
57頭の猫におけるゾニサミドの発作抑制効果

おざき動物病院 菊辻 知里

2024年3月30日

Received: 17 May 2023

Accepted: 15 December 2023

DOI: 10.1111/jvim.16984

STANDARD ARTICLE



Journal of Veterinary Internal Medicine

ACVIM

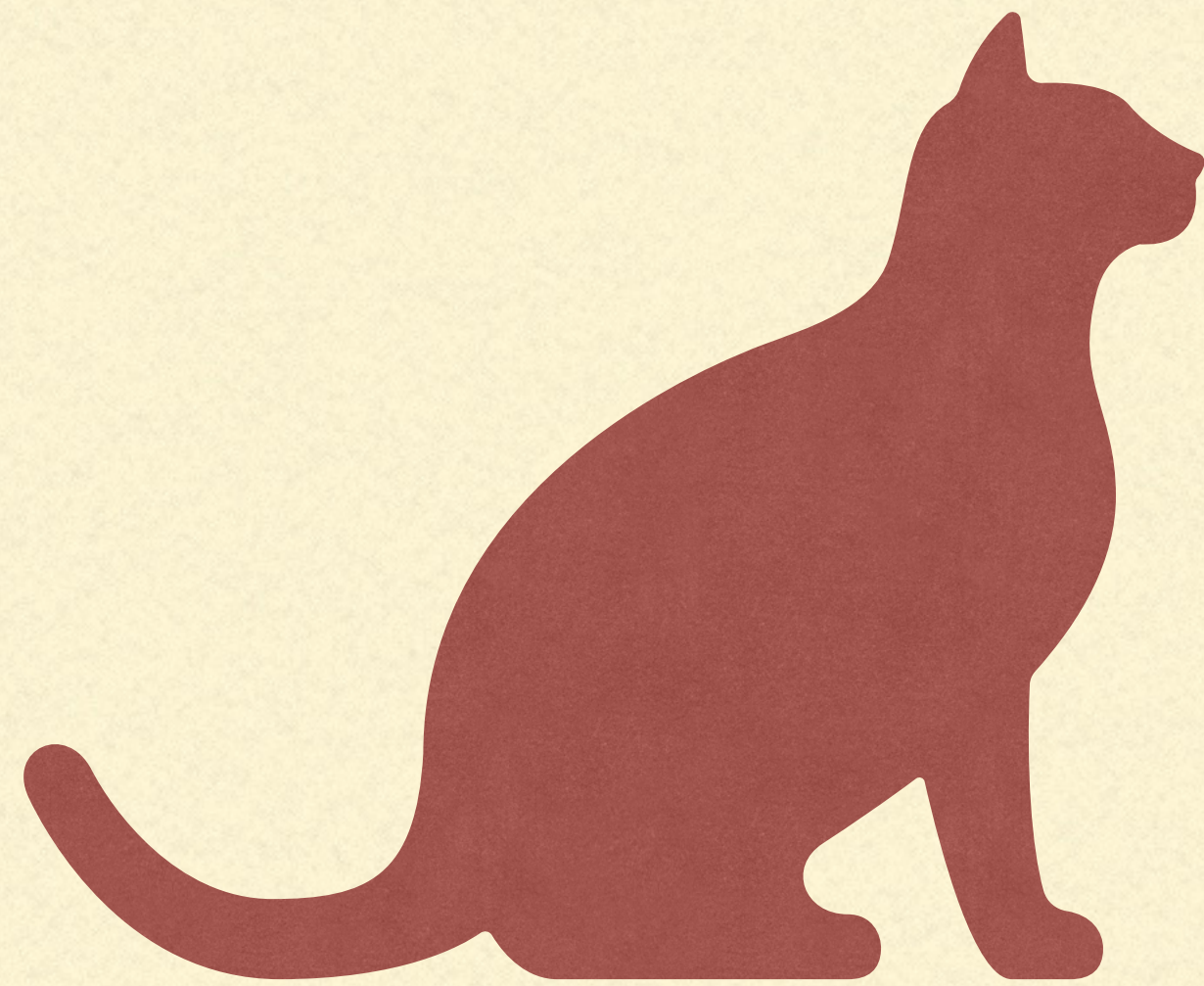
Open Access

American College of
Veterinary Internal Medicine

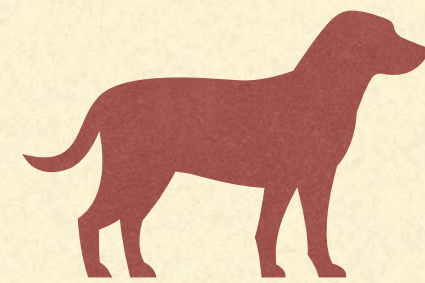
A retrospective study of the efficacy of zonisamide in controlling seizures in 57 cats

Dylan M. Djani¹ | Michael Liou²  | Srikanth Aravamuthan² | Vivian Lau³ |
Starr Cameron¹ 

Introduction 猫のてんかん発作



- ・飼育猫 約1～2%
- ・第1選択抗てんかん薬 フェノバルビタール
- ・第2選択抗てんかん薬 臭化カリウム



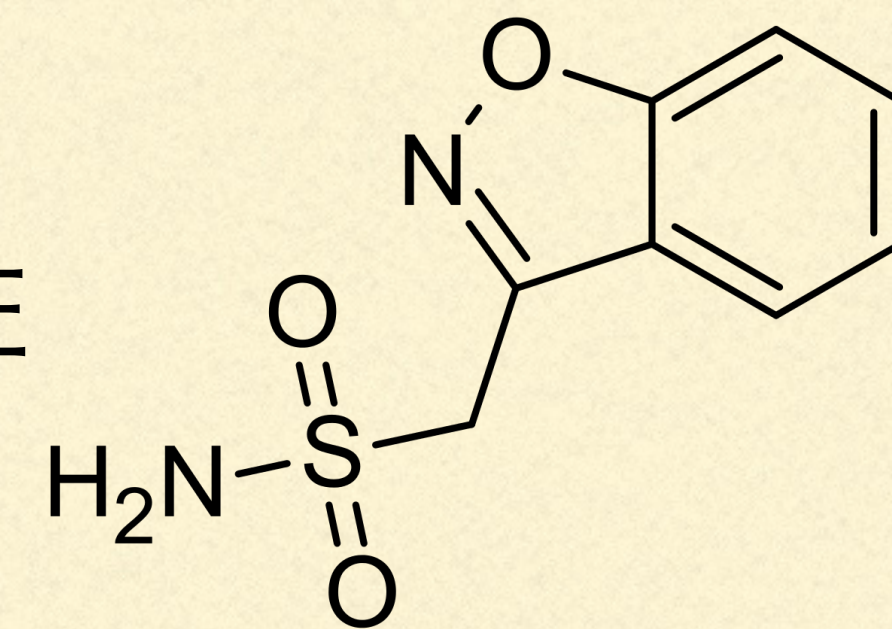
安全で効果的な第2選択薬



アレルギー性肺炎 最大40～50%で発生

Introduction ゾニサミド

- ・ ヒトにおける焦点発作の治療追加薬
- ・ 犬 単独投与 60% / 追加治療 60~80%の有効性



作用機序

- ・ 電位依存性ナトリウムチャンネルおよびT型カルシウムチャンネルの阻害
- ・ 抑制性神経伝達物質のシグナル伝達を促進する神経調節作用
- ・ 神経保護に関与すると考えられるフリーラジカル消去作用
- ・ 炭酸脱水酵素の弱い阻害作用



Introduction

目的：発作管理の一環としてゾニサミド投与を受けているてんかん発作猫においてゾニサミド投与開始前後の月ごとの発作頻度を評価すること

仮説：ゾニサミドによる治療を受けたてんかん猫では、発作頻度が有意に減少する

副次的な目的：特発性てんかんと診断された猫における発作頻度の解析、ゾニサミド治療を受けた猫の副作用を調査する

Materials and Methods

- 施設：ウィスコンシン大学マディソン校獣医学部附属病院およびSAGE Veterinary Centers
 - 期間：2010年1月～2020年12月
 - レトロスペクティブ研究
 - 組み入れ基準：年齢、性別、体重を問わず、1回以上の発作で来院し、
ゾニサミドが処方され、最低3週間の追跡調査が行われた猫
-

Results てんかん発作猫 (n=57)

オス	去勢	21
	未去勢	1
メス	避妊メス	33
	未避妊メス	2

年齢 中央値 7歳(0.17~22歳)

体重 中央値 4.5 kg(2.1~8.1 kg)

猫種

MIX(短毛)32頭、MIX(長毛)6頭、MIX(中毛)3頭、

純血種16頭 (アメリカンショートヘア[n=2]、ベンガル[n=3]、ビルマン[n=1]、メインクーン[n=3]、ラグドール[n=2]、

ロシアンブルー[n=1]、サバンナ[n=1]、シャム[n=2]、ターキッシュバン[n=1])

Results 投与量

◆ゾニサミドの投与量

中央値 7.66 mg/kg (3.8~17.7 mg/kg)

頻度 21/57頭 (37%) SID

36/57頭 (63%) BID

Results てんかん発作猫 (n=57)

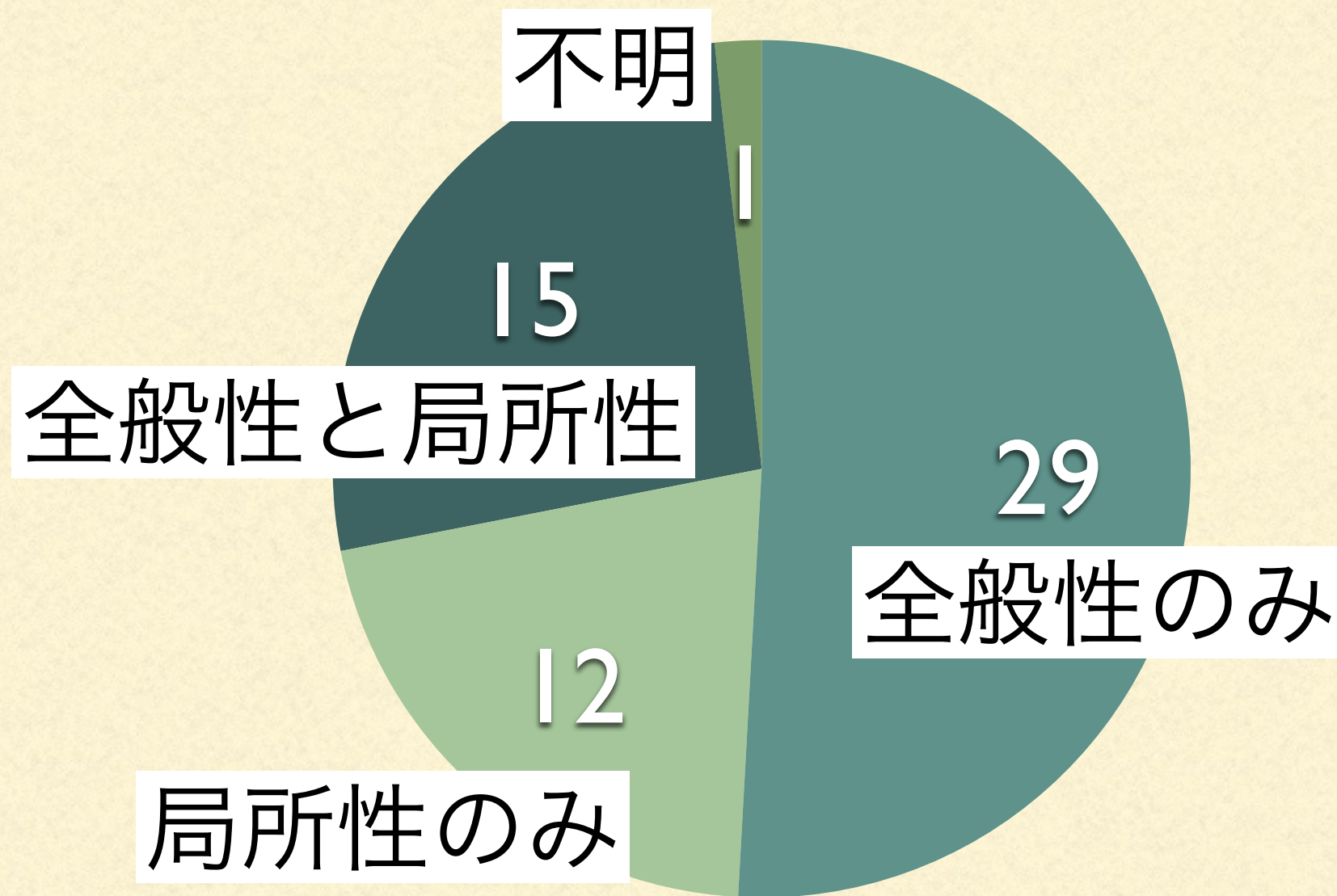


TABLE 2 Association of zonisamide administration on monthly seizure frequency in study cohort and in the subgroup of cats with confirmed idiopathic epilepsy.

	Before zonisamide ^a	After zonisamide ^a	Wilcox P-value	n	Median difference ^b	% responders ^c
Overall						
Seizure days	2 (0.0, 21.0)	0.5 (0.0, 15.5)	<i>P</i> = .003	43	-1.0 [-1.5, -0.2]	65% [50, 78]
Seizure episodes	1 (0.5, 17.0)	0.5 (0.0, 16.5)	<i>P</i> = .001	45	-1.0 [-1.0, -0.5]	62% [48, 75]
Confirmed idiopathic						
Seizure days	3 (0.5, 21.0)	0.8 (0.0, 5.5)	<i>P</i> = .01	13	-2.0 [-2.5, -1.0]	77% [50, 92]
Seizure episodes	2 (0.5, 9.0)	1 (0.0, 5.5)	<i>P</i> = .03	13	-1.0 [-2.0, -0.5]	69% [42, 87]

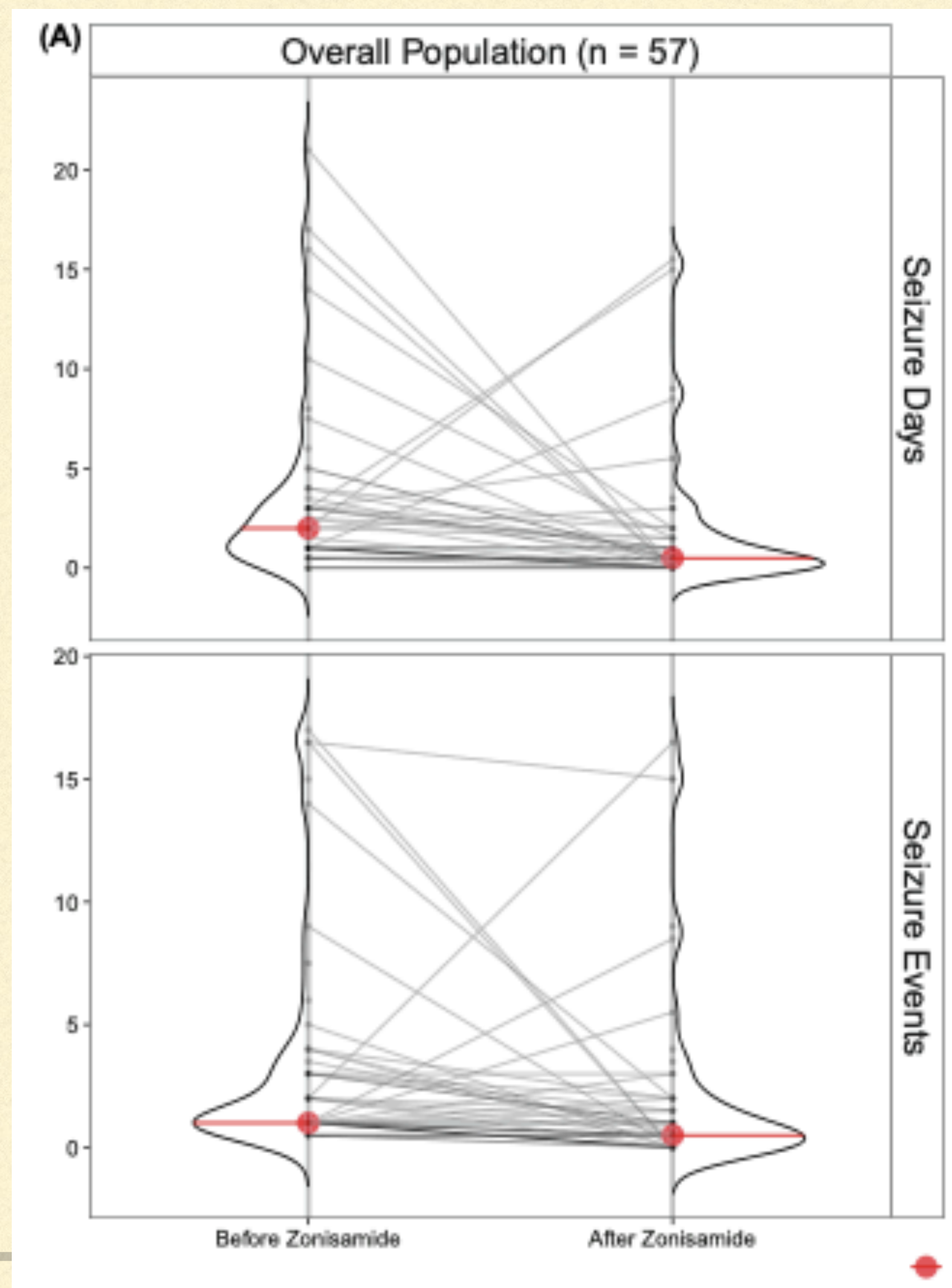
Note: Responders are cats with greater than 50% reduction in seizure frequency.

^aTable entries are in format "median (minimum, maximum)."

^b95% bootstrap confidence intervals (CI) are around the median difference of postminus prezonisamide treatment within cat.

^c95% CIs are calculated by Wilson's score method.

Results てんかん発作猫 (n=57)

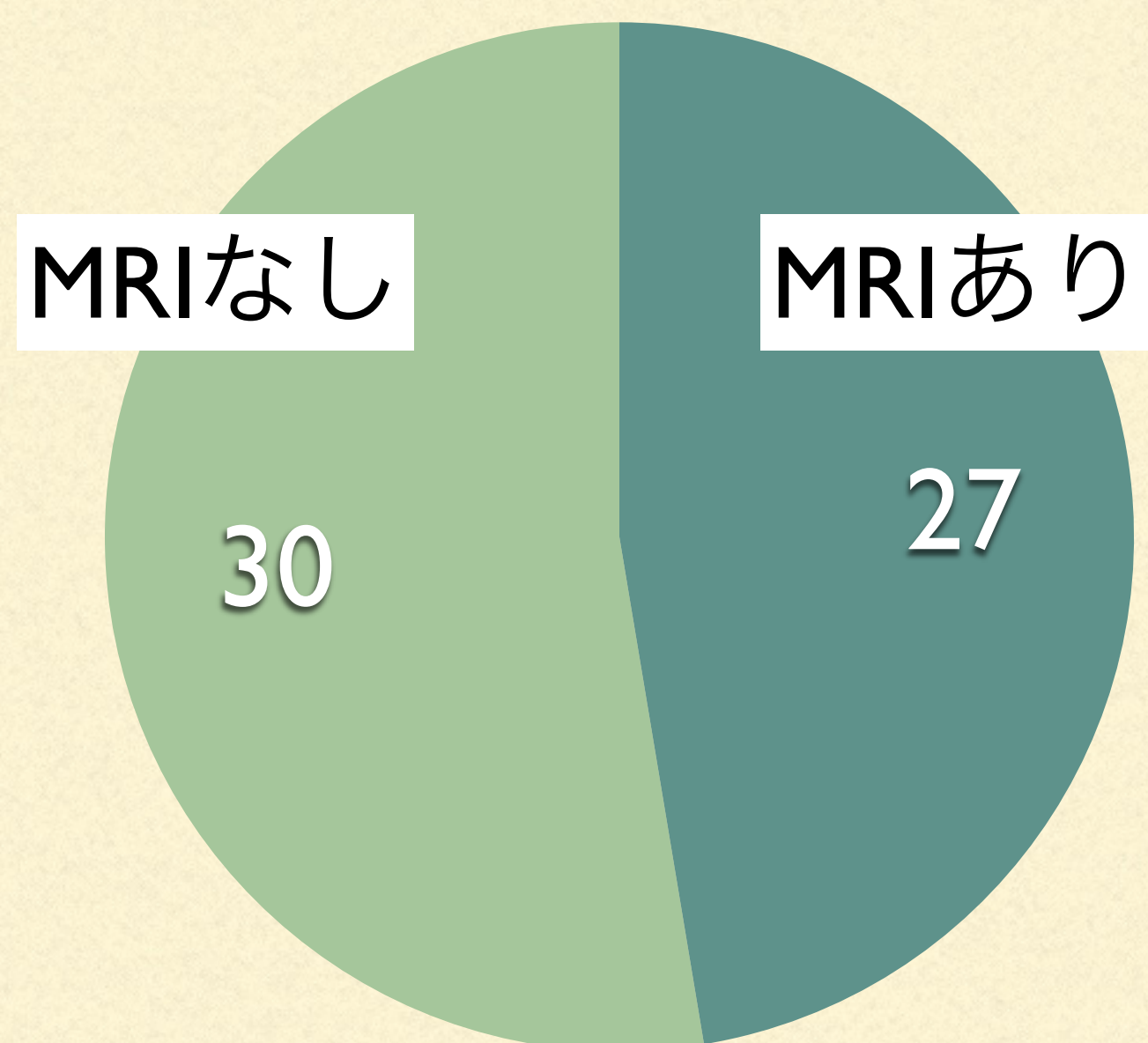


発作回数：1回（中央値）

発作日数：1日分（中央値） 有意に減少

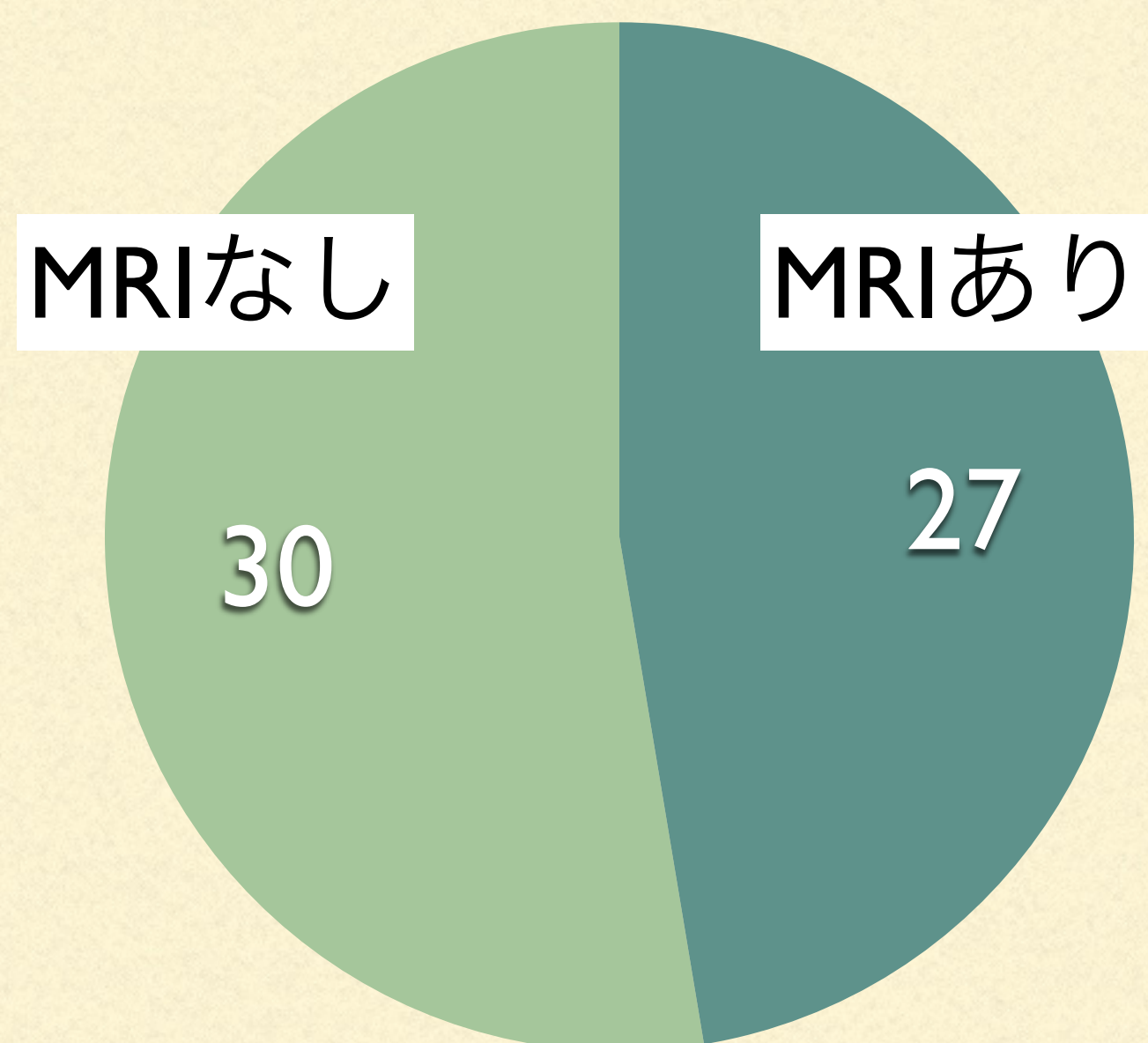
1ヵ月あたりの発作回数は28/45頭（62%）で減少

Results MRIによる診断 (n=27)



診断名	頭数
特発性てんかん	16
髄膜腫	3
リンパ腫	1
先天的脳異常	4
頭部外傷	2
代謝性脳症	1

Results MRIによる診断 (n=27)



診断名	頭数
特発性てんかん	16
髄膜腫	3
リンパ腫	1
先天的脳異常	4
頭部外傷	2
代謝性脳症	1

Results 特発性てんかん猫 (n=16)

◆発作発症時

年齢 中央値 8歳 (0.25~20歳)

猫種

体重 中央値 4.64 kg (2.3~8.1 kg)

MIX(短毛)8頭、MIX(長毛)2頭、メインクーン2頭、MIX(中毛)1頭、
アメリカン・ショートヘア・キャット1頭、バーマン1頭、ラグドール1頭

◆ゾニサミドの投与量

1日投与量 中央値 6.90 mg/kg (4.4~17.7 mg/kg)

頻度 1/16頭 (37%) SID

15/16頭 (63%) BID

Results 特発性てんかん猫(n=16)

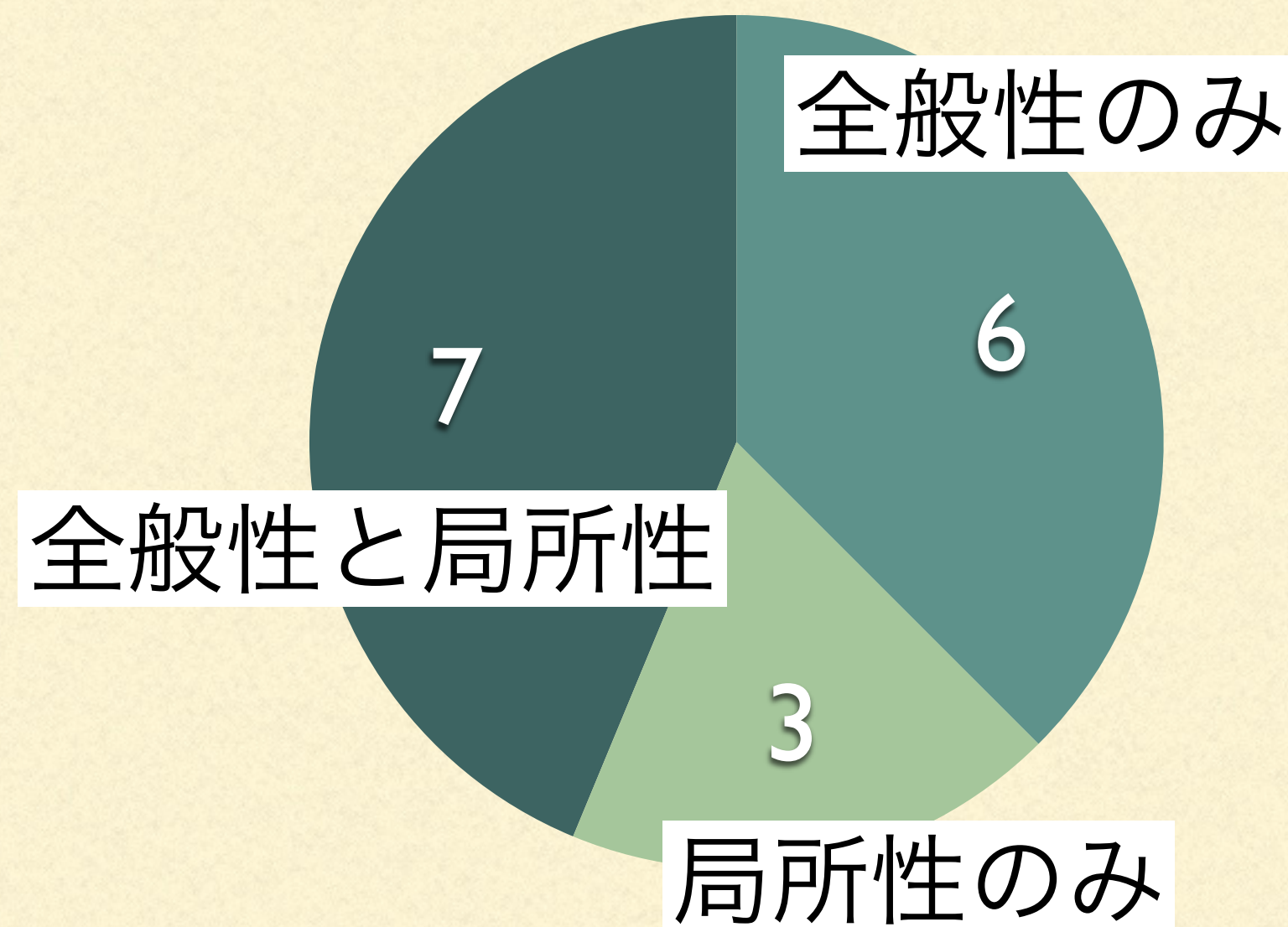


TABLE 2 Association of zonisamide administration on monthly seizure frequency in study cohort and in the subgroup of cats with confirmed idiopathic epilepsy.

	Before zonisamide ^a	After zonisamide ^a	Wilcox P-value	n	Median difference ^b	% responders ^c
Overall						
Seizure days	2 (0.0, 21.0)	0.5 (0.0, 15.5)	P = .003	43	-1.0 [-1.5, -0.2]	65% [50, 78]
Seizure episodes	1 (0.5, 17.0)	0.5 (0.0, 16.5)	P = .001	45	-1.0 [-1.0, -0.5]	62% [48, 75]
Confirmed idiopathic						
Seizure days	3 (0.5, 21.0)	0.8 (0.0, 5.5)	P = .01	13	-2.0 [-2.5, -1.0]	77% [50, 92]
Seizure episodes	2 (0.5, 9.0)	1 (0.0, 5.5)	P = .03	13	-1.0 [-2.0, -0.5]	69% [42, 87]

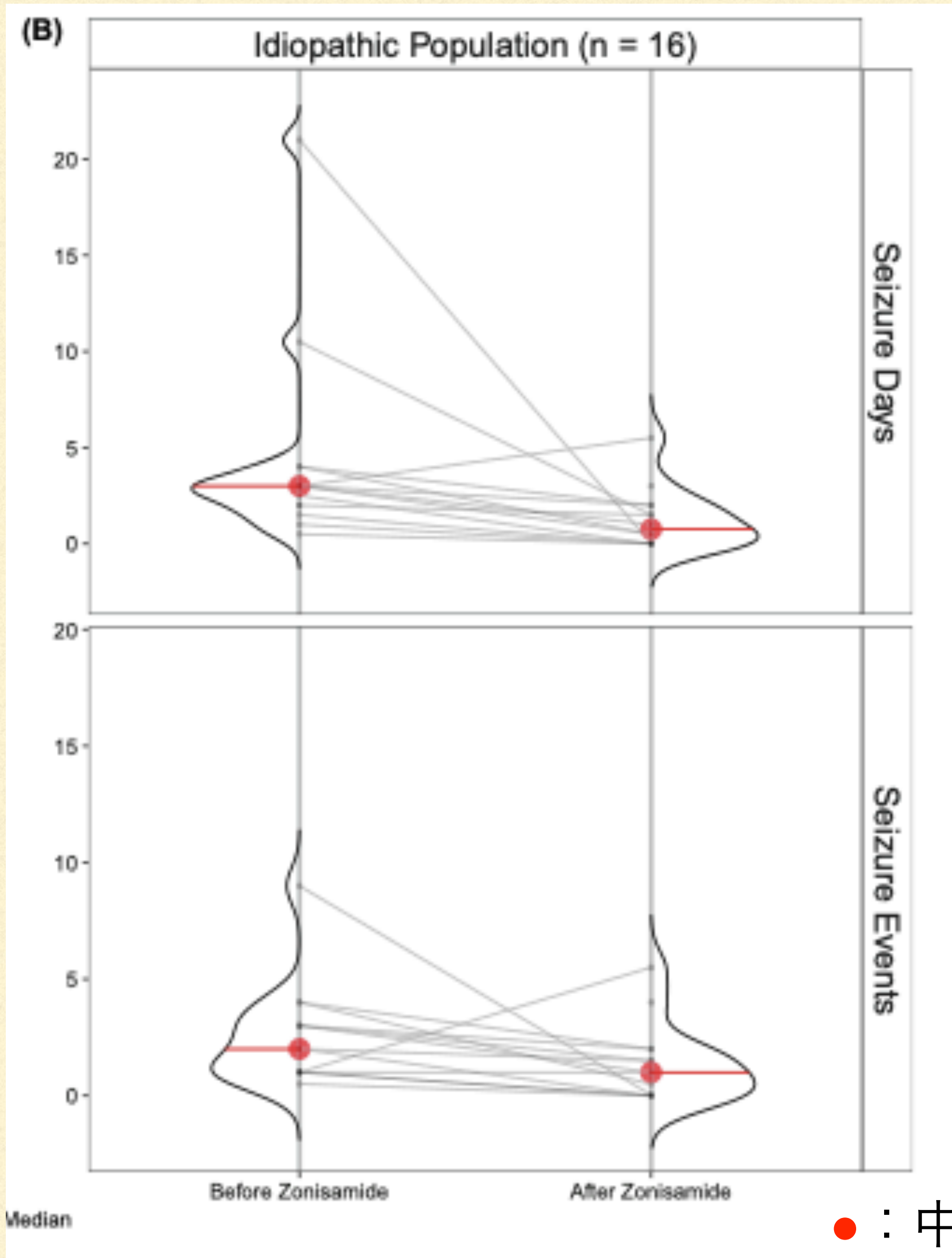
Note: Responders are cats with greater than 50% reduction in seizure frequency.

^aTable entries are in format "median (minimum, maximum)."

^b95% bootstrap confidence intervals (CI) are around the median difference of postminus prezonisamide treatment within cat.

^c95% CIs are calculated by Wilson's score method.

Results 特発性てんかん猫(n=16)

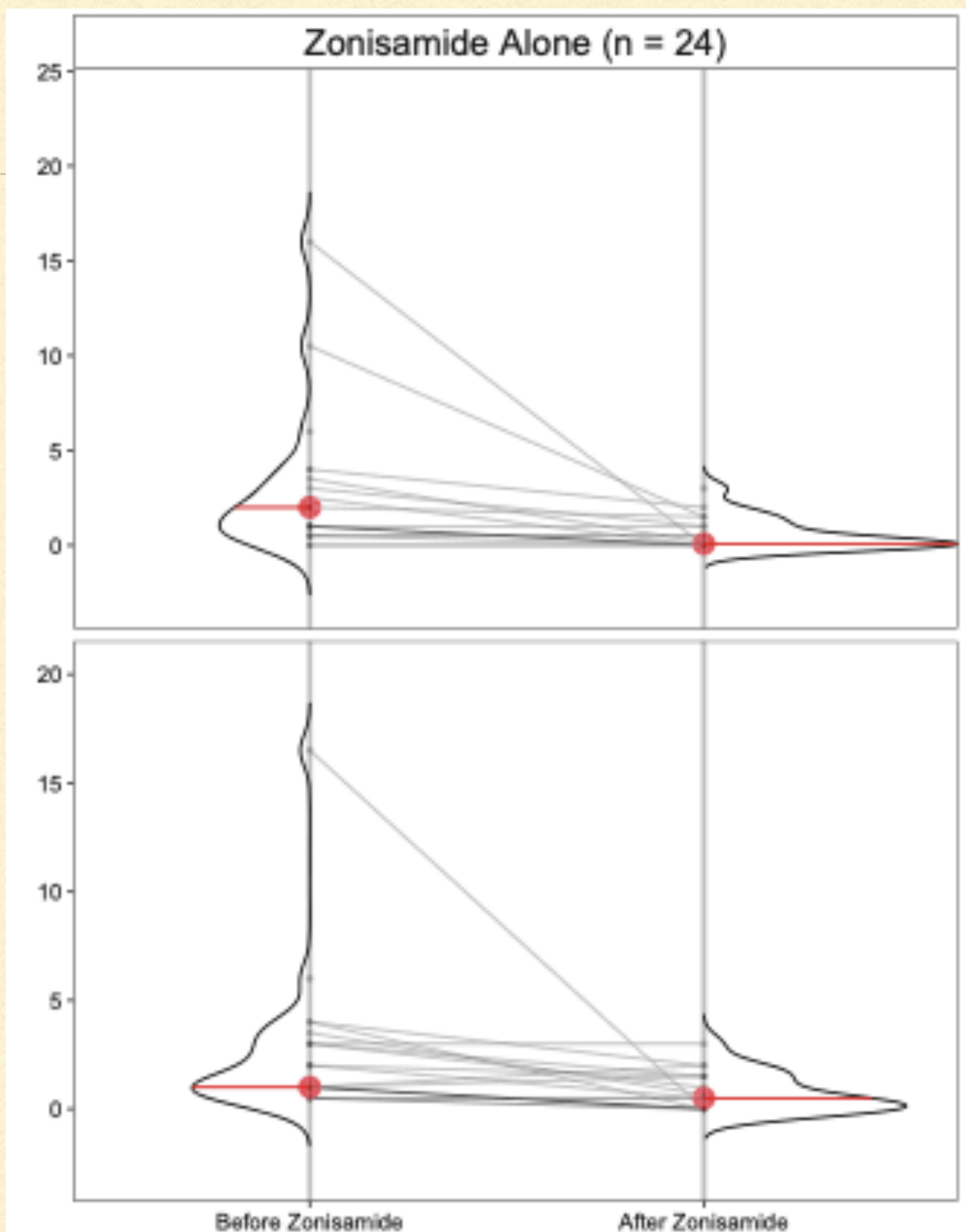


発作回数：1回（中央値）

発作日数：2日分（中央値）有意に減少

1カ月あたりの発作回数は9/13頭（69.2%）で減少

Results ゾニサミドの単独投与 (n=24)



● 中央値

TABLE 3 Study sample and seizure frequency data for cats administered zonisamide alone or cats administered zonisamide concurrently with other AEDs.

		Zonisamide alone (n = 24) ^a	Concurrent with other AEDs (n = 33) ^a
Age at 1st seizure (years)		15.0 (1.5, 18.0)	4.5 (0.2, 22.0)
Weight (kg)		4.4 (2.1, 8.1)	4.5 (2.5, 6.6)
Idiopathic	Yes	7 (29%)	9 (27%)
	No	17 (71%)	24 (73%)
Sex	Female intact	0 (0%)	2 (6%)
	Female spayed	14 (58%)	19 (58%)
	Male intact	0 (0%)	1 (3%)
	Male castrated	10 (42%)	11 (33%)
Seizure type	Both	8 (33%)	7 (21%)
	Generalized	10 (42%)	19 (58%)
	Partial	6 (25%)	6 (18%)
	Missing	0 (0%)	1 (3%)

^aTable entries are in format "median (minimum, maximum)" and "count (% of population)."

発作回数：1回（中央値）

発作日数：1日分（中央値）有意に減少

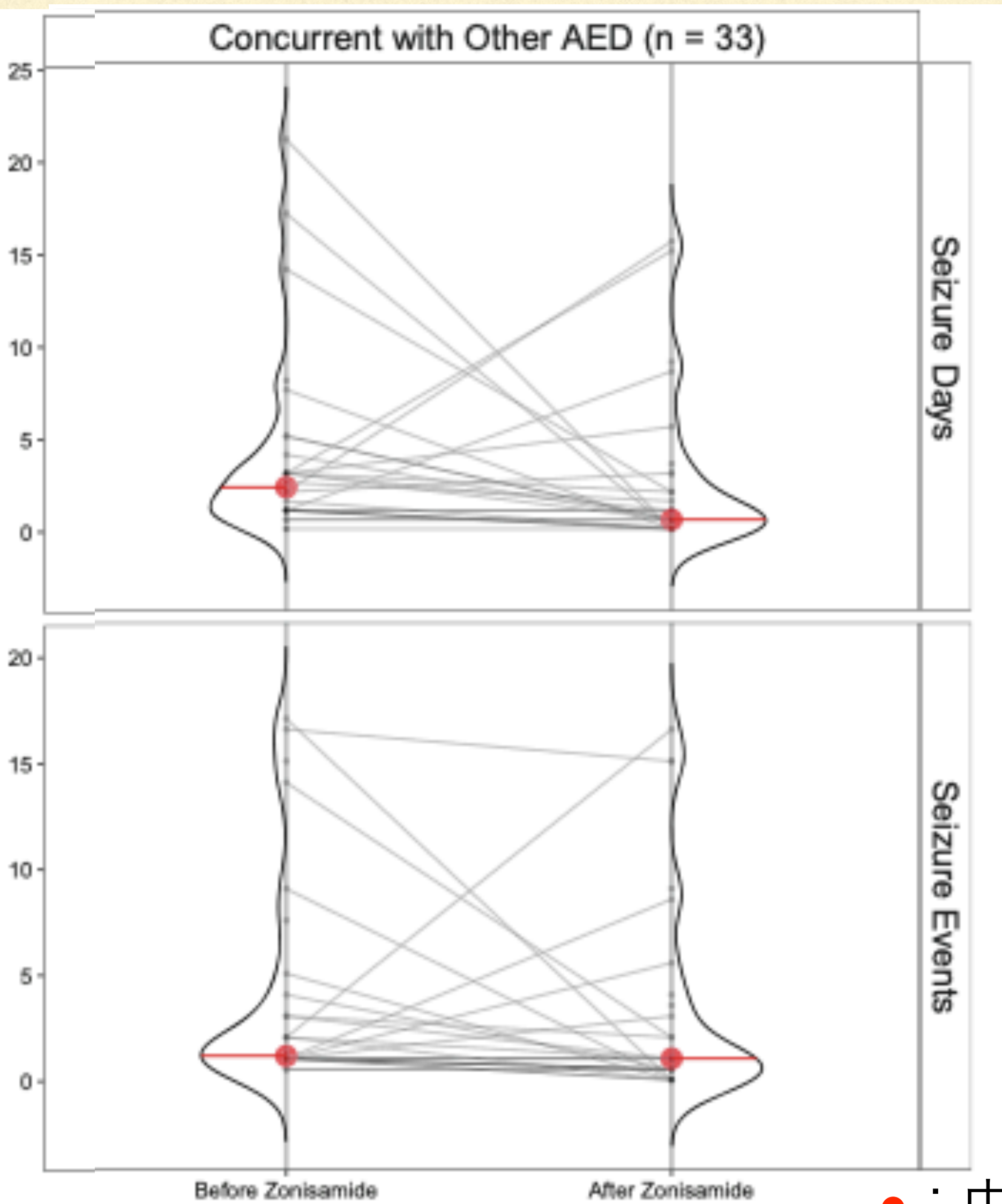
ゾニサミドの投与が有効であったのは70%

Results 併用薬

発作猫 (n=33)	
フェノバルビタール	20
レベチラセタム	5
フェノバルビタール+レベチラセタム	8

特発性てんかん猫 (n=9)	
フェノバルビタール	6
レベチラセタム	1
フェノバルビタール+レベチラセタム	2

Results ゾニサミドによる追加療法(n=33)



● : 中央値

TABLE 3 Study sample and seizure frequency data for cats administered zonisamide alone or cats administered zonisamide concurrently with other AEDs.

		Zonisamide alone (n = 24) ^a	Concurrent with other AEDs (n = 33) ^a
Age at 1st seizure (years)		15.0 (1.5, 18.0)	4.5 (0.2, 22.0)
Weight (kg)		4.4 (2.1, 8.1)	4.5 (2.5, 6.6)
Idiopathic	Yes	7 (29%)	9 (27%)
	No	17 (71%)	24 (73%)
Sex	Female intact	0 (0%)	2 (6%)
	Female spayed	14 (58%)	19 (58%)
	Male intact	0 (0%)	1 (3%)
	Male castrated	10 (42%)	11 (33%)
Seizure type	Both	8 (33%)	7 (21%)
	Generalized	10 (42%)	19 (58%)
	Partial	6 (25%)	6 (18%)
	Missing	0 (0%)	1 (3%)

^aTable entries are in format "median (minimum, maximum)" and "count (% of population)."

発作回数：0.5回（中央値）
 発作日数：1日分（中央値）有意に減少
 ゾニサミドの加療が有効であったのは56%

Results 副作用

症状	頭数	期間
運動不良	10	1.5日～4週間
一過性の鎮静	6	2～4週間
運動失調	4	2～4週間
嘔吐	3	1日～2週間

- ◆SIDよりBIDの方が副作用が増加する傾向あり（有意差なし）
- ◆多剤との併用について副作用に有意差なし
- ◆投与後に軽度の非再生性貧血、全身性疾患に起因する血小板減少とリンパ球減少（n=1）
- ◆軽度のALT、AST、ALKPの上昇（n=6）
- ◆軽度の代謝性アシドーシス（n=2）

Discussion

- ゾニサミドは猫の発作を抑制する有効な治療法または追加療法である
 - 猫において56～77%で犬と同程度の有効性があると考えられる
 - ゾニサミドの副作用（鎮静、運動失調、胃腸の不調など）は一過性のもので消失するまで数週間かかるが許容できる低レベルのもの
 - ゾニサミドはフェノバルビタール、レベチラセタムの代替療法または追加療法として使用できる
-

Review

- 猫の様々なてんかん発作（病因や発作型）を抑制する適切な投与量と投与頻度を明らかにするためにさらなる前向き研究が必要である
 - オーナーから報告された発作頻度は主観的なものであり、過小評価されている可能性
 - 発作の病因が異なる猫ではゾニサミドに対する反応が異なる可能性があり、本研究では特発性てんかん以外の診断が確定している猫におけるゾニサミドに対する反応を解析するのに十分な検出力がなかった
 - 他の抗てんかん薬が使用されている症例では、最初の発作からゾニサミドを処方するまでの期間が異なることもバイアスになる可能性がある
-