

てんかん性

弘前大学医学部 保健学科
和田 一丸

三、抗てんかん薬の催奇性

(1) てんかん女性の児に

みられる奇形の頻度と種類

抗てんかん薬服薬中の女性から出生した児に認められる奇形頻度は、一般人口の児に比較して有意に高率であることが知られています。

これまでの国内、海外での報告をまとめますと、一般人口にみられる平均奇形頻度は四・八％、抗てんかん薬を服薬していないてんかん妊婦の児の場合五・七％であるのに対して、妊娠

第一期に服薬して出産した時の奇形頻度は十一・一％になります。また、父親がてんかんをもつ場合では平均八・四％、母親がそうである時は平均十一・八％になり、母親がてんかんである場合の方が高率です。この差は母親がてんかんの場合、抗てんかん薬が胎盤を通して児に移行するため、抗てんかん薬の胎芽への直接的な作用の結果と考えられます。

これまでの報告をまとめますと、てんかん女性の児にみられる奇形は、皮膚、骨格、内臓、中枢神経などさまざまな部分に認められますが、このうち、口唇裂、口蓋裂、心奇形の頻度が高いようです。

抗てんかん薬の種類と奇形の関係では、バルプロ酸と二分脊椎との関連が注目されていますが、カルバマゼピンにおいても同様の関連が報告されています。小奇形についても各抗てんかん薬に特異的なものは少なく、抗てんかん薬の種類により特異的な奇形が生ずるという考えは疑わしいことになりました。

(2) 抗てんかん薬単剤投与例に おける奇形児出生率

国際共同調査の結果、抗てんかん薬を一種類（単剤）のみ服薬していた妊婦の児における平均奇形発現率は七・九％でした。その内訳をみると、プリミドン単剤服薬例の児での奇形発現率が十六・七％、バルプロ酸で十三・八％、フェニトインで八・七％、カルバマゼピンで五・〇％、フェノバルビタールで四・〇％という結果でした。フェノバルビタール、カルバマゼピン服薬による奇形発現率は非服薬出産の場合と同程度であることとなります。ゾニサミドについては、現時点では単剤使用での奇形発現の報告はありません。なお、トリメタジオンとメチルフェノバルビタール（メフオバルビタール）については、その催奇性が有意に高いことが確認されており、妊娠可能な女性に対しては絶対に投与すべきではありません。メチルフェノバルビタールについては、フェノバルビタールあるいはプリミドンにて代用することが可能です。