岡山医学会雑誌　第121巻　December 2009，pp. 205-207

妊婦と薬

平松祐司

岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学

Drugs for pregnant women

Yuji Hiramatsu

Depertment of Obstetrics and Gynecology, Okayama University Graduate School of Medicine, Dentistry and Pharmaceutical Sciences

他科の医師から相談の多い項目として妊産婦への薬物投与と妊婦にレントゲン撮影やCT検査を実施してしまった時の取り扱いがある．昔から「女性を見たら妊娠と思え」の言葉があるように，妊娠可能年代の女性をみたら，患者の申告を鵜呑みにすることなく，妊娠反応や超音波検査などで妊娠していないことを確認の上，投薬やレントゲン撮影することが重要である．

今回はこのうち，妊婦と薬の問題につき解説する．2008年に発刊された「産婦人科ガイドライン産科編2008」[1]では，「妊娠中投与された薬物の胎児への影響について質問されたら？」というクリニカルクエスチョンに対して，次のような答えを記載している．

1．服用時期が重要である．最終月経だけでなく，超音波計測値や妊娠反応陽性時期などから服用した妊娠時期を慎重に同定する．(A)

2．個々の薬物については表1，あるいは専門書やインターネットの専門サイトを参照するか,「妊娠と薬情報センター」などに相談する．患者に「妊娠と薬情報センター」の存在を教えるのも良い．(B)

＊文末の(A)(B)は推奨レベル

平成21年8月受理
〒700-8558　岡山市北区鹿田町2-5-1
電話：086-235-7317
FAX：086-225-9570
E-mail：kiki1063@cc.okayama-u.ac.jp

以下，妊婦に薬物を使用する場合の留意事項につき解説する．

1．検索サイト

妊婦にある薬物を投与してもよいかどうか検索する際に,役立つ書籍,検索サイトを紹介する．

1）Drugs for pregnant and lactating women[2]

この本には各薬物に関する研究報告がほぼ網羅され，①薬品名，②分類，③適応症，④薬理作用，⑤容量（禁忌，注意事項），⑥母体で考慮すべきこと,⑦胎児で考慮すべきこと,⑧授乳婦での安全性，⑨薬の相互作用，⑩文献，⑪サマリー（妊娠時，授乳期の薬剤の安全性のカテゴリー分類）が記載されている．また，3～4年ごとに改訂され，最新の情報が記載されており有用である．

2）「妊娠と薬情報センター」<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>厚生労働省の事業として平成17年10月から，国立成育医療センター内に「妊娠と薬情報センター」が設置され，服薬による影響について相談・情報収集事業を開始している．本センターでは同時に相談事業を通じて，妊婦の同意・協力を得て出生児に関する情報を収集・蓄積している．

また，最近ではその他の地域のいくつかの施設でも妊婦と薬に関する相談を開始しており，本ホームページのトップからその情報をえることができる．

3）OTIS(Organization of Teratology Information Specialists）<http://www.otispregnancy.org/hm/>催奇形性情報提供のネットワーク

4）ENTIS（European Network of Teratology Information Services）<http://www.entis-org.com/>ヨーロッパの催奇形性情報提供のネットワーク

5）The Motherisk Program<http://www.motherisk.org/women/index.jsp>トロントの小児病院の催奇形性情報提供のネットワーク

2．薬物使用時期の確定と説明

胎児への影響としては，催奇形性と機能障害（胎児毒）とを考慮する必要がある．また，各臓器の器官形成期は異なる（図1）[3]ので，妊娠のどの時期に薬物を服用したか正確に同定することが重要である．ヒトで催奇形性・胎児毒性を示す証拠が報告されている薬物を表1[1]に示す．

1）受精前あるいは受精から2週間（妊娠3週末）までの薬物服用

この時期の薬物服用は奇形を引き起こさない．妊娠3週末までに胎芽に与えられたダメージは胎芽死亡（流産）を引き起こす可能性はあるが，死亡しなければダメージは修復され奇形は起こらない[2]．

thalidomide　サリドマイドでは，受精後20日目（妊娠4週6日）以降の服用ではじめて奇形が起こり，それ以前の服用では奇形は起こらなかった[2]．しかし，このデータが他の

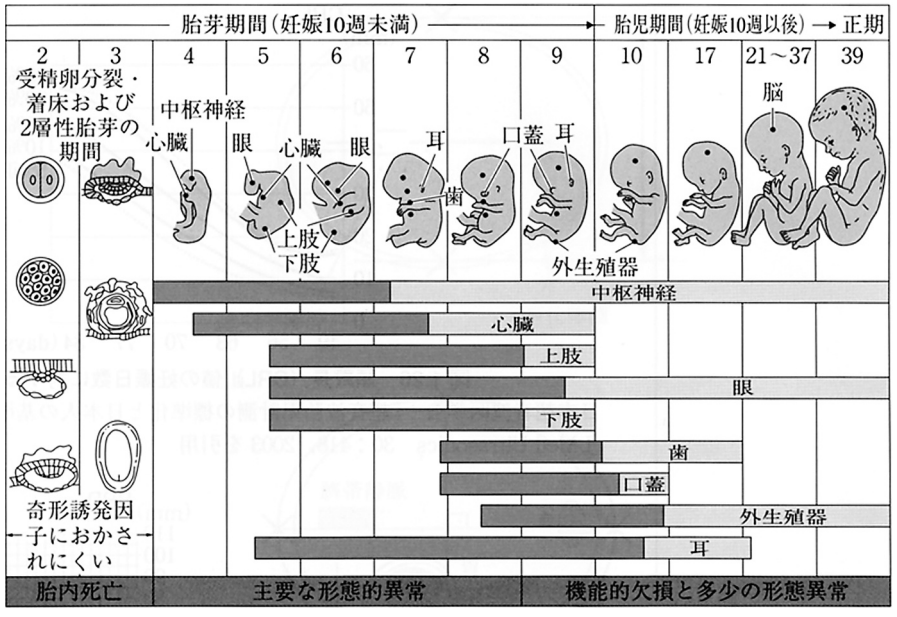

図１　胎児各臓器の器官形成時期（文献２より引用）

表１　ヒトで催奇形性・胎児毒性を示す証拠が報告されている薬物(注１)（文献１より引用）

一般名または薬物群名	代表的な商品名	報告された催奇形性・胎児毒性
アミノグリコシド系抗結核薬	カナマイシン®注，ストレプトマイシン®注	非可逆的第Ⅷ脳神経障害，先天性聴力障害
アンギオテンシン変換酵素阻害薬（ACE-I)/アンギオテンシン受容体拮抗薬（ARB）	カプトプリル®，レニベース®，他/ニューロタン®，バルサルタン®，他	《中・後期》胎児腎障害・無尿・羊水過少，肺低形成，四肢拘縮，頭蓋変形
エトレチナート	チガソン®	催奇形性，皮下脂肪に蓄積されるため継続治療後は年単位で血中に残存
カルバマゼピン（注２）	テグレトール®，他	催奇形性
サリドマイド	個人輸入・治験（多発性骨髄腫）	催奇形性：サリドマイド胎芽病（上肢・下肢形成不全，内臓奇形，他）
シクロホスファミド（注３）	エンドキサン®Ｐ錠	催奇形性：中枢神経系，他
ダナゾール	ボンゾール®，他	催奇形性：女児外性器の男性化
テトラサイクリン系抗生物質	アクロマイシン®，レダマイシン®，ミノマイシン®，他	《中・後期》歯牙の着色，エナメル質の形成不全
トリメタジオン	ミノ・アレビアチン®	催奇形性：胎児トリメタジオン症候群
バルプロ酸ナトリウム（注２）	デパケン®，セレニカ®Ｒ，他	催奇形性：二分脊椎，胎児バルプロ酸症候群
非ステロイド性消炎鎮痛薬（インドメタシン，ジクロフェナクナトリウム，他）	インダシン®，ボルタレン®，他	《妊娠後期》動脈管収縮，胎児循環持続症，羊水過少，新生児壊死性腸炎
ビタミンＡ（大量）	チョコラ®Ａ，他	催奇形性
フェニトイン（注２）	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（注２）	フェノバール®，他	催奇形性：口唇裂・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 子宮収縮・流早産
メソトレキセート	リウマトレックス®，他	催奇形性：メソトレキセート胎芽病
ワルファリン	ワーファリン®，他	催奇形性：ワルファリン胎芽病，点状軟骨異栄養症，中枢神経系の先天異常

（注１）抗がん剤としてのみ用いる薬物は本表の対象外とした．
（注２）てんかん治療中の妊婦では治療上の必要性が高い場合は投与可．妊婦へ催奇形性に関する情報を提供したうえで，健常児を得る確率が高い（抗てんかん薬全般として90％程度）ことを説明し励ますことが必要と米国小児科学会薬物委員会より勧告されている．
（注３）保険適応外で，膠原病（難治性の全身性エリテマトーデス，強皮症に合併する肺線維症，血管炎症候群，他）に処方されることがあり注意が必要である．

薬物にもあてはまるかどうかの証拠はないので，安全を見込んで産婦人科ガイドラインでは「３週末までは安全」と記載されている[1]．しかし，角化症治療薬の etretinate エトレチナート（ビタミンＡ誘導体；チガソン®），Ｃ型肝炎治療用抗ウイルス薬 ribavirin リバビリン（レベトール®）などのごく一部の薬物は体内に長期間蓄積され，それ以前の服用であっても奇形を引き起こし得るとされている[1,2]．

２）妊娠４週～７週末までの服用

この時期では，奇形を起こし得る薬物も少数ながら存在するので慎重に対処する必要がある．４週以降７週末までは器官形成期で，胎児は薬物に対して感受性が高く，催奇形性が理論的には問題になり得る時期だが，催奇形性が証明された薬物は比較的少ない．

催奇形性が確認されているものとしては warfarin ワルファリン（鼻奇形，骨形成不全），methotrexate メソトレキセート（種々の奇形），抗てんかん薬（種々の奇形）などがある[1,2]（表１）．

３）妊娠８週～12週までの服用

この時期は，大奇形は起こさないが小奇形を起こし得る薬物がごくわずか報告されている．妊娠８週以降は大器官の形成は終わるが，口蓋や性器などの形成はまだ続いており，ダナゾールで女児外性器の男性化が起こるなど，形態異常を起こし得る薬物がごく少数ある[1,2]．

４）妊娠12週以降の服用

この時期の薬物服用では奇形は起こらないが，薬物服用による胎児機能障害・胎児毒を考慮する必要がある．代表的なものとしては，アンギオテンシン変換酵素（ACE）阻害薬およびアンギオテンシンⅡ受容体拮抗薬などによる胎児循環障害，NSAIDs による胎児動脈管収縮・

閉鎖と新生児肺高血圧症，tetracycline テトラサイクリンによる歯の黄色着色などが報告されている[2]（表１）．

以上，妊婦に薬物を投与する時の留意点につき概説したが，母体に合併症がある場合には，胎児への安全性は確立されていなくても，治療のために有益性投与をせざるを得ない場合がある．従って，妊娠時の薬物投与に当たっては催奇形性だけでなく，当該薬物投与のメリット・デメリットを十分説明し同意の上使用する必要がある．

文　　献

１）CQ104妊娠中投与された薬物の胎児への影響について質問されたら？：産婦人科診療ガイドライン産科編2008，日本産科婦人科学会，日本産婦人科医会編，日本産科婦人科学会，東京（2008）pp 31-33.

２）Weiner CP，Buhimschi C：Drugs for pregnant and lactating women 2nd ed.，W.B. Saunders Company，Philadelphia（2009）pp 1-1302.

３）金岡　毅：胚葉と器官形成：産婦人科①産科（第５版），医学評論社，東京（2007）pp 22-23.