2. 薬物長期服用患者の妊娠、出産、新生児に関する研究

竹下研三、土井　清、小竹久平

要約：催奇形の外因として薬物の問題があげられる。いま、わが国の妊娠可能な婦人でもっとも多く使用されている薬物は、抗てんかん薬、向精神薬、ステロイドと考えられる。今回は、抗てんかん薬と向精神薬における催奇形性と新生児体重などに及ぼす影響を調査した。両者ともに今日のような投薬状況では催奇形性はないと考えられた。

見出し語：薬物奇形、催奇形、向精神薬、抗てんかん薬

目的：障害者の社会参加が叫ばれて久しい。これが現実のものとなるとともに、当然薬物長期服用女性患者が妊娠し、出産する機会も多くなる。このような慢性疾患には、てんかん、分裂病、腎臓病、自己免疫疾患、筋疾患など多彩にわたる。この対策には、遺伝問題、薬物の副作用、妊娠による原疾患の悪化の３問題が中心となる。今回は、この中で薬物の副作用に焦点をしぼり、比較的に薬物が限定されている抗てんかん薬と向精神薬について検討を行なった。

対象と方法：児の出産年月日を昭和50年(1975)から平成元年末(1989)までの15年間とし、鳥取県において出産が行われたケースについて検討した。症例は県内のいくつかの基幹医療機関の診療録から調査した。当然ながら、抗てんかん薬服用中の患者はてんかんであり、向精神薬の患者の殆どは分裂病であった。調査した内容は妊娠経過、分娩状況、新生児の状況である。

結果：

(1) 抗てんかん薬

母親は31例、児は56例が調査できた。発作内容は、かならずしも明確ではなかったが、全般てんかんと複雑部分てんかんが大部分を占めていた。妊娠中に発作を認めたものが11例（35.5%）、認めなかったものが20例（64.5%）であった。第１子の出産年齢は24.6歳であった。20歳未満、40歳以上の出産はなかった。服用薬物の種類は、コミタール、ヒダントールなどの合剤、さらにテグレトール、デパケンなどが単独に、あるいは併用されて用いられていた。特定の傾向はなく、量についても一定しなかった。

妊娠中の合併症では、切迫流産(5)、高血圧・浮腫・蛋白尿のいずれかが認められたもの(7)、異常なし(10)、不明(9)などで、とくに一定の傾向はなかった。

在胎週数と生下時体重では、それぞれ37.5±2.4(w)、2943±383(g)であった。37週以前が６例（10.7%）、2500g 未満が４例(7.1%）とやや低出生、未熟の傾向があったが、有意とはとれなかった。アプガー点が７点以下もしくは仮死の認められたケースは６例（10.7%）であった。分娩時の問題については一定の傾向はなく、また重度の障害例もなかった。新生児期に血液交換や気管確保など集中管理をうけた児はいなかった。また、死産、新生児死亡もなかった。

奇形については、眼瞼下垂が２例（同胞例）、先天性内斜視が１例、内反足が１例であった。

(2) 向精神薬

母親は73例、児は61例について調査が行えた。母親の診断では45例（88.2%）が精神分裂病圏であった。第１子の出産年齢は29.3であった。その分布はやや高い年齢に偏っていた。しかし、20歳未満、40歳以上の出産はなかった。

服用薬物はここでも多種にわたっており向精神薬のみで９種に及んだ。また、その量も一定しなかった。なお、妊娠３ヵ月でのそれらの服薬量をクロールプロマジンに換算する

と最大 869mg／day 、最小12mg／day 、平均 166mg／day であった。

妊娠中での合併症では、高血圧・浮腫・蛋白尿のいずれかが認められたもの５例、切迫流産２例、糖尿１例、不明30例であった。とくに一定の傾向はなかった。

在胎週数と生下時体重では、それぞれ39.2 ± 2.5(w) 、3240±402(g)であった。37週以前が６例(9.8％) 、 2500g未満が４(6.6％) であった。ここでもやや未熟、低出生体重に傾いていたが、有意ではなかった。アプガー点７点以下もしくは仮死は５例(8.2％) であった。分娩時の問題にも一定の傾向はなく、重度の症例もなかった。重症黄疸、気管確保などの集中管理を受けた児はいなかった。また、死産、新生児死亡もなかった。

奇形については、１例に心疾患（大動脈縮窄、動脈管開存、心室中隔欠損）がみられた。なおこの症例の母親の服薬はハロペリドール 0.75mg／day 、プロペリアシン５mg／day と少量であった。

考察：かって、両薬物ともその催奇形性についていろいろと報告がなされてきた。しかし、今日ではこれらの薬物療法は薬物の血中モニタリングなどで管理される時代となり、奇形発生についてはほとんど問題がなくなってきた。この報告はそれを裏付けるものであるといえる。ここで検討した症例はこの期間、この地域におけるこれらの疾患患者のおそらく70％以上を把握しているものと考えている。現在の問題は、このような児の身体的問題ではなく、児のその後の精神発達、対人行動発達、社会性の発達などで多くのリスクがあると考えなければならない。とくにてんかん患者の妊娠中の全般発作の与える胎児脳障害へのリスク、精神分裂病圏内患者（母親）や発作を繰り返すてんかん患者（母親）の保育能力リスクなどが、もっとも重要な問題と考えられる。

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:催奇形の外因として薬物の問題があげられる。いま、わが国の妊娠可能な婦人でもっとも多く使用されている薬物は、抗てんかん薬、向精神薬、ステロイドと考えられる。今回は、抗てんかん薬と向精神薬における催奇形性と新生児体重などに及ぼす影響を調査した。両者ともに今日のような投薬状況では催奇形性はないと考えられた。