

## 妊婦に処方可能な薬剤

虎の門病院薬剤部長

林 昌 洋

(聞き手 池田志孝)

---

妊婦に処方可能な薬剤についてご教示ください。

一般内科の診療所に勤務しています。休日診療の当直医をしていると、時々妊娠されている方が受診します。先日は、インフルエンザA型が陽性でした。特にインフルエンザ、風邪、感染性胃腸炎などで使用できる薬をご教示ください。

<広島県開業医>

---

**池田** 妊婦さんに処方可能な薬剤についての質問です。この先生は一般内科の診療所に勤務されていて、特に休日等、時々妊婦さんの診察をするということですが、たくさん分野がありませんけれども、まずインフルエンザ感染症で妊婦さんに投薬できる薬はあるのでしょうか。

**林** 処方できる抗インフルエンザ薬があります。代表的な抗インフルエンザウイルス薬であるタミフル、リレンザなどの添付文書には「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合のみ投与すること」と記載されていて、少し処方に躊躇される先生もいるかと思われま。インフルエンザウイルス感染症では38度以上の高熱が出て、頭

痛、関節痛、筋肉痛などの症状が認められます。妊婦さんがインフルエンザウイルスに感染すると、重篤な合併症を起こしやすいことがわかっていますし、また自然流産や早産、低出生体重児、胎児死亡などのリスクも増加するという報告がありますので、治療上の必要性は高いと評価されています。

米国の疾患予防局（CDC）は、妊婦および分娩後2週以内の褥婦の方がインフルエンザウイルス感染と診断された場合には、重症化予防のために、症状出現後48時間以内にタミフルまたはリレンザによる治療を行うように推奨しています。わが国でも、日本産科婦人科学会のガイドライン等でも同じ判断を示しています。添付文書だけでは

わかりにくいと思いますが、抗インフルエンザ薬にも、使えるものがあります。

**池田** 表現上では、治療上の有益性が危険性を上回る。まさにその状態なわけですね。

**林** はい、その通りです。

**池田** 一般の先生方が気にされるのは、抗インフルエンザウイルス薬は催奇形性がないか、胎児毒性があるのではないかと、そんなことを心配されると思うのですけれども、これはどうなのでしょう。

**林** 薬全般にそうなのですが、妊婦を対象とした臨床試験は、胎児への影響や倫理的配慮から実際には実施が困難で、添付文書には明確な記載が盛り込めないのが現状のようです。

一方で、治療上の必要性があって、催奇形性のリスクが高い器官形成期に、今回のようなタミフルを服用して子宮内で薬物に暴露されたお子さんに関する疫学研究が複数報告されています。

実際に、例えば2009年の報告になりますが、虎の門病院と国立成育医療研究センターにおいて妊娠第1三半期、これは妊娠初期で、赤ちゃんの器官形成期を含むものになりますが（**図1**）、この時期にオセルタミビルを使用した妊婦さんが出産した児、86例の解析研究で、先天異常のリスクの増加は認められませんでした（**表1**）。

続いて、2013年には富山大学をほじ

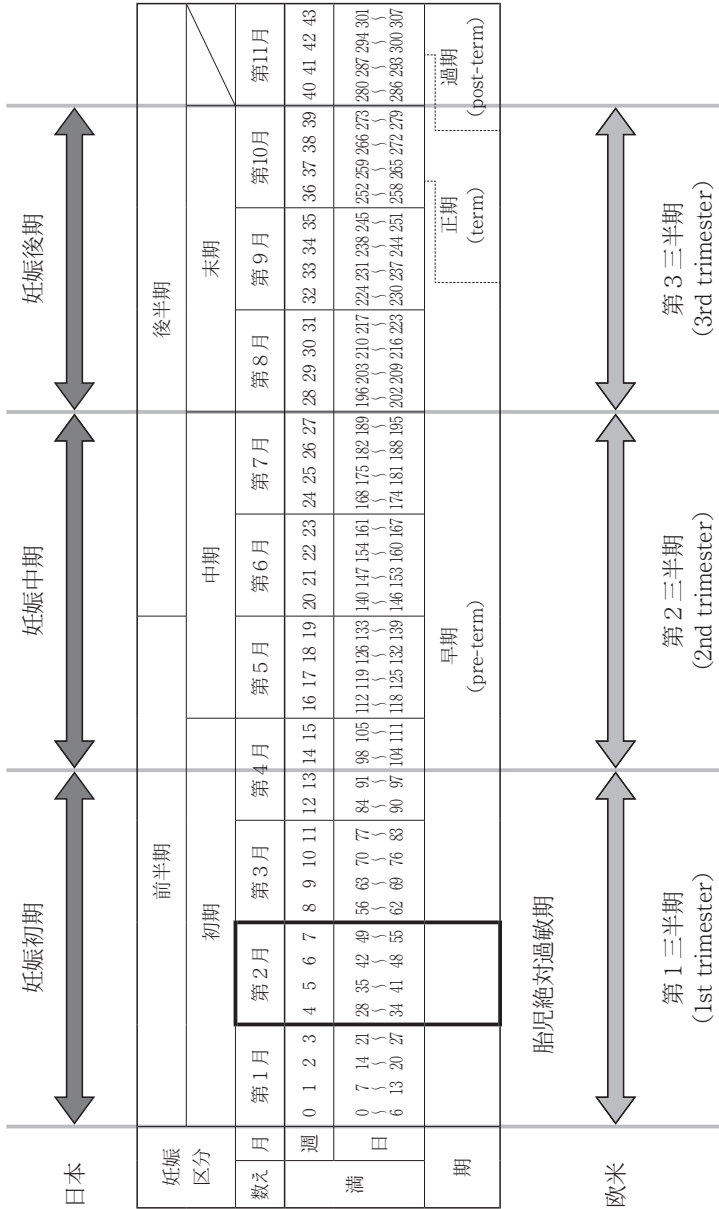
め、国内の多施設共同研究によって、妊娠第1三半期にタミフルを使用された156例の妊婦さんたちとリレンザを使用した15例の妊婦さんたちのお子さんに関して研究が進められて、先天異常のリスクの増加は認められなかったことが報告されています。

そのほか、薬をかえてみますと、2014年に北海道大学を初め、国内の多施設共同研究によって妊娠中にイナビルの吸入を使用した112例の妊婦さんのお子さんに関しても検討がされていて、先天異常のリスクの増加は認められなかったことが報告されています。

一般に健康なカップルのお子さんにおいても、先天異常が認められる確率がおよそ2～3%程度あることが知られています。いずれの研究においても、タミフル、リレンザ、イナビルなどのノイラミニダーゼ阻害剤に分類される抗インフルエンザ薬については、胎児へのリスクは増加しなかったと報告されています。ですので、催奇形性リスクの増加は示されていないと考えることができます。

**池田** 合わせて300例以上の症例があって、催奇形性はあまりないということですね。それは非常に安心な面がありますが、妊婦さんは薬の影響で自分の子どもに何か起こることを心配するわけですが、その際、十分な説明と同意が必要と思うのですけれども、そのポイントはどのようなものが

図1 国内外の妊娠時期の分類と胎児過敏期



(産科婦人科用語集・用語解説集 改訂第3版 (2013年5月1日) より引用、一部改変)

表1 妊娠第1三半期におけるオセルタミビル治療と妊娠転帰

	虎の門病院 65例	国立成育医療研究センター 25例
胎児曝露時期	妊娠1～12週	妊娠2～10週
自然流産	1	2
人工流産	0	1
分娩週数	35～41週	35～42週
早産	2	2
出生児体重 (g)	2,090～3,810	2,418～3,480
低出生体重児	3	4
先天異常を有する児	1	0

※妊娠初期にオセルタミビルを使用した90例のうち3例に自然流産、1例に先天異常が認められた。生殖発生ベースラインリスクの範囲内（自然流産10～15%程度、先天異常2～3%）であり、限られたデータではあるが胎児リスクの大幅な増加は認められなかった。

(Canadian Medical Association Journal, JULY 7, 2009: 181 (1-2) より引用、一部改変)

あるのでしょうか。

**林** 私どもでも妊婦さんにいろいろ薬のリスクや、リスク・ベネフィットの説明をすることが多々あります。薬物と先天異常の関係を妊婦さんやパートナーに説明する際の基本として、まず人類、私たち全般の生殖発生ベースラインリスクとしまして、2～3%の偶発的な先天異常の確率があること、この事実を共有した上で、薬がこのリスクを増やすのか、増やさないのかということを基に情報を共有することが原則になります。

例えば、「健康なカップルのお子さ

んにも時として先天異常が見つかることがあります。日本や先進国の間で調査をすると、2～3%と報告されています。元気な赤ちゃんの誕生を私どもも応援していますが、この確率は人類みな同じに持っているものです」と説明をしています。

併せて、先ほどご紹介した疫学研究の結果をわかりやすく紹介して、情報共有することも大事だと思います。例えば、妊婦さんに対しては、難しい表現ではなく、「この薬を使用していた妊婦さんの胎児における先天異常のリスクは、服用しなかった健康な妊婦さ

んと変わりません。変わらなかったことが確認され、報告されています。つまり、薬によるリスクの増加はまずないと考えてよいことになります」などの説明がありますし、あるいはもう少し簡潔に、「薬による先天異常のリスクの増加は認められていないことが、服用した先輩妊婦さんたちの使用経験からもわかってきました」などと説明して、安心してもらえる判断の材料にさせていただくのが大事だと思います。

**池田** 昨今、いろいろなことで医療訴訟とかありますけれども、逆に言いますと、先ほど先生がCDCとか、日本産科婦人科学会のガイドラインで、使うべきだと書いてあるので、そういうことも説明しないと、説明が足りなくて薬を拒否されるということも逆によくないということですね。

**林** ベネフィットとリスク、両方をお伝えする必要があると思います。妊婦さんに、公的機関や学会も使う必要があるというベネフィットを認めていることを伝えることも、もう一つ大事なポイントだと思います。

**池田** もう一つ質問では、インフルエンザとわかればいいのですけれども、いわゆる風邪の中でいろいろなウイルスも関係している状態で、この症状を何とかしてほしいと妊婦さんがおっしゃった場合に、どのような薬を投与するのかということですが、

**林** 少し広くなりますが、インフル

エンザ等で高熱が持続している母体の状態は、母親自身にとってもそうなのですが、胎児にとっても有益ではないことがわかっています。ですので、妊娠中に処方できる代表的な解熱鎮痛薬としてアセトアミノフェンがあります。イブプロフェンやロキソプロフェンなどのNSAIDsは、一般に妊娠初期に使用した場合であっても催奇形性が認められるものではありませんが、妊娠後期に使用すると、胎児の動脈管の収縮を惹起するので、基本的には避けるべきとされています。アセトアミノフェンは動脈管収縮作用が軽度であることに加えて、妊娠第1三半期に使用した妊婦のお子さんに関して先天異常のリスクの増加は認められなかったことが、比較的規模の大きい疫学研究で報告されています。

一方、妊娠によって感染症の頻度や重症度が高くなる感染症があることも知られています。例えば、気管支喘息ですとか糖尿病合併妊婦さんなどでは、細菌性肺炎などの感染症リスクが高いと判断されています。抗菌薬の処方が必要になる症例もあるかと思われませんが、妊婦さんに処方し得る抗菌薬として一般にペニシリン系あるいはマクロライド系の抗生物質が選択されています。逆に、フルオロキノロン系、あるいはテトラサイクリン系、アミノグリコシド系などは処方を避けることが推奨されます。症例ごとの判断になると

思われますが、アンピシリン、あるいはアモキシシリン、クラリスロマイシン、アジスロマイシンなどが選択し得る抗生物質として候補に挙げられると思います。

**池田** この辺を選択しておくことと安全ということですが、風邪の症状に鼻炎等の、どうしても抗ヒスタミン薬が必要な感じの症状があると思うのですけれども、安全な抗ヒスタミン薬とかはありますか。

**林** 処方しやすい薬として、妊娠中の投薬は使用歴が長く、広く使われていて、妊婦使用例における胎児への影響を評価した疫学調査があって、リスクの増加と関連しなかったという結論が出ているものが安全面から推奨されます。抗ヒスタミン薬であれば、クロルフェニラミン、あるいはセチリジン、ほかの症状で咳どめなどに関しましては、デキストロメトルフアンなどが妊婦使用実績が多く、児の先天異常のリスクが増加しないことが報告されています。

**池田** この辺は安全ということで、逆に言いますと、よく使われているものですね。

**林** そうですね。歴史もあって、よく使ってきていて、まず問題ないという証拠が出てきているものが使いやすいと思います。

**池田** 最後に感染性胃腸炎について、どのような薬を処方できるかというこ

とですけれども、この症状も幾つもあると思うのですが、例えば吐いてしまうとか、そういったことで制吐剤の安全なものはあるのでしょうか。

**林** 吐き気どめに関しましては、メトクロプラミド、商品名ですと、プリンペランが疫学研究などもありまして、児への影響がまずないとされています。このほか、整腸剤であれば、ビオフェルミンなどの生菌製剤も併せて使用されることも可能だと思います。

逆に、ドンペリドン、商品名ナウゼリンに関しましては、動物実験に端を発していますが、妊婦禁忌と添付文書上、位置づけられていますので、妊婦さんへの処方控える必要があります。

もちろん、下痢、嘔吐などの症状に伴って脱水になっていらっしゃるかと思しますので、電解質補液などを行う輸液類については、大きな問題はないことは明らかだと思います。

**池田** 我々もよくナウゼリンなどは出してしまうのですけれども、これはだめで、プリンペランは大丈夫ということですね。

**林** はい。ただし、妊娠と気付かずにドンペリドンを服用した妊婦のお子さんに関する疫学研究では、リスクの増加は認められなかったとの報告もあります。気付かずに服用した場合は、専門の妊婦服薬カウンセリングを受診するのも方法です。

**池田** ありがとうございます。