Japan Epilepsy Society

E-7 Carbamazepineにより発作の増悪を来した二乳児例

京都大学小児科

○武藤庫参、奥野武彦、光吉　出、早川孝裕、濱田　泰、三河春樹

Carbamazepine (CBZ) は部分発作に対し有効であるが、時に発作の誘発、増悪を来すことが知られている。この様な増悪例は、特に小児で報告が多く、ミオクローヌス、脱力発作、欠神発作などの小（運動）発作が多く認められている。今回、乳児早期から部分発作を示した二例で CBZによる発作の増悪を経験した。

［症例 1］生後 2カ月より、左右片側優位の強直間代発作を認めた。妊娠、分娩正常で、諸検査でも特に原因となる異常は認めなかった。発作間欠時脳波ではてんかん性の異常はなかったが、発作時脳波では反対側中心部より二次性全般化する棘波律動を認めた。Phenytoin (PHT) は無効で CBZに変更したところ、上記の発作に加え 2-3秒の持続の強直発作を頻発した。発作時、発作間欠時ともに脳波上、著明な Suppression-burst pattern (S-B pattern)を示した。CBZ 中止、再投与により、この”短強直”発作、脳波所見と CBZとの因果関係を確認した。

［症例 2］生後 2カ月より半身優位の痙攣で発症、某院にてPhenobarbital (PB)、CBZ を投与されたが無効。当科転院時、一側偏視、流涎に、片側の顔面、舌、手の間代性痙攣を伴う発作を示した。顔貌、毛髪異常、銅低値などからMenkes病と診断した。発作間欠時脳波では左右一側側頭部に棘徐波結合が群発、複雑部分発作と考え CBZを増量したところ、2-3 秒間四肢を屈曲させる”短強直発作”が出現。発作時、発作間欠時ともに、S-B patternが見られた。CBZ、PBをValproate (VPA)に変更後、改善した。

［考案］両症例ともに、当初は複雑部分発作、または二次性全般化発作を示したが、CBZ によってミオクローヌス様の”短強直発作”を示し、脳波上、S-B pattern が出現した。両例とも乳児早期の発症であり、これらの変化は部分てんかんから早期乳児てんかん性脳症(EIEE)、早発性ミオクローヌス脳症 (Aicardi)、West症候群などへの変化を思わせるものであった。これら年令依存性てんかん症候群の診断において、CBZ など薬剤による影響も留意するべきと考えた。

E-8 抗てんかん薬の催奇性と奇形特異性

弘前大学神経精神科[1)]，福島医科大学神経精神科[2)]
国立名古屋病院内科[3)]，長崎大学精神神経科[4)]

○兼子直[1)]，大谷浩一[1)]，近藤毅[1)]，福島裕[1)]
管るみ子[2)]，武田明夫[3)]，中根允文[4)]

［はじめに］　服薬てんかん妊婦の児に高頻度に認められる奇形の原因としては、各種の母体要因より抗てんかん薬(AED)の方が重要であることが判明している。そこで、本報告では、1)主なAEDの催奇性の強さ、2)AEDの催奇性に特異性があるか否かを検討した。

［対象と方法］　対象は妊娠第1期にAEDを服用し、prospectiveに検討できた356出産である。調査した要因は各種AEDと8種の母体要因である。

［結果］　奇形は356例中36例に認められ、その発現率は単剤投与例で5.9%、2剤投与で9.9%、3剤では12.5%、4剤では20%であった。単剤投与例中、AEDを催奇性の高い順に列挙するとmethylphenobarbital(MPB: 33.3%), VPA(10.0%), CBZ(6.5%), PHT(2.3%)で、PBとPRM単剤投与例では奇形は観察されなかった。多剤併用ではすべてのAEDの奇形発現率は著しく上昇した。観察された奇形の中で、spina bifida(SB)は3例あり、1例はVPA投与群（単剤40例＋多剤42例、CBZ併用無し）に、2例はCBZ投与群（単剤46例＋多剤96例、VPA併用無し）に観察された。SB発現率はVPA投与群で1.2%, CBZ併用群で1.4%であり、両群間に有意差はなかった。これらの症例のAED血中濃度は治療濃度内であった。

［考察］　今回の結果から、妊娠可能女性にはMPB, VPAの投与は避けるべきこと、多剤併用を避けるべきことが確認された。これまで、SBがVPAに特異的に関連する以外、AEDに特異的な奇形は無いと考えられてきた。しかし、今回の結果は、SBはVPA投与のないCBZ併用群でも同じ頻度で出現することを示しており、AEDの奇形特異性の存在には疑問が残る。同時に、この結果はVPA以外のAED服用妊婦にもVPA投与例と同様に妊娠初期には超音波検査、α-fetoprotein測定が必要であることを示している。

NII-Electronic Library Service