

特集 知っておくと役に立つ小児科の知識

## 授乳中の女性に処方するときの注意点

昭和大学医学部小児科学講座

水野 克己

### はじめに

母乳で育てている母親は、授乳中に薬を飲んでもよいのか、児に影響があるのではないかと不安になる。授乳中の母親には、どの薬が大丈夫とか、この薬を飲むのであればこのような点について注意すること、といった情報があまりない。このため、多くの医療者は、医薬品添付文書に書いてあるとおりに、母親に薬の説明をする。さらに、母親は薬局でもこの添付文書に従った説明を受けることになる。この添付文書では、「授乳婦への投与」に記載のある薬剤のうち、「投与中は授乳を中止させる」と「授乳を避けさせる」が約3/4を占め、残る約13%が「治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にだけ投与する」と記載されている<sup>1,2)</sup>。つまり、添付文書の記載に従うならば、薬を飲んだ母親の多くが授乳できないことになる。

一方、ユニセフやWHO（世界保健機関）<sup>3)</sup>やアメリカ小児科学会<sup>4)</sup>が発行している資料によると、授乳をやめなければならない薬剤は3%だけである。授乳中に薬を飲むときに、“注意が必要”または“影響があるかもしれない”という薬剤が23%ある。それ以外の多く（74%）の薬剤は授乳中に使用しても差し支えないと記載されている。

本当は、授乳を続けながら服用できる薬であっても、医療者から添付文書通りに説明されると、母親も授乳してはいけないと思うだろう。しかし、その結果として母乳育児を続けることが難しくなるかもしれない。「薬を飲んだから」という理由で母親の判断で授乳を中断したり、逆に、出された薬を飲まなかったりすることもある。

母親が服用した薬剤のいくらかは母乳中に移行するため、児は授乳によって薬を摂取することになる。

しかし、幸いなことに母乳中に出る薬の量はきわめて少量であり、平均すると多くの薬では母親が飲んだ量の1%未満しか母乳中に移行しない。授乳によって児が飲み取る薬の量は、同じ薬を児が必要とする場合に飲む量よりもずいぶん少ないことが多い。また、児に対して有害な影響が出る薬はごくわずかである。ここでは授乳中の母親と薬について医療者として最低限知っておいてほしいことを記載する。

### 母乳移行を決定する因子

児の薬剤摂取を決定する因子には、薬剤の母乳中濃度、児の母乳摂取量、薬の吸収率、児の薬剤代謝、排泄能（クリアランス）がある。

具体的に 1) 薬剤側 2) 母体側 3) 児側の因子について概説する。

#### 1) 薬剤側の因子

##### (1) 分子量

ほとんどの薬剤は分子量 250 ~ 500 ダルトンである。分子量が小さい薬剤ほど母乳中へ移行しやすくなる。分子量が大きいヘパリン（30000 ダルトン）、インスリン（6000 ダルトン以上）、インターフェロン（22500 ダルトン）などは母乳中にほとんど移行しない。

##### (2) 蛋白結合

血漿中で薬剤は、血漿蛋白（アルブミンなど）と結合した結合型と非結合型（遊離型）に分けられる。蛋白と結合すると腺房細胞の細胞膜を通過できないため、蛋白と結合した薬剤は母乳中へ移行しない。

##### (3) 脂溶性

脂溶性の薬剤は腺房細胞膜を通りやすいため、母乳中へ移行しやすくなる。これは細胞膜が基本的には脂質からなる膜なので、脂質に溶けやすい（脂溶性）の薬剤は腺房細胞に取り込まれる速度が速くな

るためである。

#### (4) イオン化

薬剤は弱酸性薬剤（サリチル酸など）、弱塩基性薬剤（キサンチン製剤など）、中性薬剤（ビタミンKなど）の3つに分類される。

マイナスやプラスに荷電した薬剤をイオン型といい、中性薬剤はイオン化しないため非イオン型と呼ぶ。イオン型薬剤は、細胞膜を通過できない。イオン化しなかった弱酸性・弱塩基性薬剤と中性薬剤だけが濃度差の拡散で通過する。薬剤の解離定数(pKa)と血漿pHや母乳pHが、薬剤のイオン化に影響する。血漿のpHは7.4、母乳は6.6～7.0である。弱酸性薬剤(pKaが低い薬剤)は母体血漿中で大部分がイオン型となり、非イオン型が少ないため母乳への移行が減少する。逆に弱塩基性薬剤(pKaが高い薬剤)は、弱塩基性の母体血漿中ではイオン化しにくく、細胞膜を通過し母乳へ移行しやすくなる。つまり、pKaが高いほど母乳中の薬剤濃度が上昇すると考えられる。

注：解離定数(pKa)：溶液中における薬物のイオン化の状態を示す定数値を示す。

#### (5) M/P比 (milk / plasma ratio)

薬剤の母乳中濃度 / 母体血漿中濃度比。

薬剤によっては治験結果として文献に記載されている。この値は、血漿中から母乳中へ薬剤の移行し易さを表す比で、M/P比が低い(特に1以下)薬剤は母乳への移行が少ない。

#### \*\*実際の計算例\*\*

抗菌薬アモキシシリン(サワシリン<sup>®</sup>・パセトシン<sup>®</sup>)を例にとって考える。添付文書によると、成人が250mg内服したときの最高血中濃度は、 $3.68\mu\text{g/ml}$ 、 $M/P=0.014\sim 0.043$ である。5kgの乳児の1日哺乳量が750mlとすると、乳児の理論的薬剤摂取量(Theoretic Infant Dose)は $3.68\mu\text{g/ml}\times M/P (= 0.043)\times 750\text{ml}=0.118\text{mg}$ 。この乳児の小児薬用量(100～200mg/日)から考えると、母乳を介して児に与えられる薬剤量は治療量の0.1%に過ぎない。

#### (6) 半減期 $T_{1/2}$

半減期の長い薬剤は、母親の血漿中薬剤濃度が高い時間が持続するため、母乳への移行も増加する。

徐放性薬剤(徐々に薬剤が放出されることで効果が持続する薬剤)も同じように考えられる。このためなるべく効果が短時間の薬剤を使用する方が望ましい。市販薬を服用するときも、“長く効く”“服用回数が少なくてもよい”などの薬剤は避けたほうがよい。一般的に半減期の約5倍の時間(血漿中濃度は32分の1になる)が経過すれば、母親の体内にその薬剤はなくなったと考えられる。

#### (7) 経口でのバイオアベイラビリティ (Bioavailability)

児がある薬剤を経口摂取した場合、その薬剤がどの程度の生体利用率を示すかということも重要である。わかりやすく説明すると、薬剤を経口摂取した場合、腸管内で壊されるなど、腸管から血液中へすべて吸収されるわけではない。また、血中に吸収されても、肝臓に短時間で取り込まれたりすると、血中濃度は高くなりにくくなる。これをバイオアベイラビリティと言います。児が薬剤を経口摂取した場合、どの程度のバイオアベイラビリティがあるか、とすることが重要になる。

#### 母乳中に移行しやすい薬剤の特徴

イオン化していない・蛋白結合していない・分子量が小さい・脂溶性が高い・pHが高い・M/P比が高い。

#### 2) 母体側の因子

(1) 薬剤投与量、投与回数、投与経路、投与期間など

これらは母親の血漿中濃度に関係する。経口投与では消化管での吸収能力や肝臓での代謝、腎臓からの排泄などにより薬剤の血漿中濃度は変化する。経静脈投与では血中濃度の上昇は速く、外用薬を塗ったときの血中濃度は低いというように経路によっても血漿中濃度は影響を受ける。ただし、消化管からの吸収が悪いために、経静脈投与を必要とする様な薬剤の場合には、その薬剤を母乳を介して児が摂取しても吸収されにくいいため、影響を及ぼす可能性は低くなる。

#### (2) 母乳組成、分泌量

初乳では、母乳中への薬剤の移行は容易だが、分泌量が少ないため、児に移行する薬物量は少なく、結果的に児に対する影響は少なくなる。

(3) 母親の薬剤吸収・代謝機能、母親の疾患  
母親が肝・腎機能障害を有する場合は、血中濃度が高まりやすくなる。つまり、母乳への移行も増える。

### 3) 児側の因子

#### (1) 哺乳量、授乳回数

児が薬を飲み取る量は、児が飲む母乳の量と関係する。母乳に薬がたくさん含まれていても、飲む母乳の量が少なければ児への影響は少なくなる（例：1歳のお子さんが夜寝る前に1回しか授乳しないならば、影響はほとんどない）。

#### (2) 月齢、体重

早産児では代謝機能が未熟であるため注意が必要になる。カフェインを例にあげると、カフェインは生後6か月の乳児では2.6時間たつと体の中で半分になるが、生まれたばかりの児では90時間以上もかかる。また、生まれて1か月間は脳血液関門が未熟であり、脳内に薬が移行しやすいため、脳に作用する薬は注意が必要である。生まれてから時間が経過するとともに児の代謝機能は発達する。同じ量を母親が飲んだとしても、児の体重が増えれば薬による影響は少なくなる。

授乳中の女性に処方する際に知っておいてほしいこと

#### 1) その薬が本当に必要か？

必ずしも薬が必要でない病気や、また卒乳してから治療を始めてもよい場合もあるだろう。

#### 2) より安全な薬剤はないか？

薬の効果が同じなら、授乳がより安全に行える薬を選んでほしい。例をあげると、小児適応のある薬なら、安心して授乳を続けられる。

3) 児の血液にはいった薬の量（血中薬物濃度）を調べることもある

児への影響がありうる薬を使用する場合、薬がどのくらい児の体内に入っているか、児に薬による影響がでているのか、血液検査をすることもある（フェノバルビタール、カルバマゼピンなど）。その値が問題の起こりえない値であったり、まったく検出されない場合など、児の血液検査に異常がない場合には安心して母親は薬を飲みながら、授乳を続けられる。母親は“わたしが授乳したいばかりに、児の血液検査をするなんて児に申し訳ない”そのように思うかもしれない。でも母乳をあげ続けることは決し

て母親のわがままではなく、児にたくさんの恩恵を与える。

4) 児が授乳によって飲み取る薬の量を最小にする方法

母親が服薬する前に授乳する、または児が長時間寝る前に服薬すると母乳に出て行く薬の量を減らすことができる。

#### 5) もし児に症状が出たらどうするか？

もし、薬が原因と疑われる反応が児に現れた場合には、薬の作用が児に及んでいると考えて、母乳と児の血液検査を行う（母乳と血液中の薬の濃度を調べる）。母親に処方するときは、児にどのような症状がでる可能性があるか伝えておく（例：抗菌薬を飲んで授乳すると、児の便がゆるくなるかもしれないなど）。症状との関係を明らかにしてその後の方針を決めることも大切である。薬の検査（上述）ができない場合には、一時的に薬をやめる、もしくは授乳を中断して、児の状態を観察することも必要である。小児科医に御相談されたい。

#### 6) 母乳分泌を低下させる作用はないか？

以下の薬を飲むと、母乳を作るホルモンである“プロラクチン”分泌が減少して、母乳の量が減少する可能性がある。

Lドーパ（ドパゾール、ドパール）

エルゴタミン配合：酒石酸エルゴタミン

クロミフェンクエン酸塩（クロミッド）

大量のピリドキシン

MAOインヒビター（マネリックス）

プロスタグランジンEとF2α

ブロモクリプチンメチル酸塩（パーロデル）

### 授乳中に注意すべき薬について

授乳中に本当に服用してはならない薬剤はごくわずかである。

#### 1) 抗がん剤

母乳を飲むことで児に影響があると考えられる。

#### 2) 放射性物質

授乳を一次的に中止すべき放射性物質-放射性同位元素は母乳からも排泄されるため、放射性物質の影響がある間は授乳を控える。授乳を中止する期間は同位元素の種類や使用量によって異なる。

3) リチウム、シクロスポリン（サンディミュン）、フェノバルビタール、エトスクシミド



これらの薬を母親が飲んでいる場合、母乳を飲むことで児に薬の作用がでる可能性がある。

#### よく使う薬について

- 1) 検査をうけるときに使う薬剤-造影剤など
- 2) 熱さまし・痛み止め
- 3) 花粉症などアレルギーに使う薬
- 4) 抗菌薬 (抗生物質)
- 5) 抗ウイルス薬
- 6) 高血圧の薬：降圧薬
- 7) ステロイド剤
- 8) 甲状腺の薬
- 9) 精神疾患で使う薬

#### ①造影剤

胃透視の検査をうけても授乳を中断する必要はないと考えられている<sup>9)</sup>。バリウムは、ほとんど人体には影響しない。また体内にとどまる時間も短く、多くは1時間未満に半分以下になる。

MRI 検査で用いられるガドリニウム化合物は母乳にはほとんど出ない。また、口から飲んででも体への影響はほとんどないので、授乳中の母親に使用しても安全と考えられている。

#### ②解熱鎮痛薬

ほとんどの解熱鎮痛薬は、母乳中にわずかしこ移行しない。授乳中の母親が使うのであれば、アセトアミノフェン (カロナールなど)、イブプロフェン (ブルフェンなど) が好ましい。

#### ③抗ヒスタミン薬

眠気を伴うものはできるだけ避ける。ロラタジン (クラリチン)、塩酸セチリジン (ジルテック)、塩酸フェキソフェナジン (アレグラ) やテルフェナジン (トリルダン) は母乳にはほとんど移行しないので、授乳中の母親も安全に使用できると考えられる。

#### ■そのほかの抗アレルギー薬

クロモグリク酸ナトリウム (インタール) は吸入薬も内服薬も消化管でほとんど吸収されないので安全に使用できる。

ロイコトリエン拮抗薬：ザフィルルカスト (アコレート) は母乳にはあまり移行しない。また食べ物とともにのむと吸収されにくくなる。

気管支拡張薬 (サルブタモール硫酸塩)：サルタノール、テオフィリン：テオドール) も通常量で使用できる。授乳期にテオフィリンを使用中の女性におけ

る M/P 比は 0.7 であり、女性の血中濃度が 10 ~ 20  $\mu\text{g}/\text{mL}$  であった場合、通常のテオフィリンクリアランスである乳児の血中濃度は 1 ~ 4  $\mu\text{g}/\text{mL}$  と予測されている<sup>5)</sup>。授乳中に使用する場合は、母親の血中テオフィリン濃度や児の様子に注意する。

#### ④抗菌薬

抗菌薬にはいろいろな種類があるが、ペニシリン系やセフェム系、マクロライド系は1歳未満の乳児にも出すこともあり、授乳中の母親にも処方しやすい。小児には用いないテトラサイクリン系、クロラムフェニコール、サルファ剤は可能な限り避けたい。

#### ⑤抗ウイルス薬

アシクロビル (ゾピラックス) は母乳中に移行するが、児が母乳からのみ取る量は水痘のときに与える量に比べてごくわずかである。バラシクロビル (バルトレックス) も小児が水痘に罹患したときに使う。この薬も授乳中の母親が飲んで児にはとくに影響はないと考えられる。インフルエンザの治療に用いるリン酸オセルタミビル (タミフル) は母体血中濃度が非常に低いため、母乳中に移行するとしてもごくわずかと考えられている。同じくインフルエンザ治療薬のザナビル水和物 (リレンザ) やラニナミビルオクタン酸エステル水和物 (イナビル) は吸入薬で、体内に吸収される量が少なく母乳にはほとんど移行しない。

#### ⑥降圧薬

アンギオテンシン変換酵素阻害薬 (レニベース、カプトリル) は、新生児 (生後4週間以内の児のこと) を授乳中の母親は使用しないほうが望ましいといわれているが、実際に母乳中にてでくる薬の量はごくわずかである。 $\beta$  ブロッカーに属するものでは、ヒドララジン塩酸塩 (アプレゾリン) は、母乳中の濃度はきわめて低い。カルシウムブロッカーのうち、ニフェジピン (アダラート) は安全と考えられている。メチルドパ水和物 (アルドメット) も母乳中への移行が少ない薬である。

#### ⑦ステロイド

プレドニゾロン (プレドニンなど) は、母乳中にあまり移行しない。プレドニゾロン 5 mg をのんだ母親の母乳に出るプレドニゾロンの量は母親が飲んだ量の 0.14% というデータもある<sup>6)</sup>。少量のステロイドを使用しながら授乳することは可能である。吸入で使用する場合はもっと児への影響は少なくな

る。授乳中の児への影響を減らす対策として、服用後4時間空けることもある。

#### ⑧甲状腺に関する薬

甲状腺ホルモンの作用をするレボチロキシナトリウム水和物（チラージンS）は、母乳にはあまり移行しない。新生児にも必要な場合には使用する。

抗甲状腺薬には大きくわけて2種類ある。プロピルチオウラシル（プロパジール、チウラジール）は母乳にはあまり移行しないので、こちらのほうが望ましい。ただし、チアマゾール（メルカゾール）を服用しても授乳を中止する必要はないが、児の甲状腺機能をチェックすることが望ましい。

#### ⑨精神疾患用薬

基本的には使用すると授乳できなくなる薬剤はないが、長期投与する場合は、児の成長発達をフォローし、必要に応じて児の血中濃度を測定するなどの注意を要する。

### おわりに

母親が飲んだ薬剤は母乳中に移行するが、実際に児が飲む薬の量は1%未満といわれている。抗がん剤など一部の特殊な薬剤を除けば、ほとんどの薬剤は使用しても授乳に差し支えないと考えられる。科学的なデータに基づいて処方する薬剤の決定ならびに授乳の中断を決めていただきたい。よく受ける質問として、“もし、医師が薬を飲みながら大丈夫とあって、子供になにか影響がでた場合責任はだれがとってくれるのか？”というものがある。基本は医学的に根拠のある情報を提供したうえで、母親に選択してもらうことである。つい“大丈夫”といたくなるが、原則はinformed choice（情報提供に基づいた母親の選択）である。その情報としてなにを提供するかが重要であり、これは添付文書である必要はない。成育医療研究センターは厚生労働省持病として“授乳と薬”相談を行っている。つまり、医薬品添付文書に従うことが前提とはいえない。また、厚生労働省は授乳・離乳の支援ガイドを出しており、“授乳の支援を進める5つのポイント”に以下のように書かれている。“薬の使用による母乳への影響については、科学的根拠に基づき判断の上、支援を行う”。つまり、厚生労働省も科学的な根拠を重視するようにいっているわけであり、われわれ医療者はどのようにしてその根拠となる情報を集めるのか

が大切になろう。

以下にアクセスしやすく、使い勝手がよいものを列挙しておく。ぜひいくつか手元においていただきたい。

### 書 籍

母乳とくすり 水野克己 南山堂

総論として、授乳中の女性が薬物治療を受ける際に支援者がどのような知識をもっておくとういかを概説している。各論では、日本でよく用いる薬を薬効別にあげて、英語の項目にも紹介している書籍やアメリカ小児科学会の評価を記載し総合評価を行っている。電子版もある。電子書籍版では、全文検索、目次・索引からのリンク、収録薬剤名から今日の治療薬リンク参照など、電子版ならではの機能を搭載。知りたい情報がより簡単に、より深く知ることができる。

母乳とくすりハンドブック 2010 大分県『母乳と薬剤』研究会 編

<http://www.oitaog.jp/syoko/binyutokusuri.pdf> からダウンロードできる。

薬別に以下の項目にわけて記載されており使い勝手がよい。

[◎] 多くの授乳婦で研究した結果、安全性が示された薬剤 / 母乳への移行がないか少量と考えられ乳児に有害作用を及ぼさない

[○] 限られた授乳婦で研究した結果、乳児へのリスクは最小限と考えられる / 授乳婦で研究されていないが、リスクを証明する根拠が見当たらない

[△] 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 / 安全性を示す情報が見当たらず、より安全な薬剤の使用を考慮

[×] 薬剤の影響がある間は授乳を中止すべき / 授乳婦で研究されておらず、薬剤の性質上、リスクが解明されるまで回避すべき薬剤

妊娠と授乳 著者：伊藤真也、村島温子 南山堂  
トロント大学 / トロント小児病院臨床薬理学部門教授の伊藤真也先生と国立成育医療研究センターの先生が中心となって書かれた書物。伊藤教授は妊婦や授乳婦が薬物治療をうけることが胎児や新生児～

乳児にどのような影響を与えるか研究されている第一人者である。総論で、妊婦・授乳婦の薬物治療を理解するために必要な基礎知識を解説し、各論では、添付文書からは得られない疫学調査・症例報告などの情報をまとめている。また、各薬剤の総合評価が”一覧表”になって記載されており、忙しい臨床の現場でも使い勝手がよい。

#### ウェブサイト

国立成育医療研究センター

[http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/med\\_index.html](http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/med_index.html)

厚生労働省の事業として行っているため、母親に処方する医師はぜひ参考にしていただきたいサイトである。

日本ラクテーション・コンサルタント協会

<http://www.jalc-net.jp>

安全に使用できると思われる薬と授乳中の治療に適さないと判断される薬が表で記載されており、わかりやすい。

母親向けのサイト

おくすり110番

<http://www.jah.ne.jp/~kako/>

“妊娠とくすり”をクリックし、次に“授乳とくすり”をクリックする。細かく記載されており、医療

者向けとしても十分使用できる。

母親に渡せるリーフレット

授乳とくすり（リーフレット）

<http://www.achmc.pref.aichi.jp/Hoken/web/jyunyuu%20drug.pdf>

母親に手渡せるリーフレット。薬効別の注意点なども記載されている。あいち小児保健医療総合センターのサイトからダウンロードできる。

#### 文 献

- 1) 菅原和信, 佐藤洋子, 丹野麻子. 医療用医薬品添付文書中にみられる「授乳婦への投与」記載表現の解析. 医薬品相互作用研. 2001;24:21-24.
- 2) 河田 興, 伊藤 進. 育児編 育児にからむ病的状態 母体への薬剤投与と母乳 添付文書の記載の問題点. 周産期医. 2002;32(増刊):591-595.
- 3) UNICEF, WHO 著. 橋本武夫監訳. 日本ラクテーション・コンサルタント協会訳. UNICEF/WHO 母乳育児支援ガイド. 東京: 医学書院; 2003.
- 4) American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Transfer of drugs and other chemicals into human milk. *Pediatrics*. 2001;108:776-789.
- 5) 久野 道. 気管支拡張薬. 伊藤真也, 村島温子編. 薬物治療コンサルテーション妊娠と授乳. 東京: 南山堂; 2010. pp289-295.
- 6) McKenzie SA, Selley JA, Agnew JE. Secretion of prednisolone into breast milk. *Arch Dis Child*. 1975;50:894-896.