

新生児逸脱症候群の管理

— 抗けいれん剤・向精神薬内服中の母親から出生した児についてのアンケート調査 —

(分担研究：ハイリスク児の管理に関する研究)
研究協力者：磯部 健¹⁾
共同研究者：石井 真美¹⁾、河田 興²⁾

要約：母親が内服していた抗痙攣剤・向精神薬による逸脱症候群 (withdrawal syndrome) と診断された症例についての個別調査と、これら新生児の薬物血中濃度測定の実状について調査した。逸脱症候群は、抗痙攣剤の28例と向精神薬の14例の42症例で、いずれも多剤内服例で発症頻度が高くなることが明かとなった。またこれらの母親の妊娠中および分娩時の異常が高頻度で認められた。今回42例の逸脱症候群に認められた症状の検討より、振せん、易刺激性、興奮、無呼吸などの中枢神経系や多呼吸、多汗などの自律神経系や消化器系等の症状とその出現頻度を明らかにすることができた。またこれらの児の約60%に入院中3~5回の薬物血中濃度の測定が行なわれていることも明かとなった。この調査結果に基づいて逸脱症候群の評価法 (チェックリスト・スコア表) の作成が可能であると考えられる。

見出し語：新生児、逸脱症候群 (withdrawal syndrome)、抗痙攣剤、向精神薬、薬物血中濃度

緒言：昨年度は、抗痙攣剤・向精神薬内服中の妊婦が増加しつつある現在、これらの妊婦より出生した新生児管理の実状について検討した。その結果、各施設での管理基準が異なっていることが明らかとなり、症状の評価法 (チェックリスト・スコア表) の作成のための基礎調査が必要と考え、今回は母親が内服していた抗痙攣剤・向精神薬による逸脱症候群 (withdrawal syndrome) と診断された症例についての個別調査と、これらの母親から出生した新生児の薬物血中濃度測定の実状についても併せて調査した。

研究方法：大学病院 80施設および全国主要NICU 111施設の合計191施設に抗痙攣剤・向精神薬による逸脱症候群と診断された症例について、昨年度のアンケート調査で逸脱症候群を有りとしている施設には、1990~1992年の3年間について、それ以外の施設には1992年の1年間における、1.母親の疾患と内服薬剤、2.妊娠中および分娩時の異常と奇形の有無、3.児の入院の理由ならびに入院時および入院中に認めた症状、4.入院中の栄養法、5.治療基準および個々の症例の治療内容、6.血中濃度の測定の有無と児の症状との関係、7.外来での follow up の結果、8.薬物血中濃度測定の実状等についてアンケート調査を行った。

研究成績：回答は121施設から得られ、回収率は63.4%であった。

1. 母親の疾患と内服剤：逸脱症候群は、17施設より、42症例であった。その内、抗痙攣剤は28例で、PB 3例、PHT 2例、CBZ 3例、VPA 5例、多剤 15例であった。向精神薬は14例で、多剤 13例、単剤 1例であり、抗痙攣剤、向精神薬いずれも、逸脱症候群は多剤内服例が多かった。その他の薬物として、アルコール1例、鎮咳剤1例の逸脱症候群があった。

2. 妊娠中および分娩時の異常と奇形の有無：妊娠中毒症、切迫早産、切迫仮死などの妊娠経過中の異常は、20/42例 (48%) に、仮死、帝王切開、鉗子分娩、羊水混濁などの分娩時の異常は、21/42例 (50%) に認められた。児の奇形は5例 (11.9%) で、胎児性バルプロ酸症候群、両側第4趾内彎、左腎低形成、爪低形成、口唇口蓋裂が、各1例に見られた。

表 新生児逸脱症候群の症状

	例数 (%)		例数 (%)
1. 傾眠	7(16.6)	10. 下痢	0(0)
2. 筋緊張低下	7(16.6)	11. 嘔吐	2(4.76)
3. 筋緊張増加	11(26.1)	12. 頻脈	0(0)
4. 不安興奮状態	12(28.5)	13. 多汗	8(19.0)
5. 振せん	22(52.3)	14. 発熱	4(9.52)
6. 易刺激性	16(38.0)	15. 表皮剥離	1(2.38)
7. 痙攣	2(4.76)	16. その他	
8. 無呼吸	8(19.0)	哺乳力不良	3(7.1)
9. 多呼吸	13(30.9)	低体温	2(4.8)

3. 入院の理由ならびに入院時および入院中に認められた症状と入院日数：入院の理由は、何らかの症状を認めたためが17例、母親が内服していれば全入院としているためが20例、紹介入院が2例、その他3例であった。入院時および入院中に認められた症状を表に示したが、頻度の高い順に、振せん52.3%、易刺激性38.0%、多呼吸30.9%、不安興奮状態28.5%、筋緊張増加26.1%、無呼吸19.0%、多汗19.0%などであった。入院日数は、6~10日が6例、11~20日が20例、21~30日が6例、1~3ヵ月が10例で、平均は23日であった。

4. 入院中の栄養法：母乳栄養が9/42例 (21%)、人工栄養21/42例 (50%)、混合栄養10/42例 (24%) であった。

5. 治療基準および各症例の治療内容：治療基準を決めている施設は、僅か2/17施設であった。児に対する治療として、輸液や酸素投与などの対症療法以外に、8例が抗痙攣剤 (PB、DZP) による薬物療法を必要とした。これらの症例以外にVPA、CZP内服例とPHT内服例の2例と鎮咳剤 (クロフェドリンS) 内服の1例が人工換気療法を必要とした。

6. 血中濃度の測定の有無と血中濃度と症状との関係：児の血中濃度測定は32/42例 (76%) で行なわれており、測定回数は1~2回が12例 (38%)、3~5回が19例 (59%)、6回以上が1例 (3%) であった。血中濃度と児の症状との関係については、9/32例 (28%) から有りとの回答が得られた。

7. 外来での follow up の結果 (1~36ヵ月)：27/36例 (75%) が異常なしであったが、精神発達遅滞3例、突然死 (7ヵ月) 1例を認めている。

8. 薬物血中濃度測定の実状：今回の調査期間中に逸脱症候群を経験しなかった施設も含めての調査では、児の血中濃度測定を必要と考える施設は107施設 (89%) を占め、実際に測定を行っている施設は82施設 (70%) であった。これらの施設での血中濃度の測定回数は1~2回である施設が54施設 (76%) で、3~5回である施設は15施設 (21%) であった。また母乳栄養を行なう際には、血中濃度の測定を必要と考える施設は66施設 (80%) を占めた。

考察：以上の結果より、抗痙攣剤・向精神薬内服中の母親より出生した児について、母親が多剤内服例では逸脱症候群の発症頻度が高くなることが明かとなった。またこれらの母親の妊娠中および分娩時の異常が高頻度で認められた。本邦においては、これらの母親から生まれた抗痙攣剤や向精神薬などの非麻薬系薬剤による逸脱症候群の児に見られる症状の出現頻度の検討はなされていないが、今回42例の逸脱症候群に認められた症状の検討より、振せん、易刺激性、興奮、無呼吸などの中枢神経系や多呼吸、多汗などの自律神経系や消化器系などの症状の出現頻度を明らかにすることができた。またこれらの児の約60%に入院中3~5回の薬物血中濃度の測定が行なわれていることも明かとなった。

結論：母親が内服している抗痙攣剤・向精神薬による新生児逸脱症候群に見られる症状とその頻度を明らかにすることができた。従ってこれに基づいて逸脱症候群の評価法 (チェックリスト・スコア表) の作成が可能であると考えられる。

1) 香川医科大学母子センター新生児部、2) 小児科

1) Maternal and Children's Medical Center, 2) Dept. of Pediatrics, Kagawa Medical School



検索用テキスト OCR(光学的文字認識)ソフト使用

論文の一部ですが、認識率の関係で誤字が含まれる場合があります



要約:母親が内服していた抗痙攣剤・向精神薬による逸脱症候群(withdrawal syndrome)と診断された症例についての個別調査と、これら新生児の薬物血中濃度測定の現状について調査した。逸脱症候群は、抗痙攣剤の28例と向精神薬の14例の42症例で、いずれも多剤内服例で発症頻度が高くなることが明かとなった。またこれらの母親の妊娠中および分娩時の異常が高頻度で認められた。今回42例の逸脱症候群に認められた症状の検討より、振せん、易刺激性、興奮、無呼吸などの中枢神経系や多呼吸、多汗などの自律神経系や消化器系等の症状とその出現頻度を明らかにすることができた。またこれらの児の約60%に入院中3~5回の薬物血中濃度の測定が行なわれていることも明かとなった。この調査結果に基づいて逸脱症候群の評価法(チェックリスト・スコア表)の作成が可能であると考えられる。