

## 妊娠中・授乳中の薬剤について

H27/6/15 産婦人科 八幡 夏美

### ★妊娠・授乳中の薬物投与に対する基本的な考え方

#### 妊娠中

##### 1. 先天異常の自然発症=ベースラインリスク

薬を服用していない妊娠中の女性でも先天異常は3～5%に発現する。

##### 2. 妊娠時期

1) 受精前あるいは受精から2週間（妊娠3週末）・・・All or Noneの法則。

流産するか、死亡しなければ修復され奇形はおこらない。

\*例外：角化症治療薬のエトレチナート、C型肝炎治療用抗ウイルス薬リバビリンなど  
は体内に長期間蓄積

2) 妊娠4週以降7週末・・・絶対過敏期。器官形成期であり催奇形性が問題となる。

3) 妊娠8週以降12週末・・・相対過敏期。性・口蓋など小奇形が起こりうる。

4) 妊娠13週以降・・・潜在過敏期。器官形成はほぼ終了しているが、児の発育の低下などの胎児毒性や分娩への影響が問題となる。

##### 3. 疾患のコントロールと計画妊娠

疾患のコントロール不良は胎児への影響を及ぼすことがある（例：糖尿病→心形態異常・巨大児、喘息→流早産、低タンパク血症、高血圧→胎児発育不全など）

催奇形性がある薬剤を内服しており妊娠を希望する場合、予め安全な薬へ変更する

#### 授乳中

##### 1. 乳児への薬剤の移行

日本医薬品集（添付文書）ではほとんどの薬物が「乳汁へ移行するので授乳は控えることが望ましい」

原則的には母親が摂取した薬剤の1%以下しか母乳には分泌されない。母親への投与量の10%以下なら安全（相対的乳児薬物摂取量 RID）。例外を除いて授乳婦が服用している薬物が児に大きな悪影響を及ぼすことを示したエビデンスはない。

##### 2. 母乳栄養の利点

###### 1) 子供にとってのメリット

児の感染症罹患を低下、アレルギー発症リスクを下げる。認知能力発達の促進。潰瘍性大腸炎や1型糖尿病など自己免疫に関連した疾患の発症頻度が低い、メタボの予防効果の報告もあり。

###### 2) 母親にとってのメリット

母の乳がん、子宮体がん、卵巣がんの罹患率を下げる、産後の肥満の予防など

###### 3) 社会にとってのメリット

生活排水やゴミの削減、災害時に生き残る可能性が高くなるなど

### 3. 乳児のアセスメント

月齢が進めば母乳摂取量が減りリスクが低くなるし、授乳感覚が伸びてくる→授乳直後に内服すれば次回授乳時には母乳中の濃度が低下する。児の肝機能・腎機能は月齢とともに成熟していく。

#### ★使ってはならない薬

##### 妊娠中

ヒトで催奇形性・胎児毒性を示す明らかな証拠が報告されている代表的医薬品

- 1) これらの医薬品のそれぞれの催奇形性・胎児毒性については、その発生頻度は必ずしも高いわけではない。
- 2) これらの医薬品のそれぞれと同じ薬効の、本表に掲載されていない医薬品を代替薬として推奨しているわけではない。
- 3) これらの医薬品を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）、臨床的に有意な胎児リスク上昇があるとは限らない。
- 4) 抗悪性腫瘍薬としてのみ用いる医薬品は本表の対象外とした。

表1-1 妊娠初期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
エトレチナート	チガソン <del>リボンレチナート</del>	催奇形性（皮下脂肪に蓄積して継続治療後は年単位で血中に残存）
カルバマゼピン	テグレトール、他	催奇形性
サリドマイド	サレド	催奇形性：サリドマイド胎芽病（上下肢形成不全、内臓奇形、他）
シクロホスファミド	エンドキサン	催奇形性
ダナソール	ポンソール、他	催奇形性：女児外性器の男性化
チアマゾール	メルカゾール	催奇形性：MMI 奇形症候群
トリメタジョン	ミノアレ	催奇形性：胎児トリメタジョン症候群
バルプロ酸ナトリウム	デバケン、セレニカ R、他	催奇形性：二分脊椎、胎児バルプロ酸症候群
ビタミン A（大量）	チヨコラ A、他	催奇形性
フェニトイン	アレビアチン、ヒダントール、他	催奇形性：胎児ヒダントイン症候群
フェノバルビタール	フェノバール、他	催奇形性：口唇・口蓋裂、他
ミソプロストール	サイトテック	催奇形性、メビウス症候群
メトトレキサート	リウマトレックス、他	子宮収縮、流産
ワルファリンカリウム	<del>サリドマイド</del> <del>リバタレン</del> <del>ワーファリン</del>	催奇形性：メソトレキサート胎芽病 1.2% 催奇形性：ワルファリン胎芽病、点状軟骨異常症、中枢神経系異常

表1-2 妊娠中・後期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
アミノグリシド系抗核糖	カナマイシン注、ストレプトマイシン注	胎児毒性：非可逆的第VIII脳神経障害、先天性聴力障害
アンジオテンシン変換酵素阻害薬 (ACE-1)	カブトプリル、レニペース、他	胎児毒性：胎児腎障害・無尿・羊水過少、肺低形成、Potter sequence
アンジオテンシン受容体拮抗薬 (ARB)	ニューロタン、バルサルタン、他	
テトラサイクリン系抗核糖	アクロマイシン、レダマイシン、ミノマイシン、他	胎児毒性：歯牙の着色、エナメル質形成不全
ミソプロストール	サイトテック	子宮収縮、流産

表1-3 妊娠後期

一般名または医薬品群名	代表的商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
非ステロイド系抗炎症薬 (NSAIDs)（インドメタシン、ジクロフェナカントリウム、他）	インダシン、ボルタレン、他	胎児毒性：動脈管収縮、胎児循環障害、羊水過少、新生児壞死性腸炎

（文献<sup>4)</sup>を一部改変・加筆）

（表2）証拠は得られていないヒトでの催奇形性・胎児毒性が強く疑われる医薬品

一般名または医薬品群名	代表的商品名	催奇形性を強く疑う理由
アリスキレン	ラジレス	ACE-I、ARBと同じくレニン-アンジオテンシン系を阻害する降圧薬
リバピリントン	コペガス、レベトール	生殖試験で強い催奇形性と胎仔毒性
レナリドミド	レブラミド	サリドマイドの誘導体、生殖試験で催奇形性

“有益性投与”の医薬品のうち、妊娠中投与に際して胎児・新生児に対して特に注意が必要な医薬品

医薬品	注意が必要な点
チアマゾール（抗甲状腺薬）	催奇形性
パロキセチン（選択的セロトニン再取り込み阻害薬 SSRI）	催奇形性 中止による母体疾患への影響
添付文書上いわゆる有益性投与※※の抗てんかん薬	催奇形性 新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与※※の精神神経用薬	新生児薬物離脱症候群
添付文書上いわゆる有益性投与※※の非ステロイド系抗炎症薬	妊娠後期の胎児毒性（動脈管早期閉鎖）
アテノロール（降圧薬・抗不整脈薬）	胎児発育不全 新生児β遮断症状・微候
アミオダロン（抗不整脈薬）	胎児甲状腺機能低下・甲状腺腫
ジソピラミド（抗不整脈薬）	妊娠後期の子宮収縮（オキシトシン様）作用
添付文書上いわゆる有益性投与※※の抗悪性腫瘍薬	催奇形性をはじめ情報が少ない

※抗てんかん薬についてはラミクタールやイーケプラなど新しい比較的安全と言われる薬も使われるようになっている。トリメタジオンは禁忌、バルプロ酸もなるべく避ける。できれば単剤投与が望ましい。「てんかん治療ガイドライン」などを参考に

※風邪予防でヨードうがい薬を毎日使っている人がいるが、ヨードは胎盤を容易に通過するため、長期連用により胎児が甲状腺中毒（甲状腺機能低下症）になることがある。

※漢方薬でも大黄・ボウショウ・ケンゴシを含む漢方製剤は流産を誘発する危険性があるため使用しない方がよい。タケダ漢方便秘薬⇒大黄甘草湯

※花粉症などで使用する点鼻薬は市販のものだと血管収縮薬が含まれていることがある（ルル点鼻スプレーなど）子宮収縮の作用や長期連用で鼻炎が増悪することもあるので注意。

#### 授乳中

##### 1. 投与禁止

抗がん剤、放射性同位元素（CT, MRI など）に使用する診断用薬剤は一時的な中断で OK

##### 2. 慎重投与

抗てんかん薬のフェノバルビタール、エトスクシミド、ブリミドンは RID が 10% 以上抗うつ薬のうち、プロザックとドキセピンで有害事象（腹痛発作と傾眠傾向）リチウムは児での血中濃度が高くなりやすく、低体温、チアノーゼの症例報告あり抗うつ薬・抗不安薬・抗精神病薬の長期投与は注意が必要（児に傾眠傾向など）だが、たいていは RID が小さく授乳可能

コデインは代謝されてモルヒネになる。ある遺伝子型の人で血中モルヒネ濃度が異常高値を示し、児にモルヒネ中毒がおこる。

##### 3. 授乳分泌を低下させる薬剤

カバサール、エルゴタミン、プロモクリップチン（パーロデルなど）、経口避妊薬など

※抗菌薬はペニシリン系・セフェム系・マクロライド系など小児に適応のある薬剤が安全。

妊娠と薬情報センター <http://www.necchd.go.jp/kusuri/index.html>

済生会新潟第二病院院内 WEB 「授乳と薬のデータベース 2007」

## 症状と薬剤(太字は救急外来に有り)

無印、○:投与可能 △:慎重投与 ×:不適当

症状	分類	備考	授乳	
疼痛・発熱	軽症 重症	アセトアミノフェン NSAIDs	コカール アンヒバ座薬 ロキソニン、ナイキサン	○ ○○○
			末期には禁忌(動脈管収縮による肺高血圧) インダシン、ポルタレン、モービック全妊娠期間禁忌 授乳中はポルタレン(坐、錠)○	
感冒		ペンタジン15mg i.m PL顆粒 葛根湯	○○○	
咳	軽症 重症	中枢性非麻薬性鎮咳薬 中枢性麻薬性鎮咳薬	メジコン フスコデ 授乳中は慎重投与	○○○△○
痰		気道分泌促進薬 気道潤滑薬	小青竜湯 ビソルボン ムコソルバ	○○○
咽頭痛		含嗽薬	アズノール △イソジンガーグル SPトローチ	○○○
鼻炎 アレルギー		抗ヒスタミン薬	ザジテン点鼻薬 ジルテック アレルギー性鼻炎、花粉症などに アレルギー性鼻炎、蕁麻疹などに	○○○○
嘔気嘔吐		ドパミン受容体拮抗薬	ポララミン プリンペラン ナウゼリンは妊娠中は禁忌、授乳中はOK	○○○
下痢	軽症 重症	整腸剤 腸運動抑制薬	ビオフェルミン ロペミン 細菌性の下痢には禁忌	○○○
便秘		塩類下剤 大腸刺激性下剤	酸化マグネシウム △ラキソベロン △アローゼン、ブルゼニト子宮収縮の報告あり レシカルボン座薬	○○○○○
胃炎		H2ブロッカー PPI	ムコスタ ガスター オメプラール タケプロン 疫学研究あり、望ましい	○○○○○
腹痛		副交感神経抑制・遮断薬	ブスコパン 内服、筋注 サイトテック(PGE1誘導体)には強い子宮収縮作用があるため妊娠全期で禁忌 妊娠末期で新生児に傾眠傾向の報告あり 緑内障、麻痺性イレウスでは禁忌	○

参考文献 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳  
産婦人科診療ガイドライン 産科編2011