

妊娠・授乳と薬剤 ~覚えておきたいポイント~

筑波大学医学医療系 総合周産期医学 教授
濱田 洋実

妊娠あるいは授乳中の女性に対して薬剤投与を行う際に、その児への影響を考慮しなくてはならないことは、医師・歯科医師のいわば常識です。しかしながら、実際の個々の症例においては、どのように考えてどのような点に留意して投与を行うべきか苦慮することも多いと思います。また、薬剤投与中の女性から突然妊娠を告げられ、その対応に慌てることも少なくないのではないのでしょうか。この紙上演では、「妊娠・授乳と薬剤」の考え方にに関して、特に日常臨床に役立つようなポイントについてお話したいと思います。

ポイント1 妊娠女性への投与においては、母体への有益性・危険性、胎児への有益性・危険性の計4つを天秤にかけて考える

男性や妊娠していない女性に薬剤を投与するとき、医師はその薬剤の有益性（治療の必要性）が危険性よりも勝ることを確認して、投与を行います。つまり、有益性と危険性を左右の天秤の上皿にのせて考えているわけです。これに対して、妊娠女性への投与においては、母体への有益性・危険性、胎児への有益性・危険性の計4つを天秤にかけなければいけません。

「そんなことはわかっているよ」とおっしゃる先生も多いと思いますが、これら4つが正しく評価されないまま、それぞれ天秤の上皿に乗せられているケースが少なくないのが事実です。これら4つを正しく評価するために、特に注意すべき点は2つあります。まず、胎児への危険性を過大に考えがちであることに注意しなければいけません。後でも述べますが、児に形態異常や機能障害を発生させることが証明されている薬剤は、実は少ないことを知っておく必要があります。次に、その妊娠女性の疾患の治療として薬剤が投与される場合でも、病気ではない胎児への有益性が十分期待できることを忘れてはいけません。例えば、甲状腺機能亢進症の場合、未治療では流産や死産、低出生体重児のリスクが上昇することがよく知られており、母体の薬剤治療は胎児にとってきわめて有益です。これは特定の疾患に限られたことではなく、一般的に母体疾患のコントロールが良くなることは、子宮内環境の好転を通じて胎児にとっても有益であることが多いのです。

患者さんへの説明に際しても、母体への有益性・危険性ととも、適切に評価された胎児への危険性、そして胎児への有益性についても十分情報提供を行い、天秤の傾きを両方で考えていただきたいと思います。

ポイント2 妊娠女性への投与においては、妊娠時期別に考える

薬剤の胎児に与える影響は妊娠時期により大きく異なります。例えば、ヒトで催奇形性の証拠が得られている薬剤でも、妊娠時期によっては児の形態異常の原因とはなりません。そのため、妊娠女性への薬剤投与においては、妊娠時期別に考えることが重要です。以下に妊娠時期別のポイン

トを示します。

- 1) 受精前（非妊娠時）
ごく少数知られている、体内に長期間蓄積される薬剤のみが問題となります。
- 2) 受精から2週間（妊娠3週末）まで
多数の細胞に傷害が与えられれば胎芽死亡（流産）となり、死亡しなければ傷害は修復されその後正常発生が継続できる、“All-or-None”といわれる時期です。つまり、薬剤による児の形態異常の可能性はありません。ちなみに、サリドマイドによる胎児形態異常は、全例妊娠4週6日以降でした。
- 3) 妊娠4週以降12週末まで
器官形成期を含み、児の形態異常発生に最も重要な時期です。特に、妊娠7週末までは児の大きな形態異常の可能性があります。ただし、ヒトで児に形態異常を発生させることが証明されている薬剤は、実は少ないのが事実です。薬剤が原因の胎児形態異常は全形態異常の1%とされています。
- 4) 妊娠13週以降
この時期になると、形態異常の可能性は非常に小さくなり、胎児の機能障害が問題となってきます。ただし機能障害についても、それが証明されている薬剤は、実は少ないのが事実です。

ポイント3 授乳中の女性への投与においては、医薬品添付文書では考えない

多くの医薬品添付文書に記載されている「母乳

への移行が報告されているので授乳は控える」の論理は正しくありません。ほとんどの薬剤で、母乳を介した曝露では、児への常用投与量の1/10未満しか児には摂取されませんし、分娩前後の母体に同じ量の薬物を投与した場合、胎盤を通じた曝露と比べて母乳を介した曝露は1/10以下となるのがほとんどです。母乳のメリットを考えて「基本は母乳哺育」を前提とすべきですし、ほとんどの薬剤で授乳と薬剤投与は両立しようと考えてください。

ポイント4 「妊娠・授乳と薬剤」については、適切な情報源を利用して考える

医薬品添付文書についてはさまざまな問題点や欠点が指摘されており、これ以外の適切な情報源を利用することが大切です。一般的によく処方される医薬品について迅速に情報が収集できるため、日常臨床では日本語の成書を参照するのが良いと思います。『薬物治療コンサルテーション：妊娠と授乳』改訂2版（南山堂、2014年）と『実践妊娠と薬』第2版（じほう、2010年）がおすすです。また、「妊娠・授乳と薬剤」についても多くの記載がある『産婦人科診療ガイドライン-産科編2014』（日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会、2014年）は、日本産科婦人科学会ホームページから全文が無料でダウンロードできるため、ぜひ利用していただきたいと思います。ヒトで催奇形性・胎児毒性を示すあきらかな証拠が報告されている代表的薬剤の一覧表や、医薬品添付文書上いわゆる禁忌の薬剤のうち、妊娠初期に妊娠と知らずに服用・投与された場合（偶発的使用）でも臨床的に有意な胎児リスク上昇はないと判断してよい薬剤の一覧表も掲載されています。その他、患者さん自身が相談できる機関として、厚生労働省事業である妊娠と薬情報センターも有用な情報源と言えます。