

(案)

重篤副作用疾患別対応マニュアル

新生児薬物離脱症候群

平成 22 年 月

厚生労働省

本マニュアルの作成に当たっては、学術論文、各種ガイドライン、厚生労働科学研究事業報告書、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の保健福祉事業報告書等を参考に、厚生労働省の委託により、関係学会においてマニュアル作成委員会を組織し、社団法人日本病院薬剤師会とともに議論を重ねて作成されたマニュアル案をもとに、重篤副作用総合対策検討会で検討され取りまとめられたものである。

○日本小児科学会・日本未熟児新生児学会マニュアル作成委員会

伊藤 進	香川大学小児科教授
板橋 家頭夫	昭和大学小児科教授
大浦 敏博	仙台市立病院小児科医長
大澤 真木子	東京女子医科大学小児科教授
近藤 昌敏	都立八王子小児病院新生児科医長
佐地 勉	東邦大学医療センター大森病院小児科教授
中川 雅生	滋賀医科大学小児科准教授
中村 秀文	国立成育センター治験管理室室長
藤村 正哲	大阪府立母子保健総合医療センター総長
牧本 敦	国立がんセンター中央病院小児科医長
越前 宏俊	明治薬科大学薬物治療学教授
森 雅亮	横浜市立大学附属市民総合医療センター小児科准教授
山崎 俊夫	藤田保健衛生大学小児科教授
吉川 徳茂	和歌山県立医科大学小児科教授
脇口 宏	高知大学小児科教授

(敬称略)

○社団法人日本病院薬剤師会

飯久保 尚	東邦大学医療センター大森病院薬剤部部長補佐
井尻 好雄	大阪薬科大学臨床薬剤学教室准教授
大嶋 繁	城西大学薬学部医薬品情報学講座准教授
小川 雅史	大阪大谷大学薬学部臨床薬学教育研修センター実践医療薬学講座教授
大瀨 修	福山大学薬学部医療薬学総合研究部門教授

笠原	英城	社会福祉法人恩賜財団済生会千葉県済生会習志野病院副薬剤部長
小池	香代	名古屋市立大学病院薬剤部主幹
後藤	伸之	名城大学薬学部医薬品情報学研究室教授
小林	道也	北海道医療大学薬学部実務薬学教育研究講座准教授
鈴木	義彦	国立病院機構東京医療センター薬剤科長
高柳	和伸	財団法人倉敷中央病院薬剤部長
濱	敏弘	癌研究会有明病院薬剤部長
林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長

(敬称略)

○重篤副作用総合対策検討会

	飯島	正文	昭和大学病院院長・皮膚科教授
	池田	康夫	早稲田大学理工学術院先進理工学部生命医科学教授
	市川	高義	日本製薬工業協会医薬品評価委員会 PMS 部会委員
	犬伏	由利子	消費科学連合会副会長
	岩田	誠	東京女子医科大学病院医学部長・神経内科主任教授
	上田	志朗	千葉大学大学院薬学研究院医薬品情報学教授
	笠原	忠	慶應義塾大学薬学部長
	金澤	實	埼玉医科大学呼吸器内科教授
	木下	勝之	社団法人日本医師会常任理事
	戸田	剛太郎	財団法人船員保険会せんぽ東京高輪病院名誉院長
	山地	正克	財団法人日本医薬情報センター理事
	林	昌洋	国家公務員共済組合連合会虎の門病院薬剤部長
※	松本	和則	獨協医科大学特任教授
	森田	寛	お茶の水女子大学保健管理センター所長

※座長 (敬称略)

本マニュアルについて

従来の安全対策は、個々の医薬品に着目し、医薬品毎に発生した副作用を収集・評価し、臨床現場に添付文書の改訂等により注意喚起する「警報発信型」、「事後対応型」が中心である。しかしながら、

- ① 副作用は、原疾患とは異なる臓器で発現することがあり得ること
- ② 重篤な副作用は一般に発生頻度が低く、臨床現場において医療関係者が遭遇する機会が少ないものもあること

などから、場合によっては副作用の発見が遅れ、重篤化することがある。

厚生労働省では、従来の安全対策に加え、医薬品の使用により発生する副作用疾患に着目した対策整備を行うとともに、副作用発生機序解明研究等を推進することにより、「予測・予防型」の安全対策への転換を図ることを目的として、平成17年度から「重篤副作用総合対策事業」をスタートしたところである。

本マニュアルは、本事業の第一段階「早期発見・早期対応の整備」として、重篤度等から判断して必要性の高いと考えられる副作用について、患者及び臨床現場の医師、薬剤師等が活用する治療法、判別法等を包括的にまとめたものである。

記載事項の説明

本マニュアルの基本的な項目の記載内容は以下のとおり。ただし、対象とする副作用疾患に応じて、マニュアルの記載項目は異なることに留意すること。

患者の皆様へ

- ・ 患者さんや患者の家族の方に知っておいて頂きたい副作用の概要、初期症状、早期発見・早期対応のポイントをできるだけわかりやすい言葉で記載した。

医療関係者の皆様へ

【早期発見と早期対応のポイント】

- ・ 医師、薬剤師等の医療関係者による副作用の早期発見・早期対応に資するため、ポイントになる初期症状や好発時期、医療関係者の対応等について記載した。

【副作用の概要】

- ・ 副作用の全体像について、症状、検査所見、病理組織所見、発生機序等の項目毎に整理し記載した。

【副作用の判別基準（判別方法）】

- ・ 臨床現場で遭遇した症状が副作用かどうかを判別（鑑別）するための基準（方法）を記載した。

【判別が必要な疾患と判別方法】

- ・ 当該副作用と類似の症状等を示す他の疾患や副作用の概要や判別（鑑別）方法について記載した。

【治療法】

- ・ 副作用が発現した場合の対応として、主な治療方法を記載した。
ただし、本マニュアルの記載内容に限らず、服薬を中止すべきか継続すべきかも含め治療法の選択については、個別事例において判断されるものである。

【典型的症例】

- ・ 本マニュアルで紹介する副作用は、発生頻度が低く、臨床現場において経験のある医師、薬剤師は少ないと考えられることから、典型的な症例について、可能な限り時間経過がわかるように記載した。

【引用文献・参考資料】

- ・ 当該副作用に関連する情報をさらに収集する場合の参考として、本マニュアル作成に用いた引用文献や当該副作用に関する参考文献を列記した。

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。

(<http://www.info.pmda.go.jp/>)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。

(<http://www.pmda.go.jp/index.html>)

しんせいじやくぶつりだつしょうこうぐん 新生児薬物離脱症候群

英語名 : Neonatal withdrawal syndrome or Neonatal abstinence syndrome

A. 患者の皆様へ



ここでご紹介している副作用は、まれなもので、必ず起こるというものではありません。ただ、副作用は気づかずに放置していると重くなり健康に影響を及ぼすことがあるので、早めに「気づいて」対処することが大切です。そこで、より安全な治療を行う上でも、本マニュアルを参考に、患者さんご自身、またはご家族に副作用の黄色信号として「副作用の初期症状」があることを知っていただき、気づいたら医師あるいは薬剤師に連絡してください。

妊娠中お産が近づいてから、けいれんを抑える薬、不安感などの精神的な症状を和らげる薬を使用していたお母さんから生まれた赤ちゃんに薬の作用として、「ぐったりしている状態」や「手足をブルブルふるったりする状態」があらわれることがあります。薬の影響がより強い場合には「けいれん」や、「息をとめる」などの一時的な症状が現れることがあります。こうした赤ちゃんの一時的な変化を新生児薬物離脱症候群と言います。新生児薬物離脱症候群をそのまま放置すると、お母さんが生まれてきた赤ちゃんを一般的な家庭環境で育てることが困難になります。また、お産の前に投与された薬だけでなく、日ごろ摂取している嗜好品が、赤ちゃんの生まれてからの症状に影響を及ぼすことがありますので、お産をする施設の担当医に使用中の薬や嗜好品を正直に話してください。そうすることにより、新生児薬物離脱症候群を起こしやすい薬や嗜好品であるかどうかを確認して、必要であれば赤ちゃんが生まれた時から新生児薬物離脱症候群をチェックして、必要に応じた治療をすることができます。

1. 新生児薬物離脱症候群とは？

お産の前に投与された薬や常用している嗜好品が、胎盤を通過して生まれてきた赤ちゃんに一時的な効果を及ぼし、その物質が赤ちゃんの体から排泄される過程で、赤ちゃんの脳、消化管や自律神経の症状が一時的に現われることです。脳の症状として、筋肉の緊張がなくなってグッタリしたり、不安興奮状態で手足をブルブルふるったりすることがあります。もっと重い症状として、息を止めたり、けいれんしたりすることがあります。消化管の症状として、下痢や嘔吐がみられる場合もあります。自律神経の症状として、たくさん汗をかいたり、熱をだしたりします。これらの症状は、他の病気でも見られますので、検査によって他の病気との区別を必要とする場合もあります。

2. 早期発見と早期対応のポイント

お母さんが、常用している薬や嗜好品を担当の医師に話すことが早期発見の手がかりになります。この症候群を起こしやすいのは、てんかんの治療薬、不安感などの精神の安定をはかる薬、鎮痛薬や喘息の治療に使う飲み薬などです。嗜好品には、アルコールやカフェイン、非合法の麻薬などがあります。これらの薬や嗜好品を常用されているお母さんから生まれた赤ちゃんは、医療関係者の監視下において、決まった時間毎に新生児薬物離脱症候群のチェックリストで点数をつけ、一定の点数以上になったら治療するようにして、お母さんが赤ちゃんを一般的な家庭環境で育てやすい状態に治療することができます。



※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの、「添付文書情報」から検索することができます。(<http://www.info.pmda.go.jp/>)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。(<http://www.pmda.go.jp/index.html>)

B. 医療関係者の皆様へ

1. 早期発見と早期対応のポイント

欧米では、ヘロインやメサドン（経口でヘロインと似た作用を持ち、半減期が長い。日本では販売されていません）の麻薬常用妊婦から出生した児の新生児薬物離脱症候群の症状について詳細に報告されている。日本においては、麻薬常用者の頻度が低くあまり問題にならず、抗てんかん薬や精神神経用薬服用妊婦から出生した児の新生児薬物離脱症候群が問題となる¹⁾。新生児薬物離脱症候群を発症する非麻薬性の薬物を表1に示す^{2,3)}。この症候群を発症する頻度の高い新生児の早期発見には、妊婦の常用している薬物や嗜好品を問診により聴取することが不可欠である。そして、この症候群発症の可能性のある児においては、チェックリストスコアを経時的に記載する。チェックリストスコアは、Finneganら（表2）⁴⁾やLipsitz（表3）⁵⁾のスコアが国際的には知られているが、Finneganらのスコアを簡略化した磯部らのスコア（表4）⁶⁾も有用である。これにより早期の治療を行い、母親の児に対する不安感の除去および児の症状の重篤化を予防する。

表1 新生児薬物離脱症候群を発症する可能性のある麻薬以外の主な母体投与薬物および嗜好品

1. 催眠・鎮静剤
1) バルビツール系薬物 バルビタール、フェノバルビタール、フェノバルビタールナトリウム、アモバルビタール、アモバルビタールナトリウム、ペントバルビタールカルシウム、ペントバルビタールナトリウム、チアミラールナトリウム、チオペンタールナトリウム
2) 非バルビタール系薬物 フルニトラゼパム、ニトラゼパム、プロモバレリル尿素
2. 抗てんかん薬 フェノバルビタール、フェニトイン、カルバマゼピン、バルプロ酸ナトリウム
3. 抗不安薬 クロルジアゼポキシド、ジアゼパム、メダゼパム
4. 向精神病薬 クロルプロマジン、ブロムペリドール
5. 抗うつ薬 ノルトリプチリン、イミプラミン、クロミプラミン、フルボキサミン 塩酸パロキセチン水和物、塩酸セルトラリン
6. 非麻薬性鎮痛薬 ペンタゾシン
7. 気管支拡張薬 テオフィリン
8. 嗜好品 アルコール、カフェイン

表 2. 新生児薬物離脱症候群の管理における評価点数 (Finnegan スコア)

兆候と症状	評価点数
甲高い啼泣	2
連続的な甲高い啼泣	3
哺乳後 1 時間未満の睡眠	3
哺乳後 2 時間未満の睡眠	2
哺乳後 3 時間未満の睡眠	1
Moro 反射の過多出現	2
著しい Moro 反射の過多出現	3
興奮時の軽度な振戦	1
興奮時の顕著な振戦	2
安静時の軽度な振戦	3
安静時の顕著な振戦	4
筋緊張亢進	2
全身けいれん	5
激しい指しゃぶり	1
哺乳不良	2
吐きもどし	2
噴水様嘔吐	3
軟便	2
水様便	3
脱水	2
頻回のおくび	1
くしゃみ	1
鼻づまり	1
発汗	1
斑点形成	1
38.3°C 未満の発熱	1
38.3°C 以上の発熱	2
60 回/分以上の呼吸数	1
陥没呼吸を伴った 60 回/分以上の呼吸数	2
鼻の擦りむき	1
膝の擦りむき	1
足指の擦りむき	1

(文献 5) から引用、翻訳)

生後初日は 1 時間毎に、2 日目は 2 時間毎に、それ以後は 4 時間毎に点数をつける。7 点以下は経過観察し、8 点以上になれば薬物療法をする。

表 3. 新生児薬物離脱症候群評価点数 (Lipsitz スコア)

兆候	評価点数			
	0	1	2	3
振戦 (手足の筋活動)	正常	空腹時または刺激時に最低 1 回	安静時に、中等度または顕著に増加—哺乳時または気分の良い時に治まる	安静時に、顕著に増加または継続発作様の動きを継続する
興奮性 (過度な啼泣)	なし	わずかに上昇	空腹時または刺激時に中等度から重度	安静時にさえ顕著
反射	正常	亢進	著しい亢進	
便	正常	爆発的であるが、正常回数	爆発的で、1 日 8 回以上	
筋緊張	正常	亢進	硬直	
皮膚擦過傷	なし	膝や肘の赤み	皮膚の裂け目	
呼吸数 回/分	<55	55-75	76-95	
反復性くしゃみ	なし	あり		
反復性あくび	なし	あり		
嘔吐	なし	あり		
発熱	なし	あり		

(文献 6) から引用、翻訳)

1 日 2 回、授乳の前 90 分で評価した。点数は、退院あるいは生後 1 週間までつけた。臨床的には、4 点以上と未満で症状を分けることができた。

表 4. 新生児薬物離脱症候群のチェックリスト (磯部ら、1996)

症状と所見	点数	症状と所見	点数
A. 中枢神経系		B. 消化器系	
傾眠	1	下痢	2
筋緊張低下	1	嘔吐	2
筋緊張の増加	1	哺乳不良	2
不安興奮状態*	3	C. 自律神経系	
安静時の振せん	3	多呼吸	1
興奮時の振せん	2	多汗	1
易刺激性**	2	発熱	1
けいれん	5		
無呼吸発作	5	D. その他***	1

注：バイタルサインを記録する時間以外でも症状があれば項目にチェックする。

*：睡眠障害、哺乳後の啼泣、なき続けること

**：モロー反射の増強を含む

***：その他の症状として、頻回の欠伸、表皮剥離（鼻、膝、踵）および徐脈などに注意

【治療】8 点以上で治療することが多いが、それ以下でもけいれん、無呼吸の頻発や母親の育児困難症状等により治療を適応することがある。

2. 副作用の概要

麻薬等の薬物の中止により、離脱症状としてある種の症状をきたすものを離脱症候群という。妊娠後期に使用した抗うつ薬の選択的セロトニン再取り込み阻害剤（SSRI）なども10～30%の新生児に呼吸器症状などを起こすが、これは少なくとも離脱と薬物による直接症状の二つの場合があり新生児不適応症候群と称されている⁷⁾。本稿ではこれらを一括して便宜的に新生児薬物離脱症候群として解説する。

新生児薬物離脱症候群は、妊婦が長期間服用している薬物や嗜好品が胎盤を通過して胎児に移行し曝露されている状態から、分娩によりその曝露が中断されることにより発症する。出生後の正常な状態から、離脱症状として興奮時の振せん、易刺激性、不安興奮状態等の神経症状が発症する。重篤な症状として、無呼吸発作や痙攣が出現する場合もある。その他、哺乳不良、嘔吐や下痢などの消化器症状、発熱や多汗の自律神経症状を発症する場合がある。磯部らの平成5年度の大学病院80施設と全国主要新生児集中管理施設111施設の合計191施設への抗てんかん薬・精神神経用薬による新生児薬物離脱症候群の調査では、121施設から回答が得られ（回収率63.4%）、新生児薬物離脱症候群は17施設より42症例の報告があった。

また、平成6年度の大学病院80施設と全国主要新生児管理施設175施設の合計255施設への再調査において磯部のスコアを用いた前方視的調査を行い前回の症例42例を含む77症例が集計された。そのうち早産児、神経疾患あるいは感染症合併例やアンフェタミン常用者を除いた61例において、抗てんかん薬と精神神経用薬に分けて症状発現をみると表5のようになり、精神神経用薬服用妊婦からの児に消化器系や自律神経系の症状の頻度が高かった。チェックリストを利用した1施設での13年間の検討では、抗てんかん薬・精神神経用薬服用妊婦49例で治療を要する新生児薬物離脱症候群の発症は3例（6%）で、無呼吸発作は6例（12%）に認められた（7. 引用文献・参考資料の参考資料）。

表 5. 抗てんかん薬・精神神経用薬内服中の母親から生まれた児にみられた症状

症状と所見	抗てんかん薬内服、40 例 症例数 (%)	精神神経用薬、21 例 症例数 (%)
A. 中枢神経系		
筋緊張増加	10 (25)	3 (14.3)
筋緊張低下	5 (12.5)	4 (19.0)
不安興奮状態	11 (27.5)	6 (28.6)
安静時の振せん	13 (32.5)	4 (19.0)
興奮時の振せん	19 (47.5)	8 (38.1)
易刺激性	23 (57.5)	7 (33.3)
けいれん	2 (5)	1 (4.8)
無呼吸発作	6 (15)	3 (14.3)
多呼吸	13 (32.5)	5 (23.8)
B. 消化器系		
下痢	0 (0)	1 (4.8)
嘔吐	6 (15)	4 (19.0)
哺乳不良	8 (20)	9 (42.9)
C. 自律神経系		
多汗	3 (7.5)	3 (14.3)
発熱	3 (7.5)	4 (19.0)
D. その他	2 (5)	1 (4.8)

最近では、塩酸パロキセチン水和物などの SSRI による前述の新生児適応不全の症例が多く報告されるようになった。症状は、新生児薬物離脱症候群と同様の症状が見られている(表 6)⁷⁾。それらの症例は、Finnegan score による評価もなされており、8 点以上を示す症例は 60 例中 8 例であった⁸⁾。

表6. SSRIによる新生児適応不全の症状

頻度の高い症状	頻度の低い症状
易刺激性	運動失調
不穏	腱反射亢進
神経過敏	ミオクローヌス
振せん	筋緊張亢進
筋緊張低下	継続する啼泣
筋硬直	睡眠障害
呼吸障害	けいれん
哺乳障害	

3. 副作用の診断基準

明確な診断基準はないが、新生児の母親が離脱症状を呈する薬物あるいは嗜好品を妊娠中に摂取し、児が出生後の鎮静あるいは正常な時期を経た後に中枢神経系、消化器系や自律神経系の症状を呈したものである。

4. 判別が必要な疾患と判別方法

中枢神経障害、感染症、低血糖症や低カルシウム血症を含む代謝障害の鑑別が必要である。鑑別のために、頭部超音波検査は有用である。鑑別のために必要と考えられている検査を表7に示した。

表 7. 新生児薬物離脱症候群のための鑑別検査

1. 一般検査
 - 1) 末梢血検査、感染症（CRP 等）、肝機能（AST, ALT）
 - 2) 一般検尿

 2. 鑑別診断のための検査
 - 1) 血糖の変化
 - 2) 血清カルシウムとリン
 - 3) 血清電解質
 - 4) 血清総タンパクとアルブミン/グロブリン比
 - 5) 血清マグネシウム
 - 6) 血清カルシウム評価のための心電図 QTc 時間
 - 7) 感染症の診断のための細菌学的検査
 - 8) 尿中還元物質とアミノ酸分析
 - 9) 血液ガス検査
 - 10) 髄膜炎否定のための髄液検査
 - 11) 頭蓋骨レントゲン写真を含む頭部画像診断
 - 12) その他：心エコー等

 3. 麻薬性新生児離脱症候群と合併症のための特殊検査
 - 1) 麻薬や考えられる原因物質の血中・尿中検査
 - 2) B 型肝炎抗原を含む性感染症の血清学的検査
 - 3) 子宮内感染症のための臍帯血を含む血清 IgM の変動
 - 4) 脳波検査
-

5. 治療方法

非麻薬性の新生児薬物離脱症候群の治療は、チェックリストスコアの 8 点以上で考慮される。本邦ではジアゼパムとフェノバルビタールが主に使用される。ジアゼパムは 8 時間毎に 1~2mg が投与されるが、吸啜反射の減少や遅発性のけいれんが認められることがある。フェノバルビタールは 16mg/kg の初回投与で維持量として 2~8mg/kg/day が使用される。その他、クロルプロマジンも使用されている。

SSRI による新生児不適応症候群は対症的な治療が主であり、原因の SSRI などを直接新生児に投与した報告もあるが一般的ではない⁷⁾。

欧米での新生児薬物離脱症候群は、麻薬性薬物での発症が多い。英国お

よびアイルランドの最近の調査では、ヘロイン常用妊婦のメサドンの維持療法中に生まれた新生児の薬物離脱症候群が多い。その離脱症候群診断に対して、Finnegan (52%) が最も多く使用され、Lipsitz (7%)、Liverpool (7%) および Rivers (6%) のスコアが使用されていた。その他、12%の施設は各自の施設で作成したスコアを、10%の施設は不明であった。治療の開始は、48%の施設において8点以上で行われており、22%の施設はそれ以下でも行っていた。治療は、オピオイドと多剤服用妊婦からの新生児薬物離脱症候群に対して硫酸モルヒネを第一選択として使用していた。最も一般的な投与量は4時間毎の40 μ g/kg投与であった。新生児薬物離脱症候群のけいれんに対してはフェノバルビタールが第一選択とされていた。初回負荷量は、55%の医師が15mg/kg、25%が20mg/kg、残りが10mg/kgであった⁹⁾。コクランのシステマテックレビューでは、モルヒネや dilute tincture of opium などのオピオイドが、フェノバルビタールやジアゼパムより効果において優れており、初期治療として使用されている。また、クロルプロマジンの使用は投与された児がけいれんを発症しやすいことにより推奨されていない^{10,11)}。

6. 典型症例概要

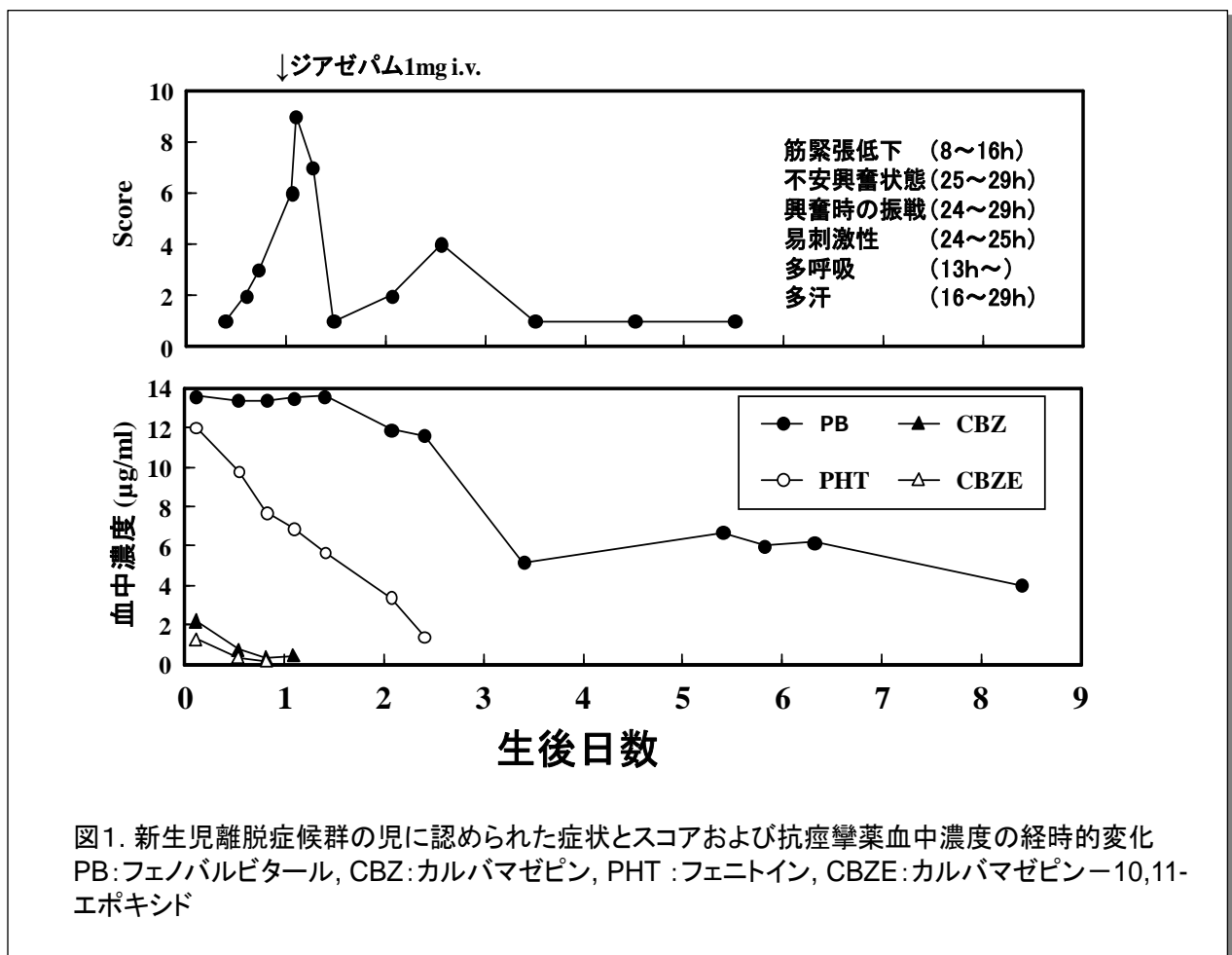
症例-1) てんかん母体より出生した新生児

母親は、てんかんとして診断され、抗てんかん薬としてカルバマゼピン200mgを1日2回内服していた。妊娠後、在胎21週5日切迫流産にて産科に入院した。切迫流産の治療としてウテメリンの投与を受けた。在胎37週0日より分娩進行した。分娩前の薬物血中濃度は、カルバマゼピン7.03mg/L、カルバマゼピン-10,11-エポキシド0.42mg/Lであった。在胎37週1日に回旋異常にて鉗子分娩となった。アプガースコア1分7点、5分9点であった。出生後、新生児薬物離脱症候群の発症観察のため、チェックリストスコア(表4)を経時的に記載した。出生後の経過は、生後20時間でスコアは6点になり、生後30時間で無呼吸発作が発症し11点になった。その後もスコアが13点まで上昇したのでフェノバルビタール16mg/kgの投

与を行い、維持量として 8mg/kg/day を投与し、スコアは減少した。

症例-2) てんかん母体より出生した新生児

母親はカルバマゼピン 400mg/day、フェニトイン 290mg/day、フェノバルビタール 150mg/day 内服中の妊婦である。児は在胎 40 週 5 日、出生体重 3,792g で出生した。アプガースコアは、1 分 8 点、5 分 9 点であった。出生後、新生児薬物離脱症候群の発症観察のため、チェックリストスコア（表 4）を経時的に記載した。生後 24 時間で振せん、易刺激性、多呼吸、発汗が認められスコアは 6 点になった。その 1 時間後には不安興奮状態になり 9 点まで上昇した。児の血液・生化学検査を行い、血糖、血清電解質等に異常なく、頭部超音波検査にても異常は認められなかった。治療としてジアゼパム 1mg 静注した。その 9 時間後にはスコアは 1 点まで急速に低下し、生後 48 時間に一時的に 4 点になったが、以後多呼吸のみの 1 点で経過した（図 1）。



7. 引用文献・参考資料

引用文献

- 1) 大西鐘壽、伊藤進：新生児期の薬理学、日本医師会医学講座（昭和54年度）、金原出版、1980,pp363-374
- 2) Ostrea EM, Ting EC, Cohen SN: Neonatal withdrawal from non-narcotic drugs. Drug abuse in pregnancy and neonatal effects. Edited by Rementeria JL, The CV Mosby Company, Saint Louis,1977, pp165-178
- 3) 伊藤進、大西鐘壽：救急を要する薬物の有害作用・withdrawal syndrome. 周産期医学（臨時増刊号）1989; 19: 317-323
- 4) Finnegan LP, Connaughton JF Jr, Kron RE, Emich JP: Neonatal abstinence syndrome: assessment and management. Addictive Diseases 1975; 2: 141-158
- 5) Lipsitz PJ: A proposed narcotic withdrawal score for use with newborn infants. A pragmatic evaluation of its efficacy. Clinical Pediatrics 1975; 14: 592-594
- 6) 磯部健一、河田興、日下隆、石井真美、伊藤進、大西鐘壽、近藤昌敏、國方徹也：新生児離脱症候群の管理と薬物代謝；抗痙攣剤と向精神薬. 周産期学シンポジウム 1996; 14: 65-75
- 7) 伊藤直樹、伊藤真也：妊娠中の選択的セロトニン再取り込み阻害剤服用に伴う胎児・新生児への影響. 日本小児科学会雑誌 2006; 110: 1632-1637
- 8) Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, Sirota L, Klinger G: Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. Arch Pediatr Adolesc Med 2006; 160: 173-176
- 9) O'Grady MJ, Hopewell J, White MJ: Management of neonatal abstinence syndrome: a national survey and review of practice. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed published online 27 Jan 2009; doi:10.1136/adc.2008.152769
- 10) Osborn DA, Jaffery HE, Cole M: Sedatives for opiate withdrawal in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2005 Jul 20; (3): CD002053
- 11) Osborn DA, Jaffery HE, Cole M: Opiate treatment for opiate withdrawal in newborn infants. Cochrane Database Syst Rev 2005 Jul 20; (3): CD002059
- 12) Johnson K, Gerada C, Greenough A: Treatment of neonatal abstinence syndrome. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2003; 88: 2-5

参考資料

- 1) 磯部健一、近藤昌敏、石井真美：薬物内服中の母親から出生した新生児の管理の現状. 厚生省心身障害研究「ハイリスク児の総合的ケアシステムに関する研究」平成4年研究報告書 1993、pp107-109
- 2) 磯部健一、石井真美、河田興：薬物内服中の母親から出生した新生児の管理の現状. 厚生省心身障害研究「ハイリスク児の総合的ケアシステムに関する研究」平成5年研究報告書 1994、pp71
- 3) 磯部健一、石井真美、日下隆：薬物内服中の母親から出生した新生児の管理の現状. 厚生省心身障害研究「ハイリスク児の総合的ケアシステムに関する研究」平成6年研究報告書 1995、pp60
- 4) 伊藤進、河田興、日下隆、石井真美、磯部健一：抗痙攣剤・向精神薬服用妊婦より出生した新生児の管理. 厚生省心身障害研究「新生児期の疾患とケアに関する研究」平成7年研究報告書 1996、pp23-24
- 5) 伊藤進：抗痙攣剤・向精神薬服用妊婦より出生した新生児の管理. 厚生省心身障害研究「新生児期の疾患とケアに関する研究」平成8年研究報告書 1997、pp22-23

参考 1 薬事法第 77 条の 4 の 2 に基づく副作用報告件数（医薬品別）

○注意事項

- 1) 薬事法第 77 条の 4 の 2 の規定に基づき報告があったもののうち、報告の多い推定原因医薬品を列記したもの。
注) 「件数」とは、報告された副作用の延べ数を集計したもの。例えば、1 症例で肝障害及び肺障害が報告された場合には、肝障害 1 件・肺障害 1 件として集計。
- 2) 薬事法に基づく副作用報告は、医薬品の副作用によるものと疑われる症例を報告するものであるが、医薬品との因果関係が認められないものや情報不足等により評価できないものも幅広く報告されている。
- 3) 報告件数の順位については、各医薬品の販売量が異なること、また使用法、使用頻度、併用医薬品、原疾患、合併症等が症例により異なるため、単純に比較できないことに留意すること。
- 4) 副作用名は、用語の統一のため、ICH 国際医薬用語集日本語版（MedDRA/J）ver. 12.0 に記載されている用語（Preferred Term：基本語）で表示している。

年度	副作用名	医薬品名	件数
平成 19 年度	新生児薬物離脱症候群	塩酸パロキセチン水和物	7
		マレイン酸フルボキサミン	2
		リスペリドン	1
		オランザピン	1
		塩酸イミプラミン	1
		クロキサゾラム	1
		アリピプラゾール	1
		非ピリン系感冒剤	1
		合計	15
平成 20 年度	新生児薬物離脱症候群	塩酸セルトラリン	2
		炭酸リチウム	1
		塩酸パロキセチン水和物	1
		クロルプロマジン・プロメタジン配合剤	1
		塩酸クロルプロマジン	1
		フルニトラゼパム	1
		塩酸ビペリデン	1
		ロフラゼプ酸エチル	1
		クロナゼパム	1
		ロルメタゼパム	1
		合計	11

※ 医薬品の販売名、添付文書の内容等を知りたい時は、独立行政法人医薬品医療機器総合機構の医薬品医療機器情報提供ホームページの「添付文書情報」から検索することができます。[\(http://www.info.pmda.go.jp/\)](http://www.info.pmda.go.jp/)

また、薬の副作用により被害を受けた方への救済制度については、独立行政法人医薬品医療機器総合機構のホームページの「健康被害救済制度」に掲載されています。<http://www.pmda.go.jp/index.html>

参考2 ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J) ver.12.1 における主な関連用語一覧

日米EU医薬品規制調和国際会議 (ICH) において検討され、取りまとめられた「ICH 国際医薬用語集 (MedDRA)」は、医薬品規制等に使用される医学用語 (副作用、効能・使用目的、医学的状态等) についての標準化を図ることを目的としたものであり、平成16年3月25日付薬食安発第0325001号・薬食審査発第0325032号厚生労働省医薬食品局安全対策課長・審査管理課長通知「「ICH 国際医薬用語集日本語版 (MedDRA/J)」の使用について」により、薬事法に基づく副作用等報告において、その使用を推奨しているところである。

下記にMedDRAのPT (基本語) である「新生児薬物離脱症候群」を示す。

また、MedDRA でコーディングされたデータを検索するために開発された MedDRA 標準検索式 (SMQ) では、「新生児薬物離脱症候群」に相当する SMQ は現時点では提供されていないが、「薬物離脱 (SMQ)」があるので、これを利用すれば対象範囲は広がるものの、MedDRA でコーディングされたデータから包括的な症例検索が実施することができる。

名称	英語名
○PT : 基本語 (Preferred Term) 新生児薬物離脱症候群	Drug withdrawal syndrome neonatal