



症例 ペランパネルで対処したNCSE非痙攣性てんかん 重積発作の1例

前田, 裕仁 ; 西山, 隆 ; 山田, 克己 ; 岡田, 直己 ; 川野, 宏樹 ; 片山, 義雄 ; 安藤, 維洋 ; 西村, 与志郎 ; 西村, 佑翼 ; 栗原, 茉希 ; 大坪, 里織

(Citation)

Neurosurgical Emergency, 22(2):128-134

(Issue Date)

2017

(Resource Type)

journal article

(Version)

Version of Record

(Rights)

© 2017 特定非営利活動法人日本脳神経外科救急学会

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/90006151>



ペランパネルで対処した NCSE 非痙攣性てんかん重積発作の 1 例

前田裕仁¹⁾, 西山 隆¹⁾, 山田克己¹⁾, 岡田直己¹⁾, 川野宏樹²⁾, 片山義雄²⁾, 安藤維洋¹⁾, 西村与志郎¹⁾, 西村佑翼¹⁾, 栗原茉希¹⁾, 大坪里織¹⁾

Use of perampanel in a case of nonconvulsive status epilepticus with T-cell large granular leukemia

by

Yuji Maeda¹⁾, Takashi Nishiyama¹⁾, katsumi Yamada¹⁾, Naoki Okada¹⁾, Hiroki Kawano²⁾, Yoshio Katayama²⁾, Yukihiro Ando¹⁾, Yoshiro Nishimura¹⁾, Yusuke Nishimura¹⁾, Maki Kurihara¹⁾, and Saori Otsubo¹⁾

from

Department of Disaster and Emergency Medicine, Kobe University Graduate School of Medicine¹⁾
Department of Hematology, Kobe University Graduate School of Medicine²⁾

Perampanel (PER) is a noncompetitive antagonist of a particular glutamate receptor known as AMPA (alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid), which is found on post-synaptic neurons. The precise way in which PER exerts its effects in humans is not fully understood. We describe the case of a patient with a diagnosis of nonconvulsive status epilepticus (NCSE) due to suspicious T-cell large granular leukemia (TLGL) treated with PER. Case: An 86-year-old female. She was found by neighbors in deep coma status, and transported to our hospital. Her consciousness level was E1V1M1 (Glasgow Coma Scale), her pupils were 4 mm, she exhibited isocoria, and her reaction to light was sluggish. Her vital signs were stable. Increased muscle tonus and pathological reflexes such as the Babinski reflex were present. Her laboratory data showed no remarkable abnormality. Body and head CT and brain MRI scans showed no signs of acute stroke but mild aspiration pneumonia. A spinal tap was done, but only one cell was observed. She underwent oral intubation and artificial ventilation and was admitted to the ICU. On day 5, her electroencephalogram (EEG) showed a 5 Hz rhythm and the voltage was 30 μ V, so we supposed that her condition was NCSE. We tried to use antiepileptic drugs. We started with levetiracetam (LEV) 1000 mg per day to 2000 mg, but her renal function was getting worse, so we could not use a higher dose of LEV. Finally, we decided to use PER (dose: initial 2 mg to final 8 mg) through a nasogastric tube, resulting in an improvement in the EEG activity on day 43. The basic rhythm changed to a 7 Hz rhythm and the voltage was 30 μ V. Her consciousness level increased to (E4VTM4: GCS), her muscle tonus decreased, and her pathological reflex disappeared. We considered the NCSE to be controlled. Incidentally, there were clonality cells in her peripheral blood sampling, and TLGL was suspected. As a further examination, a bone marrow tap was administered, and a flow cytometry exam revealed CD5, CD7, dim T-cell. Gene reconstruction of the peripheral blood showed $c\beta 1$ and $J\gamma$ positive. TLGL invasion of the brain was supposed, thus evoking NCSE. The use of PER may be an effective and convenient way to make profound evaluation NCSE patients.

(Received May 31, 2017)

(Accepted October 10, 2017)

Key words: NCSE: Nonconvulsive Status Epilepticus, Perampanel TLGL: Tcell Large Granular Leukemia

神戸大学大学院医学研究科 災害・救急医学分野

[Corresponding author] 前田裕仁: 〒 650-0017 兵庫県神戸市中央区楠町 7-5-2

はじめに

PER は、本邦で創薬され、非競合的、選択的に AMPA 受容体に拮抗する新規抗てんかん剤である。PER にて加療した T-LGL に伴うと思われる NCSE の 1 例を経験したため報告する。

症 例

86 歳 女性

【主 訴】意識障害

【現病歴】自宅にて倒れているところを発見された。

【来院時現症】意識レベルは救急隊の観察時は GCS3 (E1V1M1) であったが来院時には GCS9 (E4V1M4) に改善していた。瞳孔 4 mm/4 mm 同大 対光反射緩慢 HR 86/min BP 128/64 mmHg SpO₂ 98% (8 L/min) RR 30/min BT 37.3 °C 呼吸音 coarse crackles (+) 肺炎と意識障害のため気管挿管、人工呼吸管理を開始した。血液学的検査では白血球が 10900/ μ L, CRP が 8.93 mg/dl と炎症反応の上昇を認め、肺炎を反映しているものと考えられたが血液培養検査は陰性であった。そのほかに意識障害となりえるような異常所見はなく、頭部 CT, MRI 検査で急性期血管病変は否定された (Fig. 1)。腰椎穿刺も行い外観は無色透明で初圧は 9 cm H₂O 糖 64 mg/dl 細胞数 1 と髄膜炎も否定的であった (Table. 1)。

【経 過】

人工呼吸管理と抗菌剤としてメロペネム 3 g/日投与を 7 日間行い炎症反応および胸部陰影は速やかに改善した。しかし意識の改善に乏しく第 5 病日に EEG を施行した。徐波優位で NCSE, 脳炎, 脳症による大脳皮質機能障害が考えられた (Fig. 2)。①漸増, 漸減がなく、終わりと始まりがはっきりしない。②律動性が乏しい、ため NCSE とは確定せず、疑いの範疇であった。そのため診断的治療として LEV1000 mg/day を開始し第 13 病日に 2000 mg/day へ増量した。

第 13 病日に EEG を再検した。基礎波の改善と身体的にも筋トーンは改善し、Babinski 反射等の病的反射も消失した (Fig. 3)。そのため治療効

Table 1

WBC	10900 / μ L	Na	138 mEq/L
RBC	353 / μ L	K	4 mEq/L
Hb	11 g/dl	Cl	106 mEq/L
Ht	32.6 %	Glu	105 mg/dl
Plt	18.5 万/ μ L	Amy	206 U/L
AST	19 IU/L	CRP	8.93 mg/dl
ALT	10 IU/L	ABG	8 L/min mask
ChE	276 U/l	pH	7.43
T-Bil	1.1 mg/dl	PaCO ₂	35.9 mmHg
LDH	211 U/L	PaO ₂	139 mmHg
CK	83 U/L	BE	-0.6
TP	6.4 g/dl	lactate	0.6 mmol/l
BUN	32.7 mg/dl	SaO ₂	98.4 %
Cre	1 mg/dl		
APTT	27.5 second	髄液	無色透明
PTINR	1.14	髄液初圧	9cmH ₂ O
Fibrinogen	421 mg/dl	髄液糖	64mg/dl
D-dimer	18.8	細胞数	1
AT	93 %		

果ありとして NCSE と考え LEV 増量を考慮した。しかし腎機能の悪化傾向があったため LEV の増量ができず、ホスフェニトインでも徐脈や血圧低下傾向を認めたため、新規抗てんかん剤である PER を 2 mg から開始することとした。第 43 日に PER を 8 mg/day まで増量し EEG を再検したところさらなる改善を認め NCSE は解除されたと判断したが (Fig. 4)、意識状態は改善し開眼は認めるもののそれ以上の改善はなかった (Fig. 5)。そのため引き続き、原因について精査を行うこととした。まず悪性疾患、腫瘍性病変を疑い頭部造影 MRI 検査 (Fig. 6) を施行するも造影病変なく脳炎や占拠性病変も否定的であった。CEA, CA19-9 等腫瘍マーカーの上昇もなく腹部 CT でも明らかな骨盤内腫瘍はなく抗 NMDA 受容体辺縁脳炎などは否定的であった。次に悪性リンパ腫を疑い計 3 回髄液検査を施行したが髄液の細胞診検査ではいずれも異常細胞は検出されなかった。しかし第 24 日に採取した血清可溶性 IL2 レセプターは 1100 U/ml (124~406) と上昇していた。同日の髄液中における β 2 ミクログロブリンが 3254 μ g/L (230 以下) と上昇していたが、一方髄液中の可溶性 IL-2 レセプターは 50 U/ml 以下と

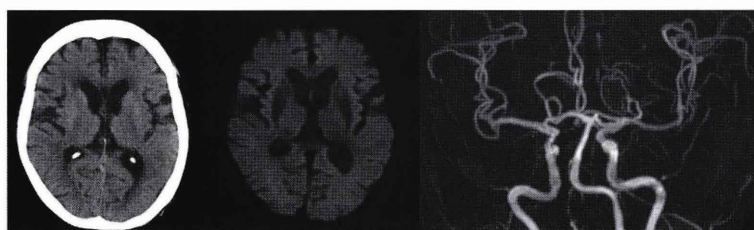


Fig. 1 来院時 頭部 CT,MRI MRA 検査

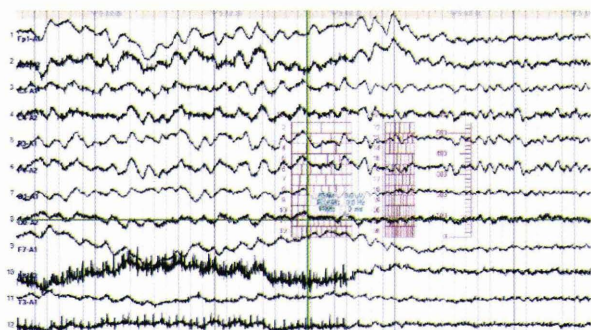


Fig. 2 第 5 病日 EEG

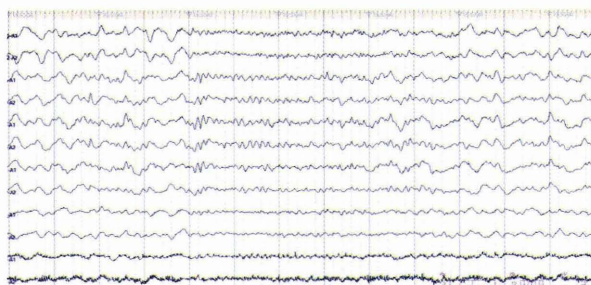


Fig. 3 第 13 病日 EEG: generalized diffuse slow 3 ~ 4 Hz 60 μ V paroxymal slow 8 Hz 50 μ V の normal EEG も見受けられた. 意識レベル E4VTM4 右上下肢の spasticity も改善していた.

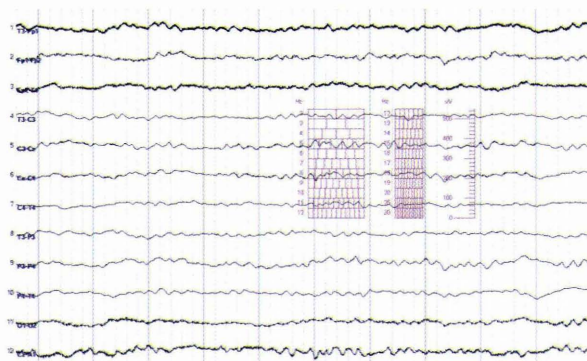


Fig. 4 第 46 病日 EEG: generalized slow wave 5 Hz から 7 Hz 30 μ V 明らかな spike and wave なく NCSE は解除されたと判断した.

正常範囲内であった。悪性リンパ腫などの血液疾患、自己免疫疾患を考え免疫内科、血液内科に紹介したところ自己免疫疾患は各種抗体の値からは否定的であった。血液疾患の精査のため末梢血 FCM を行ったところでは白血球中約 7 割がリンパ球であり、CD3+, CD8+ で CD5 dim, CD7 dim の集団あり clonality が示唆された。リンパ球も半数は異常リンパ球であり、T-LGL が疑われる所見であった。骨髓穿刺を施行したところ骨髓 FCM で CD5 CD7 dim T cell を認めた (Fig. 7)。最後に末梢血 PCR で TCR 遺伝子再構成 $\alpha\beta 1$, $\gamma\gamma$ とともに陽性で clonality があり T-LGL が疑われた。以上より今回の病態は T-LGL の中枢浸潤か免疫

異常に起因したものである可能性が考えられた。しかし患者の意識の改善はそれ以上なく、全身状態も不良のため、ステロイドやシクロスポリンなどの免疫抑制剤による治療も家族は希望されず第 95 病日遷延性意識障害の状態で転院となった。

考 察

NCSE は近年神経救急領域において注目されている病態である。意識障害のみであきらかなけいれんのない集中治療室の患者の脳波記録を行ったところ、37%で認めたという報告もある。そのため近年欧米では神経救急の現場で NCSE の検出のため長時間脳波を測定するようになっている¹⁾。

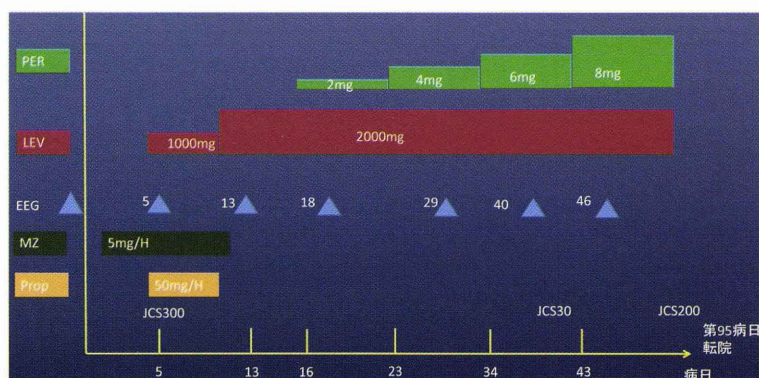


Fig. 5 臨床経過

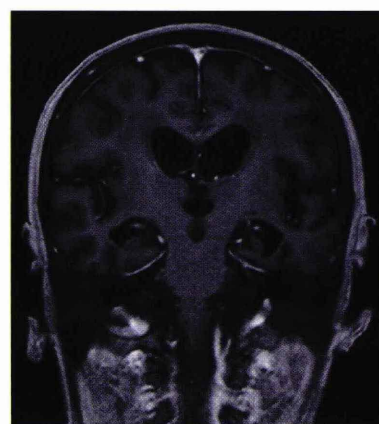


Fig. 6 造影頭部 MRI 検査

米国の臨床神経生理学会救急脳波分類では、局在に依り片側性、全般性、両側独立性、多焦点性と分類し、波形は周期性、律動性、棘徐波と分類している²⁾。また、Beniczky らは NCSE 脳波所見の記載の用語を統一する目的で NCSE の脳波の臨床基準を提唱している^{3,4)}。どの脳波パターンを NCSE とするかについては、いまだ明白な基準がないのが現状であるが、時間的・空間的に波形が変化することが診断上重要である^{2,5,6)}。NCSE に関連する EEG 所見としては以下の 4 点が指摘されている① Evolution 進展② Periodicity 周期性③ Rhythmicity 律動性④ Spike and Wave 棘徐波複合である³⁾。

一方 NCSE の診断基準として Sutter らは①局所性の発作パターンとして振幅、周波数、空間的分布が経時的に変化する②てんかん歴なく全般的棘徐波がある③てんかん歴ありその baseline EEG に変化ありの場合としている。また NCSE の疑いとしては④全身強直間代発作後に昏睡が持続、片側性周期放電あり⑤てんかん歴なく棘波、鋭波、周期放電あり⑥発作間欠時の全般的 EEG 異常と身体症状等を挙げている^{7,8)}。今回上記⑥から NCSE を疑い、抗てんかん剤を投与し脳波改善をみたことによって NCSE と診断した。また、Chong は様々な報告を検討して NCSE の診断の一次基準と二次基準を提唱している^{7,9)}。一次基準は EEG における分類であり、二次基準は抗てんかん薬の投与により臨床症状の改善がみられるか、または正常 EEG パターンが認められることであり、本症例も二次基準を満たしていた。

この抗てんかん剤を投与して診断を行う治療的診断についてベンゾジアゼピン・チャレンジテストが報告されている^{5,9)}。NCSE を疑う例ではベンゾジアゼピンの投与によって症候が劇的に改善すれば NCSE と診断する重要な傍証が得られるとされている。当然のことながら、脳波異常の確認をすることが現段階では必須である。現実にはホスフェニトインなどの使用することも多く、永山らは「抗てんかん薬チャレンジ・テスト」の名称のほうが妥当ではないかと述べている¹⁰⁾。

実際に用いる抗てんかん薬を選択するにあたって、作用機序が考慮される。今回使用した PER は本邦で開発された非競合的に AMPA 受容体を阻害する薬剤でこれまでの抗てんかん薬とは異なった作用機序を有する¹¹⁾。グルタミン酸は代表的な興奮性神経伝達物質であり、長期増強・抑圧を通じててんかん発作の病態にも関与しているがそのグルタミン酸のイオンチャンネル型受容体の一つが AMPA 受容体である¹²⁾。AMPA 受容体は興奮シナプスにおいててんかん様発射の生成に関与する。ゆえに PER は発作の生成そのものを抑制するため効果が期待できる。また PER は既存薬で効果が十分でないときの併用療法に用いられるが①新しい作用機序である②容量依存性の効果を示し容量決定目安を得やすい③肝での代謝酵素が CYP3A4 なので薬物相互作用の予測が容易である、等の利点があり、併用において最初に検討されるべき薬剤といえる。動物実験モデルではベンゾジアゼピンに抵抗性のてんかん重積（以下 SE）においても PER が効果的であったという報告も認

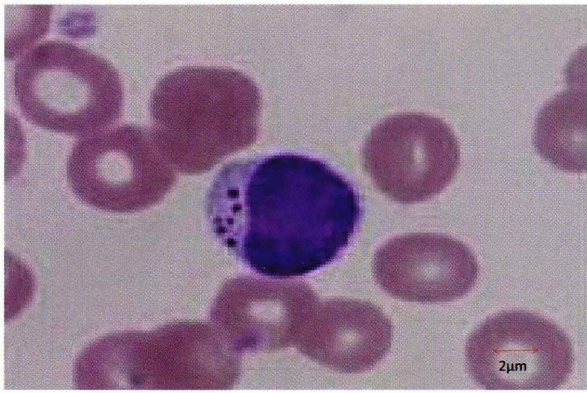


Fig. 7 骨髓中顆粒リンパ球像 MG 染色×1000 粗大顆粒を持つリンパ球を認める。

められる¹³⁾。

さて、本邦では使用経験がまだ少ない PER であるが海外では PER による SE に対する報告が散見される。Rochracher らは 12 人の SE 患者、そのうち 11 人が NCSE での投与経験を報告している。原疾患は 4 人が脳卒中、4 人が脳腫瘍、2 人が頭部外傷 1 人が代謝性疾患、1 人が中枢神経感染症であった。他の抗てんかん剤を 2～7 剤投与していても SE が継続していた難治性の患者に PER を追加投与したところ 2 人に投与後 24 時間以内の臨床症状の改善を認めたという。うち 1 人には臨床症状の改善前に EEG の異常波の消失があり、また、adverse effect も皆無であった¹⁴⁾。Santamaria は急性心筋梗塞からの心肺停止蘇生後で低体温療法復温時からのミオクローヌスに投与した報告を行っている。バルプロ酸：VPA、クロナゼパム：CZP で EEG 増悪し LEV を投与しても EEG 異常が持続した難治性の症例において Midazolam、Propfol 鎮静から PER を 8 mg 投与したところ myoclonus は停止した。そのため他の抗てんかん薬 CZP, LEV, VPA は終了できたと報告している¹⁵⁾。

次に T-LGL であるが WHO 分類第 4 版によれば明らかな原因のない 6 カ月以上持続する末梢血顆粒リンパ球増殖症である^{16, 17)}。頻度はリンパ腫の 0.06% を占め、性差はなく、成人に多く発症する。臨床症状は貧血や好中球減少、赤芽球癆であり浸潤部位は末梢血、骨髓、肝臓・脾臓でリンパ節はまれであるといわれている。治療はステロイドやシクロスポリンなどの免疫抑制剤である。仲條らは左上肢麻痺、舌運動障害で発症しなおかつ

頭部 MRI 拡散強調画像で右基底核から放線冠に高信号域を認めるという脳梗塞を疑わせる中枢神経症状で発症した T-LGL の 1 例を報告している¹⁸⁾。同様に今回の病態は LGL の中枢浸潤か免疫異常に起因したものである可能性が考えられた。ただし患者の状態も思わしくなく、脳病変の生検による評価は難しい状態であり、確定診断は困難であった。本例では、脳病変との関連を支持する所見もあり T-LGL と診断して矛盾はない。実際には白血球増多が目立たない非典型例であり「T-LGL 疑い」としたが T-LGL の前病変と捉えられるかもしれない。川野らはこの病態を monoclonal T lymphocytosis: MTL と定義している¹⁹⁾。ただし、T-LGL の中枢浸潤については報告も少なく、頭部 MRI 異常も認められず今回はその証明は困難であると考えられた。本症例においてはさらなる報告が待たれる状況である。さらに、我々はもう一つの可能性として免疫性のものを想定していた。抗 NMDA 受容体脳炎などに代表される自己免疫性脳炎である。自己免疫性脳炎の診断基準²⁰⁾では頭部 MRI 異常は必須ではなく、非定型の痙攣が項目として挙げられている。さらに症例数は 10 例と少ないが肺がん、乳がん、胸腺腫からの抗 AMPA 受容体脳炎が報告されており、PER が効果があったことよりその可能性を疑ったが検査が本邦では行えず証明は困難であった²¹⁾。もし今回の NCSE が T-LGL の中枢浸潤か免疫異常であったとしても PER は AMPA 受容体阻害であり、作用機序から発作の生成そのものを抑制するため効果が期待できると考えられた。さらに、NCSE に対する抗てんかん薬に関しては LEV, VPA はわが国では承認が得られておらず、またプロポフォール、チオペンタールなどの麻酔薬は全身合併症のリスクが高く、近年神経救急の分野では最低限にするよう適切な抗てんかん薬の使用が勧められている²²⁾。その点同薬は意識レベルの低下を起こしにくく、意識の変化を観察したい NCSE に使用を考慮してもよいと思われた。

結 語

LEV に加え PER を投与し脳波改善を見た NCSE の 1 例を経験した。

PER は AMPA 受容体阻害であり、今までにない作用機序から発作の生成そのものを抑制するため効果が期待できるものと考えられた。また、他にも新規抗てんかん剤が開発されてきており、てんかんのコントロールにその選択を考える必要がある。今後の神経救急領域における NCSE の加療についてもさらなる整備が望まれる。

本論文に開示すべき COI はありません。

文 献

- 1) Friedman D, Claassen J, Hirsch LJ: Continuous Electroencephalogram Monitoring in the Intensive care Unit: *Anesth Analg* 109(2): 506-523, 2009.
- 2) 久保田有一, 中本英俊, 大城信之, 他: 神経救急の現場における長時間ビデオ脳波モニタリング検査の有用性: *Journal of Japanese Congress on Neurosurg Emerg*: 27 (3) 8-11, 2015.
- 3) Beniczky S, Hirsch LJ, Kaplan PW et al: Unified EEG terminology and criteria for nonconvulsive status epilepticus. *Epilepsia*: 54(Suppl6): 28-29, 2013.
- 4) 廣瀬源二郎: 環状 20 番染色体てんかん症候群と NCSE: *BRAIN and NERVE*: Vol 67 (5): 585-597, 2015.
- 5) 永山正雄, 梁 成勲: 非痙攣性てんかん重積状態に関する諸問題—臨床と研究の進歩: *BRAIN and NERVE*: Vol67 (5): 553-562, 2015.
- 6) 永山正雄: 非痙攣性てんかん重積状態の臨床と病態: *BRAIN and NERVE*: Vol 65 (5): 561-572, 2013.
- 7) 久保田有一, 中本英俊, 川俣貴一, 他: 非痙攣性てんかん重積状態の脳波所見: *BRAIN and NERVE*: Vol 67 (5): 575-583, 2015.
- 8) Sutter R, Kaplan PW: Electroencephalographic criteria for nonconvulsive status epilepticus: synopsis and comprehensive survey. *Epilepsia*: 53(Suppl3): 1-51, 2012.
- 9) Chong DJ, Hirsch LJ: Which EEG patterns warrant treatment in the critically ill? Reviewing the evidence for treatment of periodic epileptiform discharges and related patterns. *J Clin Neurophysiol*: 22 (2): 79-91, 2005.
- 10) 河村 満, 永山正雄, 井上有史: 鼎談 NCSE: *BRAIN and NERVE*: Vol 67 (5): 545-552, 2015.
- 11) Huberfeld G, Vecht CJ: Seizures and gliomas—towards a single therapeutic approach. *NATURE REVIEWS NEUROLOGY*: 12 (APRIL): 204-216, 2016.
- 12) Vandenberg RJ, Ryan RM: Mechanism of Glutamate Transport approach. *Physiol Rev*: 93: 1621-1657, 2013.
- 13) Hanada T, Ido K, Kosasa T: Effect of perampanel, a novel AMPA antagonist, on benzodiazepine-resistant status epilepticus in a lithium-pilocarpine rat model. *Pharma Res Per*: 2(5): 1-8, 2014.
- 14) Rohrer A, Höfler G, Kalss G,: Perampanel in Patients with refractory and super-refractory status epilepticus in a neurological intensive care unit. *Epilepsy and Behavior*: 49: 354-358, 2015.
- 15) Santamaria E, Sueiras M, Lidón RM, et al: Use of Perampanel in one case of Supra-refractory hypoxic myoclonic status: Case Report: *Epilepsy and Behavior*: 4: 56-59, 2015.
- 16) T 細胞大顆粒リンパ球性白血病: NCCN 腫瘍学臨床診療ガイドライン: 2015 年 第 2 版 日本血液学会 臨床情報研究センター.
- 17) Miyazaki K, Ohsaka M, Suzuki Y, et al: CD20 — Positive T-cell Large Granular Lymphocyte Leukemia: Case Report and Review of Literature: *Internal Medicine*: 48: 1443-1447, 2009.
- 18) 仲條夏海, 樋口佳代子, 高山政幸, 他: ATL 類似の flower cell を認めた T 細胞大顆粒リンパ球性白血病 (T-cell Large Granular Lymphocytic Leukemia) の 1 例: *相澤病院医学雑誌*: Vol 12: 31-34, 2014.
- 19) Kawano H, Kawano Y, Katayama Y, et al: Diminished expression of CD5 and/or CD7 surface antigens as the first clue of diagnosis for monoclonal T lymphocytosis.: *Rinsho Ketsueki*, 53(8): p. 785-7, 2012.
- 20) Graus F et al: A clinical approach to diagnosis of autoimmune encephalitis.: *Lancet Neurol.*; 15: 391-404, 2016.
- 21) 形岡博史: 自己免疫性脳炎: *INTENSIVIST*, vol 8 No. 4: 797-805, 2016.
- 22) 久保田有一, 中本英俊, 川俣貴一: 非痙攣性異常脳波の測定方法と読み方: *新 NS NOW* No. 7 脳波判読の基礎と手術への応用: 66-74, 2016.

要 旨

ペランパネル (以下 PER) は, AMPA (alfa-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propionic acid) 受容体に拮抗する新規抗てんかん剤である。今回 PER にて脳波 (以下 EEG) の改善をみた T 細胞性大顆粒リンパ球性白血病 (以下 T-LGL) に伴うと思われる非痙攣性てんかん重積発作 Non convulsive status epileptics (以下 NCSE) の 1 例を経験したため報告する。症例は 86 歳, 女性。意識障害で発見され当院に搬送となった。GCS = E1V1M1 瞳孔 4 mm 同大 対光反射緩慢左肺炎があり, 気管挿管と人工呼吸管理を開始された。頭部 CT, MRI 検査で急性期血管病変や髄膜炎は否定された。四肢も筋緊張高く, 第 5 病日の EEG で diffuse slow の 3 Hz の基礎波であった。NCSE の可能性を考えミダゾラムで鎮静を行い, レベチラセタム (以下 LEV) 1000 mg/day を投与開始した。第 11 病日には筋トーン改善, バビンスキー反射などの病的反射も消失し EEG も基礎波の

改善傾向を認め NCSE と診断し治療効果ありとして LEV 2000 mg/day に増量した。意識の改善なく腎機能から LEV の増量が難しく新規抗てんかん薬である PER の併用投与を開始した。8 mg/day にて維持し第 43 病日の EEG では基礎波は 7 Hz 30 μ V で異常波も消失し NCSE は解除されたと判断した。原因について精査し、末梢血液と骨髄のフローサイトメトリー（以下 FCM）から C5 および CD7 の発現減弱をみとめ、PCR 法を用いた

TCR 遺伝子再構成が $\alpha\beta$ 1, J γ とともに陽性で clonality を認め T-LGL が疑われた。今回の病態について中枢浸潤あるいは免疫異常の可能性が考えられた。【考 察】 PER はシナプス後 AMPA 受容体のグルタミン酸による活性化を阻害し、神経の過興奮を抑制する唯一の AMPA 受容体拮抗剤であり、新しい作用機序のため今後の臨床での使用が期待される。LEV に加え PER にて脳波改善を見た NCSE の 1 例を経験した。