

飼育下ワオキツネザル (Lemur catta) に対する抗てんかん薬の選択

Selection of antiepileptic drugs for captive ring-tailed lemur (Lemur catta)

○木村 藍¹, 藤波 昌美¹, 武井 剛¹, 秋山 多江¹, 伊藤 大介^{2*}, 金子 香月³, 久保田 隆廣³

(¹甲府市遊亀公園附属動物園, ²テキサスA&M大学獣医学部, ³新潟薬科大学薬学部)

*旧所属：日本大学生物資源科学部獣医学科

oRan Kimura¹, Masami Fujinami¹, Takeshi Takei¹, Tae Akiyama¹, Daisuke Ito^{2*}, Katsushi Kaneko³, Takahiro Kubota³ (¹Kofu yuki zoo, ²Department of Small Animal Clinical Sciences, College of Veterinary Medicine and Biomedical Sciences, Texas A&M University, ³Niigata University of Pharmacy and Medical and Life Sciences)

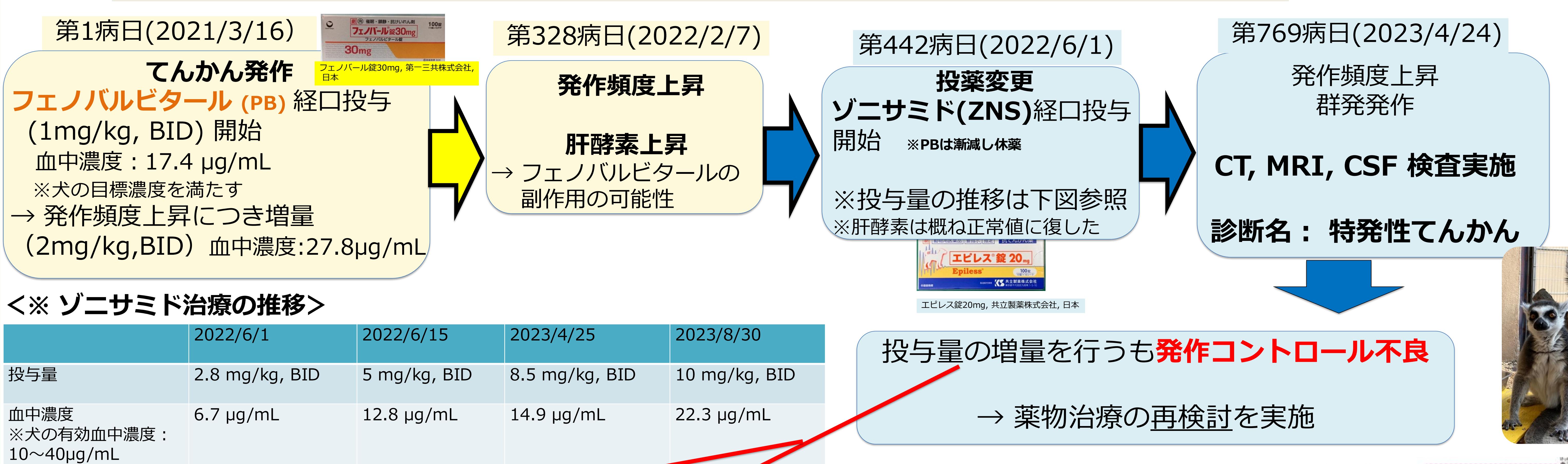
* Previous affiliation at the Laboratory of Veterinary Neurology and Neurosurgery, Department of Veterinary Medicine, Nihon University.

[背景]

抗てんかん薬は興奮性あるいは抑制性神経系のいずれか、あるいは両方に働きかけて、崩れたバランスを整える作用がある。また、その投与計画は各薬物の特徴や実際の臨床報告を参考に薬物を選択する必要がある。しかし、飼育下野生動物に対するてんかん治療薬について詳細な報告は少ないため、薬剤選択はより慎重におこなうことが求められる。

今回、甲府市遊亀公園附属動物園で飼育されている特発性てんかんのワオキツネザル (Lemur catta) 1頭において、種の血液性状を考慮した薬剤の選択により発作コントロールが可能となつたため、その詳細について報告する。

[症例] ワオキツネザル (Lemur catta), 雌, 2013年4月19日生 (発症時年齢：7歳11ヶ月)



・検討事項：ZNS血中濃度測定時の使用検体について

本症例は犬と比較して赤血球数 ($899 \pm 66.6 \times 10^4 / \mu\text{L}$),

血中アルブミン値 ($6 < \text{g/dL}$) が高値*

* ワオキツネザルの血液性状 (一部抜粋)

	ワオキツネザル (Species360, 2024)	(参考) 犬 (富士フイルムVETシステムズ, 2024)
赤血球数($10^4 / \mu\text{L}$)	571~933	550~850
アルブミン値(g/dL)	3.2~7.0	2.6~4.0

※ZNSの血球移行について※

○その他の組織への移行性

-- (略) --大部分の組織中濃度は、血漿中濃度の 1/2 ~ 2 倍であり、赤血球、腎臓、包皮腺では 2.1 ~ 2.8 倍高かった。

○赤血球への移行: 顕著で可逆的

○機序: スルホンアミド誘導体 (アセタゾラミドなど) と同様に、炭酸脱水酵素に高い親和性を有するためであると考えられる。

ヒトとワオキツネザルの赤血球に含まれる炭酸脱水酵素が同等と仮定
→ 赤血球に移行する ZNS が多くなってしまう。

通常血清を用いた測定では「非結合形濃度」の評価が不十分であると仮定

トレリーフ OD 緩 25 mg/OD 緩 50 mg, 住友ファーマ株式会社, 2023年10月改訂
(file:///C:/Users/seibutsuyakuza/Downloads/%E3%83%88%E3%83%AC%E3%83%BC%E3%83%95EF%BC%AF%EF%BC%A4%E9%83%92%EF%BC%95%EF%BD%8D%EF%BD%87_1_1%20(1).pdf)

3種類 (1. 血清 2. 全血 3. 除タンパク血清)
の検体を用いて血中濃度を測定

<2024/4/17 測定結果>
1. 血清: 11.6 µg/mL
2. 全血: 16.9 µg/mL
3. 非結合形: 3.0 µg/mL

常時薬理作用を発現するのは
「非結合形」のみ!

○測定値

- ・血球中: $16.9 - 11.6 = 5.3 \mu\text{g/mL}$
- ・アルブミン結合: $11.6 - 3.0 = 8.6 \mu\text{g/mL}$
- ・アルブミン結合: $8.6 \mu\text{g/mL}$
- ・非結合形: $3.0 \mu\text{g/mL}$
- ・血球中: $5.3 \mu\text{g/mL}$

ZNS の薬理作用は
ほぼ 0 に等しいことが判明

第931病日(2023/10/3)

赤血球内移行率とタンパク結合率*が ZNS よりも低い
レベチラセタム (LEV) (18 mg/kg, TID)

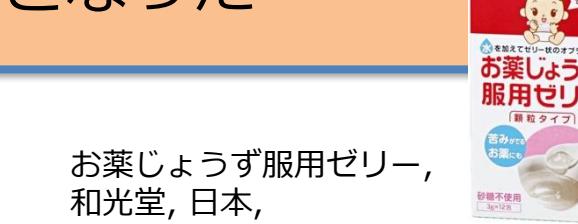


を ZNS と併用して投与開始

※ZNSは3ヶ月かけて漸減し休薬

※血漿タンパク結合率
ZNS: 48.6% LEV: 10% 未満

※レベチラセタムは苦味があるため、
ドライシロップを選択。
さらに、小児用の服薬用ゼリーも併用し投薬可能となった



ZNSと併用で約6ヶ月, LEV単剤で約6ヶ月

発作フリー状態が継続

※その間、定期的な採血を始めとする健康診断を実施し、
大きな異常は認められていない

トレリーフ OD 緩 25 mg/OD 緩 50 mg, 住友ファーマ株式会社, 2023年10月改訂
(file:///C:/Users/seibutsuyakuza/Downloads/%E3%83%88%E3%83%AC%E3%83%BC%E3%83%95EF%BC%AF%EF%BC%A4%E9%83%92%EF%BC%95%EF%BD%8D%EF%BD%87_1_1%20(1).pdf)

・レベチラセタム550「トーフ」東和薬品, 2024年4月改訂 [https://med.towayakuhan.co.jp/medical/product/file/loader.php?id=73120&t=0&t=%E6%87%BB%E6%96%87%_E3%83%AC%E3%83%99%E3%83%92%EF%BC%95%EF%BD%8D%EF%BD%87_1_1%20\(1\).pdf](https://med.towayakuhan.co.jp/medical/product/file/loader.php?id=73120&t=0&t=%E6%87%BB%E6%96%87%_E3%83%AC%E3%83%99%E3%83%92%EF%BC%95%EF%BD%8D%EF%BD%87_1_1%20(1).pdf)

[考察]

飼育下野生動物における各種薬剤の適正投与量や有効血中濃度に関する情報はほとんど無いため、使用時は犬や猫の治療例を外挿することも多い。しかし、本症例はワオキツネザルという犬や猫と異なる血液性状を持つ種であったことから、犬の治療例の外挿では治療が奏功しなかった。従って、飼育下野生動物における薬剤選択や投与量、血中濃度測定については、動物種毎の血液性状の差異と薬物の特性を考慮する必要があることが示唆された。とりわけ、ワオキツネザルに関しては犬と比較して赤血球数とアルブミン値が高値であるため、薬剤の選択時には血漿タンパク結合率や血球移行などに注意し、特に慎重に検討する必要がある。

本症例は、上記を考慮した上で、抗てんかん薬を ZNS から LEV に変更したことで発作コントロールが可能となつた、貴重な症例であると考えられた。

[今後の展望]

本症例は、投薬変更以降1年以上発作フリーの状態が続いている。今後も、定期的な健康診断などを行いながら、慎重に経過を観察していきたい。また、今後は抗てんかん薬のみならず、他の薬剤についても検討したいと考えている。