

妊娠中に使用する医薬品の胎児への影響について

北信総合病院 医薬品情報管理室 2020 年 10 月作成

「妊娠していますが、今日処方された薬を飲んでも大丈夫でしょうか?」「妊娠を知らずに薬を飲んでしまったようだが、胎児への影響はどうか?」といった質問があると思いますが、添付文書^{*注1}を確認しても、「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」「妊婦への安全性が確立していないため、妊婦への投与は避けること」といった記載がほとんどで返答に困ることがありませんか? 胎児への薬の影響については、**妊娠時期、薬の特徴、母体の健康等**、多角的に考える必要があります。

【薬を使用するリスク(催奇形性、胎児毒性)について】

薬の使用は、妊娠の週数によって安全であったり危険となったりします。



① 妊娠週数と医薬品の影響について

妊娠週数は月経周期が 28 日型の女性を基準として計算しています。最終月経の開始日を 0 週 0 日とし、2 週 0 日が排卵・受精日、40 週 0 日が分娩予定日となります。

	妊娠初期					妊娠中期			妊娠末期(後期)			
妊娠月数	1		2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
妊娠週数	0w0d ~ 1w6d	2w0d ~ 3w6d	4w0d ~ 7w6d	8w0d ~ 11w6d	12w0d ~ 15w6d	16w0d ~ 19w6d	20w0d ~ 23w6d	24w0d ~ 27w6d	28w0d ~ 31w6d	32w0d ~ 35w6d	36w0d ~ 39w6d	40w0d ~ 43w6d
薬剤 の 影響	無影響		絶対 過敏期	相対過敏期 比較過敏期		潜在過敏期						
	all or noneの法則		催奇形性が問題			胎児毒性が問題						

月刊薬事 48(2): 20, 2006 改変

0 週 0 日～3 週 6 日: 受精卵が分裂する際に薬の影響で多数の細胞に障害が起こると胎芽死亡が起こり(妊娠不成立)、少ない細胞のみが障害された場合には修復可能で正常発生を継続する(妊娠成立)ことが可能であるため、この時期に妊娠した場合には、薬の影響はないと考えられています。＜all or none の法則＞

4週0日～15週6日:この期間は胎児の重要な器官が形成される時期で＜催奇形性＞が問題となる時期です。特に4週0日～7週6日では胎児の中枢神経、心臓、消化器、四肢といった重要臓器が発生・分化するため、催奇形という意味では胎児が最も敏感な期間です。また、8週0日～15週6日では重要な器官形成は終了しており、催奇形という意味では胎児の感受性は次第に低下しつつありますが、性器の分化や口蓋の閉鎖などが行われる期間であるため、催奇形性のある薬の投与は慎重であるべきとされています。

16週0日以降:この時期は母体が摂取した薬が経胎盤的に胎児に移行して胎児の体内で作用することによって生じる有害作用である＜胎児毒性＞が問題となる時期で、胎児に機能的異常を与える、胎児の発育を阻止する、羊水過少症などを起こすことにより子宮内環境を悪化させる、出生後の発育・発達に悪影響を及ぼす、といった事が問題となる期間です。

② 妊婦に対する薬の情報について

薬の開発において、通常妊婦が臨床試験に組み入れられることはないため、ヒトにおける妊婦への影響に関する情報は市販後数年かかって集積されます。過去の症例報告や研究から、胎児への影響が判ってきている薬もあります。

使用経験の少ない薬については、「生殖発生毒性試験」といういわゆる動物実験の結果を参考にして、催奇形性、胎児毒性の可能性について検討する必要があります。

また、薬は母体の血中に取り込まれてから胎盤を介して胎児に影響します。従って、同効薬であれば、母体の血中濃度が上昇しない投与経路の方が胎児に対しては安全です。一般的には、静脈内投与＞経直腸投与＞経口投与＞局所投与(吸入や点鼻、点眼、貼付剤など)とされていますが、最近では局所投与の薬でも血中濃度をあげるように工夫された物も発売されているため注意が必要です。

*注:添付文書については、2019年4月より新記載要領に基づき記載内容が変更になりました(2024年3月末までに完了予定)。『妊婦』の項目では「投与しないこと」「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にのみ投与すること」「無記載(非臨床試験で妊娠、胎児及び出生児への影響が認められていないものであって、薬理作用からも影響が懸念されないもの)」に区分されるようになりました。

【薬を使用しないリスク(母体の疾患の増悪、胎児成長環境の悪化)について】

妊娠中、たとえ器官形成期であっても、薬を投与しなければ母体のみならず胎児に悪影響を及ぼすこともあります。胎児への悪影響だけを心配して単純に薬を中止・減量した場合に、母児を逆に危険にさらす可能性があります。

たとえば、うつ病対して行われていた薬物療法を中止した場合、うつ症状の再発率は68%と報告されています。妊娠中のうつ病と、早産や低出生体重児、育児コンプライアンスの低下、さらには出産後の自殺や乳児殺害との関連を指摘する報告も多く、妊婦にとってうつ病を治療することの有益性が高いと考えられており、妊娠中のうつ病に対しても薬物療法が必要とされています。

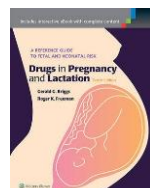
自然流産の発生率は約15%、児の先天異常の自然発生率は約2~3%といわれており、原因がなくても一定の割合で発生します。このような症例であってもたまたま妊娠中に薬を使用していた場合にはその薬が原因と考えがちになってしまいます。「この薬は妊娠中に使用しても安全です」という説明では、妊婦側は『必ず正常児が生まれる』と捉えてしまい、後にトラブルになることがあります。何も薬を使用しなかった場合にも先天異常のリスクがあることを理解していただいた上で、使用する薬のリスク&ベネフィットを理解していただくことが大切です。



妊娠・授乳と医薬品に関する情報源

【書籍】

- * 妊娠と授乳
- * 妊娠と薬
- * Drug in Pregnancy and Lactation
- * Medications & Mothers' Milk
- * 母乳とくすり-あなたの疑問解決します-



【WEB】

- * LactMed
- * 国立成育医療研究センター(妊娠と薬情報センター)

