

臨床懇話会

第 267 回東京医科大学臨床懇話会

「てんかん合併妊娠の取り扱い」

A Comprehensive Treatment of Pregnant Woman with Epilepsy

日 時：平成9年1月31日（金）午後4時～

場 所：東京医科大学霞ヶ浦病院大講堂

当番教室：霞ヶ浦病院産婦人科

司会者：又吉國雄講師

発言者：藤原靖之（外科学教授）・岩倉孝雄（産婦人科）

伊東良則（脳神経外科助教授）・小穴康功（精神神経科助教授）

市丸勝二（整形外科助教授）・高木 朗（小児科助手）

伊藤樹史（麻酔科教授）

又吉；第267回の臨床懇話会をはじめさせていただきます。はじめに、霞ヶ浦病院臨床懇話会委員の藤原先生、一言ご挨拶をお願い致します。

藤原；本来ならば大学から委員長の斎藤教授、あるいは副委員長の林教授がいらっしゃってご挨拶するところではありますが、学会及び講義等でお見えになれないものですから、当霞ヶ浦病院の委員を担当しております私が最初に挨拶させていただきます。

毎年1月に臨床懇話会が当霞ヶ浦病院で開催されています。今回は第267回の東京医科大学臨床懇話会で、婦人科の又吉先生に司会および進行をやっていただきます。そのほか脳神経外科、精神神経科、整形外科の先生方のお話等含めまして、「てんかん合併妊娠の取り扱い」という題目で臨床懇話会を開催させていただきます。

それでは又吉先生、よろしくお願ひします。

又吉；第267回の本学臨床懇話会を始めさせていただきます。今回は場所を変えまして、ここ霞ヶ浦病院で開催させていただきますが、テーマはなるべく皆さんに関心をもっていただけますように、妊娠に関したものの、それもてんかん症を持っている女性の妊娠というものを取り上げてみました。

しかし、一口にてんかんと言いましてもいろいろ問題があります。妊娠すると発作が多くなるのでは

ないかという報告もありますし、流産しやすいのではないかというペーパーもあります。さらに心配なのは抗痙攣剤による赤ちゃんへの奇形形成という問題もありますし、赤ちゃんに遺伝はしないかとか、母乳はのませてよいのかとか、産まれたあとも、なかなか心配はつきません。

幸い今日は、その方面のご専門である先生方にお集まりいただきましたので、てんかん合併妊娠の取り扱いということについて、あらゆる角度から検討してみたいと思います。

初めに産婦人科の岩倉先生、症例の呈示をお願いします。

岩倉；本日の症例を呈示させていただきます。

I. 症 例

症例は34歳の女性、主婦の方です。最初のとんかん発作は小学校5年生の4月、新学期の授業中に認めています。その後8月、夏休みのプール教室での水泳中に発作があったそうですが、最初は近医を受診してもさっぱりわからないという状態で、近くの病院から、発作が起きたら飲むようと処方された薬剤を飲んでいました。

本人も実際に不安になったのは20歳を過ぎてからで、21歳時に当時住んでいた栃木県の某大学病院

表 1 症例：I.K.

第 1 回妊娠	終経：平成 6 年 9 月 ■■■■ 当科受診：平成 6 年 11 月 ■■■■ (妊娠 11 週) 妊娠 初期：特記すべきこと無し 妊娠 中期：妊娠貧血 (Hb 8.6 g/dl) 妊娠 後期：特記すべきこと無し 分娩：平成 7 年 7 月 ■■■■ (妊娠 41 週 0 日) 3,464 g (男) Ap.S.10 AED 投 与：フェニトイン (ヒダントール F®) 5 T/日 カルバマゼピン (テグレートール®) 1 T/日
第 2 回妊娠	終経：平成 8 年 2 月 ■■■■ 当科受診：平成 8 年 4 月 ■■■■ (妊娠 11 週) 妊娠 初期：妊娠貧血 (Hb 10.6 g/dl) 妊娠 中期：特記すべきこと無し 妊娠 後期：妊娠貧血 (Hb 9.6 g/dl) 分娩：平成 8 年 12 月 ■■■■ (妊娠 41 週 1 日) 3,342 g (女) Ap.S.9 AED 投 与：フェニトイン (ヒダントール®) 5 T/日 カルバマゼピン (テグレートール®) 1 T/日

を受診，精査を受けています。その後，ここ茨城県に転居し，23歳のときにくも膜嚢胞の診断のもと，当院で手術をうけています。

家族歴については，てんかんの発作をもっているのは本人だけで，1歳違いの兄や家族，親族には認められていません。

月経歴は，初経が10歳，30日型で順調。特に強い月経随伴症状や月経痛も認められていません。32歳のときに，当時40歳だった会社員の方と結婚，てんかんがあることは婚約時に告げたそうです。その後2回妊娠，2回正常分娩しています。感染症等の検査結果も異常なく，HIV抗体については2回目の妊娠に検査したのですが，異常ありませんでした。

なお，てんかんの発作については，29歳のときに一時自己判断で休薬した際に発作がありましたが，その後服薬を励行し，妊娠中，現在に至るまで発作は認めていません。

1回目の妊娠については，結婚2年目，平成6年9月■■■■を最終月経として妊娠。妊娠11週目に脳神経外科からの依頼で当科を受診。脳神経外科と一緒に診ていくことになりました(表1)。

妊娠経過については，妊娠初期は特に強い悪阻症状もなく，また流産徴候等もなく経過しています。妊娠中期に貧血を認めましたが，造血剤の4週間連用で改善しています。その間，超音波等で児の発育等を見ていましたが，週数相当の発育を見ています。妊娠後期(28週以降)も異常なく，予定日から1週間後，41週0日に3,464gの男児を正常分娩してい

ます。

その間，抗てんかん薬として脳神経外科からヒダントールとテグレートールが処方され，連用しています。

2回目の妊娠については，平成8年2月■■■■をもって最終月経，前回同様，妊娠11週時に当科を受診しています。妊娠初期検査では感染症等異常はなかったのですが，軽い貧血が認められました。しかし超音波上の児の発育については，特に異常は認めませんでした。妊娠中期も特に異常なく，順調な経過を辿っていますが，妊娠後期(8か月)で貧血が発症。それも出産時までには改善し41週1日，3,342gの女児を正常分娩しています。Apスコアは9点で，生下時，特に問題はありません。

抗てんかん剤としては，前回同様，脳神経外科処方にてヒダントールとテグレートールを連用しています。

また，児に関しては2回とも，出産後，母乳体重増加と正常な経過を辿り，それぞれ生後7日目，6日目に退院しています。

以上，簡単ですが本日の症例を紹介させていただきました。

又吉；ありがとうございます。このような症例ですが，この患者さんが栃木から越してきたあとずっと診てこられた脳神経外科の伊東先生，脳外科の立場から，この症例に対してコメント，あるいは疾患の説明等をお願いしたいと思います。

また抗てんかん剤(AED)についてはあとで触れ

表 2 抗けいれん剤内服歴

	昭和 63 年 4 月～	昭和 63 年 7 月～	平成 3 年 7 月～	平成 3 年 10 月～	平成 4 年 3 月～	平成 5 年 6 月～	平成 5 年 10 月～	平成 6 年 11 月～
ピタントール F	9 Tab	9 Tab	6 Tab	3 Tab	3 Tab	4 Tab	6 Tab	5 Tab
カルバマゼピン	200 mg	300 mg	300 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg	100 mg
バルプロ酸ナトリウム	600 mg	600 mg	400 mg	200 mg				

る機会もあるかと思いますが、この患者さんに対しフェニトイン（ヒダントール）、カルバマゼピン（テグレート）を選択された理由も簡単にご説明いただけたいと思います。それではよろしくお願ひします。

## II. 脳神経外科的臨床経過

伊東；症例は 34 歳の主婦で、くも膜嚢胞を伴った側頭葉形成不全を主体とした左大脳半球萎縮です。既往歴は 2,800 g 帝王切開にて産まれています。けいれんの原因になるかわかりませんが、1 歳時に約数十 cm の高さより転落したという既往があります。また小児期に熱性けいれんが認められています。発育に関しては身体に左右差も変形もなく、知能発達遅延も見られませんでした。

ただし、生まれつき左利きであること、また、右手指の細かい動きは鈍いとの訴えはありました。

家族歴には特記すべきことはありません。この症例は特発性てんかんということではなく、症候性てんかんと診断しています。

現病歴は、産婦人科の岩倉先生から紹介されましたが、昭和 47 年 4 月（11 歳）に学校でけいれん発作と意識消失を起こし、近医にて脳波異常を指摘され一時的に投薬を受けています。同年 8 月、水泳中にけいれん発作を起こし某大学病院を受診し検査を行いました。抗けいれん剤投薬だけで経過観察されてきました。その後も時々数分間の意識消失発作等は続いていたようです。昭和 57 年には他の某大学病院にて諸検査施行し、そこでも膜嚢胞と診断されました。しかし手術は施行されず抗けいれん剤の投与を継続されていますが一向に発作様式は変化せず、発作の回数も減らないとのことで、先ほど産婦人科の先生の病歴紹介の中にもありましたように諸事情により当院に昭和 60 年 6 月、くも膜嚢胞に対して何とか手術できないものかと脳神経外科を受診し、手術可能か精密検査目的に入院しました。

入院時は 5 種類の抗けいれん剤を投与されていま

した。

昭和 60 年 8 月 ■■■■，くも膜嚢胞の手術を施行しています。手術は嚢胞開放術・広範囲の嚢胞壁切除を行いました。患者は 9 月に退院し、以後外来通院しています。

その後の経過としては発作回数は減少するも、時にジャクソン型発作と意識消失発作を起こしていましたので、抗けいれん剤は 4 種類から 3 種類へと減量することはできましたが、薬をすべて中止することはできませんでした（表 2）。

昭和 63 年 9 月に合併症としてブドウ膜炎を併発し、眼科からはサルコイドーシスによるものだと指摘されましたが現在は治癒しております。

その後、平成 3 年 10 月に結婚、子供を産みたいとの希望がありましたが、抗けいれん剤の多剤併用を現在行っていますので妊娠した場合の催奇形性が高いことを考慮し、抗けいれん剤の減量目的に 1 年間の避妊を指示し、この間に抗けいれん剤を漸減する計画を立てました（表 2）。

我々の抗けいれん剤の減量・中止計画法は、まず 2 年間薬を服用して発作が起こらなければ、更に 2 年間かけて徐々に薬を減量し、脳波との関連を見ながら 2 年、2 年という周期で減量し最終的には発作も無く、脳波所見の異常もなければ薬を中止するという計画を立てています。しかし、この症例は表 2 のごとく昭和 63 年から平成 4 年へとかけて抗けいれん剤を減量して来ましたが、平成 5 年 5 月転職した会社でのストレスのためか、右手から始まるジャクソン型の発作を起こしましたので、以後ヒダントールのみを増量しました。

その後、平成 6 年 11 月に妊娠 3 カ月との報告（表 1）がありました。服用している抗けいれん剤はヒダントールとカルバマゼピンの併用ですので、抗けいれん剤による催奇形性などの問題点と今後の生活指導を産婦人科に依頼し、以後脳神経外科と産婦人科による観察を行いました。その後の経過は産婦人科で前述しましたのでここでは割愛致します。

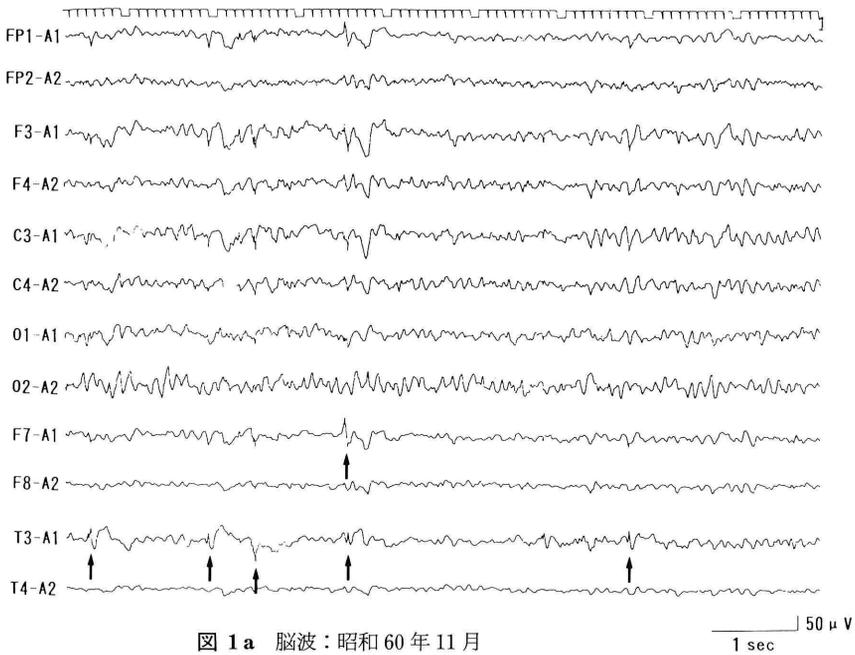


図 1 a 脳波：昭和 60 年 11 月  
左側頭葉に出現する棘波（↑印）が見られる。

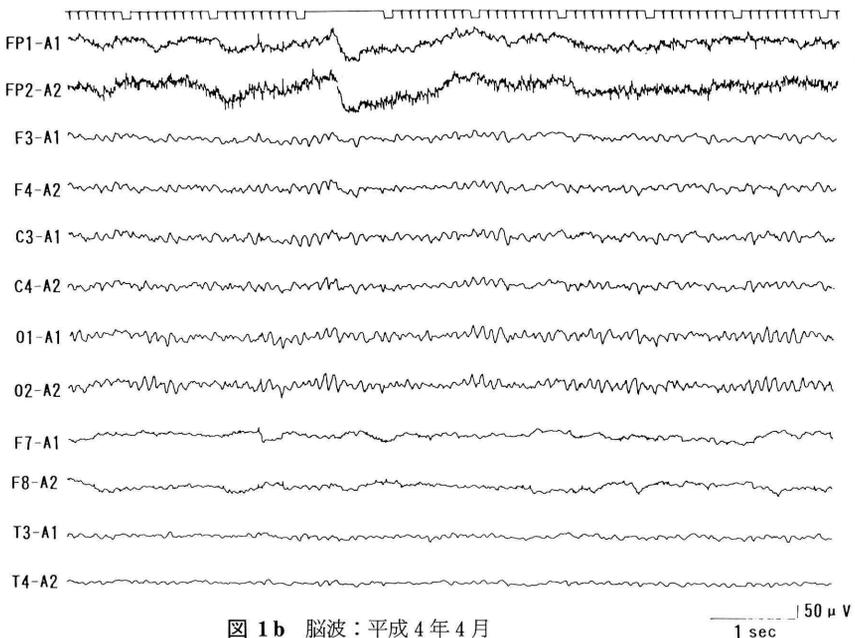


図 1 b 脳波：平成 4 年 4 月  
発作波は抑えられ棘波が消失している。

妊娠後、産婦人科からの指示もあり、抗てんかん剤のカルバマゼピンは中止しヒダントールのみ服用させたかったのですが、患者本人も含めもし万一けいれん発作が起きるのではないかと不安感が強

く、治療上の有益性を考慮しカルバマゼピンは中止せずそのまま 2 剤併用投与で休薬はせずに経過を追わせて頂きました。

次に、この症例の脳波、CT スキャン、MRI、手術

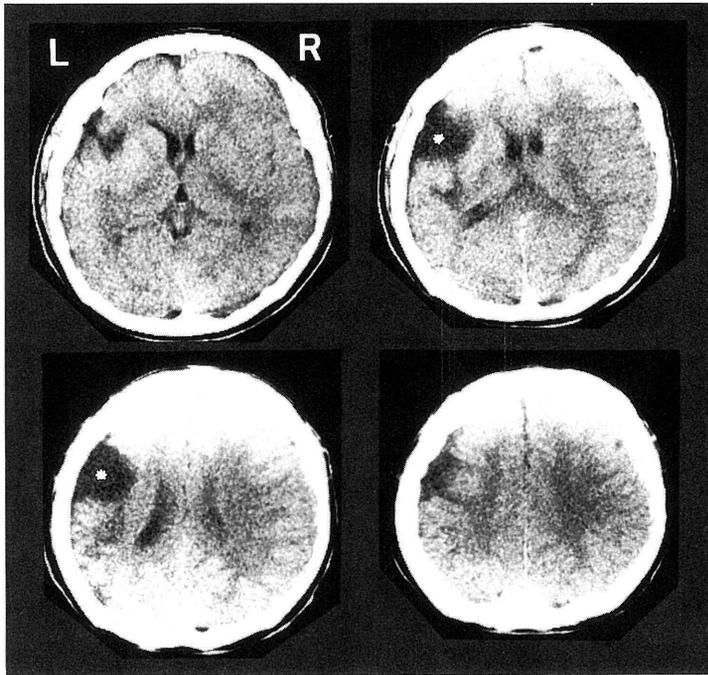


図2 単純CT像  
左シルビウス裂に低吸収域のくも膜嚢胞(\*)と左大脳半球の萎縮が認められる。

所見等を提示します。

昭和60年11月の脳波所見では、左側頭葉に棘波(図1a ↑印)が見られます。しかし、平成4年4月の脳波(図1b)では発作波は抑えられています。この時点では患者は発作などの症状がないので薬も減量しました。

頭部単純X線撮影では、左蝶形骨小翼の挙上が見られましたが、くも膜嚢胞に良く見られる嚢胞存在部頭蓋骨の膨隆やそれに伴う同部の骨菲薄化は認められませんでした。

CTスキャンでは、左シルビウス裂にくも膜嚢胞(図2\*)と左大脳半球の萎縮が認められます。RIシステノグラフィーではRI注入後24時間後に、くも膜嚢胞の中にRIの集積が認められました。この所見によりクモ膜下腔と交通性のくも膜嚢胞と診断しました。

メトリザマイドCTでもRIシステノグラフィー同様造影剤注入後24時間で、くも膜嚢胞内に造影剤の移行が認められました。

手術所見ですが、一般的なくも膜嚢胞(図3a▲▲印で囲む領域)に加え、原因不明ですが嚢胞に隣接して図3a ↑印で囲む領域に白色を呈するクモ膜の肥厚が認められました。図3bでは嚢胞壁の広範切除と近傍のくも膜下腔を開放しましたが、典型的

なくも膜嚢胞とは違い、島皮質の欠損と島輪状溝の欠損と思われる脳表血管の見られない白色貧血様の部分(脳回の低形成)が見られました(図3b ↑印で囲む領域)。

術後MRI水平断、冠状断のT1強調画像所見では、左シルビウス裂のくも膜嚢胞は消失しています(図4)。しかし島皮質(insula)の欠損と島輪状溝の欠損所見ならびに左側頭葉の形成不全と左大脳半球萎縮が認められます。この所見により、この症例は胎生期の6週以降に何らかの原因で血管障害が起こり(脳血管撮影所見では、左中大脳動脈の前中心動脈、中心動脈および前・中側頭動脈の形成不全が認められた)島皮質と左側頭葉の形成不全と左大脳半球萎縮が起き、くも膜嚢胞は二次的にできたものと診断しました。くも膜嚢胞の病因については、先天性、外傷、その他論議の多いところではありますが、この症例の場合は、嚢胞部の脳組織に形成不全(側頭葉形成不全)がまずあって、結果的に髄液腔ができ、髄液が貯留したという説(Robinson, 1955)がありますが、これに類似する症例と思われました。

さて、つぎにくも膜嚢胞はしばしばてんかんを合併することは良く知られ、その頻度は7.5%~42.4%とされています。また、てんかんの1.6%にくも膜嚢胞を合併などの報告があります。

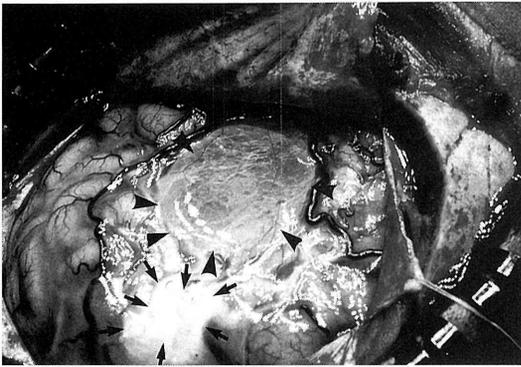


図 3 a 手術所見

硬膜を開放すると一般的にも膜嚢胞(▲印で囲む領域)に加え、嚢胞に隣接して↑印で囲む領域に白色を呈するクモ膜の肥厚が認められる。

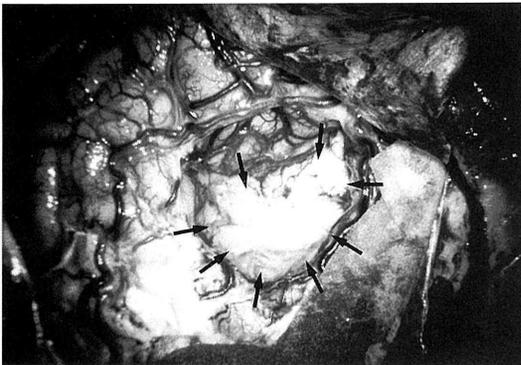


図 3 b 手術所見

嚢胞壁を広範囲切除すると、島皮質の欠損と島輪状溝の欠損と思われる脳表血管の見られない白色貧血様(↑印で囲む領域)の部分が認められる。

表 3 くも膜嚢胞の好発部位

天幕上腔
シルビウス溝
半球裂
鞍上部
大脳半球
天幕部
四丘槽
天幕下腔
鞍背
小脳橋角部
小脳虫部
大槽
視神経
眼窩内

(Brackett ら, 1982)

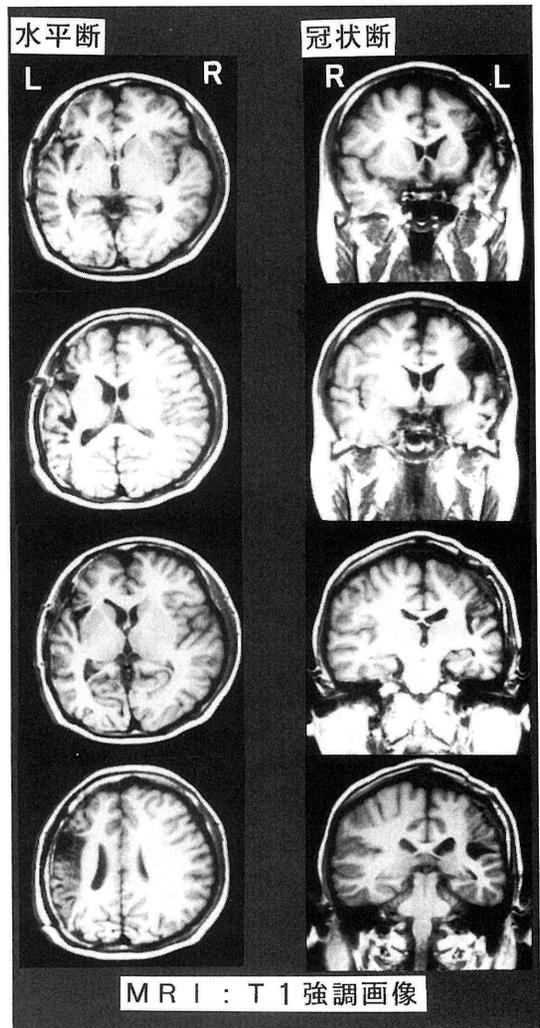


図 4 術後の MRI 水平断, 冠状断の T1 強調画像  
くも膜嚢胞は消失するも、島皮質 (insula) の欠損と島輪状溝の欠損ならびに左側頭葉の形成不全と左大脳半球萎縮が認められる。

くも膜嚢胞の好発部位は表 3 に示しますが、最も頻度が高い部位は、中頭蓋窩 (シルビウス裂) で約 50%といわれています。

鑑別診断としては時として、孔脳症 (porencehaly) との鑑別が必要となります。

この症例の場合、術後も膜嚢胞は消失しても相変わらずけいれん発作は続いていますので、厳密な意味では脳形成不全に原因したてんかんとしたほうが良いと思われます。

以上、脳神経外科における経過を提示させて頂き

ました。

又吉；ありがとうございます。抗てんかん剤の選択と、その減量の方法、また本症例にたいして非常に詳しいCTを供覧していただきましたけれども、引き続ききょうは、てんかんがご専門である神経科の小穴先生がお見えになっておられますので、てんかんという疾患について、またてんかんを持った女性の妊娠ではどういったことに注意すべきか、そういったことについてお話ししたいと思えます。

### III. 精神神経科からみたてんかん合併妊婦の管理

小穴；私に与えられたテーマは、一般のてんかんに関することと、てんかんと妊娠のこと、この2点についてですので、順を追ってお話ししたいと思います。

てんかんと言うと、脳炎性の疾患、髄膜炎とか髄膜脳炎等で40°Cの高熱が出ている、あるいはヘルペス脳炎等で発作が5~6回起こったとしても、これはてんかんとは言わないで、髄膜炎に付随した生理学的な痙攣発作というように考えます。ところが、4月に1回発作を起こして、また3か月後のあるときに発作を起こして、2回発作を起こしたということになると、これは非常にてんかんの確率が高いわけです。あるいはanoxiaになったときに起こす痙攣はてんかんではなくて、生理的な発作となるわけです。

てんかんはどのくらい人口の中で起こるかということですが、約9%の人が一生に1回以上の発作を持つであろうというように報告されています。9%と言うとかなりの数です。そのうちの3%、100人に3名、1,000人に30名の方は一生に1回だけ発作を起こして倒れるのです。ですから1回発作を起こして倒れて来たという人は、果してこれがてんかんなのか、これからも続けて発作を起こしていくのか、それで終わってしまうのかという判断は非常に難しい問題点があると思えます。

6%の方は熱性痙攣、有熱時にのみ痙攣発作を起こします。有熱時にのみ痙攣発作を起こす場合は、脳波が異常であっても、てんかんとは診断できないわけです。繰り返されるてんかんの発作は大体約2%というように言われています。

先ほどお話しがあった症候性てんかんについて、特徴などをお話ししたいと思います。

てんかんの分類で皆さん混乱すると思えますが、

てんかんの分類は、てんかん患者の分類になるわけです。強直発作とか全身痙攣発作、複雑部分発作、いろいろな発作タイプが起こる場合がありますが、てんかん分類でいくとLennox-Gastaut syndromeはいろいろな発作タイプが起こると言えるわけです。また欠神発作だと、欠神発作というてんかん診断の場合、欠神発作しか起こさないてんかん患者の診断と発作タイプの分類がぴったり一致する場合と、そうでない場合があります。それで少し混乱するのではないかと思います。てんかん患者の分類では発作のタイプ、年齢とか病因とか予後を総合的に考えて、正確に診断を下すわけです。

発作分類というのは、この患者さんにはこういう発作タイプが起こる、こういう発作も起こると、発作を1つ1つ解析して分類するものですから、1人の患者さんにいろいろなタイプの発作が起こることがあるわけです。これは発作時脳波等で決めて行くということになります。

特発性因とよく呼びますが、これは遺伝性素因が非常に強いですね。ですから欠神発作とか熱性痙攣も非常に遺伝性素因が強いです。それから良性小児てんかんも遺伝素因が強い。あるいはSturge-Weberも遺伝素因が強いと言われてます。

症候性因と言うと、先ほど伊東先生がお話しされたような、明らかな中枢神経系の障害があった場合を症候性因と言います。

潜因性因、cryptogenicと言いますが、この場合は脳波だけのスパイクが出ていて、CTとかMRIとかSPECTで全く異常がでないというてんかんも意外と多いのです。これを潜因性因でてんかんと分類しています。

局在関連性てんかんで、特発性因は4,323名中307(5.4%)で、症候性因、原因が明らかなものは28.9%です。それから潜因性が28.4%。症候性因、潜因性はほぼ半々ということになると思えます。これはItalian league against epilepsy(イタリア抗てんかん連盟)、イタリア学会で多勢の先生が統計をとった結果です。

そのItalian league against epilepsyの調査では、symtomaticの場合は28.9%ですけれども、成人になるにしたがって、たとえば14歳以上になるとsymptomaticはほとんど変わらないのですが、cryptogenicは大人になるにしたがって少し倍率が高くなることが示されています。

ですから、全般てんかんの中でも部分性のてんかんというのは非常にパーセンテージが高いわけです。スパイクの出るケースが非常に多いということと言えます。これで併せて大体70%ぐらいになります。

ギブスという方が11,612名のてんかんの患者さんのスパイクがどこに出ているか調べていますが、側頭葉のスパイクが51.0%です。それから側頭葉全体に9.2%認められています。ですから少なくとも大人のとてんかんの2人に1人は側頭葉起源だということが言えると思います。

てんかんの発病率は0.5から2%で、日本の人口は1994年の統計では1億2,476万人、そのうちてんかん患者さんは大体62万から249万人幅がありますが、そのうち部分てんかんは全般てんかんの65%とすると、40から162万人がてんかんであると言えます。それから側頭葉てんかんは大体24.4万人から97.3万人で、症候性の原因が明らかなものは7.2から28万人、原因が明らかではない脳波だけのスパイクで出ているケースが6.9万から27万人ぐらいいると推定されます。これは日本の罹病率です。

発作分類でみますと、単純部分発作と複雑部分発作では、先ほど話した体が硬くなって意識を失うという複雑部分発作のケースが圧倒的に多く、41.7%を占めています。

脳波では、左の側頭部にスパイクが頻発しています。脳波では上向きにスパイクが出るのがnegativeで、positiveというのは下向きにスパイクが出るものです。

脳波をとっていると、このような下向きのスパイクが意外と出ていまして、耳が電気を持ってしまうために、negativeなスパイクから耳の電気を引くとpositiveになってしまうのです。耳の電気があまり強すぎるために、下向きになるわけです。こういうスパイクが出たら、このスパイクのものは耳に近いところにてんかん焦点があると、それが脳の表面か脳の内側かははっきりしませんが、とにかく耳に近いところにてんかん焦点があるということがまず推定されるわけです。

単極誘導で脳波で、たとえば焦点運動発作とか、胸がムカムカする、気持ちが悪いとか、そのような発作が非常に多いです。それから幻覚、幻聴も起こることがあります。欠神発作と非常に似た発作ですが、突然パッと意識を失うような発作もあります。

口をモゴモゴさせたり、いろいろなジェスチャーをする発作もあります。これが複雑部分発作の特徴です。単極誘導では脳波の形によってはなかなか分類されないということを示しています。

MRIでcoronal sectionで撮りますと、海馬が萎縮しています。老年性痴呆の萎縮は、ひらべったく、ニョロニョロとしたような感じで萎縮するのですが、てんかんの萎縮はゴツゴツした形で萎縮します。この海馬で、私たちはものを覚えたりするわけで、痴呆になってくると、これが両側に萎縮してきます。

また、脳の血流量の低下からてんかん焦点が示唆されます。てんかん焦点でhippocampal sclerosis、症候性があると、脳の血流量が低下してくるわけです。

脳波のマッピングでみますと、例えば右にてんかん焦点が認められた24歳の女性の例では、発作を起こしたら同僚から「私たち忙しいのに、てんかんの発作の面倒まで見きれない」と言われて、泣いてこの方は来られましたが手術をして、いま完全に発作は治って職場復帰しています。

このようにSPECTと脳の血流量とMRIと脳波とピタッと一致すると、そのケースは非常に治りがよいというように言われています。現実にはなかなか不揃いのことが多いです。

先ほど伊東先生のお話にありましたが、脳腫瘍とか嚢胞の基盤にtumorだけがポコッとあるのではなくて、cortical dysplasia、いわゆる形成不全があってtumorがあったり、形成不全があってcystがあるというのは最近の新しい考え方で、いまのテキストを調べてもcortical dysplasiaのことは出ていないのです。ですから私はきょうは大変参考になりました。

少してんかんの外科的治療にふれてみますと、外科的治療をするときに深部電極かコルチコ電極をずっと滑らせて海馬近くに入れて、ここでスパイクが起こっているということで、てんかん焦点を決め、切除します。

蛇足ですが、最近では近赤外線の光を用いてインプット、アウトプットの両方からみていきますと、脳の組織の中の酵素消費が非常にきれいにわかります。

たとえば、左の側頭部で酸化ヘモグロビンが低下し、還元型ヘモグロビンが上昇してきますと、その

左側は低酸素状態に移行するわけです。ところが右側はそういう変動はしない。側頭葉の萎縮しているほうの脳の血流量の変動が、突然過酸素状態に移行したり、突然低酸素状態に移行したり、非常に変動が激しい。ところが健常側というのは、わりあいに変動が激しくていろいろなストレスを与えても、あまり変動なく受け入れるということで非常におもしろいわけです。これは日本でも珍しいと言うか、初めてで、世界でも、部分的な脳の組織の酸素変動をとらえるというのは初めてではないかと私は自負しています。

そこで、話を女性の患者さんにもどしてみますと、女性の患者さんは妊娠することがありますね。一般に妊娠した患者さんの約 0.5% が 1 回以上の発作を持つと言われてます。0.5% と言うと 200 人に 1 人は発作を起こすわけです。

妊娠中の抗てんかん薬について、いつも質問されるのですが、妊娠してから 1.5 か月、つわりを過ぎるところになると胎児の体ができてきますので、抗てんかん薬を服用させても催奇形成には何ら影響は与えないだろうと言われてます。一番大事なのは、妊娠するその瞬間であって、妊娠したいと思ったら 1 か月前からお薬を切ってウオッシュアウトしておいて、たばこもやめて、お酒もやめれば、催奇形成は 0 になるわけです。そういうことが非常に大事なことだと言われてます。

抗てんかん薬ですが、単剤だけ飲ませると催奇形成は非常に低いのです。2~3 種類飲ませると非常に催奇形成が高いです。では、どのくらい催奇形成が高いかと言うと、普通の女性の方が奇形児を産む割合の、どんなに高くても 2 倍か 3 倍というように言われています。その中でも薬としてはカルバマゼピンとバルプロ酸（デパゲン）の組み合わせが、非常に奇形児を産みやすい薬の組み合わせだと言われてます。

もう 1 つは、バルプロ酸単剤でも 1,000 mg 以上 1 人の患者さんに飲ませると、奇形児を産む確率がやや高くなります。バルプロ酸を 600 mg だったら、幾ら飲んでいても奇形児を産む心配はないというように報告されています。

どんな奇形児が多いかということになりますが、特に心血管系、それから口蓋破裂が非常に多いということです。それから神経系では脊椎破裂です。この脊椎破裂の場合は、お腹の中に赤ちゃんがいると

きでも大体診断が可能だそうです。それは胎児の血清中のアルファ胎児蛋白を測って、それが高値に出ている場合には脊椎破裂があるだろうというように言われています。

ピルを飲んでいる方がいるのですが、ピルはてんかん発作にあまり効果的ではありません。どちらかと言えばホルモンを投与することによって発作をアンバランスに導く場合があるように言われています。

ですから催奇性を予防するためには、たとえば 0.8 mg の葉酸を服用するか、あるいはビタミン K、ビタミンの補給を妊娠前からしていることが非常に大切であろうというように言われています。

妊娠中の発作に関してですが、不思議なことに、3 分の 1 は妊娠しても発作が起こらないという方がけっこういるのです。それから 3 分の 1 は、妊娠中に悪化することがあるのだそうです。全体的に、妊娠しても 90% 以上はうまくいっています。妊娠中、あるいは妊娠前、妊娠分娩後も 90% はうまくいっているということが明らかになってきています。

抗てんかん薬を飲んでいると胎児の体重は少し減少したり、抗てんかん薬を飲んでいるお母さんのおっぱいを飲むと眠気が出たり食欲低下することがあるというように言われていますが、フェノバルビタール、あるいはプリミドンなどでそういう傾向がありますけれども、実際に抗てんかん薬によって赤ちゃんが眠くなるということは非常にまれな状態で、それほど心配することではなく、母乳を与えつつスキップをしたほうがあとあとの教育のためにはよいのではないかという考えもありますし、また抗てんかん薬を飲んでいる場合は母乳を与えてはいけないと言う人もあるのだそうです。いろいろな考えがあってここのところは検討すべき問題点が多いようなところだともっています。

簡単ですが、一般のてんかんと、妊娠とてんかんのことについてお話しさせていただきました。

又吉；どうもありがとうございました。

伊東先生、小穴先生のお話で、今回出産した妊婦さんはこういった病気をもっていた人だったのだなという輪郭がようやく見えてきましたが、最後に小穴先生が触れられた妊婦さんと抗てんかん薬について、もう少し掘り下げてみたいと思いますので、岩倉先生、お話し願えますか。

#### IV 妊婦への抗てんかん薬の使用法

岩倉；てんかん合併妊娠において使用される薬剤について述べさせていただきます。幾つか小穴先生とダブってしまう部分もありますが、お許し願いたいと思います。

抗てんかん薬投与時最も問題となるのは催奇形性です。

催奇形性は抗痙攣薬の全てに認められています。薬剤をその直接的な原因とすることは困難であり、てんかん大発作が胎児に与える胎児低酸素状態などの危険性は、薬剤投与による危険性よりも大きいと考えられています。

てんかんによく用いられる薬剤としては、フェニトイン、フェノバルビタール、バルプロサン、カルバマゼピン、クロナゼパム、プリミドン、トリメタジオンなどがあります。その中で妊娠に禁忌とされているものは、トリメタジオンのみですが、前述したように他の薬剤についても、催奇形性やビタミンK依存性の凝固因子の低下などの副作用が認められています(表4)。

主なものとしては、フェニトイン、フェノバルビタール、プリミドンなどに兔唇、口蓋裂、凝固能異常が認められ、バルプロ酸には二分脊椎、先天性心疾患、神経管欠損症、多指症、横隔膜ヘルニアなどが認められています。

妊娠中によく投与される薬剤としては、バルプロ酸、フェニトイン、カルバマゼピンがあります。それぞれ単独投与では胎児の発育障害が生じにくいとの報告もあります。逆にトリメタジオンは明らかな催奇形性が高頻度に認められているため、妊婦には禁忌となっています。

今回の症例ではフェニトイン、カルバマゼピンを使用していましたが、特に問題なく妊娠は経過し、児のほうにも奇形等の異常は認められませんでした。

た。

又吉；ありがとうございました。

抗てんかん薬(AED)による催奇形性というキーワードが出てきましたが、奇形ということについて、整形外科の市丸先生に何かお話しただけならと思います。

#### V. 抗てんかん薬と胎児奇形

市丸；抗てんかん薬を飲むことによってどのような奇形がどれ位生まれるかを調べました。

今回の症例はデパゲンとヒダントール、テグレートールの3剤を使ったわけですが、デパゲンの報告例ですが、妊娠初期投与群の約1%に胎児奇形が発生します。それからヒダントールは催奇形性として約10%に胎児のヒダントール症候群が発生する。これはどういうものかと言うと、軽度の顔面・頭部・指の奇形、兔唇、口蓋裂、心奇形、神経管欠損症、新生児出血傾向があるということです。

それから、次によく使われる薬のフェノバルビタールとかプリミドンのような薬には、口蓋裂とか、唇裂、心奇形が発生することがあるということです。同じように新生児出血傾向、呼吸抑制、新生児離断症候群。これはどういうものかと言うと、反射角の亢進があったり振戦があったり、過緊張になったりする。

テグレートールを使うと、顔面や頭部・指などに奇形が起こる。それから児の発育異常が認められます。

ミノアルビアチンは、文献によると催奇形性の発現率が一番高いという報告がありました。

1964年から78年の約14年間の報告をまとめたものをみてみますと、一番多い奇形は唇裂、口蓋裂、ヘルペス、心奇形とか、骨系統、消化管系統等の異常です。

全奇形でどのくらいの割合かということを見ると、唇裂、口蓋裂が約20%、心奇形が18%、骨系統

表4 抗痙攣薬の胎児、新生児に及ぼす影響

一般名(略称)	胎児・新生児異常
phenytoin(PHT) diphenylhydantion	兔唇・口蓋裂、凝固能異常(ビタミンK依存性凝固因子低下)、染色体分裂離断異常、低カルシウム血症、低葉酸血症、低フィブリノーゲン血症
phenobarbital(PB) primidone(PRM)	兔唇・口蓋裂、凝固能異常(ビタミンK依存性凝固因子低下)、低葉酸血症、新生児呼吸抑制、新生児禁断症状
valproic acid(VPA)	二分脊椎、先天性心疾患、神経管欠損症

(篠塚)

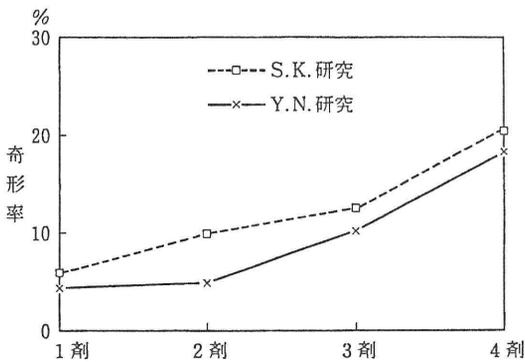


図 5 AED 種類数別にみた奇形発現率 (中根 1993)

が 16%，以下消化管，中枢系統となっています。

妊娠中にてんかんの薬を飲んだ人と，全く飲まない健康な人と比べると，先ほど小穴先生のお話にあったように，明らかにてんかん患者の妊娠のほうがかかなりの頻度で，たとえば口蓋裂や唇裂に関しては 0.2% の約 10 倍近く，それから先天性心奇形に関しても約 10 倍近い数字になっています。

これは SK, YM の 2 人の研究者調査でも，同じようなデータが出ています。やはり 1 剤よりも 2 剤，2 剤よりも 3 剤，3 剤よりも 4 剤というように，多くのむことによって，それだけ奇形が多く発生することが証明されています (図 5)。

又吉；ありがとうございます。

くも膜嚢胞，てんかん，抗てんかん薬，先天異常系，いろいろキーワードが出まして，各コメントターの先生方に詳しくお話しいただいたのですが，いままでのところでご質問はありますか。

それではここで，てんかん合併妊婦の産科管理ということについて簡単に触れさせていただきます。

## VI. てんかん合併妊婦の産科管理

又吉；てんかん合併妊婦が妊娠を継続してよいかどうかということについて，普通 3 つの条件が上げられています。第 1 に妊婦さんの挙児の希望が非常に強いということ。2 番目に，客観的に見て育児能力ありと判断されていること。3 番目に，これが最も大切なことですが，少なくとも過去 1 年間，抗てんかん剤により完全に発作がコントロールされていること。そうでなければむしろ人工妊娠中絶を勧めたほうがよいという婦人科医もいるということですが，挙児ということに関してはあくまでも夫婦間の問題

でありまして，私はこれにはにわかには賛成しかねます。

私自身はこのほかにさらに 2 つの点をチェックするようにしています。すなわち第 4 点として，家族，あるいは夫などに，育児に対してサポートする体制があるということ。5 番目として，これは遺伝相談などでときどき遭遇することですが，てんかんがあるということをも夫に隠している人がいます。これは妊娠を継続していく上で非常に大きな妨げになりますから，私は必ずさり気なく「てんかんがあることをご主人に話しているの?」ということを知りたいと思っています。

本症例の場合は，この 5 つの条件を全てクリアしていただきましたので，妊娠継続となりました。しかし産婦人科の初診が妊娠 11 週 (3 か月の終わり)，薬剤による催奇形性の臨界期は過ぎていましたが，抗てんかん剤を服用していただきましたので，葉酸値だけは測定しておきました。というのは，この期間，器官形成期の葉酸の低下，folic acid の減少というのは，胎児奇形の要因となることが知られています。これは先ほど小穴先生が触れられましたが，特にカルバマゼピン投与後妊婦は葉酸欠乏になりやすいという報告もあります。ですから，AED を投与している妊婦とわかった時点から葉酸を，1 ないし 2 mg とらせようという意見も出ていますし，欧米ではもうすでにルチン化されている国もあるようです。

幸い，本症例の葉酸値は 4.6 ng/ml と正常の範囲を示しました。しかし，これは 12 週です。

次に，妊娠すると発作が増悪するという報告もあります。

ところが最近の研究では，半数以上はほとんど変わらないとするのが一般的のようです。悪くなるというのは，むしろ妊婦さんが薬の胎児への影響を心配して服薬が不規則になり，その結果，発作が増加するのではないかというのが，発作が多くなっていることに対する最近の見解のようです。

小穴先生，これでよいですね。

小穴；私のとはデータが少し違いますが…。しかし，いずれにしても発作は減少する人もいるし，増加する人もいます。

又吉；われわれは遺伝相談では，半分は変わらなくて，4 分の 1 はふえる，4 分の 1 は減るというようなことを説明するわけです。

また流産に関しては，そうでない人との有意差は

ない、というのが一般的になっています。

妊娠中期（妊娠12週から27週）で注意すべきことは、抗てんかん剤の血中濃度の測定、超音波による胎児奇形のチェック、デパケンなどを投与されている場合には、先ほどお話に出ていた神経管欠損、そういったものを早期に見つけるために、血中 $\alpha$ -フェトプロテインを測定するということが重要になります。

妊娠後期も同様の管理でよいと思いますが、最近、AED投与の妊婦さんは耐糖能異常を来しやすいという報告もあり、75gOGTTのチェックを奨励するペーパーも出ています。しかし本症例の場合は、2回の妊娠を通して尿糖は認められず、耐糖能試験は施行していません。

また、てんかん妊婦では特に未熟児が多いということはないとされていますが、早産や中毒症に関しては多いという意見もあり、そうでないという報告もあり、まだ結論は出ていないようです。ただ、抗てんかん剤服用妊婦の出血性傾向というのは報告されており、本症例の凝固系を測定して出産に臨んだのですが、岩倉先生、データはありますね。

岩倉：凝固系に関しては2回目の妊娠後期、8か月のときに検査していますが、出血時間は1分30秒、PTが10.9秒、APTT 35.6秒、アンチトロンビン 3.98%、FDP 2.5  $\mu\text{g}/\text{dl}$  以下と、特に問題になるようなデータはありませんでした。

又吉：満期までままして、いよいよ出産ですが、出産に対して経陰分娩がよいか、帝王切開がよいか、これは議論のあるところです。

自治医大の例では、有意の差が出ていますが、私は痙攣重積発作などなく、よくコントロールされていれば、十分経陰分娩可能だと考えています。

最後に赤ちゃんについて少し触れてみます。これはIUGR（子宮内胎児発育不全）や、低出生体重児については、肯定と否定の報告がありますが、胎児仮死については有意差はないとされています。ただ、てんかん剤の投与を受けた妊婦さんでは、一過性のvariabilityの減少やnonreactive patternが認められるということも報告されています。

岩倉先生、今回の症例の場合のNSTを説明していただけますか。

岩倉：2回目の妊娠の妊娠後期（33週）のときに取ったNSTで示しますと、いま又吉先生がおっしゃったvariabilityの一過性の減少ということですが

表5 てんかんの母親から出生した児にみられる合併症

①奇形	多剤併用、酸性薬物
②低出生体重児、小頭症	多剤併用
③新生児出血傾向	胎児肝酵素誘導によるビタミンK欠乏
④低カルシウム血症	ビタミンD欠乏
⑤巨赤芽球症	葉酸低下
⑥ withdrawal syndrome	薬物依存性による症状

(石井, 1994)

が、まずvariabilityというのは胎児の心拍数の基線の差異変動を言うのですが、赤ちゃんが元気がないとき、あるいは子宮の中で寝ているときには変動が小さくなりまして、直線に近い状態になります。この症例ではそういうものは見られていません。

それからNSTでも明らかにreactive patternを示しており、赤ちゃんには特に問題ないというように読み取れます。

子宮のcontractionのほうですが、軽い波はあるのですが、恐らく子宮の張りと言うよりも、お母さんのほうの呼吸とか、そういうものでもこういう小さく出てくる場合がありますので、そういう波だと考えられます。

又吉：ありがとうございます。

そこで特に異常なく出産したのですが、そのほか児に見られる合併症をまとめてみました（表5）。

奇形につきましては何回か出ましたが、ほかに重要なのは、新生時の出血傾向が見られるということです。これはフェノバルビタール、フェニントインの胎児肝における酵素誘導によってビタミンKの代謝が亢進して、生後ビタミンKの欠乏で出血傾向が認められるというものです。しかし、これはビタミンK投与で改善することが知られています。

もう1つ大事なのは、6番目のwithdrawal syndrome（離断症候群）と言われるものです。お母さんがいままで飲んでいた薬が急に赤ちゃんにいなくなるために障害が起こるといえるものです。

しかし赤ちゃんの取り扱いについては注意深く見ていく必要はあるけれども、特別な扱いをする必要はないのではないかとというのが最近の傾向のようで

す。というのは、最近の厚生省研究班の調査でも、てんかん妊娠から生まれた赤ちゃんについてどのように扱うかというデータがあるのですが、新生時室で high risk baby として扱うというのが 25%、出生後直ちに入院させるというのが 20%、異常がなければ正常新生児として扱うというのが 55% という数字が出ています。本症例は 2 児とも正常新生児と扱われました。

生まれた赤ちゃんの次の問題として、母乳をどうするかということですが、あげたほうがよい、やめたほうがよいという定説はないようです。うちのほうは血中濃度を測り、これなら大丈夫かなというのもあったのですが、一応断乳をするということで人工栄養で育てることにしました。

高木先生、小児科のほうから、てんかん児の授乳についてお話し願えますか。

高木：今回、又吉先生からお話しいただいて、少し調べてみたのですが、実際にてんかんのお薬を飲んでお母さんが母乳を与えた場合に、母乳から検出される薬物の濃度が、お母さんの血液の薬物濃度の 60% から 70%、薬によっては 80% くらい出てくるものもあるということで、それによって若干の傾眠傾向とか、薬そのものの作用だと思うのですが、赤ちゃんがややドロージーになったりということが見受けられるということです。実際にお母さんの飲んでお薬の種類や量にもよると思うのですが、それによってやはり母乳を避けてミルクにするほうが望ましいのではないかという意見と、できれば母乳を飲ませたほうがよいという意見と、両方ありました。

一番最初に小穴先生からお話があったように、十分ウォッシュアウトできてコントロールできた例だと、ごく少量で分娩後もお母さんのコントロールがうまくいけば、母乳を使うことも可能でしょうが、実際にかかなりの量が入っている場合は、できればミルクのほうがよいという意見が多かったです。

又吉：ありがとうございます。

伊東：お母さんがヒダントール F5 錠とテグレート 1 錠飲んでいるときに母親の乳汁を測定すると、フェノバルビタールの濃度は 2.40  $\mu\text{g/ml}$ 、フェニトインは 0.5  $\mu\text{g/ml}$ 、カルバマゼピンは 0.5  $\mu\text{g/ml}$  ということで、フェノバルビタールが非常に多いわけです。文献上乳児が 1 日に摂取する母乳量は 500 ml といわれていますが、そうでしょうか。

又吉：そうですね。

伊東：それですと、1 日に母乳からのフェノバルビタール摂取が多いわけですから、もし赤ちゃんが母乳を摂取すれば、やはり高木先生が指摘されたような、スリーピー状態になるのではないのでしょうか。先ほど精神科の小穴先生は大丈夫だと言われましたけれども、sleepy baby になるのではないかと心配しているのですが、この症例の場合には、母乳ではなくて人工栄養で育てるということを産婦人科の先生からは指示されましたので、安心してはいますが。

小穴：その点に関して、私が言いましたのは抗てんかん薬を服用している母親の子供がスリーピーになるケースは全例ではなくて非常に少ないパーセンテージだろうと。ですから少ないパーセンテージであるがために、全員のお母さんが母乳をあげないというように持っていくのは問題ではないだろうかと思います。それはケースバイケースでやっていったらよいのではないかということですので、ご理解いただきたいと思います。

又吉：血中濃度、母乳も含めて、薬剤移行、そういったものを検討して、断乳するか、授乳するか、やはりそういったものがポイントになると思います。

ほかに学生さん何かありますか。きょうは本当にエキスパートの先生方がいろいろお話し下さいまして、おかげさまでいい会ができたと思っております。

伊東：今までの討議の中で問題になったトリメタシオンは、最近では恐らく使用しなくなっているのですが、これに関しては問題はなくなってきているのではないかと思います。

2 点目の質問ですが、脳神経外科では頭部外傷や脳動脈奇形、脳腫瘍術後などの症例に抗けいれん剤を投与することが多いのです。その中で特に妊娠可能年齢の婦人に対しては抗けいれん剤の単剤投与を原則としているのですが、それでもけいれんが起これば多剤併用はやむをえません。その様な場合、抗てんかん剤を服用している患者さんに対し、計画的妊娠の指導書とか、妊娠前、妊娠中、出産時、その後の経過で注意しなければならない解説書とかマニュアルとかガイドラインというものがあるのでしょうか。

又吉：日本ではまだ試案の段階(表 6) だと思うのですが、アメリカてんかん学会などではガイドラインができています。妊婦さんに関しては、

表6 妊娠可能てんかん女性の治療に関するガイドライン(案)

1. 妊娠前
  - a) カウンセリング：経口避妊薬に対する抗てんかん剤の影響，産褥経過，てんかんの子どもへの遺伝性等について説明する。
  - b) 妊娠前の発作の抑制：必要最小限の抗てんかん剤単剤。
  - c) 抗てんかん剤：TMD, MPB 投与はしない。VPA, CBZ も可能であれば他剤へ変更。VPA 投与中止が困難な症例では徐放錠へ変更。PHT or CBZ+バルビツール酸剤, VPA+CBZ は避ける。
  - d) 葉酸濃度の測定：低値であれば1~2 mg/day の葉酸を補充する。
2. 妊娠中
  - a) 定期的な通院：胎児モニタリング, 抗てんかん剤・葉酸の血中濃度の測定。
  - b) 抗てんかん剤投与量：服薬が規則的でかつ発作が悪化した場合に抗てんかん剤を増量。
  - c) VPA, CBZ 服用例：16週で血清 $\alpha$ -フェトプロテインの測定, 妊娠18週に超音波診断。
  - d) 痙攣発作：切迫流・早産に注意。
3. 出産時および産褥期
  - a) 出産方法：母・児の状況を検討し, 通常の出産が可能か否かを正確に判定。
  - b) 抗てんかん剤：分娩前後で服薬が不規則になりがち。痙攣発作の頻発や重積状態に注意。
  - c) 出産時：児にビタミンKを1mg投与。
  - d) 授乳：原則的に可能(バルビツール酸剤, ベンゾジアゼピンを多量に服用している症例では生後1週間は人工栄養も併用する)。
  - e) 産後：抗てんかん剤血中濃度の上昇する症例では抗てんかん剤の投与量を調整する。
  - f) 育児：母体の睡眠不足を避けるため, 育児における家族の協力を求める。
4. 乳幼児期
  - a) 定期検診：心身の発達のチェックを含む。
  - b) 脳波記録：年1回。
  - c) ハンディキャップを持つ子ども, 発達の遅れている子どもに対する指導。
  - d) 無熱性痙攣が反復出現した時, 治療開始。

(多田 1994)

いつでも赤ちゃんがほしいという場合には、葉酸の服用を勧めています。1mg錠, 2mg錠それをいつでも一緒に飲みなさいと。てんかんの薬を飲みながら赤ちゃんがほしいのだったら、それも飲んでもらうわけです。

伊東；葉酸というのは確かに予防薬なのでしょうが。

又吉；測定して低いのであれば服用させる意義はあると思います。

伊東；ビタミン剤にはたくさん種類がありますが、具体的には葉酸を飲ませていけばよいのですか。

又吉；ガイドラインで指示されているのは葉酸だけだと思います。そういったものを日本でもやるべきではないかということも最近盛んに言われていますね。

伊東；それは妊婦だけですか。

又吉；てんかんの取り扱いガイドラインで、妊婦さんにはこういったような指導というのがだんだんできつつあるのではないのでしょうか。ただその方向にはだんだん向いているとは思いますが。

伊東；ありがとうございました。

伊藤(麻酔科)；今日のとてんかんと婦人科の問題はよくわかったのですが、麻酔科の一番心配するのは、こういう患者の分娩は大丈夫だというお話だったのですが、1つは分娩の管理をどのようにするのか。皆さん興味があると思います。放っておいても産まれてしまったというような話では困ります。どのような管理体制を組むのか教えて下さい。脳圧の上昇も心配です。

もう1つは、帝王切開になるような場合が一番困るのです。多くの薬物を服用中ですが、帝王切開をしたいということになったときに、どのような対策を講ずるのかということをお願いしたいと思います。

又吉；てんかんの薬を飲んでいても、血中濃度を測定しながらコントロールされている妊婦さんと、そうでない妊婦さんによってもまたかなり違うと思うのです。コントロールされている妊婦さんの場合には、帝王切開であっても、急にイマージェンシーオーペになっても、それほど問題はないとおもうのですが、ときどき飛び込みなどではわからないのがあります。それに関しては、どうするかというのは

目下、いい解決策がありません。

**伊藤**；自然分娩の場合にどんなモニターがよろしいか。母体と胎児へのモニターですね。帝王切開になる場合、spinal anesthesia がよいのか、general がよいのかというような問題もあります。

最近、婦人科の先生はあまり脊椎麻酔をされないようで、全身麻酔をお願いしてきますが、モニターでよいものがあるかどうか、何かありますか。

**又吉**；そういったものに関していくつかの臨床報告はありますが、特に何をモニターにした方がよいという結論的なものは見あたりません。

**伊東**；又吉先生が今回非常によいテーマを与えてくれましたので、この機会を契機に、このような症例は多いわけで、特に脳外科の患者さんは抗けいれん剤を服用している人が多いのですけれども、お産などにはタッチできませんので、できればこの4科で密なる連携をとって、産まれる子供さんに対し少しでも危険がないようにする指導書というか、東京医大霞ヶ浦病院マニュアルのようなものができれば非常によいのではないかと思います。

それが1つと、精神科の先生に対して質問ですが、今度新しく発売されたゾニサミドという薬ですが、これも催奇形性があるかどうかが今後の問題になっ

てくるわけです。この新しい抗痙攣剤についての最新情報としては精神科から何かコメントがあるでしょうか。

**小穴**；ゾニサミドは、エクセグランですが…。エクセグランが商品名ですね。新しい薬で使用経験が乏しいのですが…。

**伊東**；バルプロ酸ナトリウムやカルバマゼピンほどの催奇形性はないであろうと言われています。しかし、まだ新しい薬なのではっきりした見解は出ていないのが現状ではないかと思います。

**又吉**；ありがとうございます。妊婦さんとてんかんについて、あらゆる角度から検討していただきましたが、最後にマニュアルをつくらうという提言までいただきまして、担当した婦人科にとっても、おかげさまで充実した会を運営できたと思います。これをもちまして本日の臨床懇談会を終わらせていただきます。

藤原先生、最後に一言お願いします。

**藤原**；非常に活発なご意見をどうもありがとうございました。いい会だったと思います。妊娠しても薬を服用していても、十分な注意、観察をすればうまくお産ができるということがよくわかったと思います。きょうは遅くまで御苦労さまでした。