépamide, 更にコリンアミドである DPA-choline の薬理作用および臨床効果が, 現在までのところ最も研究されている。

Carraz<sup>4),5)</sup> およびその共同研究者<sup>9),10),11),14)</sup>, さらに Swinyard<sup>19)</sup> による DPA の薬理作用は次のようである。

### 1. 抗けいれん作用

a. カルジアゾール痙攣に対して DPA 200 mg/kg 投与 (腹腔内) (以下同じ) (マウス, ラット, ウサギ) により, カルジアゾール静注および皮下投与による痙攣を阻止できる。

b. 電撃けいれんに対し DPA 200 mg/kg 投与 (マウス, ラット) で, 電撃による最大効果 (Crise maximale) を阻止できる。ラットで 200 mg/kg 投与すると脳波上の電撃波を発現させない。かつ正常脳波には影響をおよぼさない。

c. ピクロトキシン, ストリキニーネ, コカインによる薬物けいれんに対し, DPA は抑制効果を持たない。

d. フェノバルビタールの抗けいれん作用を増強するが催眠作用を増強はしない。

### 2. 肝保護作用

コレステロール食による脂肪変性および四塩化炭素による肝実質障害は DPA 投与で抑制される。

### 3. その他の作用

a. 静穏作用はない。

b. 呼吸, 血圧, 利尿, 体温に変化を来さない。

c. 血液像, 特に白血球数は DPA 大量一年間投与後も認められない。

### 4. 急性毒性は下記のとおりである (LD<sub>50</sub>)

マウス	経口	1700 mg/kg
	腹腔内	833 mg/kg
ラット	経口	1530 mg/kg
	腹腔内	790 mg/kg
モルモット	経口	824 mg/kg
ウサギ	経口	1200 mg/kg

で許容性が良い。

(臨床における DPA の用量は通常 20~30 mg/kg)

### 5. 慢性毒性および催奇性

a. 各種動物に長期投与しても中毒症状を示さない。肉眼的, 顕微鏡的に臓器の変化は認められない。

b. ラット, マウス, ウサギで, 何らの催奇的变化も認めなかった。

なお, Bernard<sup>2)</sup> によればモルモットに Dépamide 200 mg/kg を5カ月投与 (経口) すると中等度の貧血が起こる。しかし白血球は変わらず, 骨髄の造血停止はなく赤芽細胞が増加しており, この貧血は細網内皮系の刺激に基づくと考えられる。また DPA および Dépamide を動物およびてんかん患者に投与すると, 血中γ-グロブリンの増加が起こることが確認されている<sup>2)</sup>。

臨床効果については Bonnin<sup>3)</sup>, Mises<sup>15)</sup> によって, まず DPA が優れた抗てんかん剤であることが確かめられた。彼らは合計 110 例 (Bonnin<sup>3)</sup> 37 例, Mises<sup>15)</sup> 73 例) のてんかん患者に DPA を使用し, DPA が

- 1) 小発作に著効を有する。
- 2) 大発作, 精神運動発作にも有効である。
- 3) DPA 単独でも十分有効であるが, さらに少量のフェノバルビタール, アレピアテンなどを併用すると単独使用時より有効な例がある。
- 4) てんかんによる行動異常に有効である。
- 5) 臨床的改善例の脳波は一定の期間の後, ほぼ平行的に改善される。

などの効果を有することを確認した。

肝保護効果については, Bernard<sup>2)</sup> がウイルス性肝炎および各種肝硬変 32 例に DPA および DPA-Choline を投与し, 好成績を得て DPA が従来の肝保護剤と同等の効果を有することおよび DPA と DPA-choline がほぼ同様に有効であることを確かめている。

DPA の作用機序を示唆する知見としては前記γ-グロブリンの増加 (これは Olive<sup>16)</sup> の West 症候群治験に關係) のほか, 神経抑制物質である GABA (ガンマアミノ酪酸) が DPA により脳内で増加するという事実が挙げられる (Godin<sup>6)</sup>)。Godin によれば GABA の増加は DPA が GAD (glutamate decarboxylase) および GABA-T (GABA-transaminase) の作用を抑制するが GABA-T 抑制効果の方がより著明なため起るとしている。君島<sup>7)</sup> は DPA が脳幹網様体下行系および辺縁系に抑制作用を持つと考えている。そしてこれが DPA の大発作, 小発作, 精神運動発作に対する効果を説明するゆえんであると考えている。

以上過去数年にわたり, 主としてフランスを中心に開発研究された新抗てんかん剤 DPA の臨床的検討は, わが国では, 1967 年から開始された<sup>1),7),8),13),18)</sup>。われわれは 1967 年 11 月より DPA をてんかん患者の治療に用い始めた。

## 資料および方法

## 1. 被 検 者

被検者は国立国府台病院および千葉大附属病院の精神科外来へ通院中のてんかん患者および行動異常（てんかん性）を呈した患者合計 43 名である。全経過からみた発作型別の分類は（附表 1 参照）

大発作のみ	7 例
欠神発作のみ	7 例
大発作および精神運動発作	11 例
大発作および欠神発作	6 例
點頭けいれん	2 例
全身性強直発作	1 例
大発作および反向けいれん	1 例
大発作および局所性強直発作	1 例
その他の混合型発作	6 例
合 計	42 例である。

なお 1 例は行動異常のみを呈し、EEG 上てんかん性異常が認められたが発作はみられなかった。42 例のてんかん患者中行動異常を伴ったものは 6 例で、従って行動異常は 7 例にみられた。

42 例のてんかん患者中 19 例が精神薄弱を合併している（附表 1）。また明らかに症候性のものと考えられるものは、42 例中 16 例で、その病因論的分類は（附表 1）

頭 部 外 傷	4 例
仮 死 産	2 例
日 本 脳 炎	1 例
疫 痢	1 例
種痘後脳炎	1 例
麻 疹 脳 炎	1 例
日 射 病	1 例
両側視床下部切断	1 例
核黄疸かつ仮死産	1 例
未熟児かつ頭部外傷	1 例
慢性アルコール中毒	1 例
輸 血 不 全	1 例
合 計	16 例である。

DPA 使用前の治療経過からみて、薬物療法に対して抵抗が強い難治例は、24 例（症例 2, 4, 8, 11, 13, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 22, 25, 27, 30, 31, 34, 35, 36, 37, 38, 39, 41, 42）、経過は比較的良いが長期間服薬中のもの 13 例（症例 1, 5, 9, 12, 14, 21, 23, 24, 26, 28, 29, 40, 43）、新鮮例 5 例（症例 3, 6, 7, 10, 32）である。

DPA 使用開始時の被検者の年齢は生後 9 カ月から 42 才までで

1 才以下 1 例, 5 才～10 才 13 例, 10 才～15 才 16 例, 15 才～20 才 7 例, 20 才～25 才 1 例, 25 才以上 5 例である。

## 2. DPA の使用方法（附表 1 参照）

DPA 200 mg 含有の錠剤を経口投与したが、10 才以下のものに対しては（一部）錠剤をつぶして粉末とし投与した。

DPA の用量は年齢により異なるが、ほぼ全例に 400 mg～1200 mg/日 を投与した。

服薬期間は、症例により異なるが、副作用のため短期間で中止したものを除くと、大部分が 15 カ月以上で、最長 32 カ月にわたり、20 カ月以上に及ぶものも多い。

原則的に DPA は、付加的に使用（前処方を変えず）を始めているが、DPA の効果判定を厳密にするため、途中 DPA を中断したものが 12 例、DPA 単剤に置換したものを含めて単独使用が 7 例、DPA を減量したものが 5 例、併用剤を減量したものが 3 例ある。

発作に対する効果判定は、DPA 服用以前と以後の発作頻度を比較して、服用以前の発作が完全消失したものを著効（++）、1/2 以上減少したものを有効（+）、1/2 以下だが減少したものをやや有効（±）、不変ないし増悪したものを無効（-）とするのを原則としたが、前記の使用法（中断、減量、単独）に応じた発作頻度の変化や使用期間を考慮して評価を補正し、効果を一段階低く評価したものが 3 例（症例 2, 24, 37）ある。

## 結 果

## 1. てんかん発作に対する効果

全体として 42 例中 31 例に DPA は有効であった。2 例は効果がいくらかあり（症例 23, 30）無効例は 9 例であった。ここで無効例とは DPA が無効な発作を有する症例ですべて難治例である。従って全体の 72% に有効であった。

各発作型別の効果をみると（表 1）欠神発作を有する患者 15 例中 11 例に有効、大発作 17 例中 11 例に有効、精神運動発作 12 例中 7 例に有効であった。上記三型の発作の中では特に差はみられない。點頭けいれんには 2 例とも無効、失立発作にもあまり有効ではない。これに対し全身強直発作では 2 例とも有効であった。

表 2 は発作型合併の有無と効果との関係である。他の

附 表  
 D P A 症

症例 番号	氏 名	年齢, 性 (DPA 使 用開始時)	病 因	発 作 型 (全経過から)	精 薄	行 動 異 常	脳 波 (DPA 使用前)	併 用 薬 剤
1	杉 ○ 喜 ○	11Y 6M ♂		GM, PSM	(+)		S <sub>1-2</sub> LAT-spike	Al, Lu, Pr
2	山 ○ ○	12Y ♂		GM, PSM			3c/s SWC ⇨ LT-spike	Al, Za, Phen
3	石 ○ 常 ○	12Y 5M ♂		TG(PSM)			LT-spike	HydD
4	高 ○ 雄 ○	12Y 2M ♂	両側視床下 部切断	GM, PM, AS Mis	(+)		PM-variant	HydF, My Teg, Cr
5	森 ○ 敦 ○	8 Y 7 M ♂		GM, PSM		(+)	RT-dominant gene- relized spike	HydD, Teg
6	鈴 ○ 俊 ○	11Y 9M ♂		GM			3c/s SWC, S <sub>1</sub>	
7	新 ○ 直 ○	5 Y 1 M ♀		GM			RT-spike	
8	吉 ○ 一 ○	10Y ♂		GM, ADV			S <sub>2</sub> L>R-irreg, spikes	HydD, Teg
9	松 ○ 政 ○	13Y ♀	仮死産	GM, PSM		(+)	RT-spike	HydF, My
10	磯 ○ 盛 ○	6 Y ♂		PM	(+)		3c/s SWC	
11	坂 ○ 文 ○	18Y 9M ♂		GM, PSM			LT-spike	Al, My, Cr
12	金 ○ 幸 ○	17Y 2M ♀	重症麻疹	GM	(+)		LT-spike	My, contol
13	萩 ○ 貴 ○	10Y 1M ♀	未 熟 児 頭 部 外 傷	PM	(+)		3c/s SWC	Al, Mi, Lu
14	吉 ○ ○	13Y 7M ♂	頭 部 外 傷	GM, PM, AS		(+)	S <sub>2</sub>	Lu Gamibetal
15	石 ○ 慶 ○	17Y ♀	不適合輸血	GM, PM	(+)		3c/s SWC→S <sub>2</sub>	Lu, Pr, My, Cr
16	吉 ○ 康 ○	12Y 11M ♂		GM, PM, TG	(+)		PM-variant	Al, Lu, Za
17	松 ○ 博 ○	6 Y ♂	仮 死 産 核 黄 疸	Nick	(+)		HYPS	Lu, Al Nelbon
18	千 ○ ○	19Y ♂		GM, PSM	(+)		S <sub>2</sub> , 4-5c/s SWC	Al, Lu, Cr Teg, cercine
19	森 ○ ○	14Y ♂	頭 部 外 傷	GM, PSM TF	(+)		LT-spike, S <sub>2</sub>	Lu, Al, Cr
20	須 ○ ○	8 Y 3 M ♂	日 射 病	GM	(+)		S <sub>1-2</sub> diffuse spikes	Lu, Pr My, Cr
21	中 ○ け ○ ○	7 Y 3 M ♀	仮 死 産 種 痘 後 脳 炎	GM, PM	(+)		3c/s SWC	Al, Lu Pr, My

1 (1)  
例 一 覧 (1)

DPA 使用法 (mg/T×期間)	DPA 使用前後の発作頻度比較	行動異常への効果	DPA の効果	備 考 (副作用など)
併400×10M	GM(1/M→0) PSM(1/M→0)		GM(++) PSM(++)	
併600×14M 0×21M	GM(1/M→0) 中止後も PSM(1/W→0) 発作なし		GM(+) PSM(+)	もともと特異, 体質じん麻疹増悪のため中止
併600×2M 単800×5M 併800×19M	TG(1/M→0) 単独使用時 TG(1/5M)		TG(+)	
併600×5M	PM(頻→0), A5(3/W→1/W) Mis(1/T→2/W)GM(0→0)		PM(++) AS(+) Mis(+)	吐気, 嘔吐で中止, 中止後発作増加
併600×19M	GM(0→0) PSM(頻→0) 行動異常消失	(+)	PSM(++)	Hydantol 減量後も発作なし
単600×23M	GM(1/M→0)		GM(++)	
単600×2M, 中断 単400-600×21M	GM(1/M→0) 中断時 GM 1回		GM(++)	
併600×17M	GM(1/3M→0) ADV(1/W→1/2W)		GM(++) ADV(±)	
併600×1M 併1000×1M 併1200×16M	PSM(3/W→0) 行動異常改善 GM(0→0)	(±)	PSM(++)	DPA 中断時, PSM 頻発
単800×24M	PM(頻→0)		PM(++)	
併600×1M 併800-1200×28M	GM(0→0) PSM(3-7/M→5-5/M)		PSM(-)	
併600×5M 併800×6M	GM(0→0)			
併600-800×27M	PM(頻→0)		PM(++)	
併400×31M	GM(0→0) 行動異常 PM & AS(0→0) 改善	(±)		他剤を減量
併600-1000×8M	PM(頻→0) GM(5-6/6M→2/8M)		PM(++) GM(+)	
併600-1200×2M 併1800×1M	PM(5/W→0) GM(0→0) TG(2/W→2/M)		PM(++) TG(+)	吐気, 嘔吐で中止, 中止後発作増加
併600×1M 併800×6M	Nick(1-2/T→1/T)		Nick(-)	
併600×1M, 中断 併1200×1M	GM(0→0) (中断および中止時) PSM(2/M→0) 発作増加		GM(±) PSM(++)	吐気, 嘔吐で中止
併600×10M	GM(1/M→0) TF(0→0) PSM(2-3/M→2-3/M)		GM(++) PSM(-)	
併600-800×3M	GM(3-4/M→0/3M) 中止後 他剤で GM(1/M)		GM(++)	吐気で中止後 GM 増加
併800×2M 併1200×27M	GM(0→0) PM(頻→0)		PM(++)	途中減量時 PM 頻発

症例 番号	氏 名	年齢, 性 (DPA 使 用開始時)	病 因	発 作 型 (全経過から)	精 薄	行 動 異 常	脳 波 (DPA 使用前)	併 用 薬 剤
22	高 ○ 伸 ○	16Y10M♂		GM, PM	(+)		S <sub>2</sub> , 3c/s SWC random spikes	Al, My Cr, Mi
23	阿 ○ 勇 ○	37Y ♂	アルコール 中 毒	GM, PSM			S <sub>1</sub> , HVS-burst	Lu, Al My, Trin
24	松 ○ 美 ○ ○	16Y 7 M ♀		GM, PM			3c/s SWC	Lu, My, Mi
25	吉 ○ 晃 ○	10Y10M ♀		PM			3c/s SWC	Za
26	藤 ○ 芳 ○	9 Y 10M ♀		GM, PM			3c/s SWC	Al, Mi
27	山 ○ ○	35Y ♂	頭 部 外 傷	GM, FM			S <sub>1</sub> , LT-spike	Lu, My, Cr Al, Teg
28	浅 ○ 真 ○ ○	7 Y 7 M ♀		PM			3c/s SWC →biparietal spikes	HydD
29	藪 ○ ○	9 Y 6 M ♂		GM, PSM			RT-spike	HydD
30	宮 ○ 君 ○	42Y ♀		PSM, GM			RT-spike	HydF, Teg
31	庭 ○ 幸 ○	11Y11M ♀	日 本 脳 炎	GM, TF	(+)		S <sub>2</sub> , L>R-spike R-laziness	HydF, Teg Cr, Gamibetal
32	新 ○ 勝 ○	6 Y ♂	仮 死 産	GM	(+)	(+)	S <sub>1-2</sub> 4-5c/s irreg. SWC	
33	遠 ○ ○	8 Y 6 M ♂				(+)	5c/s SWC, S <sub>1</sub>	Lu. Gamibetal
34	石 ○ 千 ○ ○	35Y ♀		GM, PSM			RAT-spike	Al, Lu, Phen
35	佐 ○ ○ 久 ○ ○	9 M ♀		Nick			diffuse irreg, SWC	My, Cr, Mi, Al
36	鈴 ○ し ○ ○	11Y 6 M ♀		TF, AS	(+)		S <sub>1-2</sub> PM-variant	Al, Lu Mi, Nelbon
37	市 ○ 敏 ○	11Y 7 M ♂		PM			3c/s SWC	Al, Pr Min, Za
38	西 ○ 利 ○	19Y 5 M ♂		PM			S <sub>1-2</sub> , irreg spikes 3c/s SWC	Al, My, Cr cercine
39	小 ○ 英 ○	25Y ♀	頭 部 外 傷	GM, PSM			LAT-spike, S <sub>1</sub>	Al, Cr, Teg cercine
40	小 ○ 浩 ○	5 Y 4 M ♀		GM	(+)	(+)	irreg. SWC	
41	宮 ○ 謙 ○	20Y ♂	疫 痢	GM, PM	(+)		3c/s SWC	Lu, Al, My
42	玉 ○ 久 ○	8 Y ♀		PM			3c/s SWC	Lu, Cr, Mi
43	青 ○ 利 ○	13Y11M ♀		GM	(+)	(+)	multiple SWC	

DPA 使用法 (mg/T×期間)	DPA 使用前後の発作頻度比較	行動異常への 効果	DPA の効果	備 考 (副作用など)
併600-1200×6M 併800×5M	GM(1/M→1/6M) PM(頻→2/M)		GM(+) PM(+)	減量後も発作不変
併 600× 2M 併1200×29M	GM(0→0) PSM(0→0)		GM(±) PSM(±)	途中 DPA 中断時発作, 数回
併1200×5M 0×6M	GM(0→0) PM(5-6/M→0)		PM(+)	DPA 中断後も発作なし
併400×6M	PM(1-3/T→一時減その後増加)		PM(-)	
併600×3M	GM(1-3M→0) PM(1-2/T→0)		GM(±) PM(+)	
併1600-1200×1M 併1800×3M	GM3-5/M→3/M) FM(5/T→1-2/T)		GM(-) FM(±)	
併600× 5M 単800×26M	PM(0→0)		PM(±)	Zarontin を DPA で置換
併600×1.5M 単600×30M	GM(0→0) PSM(頻→0)		PSM(+)	
併600×1M 併1200-1600×3M 併0-600×12M	PSM(3-15/M→1-3/M) GM(0→0)		PSM(±)	他剤に過敏性, DPA 減量時発作増加
併600×16M	GM(1/M→1/3M) TF(頻→5/M)		GM(+) TF(+)	DPA 一時中断時, TF 増加
単800×21M	GM(0→0), 行動異常改善	(±)		
併600×4M	集中困難, 非協調的で学校で 問題化→服薬後協調的になる	(±)		
併1200× 3M 0×12M	GM(0→0) PSM(1/M→1/M) (中止後 も不変)		PSM(-)	
併0-200×9M	Nick(1-3/T→3/T)		Nick(-)	
併400× 2M 併800×13M 0×12M	AS(1/M→1/M) TF(1/W→1/W)		AS(-) TF(-)	DPA 中止後発作やや増加, しか し発作のない時期も出て来た
併600× 5M 併400×10M 0×15M	PM(頻→5-30/M)		PM(-)	他剤で発作消失
併400×13M	PM(2/T→0)		PM(+)	
併600×15M	GM(2/3M→2-3/M) PSM(2-4/6M→0)		GM(-) PSM(+)	
単 600×2M 単1200×3M	GM(0→0) 行動異常不変	(-)		
併600×3M	GM(1-2/M→0) PM(1-2/M→0)		GM(±) PM(±)	吐気, 嘔吐で中止
併600×2M 併800-600×24M	PM(頻→0)		PM(+)	
単800×32M 他剤を置換	GM(0→0) (他剤中断) 行動異常改善 (時 GM)	(±)	GM(+)	断薬 (DPA) すると発作が起る

附表2 (2) 脳波の経過

症例番号	DPA 使用前	使用後 1回目	2回目	3回目	4回目	5回目	備考
1	S <sub>1-2</sub> , LAT-spike	(3M後) S <sub>1-2</sub> , $\theta_{5-7}$ (+) biparietal spike(+)	(9M後) Sleep LAT-spike				
2	3c/s SWC→LT-spike	(3M後) LT-spike					
3	N, LT-spike						
4	S <sub>2</sub> , Petitmal variant	(4M後) S <sub>2</sub> , PM-variant					
5	RT-dominant generalized spike(卅)	(1M後) RT-F dominant generalized spike(卅)	(9M後) $\alpha_{7-9}^{40-80}$ , $\theta_{4-5}$ -burst Sleep→gen. SWC	(16M後) $\alpha_{6-10}^{40-80}$ , $\theta_{6-7}$ (+), LT-spike(+)	(3M後) $\alpha_{7-9}^{80-150}$ , SD(-)		一時改善
6	S <sub>1</sub> , 3c/s SWC	(3M後) occ- $\alpha$ 正常化 r. hemispheric spike	(6M後) RT-, RF-LVS(+), spike(-), diffuse sharp(±)	(9M後) $\alpha_{8-9}^{30-100}$ , LAT-spike(+), HVS <sub>6-7</sub> (bilF)(+)	(12M後) $\alpha_{9}^{30-60}$ , $\theta_{6-8}$ (+) Spike(F.P.C.T)(+)	(15M後) $\alpha_{10}^{30-70}$ , $\theta_{4-7}$ (+)(F.C.P) Spike(-)	改善
7	RT-Spike, N	(6M後) $\alpha_{8-9}^{30-70}$ , regular RT-small spike	(14M後) $\alpha_{7-9}^{50-100}$ , regular RC-, RP-spike(+)	(17M後) $\alpha_{8-9}^{40-70}$ , regular, r. hemisph. spike(+)			
8	S <sub>2</sub> , L>R-irreg. spike(+), HVS-burst(+)	(7M後) S <sub>2</sub> , RO-Spike	(4M後) $\alpha_{8-9}^{30-60}$ , irreg. LT-spike, r. hemisph. slow.				
9	N, RT-spike	(1M後) $\alpha_{7-9}^{50}$ , irreg. (L>R), SD(-)	(11M後) $\alpha_{7-9}^{30-50}$ , irreg. $\theta_{4-6}$ (+), RS-small spike	(14M後) $\alpha_{7-8}^{30-50}$ ,  A $\theta_{5-6}$ (-) SD(-)			
10	S <sub>1-2</sub> , 3c/s SWC	(1M後) $\alpha_{7-9}$ 増加, $\theta_{4-6}$ (+), 3c/s SWC					
11	LT-spike	(26M後) (断薬4日間) S <sub>1-2</sub> , $\theta_{4-6}$ (+), LT-, LF-spike(卅)					
12	N, LT-spike	(4M後) irreg. HVS(+), diffuse small spike(+)					
13	3c/s SWC	(4M後) S <sub>1</sub> , 3c/s SWC	(6M後) $\alpha_{8-10}^{30-100}$ , 3-4c/s irrge. SWC(+)				基礎波やや改善
14	S <sub>2</sub>	(2M後) S <sub>2</sub> , HVS <sub>4-7</sub> (+) spike(-)	(7M後) S <sub>2</sub> , $\theta_{5-7}$ -burst(-)				
15	3c/s SWC→S <sub>2</sub> HVS <sub>3</sub> -burst(+)						
16	PM-variant						
17	hypsarhythmia						

症例 番号	DPA 使用前	使用後 1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	備 考
18	S <sub>2</sub> , 4-5c/s irreg. HVS-burst						
19	S <sub>2</sub> , LT-spike	(7M後) S <sub>1-2</sub> , diffuse sharpw, & spike(++)	(14M後)(DPA中止4M後) S <sub>1-2</sub> , diffuse spike(++)				
20	S <sub>1-2</sub> , diffuse spike(++)						
21	3c/s SWC	(8M後) S <sub>1-2</sub> , rhythmic sharp wave(P.C)(+)					
22	S <sub>2</sub> 3c/s SWC random spike	(6M後) poly-spike(++) irreg. SWC(++), 3c/s SWCは限局					
23	S <sub>1</sub> , HVS-burst						
24	3c/s SWC						
25	3c/s SWC						
26	3c/s SWC						
27	S <sub>1</sub> , LT-spike						
28	3c/s SWC (ザロンチ ン服用後) →biparietal spike	(7M後) biparietal spike	(11M後) α <sub>7-9</sub> <sup>70-100</sup> , spiky α (+), SD(-)(Sleepも含 む)(正常化)	(19M後) α <sub>8-9</sub> <sup>50-100</sup> , sharp α(±) SD(-)	(23M後) α <sub>7-9</sub> <sup>70-120</sup> sharp α(±) SD(-)	(30M後) α <sub>9</sub> , regular normal record	改 善
29	RT-spike(++)	(2M後) α <sub>8-9</sub> , 一寸 irreg δ <sub>4-5</sub> (RT)-train, spike ↓	(14M後) (Sleepで) RT-spike(+)(増加)				改 善
30	RT-spike						
31	S <sub>2</sub> , L>R-spike r.laziness, irreg SWC	(9M後) S <sub>2-3</sub> irreg. SWC(L>R)(++)					
32	S <sub>1-2</sub> , Photosensitivity 4-5c/s irreg. SWC	(4M後) α <sub>6-9</sub> <sup>100-150</sup> , irreg. Sleepで4c/s irreg. SWC					
33	S <sub>1</sub> , 5c/s SWC						
34	RT-spike	(15M後) (DPA中止後11 M) bitemporal spike					
35	diffuse irreg. SWC						
36	S <sub>1-2</sub> , PM-variant	(14M後) (DPA中止1M 後) PM-variant(卍)					
37	3c/s SWC	(7M後) S <sub>1-2</sub> , HVS(++) 3c/s SWC	(19M後) α <sub>6-10</sub> , S <sub>1</sub> 4c/s irreg. SWC (中断 4M後)	(24M後) S <sub>1-2</sub> 3c/s SWC, poly-SWC			
38	S <sub>1-2</sub> , irreg. spikes 3c/s SWC						

附表2 (2) 脳波の経過

症例番号	DPA 使用前	使用後 1 回目	2 回目	3 回目	4 回目	5 回目	備考
39	S <sub>1</sub> , LAT-spike						
40	irreg. SWC						
41	3c/s SWC						
42	3c/s SWC	(2週後) 3c/s SWC	(12M後)(Sleep record) 3c/s SWC	(25M後) $\theta_{4-5}^{30-150}$ 3c/s SWC			
43	multiple SWC						

表1. 各型発作に対する DPA の効果

発作型	著効 (++)	有効 (+)	やや有効 (±)	無効 (-)	計
大発作	6	5	4	2	17
精神運動発作	5	2	2	3	12
欠神発作	9	2	2	2	15
失立発作	0	1	0	1	2
點頭けいれん	0	0	0	2	2
全身強直発作	0	2	0	0	2
部分性強直発作	0	1	0	1	2
反向発作	0	0	1	0	1
部分性運動発作	0	0	1	0	1
雑型	0	1	0	0	1

表2. 全経過からみた発作型分類と DPA の効果

発作型	著効	有効	やや有効	無効	計
単一型					
大発作のみ	3	1	0	0	4
小発作のみ	4	0	1	2	7
混合型					
大発作および精神運動発作	4	3	2	2	11
大発作および小発作	3	2	1	0	6

表3. DPA 単独使用例 (発作に対する効果) 発作型

著効 2例…… (大発作のみ1例, 大発作精神運動発作混合型1例)  
 有効 2例…… (全身強直発作1例, 大発作のみ1例)  
 やや有効 1例…… (欠神発作のみ)  
 計 5例

表4. 難治例に対する効果

著効 6例  
 有効 7例  
 やや有効 1例  
 無効 8例  
 合計 24例

合併型は少数なので省略してある。

表3は単独使用例5例についてDPAの効果を見たものである。表4は難治例に対するDPAの効果を見たもので24例中著効6例有効7例、従って難治例の半数以上に有効であった。

2. 脳波への影響 (附表 2 参照)

DPA を投与した 43 例中, 投与前, 投与後の脳波検査をしたものは 23 例である。

この 23 例中明瞭な脳波的改善をみたものは 5 例で, 臨床効果との関連を表 5 に示した。

臨床的に有効な症例 16 例 (ここでは「やや有効」例も含めた) 中の 5 例に相当する。

表 5 の有効例のうち 4 例 (症例 4, 8, 22, 31) は発作が残存していた。「やや有効例」(症例 28) と「著効例」の計 11 例は発作が完全消失している。従って発作が完全に消失した 12 例中 4 例に脳波改善がみられた。発作が消失していない 10 例については脳波改善がみられなかった。以下に EEG 改善例の症例と脳波を示す。

[症例 28] [図 1, 2, 3]

表 5. EEG の改善と臨床効果

臨床効果	著効	10例 → EEG 改善	4例
〃	有効	5例 →	〃 0
やや有効		1例 →	〃 1
無効		5例 →	〃 0
効果判定保留		2例 →	〃 0
合計		23例	5例



図 1

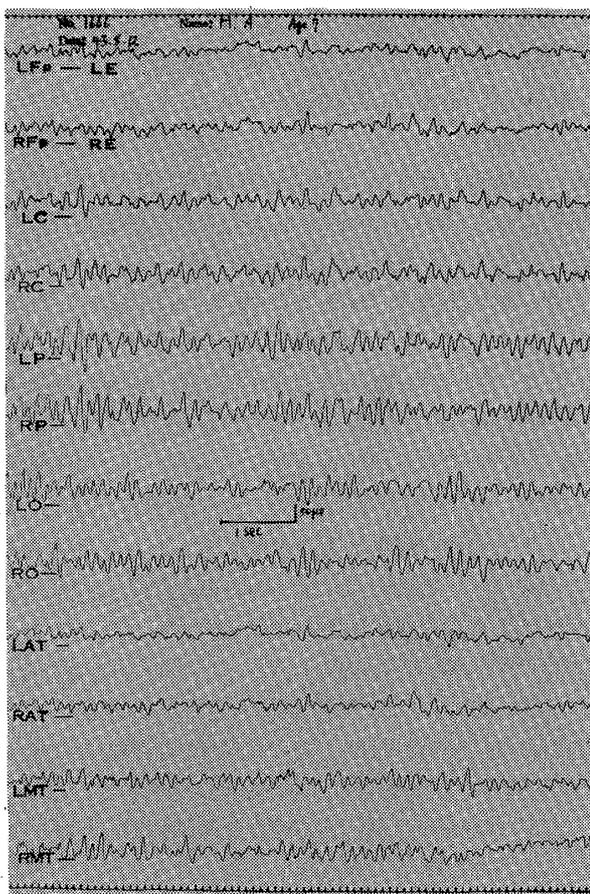


図 2



図 3

現在9才の女性，初診41年10月1日，6才より欠伸発作が2回/週起こり始めた。41年10月17日の EEG は classical petit mal pattern を示したが，ヒダントール D6 錠ザロンチン 500 mg 投与後，3 c/s Spike wave pattern は消失，DPA 投与前の EEG は，両側頭頂を中心に Spike を示すほか散発性の鋭波と基礎波の徐化を示すのみで，発作は完全に消失。43年1月よりザロンチンを除き DPA 600~800 mg で置換したが発作は全くなかった。DPA 投与7ヵ月後の EEG が図 1，2 で，投与前と基本的に変らない。43年5月より DPA 800 mg/日 単独投与，その後も発作なく，43年12月27日の EEG 以後スパイクは消失し基礎波も改善して来た。44年8月（19ヵ月後）からはほぼ正常化（図 3）30ヵ月後には完全に正常脳波となった。現在も単独投与を続けているが発作は全くみられない。この例の脳波改善は7ヵ月以後に起こっている。

〔症例 29〕 12才男性。

初診43年1月8日，8才の時大発作が3回起こった。某大学より抗痙剤の投薬を受け大発作は消失していたが10才より欠伸発作様のものが頻発し当科初診，初診の際，PM-absence と思われる発作を数回目撃。EEG（図 4）は側頭焦点を示した。同日よりヒダントール D6 錠 DPA 600 mg 投与，1時間もしないうちに発作は完全

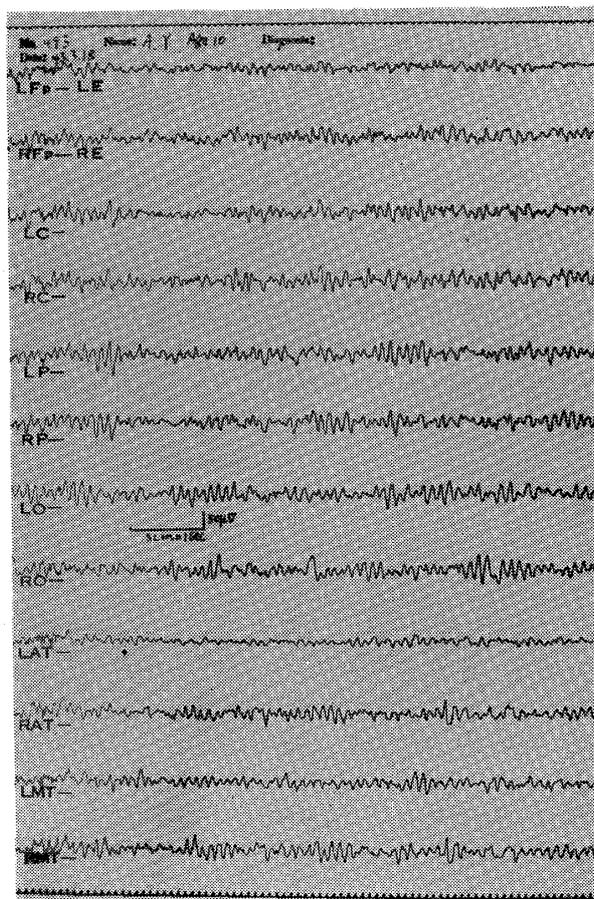


図 5



図 4

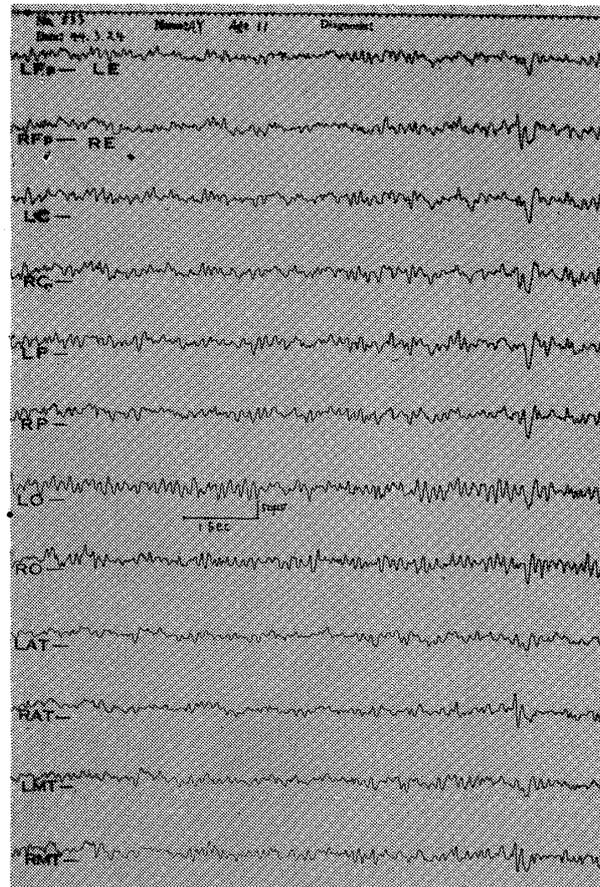


図 6

に消失した。2カ月後の EEG (図5) は、やや不規則で多少徐化しているが Spike は消失し、右側頭部に時折 4-5 c/s  $\delta$  波がみられるだけになった。この脳波の2週前より DPA 600 mg 単独投与に変えたが、その後30カ月以上発作は全くない。しかし44年3月(14カ月後)の脳波(図6)には睡眠時に右側頭の焦点性スパイクがみられる。この例では臨床的改善と脳波の改善が長期的にみて必ずしも平行していない。しかし初期の改善は2カ月以内に起こっている。

### 3. 行動異常に対する効果

DPA 投与例中行動異常を示したものが7例(5, 9, 14, 32, 33, 40, 43)あった。このうち症例33は、EEG 上でてんかん性異常を呈するが発作を示さなかった例である。他の6例は現に発作を有するか、あるいはかつて発作を有し EEG 上もてんかん性異常を示している。また7例中3例(症例32, 40, 43)は精薄を合併していた。

上記7例中6例は DPA 投与後、問題行動が消失した。他の1例は5カ月間経過をみたが行動の改善は全くみられなかった。以下代表的な改善例を挙げる。

〔症例5〕現在小学5年生、3才より大発作、4才より欠伸発作様発作を有し他医で抗痙剤を服用、初診(54.10月)時欠伸発作様の発作が月1回ぐらいあった。42年6月頃より学校で級友の首を締めたり、女生徒にいたずらをするのが問題となった。授業時間中も落ち着かずうろろしていることが多かった。初診後、ヒダントール D6錠、テグレートール 300 mg、ザロンチン 500 mg などを投与、またミノアレピアチンなども投与したが発作は消失せず、問題行動も続いていた。一時 DPA を試みたが、吐気を訴えたため直ちに中止した。10月14日施行の EEG では右側頭部で最大電位をしめす広汎なスパイクや Spike & wave、高振幅徐波などが頻発していた。10月28日より欠伸発作様のものが頻発し1日に10回位起こるようになった。11月11日再来時も発作は変わらず EEG (11月18日)は汎性のスパイクと右側頭前頭部優位の PM-variant rhythm を示した。同日ザロンチンを処方より除き、ヒダントール D6錠、テグレートール 300 mg DPA 600 mg を投与したところ、3日後から発作は完全に消失し、登校後問題行動はみられなくなり、級友と協調し勉学に励んでいる。3カ月後 EEG は著しく改善し発作波は消失、以後ヒダントール D3錠、テグレートール 200 mg に減量したが発作も問題行動もない。3カ月頃より体重増加し、血色も良く、行動も生気を帯びて来た。この頃末梢血液像に軽度の eosinophilia がみられたが、一過性でその後の検査で

は異常がみられない。脳波は7カ月頃より発作波の出現があり左側頭焦点を示した。

他の症例でみられ、かつ DPA 投与後改善のみられた異常行動の主なものは、窃盗(症例9)家出、徘徊(症例14)、「グループ行動ができない」(症例33)「不穏多動で落ち着かない」(症例32, 43)などである。これらの症例の改善には、他の因子の関与も考えられるため、DPA の積極的な効果とは考え難く附表1には「やや有効」と表示してある。

### 4. その他の知見

主として DPA 著効例の中に、投与後2~3カ月頃から、体重が増加し、顔貌は生気を帯び、行動も活発化してくる例がある。(症例5, 6, 28, 29)同時に末梢血液像で、軽度の eosinophilia が見られた例(症例5, 6, 29)がある。これはその後の追求で血液像は正常化してしまふことが判った。

### 5. 副作用

DPA 投与例中43例中5例に吐気、嘔吐がみられた。(症例4, 16, 18, 20, 41)

これは投薬を中止すると一両日中に回復した。(注1) またじん麻疹の増悪(症例2)が1例にみられた。この症例は DPA 投与前から、じん麻疹が時折出沒しており、特異体質と考えられるが、投与中止後数日でじん麻疹は軽快した。

以上の副作用がみられたが、投与中止後速かに回復するので、深刻なものではないと思われる。

上記のほかに副作用と思われるものは無かった。

また肝機能や末梢血液像に異常を認めたものはなかった。

(注1) 症例4は、DPA 中止後発作増加し、一般状態が悪化、食欲減退し好轉的であった。

他剤を種々投与しても、この状態が続いていたが、最近1カ月前、DPA 投与(600 mg/T)を再開(2年間中断)したところ、2~3日後から食欲増進し、元気になり起床して、登校(特殊学級)するまでに回復した。

## 考 案

DPA が大発作、小発作(欠伸発作)および精神運動発作にかなり有効であるという点では、諸家の報告<sup>1), 3), 12), 13), 15), 18)</sup>が大体一致している。これら以外の発作型に

については広汎な一致をみないものも多い。例えば難治例の一部分を構成する點頭けいれんについては DPA が無効だったという報告<sup>11),13),18)</sup>が多く、われわれの経験もそれに一致する。しかし Olive<sup>16)</sup>らは DPA が West 症候群に対しかなり有効であると報告している。彼は DPA が ACTH 療法に代わるものとはしていないが、ACTH 無効例にも DPA の効果が期待できるし、また ACTH 併用として再発の防止およびホルモン療法の治療期間を短縮する効果が DPA にはあることを強調し、かつ著効のあった症例をいくつか挙げている。これは難治性の點頭けいれんの治療面で、新たな可能性を開拓するかも知れない。Bernard<sup>2)</sup>, Godin<sup>9)</sup>等の実験データからも充分可能性がある。また失立発作、ミオクローニー発作に対する DPA の効果についても二説がある。Rademecker<sup>17)</sup>はあまり効果がないと考えているが、青木ら<sup>11)</sup>は有効な興味ある症例を報告している。失立発作について、われわれは DPA があまり効果がないと考えている。これはわれわれの症例でやや有効と考えられるものもあるが、結局のところ発作が止らないからである。焦点発作に対してもあまり有効ではないと考えられる。これは Rademecker<sup>17)</sup>と一致するが、青木ら<sup>11)</sup>は焦点発作に対し DPA がかなり有効であると考えている。

難治性てんかんについては、DPA が(われわれの症例の約半数に有効であった)かなり有効であると考えられる。これは Rademecker<sup>17)</sup>の成績より劣るが、DPA が難治性てんかんの治療に果す役割りは非常に大きいと考えられる。

DPA の脳波に及ぼす影響について Bonnin<sup>3)</sup>は、つぎのように言っている。「DPA 投与初期に基礎波の徐化がみられ、ついで一般に速波が出現して来る」これはわれわれの印象とは一致しない。

また脳波と臨床効果との関連について Bonnin<sup>3)</sup>は「一般的傾向として、臨床的改善と脳波の改善は平行する」と言っている。その後の諸家の報告をまとめたところ<sup>8)</sup>によると有効例の約 30% に脳波の改善がみられるという。われわれの脳波改善例は、ほぼこの数字に一致しているが、臨床効果との平行的改善については疑問を持つ向きが多く<sup>11),13),18)</sup>、われわれの見解もこれと同じである。

てんかん性行動異常について、われわれは DPA 投与が、現象的に、かなり有効であることをみた。これは Bonnin<sup>3)</sup>, Mise<sup>12)</sup>, Lefevre<sup>12)</sup>らの報告と一致している。Bonnin<sup>3)</sup>は、この説明として「発作の減少が患者に及ぼす効果なのか、他の因子の影響なのか判断が難かし

いが、DPA の投与によるバルビツレート減量の効果もあり得るだろうし、薬剤 (DPA) そのものの効果も全く無視することはできないであろう」と言っている。われわれの症例にみられた異常行動の改善についていえば、発作の消失と異常行動の改善が比較的明白な例を除くと、通院その他の環境の変化が患者に及ぼす心理的影響が大きいように思われる。ただ DPA の直接効果も否定はできない。この点は例えば二重盲検法などで検討する必要があると思われる。

われわれは著効例の一部にみられる心身一般状態の改善に関心を持ったが、これはすでに Bonnin<sup>3)</sup>その他も指摘している。最近<sup>8)</sup> DPA の栄養促進作用がいわれているが、われわれの症例 (症例 28 および著効例の一部) は、そのような作用に関係があるかも知れない。

副作用は比較的軽微で、ほぼ諸家の報告<sup>1),3),13),15),18)</sup>と一致している。

#### 附表 1 の略号説明

〔年 令〕 11Y 6M は 11 才 6 ヶ月の略記

〔発作型〕 GM=grand mal, PM=Petit mal absence, PSM=Psychomotor (seizure), TG=tonic generalized fit, AS=astatic seizure, ADV=adversive seizure, Nick=BNS-Krampf, TF=tonic focal seizure, FM=focal motor seizure, Mis=miscellaneous unspecified seizures.

〔脳 波〕 LT, RAT 等は部位

S<sub>1</sub>, S<sub>1-2</sub> 等は基礎波全体の性状を総括的に表わす。その他附表 2 の説明参照。

〔併用薬剤〕 Al=aleviatin, Lu=luminal, Pr=Prominal, Za=Zarontin, Phen=Pheneturide, My=Mysoline, Teg=Tegretol, HydD=HydantolD, Cr=Crampol, Trin=Trinuride, Mi=Minoaleviatin.

〔使用法〕 併 400×10M は他剤を併用して DPA 400 mg/日 を 10 ヶ月間使用したと言う意味。単 400×1M は DPA 単独で 400 mg/日 1 ヶ月間使用したと言う意味。

〔発作頻度比較〕 M=月, W=週, T=日

0 は無発作を意味する。GM(3-4/M→0/3 M) は DPA 投与前 3-4 回/月 あった大発作が DPA 投与後 3 ヶ月間無発作と言う意味である。

〔効 果〕 本文参照

## 附表 2 の略号説明

F, T, LAT 等は部位を表わす略号で前頭, 側頭, 左前側頭等を意味する。

N=ほぼ正常な基礎波,  $S_1$ =基礎波軽度徐化,  $S_2$ =基礎波中等度徐化,  $S_{1-2}$ はその中間。

LT-Spike は左側頭部の限局性スパイク。

3c/s SWC は 3c/s の classical petit mal pattern.

単に SWC とあれば Spike Wave complex のこと。

HVS は高振幅徐波,  $HVS_3$  は 3c/s の高振幅徐波。

L<R 等は非対称で右側に強い所見。

$\alpha_{8-10}^{30-100}$  は 8~10c/s で振幅 30~100  $\mu V$  の  $\alpha$  波を意味する。

$\theta_{5-7}$  は 5-7c/s の  $\theta$  波。

(+)(+)(±)等はその所見の程度。

(±)は僅かに存在する。

(-)は存在しないことを示す。

[後記] DPA の試供を受けた協和醸酵工業株式会社に感謝の意を表します。

## SUMMARY

Excellent effects of DPA-sodium were confirmed clinically in the treatment of patients with epilepsy or epileptic behavior disorder.

DPA exhibited good therapeutic effects on 31 cases out of 43 epileptics. The most well-responsive forms of epilepsy were petit mal absence, grand mal and psychomotor seizures including the combined forms of them.

DPA could be used alone for the mentioned forms with good success and if administered with other aiding medications, it revealed surprising effects on many cases highly resistant to other therapy; thus the half or more of our 24 cases, otherwise resistive to therapy, responded well to such use of DPA.

Moreover, epileptic behavior disorder could vanish with DPA therapy, not that it reflected the intrinsic effect of DPA; thus 6 children (among 7) with epileptic behavior problems adapted well to the formerly unaccepted situations.

Side-effects were rather few; vomiting and nausea were noticed in 5 cases, aggravation of urticaria in one case. These unwished symptoms were benign so far as they disappeared within a

day or two without any sequela when DPA was discontinued.

These observations reveal that DPA is an excellent anticonvulsant.

## 引用文献

- 1) 青木恭規, 和田豊治, 高橋剛夫, 三塚浩四郎, 虎岩重道: Sodium Dipropylacetate (DPA) の使用経験, 脳と神経, 21, 1297-1300, 1969.
- 2) Bernard, L.: Effet hépatoprotecteurs des molécules de la série di-n-propylacétique., Thèse Médecine, Grenoble, 1966.
- 3) Bonnin, J.: Premiers essais cliniques sur l'action antiépileptique du sel de sodium de l'acide n-dipropylacétique., Thèse Médecine, Grenoble, 1964.
- 4) Carraz, G., Beriel, H., Boucherle, A., Lebreton, S., Benoit-Guyot, J.L. et Boitard, M.: La neurotrophisme de la structure n-dipropylacétique., Thérapie, 19, 917-923, 1964.
- 5) Carraz, G., Darbon, M., Lebreton, S. et Beriel, H.: Propriétés pharmacodynamiques de l'acide n-dipropylacétique et de ses dérivés., Thérapie, 19, 468-475, 1964.
- 6) Godin, Y., Heiner, L., Mark, J. and Mandel, P.: Effects of di-n-propylacetate, an anticonvulsive compound, on GABA metabolism., Journ. neurochem., 16, 869-873, 1969.
- 7) 君島健次郎, 田辺恭子, 坂本寿子, 西本明文: Dipropylacetic acid sodium の抗けいれん作用, 米子医誌, 20, 317-325, 1969.
- 8) 協和醸酵工業株式会社: 813-DPA の概況, 東京, 1970.
- 9) Lebreton, S.: Un nouvel antiépileptique: l'acide n-dipropylacétique, Etude pharmacodynamique., Thèse Médecine, Grenoble, 1963.
- 10) Lebreton, S., Carraz, G., Meunier, H. et Beriel, H.: Propriétés pharmacodynamiques de l'acide n-dipropylacétique. Deuxième mémoire sur les propriétés antiépileptiques., Thérapie, 19, 451-456, 1964.
- 11) Lebreton, S., Carraz, G., Beriel, H. et Meunier, H.: Propriétés pharmacodynamiques de l'acide n-dipropylacétique. Troisième mémoire., Théra-

- pie, 19, 457-476, 1964.
- 12) Lefevre, P., Crocq, L. et Rigal, J.: Propriétés anticonvulsivantes d'un sel de l'acide dipropylacétique. Communication personell non publiée, Septembre, 1968.
  - 13) 前川喜平, 青木徹, 熊谷公明: 小児てんかんに対する Sodium dipropylacetate (DPA) の使用経験, 小児の精神と神経, 9, 263-269, 1969.
  - 14) Meunier, H., Carraz, G., Meunier, Y., Eymard, P. et Aimard, M.: Propriétés pharmacodynamiques de l'acide n-dipropylacétique., Thérapie, 18, 435-438, 1963.
  - 15) Mises, R.: Rapport d'expertise clinique de Dépakène., 18, Octobre, 1966.
  - 16) Olive, D., Tridon, P., Weber, M., Vidailhet, M. et Pierson, M.: Action de dipropylacétatte de sodium sur certaines variantes d'encéphalopathies épileptogènes du nourisson., Journ. Suisse de Médecine., 99, 87-92, 1969.
  - 17) Rademecker, M. D.: Sur les resultats obtenus avec le Dépakène dans les épilepsies résistantes aux autre thérapies., Communication personnelle non publiée., Octobre, 1969.
  - 18) 関亨, 伊藤俊一, 八木禮昭, 三浦寿男: DPA のてんかんに対する使用経験, 小児の精神と神経, 9, 257-262, 1969.
  - 19) Swinyard, A.: The pharmacology of dipropylacetic acid sodium with special emphasis on its effects on the central nervous system., Report not published, August, 1964.

## 出血に…アレルギー性・炎症性症状に…

### 強く速く確実な抗プラスミン効果

強力抗プラスミン剤

# トランサミン

〈一般名トランキサミン〉

TRANSAMIN

出血、アレルギー・炎症の原因となるプラスミンの異常亢進——トランサミンの強力な抗プラスミン作用が有効です。総合効果で広範な使用領域をもつトランサミンを、あらゆる出血性疾患、アレルギー性・炎症性疾患にご利用ください。

#### 【特長】

☆アレルギー性・炎症性症状にユニークな作用で奏効する………

アレルギー性・炎症性症状（紅斑・腫脹充血・痒痒・疼痛など）に特に奏効し、抗アレルギー剤、抗炎症剤、化学療法剤との併用は、効果を増強します。

☆あらゆる出血に確実な効果を示す………  
出血性疾患をはじめ、手術時の出血などにおいて、線維素溶解現象を抑制し、フィブリンなどの凝血に関与する因子を安定化させるなど総合的に作用し、出血量の減少、止血日数の短縮、出血時間の短縮などに著明な成績を示します。

11-各

☆副作用が非常に少ない………  
毒性が低いので、副作用はほとんどみられません。  
☆効果の発現が早く持続性である………  
吸収が早いので、経口でも60分で最高血中濃度に達し、作用時間も長く、静注・筋注で約6時間、経口で約8時間持続します。

#### 【適応症】

■アレルギー性・炎症性症状に………

●湿疹およびその類症（湿疹、皮膚炎、小児湿疹、自家感作性皮膚炎、貨幣状湿疹、アトピー性皮膚炎、脂漏性湿疹、ピタール苔癬、汎発性神経皮膚炎）  
●蕁麻疹、中毒疹、薬疹における紅斑、腫脹、痒痒  
●扁桃炎、咽頭炎、喉頭炎における咽頭痛、発赤、腫脹、充血などの症状  
●口内炎における口内痛と口内粘膜アフター

■出血症状に………

●出血性疾患（紫斑病、再生不良性貧血、癌、白血病など）の異常出血および症状  
●肺結核などの喀血血痰  
●腎出血  
●性器出血  
●前立腺肥大症の出血  
●手術時の異常出血

	包 装	薬 価
カプセル (250mg)	100cap・500cap	1 cap 28円20
注 (5%)	5ml/ 10A・50A	1 A 109円00
S 注 (10%)	2.5ml/ 10A・50A	1 A 109円00
	10ml/ 10A・50A	1 A 350円00
シロップ (5%)	500ml	1 ml 7円00