

임신 중 항간질제들의 상대적 안전성

Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy

S. Hernández-Díaz, MD, DrPH
C.R. Smith, MPH
A. Shen, MPH
R. Mittendorf, MD, DrPH
W.A. Hauser, MD
M. Yerby, MD
L.B. Holmes, MD
For the North American AED
Pregnancy Registry

목적: 임신 중 새로운 항간질제(antiepileptic drugs, AEDs)의 안전성을 평가하기 위한 연구이다.

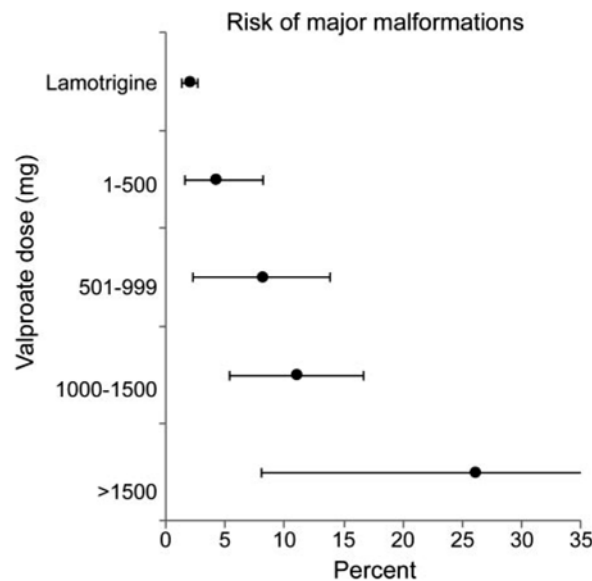
방법: 연구 인구는 1997년부터 2011년까지 North American AED Pregnancy Registry에 등록된 임신한 여성을 대상으로 하였다. AED 사용에 대한 자료와 산모의 특성은 등록 당시와 제태연령 7개월 및 산후에 전화 상담을 통해 수집하였다. 기형은 의무기록을 통해 확인하였다. 주요 기형의 위험도는 임신 기간의 첫 석 달 동안 특정한 단일 AED에 노출된 영아와 노출되지 않는 군에서 계산하였다. 위험비(risk ratios, RRs)와 95% 신뢰구간(confidence intervals, CIs)은 로지스틱 회귀분석을 통해 추정하였다.

결과: 주요 기형의 위험은 valproate에서 9.3% (323명 중 30명), phenobarbital에서 5.5% (199명 중 11명), topiramate에서 4.2% (359명 중 15명), carbamazepine에서 3.0% (1,033명 중 31명), phenytoin에서 2.9% (416명 중 12명), levetiracetam에서 2.4% (450명 중 11명), lamotrigine에서 2.0% (1,562명 중 31명)로 나타났다. Lamotrigine과 비교할 때, RR은 valproate에서 5.1 (95% CI 3.0~8.5), phenobarbital에서 2.9 (1.4~5.8), topiramate에서 2.2 (1.2~4.0)로 나타났다. 임신 중 발작을 겪는 간질 여성의 비율은 valproate에서 23%부터 lamotrigine에서 31%까지의 범위로 나타났다. Valproate는 신경관결손, 요도하열증, 심장결손과 구순구개열의 높은 위험도와 연관되었으며, phenobarbital은 심장결손, 구순구개열의 높은 위험도와 연관되었고; topiramate에 노출된 5명(1.4%)의 영아에서 구순열이 발생하였다.

결론: Valproate나 phenobarbital과 같은 항간질제는 lamotrigine과 levetiracetam과 같은 새로운 항간질제들보다 주요 기형이 발생할 위험이 더 높은 것으로 나타났으며, topiramate는 일반인에 비하여 구순열의 위험이 높은 것으로 나타났다.

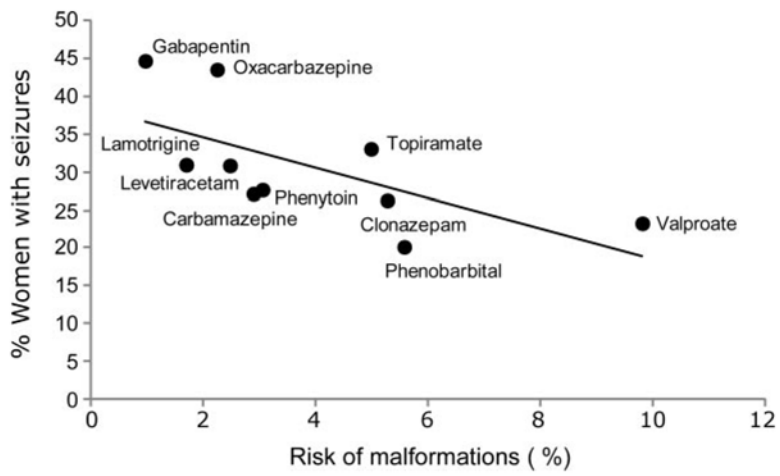
Neurology® 2012;78:1692-1699

Figure 1 Risk of major malformations by average valproate dose (mg) during the first trimester



North American AED Pregnancy Registry 1997-2011.

Figure 2 Risk of major malformations by proportion of women having at least one seizure during their pregnancy within each antiepileptic drug group among women with epilepsy



North American AED Pregnancy Registry 1997-2011.