

精神, 神経疾患が妊娠, 分娩経過と新生児の予後に及ぼす影響

東邦大学医学部新生児学教室

川崎協同病院産婦人科

竹 内 理 恵

Influence of Maternal Neuropsychiatric Disorders on Clinical Course of Pregnancy and Neonatal Outcome

Rie TAKEUCHI

Department of Neonatology, Toho University School of Medicine, Tokyo

Department of Obstetrics and Gynecology, Kawasaki Kyodo Hospital, Kawasaki

概要 精神, 神経疾患が妊娠, 分娩経過に与える影響と出生児の短期および長期予後を調べるために1981年から1990年の10年間に東邦大学医学部付属大森病院における精神, 神経疾患合併妊娠について検討し, 下記の結果を得た.

1. 精神, 神経疾患を合併し, 生産に至ったのは8,191分娩中40分娩 (35妊婦) で全分娩の0.49%であり, 合併率は従来の報告より低かった. 疾患の内訳はてんかん12例 (16分娩), 分裂病17例 (18分娩), うつ病2例, 神経症3例, 心因反応1例であった.

2. 妊娠合併症では鉄欠乏性貧血がてんかん16例中8例 (50%) と高率に合併した以外に, 疾患の種類に特異的と考えられる合併症は認められなかった.

3. 産科手術 (帝王切開術と吸引分娩) が行われた例が40例中15例 (37.5%) と多かった. 適応は分裂病6例ではすべて精神, 神経症状の悪化であるのに対し, てんかんの7例すべては産科的適応であった.

4. 妊娠, 分娩により精神症状が悪化, 再発する例が分裂病に多く, 妊娠中は33.3%, 産褥期は50%であった.

5. 早期産 (15%), 低出生体重児 (25%) が多く, 奇形, 染色体異常が精神分裂病の2例に, 抗けいれん剤による withdrawal syndrome がてんかんの4例 (25%) にみられた.

6. 児の長期予後では, 5歳までにてんかんの母親から出生した10例中3例に熱性けいれんがあり, 従来の3倍近くの発症率であった.

精神, 神経疾患を合併した妊娠, 分娩の管理にあたっては向精神薬の服用を含めた精神科的管理が重要であり, 産科的予後, 新生児の予後に大きな影響を与える. 出生児については早期新生児期の合併症を注意深く観察することと, 長期に精神運動発達を追跡していく必要がある.

Synopsis The obstetric course and neonatal outcome were studied in 35 pregnant women with neuropsychiatric disorders who were admitted to Toho University Ohmori Hospital between 1981 and 1990. The rate of live births associated with psychiatric disease was 0.49% (40 of 8,191 deliveries). These were schizophrenia (N=17), epilepsy (N=12), depression (N=2), neurosis (N=3) and psychogenic response (N=1). Iron deficiency anemia was observed in 8 of 16 epileptic women. Cesarean section or vacuum extraction were performed in 15 of 40 cases (37.5%). The indications for these procedures were uncontrollable psychotic symptoms in all of 6 schizophrenic women, while those in all 7 epileptic women were obstetrical. Symptoms of schizophrenia became worse in 33.3% and 50% of the patients during and after birth, respectively. The incidence of preterm delivery was 15%, and 25% of newborn infants were of low birthweight. Drug withdrawal symptoms were observed in 4 of 16 infants (25%) born to epileptic mothers. Three of 10 offspring of epileptic mothers were affected by febrile convulsions within 6 years of age. Although a relatively higher incidence of obstetric complications has recognized, there seem to be no specific complications in epileptic or

psychiatric women. Our results also suggest the importance and need for close cooperation between the obstetrician and psychiatrist, and a follow-up program for offspring.

Key words: Neuropsychiatric diseases • Obstetric complications • Neonatal outcome • Febrile convulsion

緒 言

近年の精神, 神経疾患に対する社会的な認識の変化とその治療法の進歩, また保健所などを中心とした地域的支援体制などの社会環境の整備に伴い, 精神, 神経疾患を有する女性の妊娠, 分娩が今後, 増えていくことが予想される。精神, 神経疾患が妊娠, 分娩経過にどのような影響を与えるのか, また新生児の短期的, 長期的な予後についての報告は比較的少ない^{1)~7)}。妊娠に合併する代表的な精神疾患は精神分裂病 (以下, 分裂病とする), 躁鬱病, 不安神経症, 精神発達遅滞, 非定型精神病などがあり, 分娩後には産後精神障害が発症する。また神経疾患としてはてんかんが多くみられる。てんかんは脳波異常を伴う発作が疾患の主体であり, その意味においては神経疾患であり, 精神疾患ではないともいえる。しかし, てんかん患者の半数には「てんかん性格」と称する性格障害を認め, また慣例的に妊娠に伴う精神, 神経疾患についての従来の研究報告に含まれている。今回, てんかんも含めた精神, 神経疾患を合併しながら, 妊娠し分娩に至った婦人を対象として産科

的予後と出生児の長期予後を検討した。

研究対象と方法

1981年から1990年の10年間に東邦大学医学部付属大森病院において分娩した8,191例のうち精神, 神経疾患を合併し, 生児を得た40例の分娩を対象とした。妊婦の総数は35名であり, 合併した疾患の内訳は, てんかん12例(16分娩), 分裂病17例(18分娩), うつ病2例, 神経症3例, 心因反応1例である。これらの症例について妊娠, 分娩, 産褥期の経過, 新生児の短期および長期予後について検討した。精神, 神経疾患の診断はWHOのICD-9に基づき, 当院の精神神経科において19例, 心療内科で2例, 当院以外で3例が診断された。この3例については当院の精神神経科医が診療記録を検討し, 診断を再確認した。新生児は全例, 出生後から当院の周産期センターに収容し, 退院後は当科フォローアップ外来において経過を観察した。児の身体発育, 精神運動発達はそれぞれ, 乳幼児の身体発育値 (厚生省) および遠城寺式乳幼児分析的発達検査法によって判定した。

表1 症例の社会的要因

	てんかん	精神分裂病	うつ病	神経症	心因反応
症例数	12	17	2	3	1
分娩数	16	18	2	3	1
全分娩数に対する頻度 (%)	0.20	0.22	0.02	0.04	0.01
初発年齢	17 (13~32)	23 (19~31)	(12, 30)	28 (23~35)	39
結婚年齢					
結婚前発症例	25 (20~39)	28(11例) (25~31)	24	33(2例) (29~36)	なし
結婚後発症例	なし	22(6例) (19~31)	20	28	38
結婚から初回分娩までの期間(年)					
結婚前発症例	1.5(0~2)	2.0(0~9)	5	6(4~8)	なし
結婚後発症例	なし	2.5(0~5)	12	なし	3
分娩後発症例	なし	4.0(1例)	なし	なし	なし
初産婦/経産婦数	7/9	13/5	1/1	3/0	0/1
分娩時の年齢	28 (22~41)	32 (20~39)	30 (30~32)	31 (22~35)	39
高年初産の症例数	1	2	0	2	0

中央値(範囲)

結 果

1. 症例の社会的要因

てんかんの初発年齢は17歳（以下、中央値で表す）と低く、全例、結婚前に発症した（表1）。他の精神疾患例と比べて結婚から初回分娩までの期間は1.5年と短く、分娩時年齢も28歳と若い。分裂病の初発年齢は23歳で、結婚前に発症したのは17例中11例であった。結婚前発症例は結婚後発症した分裂病6例（結婚年齢22歳）や、てんかん例（結婚年齢25歳）と比べて、その結婚年齢は28歳と高くなっている。また分裂病では初産婦が多かった（18例中13例）。全体として35歳以上の高年初産婦の率が14.3%（35例中5例）と高い。

2. 妊娠、分娩、産褥経過

妊娠貧血（Hgb 11g/dl未満）は40例中12例（30%）と多く（しかし、Hgb 10g/dl未満とすると5%となる）、特にてんかんでは16例中8例（50%）と高率に合併した（表2）。妊娠37週未満の早期産は40例中6例（15%）と多く、24～36週（中央値35週）であった。

産科手術（吸引分娩および帝王切開術）による分娩は40例中15例（37.5%）と多く、てんかんでは16例中7例（43.8%）、分裂病では18例中6例（33.3%）であった。なお、当院における同期間内の全分娩における帝王切開率は約15%、吸引分娩率は約5%である。手術の適応はてんかんでは全例、産科的適応であったが、分裂病ではこの6例すべて精神症状の悪化が主な理由であった。選択的帝王切開術となった3例のうち1例は妊娠前から全妊娠期間中、向精神薬の服薬を拒否し続け妊

娠後期から症状が悪化した。他の1例は結婚と同時に精神科受診を中断し、妊娠後期になって精神症状の悪化のため受診し、向精神薬の内服を再開したが改善せず、経膈分娩が困難と判断された。

1例のみが妊娠期間中、向精神薬を中断せずに内服していたが、幻覚などの精神症状が持続し、妊娠後期にはさらに増悪し、患者本人も帝王切開術を希望した。吸引分娩となった3症例は、分娩第2期まで至ったものの、精神的な動揺が激しく、児の娩出に必要な妊婦の協力が得られなかったことによる。このうち2例は妊娠経過中、服薬を継続していたが、幻覚、妄想、不眠などの精神症状が続いた。他の1例は精神科受診を中断した状態で妊娠し、妊娠経過中に精神症状があったが受診せず、服薬もしていなかった。

3. 精神、神経症状と向精神薬との関連

向精神薬の服用状況はてんかんでは16例中15例が妊娠期間を通じて服用していたが、他の疾患では全妊娠期間、服用している例は少なく、分裂病では18例中9例、神経症は3例中1例であった。

妊娠中の精神、神経疾患の悪化、再発は全体では40例中10例（25%）にみられた（表2）。特に分裂病では18例中6例（33.3%）と多く、このうち4例は妊娠期間中、向精神薬の服用を中断していた。

産褥期にはてんかん例では発作の再発、増悪は1例もなかった。しかし精神疾患群では症状が悪化する例が24例中12例（50%）と多く、特に分裂病では18例中9例と半数が増悪した。分裂病例で分娩後、症状が増悪したのは向精神薬を妊娠前か

表2 妊娠合併症、分娩、産褥経過

	てんかん	精神分裂病	うつ病	神経病	心因反応	合計(%)
分娩数	16	18	2	3	1	40
貧血(Hgb<11g/dl)	8	0	0	3	1	12(30)
妊娠中毒症	2	1	0	1	0	4(10)
切迫流早産	2	0	0	2	0	4(10)
妊娠中の精神症状の増悪	1	6	0	2	1	10(25)
早期産(37週未満)	2	3	0	0	1	6(15)
正常分娩	9	12	2	2	0	25(62.5)
吸引分娩	1	3	0	0	0	4(10)
帝王切開術	6	3	0	1	1	11(27.5)
産褥期の精神症状の増悪	0	9	1	1	1	12(30)

表3 新生児の予後(早期新生児期)

	てんかん	精神分裂病	うつ病	神経症	心因反応	合計(%)
症例数	16	18	2	3	1	40
男児/女児	12/4	10/8	1/1	0/3	1/0	24/16
在胎週数	39	39	39	37	36	39
出生体重(g) (範囲)	3,332 (1,938~3,902)	2,805 (686~4,070)	3,344 (3,130~3,560)	2,506 (2,460~4,124)	2,724	3,058 (686~4,124)
早期産児	2	3	0	0	1	6(15)
低出生体重児	3	5	0	2	0	10(25)
SFD 児	1	1	0	0	0	2(5)
新生児仮死	0	3	1	0	0	4(10)
Withdrawal syndrome	4	0	0	0	0	4(10)
特発性高ビリルビン血症	0	2	0	1	0	3(7.5)
一過性多呼吸	0	1	0	0	0	1(2.5)
貧血	1	0	0	0	0	1(2.5)
外表奇形	0	2	0	0	0	2(5)
18trisomy	0	1	0	0	0	1(2.5)
早期新生児死亡	0	1	0	0	0	1(2.5)

表4 出生児の長期予後

	てんかん	精神分裂病	うつ病	神経症	心因反応	合計(%)
症例数	16	17	2	3	1	39
追跡した例数	10	13	1	3	1	28(71.8)
追跡期間(年)*	3	4	9	1	2	5
身体発育不良	0	0	0	0	1	1(2.6)
精神運動発達遅滞	0	1	0	0	0	1(2.6)
聴覚障害	0	1	0	0	0	1(2.6)
熱性けいれん	3	0	0	0	0	3(7.7)

*: 中央値を示す

ら産褥期まで継続して服用していた10例中3例のみであったが、妊娠中途から服薬した3例はすべてに、また妊娠初期のみの服薬、あるいは非服薬例5例では3例に症状の悪化がみられた。

4. 早期新生児期の児の予後

在胎週数の中央値は各疾患群に差はないが分裂病群の出生体重はやや少なかった(表3)。低出生体重児の割合は40例中10例(25%)と高く、このうち2,000g以上の児が6例、1,500~2,000g未満の児が3例、686gの児が1例であった。またSFD児は40例中2例(5%)であった。新生児仮死(1分Apgar scoreが7点以下)は4例(10%)、うち2例は重症仮死で、超低出生体重児(24週、686g)と多発奇形児(18trisomy)であった。

早期新生児期にwithdrawal syndromeがてんかん16例中4例(25%)に認められた。また、て

んかんの1例に葉酸欠乏によると考えられる貧血(Hgb 11.2g/dl, Hct 33.3%, MCV 114fl, MCHC 33.6%)がみられた。

外表奇形児は2例、分裂病群にみられ、うち1例は右多指症で母親は妊娠期間を通してlevomepromazineを内服していた。他の1例は妊娠中chlorpromazineとlevomepromazineを断続的に服用していた母親から出生した18trisomyで臍帯ヘルニア、両側第2,3趾末端合趾、心奇形などの多発奇形を伴い、生後2時間で死亡した。

5. 児の長期予後

長期予後を追跡し得たのは39例中28例(71.8%)であった(表4)。追跡期間は1カ月から10年で1年未満が6例、1~3年が4例、4年以上が18例である。てんかんの母親から出生した10例のうち3例に熱性けいれんが発症した。うち1例の経過

は1歳1カ月で発症し、観察期間中(6年9カ月)に5回の発作があり、6歳8カ月時には無熱時に意識消失発作があり、無熱性けいれんへの移行が疑われている。分裂病の母親から出生した17例のうち、超低出生体重児(24週, 686g)の1例に発達遅滞と聴覚障害を認めた。

考 察

1. 精神, 神経疾患を合併した妊娠, 分娩の頻度
本邦での精神, 神経疾患を合併した分娩の頻度は0.79%⁵⁾⁶⁾, 0.95%³⁾, 1.28%⁷⁾と報告されている。これらは1970年代末から80年代(1978~1992年)の単一施設での頻度であるが, 各報告ごとに調査期間(6~10年)や総分娩数(1,472~6,481例)が異なり, 対象例に人工妊娠中絶, 胎児死亡, 産後精神障害などを含めたものもあるため, 合併頻度にはやや幅がある。我々の施設で精神, 神経疾患を合併し, 生産に至った例は全分娩の0.49%であった。この値は従来の報告よりも低いが, 理由としては対象から人工妊娠中絶, 胎児死亡, 産褥精神病を除いていること, また我々の施設のある東京都には分娩施設と精神神経科が併設されているところが多く, 症例が分散している可能性があることなどが考えられる。妊娠中に比較的よくみられる精神, 神経疾患はてんかん, 分裂病の二つで, 本邦での合併頻度はてんかん0.4~4%^{3)5)~7)}, 分裂病は0.16~3.1%と報告されている^{3)5)~8)}。今回の調査でも合併率は従来の報告の範囲内で, 各々1.95%と2.2%であった。また精神, 神経疾患合併妊娠が近年, 増加しているかについては今回の調査および従来の報告例からは判断できず, 1%前後という合併率から考えても1施設においてでなく全国的規模の調査が必要であろう。

2. 精神, 神経疾患を合併した妊娠, 分娩の経過

1) 精神分裂病

分裂病合併妊婦に多いとされる産科合併症は妊娠中毒症, 早期産, 前期破水, 胎内発育遅延などである。その頻度について, 妊娠中毒症は80%とする報告⁸⁾もあるが, 20.8~30.8%³⁾⁵⁾⁶⁾⁹⁾, 早期産は8.3~28.6%³⁾⁹⁾¹⁰⁾, 前期破水は22.2%⁵⁾, 胎内発育遅延は11.1~28.6%⁵⁾⁶⁾とされ, また低体重⁷⁾, 低Apgar score⁶⁾なども報告されている。今回の調査

では分裂病合併妊婦では早期産が16.7%(18例中3例)とやや多いほかには特異的な合併症はなかった。

分娩様式については帝王切開術, 鉗子, 吸引分娩などの産科手術となる頻度が高い(28.6~85.7%)とするものもあるが³⁾⁷⁾⁹⁾, 経腔分娩が可能である(80~100%)とする報告も多い⁵⁾⁶⁾⁸⁾¹⁰⁾。今回は約8割の症例で経腔分娩が可能であったが, 精神症状の悪化による産科手術が1/3の例に行われた。産科手術と向精神薬服用との関連については服用例に異常分娩が少ない⁵⁾¹⁰⁾, 多い⁹⁾, 差がない⁶⁾とするものがあり, 一致しない。今回の調査では妊娠中に向精神薬を継続して服用していたのは帝王切開3例中1例と吸引分娩3例中2例であり(50%), 妊娠, 分娩中の精神症状のコントロールの困難さを示している。分裂病合併妊婦の分娩様式の選択にあたっては, 帝王切開術は経腔分娩を試みる際に妊婦の協力が十分に得られず, 児に危険が及ぶと危惧される場合に行われるべきであり, 絶対的適応ではない。したがって向精神薬の継続的服薬を含めた嚴重な精神, 神経科学的管理を行えば精神症状増悪による産科手術を避けることができると思われる。

精神症状の増悪が妊娠中に30%, 産褥期に50%(9例)と高率に認められた。分裂病は妊娠中, 分娩後に精神症状が悪化する率が高く, 50%以上とする報告が多い³⁾⁴⁾⁶⁾¹⁰⁾。我々の9症例では, 4例が分娩後2週間以内に, 残りの5例も分娩後1カ月以内に増悪しており, たとえ寛解状態であっても産科退院時および退院後1カ月以内に精神神経科を受診することが望ましい。

新生児には外表奇形と染色体異常が18例中2例にみられ, また出生体重も他の疾患と比較してやや少なかった。しかし精神運動発達については追跡し得た期間では超低出生体重児1例以外に異常は認められなかった。分裂病患者から出生した児の10~15%が将来, 分裂病を発症し¹¹⁾, 7歳時のIQが, 特に男児において, 対照例よりやや低いとされている¹²⁾。また周産期の諸因子のうち妊娠中の母体の顔面, 手の浮腫および性器出血の二つが7歳時のIQと関連するという報告もあるが¹²⁾, 現

在のところ周産期障害は分裂病発症の可能性を増加させると推測されている。今後、多数例に対して前方視的な長期の予後追跡調査が必要である。

分裂病妊婦の妊娠、分娩予後についての本邦報告例は合併疾患の種類、頻度や分娩様式などがかなり異なるが、これは対象症例数が5～26例（平均13例）と少ないことが主な理由と考えられる。欧米の研究で1960～70年代中期までの報告¹³⁾によると分裂病患者においては妊娠、分娩、新生児合併症を含めた産科合併症の頻度は必ずしも高くはないと考えられている。また新生児の出生体重については軽いとするもの、差がないとするものがあり、一致しない。胎児、新生児死亡、奇形の頻度については一般人口あるいは対照例より高いと報告されているが、分裂病に特異的ではないとも指摘されている。さらに分裂病の重症度や発症時期（すなわち妊娠、分娩の前か後か）が産科合併症の頻度や重症度に影響を及ぼすかについても意見は一致していない¹³⁾。これらの研究の多くは過去の診療記録の信頼性、分裂病の診断基準、産科合併症の重み付けなど方法論的に多くの問題があった。1980年に報告されたFinlandでの大規模な研究では慢性あるいは中等症の分裂病婦人では妊娠、分娩のすべての経過において合併症が多いことが示されている¹⁴⁾。今後、本邦においても統一された基準と手法を用いた多施設共同研究による全国規模の調査を行って明らかにする必要があると思われる。

2) てんかん

てんかん合併妊婦の妊娠、分娩経過において多いと報告されている合併症は貧血、妊娠中の性器出血、流産、妊娠中毒症⁶⁾¹⁵⁾、羊水過多、子癇前症、胎盤早期剝離、微弱陣痛¹⁶⁾、前早期破水⁶⁾、骨盤位、ヘルペス感染、早産⁶⁾、高い産科手術率^{5)～7)}、分娩後出血、胎児奇形¹⁶⁾¹⁷⁾、IUGR⁶⁾、周産期死亡¹⁷⁾、低Apgar score、臍動脈血pH低値⁷⁾、けいれん重積などであるが、報告者によって合併頻度は一致しない^{18)～21)}。現在のところてんかん合併妊娠では周産期死亡率が1.2～3倍高く、また妊娠合併症の危険率が1.5～3倍であるが、大部分の症例では経膈分娩が可能であると考えられている²¹⁾。今回の

我々の調査では産科的適応による産科手術の頻度が高かったが(16例中7例)、予後は良好であった。

てんかん合併妊娠にみられる貧血は抗けいれん剤による葉酸欠乏性が多く、鉄欠乏性貧血の頻度には差がないとされる¹⁵⁾。今回、鉄欠乏性貧血が多かった(16例中8例)が貧血基準値が報告者によってやや異なることも貧血の頻度の差の理由の一つと考えられる。

てんかん発作の頻度は妊娠しても変わらない例が多いと最近は考えられている²²⁾。今回の調査でも妊娠中に発作が増加したのは16例中1例のみであった。しかし発作頻度が変化する場合は減少するよりも増加することが多く²²⁾、合意指針²³⁾に沿った厳重な管理が必要である。

早期新生児期の新生児の合併症では抗けいれん剤によると思われる巨赤芽球性貧血が6.3%に、また withdrawal syndrome が25%に認められた。withdrawal syndrome の合併率は20～66%で、多くは生後1～3日から発症し、過敏性、振戦、けいれん、嘔吐、哺乳力不良、過剰涕泣などが主な症状である²⁴⁾。巨赤芽球性貧血のほかに好中球減少、血小板減少なども報告されている²⁴⁾。

新生児の長期予後については3歳までの身体発育、精神運動発達は順調であった。今回、注目すべきことは5歳までに熱性けいれんが10例中3例(30%)と高率に認められたことである。てんかんの母親から出生した乳幼児に熱性けいれんが起こる頻度は欧米では2.8～5.5%、日本では9.5%で、一般人口での発症率（欧米では2～3%、日本では8%前後）と差がないとされている²⁵⁾²⁶⁾。5歳以降では12.2%と高い発症率を認めた報告もあるが²⁷⁾、30%という高い発症率を示した理由は不明であり、現在さらに他の症例も加え、追跡調査を行っている。

3) うつ病、神経症

うつ病および神経症を合併した妊娠、分娩経過についてまとめた報告は少ない¹⁾²⁾⁴⁾²⁸⁾。うつ病合併妊娠では対照例あるいは分裂病合併妊娠と比較してApgar scoreが低く、胎児死亡が多いとされるが²⁾、差がないとする報告もある¹⁾。またSwedenでのコホート調査ではうつ病妊娠では対

照よりも周産期死亡率が高く、早期産、低出生体重児が多い。また lithium を服用していた例に先天奇形、特に心奇形が多い²⁸⁾。本邦での報告⁴⁾および我々の例も症例数が少ないため、妊娠分娩経過、新生児の予後については一定の傾向は認められなかった。

3. 向精神薬の胎児、新生児への影響

妊娠中に向精神薬が投与されると胎児奇形の発生²⁹⁾、主に新生児期にみられる向精神薬の薬理作用による新生児の症状、長期的な精神運動発達への影響などが予想される。向精神薬では phenothiazine、抗不安薬の benzodiazepine については結論が出ていない。抗うつ薬では imipramine、amitriptyline の催奇形性には否定的であるが、lithium の催奇形性は明らかである。

主な抗てんかん薬のうち胎児死亡、奇形の危険性は phenobarbital, phenytoin, carbamazepine の順に高いとされている¹⁸⁾。奇形の頻度は一般人口での平均が4.8%であるのに対し、非服薬てんかん妊婦では5.7%、妊娠第1期に服薬した場合は11.1%となり、また多剤併用によっても奇形発現率は高くなり、単剤で7.4%、2剤で9.1%、3剤で10.5%、4剤で13.3%とされる³⁰⁾。withdrawal syndrome のほかに新生児の活動抑制が5～10%に vitamine K 依存性凝固因子異常による出血が10%前後にみられるが²⁰⁾²⁴⁾、今回の我々の症例には奇形、出血はなかった。

長期予後については抗てんかん薬を服用した妊婦から出生した児では4歳までのDQの平均値がどの分野でも低く³¹⁾、5.5歳時に認知機能の障害を伴う危険性が高い³²⁾などと報告される。また phenytoin を投与した妊婦から出生した児では1.5～3歳のIQが対照よりやや低く、IQ84以下の児が多いが carbamazepine ではこのようなことは認められないとする報告もある³³⁾。しかし精神運動発達には遺伝因子や環境因子などの多くの要素が複雑に関連しているので、抗てんかん剤の影響とするにはさらに慎重な研究が必要と考えられる。

結 論

精神、神経疾患を合併した妊娠、分娩、産褥期

の管理にあたっては、精神科との緊密な連携が不可欠である。向精神薬の服用も含めた精神科的治療による精神症状の良好なコントロールが新生児も含めた産科的予後に大きな影響を与える。可能ならば妊娠前から、患者、精神科医、産科医の3者だけでなく、配偶者、家族、ケースワーカーなども必要に応じて加わり、これから想定される医学的、社会的問題についての対応を話し合っておくことが望ましい。また我国の精神、神経疾患合併妊娠、分娩の実態と新生児の予後についての全国的な調査が必要であると思われる。

稿を終えるにあたり東邦大学医学部精神神経科学教室、松本誓子先生、五日市緒里枝先生のご助言と同第1産婦人科学教室のご協力に感謝いたします。また東邦大学医学部新生児学教室の布施養善講師のご指導と多田 裕教授のご校閲に深謝いたします。

本論文の要旨は第9回母子精神保健研究会（平成3年6月、東京）、第81回日本産科婦人科学会関東連合地方部会総会（平成3年6月、東京）、および第36回日本未熟児新生児学会（平成3年10月、東京）において発表した。

文 献

1. Cohler BJ, Gallant DH, Grunebaum HU, Weiss JL, Gamer E. Pregnancy and birth complications among mentally ill and well mothers and their children. Soc Biol 1975; 22: 269—278
2. Zax M, Sameroff AJ, Babigian HM. Birth outcomes in the offspring of mentally disordered women. Amer J Orthopsychiat 1977; 47: 218—230
3. 進本正浩, 瓦林達比古, 杉森 甫, 松島道人, 尾中祐二, 山田久美子. 精神疾患合併妊婦の産科的予後に関する検討. 日産婦誌 1989; 41: 1965—1971
4. 田中雄三, 土屋 均, 浜崎 豊, 狭間秀文, 梅沢要一, 宮本慶一, 松田明子, 有田茂夫, 小林文明, 西田政弘, 松下棟治, 土井 清. 向精神薬服用中の女子精神疾患患者の出産について. 精神医学 1989; 31: 297—306
5. 青木啓光, 佐藤博久, 原 唯純, 木戸 進, 大山俊雄, 山口光哉. 当院における精神神経疾患合併妊婦の妊娠分娩経過. 日産婦東京地方部会誌 1992; 41: 411—413
6. 後山尚久, 坪倉省吾, 岡本吉明, 杉本 修. 精神疾患合併妊娠の問題点と周産期管理に関する臨床的検討—14年間の教室例に対する考察—. 日産婦誌 1993; 45: 347—354
7. 原 量宏. 妊娠と精神神経疾患. 産婦治療 1993; 67: 335—341
8. 八幡剛喜, 鈴木孝明, 湯沢秀夫, 金沢浩二, 竹内正七, 三浦まゆみ. 精神分裂病合併妊娠・分娩の

- 臨床統計. 臨婦産 1985; 39: 47-51
9. 吉田光典, 六川俊一, 福田正樹, 伊吹令人, 五十嵐正雄. 精神分裂病患者の妊娠・分娩・産褥管理. 助産婦雑誌 1988; 42: 234-240
 10. 中村幸夫, 佐藤秀平, 浜田晶子, 田中誠也, 齋藤良治, 天保英明. 精神分裂病合併妊婦の周産期管理. 産婦人科の実際 1990; 39: 597-602
 11. *Schulsinger H.* A ten-year follow-up of children of schizophrenic mothers. *Acta Psychiat Scand* 1976; 53: 371-386
 12. *Rieder RO, Broman SH, Rosenthal D.* The offspring of schizophrenics, II. Perinatal factors and IQ. *Arch Gen Psychiatry* 1977; 34: 789-799
 13. *McNeil TF, Kaij L.* Obstetric factors in the development of schizophrenia: Complications in the birth of preschizophrenics and in reproduction by schizophrenic parents. In: Wynne LC, Cromwell RL, Matthysse S, eds. *The Nature of Schizophrenia*. New York: John Wiley & Sons, 1978; 401-429
 14. *Wrede G, Mednick SA, Huttunen MO, Nilsson CG.* Pregnancy and delivery complications in the births of an unselected series of Finnish children with schizophrenic mothers. *Acta Psychiat Scand* 1980; 62: 369-381
 15. *Ogawa Y, Fukushi A, Nomura Y, Shinagawa S, Kaneko S, Fukushima Y, Sato T.* Complications of pregnancy, labor and delivery in women with epilepsy. In: Sato T, Shinagawa S, eds. *Antiepileptic Drugs and Pregnancy*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1984; 87-97
 16. 中根允文, 高橋 良. 妊娠中抗てんかん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 1974; 3: 363-371
 17. *Waters CH, Belai Y, Gott PS, Shen P, De Giorgio CM.* Outcome of pregnancy associated with antiepileptic drugs. *Arch Neurol* 1994; 51: 250-253
 18. *Hill RM, Tennyson L.* Premature delivery, gestational age, complications of delivery, vital data at birth on newborn infants of epileptic mothers: Review of the literature. In: Janz D, Dam M, Richens A, Bossi L, Helge H, Schmidt D, eds. *Epilepsy, Pregnancy, and the Child*. New York: Raven Press, 1982; 167-173
 19. *Teramo K, Hillesmaa VK.* Pregnancy and fetal complications in epileptic pregnancies: Review of the literature. In: Janz D, Dam M, Richens A, Bossi L, Helge H, Schmidt D, eds. *Epilepsy, Pregnancy, and the Child*. New York: Raven Press, 1982; 53-59
 20. *Yerby MS.* Problems and management of the pregnant woman with epilepsy. *Epilepsia* 1987; 28: S29-S36
 21. *Hillesmaa VK.* Pregnancy and birth in women with epilepsy. *Neurology* 1992; 42: 8-11
 22. *Bardy AH.* Incidence of seizures during pregnancy, labor and puerperium in epileptic women: a prospective study. *Acta Neurol Scand* 1987; 75: 356-360
 23. *Delgado-Escueta AV, Janz D.* Consensus guidelines: Preconception counseling, management, and care of the pregnant woman with epilepsy. *Neurology* 1992; 42: 149-160
 24. *Bossi L.* Neonatal period including drug disposition in newborns: Review of the literature. In: Janz D, Dam M, Richens A, Bossi L, Helge H, Schmidt D, eds. *Epilepsy, Pregnancy, and the Child*. New York: Raven Press, 1982; 327-341
 25. *Beck-Mannagetta G, Janz D, Lipinski CG.* Febrile convulsions in children of epileptic parents: A retrospective study. In: Janz D, Dam M, Richens A, Bossi L, Helge H, Schmidt D, eds. *Epilepsy, Pregnancy, and the Child*. New York: Raven Press, 1982; 521-526
 26. *Tsuboi T, Endo S.* Seizures and EEG abnormalities in the offspring of epileptic parents. In: Sato T, Shinagawa S, eds. *Antiepileptic Drugs and Pregnancy*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1984; 235-241
 27. *Tsuboi T.* Incidence of seizures among offspring of epileptic patients. In: Janz D, Dam M, Richens A, Bossi L, Helge H, Schmidt D, eds. *Epilepsy, Pregnancy, and the Child*. New York: Raven Press, 1982; 503-507
 28. *Kallen B, Tandberg A.* Lithium and pregnancy. *Acta Psychiatr Scand* 1983; 68: 134-139
 29. 福島 裕, 近藤 毅. 向精神薬および抗てんかん薬の催奇性. 精神医学 1990; 32: 291-297
 30. 兼子 直. てんかんの薬物療法・最近の進歩. 神経進歩 1994; 38: 759-770
 31. *Fujioka K, Kaneko S, Hirano T, Matsui O, Onishi K, Matsumoto N.* Study of the psychomotor development of the offspring of epileptic mothers. In: Sato T, Shinagawa S, eds. *Antiepileptic Drugs and Pregnancy*. Amsterdam: Excerpta Medica, 1984; 196-206
 32. *Gaily E, Kantola-Sorsa E, Granstrom ML.* Specific cognitive dysfunction in children with epileptic mothers. *Dev Med Child Neurol* 1990; 32: 403-414
 33. *Scolnik D, Nulman I, Rovet J, Gladstone D, Czuchta D, Gardner HA, Gladstone R, Ashby P, Weksberg R, Einarson T, Koren G.* Neurodevelopment of children exposed in utero to phenytoin and carbamazepine monotherapy. *JAMA* 1994; 271: 767-770

(No. 7789 平8・7・15受付)