

第 13 章 てんかんと女性

CQ 13-1

女性のでんかん患者において、妊娠・出産に関してどのような基本的な対応が必要か

要約

女性のでんかん患者には、女性のライフサイクルを考慮した包括的な妊娠・出産についてのカウンセリングをすべきである。具体的には、思春期を目処に妊娠・出産についての基礎知識および生活面やてんかんの病態や治療の重要性などについての理解を促す。また、リスクの少ない妊娠・出産を実現するため可能な限り計画的な妊娠・出産を勧め、抗てんかん薬中止が困難な場合は、非妊娠時から催奇形性リスクの少ない薬剤を選択し、発作抑制のための適切な用量調整を行っておくことが望ましい。

解説

妊娠の可能性のある女性には、てんかんの重症度や環境要因、併存障害の有無などに応じた生活能力を総合的に判断し、妊娠・出産が現実的か否かについて家族、産科医、小児科医なども十分なアドヒアランスを構築することが望ましい¹⁻³⁾。具体的には治療者は妊娠の可能性のあるすべての女性に対して、思春期（中学生あたり）から結婚や妊娠など女性のライフサイクルに応じた助言・指導を行い、家族の協力も促し計画的な妊娠・出産を推奨する。

妊娠・出産時における抗てんかん薬（antiepileptic drugs：AED）の留意点としては、①単剤投与を原則とし、②投与量は必要最低限にすること、③できるだけ催奇形性の少ないAEDを選択する、④妊娠期間中のAEDの血中濃度の変動に注意することなどが挙げられる^{2,3)}。妊娠・出産の各時期のでんかん発作発現頻度の変化に注意し、発作抑制と妊娠・出産へのリスクを減らすための両面からのバランスを考慮した最適なAED療法を目指す。さらに、妊娠・出産に関わる一般的な注意事項、胎児・新生児へのAEDの影響、出産後の経過、てんかんの遺伝、児の発達などについても事前に十分な説明を行う。妊娠・出産に関する対応について表1にまとめて示した。

AEDを服用していない女性てんかん患者では一般人口との差は明確でないというデータもあるが^{4,5)}、妊娠中にAEDを服用している女性から出生した児の奇形発現頻度は4～10%程度であり、一般人口の場合の頻度2～5%と比べておおよそ2～3倍高い。その際の催奇形性リスクは、服用しているAEDによって差がある^{2,5,6)}。また、非妊娠時のAED服用や、男性患者の服用は胎児への影響はほとんどない²⁾。

奇形の種類については一般人口にみられる奇形と同様で、口唇裂、口蓋裂、心奇形の頻度が高い。バルプロ酸、カルバマゼピンと二分脊椎の関連が指摘されているが、小奇形については

表 1 | 妊娠の可能性のあるてんかん患者に対する対応のポイント

妊娠前	妊娠中
<p>①本人・家族とのアドヒアランス構築 妊娠前からの十分なカウンセリングの実施 カウンセリング項目</p> <ul style="list-style-type: none"> ・てんかんをもつ女性の出産と妊娠の基礎知識 ・生活および服薬指導 ・計画的な妊娠・出産の勧め ・妊娠、出産が現実的か否か：家族の協力の重要性の説明 ・必要に応じて心理面での専門的サポートも考慮 <p>②患者と相談のうえで医師が行うべき判断</p> <ul style="list-style-type: none"> ・抗てんかん薬(AED)の減量・整理もしくは中止の可能性 ・服用継続の場合、できるかぎり単剤で必要最小限の用量 ・多剤併用の際は薬剤の組み合わせに注意する 避けるべきAEDの組み合わせ：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 バルプロ酸の投与はなるべく避け、投与が必要な場合は徐放剤を用い、服用量 600 mg/日以下を目指す ・非妊娠時からの葉酸の補充(目安として 0.4 mg/日程度) ・産婦人科、小児科との連携(妊娠前～出産後までの全経過における連携が望ましい) 	<p>定期的な通院および服薬</p> <ul style="list-style-type: none"> ・AED 投与量の増量は服薬が規則的にもかかわらず発作が悪化したときのみ検討する ・妊娠前に最低 1 回はαフェトプロテイン、葉酸濃度を測定し、その後適宜測定する ・妊娠 16 週を目途にαフェトプロテイン測定 ・妊娠 18 週で超音波診断など胎児モニタリングを行う ・全般性強直間代発作を起こす症例では切迫流・早産に注意 <p>出産時および産褥期</p> <ul style="list-style-type: none"> ・一般的には自然分娩が可能である ・分娩前後の不規則な服薬による発作の増悪に注意する <p>出産後</p> <ul style="list-style-type: none"> ・産後に AED 血中濃度が変動する場合は投与量を調整する ・授乳は原則的に可能(母子双方の要因について総合的に判断する)

各薬剤で明らかな差はない²⁾。

計画的な妊娠などのため、経口避妊薬を使用する場合は抗てんかん薬との相互作用について説明し(フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン、ラモトリギンなどは避妊薬の効果を減ずることなど)、50 μg 以上のエストロゲン含有ピルの服用あるいはその他の避妊手段などについても産婦人科専門医の適切な指導を受けるように勧める^{2,7)}。

さらに、妊娠・出産という局面は女性(および家族)にとって生涯にわたって大きな意味をもつので、心理面にも配慮した対応に留意する。

実際の診療においては、妊娠・出産各時期における留意点や薬剤調整計画などについて、**図 1**

妊娠に関連する注意事項	出産後の留意事項
<ul style="list-style-type: none"> ・規則正しい内服を心がける ・全身けいれん(全般性強直間代発作)を予防 ・転倒、外傷を防ぐ (妊娠中におけるてんかん発作の頻度は、約 50%で不変、25%で低下、25%で上昇) 	<ul style="list-style-type: none"> ・授乳は原則問題なし ・育児、授乳による疲労、睡眠不足を避け、場合によっては、人工栄養の併用や家族の協力も検討する。



AED の調整

現在(非妊娠時)の AED

妊娠前に目指す AED の用量等

①	:	mg/日 (血中濃度	μg/mL)→	:	mg/日 (血中濃度	μg/mL)
②	:	mg/日 (血中濃度	μg/mL)→	:	mg/日 (血中濃度	μg/mL)
③	:	mg/日 (血中濃度	μg/mL)→	:	mg/日 (血中濃度	μg/mL)

葉酸の内服： 月 日 より mg/日

図 1 | 妊娠・出産に向けての留意点

(原図提供：京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座 池田昭夫、一部改変)

に示したようなチャートを利用することも推奨される。

文献

- 1) Winterbottom J, Smyth R, Jacoby A, et al. The effectiveness of preconception counseling to reduce adverse pregnancy outcome in women with epilepsy : What's the evidence? *Epilepsy Behav.* 2009 ; 14(2) : 273-279.
- 2) 兼子 直, 管るみ子, 田中正樹, 他. てんかんをもつ妊娠可能な女性に関する治療ガイドライン. 日本てんかん学会ガイドライン作成委員会報告. *てんかん研.* 2008 ; 25 : 27-31.
- 3) Tomson T, Landmark CJ, Battino D. Antiepileptic drug treatment in pregnancy : changes in drug disposition and their clinical implications. *Epilepsia.* 2013 ; 54(3) : 405-414.
- 4) Fried S, Kozer E, Nulman I, et al. Malformation rates in children of women with untreated epilepsy : a meta-analysis. *Drug Saf.* 2004 ; 27(3) : 197-202.
- 5) Veiby G, Daltveit AK, Engelsen BA, et al. Fetal growth restriction and birth defects with newer and older antiepileptic drugs during pregnancy. *J Neurol.* 2014 ; 261(3) : 579-588.
- 6) Meador K, Reynolds MW, Crean S, et al. Pregnancy outcomes in women with epilepsy : a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res.* 2008 ; 81(1) : 1-13.
- 7) Perucca E, Battino D, Tomson T. Gender issues in antiepileptic drug treatment. *Neurobiol Dis.* 2014 ; 72(Pt B) : 217-223.

検索式・参考にした二次資料

旧版の CQ13-1 に関する検索

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 28 日

epilepsy [mesh] AND (pregnancy [mesh] OR pregnant) AND "patient education" = 34 件

医中誌検索 : 2015 年 6 月 28 日

((てんかん/MTH) and ((妊娠/TH or 妊娠/AL)) and ((患者教育/TH or 患者教育/AL))) and (PT=会議録除く) = 12 件

PubMed 検索 : 2015 年 6 月 28 日

epilepsy [majr] AND (pregnancy [majr] OR Delivery, Obstetric [mesh] OR lactation [mesh]) Filters: Publication date from 2008/01/01 to 2015/12/31; Humans; English; Japanese = 96 件

医中誌検索 : 2015 年 6 月 28 日

((てんかん/MTH) and ((妊娠/TH or 妊娠/AL) or (出産/TH or 出産/AL) or (授乳/TH or 授乳/AL))) and (DT=2008:2015 and PT=会議録除く) = 136 件

妊娠可能な女性における抗てんかん薬療法の注意点はなにか

要約

妊娠が予想される場合の抗てんかん薬は可能な限り単剤投与を目指す。また、薬剤選択にあたっては発作抑制効果の判断のみでなく、催奇形性リスクや認知機能障害発現リスクなどにも十分留意した薬剤選択を行い、服用量の調整にも注意する。

解説

母親の抗てんかん薬服用による出生児の奇形発現リスクは単剤服用時よりも多剤併用で高くなり、併用する薬剤の種類によってもリスクの程度は異なる¹⁻³⁾。妊娠中抗てんかん薬服用が必要な場合は、妊娠前からできるだけ単剤服用を目指し、催奇形性リスクの低い薬剤を選択する。各抗てんかん薬の大奇形発現頻度に関する調査結果を表1に示した³⁾。レベチラセタム、ラモトリギンは単剤使用の場合は奇形発現率が低い³⁻⁵⁾。カルバマゼピンも比較的奇形発現率は低い。フェニトイン、フェノバルビタール、トピラマートは奇形発現率がやや高く⁴⁾、バルプロ酸は他剤より奇形発現率が高い。

単剤の場合に催奇形性リスクが低い抗てんかん薬であっても、多剤併用の場合は薬剤の組み

表1 | 抗てんかん薬服用による大奇形(major congenital malformation)発現率

	VPA	CBZ	LTG	PB	PHT	LEV	OXC	TPM
EURAP	9.7% (98/1,010)	5.6% (79/1,402)	2.9% (37/1,280)	7.4% (16/217)	5.8% (6/103)	1.6% (2/126)	3.3% (6/184)	6.8% (5/73)
NAAPR	9.3% (30/323)	3.0% (31/1,033)	1.9% (31/1,562)	5.5% (11/199)	2.9% (12/416)	2.4% (11/450)	2.2% (4/182)	4.2% (15/359)
UKIre	6.7% (82/1,220)	2.6% (43/1,657)	2.3% (49/2,098)		3.7% (3/82)	0.7% (2/304)		4.3% (3/70)
AUS	13.8% (35/253)	5.5% (19/346)	4.6% (14/307)		2.4% (1/41)	2.4% (2/84)	5.9% (1/17)	2.4% (1/42)
NMBR	6.3% (21/333)	2.9% (20/685)	3.4% (28/833)	7.4% (2/27)		1.7% (2/118)	1.8% (1/57)	4.2% (2/48)
SNBR	4.7% (29/619)	2.7% (38/1,430)	2.9% (32/1,100)		6.7% (8/119)	0/61	3.7% (1/27)	7.7% (4/52)

〔略語は以下の通り。VPA：バルプロ酸、CBZ：カルバマゼピン、LTG：ラモトリギン、PB：フェノバルビタール、PHT：フェニトイン、LEV：レベチラセタム、OXC：オクスカルバゼピン(2018年1月時点で国内では未承認)、TPM：トピラマート〕

〔EURAP(European and international registry of antiepileptic drugs in pregnancy)：ヨーロッパおよび国際的調査、NAAPR(North American antiepileptic drugs and pregnancy registry)：北米での調査、UKIre(UK and Irish epilepsy and pregnancy registry)：英国およびアイルランドでの調査、AUS(Australian Register of Antiepileptic Drugs in Pregnancy)：オーストラリアでの調査、NMBR(Medical birth registry of Norway)：ノルウェーでの調査、SNBR(Swedish medical birth register)：スウェーデンでの調査〕

〔Tomson T, Xue H, Battino D. Major congenital malformations in children of women with epilepsy. Seizure. 2015; 28: 46-50. より引用改変〕

合わせによっては催奇形性リスクが高くなることに注意が必要である^{2,4,6}。多剤療法の際に、併用によって催奇形性リスクが高まる薬剤としてはバルプロ酸、フェニトイン、フェノバルビタールがあげられている^{2,6}。また、抗てんかん薬の組み合わせで、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に、フェニトインまたはカルバマゼピンとバルビツール系薬剤などの特定の薬剤との組み合わせも、催奇形性リスクを増加させることが示されている²。

バルプロ酸を妊娠中に服用した母親から生まれた小児のIQ（全般性IQ、特に言語性IQ）の低下が用量依存性（特に1,000 mg/日以上の高用量で著明）にみられること⁷、自閉症スペクトラムの発症リスクが高いことが報告されている⁸。バルプロ酸は催奇形性リスクが高いことに加えて、児の認知機能障害および行動障害の発症リスクについても十分留意すべきである。やむを得ず服用する場合は、可能な限り600 mg/日程度以下の服用量にすべきである^{7,9}。血中濃度の安定化を図るため徐放剤使用が望ましい²。国際的にも妊娠可能な女性へのバルプロ酸の投与に際しては慎重な判断を要することが提言されている⁹。

なお、本邦で最近発売されたペランパネルおよびラコサミドに関しては、ヒトの妊娠・出産などに関するデータは現時点では不十分である。

文献

- 1) Borgelt LM, Hart FM, Bainbridge JL. Epilepsy during pregnancy : focus on management strategies. *Int J Womens Health*. 2016 ; 8 : 505-517.
- 2) 兼子 直, 管るみ子, 田中正樹, 他. てんかんをもつ妊娠可能な女性に関する治療ガイドライン. *てんかん研*. 2008 ; 25(1) : 27-31.
- 3) Tomson T, Xue H, Battino D. Major congenital malformations in children of women with epilepsy. *Seizure*. 2015 ; 28 : 46-50.
- 4) Vajda FJ, O'Brien TJ, Lander CM, et al. The teratogenicity of the newer antiepileptic drugs—an update. *Acta Neurol Scand* 2014 ; 130(4) : 234-238.
- 5) Cunnington MC, Weil JG, Messenheimer JA, et al. Final results from 18 years of the International Lamotrigine Pregnancy Registry. *Neurology*. 2011 ; 76(21) : 1817-1823.
- 6) Meador K, Reynolds MW, Crean S, et al. Pregnancy outcomes in women with epilepsy : a systematic review and meta-analysis of published pregnancy registries and cohorts. *Epilepsy Res*. 2008 ; 81(1) : 1-13.
- 7) Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study) : a prospective observational study. *Lancet Neurol*. 2013 ; 12(3) : 244-252.
- 8) Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, et al. Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA*. 2013 ; 309(16) : 1696-1703.
- 9) Tomson T, Marson A, Boon P, et al. Valproate in the treatment of epilepsy in girls and women of childbearing potential. *Epilepsia*. 2015 ; 56(7) : 1006-1019.

葉酸は補充すべきか

要約

葉酸投与は神経管閉鎖障害の予防などのために有用である。

解説

一部の抗てんかん薬は血中葉酸濃度を低下させることが知られている¹⁻³⁾。特にバルプロ酸がカルバマゼピンを投与されている場合、神経管閉鎖障害の発生リスクを軽減させるために、適量(0.4~0.6 mg/日程度)の葉酸の補充が望ましい^{3,4)}。また、葉酸は抗てんかん薬による児のIQへの影響を軽減することも報告されている⁵⁾。

投与にあたっては既製の葉酸製剤の使用や、葉酸を含むマルチビタミン剤の使用を考慮してもよい^{1,3)}。

文献

- 1) Wilson RD : Genetics Committee of the Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada and The Motherisk Program. Pre-conceptional vitamin/folic acid supplementation 2007 : the use of folic acid in combination with a multivitamin supplement for the prevention of neural tube defects and other congenital anomalies. J Obstet Gynaecol Can. 2007 ; 29(12) : 1003-1013.
- 2) Wlodarczyk BJ, Palacios AM, George TM, et al. Antiepileptic drugs and pregnancy outcomes. Am J Med Genet A. 2012 ; 158A(8) : 2071-2090.
- 3) Harden CL Pennell PB, Koppel BS. Practice Parameter update : management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review) : vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding : report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. Neurology. 2009 ; 73(2) : 142-149.
- 4) 厚生省保健医療局地域保健・健康増進栄養課生活習慣病対策室。神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進について。
http://www1.mhlw.go.jp/houdou/1212/h1228-1_18.html
- 5) Meador KJ, Baker GA, Browning N. Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years (NEAD study) : a prospective observational study. Lancet Neurol. 2013 ; 12(3) : 244-252.

妊娠中の抗てんかん薬の血中濃度モニタリングは有用か

要約

妊娠前と妊娠中は抗てんかん薬の血中濃度が変化する場合があるので、必要に応じて血中濃度モニタリング（therapeutic drugs monitoring：TDM）実施が望ましい。

解説

妊娠中に抗てんかん薬の血中濃度が変化することがある。ラモトリギンは非妊娠時の40%程度にまで血中濃度が低下することがある^{1,2)}。また、レベチラセタムは血清蛋白質との結合率は低いが、妊娠中に血中濃度が50%以上低下することが報告されている^{3,4)}。よって、非妊娠時の抗てんかん薬治療至適濃度をベースラインとして把握しておき、妊娠・出産における各時期に適宜血中濃度測定を行い、適切に投与量を調整し発作抑制効果の減弱を予防する。一方、出産後には血中濃度の増加による副作用の発現を防ぐことが重要である。

フェニトイン、バルプロ酸などの蛋白結合型の薬剤では血中濃度の解釈に注意が必要である。なぜなら、総血中濃度が低値を示していても、妊娠中の血清蛋白質減少により遊離型薬剤が増加している可能性があるからである。抗てんかん薬の治療効果は主として遊離型薬剤が担っているので、総血中濃度が低下しても投与量をむやみに増量すべきではない。遊離型薬剤濃度の減少を確認でき、服薬アドヒアランスが良好であるにもかかわらず発作が増悪したときには当該薬剤の増量を検討する⁵⁾。

文献

- 1) De Haan GJ, Edelboek P, Segers J, et al. Gestation-induced changes in lamotrigine pharmacokinetics: a monotherapy study. *Neurology*. 2004; 63(3): 571-573.
- 2) Pennell PB, Peng L, Newport DJ, et al. Lamotrigine in pregnancy: clearance, therapeutic drug monitoring, and seizure frequency. *Neurology*. 2008; 70(22 Pt 2): 2130-2136.
- 3) Reisinger TL, Newman M, Loring DW, et al. Antiepileptic drug clearance and seizure frequency during pregnancy in women with epilepsy. *Epilepsy Behav*. 2013; 29(1): 13-18.
- 4) Włodarczyk BJ, Palacios AM, George TM, et al. Antiepileptic drugs and pregnancy outcomes. *Am J Med Genetics A*. 2012; 158A(8): 2071-2090.
- 5) Røste LS, Taubøll E. Women and epilepsy: review and practical recommendations. *Expert Rev Neurother*. 2007; 7(3): 289-300.

女性のでんかん患者は、妊娠中の合併症が多いか

要約

合併症の発現率はほとんど変わらないが、わずかに増加する合併症もある。

解説

患者自身の発作時の転倒による外傷、および頭蓋内出血、静脈血栓症および静脈洞血栓症や虚血性脳卒中発作もありうるがその頻度は低く、統計学的な数も明らかでない¹⁻³⁾。分娩時合併症としての前期破水や臍帯異常に関する報告はほとんどみられず、てんかんに罹患していても90%以上は通常の出産が可能である。

最近のシステマティックレビューでは、てんかん患者の自然流産、早産、周産期の高血圧、産後出血の合併症リスクや帝王切開を要した比率が若干高いが、集中治療が必要になるような事態の発現率はてんかん以外のケースと差がないことが報告されている⁴⁾。

文献

- 1) Kaplan PW, Norwitz ER, Ben-Menachem E, et al. Obstetric risks for women with epilepsy during pregnancy. *Epilepsy Behav.* 2007 ; 11 (3) : 283-291.
- 2) Meador KJ, Pennell PB, Harden CL, et al. Pregnancy registries in epilepsy : a consensus statement on health outcomes. *Neurology.* 2008 ; 71 (14) : 1109-1117.
- 3) Aylward RL. Epilepsy : a review of reports, guidelines, recommendations and models for the provision of care for patients with epilepsy. *Clin Med (Lond).* 2008 ; 8 (4) : 433-438.
- 4) Viale L, Allotey J, Cheong-See F, et al. Epilepsy in pregnancy and reproductive outcomes : a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2015 ; 386(10006) : 1845-1852.

自然分娩が可能か. 分娩中の発作にはどのように対処するのか

要約

一般には自然分娩が可能である。もし発作が起きた場合、一般的な発作時の治療法で対処可能である。

解説

多くの場合は通常の出産が可能であり¹⁻⁴⁾、一般的には帝王切開の適応はないが³⁾、併存症状によっては必要に応じて帝王切開もありうる³⁾。吸引分娩は避けるべきである³⁾。

出産時まで可能な限り規則的な服薬を続けるように指導する¹⁻⁴⁾。もし分娩中に発作が起きた場合一般的な発作への治療法で対応可能であるが³⁾、必要ならばベンゾジアゼピン系薬剤投与が推奨される。

新生児には離脱発作が生じることがあるので注意を要する³⁾。

文献

- 1) Røste LS, Taubøll E. Women and epilepsy : review and practical recommendations. *Expert Rev Neurother*. 2007 ; 7 (3) : 289-300.
- 2) Harden CL, Hopp J, Ting TY, et al. Practice Parameter update : Management issues for woman with epilepsy—Focus on pregnancy (an evidence-based review) : Obstetrical complication and change in seizure frequency : report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009 ; 73 (2) : 126-132.
- 3) 兼本浩祐, 熊谷幸代. 妊娠時のてんかん治療. *神経内科*. 2004 ; 61 (1) : 40-43.
- 4) EURAP Study Group. Seizure control and treatment in pregnancy : observations from the EURAP epilepsy pregnancy registry. *Neurology*. 2006 ; 66 (3) : 354-360.

抗てんかん薬服用中の授乳は可能か

要約

授乳可能である。

解説

授乳は抗てんかん薬服用時でも原則的に可能である。ただし抗てんかん薬は母体血中から種々の割合で母乳中にも移行することについては留意する¹⁻³⁾。

授乳を行う際には、服用中の抗てんかん薬の母乳内移行率や、児の抗てんかん薬半減期などに留意し、新生児の離脱発作、傾眠、低緊張、哺乳力低下などの症状に注意する³⁾。そのような場合には母乳を控え、可能なら児の血中濃度を測定するなどの臨機応変な対応をすべきである³⁾。各抗てんかん薬の母乳移行率などについて表 1 に示した。

いずれの場合も、実際に母乳を授乳するかどうかについては児の心身の発達面や母親の希望を重視しつつ、総合的な視点から現実的な判断をしていく。また、授乳期間中は母親の睡眠不足や育児による疲労などについても十分な生活指導やケアが必要である。

表 1 | 各 AED の母乳移行率および児の AED 半減期

AED	AED の胎盤通過率	AED の母乳内移行率	児における AED 半減期(時間)
CBZ	0.69~0.78	0.36~0.41	8~36
CLB	1.7~7.5	0.13~0.36	17~31
CZP	0.59	1.0~3.0	13~33
DZP	1.2~2.0	0.5	31
ESM	0.97	0.86~1.36	32~38
GBP	1.74(1.3~2.1)	0.7~1.3	14
LEV	1.14(0.56~2.0)	1.0~3.09	16~18
LTG	0.9(0.6~1.3)	0.61(0.5~0.77)	24
OXC	0.92~1.0	0.5~0.65	17~22
PB	0.7~1.0	0.36~0.46	100~500
PHT	0.86~1.0	0.06~0.19	15~105
PRM	0.88~0.99	0.72	7~60
TPM	0.95(0.85~1.06)	0.67~1.1	24
VPA	1.59~1.71	0.01~0.1	30~60
ZNS	0.92	0.41~0.93	61~109

胎盤通過率 = 臍帯血中の AED 濃度 / 母体血中 AED 濃度

母乳移行率 = 母乳中の AED 濃度 / 母体血中 AED 濃度

(菊地 隆, 吉田秀一. 抗てんかん薬の母乳内移行を介した曝露による児への影響. 兼子 直編著 改訂第 3 版 てんかん教室. 東京, 新興医学出版社. 2012. p.215-218. より引用改変)

文献

- 1) Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, et al. Practice Parameter update : management issues for women with epilepsy—focus on pregnancy (an evidence-based review) : Vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding. report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology*. 2009 ; 73(2) : 142-149.
- 2) Røste LS, Taubøll E. Women and epilepsy : review and practical recommendations. *Expert Rev Neurother*. 2007 ; 7(3) : 289-300.
- 3) 菊地 隆, 吉田秀一. 抗てんかん薬の母乳内移行を介した曝露による児への影響. 兼子 直 編著 改訂第3版 てんかん教室. 東京, 新興医学出版社. 2012. p.215-218.