

早産防止剤の胎児・新生児に及ぼす影響

一 早産防止剤の使用状況、および「ズファジラン」の 母体投与による早産児の合併症に関する検討一

国立小児病院新生児科

内 藤 達 男

1. 緒 言

私共は、「流早産防止剤の胎児・新生児に及ぼす影響」というテーマで、一昨年は、「インダシン」を中心としたアンケート調査と、その他の防止剤についての文献的考察を行ない、また、昨年は、「ズファジラン」に限定して、その使用状況に関するアンケート調査と文献的考察を行なって、「ズファジラン」投与時の児への副作用についての再認識の必要性を強調した。

本年度は、本研究の最終年度にあたるので、そのしめくくりの意味も含めて、(1)いくつかの流早産防止剤(とくに、「プリカニール」)の使用状況について、限定された地域(東京都および首都圏の一部)でのアンケート調査、(2)「ズファジラン」投与時の、早産児の合併症に関する control study、および(3)腸閉塞症状と「ズファジラン」(または、「プリカニール」)の因果関係の存在を示唆する若干の症例の検討等を行ったので、その結果を報告する。

2. 流早産防止剤の現在の使用状況について

流早産防止剤のうち、エチルアルコール、硫酸マグネシウム、黄体ホルモン、「インダシン」(坐薬)、「ダクチル」、「ズファジラン」、「プリカニール」について、東京都全域および、東京都周辺の千葉県、神奈川県、埼玉県内の若干の産科施設(国公立病院、大学病院をも含む)を対象に、“よく使う”、“時々使う”、“使わない”の3項目に別けて、アンケート調査を行った(郵送数287、回答数197(69%)。その結果は(表1)の如くであった。すなわち、エチルアルコールは全く使われていず、硫酸マグネシウムもわずか1施設(0.5%)で使われているにすぎなかった。「インダシン」は、“使う”は1.67

%で、一昨年度の調査とほぼ同様の成績であった。一方、「ズファジラン」は、“よく使う”が38.1%、“時々使う”が32.5%、計70.6%が“使用”していることが判明した。この結果は昨年の調査結果(68%)とほぼ同じであった。今回初めて調べた「プリカニール」(turbutaline)は、“よく使う”と“時々使う”施設がほぼ同じ率(11.2%と、12.2%)で、23.4%であった。これを、個人医院、総合病院産婦人科、および国公立病院産科に別けて調べたところ、個人医院145施設のうち、「プリカニール」を“使っている”のは17施設(11.7%)にすぎないのに対し、総合病院産科(39施設)では、51.3%の施設が、また、国公立病院産科(13施設)の69.2%が「プリカニール」を使用しており、大きな差があることが判明した。

流早産防止剤を使用していて、出生した早産児に何らかの悪影響を与えたという印象はないかどうかに関しては、“ない”と答えた施設が84.3%と圧倒的に多かった。“ある”と答えた3施設(1.5%)のうち、1施設は、胎内死亡を、他の1施設は、児の腸閉塞(または、胎便排泄遅延)を指摘していた。

「プリカニール」については、早産防止の目的で投与したにもかかわらず、未熟児や早産児の分娩の経験を、46施設のうち33施設(71.7%)が持っており、その33施設のうち26施設(78.8%)は、印象として、児への影響は“ない”としていた。

3. 「ズファジラン」投与群と対照群における合併症の頻度の比較

「ズファジラン」(以下「ズ」剤とする)の投与にもかかわらず、早産(在胎36週以下)して

しまった新生児に起こりやすいとされる合併症（低血糖症，低カルシウム血症，腸閉塞など）の出現頻度について，control study を行った。

【対象と方法】 昭和55年から57年の3年間に，国立小児病院新生児科に入院してきた，切迫早産のため出生前48時間以内まで「ズ」剤を投与されていた「早産児」は28例であった。この各々の例に対して，「ズ」剤を投与されていなかった早産児を，①性別，②体重（±100gの範囲），③在胎週（±6日以内），④入院日齢をmatchさせて28例選り出し，前者を「ズ」投与群，後者の群を対照群として，両群における合併症その他を比較した。その際，便宜的に，32週未満（31週以下）と，32週以上に別けて検討した。（32週未満各19例，32週以上各9例）。

【結果】（表2）の如く，「ズ」投与群と対照群の間には諸合併症の出現率に有意の差はなかった。とくに，文献的には，「ズ」投与群に有意におこりやすいとされる，低血糖症，低カルシウム血症，および腸閉塞なども，その合併率に有意差は認められなかった。ただし，腸閉塞は，32週以上の「ズ」投与群にのみみられ，他の群にはみられなかった。

4. 早産防止剤を実際に投与した若干の症例の提示

1) 「インダシン」坐薬（50mg）が，長期間（分娩前日まで23日間）投与されたにもかかわらず何ら悪影響（胎児循環遺残症，浮腫，腎機能障害）を受けなかったと思われる極小未熟児（27週，1070g）の例（表3）。

2) 「ズファジラン」，「プリカニール」投与例に児の腸閉塞が伴った3例

「ズ」剤（や「プリカニール」(?)）が，ひきおこし得る新生児の合併症のうち，腸閉塞は，「ズ」剤の腸管への直接作用によっておこり，投与量や血中濃度とはあまり相関がなく，比較的長く持続するといわれる。したがって，低血糖症や低カルシウム血症などよりも容易に気づかれるはずである。今後，早産防止剤の副作用としての腸閉塞は強く認識する必要がある。

以下に示す3例は，いずれにおいても，母体や

児の血中 isoxsuprine 濃度が測定されておらず「ズ」剤投与と腸閉塞の直接的な因果関係は不明だが，「ズ」剤の副作用として非常に示唆的と思われる。

【症例1】（表4）は，昭和56年10月の入院時には，“仮性腸閉塞”と診断されていたが，最近になって，産科医院に問い合わせたところ，（表4）の如く，「ズ」剤が投与されていたことが判明した症例である。

【症例2】（表5）は，“特発性嘔吐症”と診断されていた症例で，これも極く最近の再調査で（表5）の如き，「ズ」剤の点滴静注と経口投与が長期間行われており，かつ，「インダシン」も投与されていた。

【症例3】（表6）は，某総合病院産科で経験された「プリカニール」投与例である。

5. 結語

「流早産防止剤の胎児・新生児に及ぼす影響」に関して，3年間にわたって，主に文献の考察とアンケート調査，および実際の症例についての retrospective な検討を行ってきたが，この問題は，今後更に細かく追究していくべきものと考ええる。

文献的には，“「ズファジラン」（isoxsuprine）が，児に与える影響”の検討が中心になっているが，本邦でも広く用いられている（「プリカニール」よりも効果においては落ちるとされながらも）「ズファジラン」が，今後も変わらず汎用されるとするならば，欧米と違って，本邦での通常の投与方法（比較的少量投与方法）下での，新生児への影響をより広く survey していく必要があると思われる。欧米におけるような「ズファジラン」の大量投与方法が，わが国の極く一部での施設でも行われつつあることを聞くにつけても，今後は，「ズファジラン」投与の母体より出生した早産児においては，より注意深い観察が必要であろう。とくに，最も気づかれやすいであろう腸閉塞の出現にだけでも，当面は注意を向けるべきである。さらに，本邦でも，isoxsuprine の血中濃度の測定を行なえるようになるのが望ましい。

表1. アンケート調査による流早産防止剤の使用状況

(昭和58年1月)

防止剤	使用状況		
	“よく使う”	“時に使う”	“使わない”
エチルアルコール	0	0	197(100%)
硫酸マグネシウム	1(0.5%)	7(3.6%)	189(95.9%)
黄体ホルモン	22(11.2%)	53(26.9%)	122(61.9%)
「インダシン」®	1(0.5%)*	32(16.2%)*	164(83.2%)
「ダクチル」®	60(30.4%)	61(31.0%)	76(38.6%)
「ズファジラン」®	75(38.1%)**	64(32.5%)**	58(29.4%)
「プリカニール」®	22(11.2%)	24(12.2%)	151(76.6%)

(参考) * 昭和55年度調査: “使っている” 13%

** 昭和56年度調査: “使っている” 68%

表2. ズファジラン投与群と対照群における合併症等の比較

問題	32週未満		32週以上					
	[ズ]群(n=19)		対照群(n=19)		[ズ]群(n=9)		対照群(n=9)	
	№	%	№	%	№	%	№	%
低血糖症($\leq 20\text{mg/dl}$)	0	0	0	0	1	11.1	2	22.2
低Ca血症($\leq 7.0\text{mg/dl}$)	16	84.2	12	63.1	2	22.2	4	44.4
腸閉塞	0	0	0	0	2	22.2	0	0
新生児壊死性腸炎	3	15.8	3	15.8	0	0	0	0
高ビリルビン血症**	18	94.7	13	68.4	6	66.6	7	77.8
RSD	5	26.3	6	31.6	1	11.1	1	11.1
RSD以外のRD	2	10.6	4	21.1	0	0	1	11.1
新生児仮死	6	31.6	5	26.3	0	0	1	11.1
新生児死亡	3	15.8	3	15.8	0	0	0	0
平均出生体重(g)	1287±389		1274±380		1964±400		1973±410	
平均在胎週	28.4±2.3		28.6±2.4		33.9±1.4		33.8±1.2	

* 胃液の過剰貯留, 嘔吐, 腹部X線所見より診断

** 光線療法の適応例はすべて入れる。

表3

【症例】 中○ 基○ 生後30分, 27週, 1070g

出生日: 昭和57年12月16日

妊娠分娩経過: 初妊, 初産, 妊娠中毒症(-)

昭和57年11月5日(妊娠21週2日)前置胎盤, 切迫流産にて入院。新鮮血 200ml輸血。

11月25日, 軽快。安静を保持

「インダシン」(50mg)坐薬投与経過:

11月12日(妊娠22週2日)より,

11月29日(妊娠24週5日)まで毎日1個
さらに

12月11日(在胎26週3日)より

12月15日(在胎27週0日)(分娩前日)
まで, 毎日1個挿入 (計23日間)

12月14日(在胎26週6日), 微弱陣痛

12月16日(在胎27週1日), 頭位自然分娩

Apg.4 酸素吸入, 生後30分入院

入院時主要所見:

体温 34.2℃ 活気良好。啼泣強し。頰脈(170分)
陥没呼吸, 呻吟(時折), 鼻翼呼吸。

(Dx. 30~40mg/dl .Ht 69%(Cap)。

chest X-P.WNL)。

.....
診断: 一過性呼吸窮迫症(PFCまたはPPHNなし)

表4

症例: 鈴○ 廖○ 生後46時間

<主 訴> 低出生体重児, 嘔吐

<出 生> 昭和56年10月6日

<在胎週数> 33週4日 <出生体重> 2330g

<妊娠経過> 妊娠中毒症(-), 切迫流産(-),

HBs(-), Toxoplasma <128×

<分娩経過> 33週0日に, 出血および腹部緊満感

を訴えて, 某産婦人科医院に入院。「ズフ
ァジラン」の点滴静注を開始される。(以下)36週0日; マルトース-10,500ml+「ズファジラン」
3A/7~8時間

36週1日; 同上

36週3日; 同上(夕方まで)

陣痛開始: 不明

破 水: 人工破膜, 娩出直前

分 娩: 昭和56年10月6日, 16時7分

(「ズ」投与終了後約24時間)

骨盤位, 自然分娩, Apg.10

<現病歴> 10月7日(日齢1, 生後10数時間目)

より, 経管栄養開始(5~7ml/回)。夕方に, 吐乳(bilestained), 腹部膨満軽度,
排便あり。10月8日(日齢2), 朝にも嘔吐あり。生後
46時間, 国立小児病院新生児科に入院

<入院時所見> 体重2255g。体温36.5℃。不活

発。胃吸引にて緑色胆汁採取。腹部膨満。

腸雑音聴取せず。肝1横指。腹部レ線写真

腹部レ線写真: ガス貯留著明。腸管拡張。

ニボ-(+)

<入院後の経過>

10月9日(日齢3), 腹部膨満(+), 腸雑音聴
取。活発。10月11日(日齢5), 腹部膨満(±), 緑色胃吸
引物残存。

10月12日(日齢6), 腹部膨満完全に消失。

胆汁吸引物(-)。ミルク3ml×8/日で注入
開始。以後順調。

<診 断> 仮性腸閉塞

表 5

症例：杉○慎

<妊娠歴>今回2回目の妊娠，初回は自然流産
<妊娠経過>在胎29週，頸管無力症のため縫縮術
施行。その後分娩前日まで「ズファジラン」
を毎日投与されていた。（別表）

昭和56年9月26日（29週）

切迫早産にて某病院入院。

①「ズファジラン」点滴静注

「ズ」1A+500ml G_l/2時間

午前中または時に午後にも。

(34日間) ②10月8日

「ズファジラン」経口投与

3 Tab/日，分3

(22日間)

③10月5日，23日，29日

「インダニン」坐薬（50mg）

1個挿入。

昭和56年10月29日

昼間に点滴終了。経口。経直腸。

昭和56年10月30日

午前11時34分出生。

（34週5日，2320g）吸引。Apg 9。

<分娩歴および経過>

在胎34週，出生体重2320g。Apgar score 9点，頭位，吸引分娩で出生。生後5時間よりvomiting頻回にみられ，日齢2当科入院。

<入院後の経過>

入院時活気良好。腹満はないが胃吸引にて黄色の吸引物がかなり多量にひける。X-Pでは腸管の拡張，水平像などの異状所見はない。胎便の排泄あり。24時間禁乳とし点滴施行。日齢3よりtube feeding開始。嘔吐なく日齢7より経口哺乳開始。その後も嘔吐なく，日齢13退院。

表 6

症例：小○桂 35週6日 2350g

（昭和54年12月4日生）

母：30才 AB, Rh(+)

妊娠経過：特変なし

分娩経過：

12月3日，午前6時30分，血性分泌

午前9時 入院

午前9時45分

ブリカニール2A+クリニット500ml，

20滴/分で点滴静注開始。

同時に，「ブリカニール」6 Tab/日，

分3投与開始。午前10時30分陣痛発来。

12月4日 午前2時45分，自然破水

午前3時，「ブリカニール」点滴

中止。

午前11時5分，娩出。

頭位，吸引分娩，仮死(+)？

児の経過：

出生時チアノーゼあり。陽陰圧呼吸器使用。

保育器に収容（O₂2ℓ/分）。抗生剤投与。

日齢1，午後2時（生後27時間），

糖水10ml経口。

午後8時15分 哺乳不振。コーヒー残渣様物嘔吐。腹部膨満著明。胎便排泄4回。

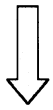
日齢2，午前0時～8時，腹部膨満持続する

も，嘔吐なく，胎便排泄あり。

胸腹部レ線写真：腸管麻痺像あり。

ニポー(-) 午後2時より授乳再開。

以後順調。



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



1. 緒言

私共は、「流早産防止剤の胎児・新生児に及ぼす影響」というテーマで、一昨年は、「インダシン」を中心としたアンケート調査と、その他の防止剤についての文献的考察を行ない、また、昨年は、「ズファジラン」に限定して、その使用状況に関するアンケート調査と文献的考察を行なって、「ズファジラン」投与時の児への副作用についての再認識の必要性を強調した。

本年度は、本研究の最終年度にあたるので、そのしめくくりの意味をも含めて、(1)いくつかの流早産防止剤(とくに、「プリカニール」)の使用状況について、限定された地域(東京都および首都圏の一部)でのアンケート調査、(2)「ズファジラン」投与時の、早産児の合併症に関する control study、および(3)腸閉塞症状と「ズファジラン」(または、「プリカニール」)の因果関係の存在を示唆する若干の症例の検討等を行ったので、その結果を報告する。