

授乳婦への薬物治療について

(シリーズ③消化器官用薬)

令和5年度よりDIニュースにて情報提供しております授乳婦への薬物治療についてですが、今回はシリーズ③として、「消化器官用薬」を以下に紹介します。



1. はじめに

授乳婦は産後のホルモン変化、経膾分娩時の会陰部損傷、授乳による脱水、不規則な生活などにより便秘を引き起こしやすくなります。また、胃腸炎症状により、外来を受診し、制吐薬、制酸薬などを希望され、薬物療法が必要となることもあります。

「胃痛のために受診したら胃薬を処方されたのですが、授乳中と伝えたら、先生から『服用中は授乳を控えるように』と言われてしまって・・・と困惑した表情で薬を受け取られる患者さんに遭遇することがあります。授乳婦の薬物治療は、治療上の有益性および母乳栄養の有益性を考慮して治療薬の選択および、授乳の継続または中止を検討する必要があります。

※授乳中の薬剤に関する添付文書の記載については、2023年12月発刊のDrug Information第357号をご参照ください。

2. 母乳育児の母子へのメリット



シリーズ①(Drug Information 第357号)にも掲載しましたが、母乳育児のメリットは乳児側と母親側の両方にあり、この効果は母乳を飲んでいる間だけではなく、成人になっても続くことが分かってきています。母乳と人工乳は含有されている成分や抗体などが等価ではなく、母子の健康に対する母乳の利点はこれまでに数多く報告されています。実際に母乳と人工乳で育てられた乳児を比較すると、母乳栄養の児は中耳炎、気道感染症、アトピー性皮膚炎、胃腸炎、壊死性腸炎、肥満、糖尿病、白血病の罹患リスクが低下することが知られています。

3. 薬の母乳移行性の指標

薬剤の母乳移行性や乳児曝露量を推定する主な指標を(表1)に示します。M/P比(milk / plasma ratio)は母乳中薬物濃度/母体血漿中薬物濃度の比であり、1を基準として、1よりも小さければ、母乳移行性が低い薬剤と評価されます。TID(theoretical infant dose)は母乳中薬物濃度と母乳摂取量で算出されます。算出されたTIDが、添付文書上の小児薬用量と比較して十分に低い値であれば、乳児曝露量が少ない薬剤と評価されます。RID(relative infant dose)はTIDを母体薬物摂取量で除

した値です。RID は母体の体重当たりの薬物摂取量に対する乳児の体重当たりの薬物摂取量の割合であり、通常 RID が 10%より小さければ、乳児曝露量が少ない薬剤と評価されます。

しかし、これらの指標は薬物動態学的に薬剤の母乳移行性を評価する場合に有用ですが、母乳育児の安全性を示す指標とはならないため、算出した値の解釈には注意が必要です。

(表 1) 薬剤の母乳移行性および乳児への薬剤曝露量の主な指標

指標	ポイントと注意事項
M/P 比 (milk / plasma ratio) =母乳中薬物濃度/母体血漿中薬物濃度	M/P 比の高い薬剤は母乳中に移行しやすく、M/P 比の低い(<1)薬剤は母乳中に移行しにくいと評価される。M/P 比の高い薬剤でも血漿中の薬剤濃度が極端に低ければ、血中濃度の数倍の M/P 比でも母乳に移行する量は少量である。
TID (theoretical infant dose) =母乳中薬物濃度 × 母乳摂取量(150mL/kg/day)	算出された TID が、添付文書上の小児薬用量と比較して十分に低い値であれば、乳児曝露量が少ない薬剤と評価される。
RID (relative infant dose) =乳児薬物摂取量(mg/kg/day) /母体薬物摂取量(mg/kg/day) × 100	新生児が 1 日に母乳を介して摂取する薬の用量と、その薬の母親の摂取量を比較した指標。 RID<10%であれば、乳児曝露量が少ない薬剤と評価される。

4. 授乳婦の排便コントロール

分娩後の急激なホルモンバランスの変化が腸管蠕動を抑制すると言われています。経膈分娩では分娩時の会陰裂傷や肛門括約筋、骨盤底筋の損傷がスムーズな排便の妨げとなります。帝王切開を含む外科手術では、術後に消化管機能が正常に戻るまでに3~4日を要すると言われています。分娩後は、時間経過とともに便秘は改善していくが、遷延することもあるため、適切な便秘対策が望ましいとされています。出産のストレスから回復する過程で便秘の不快感が強いと母親の健康に影響を与えるだけでなく、新生児の健康へも影響を来すと言われています。まずは、食事・生活指導を行い、改善のない場合には、薬物療法を開始します。

5. 授乳婦の胃腸炎

育児のストレスなどから胃炎症状を訴え、制酸薬を処方されることがあります。また、ウイルス性胃腸炎は感染性が高くしばしば流行しますが、健康な成人は重症となることが少ないため、安静にして水分や食事を適度に摂れば数日で自然治癒すると言われています。しかし、嘔吐が激しい場合は薬物治療が必要となり、ドンペリドン等の制吐薬が処方されることがあります。母乳育児中の母親は嘔吐や下痢によって、水分とともに電解質も体外に排泄され、嘔吐を繰り返すことで、脱力感や脱水症状を起こす可能性があります。まずは授乳婦自身の体調改善を第一目標として、母親が水分と栄養を十分に摂れるようにすることが母乳育児の継続に繋がると考えられるため、適切に薬剤を選択し処方することが推奨されています。



6. 消化器官用薬の母乳移行性について

1) 下剤

授乳中の下痢・便秘の薬物療法についてはエビデンスが十分ではありませんが、便秘については、副作用の少ない浸透圧性下剤が第一選択薬とされ、難治性の場合には大腸刺激性下剤を用います。臨床では、まず酸化マグネシウム製剤を用い、改善が乏しければピコスルファートナトリウム内用液を追加することが散見されます。

2) 消化性潰瘍治療薬

授乳中は母乳移行の少ないファモチジンが第一選択とされ、症状が強い場合はPPI(プロトンポンプ阻害薬)を考慮します。ファモチジンは水溶性で母乳移行が少なく、乳児への影響はほとんどないと考えられています。

3) 制吐薬

代表的な制吐薬であるドンペリドン[®]は上部消化管の D₂受容体を遮断して悪心・嘔吐を改善します。また、血液-脳関門を通過しにくく錐体外路症状のリスクも低い薬剤です。母乳移行量はわずかで、バイオアベイラビリティの低さから、乳児が摂取しても臨床的影響はほとんどないとされています。

4) その他

上記の薬剤以外に処方頻度が高い薬剤として、乳酸菌製剤やレバミピド[®]が挙げられます。乳酸菌製剤は、便秘・下痢の治療に用いられますが、授乳婦にも安全に使用できると考えられています。また、レバミピドは国内開発のため海外での使用経験がなく文献情報が乏しいものの、水溶性の酸性薬物で蛋白結合率が高く、母乳移行は少ないと推測されるため授乳に問題ないと考えられています。

以下に、「授乳中に安全に使用できるとされている消化器官用薬」の一覧(表 2)を掲載します。

必ず以下の注意点をお読みいただき、表をご活用ください。

この表は「薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳(改訂 3 版)」に「授乳中に安全に使用できると考えられる薬」として掲載されている情報を基に作成しています。大量に投与するような場合には特別な注意が必要となる場合もあります。

また、授乳中の使用に関する研究報告が無いためこの表に記載していない薬であっても、同効薬の情報などから検討すると、授乳中でも安全に使用できると考えられる薬も多数あると言われています。



(表 2) 授乳中に安全に使用できるとされている主な消化器官用薬

下剤・止瀉薬

成分名	代表的な商品名	半減期 (時間)	分子量 (Da)	M/P比	RID (%)	MMMの 分類 (※)
酸化マグネシウム	マグミット	データなし	40.3	データなし	データなし	L2
ピコスルファートナトリウム 水和物	ラキソベロン	データなし	499.4	データなし	データなし	データなし
センナ	アローゼン	データなし	862.7	データなし	データなし	L3
センノシド	ブルゼニド	データなし	862.7	データなし	データなし	L3
ピサコジル	テレミンソフト	16	361.4	データなし	データなし	L2
ロペラミド塩酸塩	ロペミン	10.8	477.0	0.5	0.03	L2

消化性潰瘍治療薬

成分名	代表的な商品名	半減期 (時間)	分子量 (Da)	M/P比	RID (%)	MMMの 分類 (※)
ニザチジン	アシノン	1.67	331.5	データなし	0.5	L2
ファモチジン	ガスター	3.05	337.5	1.78	1.9	L1
オメプラゾール	オメプラール	1.6	345.4	データなし	1.1	L2
ラベプラゾールナトリウム	バリエット	0.85	381.4	データなし	データなし	L3
ランソプラゾール	タケプロン	1.6	369.4	データなし	データなし	L2
エソメプラゾールマグネシウム 水和物	ネキシウム	1.08	767.2	データなし	2.06	L2

制吐薬・鎮痙薬

成分名	代表的な商品名	半減期 (時間)	分子量 (Da)	M/P比	RID (%)	MMMの 分類 (※)
メトクロプラミド	プリンペラン	4.7	299.8	4.06	14.3	L2
ドンペリドン	ナウゼリン	10.3(β相)	425.9	0.25	0.35	L3
ジメンヒドリナート	ドラマミン	8.5	470.0	データなし	データなし	L2
アトロピン硫酸塩水和物	アトロピン	3.8	694.8	データなし	データなし	L3
ブチルスコポラミン臭化物	ブスコパン	データなし	440.4	データなし	データなし	データなし

上記の表における M/P 比、RID は文献値をもとに、標準的な条件下での値を記載しています。

(※) MMM : Medications and Mothers' Milk, 20th ed , 2023

著者の Hale らは、薬剤の母乳移行に関して以下のように分類しています。

L1	Safest	授乳中の多数の母親が使用しているが、児に有害な影響が増加したという報告がない薬。授乳中の女性における対照研究でも、児に対するリスクが示されず、母乳を飲んでいる児に害を与える可能性のほとんどないもの。もしくは、経口的に摂取しても、児に生体利用されないもの。
L2	Safer	研究の数は限られるが、授乳中の女性が用いても児に有害な影響が増加するという報告のない薬。もしくは、授乳中の女性がその薬を使用した後にリスクが認められる可能性があるという根拠がほとんどない薬。
L3	Probably Safe	授乳中の女性における対照試験はないが、母乳を飲んでいる児に不都合な影響が出る可能性のある薬。もしくは、対照試験で極軽微で危険性のない有害作用しか示されていない薬。このような薬は、母親に対する潜在的な有益性が児に対する潜在的なリスクを凌駕する場合においてのみ投与されるべきである。(論文になったデータが全くない新薬は、いくら安全であると考えられても、自動的にこのカテゴリーに分類される)
L4	Possibly Hazardous	母乳を飲んでいる児や乳汁産生にリスクがあるという明らかな証拠があるが、授乳中の母親がその薬を使うことによって得られる有益性が、児に対する危険性を上回ると許容される薬。(たとえば、命を脅かすような状況に必要な薬や、より安全な薬が使えなかったり、他の薬では効果がなかったりするような重篤な疾患の場合など)
L5	Hazardous	授乳中の母親における研究によって、児に対して重大で明らかなリスクがあることが、ヒトでの使用経験を基に示されているもの。すなわち、子どもに重大な障害を引き起こすリスクが高い薬。授乳中の女性がこのような薬を使うリスクは、母乳育児のどのような有益性をも明らかに上回っている。母乳育児をしている女性においては禁忌となる薬。

7. 乳児の観察について

シリーズ①(Drug Information 第 357 号)にも掲載しましたが、薬を使用して授乳を続ける場合は、念のため乳児の様子をよく観察するよう患者に説明する必要があります。母乳の飲み具合、眠り方、機嫌・むずかり、発疹、下痢や嘔吐などに注意するよう説明します。

もし、決まった時間に母乳を飲まなくなったり、1 回の睡眠時間が異常に長くなったり、うとうと状態が続く、変にぐずる、下痢、発疹など普段にない症状がみられたら、早めに主治医に相談するよう患者に説明してください。



8. おわりに

日常臨床の場で消化器症状を訴える授乳婦を診療する際には、消化器官用薬を使用するために授乳を中止するよう提案したご経験もあるかと思えます。授乳を理由に初めから治療をあきらめ、患者につらい症状の我慢を強いるのは適切ではありません。消化器官用薬の多くは授乳中でも安全に使用でき、症状を放置するよりも治療介入によるメリットが大きい場合が少なくありません。授乳婦に対する薬物療法は、母体の症状を適切に改善しながら、母乳育児を可能な限り継続していけるよう、薬剤の特性と母乳移行性を正しく理解して選択することが重要です。母親と乳児双方の健康に配慮した治療を提供していくための一助となれば幸いです。



【参考文献】

病棟での便秘対応 妊婦・授乳婦 薬事 2022.4 (Vol.64 No5)

妊婦・授乳婦の便秘治療 medicina Vol.57 No.9 2020-8

[有害事象の予防・適正使用の視点からみた酸分泌抑制薬の使い方]長期使用での副作用、薬物相互作用、高齢者・妊婦授乳婦・腎機能障害患者への使い方 薬事 2021.11 (Vol.63 No14)

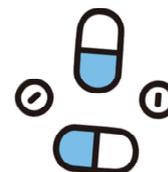
妊娠と授乳 服薬指導実践ガイド 日経 BP 妊娠・授乳と薬のガイドブック(愛知県薬剤師会 妊婦・授乳婦医薬品適正使用推進研究班/編 第2版) じほう

薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳(改訂3版) 南山堂

ヘイル 薬と母乳 MMM 原書第20版 医学書院

国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」ホームページ

各薬剤の添付文書、インタビューフォーム



より 加筆・抜粋