

2. 癲癇合併妊婦の管理

鈴木雅洲(東北大学医学部産婦人科)
佐藤章()
明成光三()

研究目的

癲癇合併妊婦の頻度は少ないが、妊娠中に抗癲癇剤を服用しているため、出生児に奇形、血液凝固障害、児の鎮静剤による禁断症状(離脱症候群)が問題となってきている。そこで癲癇合併妊婦とくに抗癲癇剤を投与されている妊婦の管理について検討した。

研究方法

本年度はその実態を把握するため東北大学医学部附属病院産婦人科を受診した11年間の癲癇罹患妊婦とその新生児について調査した。

研究結果

妊娠全経過を通じて総分娩数11388症例に対し癲癇既往のあった妊婦は11年間で43例(0.38%)、妊婦中抗癲癇剤服用していた妊婦は32例(0.28%)であった。なお、抗癲癇剤を服用していた症例のうち2回以上分娩した婦人は6例あったので患者数は24例であった。抗癲癇剤服用妊婦の年齢、既往妊娠分娩歴、薬剤服用開始時の年齢、妊娠期間中の投薬内容、妊娠期間中および分娩時の癲癇発作の有無、合併症の有無、分娩様式と胎盤重量、そして新生児の在胎週数、出産体重と身長、アプガースコア、奇形の有無それに新生児期の臨床症状については表1、2に示した。

1) 抗癲癇剤服用妊婦について

妊娠時年齢は19~36歳、平均28.3歳であった。既往妊娠分娩歴は初産20人、経産12人であった。抗癲癇剤服用開始の年齢は10~26歳であった。投薬内容については、計13種類で、単剤投与は10例で、2種以上の薬剤が投与されていたのは22例であった。妊娠中および分娩時、痙攣発作の有無については、32例中10例にみられたが、すべて妊娠中であり、分娩中発作を起こした症例はなかった。偶発合併症については、妊娠中毒症

6例、貧血にて鉄剤服用した症例は5例、切迫流早産4例であった。分娩様式をみると自然分娩18例、吸引分娩7例、鉗子分娩2例、帝王切開術3例、骨盤位牽出術1例であった。

2) 新生児の状態について

妊娠週数は36~41週で、平均39.6週、出産体重は2170~4130g、我々の作成した、妊娠週数からみた出生体重曲線の10パーセント以下をSGA、90パーセント以上をLFDとすると、SGA4例、LGA4例であった。身長については45.5cm~55.3cm、平均49.3cmであった。アプガースコアは生後1分では2~10点平均7.6であった。奇形発生は、兔唇、口蓋裂2例、尿道下裂1例、計3例に認められた。新生児期の臨床症状についてみると、痙攣は4例、嘔吐8例、哺乳力不良もしくは緩慢な児は14例に認められた。胎盤重量は300~875g、平均549.5gであった。

3) 妊娠中抗癲癇剤を服用しなかった妊婦

11例中3例は2回分娩しているため患者数は8人であった。(表3) 癲癇発作を妊娠中に起こした症例が1例あった。偶発合併症で妊娠中毒症で貧血であった症例1例、分娩様式は自然分娩9例、吸引分娩、骨盤位牽出術各1例であった。妊娠週数39~41週、平均39.9週、出産体重は2160~3940g、平均3193g、身長46.2~51.5cmで平均49.5cm、アプガースコア(1分後)7~10で平均9.1であった。新生児の臨床所見では奇形は認められず、痙攣、嘔吐症状を示した症例が各々2、1例であった。胎盤重量は450~840g、平均626.3gであった。

考 察

妊婦の癲癇の率は0.1~0.5%といわれているが、当院の頻度は0.28%であった。妊娠年齢、妊娠分娩歴に特徴は認められない。妊娠合併症と

して妊娠中毒症が比較的多いようであるが例数が少ないため結論は下せない。分娩様式では鉗子分娩と帝王切開が各々3例、2例あったが非癲癇婦人と適応理由に差はなかった。抗癲癇剤、とくにDPH、PBは容易に胎盤を通過することが知られており、Melchiorらは臍帯血中PB濃度は母体血中濃度の95%であると報告している。そのため母親に投与されたこれら抗癲癇剤が胎児に与える影響が問題となる。流・死産に関しては、Speidelら、Fedrickは癲癇妊婦に高頻度ではないと述べ、山本も12例中1例もなかったと報告しているが、高橋らは22%と高率であったと報告している。児の発育に及ぼす影響としては、Bjerkedalらは癲癇婦人から未熟児や低体重児の出生が多いと述べているが、高橋らは未熟児は69例中4例で対照と変わらず、山本は未熟児はなかったと報告している。我々の結果では早産1例(妊娠36週)のみで自然流産はなかった。SGA出生は4例であったが頻度が高いとは言い切れない。胎盤重量も正常範囲と思われる。児のアプガースコアは帝切例の2点以外は大体良好であり抗癲癇剤の影響があるとは思えない。抗癲癇剤の催奇形作用については、Meadowをはじめ多くの報告がみられるがその主なものは、口唇裂、口蓋裂、顔面奇形、心奇形、指趾の骨形成不全などである。わが国では、中根らが48例中6例の先天奇形を認め、高橋らは有意に先天奇形が多いと報告している。我々の調査では32例中2例に口唇裂、口蓋裂および1例の尿道下裂の先天奇形をみている。遺伝的影響も無視できないが、催奇形性に関しては警戒を要せねばなるまい。抗癲癇剤とりわけDPH服用婦人から生まれた児にビタミンK欠乏時と類似する出血傾向がみられることが知られており、わが国でも中根ら、高橋らが症例を報告している。しかし我々の調査した児には認められなかった。また、母親の常用したbarbiturate(PBやPMDなど)が児に移行し、分娩後それが途絶されることにより児に禁断症状が現われることもneonatal barbiturate withdrawal syndromeとして数編の報告がみられる。わが国においては飯沼らの報告した症例(表1; No.13)が最初のものと思われる。本疾患の症状については、おちつきのなさ、睡眠障害、極端な啼泣、

振戦などのhyperirritabilityや哺乳困難など消化器症状が出生数日後から出現するといわれている。我々の症例ではNo.1、No.13がwithdrawal syndromeと診断でき得ると思われる。更に注目したいのは32症例のうち頑固な嘔吐を呈した児が8例、振戦、痙攣が4例、哺乳力不良あるいは哺乳力緩慢な児が14例認められたことである。典型的ではないにしても、これらも抗癲癇剤の離脱症候であることが考えられ、これが高頻度に発現していることは注意せねばならないと思われる。今後は、症例数を重ねると共に、出生した児の予後についても調査する考えである。

要 約

癲癇合併妊婦32例につきその妊娠、分娩経過と新生児の状態について検討した。

- 1) 新生児に口蓋裂、兔唇2例、尿道下裂1例、計3例に奇形を認めた。
- 2) 新生児にbarbiturateの離脱症候と思われる諸症状が高頻度にみられた。
- 3) 児に発育抑制や出血傾向は認められなかった。
- 4) 妊娠、分娩経過には抗癲癇剤服用によると思われる影響はみられなかった。

抗癲癇剤服用婦人からの新生児では、奇形発生と嘔吐、痙攣、哺乳力不良の発現に注意する必要があると思われる。

文 献

- 1) 飯沼一宇, 他: 新生児 Barbiturate Withdrawal Syndrome の1例, 投稿中。
- 2) Melchior, J. C., Svensmark, O. and Trolle, D.: Placental transfer of phenobarbitone in epileptic women, and elimination in newborns. *Lancet*, 2; 860, 1967.
- 3) Speidel, B.D. and Meadow, S.R.: Maternal epilepsy and abnormalities of the fetus and newborn. *Lancet*, 2; 839, 1972.
- 4) Fedrick, J.: Epilepsy and pregnancy; A report from the Oxford record linkage study. *Brit. Med. J.*, 2: 442, 1973.

- 5) 山本政太郎：抗てんかん剤服用婦人の妊娠・分婭，周産期医学，8；442, 1973.
- 6) 高橋良，中根允文，築城檀：妊娠中の抗癲癇薬内服の胎児新生児への影響．周産期医学，6；485, 1976.
- 7) Bjerkedal, T. and Bahna, S. L. : The course and outcome of pregnancy in women with epilepsy. *Acta Obstet. Gynecol. Scand.*, 52; 245, 1973.
- 8) Meadow, S. R. : Anticonvulsant drugs and congenital abnormalities. *Lancet*, 2: 1296, 1968.
- 9) 中根允文，高橋良：妊娠中抗癲癇薬服用の患者と児にみられた異常の経験例．臨床精神医学，3；363, 1974.

表 1

抗てんかん剤服用婦人の妊娠・分娩症例

症例 年齢	妊娠 分娩歴	抗てんかん剤 服用期間 胎年齢	妊娠期間中の投薬内容	てんかん 発作 妊娠分鏡 中	併発 合併症	分娩様式	胎盤在胎		生下時		アプ ガ ス コ ス フ	新生児臨床所見			その他 備考
							重量	長さ	体重	身長		奇形	出血傾向	呼吸	
No. 1	25	1 × 0	DPH. PMD. PB Metharbital Acetazolamide	14	妊娠中毒症	吸引分娩 (無痛分娩)	500	41	3,480	51.8	8	+	+	+	口唇・口 蓋裂
2	26	0 × 0	DPH. PMD. PB Ethosuximide	15	貧血	自然分娩	530	40	3,360	49.2	9				中毒性紅 斑
3	27	3 × 0	PMD	20	切迫流産	自然分娩	740	42	4,050	53.3	9			+	LFD
4	22	0 × 0	DPH. PMD Carbamazepine Acetazolamide	14	貧血	自然分娩	480	40	2,740	49.0	7			+	
5	23	0 × 0	DPH	13	妊娠中毒症 切迫流産	自然分娩	580	39	3,060	48.1	9				
6	29	1 × 0	DPH	26	+	吸引分娩	730	40	4,000	53.0	6				LFD
7	19	0 × 0	DPH. PMD Acetazolamide	12	+	吸引分娩	430	42	2,730	48.6	10		+	+	肺炎
8	24	2 × 1	DPH. PMD Carbamazepine Acetazolamide	14	貧血	骨盤位 薬出術	560	39	2,800	47.8	7			+	
9	24	0 × 0	DPH. PMD. PB Carbamazepine	15	妊娠中毒症	帝王切開	580	41	3,700	52.0	2			+	
10	32	1 × 0	DPH. PB Nitrazepan	12	+	帝王切開	640	40	3,200	51.0	6			+	
11	27	1 × 1	DPH. PMD Ethosuximide	14		自然分娩	630	42	3,720	50.5	8			+	
12	22	2 × 1	DPH. PMD Acetazolamide	12	+	自然分娩	400	40	2,480	46.3	8				SFD
13	26	0 × 0	DPH. PMD. PB Ethotoin Diazepam Trimetadione	19		自然分娩	300	40	3,040	49.5	6		+	+	barbiturate withdrawal syndrome

DPH = Diphenhydantoin PMD = Primidone PB = Phenobarbital

表 2

症例 年齢	妊娠 分娩歴	抗てん かん剤 服用開 始年齢	妊婦期間中の投薬内容	てんかん 発作 妊婦 分娩 時	偶発 合併症	分娩様式	胎盤 重量	在胎 週数	生下 体重	身長	ア プ ア の 入 ア	新 生 児			所 見	
												出血 傾向	呼吸 困難	嘔吐 不良		黄疸
14	31	1×1	16	CBZ		自然分娩	480	40	3,160	49.0	8					
15	24	0×0	22	PHT, PB		自然分娩	560	39	3,250	49.0	8					
16	28	2×0	25	PHT		帝王切開	875	38	3,600	50.0	4					血性羊水 新生児蘇生
17	34	2×1		PHT		吸引分娩	380	41	2,770	48.3	8					Fetal distress
18	26	0×0	26	PHT	+	自然分娩	550	40	3,280	49.0	8					Fetal distress
19	33	3×1	25	PHT	+	吸引分娩	780	40	4,130	55.3	7					
20	32	2×2	20	PHT, PB, PMD		自然分娩	370	36	2,460	47.6	8					
21	36	3×1	12	PHT, CBZ		自然分娩	460	39	2,530	45.5	7.9			+		
22	27	0×0	18	PHT, PB, Diazepam, Phenacemide		自然分娩	470	40	3,000	49.0	8				+	
23	26	1×0	13	PHT, CBZ		吸引分娩	480	36	3,050	47.8	10					Fetal distress 保留薬丸
24	31	7×1	10	PHT, PB, PMD, CBZ, VPA	+	人工妊娠中絶		14								
25	26	3×2	16	PHT, PMD		自然分娩	530	39	3,310	48.5	8.9					
26	29	0×0	20	PHT, PMD, CBZ, VPA Diazepam	+	帝王切開	548	39	2,960	49.5	8.9	+			+	尿道下裂
27	27	0×0	20	VPA		自然分娩	460	38	3,010	48.0	9.9					
28	26	0×0	16	PHT, VPA		自然分娩	790	40	3,640	47.4	8.9					
29	31	0×0	12	PHT, CBZ, PMD, Phenacemide		吸引分娩	480	37	2,170	45.5	8.10	+		+		児産
30	28	1×1	20	VPA		自然分娩	492	40	3,378	49.4	9.9					
31	26	1×0	4	VPA	+	自然分娩	490	39	3,234	48.0	8.9				+	
32	31	1×1	18	PHT, PB, PMD, CBZ		帝王切開	640	41	3,928	51.0	8.9				+	Fetal distress

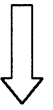
abbr. PHT: Phenytoin CBZ: Carbamazepine
PB: Phenobarbital PMD: Primidone VPA: Valproate

表 3

症例 番号	妊 年 令	妊 娠 分 娩 歴	抗てん かん剤 服用開 始年齢	妊婦期間中の投薬内容	てんかん 発作 妊娠 中	偶発 合併症	分娩様式	胎盤 重量 週数	在胎 週数	胎 重 量	身 長	ア プ ガ ー ス コ ア	新 生 児				所 見	
													奇 形	出 血 傾 向	嘔 吐	哺 乳 力 不 良		
1	25	0×0		(-)			吸引分娩	730	39	3,260	49.6	9						
2	26	1×1	23	(-)			自然分娩	610	40	3,150	50.3	10						
3	24	0×0	13	(-)			自然分娩	450	41	3,260	50.0	8						
4	25	1×1	13	(-)			自然流産		(不明)									
5	28	0×0	14	(-)			自然分娩	605	40	3,500	49.0	8						
6	28	0×0	12	(-)		妊婦中重症 貧血	自然分娩	840	39	2,650 2,160	48.2 46.2	9 7						双胎
7	33	2×2	10	(-)			自然分娩	630	40	3,940	50.5	8,9						+
8	28	1×1	20	(-)	+		自然分娩	580	40	3,190	49.3	9,9						
9	28	0×0	18	(-)			自然分娩	530	39	3,340	51.3	8,9						+
10	30	1×1	15	(-)			自然分娩	712	41	3,734	51.5	8,8						+
11	30	1×1	29	(-)			骨盤位	576	40	2,940	48.5	8,8						



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



研究目的

癲癇合併妊婦の頻度は少ないが、妊娠中に抗癲癇剤を服用しているので、出生児に奇形、血液凝固障害、児の鎮静剤による禁断症状(離脱症候群)が問題となってきた。そこで癲癇合併妊婦とくに抗癲癇剤を投与されている妊婦の管理について検討した。