

症例 1：被疑薬バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩

性別 年齢	使用理由 (合併症)	1日投与量 (投与期間)	副作用	
			経過及び処置	
母： 30歳代 出生児： 男児	高血圧 (肥満)	バルサルタン 80mg/アムロ ジピン5mg (不明)	母：羊水過少、妊娠37週未満の前期破水、早産 出生児：早産児、頭蓋冠低形成、腎尿細管障害、低出生体重児	
			投与開始日 (不明日)	患児の母は、高血圧の治療のため、バルサルタン/アムロジピンベシル酸塩（以下「本剤」）の内服を開始。 (妊娠歴：1回、出産歴：1回、喫煙歴：有、アルコール：無、避妊薬：不明)
			投与中止日 (妊娠24週相当)	妊娠反応陽性のため前医受診。妊娠24週相当で無羊水の状態、本剤の内服を中止。
			中止1日後	当院紹介となる。
			中止8日後 (妊娠25週相当)	胎児の膀胱は確認されるが、羊水なし。
			中止29日後 (妊娠28週相当)	羊水量は正常範囲まで回復。
			中止52日後 (妊娠31週相当)	破水、陣痛発来。前回帝王切開のため、緊急帝王切開。 新生児所見： 性別：男 身長：40.5cm、体重：1700g apgar score：1分後 6、5分後 9 先天異常：有（頭蓋低形成、腎尿細管障害） 先天異常以外の異常：有（黄疸） 肺の形成不全はなし。
			中止108日後 (出生56日後)	転帰（出生児）：生存。
併用薬：なし				

症例 2 : 被疑薬テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤

性別 年齢	使用 理由 (合併症)	1日投与量 (投与期間)	副作用	
			経過及び処置	
母 : 40歳代 出生児 : 男児	高血圧	テルミサル タン40mg/ヒ ドロクロロ チアジド 12.5mg (34日間)	母 : 早産、羊水過少、胎児発育遅延 出生児 : 低血圧、乏尿、腎機能障害、低出生体重児、尿細管性アシドーシス	
			投与約4年前	高血圧と診断されたが放置。
			投与約8カ月前	尿蛋白陽性が認められたが放置。
				分娩当日まで妊娠に気付かずにいた。
			投与開始日 (妊娠25週相当)	高血圧の治療のため、テルミサルタン/ヒドロクロロチアジド配合剤(以下「本剤」)が処方され、妊娠に気付かず、患児の母は、本剤の内服を開始。
			日付不明	胎児発育不全を発現。
			投与中止日 (投与34日後) (妊娠30週相当)	腎障害の精査目的でA 病院を受診。この時妊娠が判明し、同日B 病院に搬送された。最終月経は不明(約7カ月前と推定)で、34 週前後と考えられ、胎児の推定体重が1500g から30 週相当と判断された。羊水過少が認められた。収縮期血圧は190~200mmHg であった。羊水腔ほとんどなく、モニター上Severe variable decelerationを頻回に認めたため、緊急帝王切開が行われた。17:48 出産(早産)。 新生児所見 : 性別 : 男 身長 : 39.9cm、体重 : 1400g (極低出生体重児) 先天異常、先天異常以外の異常 : 有 低血圧(平均BP40mmHg 台)、無尿、腎不全状態が続いた。
			中止1日後 (出生1日後)	02:35 出生児にドパミン塩酸塩の投与を開始。以降も、カテコラミンに反応が乏しく低血圧が続き、乏尿が認められた。
			中止2日後 (出生2日後)	15:00 出生児の乏尿に対しフロセミド1.5mgが静脈内投与されたが回復せず、以降もドパミン塩酸塩を適宜増減し、血圧がコントロールされた。
			中止5日後 (出生5日後)	出生児の尿量が少しずつ得られはじめ、ドパミン塩酸塩を減量。
			中止6日後 (出生6日後)	出生児の乏尿は軽快した。
			中止9日後 (出生9日後)	出生児にドパミン塩酸塩3γを投与。尿量は漸増したが、血清クレアチニン7.01mg/dL、尿酸12.5mg/dLと高度腎機能障害の状態が続いていた。
			中止11日後 (出生11日後)	出生児の低血圧は軽快した。
			日付不明	出生児に尿細管性アシドーシスが発現。
中止40日後 (出生40日後)	出生児の血清クレアチニンは低下傾向にあったが、代謝性アシドーシスが残存し、炭酸水素Naの投与を開始。			
中止62日後 (出生62日後)	出生児退院。出生児の軽度腎機能障害、尿細管性アシドーシスは、外来で経過観察。			

併用薬 : アムロジピンベシル酸塩、カルボシステイン、麦門冬湯

症例 3 : 被疑薬カンデサルタン シレキセチル

性別 年齢	使用 理由 (合併症)	1日投与量 (投与期間)	副作用	
			経過及び処置	
母 : 30歳代 出生児 : 女児	本態性 高血圧	12mg (不明)	母 : 羊水過少	
			出生児 : 胎児腎不全、一過性の伸展障害 (四肢)	
			投与開始日 (3年前)	患児の母は、本態性高血圧の治療のため、カンデサルタン シレキセチル (以下「本剤」) の内服を開始。妊娠初期から近医産婦人科にて妊娠管理が行われた。慢性高血圧合併妊娠の診断で、本剤内服を継続し、血圧は140/90mmHg未満で経過した。
			投与中止日 (妊娠30週2日)	妊婦健診時に羊水過少を認めたため、周産期センターを有する施設へ搬送された。それ以前、羊水量は測定されていなかった。来院時の血圧は145/88mmHgで尿蛋白は陰性であった。診察上、破水は否定的であった。推定体重 1363gと週数相当であったが、羊水指数 (AFI) : 0cmであった。両側の腎臓に形態的な異常は認めなかったが、複数回にわたる観察でも膀胱内に尿の貯留を認めなかった。胸郭はベル型ではないが、胸郭周囲長/腹囲比 : 0.74と軽度の肺低形成が示唆された。その他の臓器の形態異常は認めなかった。ARBによる胎児腎不全から羊水過少になったと判断し、本剤を中止し、メチルドパに変更した。
			中止5日後 (妊娠31週0日)	本剤中止から5日後には、膀胱内に尿の貯留を認めた。
中止9日後 (妊娠31週4日)	本剤中止から9日後には、AFI : 2.3cmと羊水の再貯留を認めた。その後、羊水は減少することなく、AFI : 3-6cmで経過した。入院時の胎児心拍数基線は160bpmと正常上限で基線細変動は乏しく、一過性頻脈はまったく認めなかったが、内服中止1週間後には140bpmとなり、一過性頻脈を頻回に認めるようになった。母体はメチルドパに変更後も血圧の上昇は認めなかった。			
中止42日後 (妊娠36週2日)	前期破水のため、オキシトシンで陣痛誘発を行い、経膈分娩となった。 新生児所見 : 性別 : 女 身長 : 40.5cm、体重 : 2416g apgar score : 1分8点、5分8点 臍帯動脈血pH値 : 7.305 先天異常、先天異常以外の異常 : 有 分娩野で啼泣を認め、明らかな呼吸障害は認めず、胸部レントゲン上も胸郭の低形成は認めなかった。頭蓋骨の低形成は認めなかったが、四肢に一過性の軽度の伸展障害を認めた。 出生6時間後から尿流出を認め、血清クレアチニンは基準範囲内で、尿中 β_2 -microglobulinは軽度上昇していた。超音波では腎の形態異常は認めなかったが、輝度の上昇を認めた。			
併用薬 : 不明				