

B. 各種薬剤の児に及ぼす影響に関する研究

川 島 吉 良
浜 田 悌 二
福 田 透
新 井 正 夫

1. 妊娠・分娩・産褥期における母体への薬剤投与の実態調査

調査目的・調査方法

各種薬剤の児に及ぼす影響を明らかにするために、妊娠・分娩・産褥期における薬剤投与の実態を調査した。

所定の調査表に、薬剤使用の有無に係わらず、昭和61年9月から11月末日までの、連続100分娩症例を記入して貰うよう、本研究班員の所属施設に依頼した。

調査結果

依頼施設30中、24施設から調査表記入症例を受け取った。

(1) 症例数

全症例数は2331例(内、双胎30例、品胎5例、児総数2371例)であった。

(2) 分娩様式

分娩様式は正常分娩1968例(84.4%)、帝王切開分娩229例(9.8%)、吸引分娩107例(4.6%)、鉗子分娩27例(1.2%)であった。

(3) 奇形児発生頻度

児の奇形は心奇形10例、無脳児・水頭症7例、皮膚異常5例、耳形成異常4例、腹壁異常4例、停留睪丸・尿道下裂4例、四趾変形3例、多指・合指症3例、胎児水腫3例、唇裂・口蓋裂2例、その他8例合計53例(2.235%)であった。

(4) 妊娠・産褥期に使用された薬剤の種類・頻度

母体へ投与された薬剤別頻度は表1に示す如く、妊娠前期(～13週)、妊娠中期(14～27週)、妊娠後期(28～分娩)、分娩時、産褥初期(～1週間)

の各期別に上位3位まで挙げると、妊娠前期は子宮収縮抑制剤80例(3.4%)、緩下剤65例(2.8%)、止血剤41例(1.8%)、妊娠中期は鉄剤213例(9.1%)、子宮収縮抑制剤195例(8.4%)、ビタミン剤125例(5.4%)、妊娠後期は鉄剤798例(34.2%)、子宮収縮抑制剤397例(17.0%)、ビタミン剤344例(14.8%)、分娩時は子宮収縮剤メテルギン1709例(73.3%)、アトニン・プロスタグランジン870例(37.3%)、局麻剤705例(30.2%)、抗生剤372例(16.0%)、産褥初期は抗生剤2309例(99.1%)、子宮収縮剤2039例(87.5%)、消炎酵素剤及び非ステロイド系消炎鎮痛剤1853例(79.5%)であった。

(5) 妊娠前期(～13週)における薬剤使用の児に及ぼす影響

妊娠13週頃までの器官形成期にある胎児は最も影響を受け易いので、この時期の妊婦に投与された薬剤と児への影響について検討した。

先ず第1にこの時期には薬剤投与は必要最少限に制限されていたことが明らかとなった。即ち子宮収縮抑制剤80例(3.4%)、緩下剤65例(2.8%)、止血剤41例(1.8%)、抗生剤39例(1.7%)、ビタミン剤34例(1.5%)、鉄剤24例(1.0%)、総合感冒薬22例(0.9%)、であった。また使用薬剤は抗生剤は妊娠中安全と考えられているペニシリン系とセフェム系が使用されているなど胎児への安全性に細心の注意が払われていた。

第2に奇形発生例53例中、妊娠前期(～13週)に母体が服薬していたのは10例のみで、残り43例は服薬していなかった。母体が服薬していた10例の使用薬剤内容は表2に示す通りである。これら

各薬剤を従来の諸報告を基に催奇形性を検討するも何れも否定的であるので、10例には母体への薬剤投与と胎児奇形発生との間に因果関係は認められなかった。

第3に母体合併症の為に妊娠前より妊娠中長期に亘り服薬せざるを得なかった症例から果たして安全限界を設定できるか否かを検討した。全身性エリテマトーデス(SLE)合併妊婦3例にはプレドニン10mg/day~12.5mg/dayが連用されていたが出生児体重がやや減少していたのみで奇形はなかった。てんかん合併妊婦4例にはアレピアチン、フェノバル、ヒダントール、マイソリン、テグレトール、デパケン、バレリン、リボトリールなど抗てんかん剤が常用量より減量(1/2~1/3位)して用いられており、児は全て正常であった。糖尿病合併妊婦6例にはインスリン注射のみが使用されており、児は全て正常であった。甲状腺機能亢進症合併妊婦2例にメルカゾール10mg/day、また甲状腺機能低下症合併妊婦1例にチラージン1Tab/day連用されたが児は全て正常であった。抗精神病薬が投与されていた分裂病合併妊婦2例中1例に両側第IV趾関節屈曲拘縮を伴う児を見たが、妊娠前期に投与された薬剤の内容は不明である。

上述の如く治療上の有益性が危険性を上回ると判断して投与する場合には、常用量より減量(1/2~1/3)することが危険性を最小限にとどめる方策であると考えられる。

2. 糖尿病妊婦の奇形発生状況の実態調査

妊婦に用いる薬物中には、その投与によって胎児環境に重大な変化を生ぜしめるものがある。

一方、むしろ薬剤投与によって合併症の防止が期待できるものも多い。母体合併症中、糖尿病は胎児の発達に強い影響を及ぼす点ではもっとも顕著な疾患の一つである。

そこで糖尿病合併妊婦における先天奇形発生に拘わる糖調節レベルと、それを改善するために用いる薬物治療との関係について検討を加えてみた。

また、産科管理上、妊娠中に用いられる薬物中には母親の糖代謝には影響を与えるものもある。その一つとして最近子宮収縮抑制を目的としてよく用いられる β -Stimulantの母体血糖に及ぼす影響について検討した。

1) STZ糖尿病 rat モデルにおける奇形発生

STZによる糖尿病 rat を用いた実験で、高血糖環境下における妊娠では高頻度に奇形の発生を確認した。しかし、インスリン投与によって糖調節を施行したときにその減少をみることも、また、母体の血糖調節の必要な時期は妊娠の極初期が重要であることを明らかにした。

2) 糖尿病妊婦の奇形発生状況

昭和56年から62年の7年間における、当班参加機関の糖尿病妊婦について、その先天異常発生状況を調査した。調査機関は27機関である。

その結果、総分娩数に対する糖尿病合併妊婦の頻度は0.70%(749/106,517)であった。その合併頻度は最近の2年間(昭和61年、62年)で上昇傾向がみられた。先天奇形に関しては以下の成績を得た。

(1) 糖尿病妊婦の児における奇形頻度

糖尿病合併妊婦749例中の先天奇形をもつものは30例を数え(表3)、発生頻度は4.00%であった。これは日本母性保護医協会が行ったわが国における一般外表奇形発生調査頻度(0.852%)と比較して有意に高率である。また、年別の発生状況には一貫した傾向がなく、最近入ったの減少は認められなかった。

(2) 糖尿病妊婦より出生した奇形児の奇形部位別分類

上記の奇形30例についてICD code別の奇形発生部位は表4のようであり、頭部、心循環系がそれぞれ20%と比較的多かった。臓器別分類を行うと(表5)、もっとも多発したものは筋・骨格系奇形であり18件、ついで心・血管系14件などが特徴であった。これに対し中枢神経系奇形は4件であ

り、前二者に比して少なく、この点は従来の欧米諸国の報告と相違がみられた。その相違の原因については今後さらに検討が続けられるべきものと考えらる。

(3) 先天奇形発生と母体の糖代謝状態

先天奇形合併30例の母体の妊娠直前から、その経過中の糖代謝調節状態はHbA₁(A_{1c})値や血糖値のいずれからみてもその平均値はpoor controlの状態にあり(表6)、とくに妊娠直前および妊娠4~7週の早期に悪い。そこで、これらを症例毎に個別化するために、表7(1)に示す基準に則って検討した。その状況は表7(2)に示すように良好例は僅かに1例のみであり、他はすべてpoor controlと判定し得る何らかの要素をもっていた。

糖代謝状況の明確なものについてその調節状況をみると、妊娠の直前から妊娠7週までの血糖は1例を除いて空腹時値130mg/dl以上、食後2時間値140mg/dl以上にあった。

HbA₁、A_{1c}値は、妊娠11週未満でみて全例HbA₁値11%以上、HbA_{1c}値6%以上にあり、この数値は糖尿病妊婦における奇形発生予防の観点からみた場合、母体糖調節基準上の参考となると思われた(図1)。

(4) 先天奇形発生と糖尿病治療

先天奇形発生症例の母体糖代謝治療は、その妊娠初期には食事療法のみで、薬剤を用いなかったものが11例(37%)に及び、したがって、これは糖尿病における先天奇形発生が薬剤依存でなく、むしろ積極的な糖調節の失敗に起因することを示している(表8)。

この観点からは、糖尿病合併妊婦ではより積極的にインスリンを主体とした薬剤治療により、糖調節の正常化をはかるべきである。

その点で、前述のように先天起因発生例でHbA₁値11%、HbA_{1c}値6%以上に奇形を認めた点は、糖調節上の参考値を得ることができた。

(5) β -stimulantの血糖におよぼす影響

切迫早産治療剤としての β -stimulant(リトドリン)には、投与開始直後の24時間は一過性

ながら強い血糖上昇作用があり、糖尿病妊婦とくにIDDM妊婦では投与時の注意の必要なことを喚起したい。

3. 妊娠中毒症の薬物療法と胎児への影響

妊娠中毒症の薬物療法について検討を加えた結果、以下の諸点が重要事項として指摘された。

(1) 妊娠中毒症(以下中毒症と略す)は各種の病態が包含されている症候群として捉えられ、妊産婦の10%前後にみられる。

特に重症(1~2%)は、妊産婦の薬物療法の主対象となり、降圧剤や鎮痛鎮静剤などが汎用される。

(2) 中毒症の3大症状中で、もっとも重視されるのは高血圧であり、母体の併発疾患の予防や症状の改善に各種の降圧剤がよく使用される。

近年抗Ca剤などの新たな製剤が登場し、作用もより緩徐なものが選択される。しかし妊産婦では、FDAのリスク因子分類では、Cランク以下のものが多く、完全に安全性が確立されているものはない。

われわれが、経験した慢性高血圧症で長期にわたり降圧剤を使用した中毒症の10症例の概要は表9のごとくであり、ヒドララジンが第一選択となっている。2例(Na 9, Na 10)の胎児死亡がみられているが、中毒症の増悪による死亡か又使用薬剤によるものかは不明である。他の8例についてはSFDの傾向はあるが生存し、その後のfollow upでも現在のところ薬物での影響はみられていない。

他の報告でも、現在迄はその作用機序や胎盤通過性、胎児障害の点などを考慮し、ヒドララジン、メチルドーパが好んで使用されているが、新たな β ブロッカー(Labetalolなど)や抗Ca剤使用の試みもなされてきている。

何れにしても、中毒症の病態は極めて多彩で、適切に薬剤を使いわけるとは仲々困難であるが、降圧剤の選択は児の副作用や作用機序などを考慮して慎重を期することが肝要である。

今後更に、①症例の収集 ②長年月にわたる児

の follow up ③薬剤情報の集積などが重要で、多くの施設の協同研究体制の確立が切望される。

(3) 胎児をめぐる環境という面よりみる時、胎盤及び子宮・胎盤循環などの変化が重要な意義をもっている。われわれの中毒症重症例の胎盤に関する検討成績では、中毒症の主徴が何であるかにより、かなりの差異があることを認めている。

特に高血圧(H)型と蛋白尿(P)型では機能絨毛にも変化の差があり、たとえば樹木にたとえば図2の様に、H型は云わば“枯れ”，P型は芽の成長に問題がある状況と表現できる。

これらの変化は、早発中毒症に主に認められた変化で、当然中毒症の発症機序を考えて薬物治療の際には、充分考慮すべきである。

(4) 以上の様な胎盤変化と共に、中毒症例では子宮内発育遅延が多く、その原因として以前から子宮・胎盤循環の問題が挙げられている。特にP型では母体の脂質や動脈硬化指数の上昇が認められ、母体の栄養障害も惹起されていると思われる。少しでもかかる点を改善する試みでヘパリン(胎盤通過性が無く、胎児に直接作用しない)の使用は、抗血栓作用、腎病変改善作用などのあることから合理的と云える。

われわれのヘパリン療法(ヘパリンレンテ200 μ /kgを1日2回12時間間隔で皮注)の40例の成績では、凝固時間の適度の延長や血小板増加傾向がみられ、3週間前後の持続投与でも、母・児に特に影響はみられなかった。しかしヘパリンの適正な血中濃度維持法や出血時の対応、heparin induced thrombocytopenia など多くの問題点が残されている現状と云えよう。

(5) さらに母体-胎盤-胎児循環究明の一つとしてアルブミン負荷試験(25%アルブミン100 ml)を施行し、母体のアルブミンの上昇に伴ない胎児血流が速やかに増加する成績を得た。しかし投与後約2時間で投与前値に近くなり、効果の持続の問題と共に、今後急速な血流増加が果たして胎児に好影響を与えるか否かを慎重に検討する必要性を認めた。

(6) 以上の様に、各種の薬剤が実際産科臨床に應用されているが、胎児への影響に関しては尚多くの問題点が残されている。

胎盤の変化やその他の成績をみる時、出来れば中毒症の予知法或いは発症予防法(抗セロトニン療法、低アスピリン療法、カルシウム療法など)の研究が、重症化の予防法と共に一段と推進されるべきである。

4. 無痛分娩のNeurologic and Adaptive Capacity Scoreに及ぼす影響

無痛分娩法として分娩第一期には欧米諸国では、各種麻薬鎮痛剤とトランキライザーが第一選択の方法として28%の施設で用いられている。ついで25%の施設で硬膜外麻酔が挙げられている。本邦でも、そのいずれかが用いられることが多い。分娩第二期では本邦、諸外国とも局麻剤による遮断麻酔が、より好んで用いられる傾向に有るが、吸入麻酔、静脈麻酔がつかわれることも稀でない。硬膜外麻酔とバランス麻酔に用いられる薬剤の児に及ぼす影響についてNeurologic and Adaptive Capacity Score (NACS)を用いて検討した。

対象・方法

無選択的に抽出した合併症のない単胎頭位正期分娩例を対象とした。硬膜外麻酔(Epi)群では0.5%ブピバカイン5 mlを60-90分ごとに留置カテーテルから注入した(5例)。バランス麻酔(Bal)群はジアゼパム10mg筋注、エトレン0.25%-0.5%を発作時マスクで自己吸入、ベチロルファン1 A筋注、娩出時ケタミン30mg 静注を行った(12例)。腹壁減圧法併用(Bal + AD)群は、バランス麻酔の他に、分娩第一期末から二期に分娩台で60mm Hgの陰圧で用いた(7例)。娩出時には臍帯動脈血のガス酸塩基平衡を測定した。NACSは、生後3-4時間と4日目に評価を行った。

結 果

(1) アプガースコア

生後1分のアプガースコアはEpi群 9.0 ± 0 , Bal群 9.1 ± 0.6 , Bal ± AD群 9.1 ± 0.6 で差はない。5分値もそれぞれ 9.6 ± 0.5 , 9.8 ± 0.4 , 9.9 ± 0.4 と差はなく良好な値を示している(表10)。

(2) 血液ガス

臍帯動脈血の実測ガス酸塩基平衡はpH値がEpi群 7.304 ± 0.042 , Bal群 7.284 ± 0.036 , Bal + AD群 7.259 ± 0.023 で差はない(表9)。PCO₂ はそれぞれ 55.8 ± 6.5 , 53.5 ± 8.7 , 57.4 ± 3.1 で差はない。pO₂ もそれぞれ 18.0 ± 3.6 , 18.9 ± 6.1 , 18.5 ± 3.1 と差を示していない。

(3) Neurologic and Adaptive Capacity Score

適応能, 受動的筋緊張, 能動的筋緊張, 原始反射, 敏捷さの5群, 20項目のNACSを測定した。満点は40点である。

生後3-4時間でのNACSはEpi群が 34.4 ± 2.9 点, Bal群が 27.8 ± 2.9 点, Bal + AD群が 28.3 ± 4.2 点で, Epi群が他の2群より有意に高値となった。Bal群とAD併用群との間に差はなかった(表10, 図3)。

生後4日ではEpi群が 37.2 ± 1.3 点, Bal群が 35.3 ± 1.3 点, Bal ± AD群が 35.0 ± 2.5 点といずれも35点以上となった。この時点でもEpi群はBal群より有意に高値となっているが, AD併用群とは差がなかった(図3)。

以上の結果, アプガースコア, 血液ガスに差が認められない無痛分娩時の薬剤の影響はNACSで評価すると差が認められ, Epi群が最も高値を示した。

文 献

1. Amiel-Tison, C., Barrier, G., Shnyder, S. M., Levinson, G., Hughes, S. C., Stefani, S. J.: A New Neurologic and Adaptive Capacity Scoring System for Evaluating Obstetrics Medications in Full-term Newborns. *Anesthesiology* 56: 340, 1982.
2. 天野 完, 西島正博, 新井正夫: 局麻剤が胎児心拍数・新生児 neurobehavior に及ぼす影響. *日産婦誌* 37: 2291, 1985.

妊娠中・分娩時・分娩後の使用薬剤
アンケート調査回答施設名

旭川医科大学
北海道大学
福島県立医科大学
山形大学
自治医科大学
筑波大学
東京大学分院
慶応大学
昭和大学
聖マリアンナ医科大学
北里大学
横浜市立大学
新潟大学
信州大学
名古屋市立大学
奈良県立医科大学
大阪市立母子センター
神戸大学
岡山大学
香川医科大学
久留米大学
大分医科大学
宮崎医科大学
浜松医科大学

(24 施設)

表1. 妊産褥婦への薬剤投与症例数 その1

対象 2331例

薬品名	妊 娠 中			分娩後	
	<13週	<27週	28週<	分娩時	1週間
抗 べニシリン 系	15	46	77	187	422
セフェム 系	19	41	84	162	1646
生 マクロライド 系		1			1
アミノグリコシド系			3	11	61
剤 その 他	5	4	9	12	179
化学 タリビッド			1		41
療法 ウイントマイロン	1	3	1		
剤 その 他	1		1	1	
抗トリコモナス 剤	2	4	10		1
抗 真 菌 剤	2	17	25		8
非ステロイド系消炎鎮痛剤	5	8	22	68	724
消 炎 酵 素 剤	12	26	32	61	1129
鎮 咳 去 痰 剤	19	37	51	9	17
総 合 感 冒 剤	22	48	30		20
鉄 剤	24	213	798	5	319
ビ タ ミ ン 剤	34	125	344	73	353
制 吐 剤	4	3	2	13	1
健 胃 消 化 剤	18	51	126	18	652
緩 下 剤	65	107	131	3	436
整 腸 剤	3	16	23	5	88
止 血 剤	41	21	14	76	181
子 宮 収 縮 抑 制 剤	80	195	397	33	3
子宮収縮剤 (メテルギン)		1	9	1709	1955
(アトニン, PG)		2	40	870	84
ホ ス テ ロ イ ド	5	8	20	11	12
ゲ ス タ ー ゲ ン	5	1	1		
ル h C G	11				
甲 状 腺 剤	3	3	4		3
モ 抗 甲 状 腺 剤	1	1	2	1	1
イ ン ス リ ン	4	5	12	6	9
ン D H S		4	187	192	
剤 その 他	1	1	1	1	140

表1. 妊産褥婦への薬剤投与症例数 その2

対象 2331例

薬 品 名	妊 娠 中			分娩後	
	<13週	<27週	28週<	分娩時	1週間
抗抗 フェノバル	2	2	3	1	2
痲精 アレピアチン	1	2	3		1
痲神 そ の 他	7	10	13	3	9
痲神 精神安定剤 (含ホリゾン)	2	5	19	207	44
全 イソゾール など		1	1	103	
身 笑 気				25	
痲 エ ス レ ン				90	
酔 フ ロ ー セ ン				2	
痲 剤 そ の 他				6	
筋 弛 緩 剤			1	37	
硫 酸 アトロピン	5	5	5	83	1
ベンタジン などの鎮痛剤		2	3	163	33
局 所 痲 酔 剤	5	4	4	705	2
抗 ヒ ス タ ミ ン 剤	1	6	7	13	5
降 圧 剤	1	4	10	20	17
強 心 剤	1	2	7	8	4
利 尿 剤	1	2	17	14	21
血 液 製 剤			8	7	15
輸 血				2	3
アプロチニン, FOY, FUT, ミラクリッドなど			2	3	3
漢 方 薬	9	14	22	12	37
痲 薬				12	4

表2. 奇形症例で妊娠前期に投薬された症例

奇形	母体合併症	妊娠前期(～13週)投薬名
C H D	糖尿病 クラミジア感染 甲状腺機能亢進症	ミノマイシン
	風 疹	ソルベン 2T 4日 タチオン } VC } 17日 強ミノC } ヌドラーゼ
右前腕血管腫	—	プルゼニド 14日
右足背膝蓋部 単発性血管腫	—	カマ 7日 エンベシド膈錠 7日 エンベシドクリーム
内反足	—	ルテインデポ 125mg
両側第IV趾 関節屈曲拘縮	精神分裂病	抗精神薬 内容不明
多指症	—	ズファジラン 4T アドナ 4T
左多合指症	—	ベントレックス 1000mg 5日
口蓋裂	貧 血	ソルベン 3T 10日 レシカルボン
十二指腸閉鎖	羊水過多症	5%ブドウ糖 } VC } 24日 タチオン } フランセF膈錠 1T 7日 フラジュール膈錠 1T

表3. 年別糖尿病合併妊娠奇形率と日本母性保護医協会
(日母)の一般妊婦奇形率の比較

	%		外表奇形等の統計調査結果 (%) (日母)
昭和56年	4.40	4 / 91	0.847
昭和57年	2.15	2 / 93	0.850
昭和58年	4.76	5 / 105	0.913
昭和59年	6.14	7 / 114	0.728
昭和60年	2.75	3 / 109	0.859
昭和61年	2.50	3 / 120	0.930
昭和62年	5.08	6 / 117	0.839
計	4.00	30 / 749	0.852

p < 0.01

表4. 先天奇形30例のICD code別
奇形発生頻度

	No.	%
頭部	6	20.0
心循環系	6	20.0
軀幹	3	10.0
性腺系	2	6.7
尿路系	2	6.7
消化器系	1	3.3
多発奇形	10	33.3

表 5. 先天奇形 30 例の奇形の種類

種 類	内 訳	例数	種 類	内 訳	例数
筋・骨格系	多合指症	4	中枢神経系	無脳児	1
	口蓋裂	3		小頭症	1
	兔唇口蓋裂	3		分類されない脳奇形	1
	顔面奇形	3		脳脱出	1
	分類されない四肢の奇形	2	計	4	
	兔唇	1	泌尿・生殖器系	のう胞腎	2
	骨形成異常	1		尿道異常裂	2
	内反足	1		停留睾丸	2
計	18	腎形成不全		1	
心・血管系	肺動脈狭窄症	2	尿管形成不全	1	
	心室中隔欠損症	2	計	8	
	大血管転位	2	消化器系	臍帯ヘルニア	1
	エプスタイン奇形	1		食道閉鎖	1
	大動脈狭窄症	1		小腸狭窄閉塞	1
	心内膜床欠損症	1		大腸狭窄閉塞	1
	単心房	1	計	4	
	フアロー四徴症	1	感覚器系	分類されない目の奇形	2
	総肺静脈環流異常	1		白内障	1
	単一臍帯動脈	1		先天性感音障害	1
	動脈管開存症	1		副耳	1
計	14	分類されない耳の奇形		1	
呼吸器系	分類されない呼吸器の奇形	1	計	6	
	計	1	多発奇形	10	
そ の 他	逆転内臓	1		計	10
	計	1			

表 6. 先天奇形合併 30 例の母体の糖代謝調節状態

	直前	4 ~ 7 週	8 ~ 11 週	12 ~ 15 週	16 週 ~
H b A _{1c}	12.2 ± 3.9	13.5 ± 2.3	12.2 ± 1.3	9.5 ± 2.3	8.5 ± 1.8
H b A _{1c}	9.8 ± 1.5	7.5 ± 1.0	7.9 ± 1.3	7.5 ± 2.5	6.3 ± 1.5
空腹時血糖値	153 ± 76.8	167 ± 53.7	138.7 ± 44.4	172.5 ± 86.0	127.6 ± 43.3
食後 2 時間値	177.7 ± 62.7	212.9 ± 67.1	222.6 ± 101.7	181.8 ± 72.1	159.3 ± 32.7

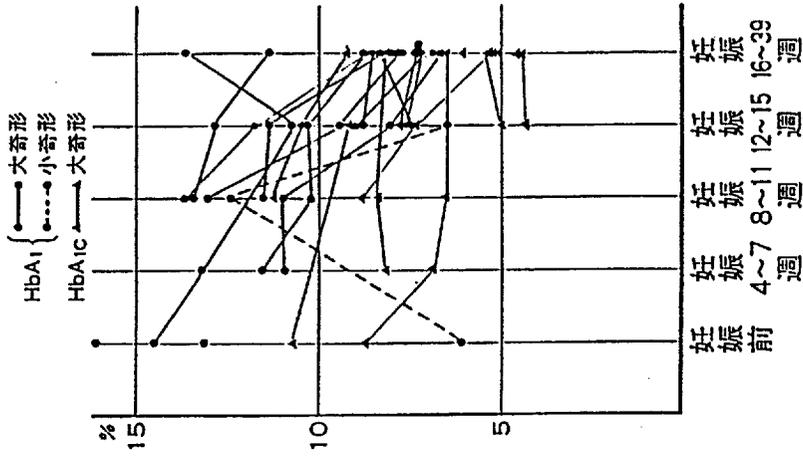
表 7. (1) 母体の糖代謝調節状態の判定基準

- 良 好 : 妊娠 4 ~ 15 週までの平均 H b A_{1c} 値 9 % 以下 (H b A_{1c} 値 6 % 以下)
 または、妊娠直前 ~ 妊娠 11 週までの平均空腹時血糖値 100mg/dl,
 2 時間値 130mg/dl 以下.
- 不 良 : 上記以外のもの.
- 放 置 : 妊娠直前から妊娠 11 週まで何らの治療も行われなかったもの.
- 不 明 : 妊娠直前から妊娠 11 週までの状態不明のもの.

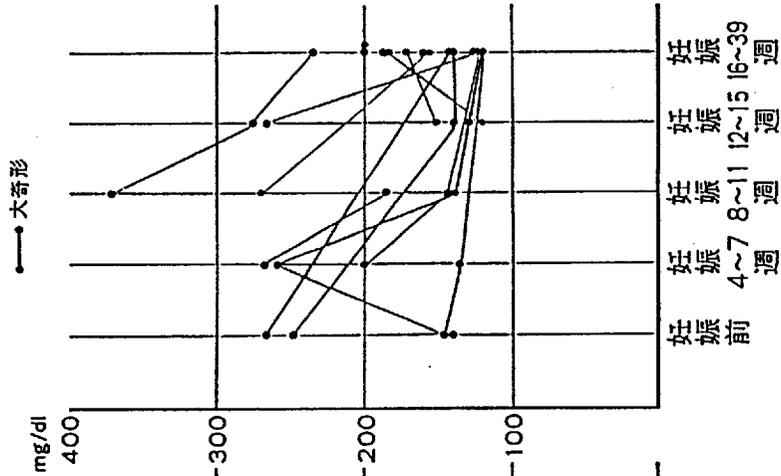
表 7. (2) 先天奇形合併 30 例の糖代謝調節状態

良好	1 例
不良	12 例
放置	10 例
不明	7 例

HbA_{1c}, HbA_{1c} 値の変化



食後2時間の血糖値の変化



空腹時血糖値の変化

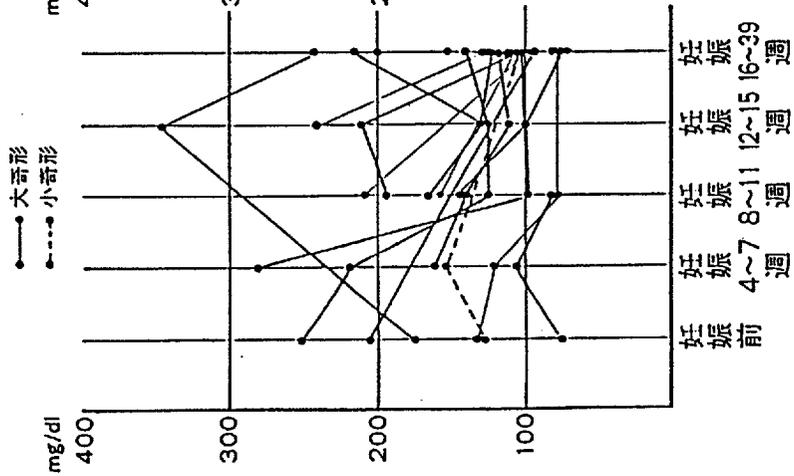


図 1. 奇形症例の母体糖代謝調節状態

表 8. 先天奇形合併母体の治療法

	妊娠直前	4～7週	8～11週	12～15週	16週～
食 事 療 法			1例	3例	6例
食 事 療 法 + インスリン療法	1例		1例	1例	3例
経口血糖降下剤	1例				
放 置	1例				

表 9. 慢性高血圧合併妊娠症例

症例	年齢	G-P	EPH	分娩週間	児体重	使用薬剤
1	34	2-1	H	41w5d	2980	ヒドララジン
2	29	0-0	H	38w0d	2540	ヒドララジン, デジアゼパム
3	34	1-0	h	38w 1d	2530	ヒドララジン, マレイン酸 エナラプリル, 酢酸 ゲアナベンズ
4	38	1-0	H	36w3d	2310	ヒドララジン, 酒石酸メトプロロール, 塩酸プロプラノール
5	27	2-1	H	37w5d	2830	ニフェジピン, 酢酸ゲアナベンズ
6	40	0-0	h	35w3d	2250	(-)
7	29	1-0	pH	35w6d	2450	ヒドララジン
8	31	2-1	PH	28w3d	542	ヒドララジン, 塩酸ニカルジピン
9	36	2-0	EH	29w4d	+800	塩酸ニカルジピン, 酒石酸メトプロロール ニフェジピン, カプトリル
10	26	1-0	pH	30w5d	+680	メチールドーパ

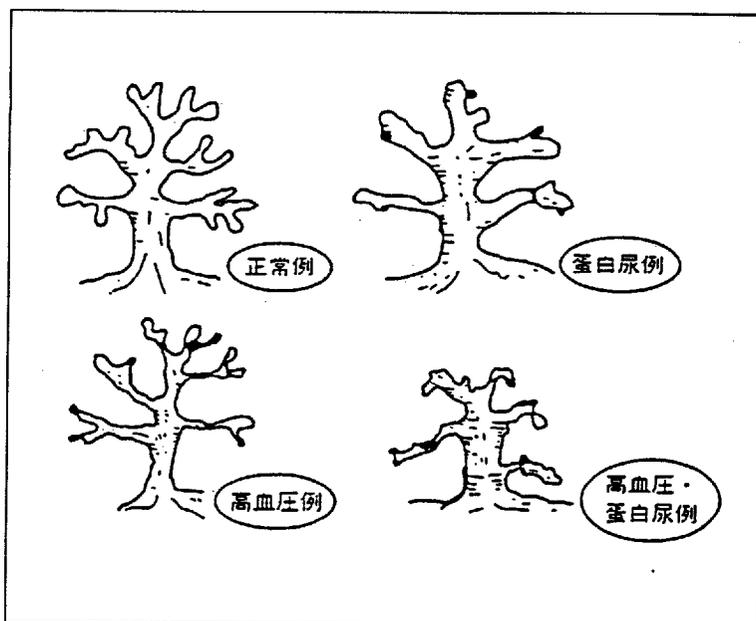


図2. 妊娠中毒症の機能絨毛(シェーマ)

表10. 麻酔分娩における新生児諸パラメータ比較

	Balance (N=12)	B.*Abd. Dec. (N=7)	Epidural (N=5)
NACS			(M ± SD)
3~4 hours	27.8 ± 2.86	28.3 ± 4.20	34.4 ± 2.94
4 days	35.3 ± 1.25	35.0 ± 2.51	37.2 ± 1.33
pH	7.284 ± 0.036	7.259 ± 0.023	7.304 ± 0.042
PCO ₂	53.5 ± 8.73	57.4 ± 3.12	55.8 ± 6.45
PO ₂	18.9 ± 6.09	18.5 ± 3.14	18.0 ± 3.59
HCO ₃	25.1 ± 2.82	25.7 ± 1.30	27.5 ± 1.84
B. E.	-2.2 ± 1.99	-2.5 ± 1.33	0.22 ± 1.76
SO ₂	25.0 ± 13.53	22.4 ± 7.04	23.2 ± 8.67
APGAR SCORE			
1 min.	9.1 ± 0.64	9.1 ± 0.64	9.0 ± 0
5 min.	9.9 ± 0.43	9.9 ± 0.35	9.6 ± 0.49

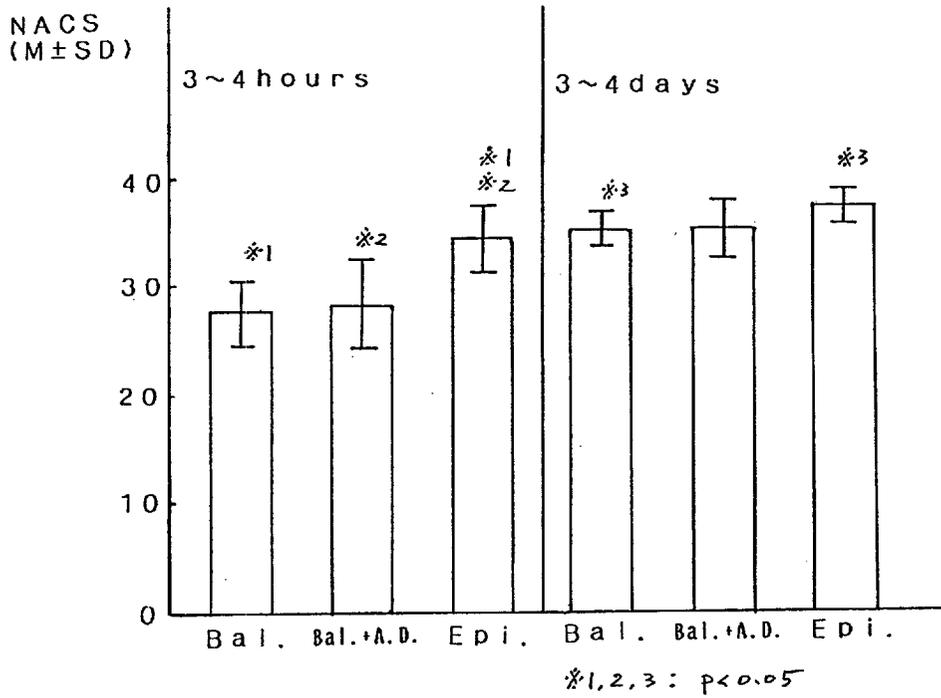
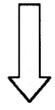
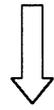


図3. 麻酔分娩における新生児NACS



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. 妊娠・分娩・産褥期における母体への薬剤投与の実態調査

調査目的・調査方法

各種薬剤の児に及ぼす影響を明らかにするために、妊娠・分娩・産褥期における薬剤投与の実態を調査した。

所定の調査表に、薬剤使用の有無に係わらず、昭和61年9月から11月末日までの、連続100分娩症例を記入して貰うよう、本研究班員の所属施設に依頼した。

2. 糖尿病妊婦の奇形発生状況の実態調査

妊婦に用いる薬物中には、その投与によって胎児環境に重大な変化を生ぜしめるものがある。

一方、むしろ薬剤投与によって合併症の防止が期待できるものも多い。母体合併症中、糖尿病は胎児の発達に強い影響を及ぼす点ではもっとも顕著な疾患の一つである。

そこで糖尿病合併妊婦における先天奇形発生に拘わる糖調節レベルと、それを改善するために用いる薬物治療との関係について検討を加えてみた。

また、産科管理上、妊娠中に用いられる薬物中には母親の糖代謝には影響を与えるものもある。その一つとして最近子宮収縮抑制を目的としてよく用いられる β -Stimulant の母体血糖に及ぼす影響について検討した。

3. 妊娠中毒症の薬物療法と胎児への影響

妊娠中毒症の薬物療法について検討を加えた結果、以下の諸点が重要事項として指摘された。

(1) 妊娠中毒症(以下中毒症と略す)は各種の病態が包含されている症候群として捉えられ、妊産婦の10%前後にみられる。

特に重症(1~2%)は、妊産婦の薬物療法の主対象となり、降圧剤や鎮痛鎮静剤などが汎用される。

(2) 中毒症の3大症状中で、もっとも重視されるのは高血圧であり、母体の併発疾患の予防や症状の改善に各種の降圧剤がよく使用される。

近年抗Ca剤などの新たな製剤が登場し、作用もより緩徐なものが選択される。しかし妊産婦では、FDAのリスク因子分類では、Cランク以下のものが多く、完全に安全性が確立されているものはない。

4. 無痛分娩の Neurologic and Adaptive Capacity Score に及ぼす影響

無痛分娩法として分娩第一期には欧米諸国では、各種麻薬鎮痛剤とトランクライザーが第一選択の方法として28%の施設で用いられている。ついで25%の施設で硬膜外麻酔が挙げられている。本邦でも、そのいずれかが用いられることが多い。分娩第二期では本邦、諸外国

とも局麻剤による遮断麻酔が、より好んで用いられる傾向に有るが、吸入麻酔、静脈麻酔が
つかわれることも稀でない。硬膜外麻酔とバランス麻酔に用いられる薬剤の児に及ぼす影
響について Neurologic and Adaptive Capacity Score(NACS)を用いて検討した。