

## ゾニサミドが有効であった

### フェノバルビタール反応性唾液腺症の犬の一例

加藤 安美<sup>1)</sup>、武藤 伸吾<sup>2)</sup>、内田 直宏<sup>1)</sup>、岡村 泰彦<sup>3)</sup>

宇塚 雄次<sup>3)</sup>、小林 沙織<sup>1)</sup>、山崎 真大<sup>1)</sup>、佐藤 れえ子<sup>1)</sup>

(岩手大学小動物内科学研究室<sup>1)</sup>、むとう動物病院<sup>2)</sup>、  
小動物外科学研究室<sup>3)</sup>、小動物画像診断学研究室<sup>3)</sup>)

#### 1. はじめに

フェノバルビタール反応性唾液腺症は過剰な唾液分泌・流涎、嘔吐や悪心、食欲不振、唾液腺の腫大などの症状を示し、フェノバルビタール投与に急速に良好な反応を示すことなどを特徴とする疾患である。ヒトや犬、猫において報告されており、原因や病態は解明されていないが、フェノバルビタールに強く反応することから非定型てんかんであることが疑われている。今回、フェノバルビタールの投与のみでは症状がコントロールできず、ゾニサミドが有効であった症例を経験したため報告する。

#### 2. 症例

種、10才、去勢雄、体重3.88 kg。食欲不振、食餌直後の嘔吐、呼吸がおかしいということでホームドクターを受診し、オフロキサシン、ステロイド、プロナミドを処方したが改善がみられないため本院に紹介来院された。

第1病日、血液検査所見としてCBC、血液化学検査では異常は認められなかったが、犬膵特異的リパーゼ (Spec cPL) が $1000 \mu\text{g} / \text{L}$ 以上の高値であった。X線検査では、気管の一部が拡張し、胃拡張、消化管内ガス貯留も認められた。超音波検査では、消化管内にガスが多量に貯留し精査は困難であったが、検査できた範囲では消化管の蠕動運動は認められ消化管の閉塞所見や腫瘤状病変は認められなかった。全身のCT検査も行ったが著変は認められなかった。以上より急性膵炎を疑い治療を開始した。頻回の嘔吐により経口薬が服用できないことからメトクロプラミド、ファモチジン、マロピタントの注射による治療を行った。

### 3. 治療と経過

第 14 病日、両側の唾液腺の腫大がみられたため針吸引生検を行ったが、異型性のない腺細胞だけがみられ、腫大の原因は特定できなかった。第 18 病日、唾液腺切除および病理検査、脾臓の生検、胃幽門拡張のため手術を実施した。この際両側の下顎腺も切除した。術後 1 日目より、数時間ごとにてんかん様症状が起こるようになり、術後 2 日目まで続いたが、それ以後はみられなくなった。術後 3 日目に MRI を実施したが著変はみられなかった。病理組織学的検査においても左右の唾液腺では著変は認められず、腫瘍性変化、炎症、出血、壊死などもみられなかった。

第 93 病日に来院、1ヶ月前からどん気が始まり、1週間前から流涎、上を向いての呼吸も始まった。前回の検査で著変が認められなかったことから、フェノバルビタール反応性唾液腺症を疑いフェノバルビタール (2 mg/kg、BID) の試験的投与を開始したところ、投与後 1 週間のうち 4 日ほど流涎やどん気が認められず改善傾向を示した。投与開始 8 日目から用量を 4 mg/kg、BID に増量し、その後 1 週間経過観察したところ一度も流涎はみられず、一般状態は良好であった。この結果から本症例をフェノバルビタール反応性唾液腺症と診断した。第 134 病日ころから症状が再発したため、ホームドクターで臭化カリウムを処方されていたが、ふらつきがみられるようになったということで臭化カリウムのみ休薬した。第 142 病日、どん気がひどくなったためフェノバルビタールを 6 mg/kg、BID に増量し、ゾニサミド (10 mg/kg、BID) の投与も開始した。ゾニサミド服用開始から 3 日間嘔吐が続きどん気もみられたが、その後はそれらの症状が改善したとのことでフェノバルビタールを 4 mg/kg、BID を 5 日間、2 mg/kg、BID を 6 日間と漸減した。フェノバルビタールの服用が終了してからも状態に変化はなく、ゾニサミドのみで経過観察としていたが、第 199 病日に再び流涎がひどくなってきたため、ゾニサミドに加えフェノバルビタールを 2 mg/kg、BID で処方した。現在はゾニサミドとフェノバルビタールを併用し経過観察としている。

### 4. 考察

フェノバルビタール反応性唾液腺症の主な症状は、過剰な唾液分泌・流涎、嘔吐や悪心、食欲不振、体重減少、唾液腺の腫大などで、それらの症状を呈しうる他の疾患を除外し、腫大した唾液腺や消化管に病理組織学的

にも著変がみられない場合、かつ制吐剤や抗生剤抗炎症薬に反応しない場合において、フェノバルビタールに反応した症例を本疾患であると診断する。今回の症例でも、病理組織学的に唾液腺や消化管に著変は認められずフェノバルビタールを投与してから流涎やどん気といった症状が改善したことからフェノバルビタール反応性唾液腺症と診断した。今回フェノバルビタールのみでは十分に流涎やどん気といった症状をコントロールできなかったため、フェノバルビタール反応性唾液腺症としては重度であったと思われる。これらの症状に加え、てんかん様の症状がみられたことから、本症例はフェノバルビタール反応性唾液腺症が非定型てんかんであることを支持するかもしれない。実際にフェノバルビタール以外の抗てんかん薬であるゾニサミドを使用したところ症状の改善が認められた。

フェノバルビタールは犬のてんかんに対する第一選択薬として用いられており、有効性も高い。しかし、副作用として肝毒性などが知られている。これに対し、ゾニサミドは有効性・安全性が高く、臨床上重要な副作用はないとされている。

以上より、ゾニサミドを犬のてんかんに対する第一選択薬とすることも可能ではないかと考えられる。

## 5. 参考文献

- 1) Brandy, Terry, CVT, VTS (2010) : Idiopathic phenobarbital responsive hypersialosis an unusual form of limbic epilepsy
- 2) Yong-Sung Nam, Min-Hee Kang, Seung-Gon Kim and Hee-Myung Park (2014) : Idiopathic phenobarbital responsive sialadenosis in a maltese dog clinical findings and outcomes
- 3) Emili Alcoverro, DVMa, n, Maria Dolores Tabar, DVM, Dipl ECVIM-CAb, Albert Lloret, DVMa, Xavier Roura, DVM, Dipl ECVIM-CA, PhDa, Josep Pastor, DVM, Dipl ECVCP, PhDc, Marta Planellas, DVM, PhDc (2014) : Phenobarbital responsive sialadenosis in dogs case series
- 4) 松木 直章 (2015) 犬の特発性てんかんの診断と治療. SAC No.179