

# 妊娠・授乳とくすり

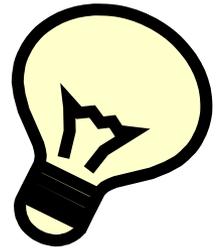
～「乳幼児健診」に向けて～



# 本日の内容

1. 妊娠についての基礎知識
2. 胎盤通過性
3. 文献
4. 妊娠中に問合せの多い薬物や疾患
6. 母乳育児、母乳への移行
7. 乳児摂取量と乳児相対的摂取量
8. 妊娠、授乳中の患者とのコミュニケーション
9. 症例

# 妊娠についての基礎知識



## ★妊娠時期(妊娠周期)の数え方

- 最終月経の開始日を0週0日。

通常、排卵は月経開始日から14日前後、分娩予定日は40週0日。

## ★妊娠の三半期

第1三半期: 妊娠14週未満⇒妊娠初期

第2三半期: 妊娠14週～28週未満⇒妊娠中期

第3三半期: 妊娠28週から分娩まで⇒妊娠後期

## ★出産予定日

- 出産予定日は40週0日。
- 妊娠22週以降37週未満の分娩⇒早産
- 妊娠37週～41週での分娩⇒正期産
- 妊娠42週以降の分娩⇒過期産

★月経が予定日より遅れて、妊娠に気付くことが多いため、慢性疾患を持っていて妊娠を望む場合は、催奇形性の少ない薬剤を選択するなどして、計画妊娠が大切。

## ★通常妊娠での流産の発生率

- ・10～20%ほどの確率でおこる。
- ・自然流産の約85%は妊娠初期におこる。

初期⇒胎児側の要因、中期⇒母体側の要因

## ★通常妊娠での奇形の発生率

- ・薬物を服用していない健常妊婦

出生時に気付く奇形⇒約1～3%

その後明らかになる異常(精神遅滞など)を含めると⇒約3～5%(このベースラインリスクが重要)

# つわり・妊娠悪阻について

## ★つわり

- ・妊娠**初期**の悪心・嘔吐などの症状のこと。
- ・つわりには**母体の精神的ストレス**などの心因的なものも強く影響していると考えられている。

## ★妊娠悪阻

- ・妊娠悪阻はつわりの症状が悪化し、全身の栄養状態が悪化したもの。
- ・1週間に**3～4kgの体重減少**、尿中ケトン体が**(2+)**以上、ALT、ASTが**100IU/l**以上などの場合は治療が必要。

# 重症妊娠悪阻の管理

## ★治療

- ・治療の原則は**栄養補給**（輸液療法）
  - ・最初は絶食及び末梢静脈栄養が選択。
- ⇒輸液は1日あたり細胞外液2000～2500mLを基準。  
ビタミンB1も1日あたり50～100mg投与。

## ★妊娠期間中の必要エネルギー

前期：＋150kcal、後期：＋350kcal、授乳期：＋700kcal

## たんぱく質

⇒前期：＋10g、後期：＋20g、授乳期：＋30g

# 妊娠周期について

## ★妊娠前～3週末

- ・受精から2週間は、**All or Noneの法則**(全か無かの法則)が働く時期。
- ・All: 受精卵は分裂を繰り返している⇒大きな影響が受精卵に与えられたとしたら、受精卵は死んでしまう。
- ・None: 小さな影響であれば、他の細胞が代償し全く影響のない、普通の発育ができる。

**したがって、受精から2週目までに薬を服用しても中絶の理由にはならない！！**

## ★妊娠4～7週末

- 絶対過敏期。
- 胎芽から様々な期間が作られ、胎児となる  
⇒ 最も影響を受けやすい時期と言える。

## ★妊娠8～15週末

- 相対過敏期。
- 妊娠12週に入ると器官は完成し、外性器や口蓋も完成してくる時期。

## ★妊娠16週～分娩まで

### ・潜在過敏期

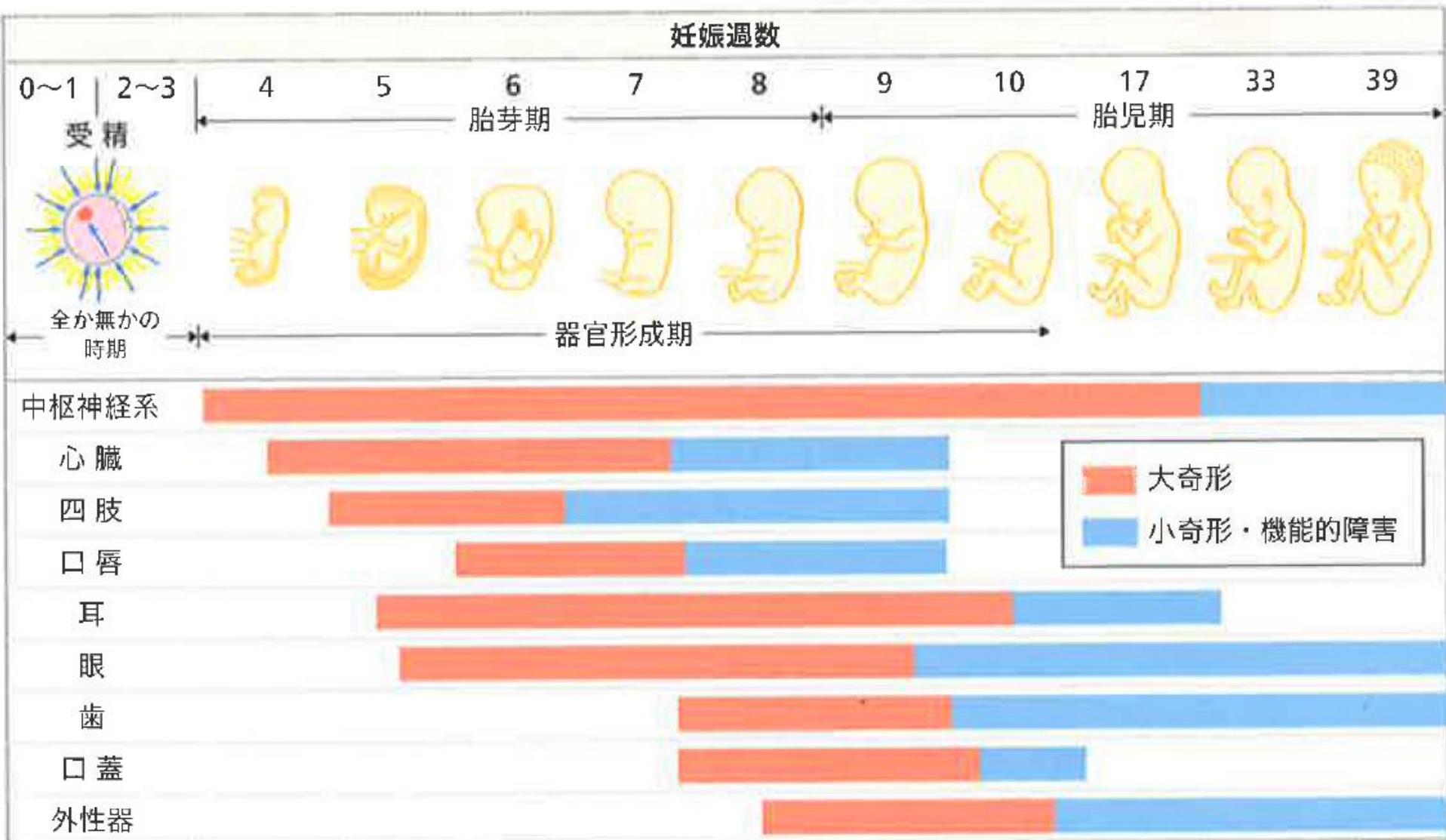
・この時期は、ほぼ器官は形成終了している。

⇒しかし！ワルファリンカリウム、ACE阻害薬、PG製剤で異常を起こす事が有る。

・この時期に問題なのは胎児毒性。胎児の発育低下、羊水減少、胎児死亡などが起こる事がある。

・非ステロイド性解熱鎮痛薬⇒動脈管収縮、抗精神病薬や抗てんかん薬⇒離脱症候群が見られることもある。

# 胎児の発生における危険期



(妊娠と薬情報センター作成)

# 奇形防止と葉酸

- ・神経管閉鎖障害の防止に関して、葉酸をはじめビタミンなどを多く含む栄養バランスのとれた食事の必要性を推奨。

- ・葉酸は、核酸やタンパク質の合成を促進。

⇒不足すると胎児に**神経管閉鎖障害**が起こりやすくなる。

- ・妊娠可能な女性の葉酸摂取率はいまだに低い  
ため、摂取を呼び掛けることも必要。

オススメ食品：枝豆、ほうれん草、ブロッコリーなど

# 奇形防止と葉酸

年齢	推定平均必要量	推奨量
18～29(歳)	200	240
30～49(歳)	200	240
妊婦(付加量)	+200	+240
授乳婦(付加量)	+80	+100

単位:  $\mu\text{g}$

日本人の食事摂取基準(2015年版)

# 胎盤通過性のポイント・考え方

# 胎盤通過性について

- ・母体に投与された薬剤は、胎盤を通過して胎児へ到達する。
- ・物質が胎盤を通過する機構  
⇒ 単純拡散、促進拡散、能動輸送、飲食作用など。
- ・大部分の薬剤は単純拡散によって胎盤を通過する。一般論としては、母体に投与された薬剤は胎児にも投与されていると考えるべき。

# 胎盤通過性に関する薬の特徴

## ★分子量

分子量が300～600⇒比較的容易に通過。

分子量1000以上⇒通過しにくい。

(例) 抗凝固剤: ワーファリン(MW:330)ではなく、ヘパリン(MW:約30000)を選択。

## ★脂溶性

・脂溶性が高い⇒通過しやすい。

(例) 脂溶性のビタミンA、フェノバルビタールは容易に胎児へ移行。脂溶性の低い第4級アンモニウム塩のツボクラリンやスキサメトニウムは移行しにくい。

## ★蛋白結合率

・母体血中で蛋白結合率の低いものほど胎児に移行しやすい。

## ★分子型とイオン型

薬物は分子型で胎盤を通過する。イオン化しない非解離性物質ほど通過。

⇒通常、胎児血は酸性。pH分配仮説より、弱塩基性薬物では胎児中濃度の方が母体中濃度より高く、弱酸性物質は胎児中濃度の方が低くなる。

# 胎児での薬物代謝には胎盤が大きな役割

- ・胎児での薬物代謝は、**肝臓以外で行われる割合が大きい。**
- ・胎盤・副腎には複数の活性代謝酵素が存在。
- ・胎盤でのCYP濃度は、**成人の肝臓の約1/2～1/3。**

(例)

**プレドニゾン(PSL)は大部分が胎盤で代謝され失活する。**

一方、**デキサメタゾン(DEX)は胎盤で代謝されにくい。**

⇒肺成熟など胎児の治療目的に使用されることがある。

母体：胎児血中濃度比 = **PSL(10:1)**、**DEX(1:1)**

## ★薬剤の投与経路

- ・静脈内＞経口＞局所の順に血中濃度が高くなる。  
胎児への影響が少ない剤形を第一選択。

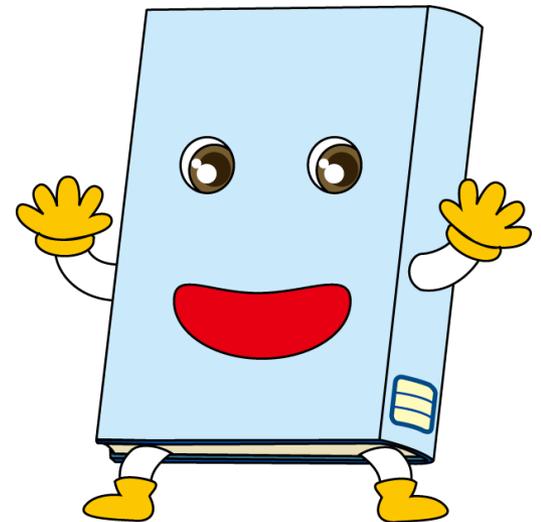
(例)

- ・気管支喘息に対する吸入薬
- ・膣炎に対する膣剤 他に点眼剤や軟膏剤 など

## ★胎盤の状態

妊娠が進行すると胎児血液と母体血液の境界の表面積が増し、通過しやすくなる。また、妊娠中毒や糖尿病では胎盤の機能低下が起こり、通過しやすくなる。

# 文献



# 添付文書の記載方法(妊婦)

データ

妊娠中に使用した経験がない又は不十分である場合



理由

妊娠中の投与に関する安全性が確立してないので



注意対象期間

妊娠又は妊娠している可能性のある婦人には

妊娠(～週以内)又は妊娠している可能性のある婦人には

妊娠後期には

妊娠末期には



措置

投与しないことが望ましい

治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与

# 添付文書の記載の方法(授乳婦)

## データ

薬物がヒトの乳汁に移行し、乳児に対し有害な作用を起こすとのデータが有る場合

動物実験で乳汁中に移行するとのデータが有る場合



## 理由

ヒト母乳中へ移行する(移行し〇〇を起こす)ことがあるので

動物実験で乳汁中に移行することが報告されているので



## 注意対象期間

授乳中の婦人には



## 措置

本剤投与中は授乳を避けること

授乳を中止させること

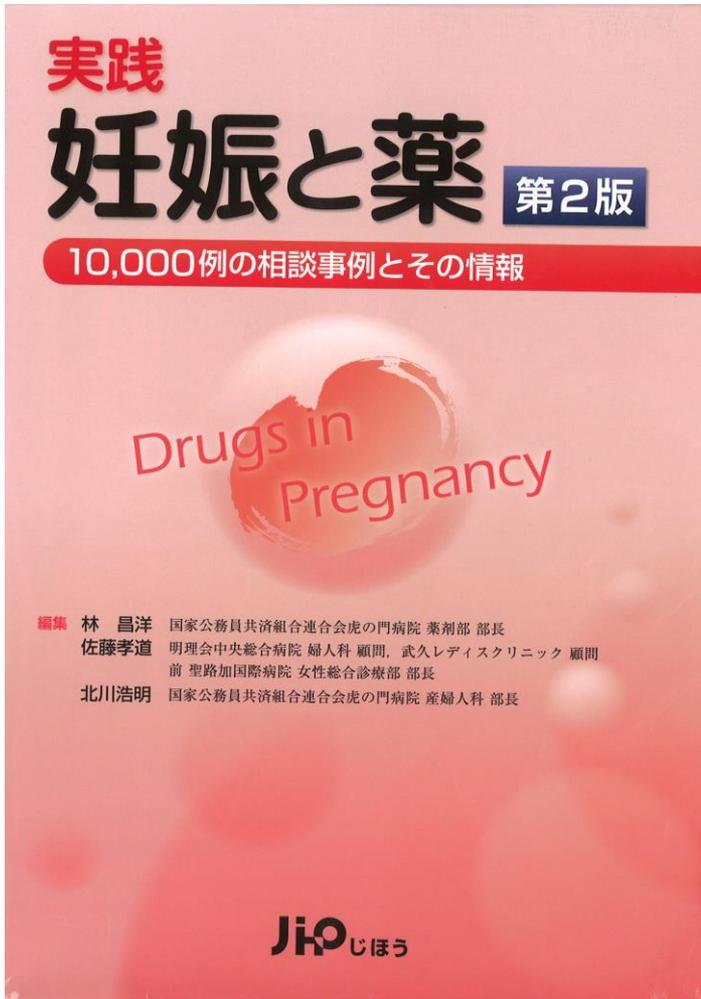
# 医薬品添付文書の新しい記載要領 (妊婦)

- 胎盤通過性及び催奇形性のみならず、胎児暴露量、妊娠中の曝露期間、臨床使用経験、代替薬の有無などを考慮し、必要な事項を記載すること
- 注意事項は「投与しないこと」、「投与しないことが望ましい」又は「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること」を基本として記載すること
- 〈留意事項〉「投与しないこと」と記載する場合は、胎児の曝露量(特に局所適用製剤の場合)、臨床使用経験、代替薬の有無等の臨床的影響を十分に考慮して記載すること

# 医薬品添付文書の新しい記載要領 (授乳婦)

- 乳汁移行性のみならず、薬物動態及び薬理作用から推察される哺乳中の児への影響、臨床使用経験等を考慮し、必要な事項を記載すること
- 母乳分泌への影響に関する事項は、哺乳中の児への影響と分けて記載すること
- 注意事項は「授乳をさけること」、「授乳しないことが望ましい」又は「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」を基本として記載すること
- 〈留意事項〉「授乳を避けること」と記載する場合は、哺乳する児の曝露量(特に局所適用製剤の場合)、臨床使用経験、代替薬の有無等の臨床的影響を十分に考慮して記載すること

# 書籍①



- ・添付文書の内容、動物、ヒトに関する報告。
- ・医師への疑義照会が必要だと判断された場合の疑義照会のポイント。
- ・妊婦への投与症例数、服用後の健常児出産数など。

## 書籍②



- ・薬効別で医薬品の一覧が記載。
- ・系統別に記載されていて見やすい。
- ・データが多いものは妊娠初期、中期、後期など妊娠時期の投与についても詳しく記載。

## 書籍③



- ・最高血中濃度到達時間、半減期が記載。
- ・妊娠については、FDA、ADECの判定。
- ・授乳についてはAAP、WHO、MMMの判定⇒それらを元に判断される総合基準が記載。

## 書籍④



- ・愛知県薬剤師会が作成。
- ・妊娠の基礎的な知識。
- ・妊娠中、授乳中に問い合わせのあった薬の症例。

# 書籍⑤



- 妊娠の基礎知識、アルコールやたばこなどについても記載。
- 精神疾患別の症例が多く記載され、挙児希望、妊娠期、授乳期の治療例が分かりやすく解説されている。

## 書籍⑥



- インターネットの検索でも見ることができる
- 甲状腺疾患、妊娠糖尿病、精神障害ハイリスク妊婦などについても記載。
- 妊娠時期別での管理や処置についても記載。

# インターネットサイト(データベース)

- ・ **医薬品医療機器情報提供ホームページPMDA**  
基本的に把握しておかなければならない情報を地域、時間格差なく入手できるサイト。

<http://www.info.pmda.go.jp/>

- ・ **妊娠と薬情報センター/国立成育医療研究センター**

授乳中に使用していい薬と悪い薬の代表例の表を公開しているサイト

<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/druglist.html>

# インターネットサイト(データベース)

- **safefetus.com**

FDAの基準を検索することができる。

<http://safefetus.com/>

- **オーストラリア基準の検索**

オーストラリア医薬品評価委員会が作成

<http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy.htm>

- **英国のNHS (National Health Service) の授乳と薬剤のサイト**

<http://www.midlandsmedicines.nhs.uk/content.asp?section=6&subsection=17&pageldx=1>

# インターネットサイト(データベース)

- Drugs & Lactation Database (Lact Med)

アメリカの国立医学図書館の提供しているTOXNETに収録されているデータベース。

乳汁移行に関する論文をまとめて検索できるシステム。

<http://toxnet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis/htmlgen?LACT>

# 妊娠中に問合せの多い薬物や 疾患について



## かぜ症候群で妊娠中の女性に使用が可能な医薬品例

解熱鎮痛薬	アセトアミノフェン
鎮咳薬	デキストロメトルファン、ジメモルファン、ベンプロペリン、ペントキシベリン
去痰薬	ブロムヘキシン、アンブロキシソール
抗ヒスタミン薬	第一世代: クロルフェニラミン、クレマスチン、ヒドロキシジン 第二世代: ロラタジン、セチリジン、フェキソフェナジン
抗アレルギー薬	クロモグリク酸
気管支拡張薬	サルブタモール、テルブタリン、クレンブテロール、テオフィリン、イソプレナリン
止瀉薬、整腸薬	ロペラミド、乳酸菌
抗菌薬	ペニシリン系、セフェム系、マクロライド系
漢方薬	葛根湯、小青竜湯(麻黄含有、長期不可)、麦門冬湯、柴胡桂枝湯

## ★風邪症候群、インフルエンザ

- ・ヨード含嗽薬⇒胎児が甲状腺中毒に注意が必要。
- ・妊娠中の激しい咳の持続は、子宮収縮を起こし、切迫流産の原因にもなりかねない。
- ・抗ヒスタミン薬のクロルフェニラミンは動物実験において催奇形性は認められていない。
- ・下痢止めとしては、ロペラミドが利用できる。
- ・抗菌薬はペニシリン系、セフェム系が使用されることが多い。

## ★便秘・痔

・妊娠中は、食事内容の変化や運動量の低下、子宮の増大による腸管の圧迫

⇒便秘を起こしやすい。

・直腸や肛門まわりの静脈がうっ血

⇒痔にもなりやすくなる。

## ★使用する薬剤

第一選択：マグネシウム塩類下剤やパントテン酸

第二選択：大腸刺激性下剤（ピコスルファート、センノシドなど）

・漢方薬：大黃、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。

⇒基本的には、桂枝加芍薬湯、小建中湯などを利用。

・痔の薬の多くは軟膏や坐剤で、局所作用のため胎児への影響は少ないとされている。

⇒しかし、ステロイド剤が含有されているので長期連用を避ける。

## ★真菌薬

- ・妊娠期にエストロゲンにより膣上皮細胞内のグリコーゲン濃度が上昇

⇒膣カンジダ症が発症しやすい

- ・外用薬：血中濃度は内服薬に比べて1/10程度と考えられており使用は問題ない。

## ★睡眠薬

- ・妊娠中の不眠

⇒散歩や妊娠体操などの適度な運動やぬるめのお風呂が推奨。

- ・漢方薬では柴胡加竜骨牡蠣湯、抑肝散、加味逍遙散などが選択される。

- ・妊娠後期に連続して睡眠薬を服用すると新生児薬物離脱症候群が発生する可能性あり。

## ★アルコール

- ・アルコール、アルデヒドは胎盤通過性がよい。
- ・妊娠中の飲酒による胎児への影響⇒胎児性アルコール症候群 (FAS: Fetal alcohol syndrome)
- ・FASの特徴: 発育遅延、頭蓋形成不全、学習、記憶、コミュニケーション障害など
- ・絶対過敏期に暴露⇒奇形、妊娠後期⇒発育異常や中枢神経障害

妊娠中はいっさいアルコールを避けるように指導が必要！！

## ★カフェイン

・カフェインの妊婦への投与による催奇形性は立証されていない。(マウスやラットで大量に投与した場合、口蓋裂や指奇形の報告がある)

・1日300mg以下の摂取に限れば、問題ないという報告もある。

食品名	カフェイン含有量	備考
コーヒー	60 mg/100ml	浸出方法：コーヒー粉末 10 g/熱湯 150 ml <sup>(2)</sup>
インスタントコーヒー	57 mg/100ml	浸出方法：インスタントコーヒー 2 g/熱湯 140 ml <sup>(2)</sup>
紅茶	30 mg/100ml	浸出方法：茶 5 g/熱湯 360 ml、1.5~4分 <sup>(2)</sup>
せん茶	20 mg/100ml	浸出方法：茶 10 g/90°C430 ml、1分 <sup>(2)</sup>

一日当たりの悪影響のない最大摂取量		飲料換算	機関名	
妊婦		コーヒー カップ 3~4 杯	世界保健機関(WHO) <sup>(8)</sup>	
	300 mg/日	コーヒー カップ 4~6 杯(150ml/杯)	オーストリア保健・食品安全局(AGES) <sup>(13)</sup>	
	200 mg/日	コーヒー マグカップ 2 杯	英国食品安全庁(FSA) <sup>(9)</sup>	
	300 mg/日	コーヒー マグカップ 2 杯(237 ml/杯)	カナダ保健省 <sup>(10,11,12)</sup>	
子供	2.5 mg/体重/日	コーラ1缶(355 ml)当たりのカフェイン含有量 36~46 mg		
	子供(4~6 歳)			45 mg/日
	子供(7~9 歳)			62.5 mg/日
	子供(10~12 歳)			85 mg/日
健康な成人	400 mg/日	コーヒー マグカップ 3 杯(237 ml/杯)		

## 男性が服用する薬物の影響

- ・射精される精子は、20%程度は既に形態的に異常がみられる。
- ・何らかの異常、薬剤の影響を受けた精子は妊娠が成立しない、または流産として消失する可能性が高くなる。
- ・精子形成期間は約70日。薬の影響があるとなれば、受精前3カ月以内に服用した薬剤である。  
⇒受精の1～2日前に服用した薬の影響はない。

# 母乳についての基礎



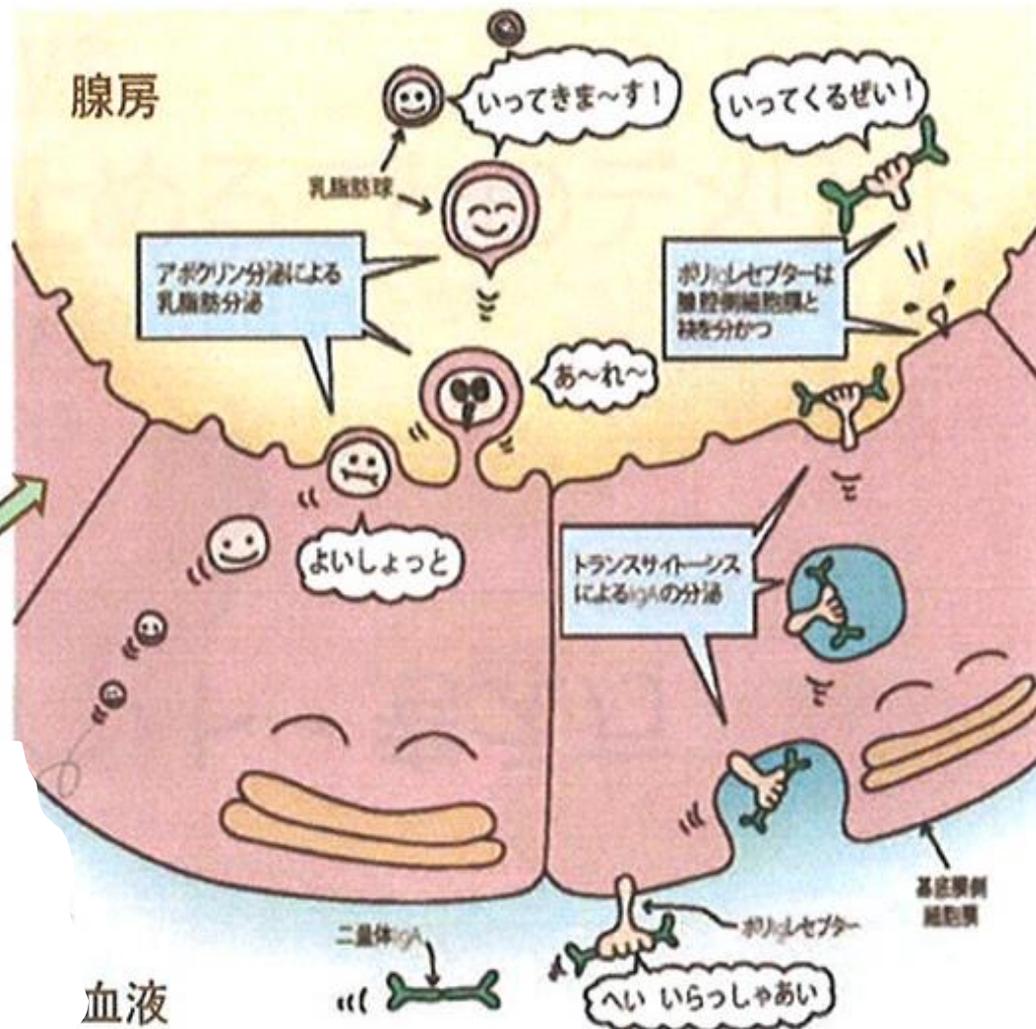
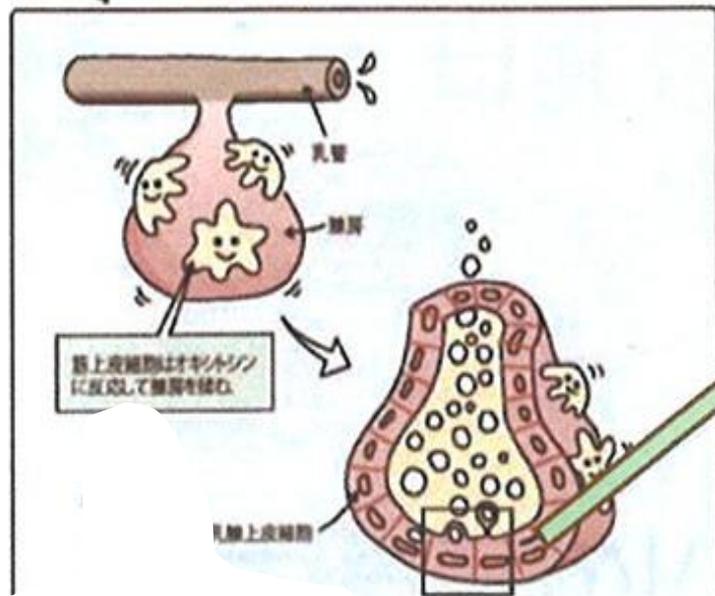
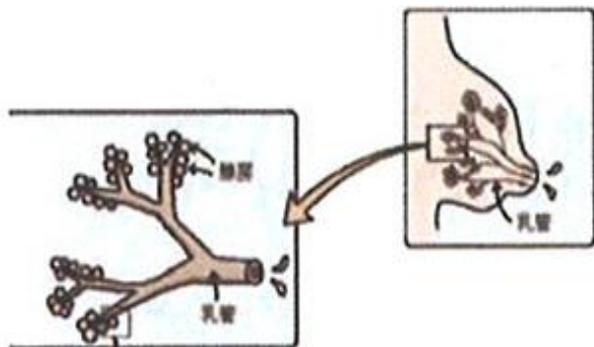
- ・**初乳**は脂肪と乳糖が少なく、たんぱく質と無機質、抗体が多い(pH7.0)

- ・**成乳**は逆に脂肪と乳糖が多く、たんぱく質と無機質は少ない(pH6.8)

- ・母乳の**脂肪含有量は朝が最も多い**。(日内変動)

- ・初めはより酸性であり、授乳の終わり近くでは**脂肪量は4倍近く**になる。

# 母乳のしくみ



# 母乳分泌の生理



# ★妊娠中

- ・**妊娠初期**から**プロゲステロン**、**プロラクチン**によって、**乳腺組織**や**乳管**の**増殖・発育**が見られる。
- ・乳房の成長には、**HPL(ヒト胎盤性ラクトージン)**、**エストロゲン**、**ACTH**、**成長ホルモン**、**インスリン**など多数の**ホルモン**が必要。
- ・**妊娠16週以降**は**乳汁**産生も見られる。
- ・乳腺細胞では**乳糖**が**合成**されているので、**妊娠中の女性の尿**には**乳糖**が**検出**される場合がある。

# ★分娩から産後早期

- ・分娩により胎盤が搬出される  
⇒血中プロゲステロンの急激な低下  
⇒母乳分泌開始
- ・母乳産生の確立のためには、プロラクチン、オキシトシン、TSHなど、数種類のホルモンが必要。
- ・乳汁分泌は分娩後36～96時間で著名に増加。
- ・分娩後は3～8日で乳汁産生量は平衡に達する。

# ★産後の安定期

- ・分娩後約9日を過ぎると、**母乳産生量は乳房から除去される量に依存**（オートクリン・コントロール）

⇒乳汁が乳房に残っていると母乳産生が低下。

- ・**母乳産生量は、赤ちゃんがどれだけ乳房から飲み取るかで決まる。**

- ・母子分離などで授乳が出来ない時は、**搾乳しておかないと母乳分泌が低下。**

# 母乳分泌の生理のまとめ

- 妊娠すれば乳腺の発育が始まる。
- 胎盤が娩出されれば、母乳の分泌が開始。
- 母乳の分泌には様々なホルモンが関与するが、**プロラクチン**と**オキシトシン**が最も重要。
- 母乳分泌は分娩後早期に急激に増加するが、**吸啜刺激**と**乳房からの母乳の除去**が必要。

# 母乳育児について



# 母乳育児の利点（**こどもにとって**）

- 成長に必要な**栄養が過不足なく含まれている**。
- **様々な病気の罹患率を下げる**。
- 発達の指標（IQ）、認知能力、視機能などがよい。
- 口腔機能や**歯・顎の発達がよい**。
- 成人してからの**メタボリック・シンドロームの発症予防効果がある**。

# 母乳育児の利点（母親にとって）

- 子宮復古を促進。
- 産後の体重減少⇒肥満を防ぐ。
- 月経の再開を遅らせる⇒貧血を予防。
- 排卵の再開を遅らせる⇒次の妊娠との間隔をあける。
- 閉経後の骨粗鬆症を軽減。
- 卵巣がん、乳癌、子宮体がんの頻度を下げる。
- 手間がかからず、楽。

# 母乳育児の利点（社会にとって）

- ・子どもや母親の病気を減らし、医療費を節約する。
- ・生活排水やゴミを出さない。
- ・人工乳生産や流通コストがかからない。
- ・購入のための費用、時間の節約になる。
- ・災害時に強い。

# 授乳を急にやめたらどうなるか？

- ・乳汁うっ滞により、母親が**乳腺炎**を起こす可能性がある。
- ・乳汁を乳房から外に出さないと、**母乳分泌量が減少**。
- ・母親のホルモンの急激な変化により、うつ症状が出るかもしれない。
- ・「母乳を飲ませられない」という自責感や敗北感を感じさせ、それが育児に対する自信喪失に繋がるかもしれない。

## 母乳にはないたんぱく質「βラクトグロブリン」が検出された

2015年07月03日 10時00分

インターネットで販売されている「新鮮な母乳」をうたった商品を毎日新聞が入手した。複数の検査機関で分析したところ、少量の母乳に粉ミルクと水を加えた可能性が高い偽物と判明した。栄養分は通常の母乳の半分程度で、細菌量は最大1000倍。病原菌などが混入した食品販売を禁止する食品衛生法に抵触する恐れがあり、医療関係者は「乳児に飲ませるのは危険」と警鐘を鳴らしている。毎日新聞はネット上で他にも母乳販売をうたうサイトを確認している。

入手したのは、今年長男を出産した東京都在住の30代女性が、母乳販売をうたう業者のサイトで2月に買った50ミリリットル冷凍パック4個のうちの2個。1パック5000円だった。国内唯一の「母乳バンク」がある昭和大江東豊洲病院（東京都江東区）と、一般財団法人「日本食品分析センター」（渋谷区）に検査と分析を依頼した。

その結果、母乳にはないたんぱく質「βラクトグロブリン」が検出された。乳アレルギーの子供が飲めば強い反応が出るレベルで含まれていた。脂肪や乳糖（炭水化物）は一般的な母乳の半分程度。同病院の水野克己小児内科教授は「脂肪分が少ない状態の母乳を、水で希釈した粉ミルクに混ぜた可能性が高い」と指摘した。

検出された細菌はレンサ球菌など3種類。母乳バンクで安全としている一般的な母乳の100～1000倍で、免疫力の低い小児らが摂取すれば、敗血症などを引き起こす恐れがある。山崎伸二大阪府立大教授（細菌学）は「極めて不衛生な環境で製造、保管されていたことが疑われる。病原性の弱い菌なので健康な人が摂取すれば大きな問題はないだろうが、腸管の発達が不十分な乳児は思わぬ健康被害が生じる恐れがある。絶対に飲ませるべきではない」と話した。

# 人口乳は何からできているか？



育児用の調製粉乳で、粉の中の菌を殺すためには、  
**70度以上の熱湯**で溶かすことが必要！！



# M社の粉ミルクの成分

乳糖、調整食用油脂(豚脂分別油、大豆白絞油、パーム核油、精製魚油、アラキドン酸含有油脂)、乳清たんぱく質、カゼイン、フラクトオリゴ糖、バターミルク、デキストリン、脱脂粉乳、食塩、乳リン脂質抽出物、酵母、ピロリン酸鉄、炭酸Ca、リン酸Ca、炭酸K、塩化Mg、V.C、イノシトール、塩化K、コレステロール、タウリン、V.E、塩化Ca、硫酸亜鉛、シチジル酸Na、V.A、V.D、パントテン酸Ca、ウリジル酸Na、L-カルニチン、ナイアシン、イノシン酸Na、グアニル酸Na、5'-AMP、硫酸銅、V.B1、V.B2、V.B6、カロテン、葉酸、V.K、V.B12

# M社の粉ミルクの成分

ホエイパウダー(乳清たんぱく質)、調整脂肪(パーム核油、パーム油、大豆油、エゴマ油)、乳糖、脱脂粉乳、乳清たんぱく質消化物、デキストリン、バターミルクパウダー、乳糖分解液(ラクチュロース)、カゼイン、ガラクトオリゴ糖液糖、ラフィノース、精製魚油、アラキドン酸含有油、カゼイン消化物、食塩、酵母、L-カルニチン、炭酸カルシウム、レシチン、塩化マグネシウム、炭酸カリウム、ビタミンC、ラクトフェリン、クエン酸三ナトリウム、リン酸水素二カリウム、コレステロール、塩化カルシウム、イノシトール、ピロリン酸第二鉄、ビタミンE、タウリン、硫酸亜鉛、シチジル酸ナトリウム、ビタミンD3、パントテン酸カルシウム、ニコチン酸アミド、ウリジル酸ナトリウム、ビタミンA、硫酸銅、5'-アデニル酸、イノシン酸ナトリウム、グアニル酸ナトリウム、ビタミンB6、ビタミンB1、葉酸、β-カロテン、ビオチン、ビタミンB12

# 人工乳のメリット

- ① 人に預けやすい
- ② 外出先での授乳が楽
- ③ 薬や食べ物に気を使わなくてよい
- ④ 生後数日間の栄養補助
- ⑤ 腹もちが良い
- ⑥ 乳房のトラブル予防
- ⑦ 飲んだ量が分かる
- ⑧ 卒乳が早い



★ARミルク: 胃食道逆流があり、通常の育児用ミルクでは嘔吐や溢乳(いつにゆう)を起こす乳児のためのミルク。

★E赤ちゃん: 牛乳のたんぱく質をあらかじめ細かく分解することで消化に配慮したペプチドミルク。

★ニューMA-1: 高度な酵素消化と膜ろ過により、牛乳たんぱく質のアレルゲン性を著しく低減し、牛乳以外の食物に対するアレルギーにも配慮したミルク。



# 母乳への移行について



# 母乳への移行に影響する因子(薬剤)

- 脂溶性
- 分子量
- 母親の血中濃度とM/P比 (milk/plasma=母乳中の薬物濃度/血漿中の薬物濃度)
- タンパク結合率
- バイオアベイラビリティ
- 半減期
- 薬剤のpKa
- 分布容積 (Vd)

# 母乳への移行に影響する因子(母親)

- ・薬用量
  - ・吸収速度
  - ・投与方法
  - ・剤型(内服、舌下、静脈注射、皮下注射、筋肉内注射、貼付、坐薬、膣錠、吸入、点鼻、外用薬)
- ★母親の血中濃度が上昇しない薬は、母乳に移行しない！！

# 薬剤の母乳への移行の原則

- ・脂溶性の低い薬は移行しにくい。
- ・分子量の大きな薬は移行しにくい。
- ・タンパク結合率の高い薬は移行しにくい。
- ・母親の血中濃度とM/P比の低い(1より小さい)薬は移行しにくい。
- ・経口吸収の悪い薬は母乳に移行したとしても、乳児の消化管からは吸収されにくい。

## ★酸性/塩基性、pKa

- ・弱塩基性薬物は血漿中より母乳中で高濃度となる。  
(母体血漿pH:約7.4、母乳pH:約7.0)

- ・薬物の生体脂質膜の通過に関しては、基本的には非イオン型の薬物のみを通過させ、そのため平衡状態においては生体膜の両側における非イオン型薬物濃度は等しくなる。

## ★分子型分率(酸・塩基 & pKa)

分子型はイオン型に比べ、はるかに脂溶性が高い  
⇒膜を通過しやすい

# 乳児摂取量と乳児相対的摂取量



# 乳児摂取量と乳児相対的摂取量

## ★乳児摂取量

= 乳汁中の薬剤濃度 × 体重当たりの推定哺乳量  
(mL/kg)/日

= (母親の平均血中濃度 × M/P) × 体重当たりの推定  
哺乳量 (mL/kg)/日

## ★乳児相対摂取量 (RID)

= 乳児摂取量 (mg/kg/日) / 母体投与量 (mg/kg/日)  
× 100

# 乳児相対摂取量(RID)の 考え方のポイント

## ★10%の根拠

乳児が摂取する量が、母親が摂取する量の1/10程度であれば、用量依存の作用は無視できる  
⇒ましてや毒性レベルにはならない。

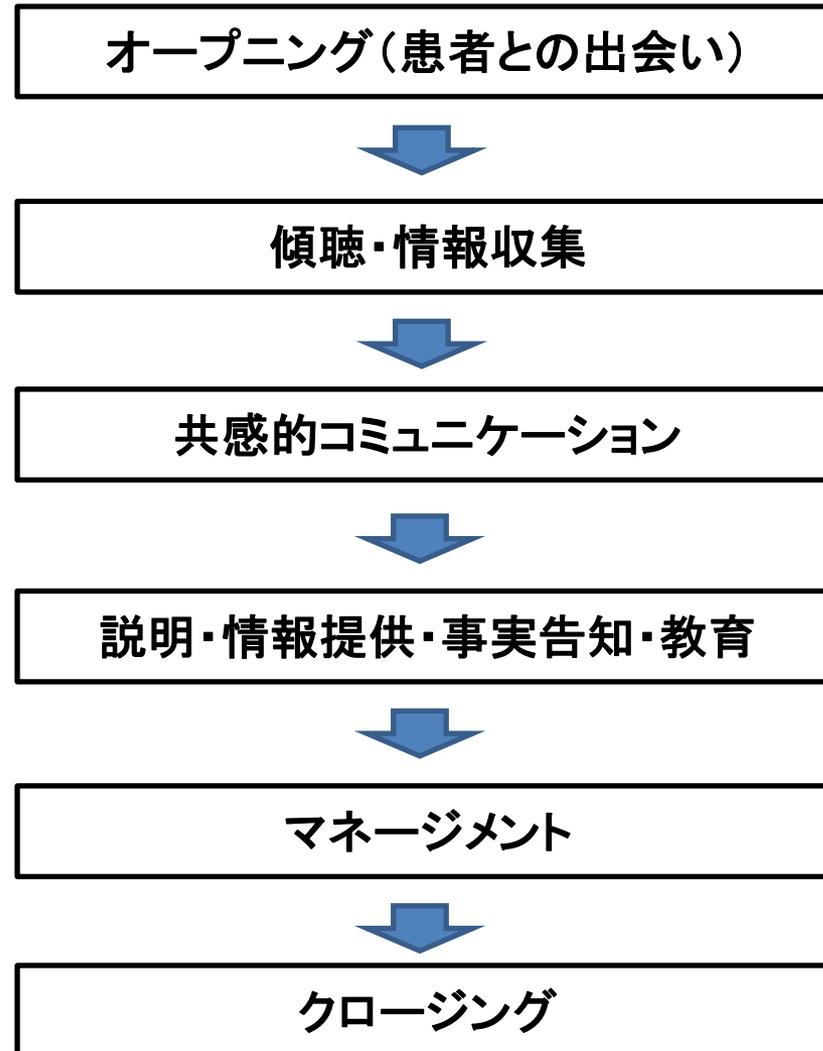
◇RIDは基本的に結果として悪くみつもっている。

☆RIDが10%未満であれば、まず大丈夫！！

# 妊娠・授乳中の患者との コミュニケーション



# 患者とのコミュニケーションの流れ



# 情報収集



# ★最初は開かれた質問で会話を始めて、次第に焦点を絞る

「本日は〇〇科からお薬が出ておりますが、どのような理由で病院にかかられましたか？」

「本日は〇〇さんはどういったことで、いらっしやいましたか？」

## point

♪ 開かれた質問で患者に自由に話をしてもらってから、閉じた質問で問題の焦点を絞って情報収集する。

♪ 次々と質問を重ねることで、尋問のようにならないように言葉のトーンや語調などに配慮する。

# ★妊娠中・授乳中の確認

「**女性の方にはお聞きしているのですが**、現在妊娠や授乳されていますか？」

## point

♪唐突に尋ねるのではなく、**前置きの言葉**を上手く利用することで、妊娠・授乳に関する情報提供をすることへの抵抗感を取り除く。

♪男性の薬剤師の場合、妊娠・授乳に関して尋ねることに抵抗を感じる人もいるかもしれないが、薬剤師としての意識を持ち、確認を行う。

★医師に妊娠又は授乳中である事を伝えているか確認

「医師に妊娠中(授乳中)である事は伝えましたか？」

point

♪産婦人科医以外の医師から処方された薬である場合も多いため、確認を忘れずに行う！！



# ★服薬が必要な病気であるか確認

「〇〇さんの症状について医師はどのようにおっしゃっていましたか？」

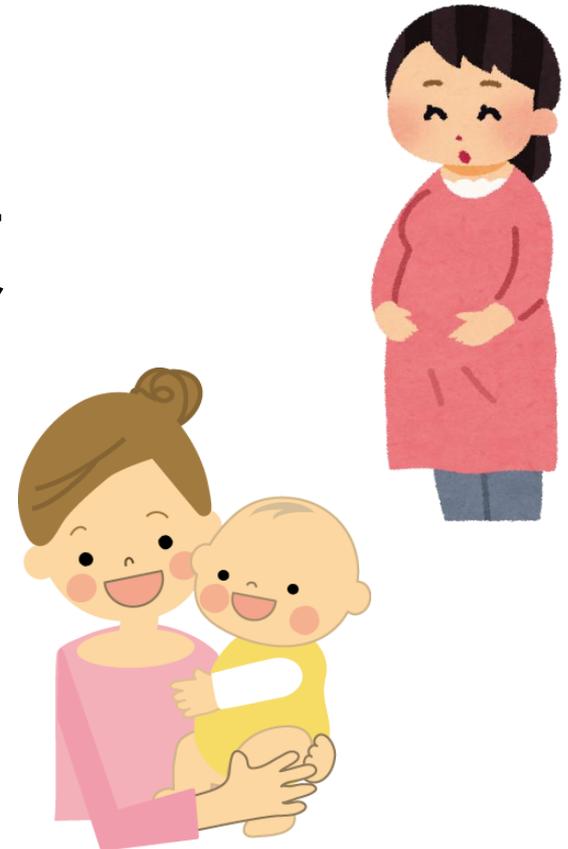


## ★妊娠中の患者の確認事項

- ・妊娠週数（妊娠が未確定でも最終月経などから、妊娠した場合、どの時期にあたるかは聴取する）

## ★授乳中の患者の確認事項

- ・乳児の体重、月齢
- ・授乳回数、タイミング、授乳量
- ・母親の体重



# 情報提供



# ☆妊婦

## ・服用可能な場合

「赤ちゃんにも使うお薬です」

「胎盤を通過するお薬の量は赤ちゃんに問題ない量であることがわかっています。安心して下さい。」

「胎盤をほとんど移行しない性質のお薬ですから、安心して下さい」

「古くから妊婦さんによく使われているお薬で、これまでに奇形の増加などの大きな問題は報告されていません。」

## 服用しない場合のデメリットを分かりやすく説明

「〇〇(疾患名)が悪化すると赤ちゃんに影響する可能性があります。今、しっかり服用して、良い状態にして赤ちゃんにも負担がかからないようにしましょうね。」

「母親自身の健康が赤ちゃんのためにも必要なもので、このお薬は今のあなたには必要ですよ。」

※特に慢性疾患の場合、母親の疾患自体のコントロール不足により、胎児に大きな影響をもたらす事が分かっている！！

## point

♪ 妊娠時期を考慮。

潜在過敏期の場合⇒「今は赤ちゃんの発育に影響の少ない時期です。」

♪ ベースラインリスクについても十分に説明し、  
自らが納得した上で出産に向けた結論を導き出せるよう支援していく事が重要であることを念頭におく。



- ・服用中止または判断できない場合

胎児に影響のあると考えられる薬剤が処方されている場合⇒医師へ疑義照会！

影響の少ない同種同効薬があれば、提案。

- ・処方変更がなく、何らかのリスク上昇の可能性がある場合

「通常100人中3～5人のリスクが1.23倍上昇するというデータがあります。3～5人のリスクが3.7～6.2人になるというイメージです。しかし、服用せずにお母さんの健康が維持できないほうが、お子さんの順調な成長には妨げになる場合がありますので先生の指示通りに服用してください。」

## ☆授乳婦

- ・授乳に問題が無い場合

「赤ちゃんに使っているお薬です。」

「母乳への移行は、赤ちゃんに問題ない量である事がわかっています。安心して下さい。」

「安全な薬としてリストアップされているお薬です。」

「どうしても気になるなら、授乳後すぐにお薬を飲んで下さい。すると、次の授乳時間までには、お母さんの血液の中のお薬量が減っていきます。血液中に無いお薬は移行しようがないのでね。」

point

♪ 母乳哺育のメリットを分かりやすく説明

「母親の母乳は赤ちゃんにとって最適な栄養であって、利点の方がはるかに多いのです。」

♪ 服用しない場合のデメリットを分かりやすく説明

「母親自身の健康や快適さが子どものためにも必要なもので、必要な薬は服用しなければなりません。今のあなたにとって、このお薬は必要なのです。」

## point

♪ 乳児への薬剤安全性情報が母親にはっきり伝わらないとコンプライアンスが悪くなり、疾病の悪化などをもたらす恐れがある。

♪ 安全性情報をもとに薬剤の母乳移行について納得させ、薬を飲むタイミングの工夫を教えると、授乳を安心して薬を服用しながら母乳育児に取り組むことができる。



## ★授乳をさける場合

「今のお母さんの病状には、このお薬が必要です。」

「お母さんの血液にあるお薬は母乳に移行します。このお薬の性質上、おっぱいに移行しやすいことがわかっています。赤ちゃんにも影響がでる可能性が考えられます。」



## ★協力関係と支援

「何かお困りなことがありましたら、いつでもご連絡ください」

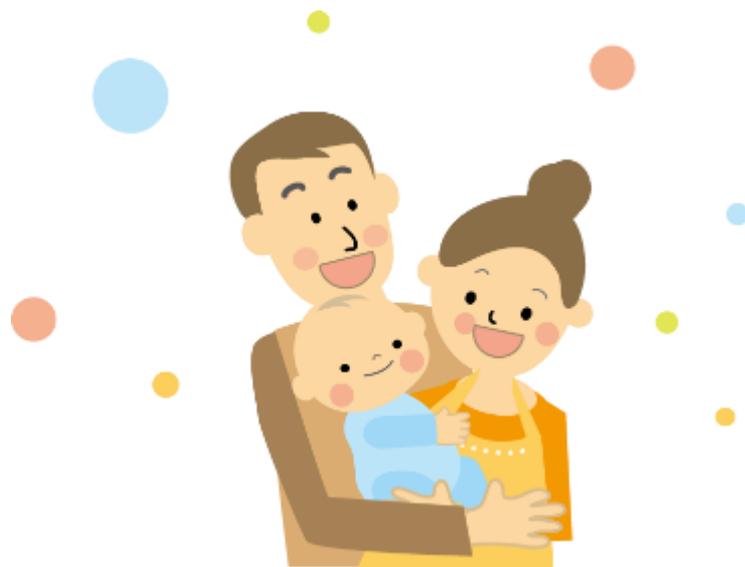
「気になることがあれば、お電話ください。」

### point

♪何かあればいつでもコンタクトできることを患者に説明することで、患者へ安心感を与える。



# 症例①





ジェネリック医薬品を希望されますか？ 	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
お薬手帳を希望されますか？ <small>★薬にお持ちの方は一緒にお出してください</small>	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
アレルギー体質ですか？ 	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ ⇒ 喘息・アトピー・花粉症 ⇒ たまご・牛乳・青魚
今までお薬を飲んで、副作用が出た経験などはありますか？	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ ⇒ 具体的には？
右記の病気にかかったことはありますか？	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ 高血圧症・糖尿病・緑内障・肝臓病・腎臓病 胃、十二指腸潰瘍・前立腺肥大 その他 ( )
他に飲んでいるお薬や健康食品、他の医療機関でもらっている薬などはありますか？ 	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ ⇒ 具体的には？
ご自分に当てはまる体質はありますか？	<input type="radio"/> 便秘しやすい・下痢しやすい <input type="radio"/> 胃が弱い
生活やお仕事の環境であてはまるものはありますか？  	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 食事は規則的ですか？ <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ</li> <li>● グレープフルーツジュース(薬肉を含む)をよくお飲みですか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> <li>● 納豆をよく食べますか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> <li>● お酒は飲みますか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> <li>● タバコは吸いますか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> <li>● コーヒーは飲みますか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 車の運転 <input checked="" type="radio"/> する <input type="radio"/> しない</li> <li>● 危険な作業 <input type="radio"/> する <input checked="" type="radio"/> しない</li> <li>● 農所作業 <input type="radio"/> する <input checked="" type="radio"/> しない</li> </ul>
★女性の方へ★ 妊娠中、または授乳中ですか？ 	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ ⇒ <input checked="" type="radio"/> 妊娠中 <input type="radio"/> 授乳中

# 場面設定

はなえさんは、3歳の娘、夫と3人暮らし。待望の二人目を妊娠し、**妊娠14週目**に入りました。

今日は料理中に指を切ってしまって、外科を受診しました。普段から薬を飲むことはほとんどなく、一人目の妊娠中も出産まで順調だった為、薬を服用することはありませんでした。

今回、妊娠中であると医師へ伝えましたが、**抗生物質が処方されるということ**で、**お腹の赤ちゃんへ影響がないか心配**に思いながら来局しました。

氏名:こくら はなえ 34歳

家族構成:夫30歳、女兒3歳の3人暮らし

職業:事務職

アレルギー歴:なし

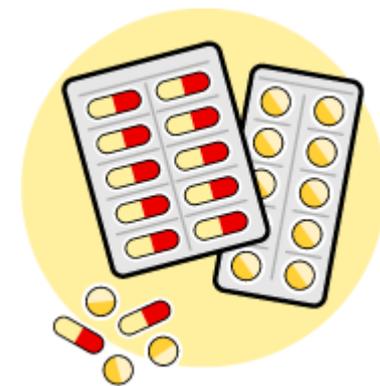
喫煙:なし

アルコール:なし(妊娠するまではたしなむ程度)



薬歴：薬はほとんど飲んだことがない。

妊娠中(14週)



今回の処方薬

セファクロルカプセル250mg  
分3毎食後

3カプセル  
5日分

ゲンタシン軟膏  
1日1回 傷口へ塗布

10g

# 資料探し

添付文書

セファクロルカプセル

⇒妊娠または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない)

ゲンタシン軟膏

⇒妊婦に関する記載なし

文献を見てみると...





# 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳

改訂3版

編集 伊藤 貞彦 トロント小児病院 / トロント大学  
村島 眞子 国立成育医療研究センター / 妊娠と産後期センター



南山堂

## セファクロル

セフェム系それぞれの薬剤に固有の研究は少ないが、ペニシリン系薬剤と同様、**妊娠中にも非常に多く使用**されていると考えられる。

セフェム系薬剤全体を評価した大規模な症例対象研究の結果から、**安全性は高い**と考えられている。



薬物治療コンサルテーション

# 妊娠と授乳

改訂3版

編集 伊藤 貞直 トロント小児病院 / トロント大学  
村島 益子 国立成育医療研究センター / 妊娠と薬物療センター



南山堂

## ゲンタマイシン硫酸塩

皮膚科で用いられる軟膏、クリーム、ローションなどの外用薬は、通常の使用であれば全身循環への吸収はわずかであるため、妊娠中に使用してもほぼ問題ないと考えられる。

実践

# 妊娠と薬 第2版

10,000例の相談事例とその情報

Drugs in  
Pregnancy

編集 林 昌洋 国家公務員共済組合連合会産科の門病院 薬剤部 部長  
佐藤孝道 明理会中央総合病院 婦人科 顧問、武久レディースクリニック 顧問  
前 聖路加国際病院 女性総合診療部 部長  
北川浩明 国家公務員共済組合連合会産科の門病院 産婦人科 部長

じほう

## セファクロル 薬剤危険度 1点

疫学調査において、セフェム系抗生物質による妊婦の治療は、催奇形性のリスクが存在するとは思われないと報告。

奇形発生の危険度が高い絶対過敏期に本剤を服用した145例中、139例は健常児を出産。6例に心臓奇形や口唇裂など各1例に見られたが、認められた異常に共通性はなく、国内における自然奇形発生率を大きく上回るとは考えられない。

実践

# 妊娠と薬 第2版

10,000例の相談事例とその情報

Drugs in  
Pregnancy

編集 林 昌洋 国家公務員共済組合連合会史の門病院 薬剤部 部長  
佐藤孝道 明理会中央総合病院 婦人科 顧問、武久レディースクリニック 顧問  
前 聖路加国際病院 女性総合診療部 部長  
北川浩明 国家公務員共済組合連合会史の門病院 産婦人科 部長

じほう

## ゲンタマイシン硫酸塩 外用剤 危険度1

妊婦への使用に関して、胎児への催奇形性、胎児毒性との関連は認められなかったことを示す疫学調査は報告されていない。

奇形発生の危険度が最も高い絶対過敏期に外用剤として使用した36例の妊婦はまた、相対過敏期に外用剤として使用した3例も奇形などのない健常児を出産した。

# 服薬指導内容

☆妊娠中の薬に対する不安について

⇒お薬を使うことで赤ちゃんへの影響がないか心配ですよ。

⇒この抗生剤は、妊婦さんによく選択されるお薬です。これまでに何例も使用されていますが、大きな問題の報告はありません。

⇒薬を服用していない妊娠中の女性で、自然に先天性異常が起きる確率は、小さな異常も含めて3～5%とされています。このお薬を使うことで、この確率が上昇することはないとされています。

# 服薬指導内容

☆妊娠中の薬に対する不安について

⇒塗り薬は体の中に吸収されたとしても、ほんのわずかなので赤ちゃんへは影響ありません。

⇒お母さんが今、お薬を服用しないことで、傷口から菌が入って化膿したり、お熱がでたり、**体調が悪化してしまうことの方が、お腹の赤ちゃんへはよくないと考えられます。**



## 症例②



# 問い合わせ

☆妊娠反応が(+)と出た。3週間前に歯科の痛み止めを飲んだが大丈夫か？

⇒ 歯科の痛み止めを服用された事が赤ちゃんに影響が無いか心配なのですね。

⇒ 妊娠反応が陽性に出たのであれば、**正確な妊娠週数を確認するために、まずは産婦人科の受診をオススメ**します。4週と思っている場合でも、実際には妊娠週数がずれている場合もあります。

# 問い合わせ

⇒実際に**妊娠4週前後**ということであれば、服用された時期(3週間前)はまだ妊娠が成立していない時期だと考えられます。

したがって、**服用されたお薬は影響しません。**

⇒妊娠が成立していたとしても、受精卵に何らかの影響が与えられたら妊娠は継続せず、妊娠に気付くことなく過ぎてしまいます。

もし、小さな影響が与えられたとしても、他の細胞が代償し、全くお薬の影響はなく普通の発育ができるとされています。

# 問い合わせ

⇒妊娠した女性が何にもしなくても約15%程度は原因不明で流産が起こると言われています。

⇒今、妊娠が継続しているのであれば中絶などは考えずにこれから体調を崩さないように心がけていく事が大切です。



## 症例③



# 処方せん

(この処方せんは、どの保険薬局でも有効です。)

公費負担患者番号		保険者番号	
公費負担医療の受給者番号		調剤調剤番号・製薬業者千番の記号・番号	

患者	氏名	こくら はなよ			保険医療機関の所在地及び名称			
	生年月日	性別	男	女	電話番号			
	区 分	製薬業者	調剤業者	調剤番号	調剤番号	調剤番号	調剤番号	調剤番号

心療内科

交付年月日	平成 年 月 日	処方せんの特 別 欄 関	平成 年 月 日	※この欄には、処方せんを交付した日付を記入すること。
-------	----------	--------------	----------	----------------------------

Rp1.エビリファイ錠3mg 0.5錠

分1 就寝前 5日分

以下余白

後発医薬品（ジェネリック医薬品）への変更が全て下記の場合、以下に署名又は記号・押印

保険医署名

調剤年月日	平成 年 月 日	公費負担者番号	
-------	----------	---------	--

保険医療機関の所在地及び名称		公費負担医療の受給者番号	
----------------	--	--------------	--

備考 1. 「氏名」欄には、漢字、分漢字、片仮名で記載すること。その際、姓と名が一語にわたって記載された場合に、姓と名を区別するためにその間に半角スペースを挿入することとし、「保険医療機関」欄には何も記載しないこと。  
 2. この用紙は、必要に応じて A 用紙とすることができる。  
 3. 療養の給付及び公費負担医療に関する事項の調剤に関する通知（昭和61年厚生省令第24号）第2条第2項第2号に於いては、「保険医療機関」とあるのは「公費負担医療の処方調剤機関」と、「保険医」とあるのは「公費負担医療の処方調剤医」と読み替えるものとする。

ジェネリック医薬品を希望されますか？



はい いいえ

お薬手帳を希望されますか？

★薬にお持ちの方は一冊にお持ちください



はい いいえ

アレルギー体質ですか？



はい いいえ

⇒ 喘息・アトピー・花粉症

⇒ たまご・牛乳・青魚

今までお薬を飲んで、副作用が出た経験などはありますか？

はい いいえ

⇒ 具体的には？

右記の病気にかかったことはありますか？

はい いいえ

高血圧症・糖尿病・緑内障・肝臓病・腎臓病  
胃、十二指腸潰瘍・前立腺肥大  
その他  
( )

他に飲んでいるお薬や健康食品、  
他の医療機関でもらっている薬などは  
ありますか？



はい いいえ

⇒ 具体的には？

ご自分に当てはまる体質は  
ありますか？

便秘しやすい・下痢しやすい  
胃が弱い

生活やお仕事の環境で  
あてはまるものはありますか？



- 食事は規則的ですか？ (はい) いいえ
- グレープフルーツジュース(果肉を含む)をよくお飲みですか？ (はい) いいえ
- 納豆をよく食べますか？ (はい) いいえ
- お酒は飲みますか？ (はい) いいえ
- タバコは吸いますか？ (はい) いいえ
- コーヒーは飲みますか？ (はい) いいえ

- 車の運転 (する) し(ない)
- 危険な作業 (する) し(ない)
- 重所作業 (する) し(ない)

★女性の方へ★

妊娠中、または授乳中ですか？



はい いいえ

⇒ 妊娠中 授乳中

# 場面設定

はなよさんは**現在3カ月の女の子**がいます。

最近、産後の頻回授乳、不眠などの慣れない育児へのストレスにより、イライラや不安などが強くでることが多くなりました。さらに、意欲低下も加わってきた為、心療内科を受診しました。**夜も十分な睡眠がとれずに、精神的・肉体的にも疲れが出ています。**

現在は、**粉ミルクをあげた事はありません**。しかし医師には、エビリファイ服用後の半日は授乳は避けて、粉ミルクに変えるように言われました。

**母乳で育てたいと頑張ってきたので、母乳を半日あげてはいけないことに落ち込んでいます**。加えて、粉ミルクはあげたこともないので、不安がいっぱいです。

氏名：こくら はなよ 29歳

家族構成：夫30歳、子ども3カ月（体重5kg）

3人暮らし

職業：専業主婦。



授乳：有

（完全母乳。授乳の回数は6～8回/日で人工ミルクはあげたことがない。）

アレルギー歴：なし

喫煙：なし

アルコール：なし



薬歴：心療内科で薬を服用するのは初めて。

今回の処方薬

エビリファイ錠3mg  
分1 就寝前

0.5錠  
5日分

# 資料探し

添付文書

エビリファイ

⇒授乳中の婦人に投与する場合には、授乳を中止させること。「ヒトで乳汁移行が認められている」

文献を見てみると...



# 向精神薬と 妊娠・授乳

改訂2版

小児科・小児科医の友 臨床薬理編 伊藤 真也  
小児科・小児科医の友 薬理編 村島 淳子 編  
国立成育医療研究センター 産婦人科・産科診療センター 主任診療センター長  
産科診療センター 産科診療センター長  
徳島大学産科医科センター 主任 鈴木 利人



南山堂

## エビリファイ

限られた情報では、**15mg/日以下の母親の使用では、乳汁中濃度は低く、**生後3ヵ月までの観察で乳児に悪影響は見られなかったと報告されているが、さらに多くのデータが必要である。

(Lact Medの記載と同じ)

# 添付文書やインタビューフォーム より得られる情報

- ・分子量：448.39ダルトン
- ・タンパク結合率：99.8%
- ・バイオアベイラビリティ：86.6%（5mg錠経口投与時）
- ・半減期：61.03時間
- ・最高血中濃度：0.03096 $\mu\text{g}/\text{mL}$   
（健康成人男子に6mg空腹時経口投与した場合）

# 母乳とくすりハンドブック

Mother's Milk and Medications Handbook  
for a medical profession  
2010

大分県『母乳と薬剤』研究会 編

## エビリファイ

ほとんど研究されておらず  
現時点では**安全性を示す  
情報が見当たらない**ため、  
他の抗精神病薬の使用を  
推奨。

乳児に有害作用を及ぼす  
可能性があり**授乳婦へ使  
用する場合は注意**。

# 服薬指導内容

☆薬を服用する為に、母乳をあげてはいけないことにショックを受けていることについて

⇒今まで母乳で育てたいと頑張ってきたのに、急に半日は粉ミルクをあげるようにと言われたら、ショックですよ。

☆エビリファイの母乳、赤ちゃんへの影響について

⇒今回のお薬は15mgというはなよさんが服用する量よりもとっても多い量で、毎日服用したとしても母乳へ出るお薬の量はほんの少しだと言われています。はなよさんが服用する量で、**お子さんへ悪影響がでるとは考えにくいです。**

# 服薬指導内容

☆服用後、半日の粉ミルクへの切り替えについて

- ①本人の希望を医師へ伝える。
- ②処方医へエビリファイの母乳移行について説明する。

⇒Drへも確認しましたが、今の条件であれば服用後、母乳を続けるかどうかは、はなよさんに選んでもらって良いと確認出来ました。

お薬の効果がとても長いものなので、服用後授乳の時間をあけるとするのは母乳へあまり影響しないと考えられるので、時間帯は気にしなくてもいいです。



# 服薬指導内容



☆まわりの協力について

⇒お母さん自身が睡眠不足で体調の悪いときは、他の家族がお子さんを抱っこして、お世話をし、ミルクをあげてくれればいいですよ。

お母さんが精神的に安定している方がお子さんに与える影響はよいため、授乳のために無理して薬を中止する必要は全くないですし、むしろ薬は中止するべきではないですよ。

# 母乳栄養中に注意すべき薬

乳児の暴露レベルが治療域に近づく可能性の比較的高い薬	フェノバル、エトスクシミド、プリミドン、テオフィリン、リチウム、ヨード製剤
放射性アイソトープ	甲状腺機能亢進症の治療目的、一部の診断用アイソトープ
乳汁分泌を抑制する薬	ブロモクリプチン、エルゴタミン（子宮収縮目的で産褥期に使う）、ホルモン性経口避妊薬
その他	薬物の乱用、薬物中毒（over dose）、酒（アルコール）

# 母乳を中断する場合

## ☆こころのケア

⇒早期に授乳を止めなくてはならない母親のつらい気持ちに共感する。

## ☆乳房トラブルの対処法

⇒突然の授乳中止により乳腺炎などのトラブルになりやすいため、説明をして、必要なら治療をすすめる。

母親によっては、急激なホルモンバランスによりうつ病を発症することもあり、主治医のフォローが必要。



## 症例④





ジェネリック医薬品を希望されますか？ 	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
お薬手帳を希望されますか？ <small>★薬にお持ちの方は一緒にお出しください</small>	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ
アレルギー体質ですか？ 	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ ⇒ <input checked="" type="radio"/> 喘息 <input type="radio"/> アトピー <input type="radio"/> 花粉症 ⇒ たまご・牛乳 <input checked="" type="radio"/> 青魚
今までお薬を飲んで、副作用が出た経験などはありますか？	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ ⇒ 具体的には？
右記の病気にかかったことはありますか？	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ 高血圧症・糖尿病・緑内障・肝臓病・腎臓病 胃・十二指腸潰瘍・前立腺肥大 その他 ( )
他に飲んでいるお薬や健康食品、他の医療機関でもらっている薬などはありますか？ 	<input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ ⇒ 具体的には？
ご自分に当てはまる体質はありますか？	<input type="radio"/> 便秘しやすい・下痢しやすい <input type="radio"/> 胃が弱い
生活やお仕事の環境であてはまるものはありますか？  	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 食事は規則的ですか？ <input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ</li> <li>● グレープフルーツジュース(薬肉を含む)をよくお飲みですか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> <li>● 納豆をよく食べますか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> <li>● お酒は飲みますか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> <li>● タバコは吸いますか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> <li>● コーヒーは飲みますか？ <input type="radio"/> はい <input checked="" type="radio"/> いいえ</li> </ul> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 車の運転 <input checked="" type="radio"/> する <input type="radio"/> しない</li> <li>● 危険な作業 <input type="radio"/> する <input checked="" type="radio"/> しない</li> <li>● 風所作業 <input type="radio"/> する <input checked="" type="radio"/> しない</li> </ul>
★女性の方へ★ 妊娠中、または授乳中ですか？ 	<input checked="" type="radio"/> はい <input type="radio"/> いいえ ⇒ <input checked="" type="radio"/> 妊娠中 <input type="radio"/> 授乳中

# 場面設定

はなこさんは、以前は喘息治療をしていましたが、この2年ほどは症状がなく落ち着いていた為、治療はしなくていいと診断されて、喘息治療は中止していました。

1ヶ月ほど前から咳が出ていて、2日前から急に症状がひどくなりました。今日はゼーゼーして、息苦しくなった為内科を受診しました。現在、**妊娠25週**に入りました。

2年前に使っていた同じ薬を出しておくと言われましたが、**妊娠中なのに薬を使っているのかと不安を持ちながら来局**しました。

氏名:こくら はなこ 28歳

家族構成:夫23歳

職業:会社員

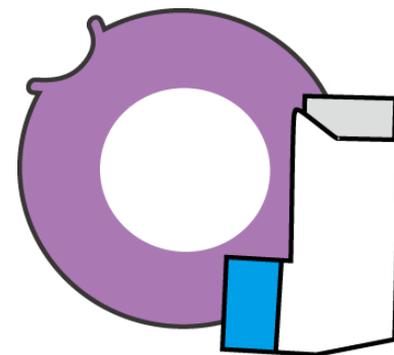
アレルギー歴:なし

喫煙:なし

アルコール:なし(お酒は好きだが妊娠をきっかけに禁酒)



妊娠中(25週)



今回の処方薬

アドエア250 60吸入用  
1日2回 1回1吸入

1キット

プレドニン錠5mg  
分1 朝食後

6錠  
3日分

# 資料探し



## 添付文書

### アドエア

⇒妊娠または妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること(妊娠中の投与に関する安全性は確立していない)

### プレドニン

⇒妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。[動物試験(ラット、マウス、ウサギ、ハムスター)で催奇形作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある。]

文献を見てみると...



# 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳

改訂3版

編集 伊藤貞彦 トロント小児病院 / トロント大学  
村島 望子 国立成育医療研究センター・産婦人科情報センター

南山堂

## 吸入ステロイド薬・ $\beta$ 2刺激薬配合剤

妊娠中にLABA(サルメテロール、フォルモテロール)、ICS(フルチカゾンプロピオン酸エステル、ブデゾニド)を使用していた喘息妊婦を対象にした研究。

サルメテロール曝露群385例とフォルモテロール曝露群162例、フルチカゾンプロピオン酸エステル曝露群3190例とブデゾニド曝露群608例で、**低出生体重、早産との関連について比較したところ、ともに有意差は認められなかった。**



# 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳

改訂3版

編集 伊藤真由 トロント中央病院 / トロント大学  
村島 望子 国立成育医療研究センター / 産婦と薬情報センター



南山堂

## プレドニン(妊娠中期・後期)

現在分かっているステロイドによる胎児毒性は発育不全である。ステロイドの胎児毒性を考える際には胎盤通過性の違いが重要な因子となる。

プレドニゾロンは胎盤にある $11\beta$ -HSD2で殆どが不活化されるため、胎児への移行はわずかである。

ステロイドパルス療法に使われるメチルプレドニゾロンコハク酸塩では30～70%と、それ相応のメチルプレドニゾロンが胎児に移行する事を示す研究報告がある。



一般名	主な商品	ステロイド作用の力価	胎児への移行性
ヒドロコルチゾン	コートリル	1	わずか
<b>プレドニゾン</b>	<b>プレドニン</b>	<b>4</b>	<b>10%</b>
メチルプレドニゾン	メドロール	5	30～70%
デキサメタゾン	デカドロン	25	100%
ベタメタゾン	リンデロン	25	30～50%



# 妊婦・授乳婦の薬



日本赤十字社医療センター  
周産母子・小児センター長

編著

杉本充弘



中外医学社

# プレドニゾン

prednisolone

【医薬品名】(規格単位)

プレドニゾン (錠 1 mg, 5 mg, 散 1 %, 末)

総合分類		
	分類	基準
妊娠	III	要注意*
授乳	II	概ね可能

\*通常は妊娠中使用可能

⇒ 要注意

## 参考資料と本書分類基準

	参考文献			本書	
	資料名	分類	基準	分類	基準
妊娠	FDA	C	危険性は否定できない	III	要注意
	ADEC	A	多数の妊婦に使用されたが、奇形や有害作用の頻度は増加していない。	I	可能
授乳	AAP	Table 6	授乳中投与可能	I	可能
	WHO	①	授乳中投与可能	I	可能
	MM	L2	概ね安全	II	概ね可能

## 添付文書記載

### 【妊婦、産婦、授乳婦等への投与】

- 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること〔動物試験（ラット、マウス、ウサギ、ハムスター）で催奇形性作用が報告されており、また、新生児に副腎不全を起こすことがある〕。
- 授乳中の婦人には本剤投与中は授乳を避けさせること〔母乳中へ移行することがある〕。

## 用法・用量

1日5～60 mg, 1～4回分割, 年齢, 症状により適宜増減。

## 薬効・薬理

抗炎症作用, 抗アレルギー作用, 糖・脂質代謝作用, 免疫抑制

## 薬物動態

最高血中濃度到達時間 健康成人 60 mg: 約 1.6 時間

半減期 健康成人 60 mg: 2.32 時間

排泄 非活性代謝物として腎排泄

実践

# 妊娠と薬 第2版

10,000例の相談事例とその情報

Drugs in  
Pregnancy

編集 林 昌洋 国家公務員共済組合連合会産科の門病院 薬理部 部長  
佐藤孝道 明理会中央総合病院 婦人科 顧問、武久レディースクリニック 顧問  
前 聖路加国際病院 女性総合診療部 部長  
北川浩明 国家公務員共済組合連合会産科の門病院 産婦人科 部長

じほう

## プレドニン

奇形発生の危険度が高い絶対過敏期に本剤を服用した71例中69例は奇形などのない健常児を出産した。2例に認められた奇形はファロー四徴症と心房中隔欠損であった。

相対過敏期に服用した5例はいずれも奇形などのない健常児を出産している。

限られた情報ではあるが、本剤暴露軍群の出産結果は国内における自然奇形発生率を上回る変化とは考えられない。

実践

# 妊娠と薬

第2版

10,000例の相談事例とその情報

Drugs in  
Pregnancy

編集 林 昌洋 国家公務員共済組合連合会虎の門病院 薬剤部 部長  
佐藤孝道 明理会中央総合病院 婦人科 顧問、武久レディースクリニック 顧問  
前 聖路加国際病院 女性総合診療部 部長  
北川浩明 国家公務員共済組合連合会虎の門病院 産婦人科 部長

JKO じほう

アドエア(サルメテロール・フルチカゾン) **サルメテロール**

$\beta$ 刺激薬の吸入を使用した喘息妊婦259例と $\beta$ 刺激薬の吸入を使用していない喘息妊婦101例、および喘息のない妊婦295例を比較した研究が報告された。

**先天奇形の発生頻度の上昇は $\beta$ 刺激薬の使用の有無に関係なかった。**

妊娠中に喘息治療の1つとして吸入 $\beta$ 刺激薬の使用を支持すると結論している。

実践

# 妊娠と薬 第2版

10,000例の相談事例とその情報

Drugs in  
Pregnancy

編集 林 昌洋 国家公務員共済組合連合会産科の門病院 産科部 部長  
佐藤孝道 明理会中央総合病院 婦人科 顧問、武久レディースクリニック 顧問  
前 聖路加国際病院 女性総合診療部 部長  
北川浩明 国家公務員共済組合連合会産科の門病院 産婦人科 部長

JiO じほう

アドエア(サルメテロール・フルチカゾン)フルチカゾン

奇形発生の危険度が最も高い絶対過敏期に本剤を吸入した30例はいずれも健常児を出産した。また相対過敏期に本剤を吸入した4例はいずれも健常児を出産した。

喘息を合併し、妊娠中に吸入ステロイド薬を使用していた妊婦396例の出産結果が報告され、先天異常の発現頻度は一般の妊婦と比較して高くはなかった。

ブデゾニドが最も安全性が高いといわれている。

# 服薬指導内容



☆妊娠中の薬に対する不安について

⇒ お薬使うことで赤ちゃんへの影響がないか心配ですね。

⇒ 現在は妊娠25週に入り、赤ちゃんの奇形には影響ないと考えられている時期です。

⇒ 今回処方されているお薬は、赤ちゃんへ届きにくい性質のお薬なので妊婦さんでも使えると考えられるお薬です。

# 服薬指導内容



## ☆治療への不安について

⇒今、お母さんが喘息発作によって息苦しくなることで、**お腹の赤ちゃんにも酸素が行きにくくなってしまう状況の方がよくありません。**

しっかり、治療をして喘息発作が起こらないようにしていきましょう。

# 氣管支喘息



## ☆妊娠による喘息症状の変化

悪化：不変：改善＝1：1：1

## ☆悪化しやすい背景因子

最も影響する因子は、**もともとの喘息の重症度**。

妊娠前の喘息が重症であるほど悪化しやすく、**重症例の70%は悪化**する。しかし、軽症例では20%以下にとどまる。

⇒妊娠前から妊娠を想定した長期管理を考えるべき！！

- ・喘息合併により、早産や周産期死亡が増加しないこと、児の先天奇形が増えないことはほぼ確立している。
- ・抗喘息薬の影響もほとんどない。
- ・現時点での結論としては、**服薬を控えるよりも低酸素状態を伴う中～重度の発作を起こさないことが児の正常発育や奇形予防にはるかに重要！！**



# 妊婦喘息における長期管理

・まず局所投与薬(吸入薬)を第一に選択し、全身薬(経口剤、貼付剤)は次の選択として考える。

⇒妊婦でも通常の長期管理方法と大きく変わらない。

・重症例での内服薬のステロイドはプレドニゾロンもしくはメチルプレドニゾロン(胎盤で失活しやすく児へ移行しにくい)を用い、1日量を最大でも60mg以下とする。

医師への疑義で変更があった場合

## ★服薬中止の場合

⇒処方医と相談の結果、妊娠中の母体と胎児の安全のため、服薬を中止してしばらく様子を見ることになりました。

⇒病状や自覚症状について何か変化があった場合は、すぐに受診して下さい。

## ★処方薬が**変更**の場合

⇒処方医と相談の結果、妊娠中の母体と胎児の安全のために処方が変更になりました。

⇒本剤は医師が妊娠を確認したうえで処方した薬で、母体の健康のために有用で、胎児への悪影響が少ないと考えられるお薬です。

⇒自分の判断で服薬を中止すると、母体の健康を損ね、胎児にも悪影響を及ぼすことになりかねません。

⇒指示された用法、用量通りに服用して、勝手に変更しないでください。

## 参考文献

- ・愛知県薬剤師会 「妊娠・授乳と薬」
- ・妊娠授乳婦サポート薬剤師養成講座資料
  
- ・実践 妊娠と薬 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
- ・妊婦・授乳婦の薬/中外医学社
- ・薬局 妊婦の薬物治療管理/南山堂
- ・薬局 向精神薬と妊娠・授乳/南山堂
- ・薬局 妊娠と感染症/南山堂
- ・妊娠・授乳とくすりQ&A/じほう
- ・女性とくすりQ&A/じほう
- ・基礎からわかる妊婦・授乳婦のくすりと服薬指導/ナツメ社

ご清聴ありがとうございました。

