Japan Epilepsy Society

B−3　抗てんかん剤の新生児に及ぼす影響
── 特に新生児期について ──

兼子　直，福島　裕，鈴木喜八郎，佐藤時治郎
弘前大学神経精神科
小川　克弘，野村　雪光
弘前大学産科婦人科

女性てんかん者が妊娠してもtrimethadioneは例外とし抗てんかん剤（抗テ剤）投与の中止は通常おこなわない。最近，抗テ剤の催奇型性の指摘と共に新生児に対する他の副作用も注目され始めた。これらの問題の解明にはretrospectiveな解析では信頼できる結果は得がたく，prospectiveな検討が必要である。我々は１９７５年以来，てんかん者の妊娠経過と生まれた児（Ｅ群）の観察を行つてきた。今回，我々は以上の結果のうち，４２回の出産（３２症例）につき，特に抗テ剤の新生児血清内濃度，母乳内濃度及び新生児の臨床症状等を報告する。

―結果―　Ｅ群と対照群（Ｃ群）の生下時体重には有意差は認めらなかつた。一方，体重増加率はＥ群のうち，母乳・人工栄養併用群（混合栄養群）ではＣ群に比較し有意に低い。さらに生後５日目ではＥ群のうち人工栄養群と混合栄養群の間でも有意差が認められた。新生児の抗テ剤血清内濃度（１２例）をみると，diphenylhydantoin(PHT)では，生後２～３日目から急速に減少し，半減期は9.4～56.7時間（平均27.0時間）であつた。phenobarbital（PB）では血中からの排泄は極めて遅く，半減期は計算上128.3～1238.3時間（平均552.5時間）となつた。carbamazepine（CBZ）では12.9及び35.8時間，primidone(PMD)では7.0～28.6時間（平均19.6時間）の半減期を示していた。

抗テ剤母乳内濃度の血清内濃度に対する割合（M/S比）はおよそＰＢ３６％，ＰＭＤ７１％，CBZ41％であつた。M/S比を経日的に観察すると変動がみられるが，特にPMD，CBZは出産後１～２日目に高い傾向が認められた。母乳摂取により児の血清内濃度は一過性に上昇する。

新生児期にみられる臨床症状は嘔吐，哺乳力不良が多く，けいれん，過敏，睡眠障害，振戦等である。これらの症状と母体が服用していた抗テ剤との関連についても報告する。

B−4　monopharmacyとpolypharmacy
―肝機能検査値の面より―

久永　学[1]，内海庄三郎[1]，宮本誠司[1]，塚本澄雄[2]
1）奈良県立医科大学　脳神経外科
2）国立奈良病院　脳神経外科

目的：抗てんかん薬（以下ＡＥＤ）の血中濃度測定により必要最少限の薬剤によるてんかん発作のコントロールが可能となってきた。投薬に際し，薬剤の相互作用の面からも，polypharmacyよりmonopharmacyの方が望ましい事が言われている。今回我々は肝機能検査値の面よりこの問題を考えてみた。

方法：15才未満の小児102名（男56，女46）に対し肝機能検査（GOT，GPT，LDH，γ-GTP，ALP，LAP，CHE）と同時にＡＥＤ血中濃度測定を行なった。他に必要に応じ別の母集団で検討を行なった。

結果：①肝機能検査結果。いわゆる正常範囲を逸脱したものの割合はγ-GTP（25％），ALP（25％），CHE（19％），LAP（21％），LDH（20％），GOT（10％），GPT（4％）であった。②γ-GTP値が40mU/mℓを越すものは25例で，すべてがpolypharmacyであり，monopharmacy群（PB 22例，DPH 2例，DPA 9例）では1例もみられなかった。投薬内容ではPB＋DPHを主とする例で高い割合を示した。γ-GTP値が150mU/mℓ以上を示したものは5例で，全例がPB＋DPH＋DPA（＋その他）の組合せであった。③高γ-GTP血症に対するpolyenphosphatidil choline（EPL®）の効果を検討する目的で行なった別の母集団41名（男23，女18，年令5～70才）においても150mU/mℓ以上のγ-GTP値を示したものは10例で，全例がPB＋DPH＋その他のpolypharmacyの例であった。この10例ではEPLの著明な効果がみられた。④GOT異常を呈したものは10例でPB単剤2例，PB＋DPH 1例を除き他はすべて3剤以上の併用であった。特にPB＋DPH＋DPA＋その他の組合せでは7例中3例にみられた。⑤LAP異常を呈したもの21例中14例（67％）はPB＋DPH＋その他の多剤併用によるもので，単剤投与例での異常はわずかであった。

結論：ＡＥＤを選択投与する場合にＡＥＤの相互作用の面からだけでなく，肝機能検査値の面からもmonopharmacyの方が望ましいことが，特にγ-GTP，GOT，LAPで示された。

NII-Electronic Library Service