

Camanni M, et al. Association of prenatal exposure to triptans, alone or combined with other migraine medications, and neurodevelopmental outcomes in offspring. *Neurology* 2025;104:e213678.

【背景・目的】 片頭痛は妊娠可能年齢の女性に好発するため、治療薬を使用する際には胎児毒性や胎生期曝露を受けた子供の神経発達症 (neurodevelopmental disorders: NDDs) 発症に対する懸念がつきまとう。片頭痛治療薬の長期の生殖に関する安全性には不明な点がいまだに多い。本研究では、トリプタンが単独あるいは予防薬と同時に使用された場合の NDDs 発症に与える影響が解析されている。

【方法・結果】 ノルウェーの全国健康レジストリーでは詳細な長期フォローアップデータが登録されている。特に、Medical Birth Registry of Norway (MBRN) は 12 週を経過した全妊娠に関するデータが 1967 年以降収集されている。本研究は、片頭痛を有する妊婦から出産された子供を 14 歳まで経過観察して得られたデータを解析したレジストリー基盤のコホート研究である。NDDs の診断は ICD-10 コードシステムに従つて行われた。対象となったのは MBRN に 2009 年 1 月～2019 年 12 月までに登録された妊娠の中で、最終月経期間 (LMP) の 12 カ月前にトリプタン投与を受けた 21281 例と対照としてトリプタン投与を受けなかった 4929 例とした。対象となった NDDs は専門医によって診断された自閉症スペクトラム障害および行動障害、学習障害および知的障害、言語障害および発達性協調運動障害、注意欠陥・多動性障害 (ADHD) とした。トリプタンの曝露パターンは次の 4 つに分類された。①Discontinuer before LMP (low use): 最終月経期間前に中断した例 (8893 例)、②Early discontinuer (short-term low use): 最終月経期間 6 カ月前の投与があり、妊娠早期に中止した例 (6707 例)、③Late discontinuer (moderate use): 着床 12 カ月前に投与を受けており、妊娠初期まで継続していた可能性がわずかにより高い例 (4450 例)、④Late discontinuer (high use) 妊娠前および妊娠中に使用していた可能性が高い例 (1231 例)。

全体で 1140 名 (4.3%) の子供に NDDs 発症が認められた (平均フォローアップ期間: 8 年)。何らかの形でトリプタン投与を受けた例では、受けなかった例に比較してわずかに高い NDDs 発症が認められた (加重ハザード比 [wHR]: 1.05–1.16)。しかし上記の①Discontinuer before LMP (low use) を対照にして、②～④を比較すると差は認められなかった (wHR: 0.94–1.01)。また 言語障害あるいは ADHD のみを解析すると差はなかった (wHR: 0.82–1.14)。③と④について自閉症スペクトラムについて解析するとわずかな発症リスク上昇が認められた (③: wHR 1.24, 95% CI [0.78–1.97]; ④: wHR 1.30, 95% CI [0.66–2.56])。しかし、いずれも 95% CI は 1 をまたいでいることから、そのリスクは低いと推察された。また、予防薬併用の有無によるリスクへの有意な影響は確認できなかった。

【結論・コメント】 出生前のトリプタンへの曝露は、小児期および思春期での NDDs 発症リスクに大きな影響は与えていないことが示唆された。このような結果は、悉皆性のあるレジストリーでないと得ることは困難であり、非常に貴重なデータと考えられる。