

授乳婦への薬物治療について

授乳婦への薬物治療で、薬剤の選択などに困った経験はないでしょうか。授乳中の薬物治療に関する情報は、近年では、各種ガイドラインの記載や専門書籍も出版されており、比較的入手し易くなっていますが、いざ授乳中の患者への対応を迫られたとき、情報をどのように入手し解釈すれば良いのか、対応に苦慮してしまう事も少なくないと思われます。

今回は、授乳中の薬物治療に関する基本的な注意事項および、これまで薬剤局医薬品情報室へ寄せられた授乳中の薬に関する問い合わせ集計とその内訳を以下に紹介いたします。

1. 薬剤の母乳移行について

授乳中でも薬物治療が必要になることがあります。母親が薬を使用すると、ほとんどの薬の成分は母乳へ移行しますが、一般的に母乳への移行量は 1% 以下と極めて微量であると言われています。しかし、乳児に悪い影響を与えるのではないかという心配から薬を飲むのを我慢する、あるいは自分だけの判断で母乳を中断していることもあります。乳児にとって母乳はもっとも好ましい栄養源です。人工乳は、牛乳をはじめとするさまざまな原料から作られた母乳代用品であって、決して母乳と同じものではありません。たいていの場合は、薬の影響を心配して授乳を中断する必要はなく、薬を使いながら母乳育児を続けることができると言われています。



2. 母乳の大切さについて

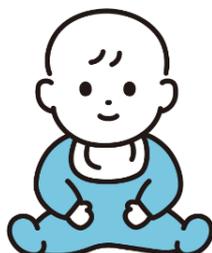
母乳育児のメリットは乳児側と母親側の両方にあり、この効果は母乳を飲んでいる間だけではなく、成人になっても続くことが分かってきています。母乳は最も理想的な栄養成分を含み、消化・吸収が良く、アレルギーや感染のリスクを軽減させてくれます。また、母親にとっても分娩後の出血防止や乳がん、卵巣がんなどの発生を減少させるメリットがあると言われています。

3. 授乳時期の配慮について

授乳時期によって対応が異なります。特に注意が必要なのは、生後 1~2 カ月くらいまでです。この時期はまだ、乳児の肝臓や腎臓の働きが不十分で、薬を排泄する能力が低いため、場合によっては、母乳中の薬が乳児の体内に蓄積し、思わぬ症状を起こす恐れがあります。

生後 6 カ月以上になると離乳食を食べ始め、発育とともに母乳を飲む量は減り、薬が与える影響もより小さくなります。万が一影響があったとしても、たいていは一過性の軽い症状であると言われています。

4. 乳児の観察について



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。

5. 授乳中の薬剤に関する添付文書の記載

前述の通り、母乳(授乳)には多くのメリットがあり、母乳育児を希望する母親が大半を占めますが、母親が医薬品を使用している場合には、母親も医療者も乳児への影響を心配し、授乳に消極的になってしまいます。2019年に添付文書の新記載要領の運用が開始される以前は、授乳中の薬剤の使用について厳しい制限が設けられていました(表1)。添付文書のみを参考にすると授乳婦が使用可能な薬剤はほとんどなく、薬剤の使用と授乳の両立が非常に困難であり、大きな問題となっていました。新しい記載要領(表2)では、母乳中へ薬剤が移行するかどうかではなく、暴露量を考慮して規制する形となり、臨床の場でより現実的な対応が可能となりました。

(表1) 新規記載要領の運用に伴う添付文書の授乳に関する記載の変更例

<p>【改定前の添付文書の記載例】</p> <p>授乳婦への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること。[ヒト母乳中へ移行することが報告されている。]</p> <p style="text-align: center;">↓</p> <p>【新記載要領に基づく添付文書の記載例】</p> <p>治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること。ヒト母乳中へ移行することが報告されている。</p>
--

(表2) 授乳婦に関する添付文書新記載要領の内容とそのポイント

添付文書の記載事項	注意事項とポイント
授乳を避けさせること	・ヒトで哺乳中の児における影響が認められているもの ・薬理作用等から小児への影響が懸念され、ヒトでの児の血漿中濃度または推定曝露量から、ヒトで哺乳中の児における影響が推定されるもの
授乳しないことが望ましい	・非臨床試験またはヒトで乳汁移行が認められ、かつ薬理作用や曝露量等からヒトで哺乳中の児における影響が懸念されるもの
治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること	・非臨床試験で乳汁への移行が認められるが、薬理作用や曝露量等からはヒトで哺乳中の児における影響が不明であるもの ・非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明であるもの ・ヒトで哺乳中の児への影響が懸念されるが、「授乳を避けさせること」「授乳しないことが望ましい」のいずれにも当てはまらないもの
右記の場合には「9.6 授乳婦」を設ける必要はない	・非臨床試験で乳汁移行が認められていないものであって、薬理作用から哺乳中の児への影響が懸念されないもの

6. 薬剤局医薬品情報室への問い合わせ状況

2004年11月～2020年10月に薬剤局医薬品情報室で受けた「授乳婦への薬物治療」に関する問い合わせは、合計100件あり、問い合わせの頻度が高かった上位5薬効の内訳は以下の通り(表3)でした。外来診療で処方される機会の多い、抗菌薬、抗アレルギー薬等の問い合わせが多数寄せられておりました。

(表3) 問い合わせ上位5薬効の内訳

薬効	問い合わせがあった薬品の成分名	合計件数 /内訳
抗菌薬		9
	レボフロキサシン	1
	クラリスロマイシン	1
	ガレノキサシン	1
	アジスロマイシン	3
	セフェピム	1
	マクロライド系	1
	メロペネム	1
抗アレルギー薬		8
	フェキソフェナジン	1
	オロパタジン	1
	ベタメタゾン/d-クロルフェニラミン (商品名：エンペラシン配合錠 等)	1
	ロラタジン	1
	セチリジン	1
	d-クロルフェニラミンマレイン酸	2
	メキタジン	1
胃腸機能改善薬		6
	ビオチアスターゼ	1
	消化酵素薬配合剤 (商品名：エクセラール配合錠 等)	1
	モサプリド	1
	イトプリド	1
	ドンペリドン	2
抗うつ薬		6
	アモキサピン	1
	デュロキセチン	1
	セルトラリン	1
	トラゾドン	2
	パロキセチン	1
抗不安薬		5
	ヒドロキシジン	1
	エチゾラム	1
	ジアゼパム	1
	ロラゼパム	2



7. 汎用薬の母乳移行性について

前記の問い合わせ状況を基に、今後は、問い合わせの頻度が多い薬剤については、薬効別に院内採用薬の母乳移行に関する情報をまとめ、Drug Information へ掲載することを予定しており、今回は抗菌薬について掲載いたします。なお、母乳移行性のデータは、掲載時点でのデータであり、末尾に記載の参考文献を参照しております。推奨薬等の選択肢は院内採用薬を中心に掲載しております。

臨床における個々のケースについては、対象患者に対する必要性と用量、薬剤の特性、乳児の月齢や母乳摂取量などを考慮して、総合的に判断する必要があります。

【薬の母乳移行性の目安となる指標】

M/P 比(母乳中濃度と血中濃度の比):

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。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。

相対的乳児薬物摂取量(RID):

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。

相対的乳児薬物摂取量(RID) = 乳児薬物摂取量(mg/kg/day) / 母親の薬物摂取量(mg/kg/day)

一般的に RID が 10%以下なら問題なく授乳を続けることができるとされている。

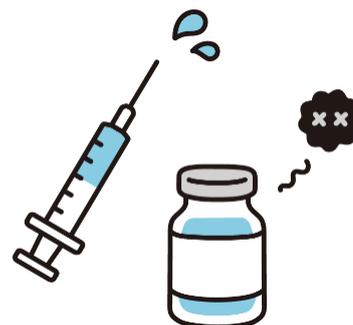
(シリーズ①抗菌薬)

外来診療ではペニシリン系やセフェム系の抗菌薬が処方されることが多いと思います。これらの薬は小児の治療でも必要に応じて使用されます。個々の薬で母乳移行量を調べられた報告などから推測すると、母乳から乳児が摂取する薬の量は乳児自身の治療量よりもずっと少なくなることが分かっています。以下に、「授乳中に安全に使用できるとされている抗菌薬」の一覧(表4)を掲載します。

必ず以下の注意点を御読みいただき、表をご覧ください。

この表は「国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター」のホームページ上で「授乳中に安全に使用できると考えられる薬」として公開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がな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、授乳中に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 4) 授乳中に安全に使用できるとされている主な抗菌薬

抗菌薬

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 (※)
アジスロマイシン	ジスロマック	61.9	785.02	データなし	5.9	L2
アモキシシリン	サワシリン、パセトシン	1	419	0.043	0.95	L1
アンピシリン	ピクシリン	1.3	403.45	0.58	0.51	L1
イソニアジド	イスコチン	6	137.14	データなし	18	L3
イミペネム/シラスタチン	チエナム	1	317/380	データなし	データなし	L3
エタンブトール	エサンブトール	3.1	277.23	1	1.5	L3
エリスロマイシン	エリスロシン	2	1018.4	0.92	1.7	L3
クラリスロマイシン	クラリス	4.04	747.95	1	2.1	L1
クリンダマイシン	ダラシン	3.79	461.44	0.47	1.8	L2
シプロフロキサシン	シプロキサ	3.68	385.82	1	6.34	L3
セファクロル	ケフラール	0.45	367.81	データなし	データなし	記載なし
セファゾリン	セファメジン	2.5	476.5	0.023	0.8	L1
セフトジジム	モダシン	2	547	データなし	0.9	L1
セフトリアキソン	ロセフィン	8.1	661.6	0.03	4.2	L1
バンコマイシン	バンコマイシン	4.29	1485.7	データなし	6.67	L1
ピペラシリン	ペントシリン	1.3	518	データなし	データなし	L2
ピラジナミド	ピラマイド	10	123	データなし	1.5	L3
ベンジルペニシリンカリウム	ペニシリンGカリウム	0.5	372	0.13	データなし	L1
ホスホマイシン	ホスミシン	4.35	194.14	0.1	データなし	L3
リファンピシン	リファジン	2.26	822.94	0.23	11.5	L2
レボフロキサシン	クラビット	7.89	370.38	0.95	17.2	L2

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。

8. 授乳禁忌となる薬剤

抗癌薬と代謝拮抗薬および放射性同位元素等は授乳禁忌となります。しかし、授乳を永久に中止するか、一時的な中断とするかは、個々の薬剤の特性と母親の状況によります。

「授乳中の使用に適さない」とされている代表的な薬剤は表 5 を参照してください。



(表 5) 「授乳中の使用に適さない」とされている代表的な薬剤

成分名	代表的な商品名	代表的な薬効分類
アミオダロン	アンカロン	抗不整脈薬
コカイン	コカイン	麻薬
ヨウ化ナトリウム(123I)	ヨードカプセル-123	放射性ヨウ素
ヨウ化ナトリウム(131I)	ヨウ化ナトリウムカプセル	放射性ヨウ素

注)この表に記載されていない薬が、すべて安全な薬ではありません。

抗悪性腫瘍薬については情報が非常に限られていること、重篤な副作用がある薬が多いことなどから、安全性の評価は難しいため表には記載していません。

9. おわりに

平成 27 年の厚生労働省の調査によると、日本の母親の 9 割以上は母乳育児を希望しています。母乳育児を中断する理由の一つに「母親の薬剤使用」もあげられますが、実際には、感冒に対する処方薬の内服等で授乳を止めてしまう母親も多いと言われています。授乳婦に薬物治療が必要な場合は、母乳育児のメリットと母親の希望を考慮して、安易な授乳中止を避けることが大切です。

患者個々のケースに最適の選択をするための手引きとしてご活用いただければ幸いです。



< 参考文献 >

愛知県薬剤師会「妊娠・授乳と薬 対応基本手引き(改訂第 2 版)」

(妊婦・授乳婦の医薬品適正使用ネットワーク構築に関する研究班)

Medications and Mothers' Milk, 20th ed, 2023, Hale.

妊娠と授乳 服薬指導実践ガイド

(中島 研、八鍬 奈穂 監修、日経ドラッグインフォメーション 編)

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

より 加筆・抜粋