

# てんかん と 性

弘前大学医学部 保健学科  
和田 一丸

## (3) 抗てんかん薬の

### 胎児への影響と催奇性

先月号では、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が七・九%であったことを述べましたが、薬剤の投与量と奇形発現との関連についてもいくつかの報告があります。バルプロ酸では投与量が多いほど、あるいは血中濃度が高いほど奇形発現が多くなることが知られています。奇形が高頻度に発現する単剤投与時の一日あたりの各薬物量は、プリミドン四〇〇mg、バルプロ

酸一〇〇〇mg、フェニトイン二〇〇mg、カルバマゼピン四〇〇mg以上であることが判明しています。また、多くの抗てんかん薬は血中の葉酸濃度を低下させますが、母体の低葉酸濃度と奇形発現との関連も指摘されており、必要に応じて母体に葉酸を補充する必要があると考えられます。

また、抗てんかん薬を二剤以上併用している場合には、単剤治療の場合に比べて、奇形発現率が著しく高まることが知られています。抗てんかん薬二剤併用の場合の奇形発現率は九・二パーセント、三剤併用では一〇・一パーセント、四剤では一〇・五パーセント、五剤では十六・七パーセントと、併用薬剤数が増加するほど奇形発現も増加していたとする報告が認められています。なかでも、バルプロ酸＋カルバマゼピンあるいはフェニトイン＋プリミドン＋フェノバルビタールのような特定の薬剤の組み合わせが奇形発現を増加させることが知られています。ゾニサミドに関しては、現時点ではゾニサミド単剤使用での奇形発現の報告はな

いものの、多剤併用下では常用量、治療濃度でも奇形を発現させる可能性があると考えられます。以上より、妊娠前に、抗てんかん薬はできるだけ単剤治療に切り替えるように努めることが重要であると言えます。

なお、奇形以外の抗てんかん薬の胎児に対する影響としては、胎盤を通じて薬剤が胎児に移行するために出生後に傾眠傾向が出現する場合がありますことや、妊娠後期の薬剤投与により新生児出血が起きる傾向があることなどが指摘されています。

妊娠前にてんかん発作が長期にわたり抑制されている患者では、抗てんかん薬治療を終結することも考慮できませんが、多くの患者では断薬により発作が悪化する可能性があり、断薬は現実的ではありません。このため、妊娠可能な女性に対する抗てんかん薬治療についての治療方針（ガイドライン）が必要となります。次号では、妊娠可能なてんかんの女性患者に対する治療方針について、妊娠前と妊娠中とに分けて述べます。