

夜間救急外来における妊婦授乳婦の可能性がある 女性に対する処方の実態調査

萩 歩美 組橋 由記 鈴江 朋子

徳島赤十字病院 薬剤部

要 旨

妊婦授乳婦の薬物療法に関して、添付文書では有益性投与となっていることが多く、胎児や新生児の安全性を判断することは容易ではない。しかし母体の健康が胎児に影響を及ぼすため、薬剤の投与が必要な場合がある。今回当院の夜間救急外来において、妊婦授乳婦の可能性のある女性に対する処方実態を把握し薬剤投与を検討していくための調査を、平成26年3月から5月に行った。調査対象の女性は、女性全体のうち27%であった。妊娠後期に禁忌である非ステロイド性抗炎症剤（NSAIDs）や、妊婦に禁忌であるドンペリドンが処方されていたが、当院薬剤師の、妊婦授乳婦の可能性のある女性に対する意識は低かった。今後、薬剤部内の妊婦授乳婦に対する意識を向上させ、処方頻度の高い薬剤について情報提供を充実できるよう、催奇形性・胎児毒性などのデータやリスク分類等の情報を集約したデータベース作成の必要があると考えられた。

キーワード：妊婦授乳婦、薬剤情報提供、救急外来

はじめに

1950年代後半に催眠導入剤として開発されたサリドマイドは、ドイツ、イギリス、日本等の諸国で四肢アザラシ症をはじめとした催奇形性例が報告され販売中止となった。このことより、医療従事者だけでなく、一般の妊婦にも薬物の催奇形性に関する意識が高まり、薬を使用する際に不安を抱く傾向がある。

妊婦授乳婦を対象とした臨床研究は、倫理的配慮から実施されない。また、添付文書の記載要領は、「用法・用量、効能・効果、剤形等から妊婦、産婦、授乳婦の患者に用いられる可能性があって、他の患者と比べて、特に注意する必要がある場合や、適正使用に関する情報がある場合には、必要な注意を記載すること。また、投与してはならない場合は禁忌の項にも記載すること。」となっている。このため、妊婦授乳婦に関する情報は使用上の注意と位置付けられており、使用した妊婦の児に問題は見られなかったと記載することはできない。

多くの薬剤の添付文書には「妊婦あるいは妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと」など、妊婦には使用しないことを指示する記載が認められる。

また、使用可能と思われる薬剤についても「妊婦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」などの記載がなされていることが多い。授乳婦に関しても「授乳中の婦人への投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は授乳を避けさせること」という記載が多く薬剤の添付文書に認められる。よって、添付文書では、胎児や新生児、母体の安全性を判断することは容易ではない。

例えば、クラビット錠[®]は添付文書上では、安全性が確立していないため、妊婦または妊娠している可能性のある婦人に対して禁忌である。これは動物実験においてニューキノロン系抗菌薬が、関節異常を引き起こす可能性があるためである。しかし、ヨーロッパの奇形情報センターが行った疫学研究では、ニューキノロン系薬剤を使用した母親の出産児に見られた先天奇形は、自然発生率を上回るものではないという催奇形性を否定する報告もある¹⁾。

薬剤部は妊婦授乳婦に対する薬剤の使用についての問い合わせを受ける。薬剤部内の意識調査の結果では、ほぼ全ての薬剤師が添付文書を参考資料として使用するが、添付文書のみでは安全性の情報が不十分であると感じている。しかし、緊急の問い合わせの場合

は他の情報源を検索する時間的余裕がなく、添付文書のみで情報提供を行うことがある。

今回、当院の夜間救急外来において、女性に対する処方実態を把握し、妊婦授乳婦薬物療法と薬剤師の関わりについての検討を行った。

実際にヒトで催奇形性・胎児毒性を示す証拠が報告されている薬物を表1に示す²⁾。

方 法

平成26年3～5月に当院夜間救急外来で処方を受けた16～39歳女性とした。調査項目は年齢、処方薬剤等を電子カルテより情報入手し、比較・検討を行った。

結 果

夜間救急外来で処方を受けた患者の男女比は（3月）50/50（4月）45/55（5月）46/54であった（図1）。女性のうち16～39歳と妊婦授乳婦である可能性が考えられる患者は女性全体の25.2%を占めていた（図2）。妊婦授乳婦であるかの確認が行われ、カルテに記載されていたのは、対象とした女性のうち70.3%を占めた（図3）。調査期間の3カ月で妊婦7名、授乳婦は16名であった。

対象患者に処方されていた薬剤延べ件数は105.3±10.8件/月であった。消化器用剤(内服)33.2±3.1%、

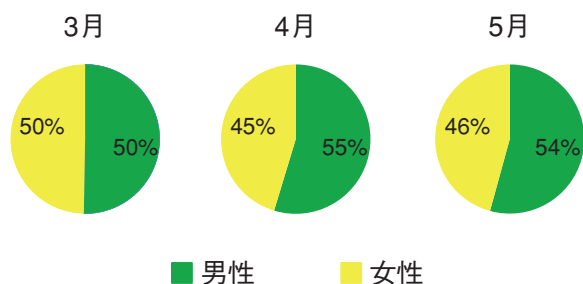


図1 夜間救急外来で処方を受けた患者の男女比

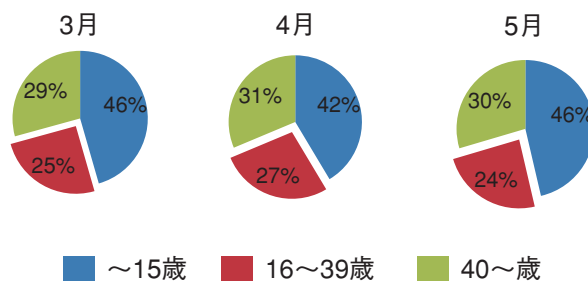


図2 対象年齢である女性の比率

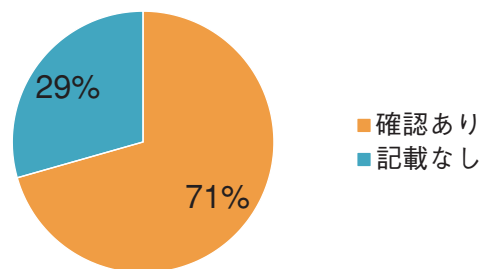


図3 妊婦授乳婦の確認

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）

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	非可逆的のⅧ脳神経障害、先天性聴力障害
アンジオテンシン変換酵素阻害薬、アンジオテンシン受容体拮抗薬	ディオバン、コナン他	[中・後期]胎児腎障害、無尿、羊水過小、肺低形成、四肢拘縮、頭蓋変形
カルバマゼピン（注2）	テグレトール	催奇形性
テトラサイクリン系抗生物質	ミノマイシン	[中・後期]歯牙の着色、エナメル質の形成不全
バルプロ酸ナトリウム（注2）	デバケン	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	ボルタレン	[妊娠後期]動脈管収縮、胎児循環持続症、羊水過小、新生児壊死性腸炎
フェニトイン（注2）	アレビアチン	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）	フェノバル	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
ワルファリン	ワーファリン	催奇形性：ワルファリン胎芽病、点状軟骨異常栄養症、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剤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

解熱鎮痛剤（内服）31.3±4.0%と多くを占めていた（図4）。3月は抗インフルエンザ薬が10件処方されていた。

解熱鎮痛剤では、アセトアミノフェンが22.3±5.4件と多く、次いでロキソプロフェン10±2.2件であった（図5）。

消化器用剤（内服）は、レバミピド11±1.6件、ドンペリドン7.3±1.2件が多かった（図6）。

考 察

1950年代後半に催眠鎮静薬としてドイツで開発されたサリドマイドは、わが国においても不眠症、手術前の鎮静などに対して広く使用された。しかし、サリドマイドを妊娠中に服用した場合、四肢奇形などの重度の先天異常や胎児の死亡を引き起こすことが明らかとなり、ヨーロッパでは直ちに薬剤の販売停止と回収が実施された。ところが、わが国においては販売停止と回収が遅れ、およそ1,000名ものサリドマイド被害者（うち認定被害者309名）を生む結果となり、社会的にも大規模な薬害事件に発展した³⁾。

先天異常はヒトにおいてはおよそ3～5%の頻度とされている。このうち母体感染や母体疾患などの外的要因で発生する先天異常は約10%に達する程度のものでされている。薬剤によるものはさらに少なく1%といわれているが⁴⁾、この1%は薬剤という外的因子であり、適切な情報提供を行い、催奇形性の危険度の低い薬物療法を行うことで、防ぐことができる可能性がある。

妊婦に投与された薬剤は胎児に対して妊娠初期には催奇形性に作用し、中期以降は発育や機能異常を障害するような毒性を発揮するなど、胎児に影響を及ぼす。薬剤により、また曝露される妊娠時期により影響はさまざまであるため、薬剤師はその回避のため正確な知識と情報提供が求められる。

夜間救急外来では、発熱・嘔吐下痢症状で来院する患者が多く解熱鎮痛剤や消化器用剤が多く処方されている。今回の調査でもアセトアミノフェンは、処方件数も多く妊婦授乳婦にも処方されている。アセトアミノフェンは妊婦に投与しても胎児に影響があったという報告はなく安全に使用できると考えられる。ロキソプロフェン等の非ステロイド抗炎症薬（NSAIDs）は器官形成期である妊娠初期のヒトでの催奇形性は報告されておらず、妊娠初期にはむしろ安全となっている。しかし、NSAIDsは胎児動脈管の収縮や羊水量の減少が報告されており、添付文書上、妊娠中は一括して禁忌とされていることが多い。妊娠の有無を確認する際に、妊娠週数の確認も必要であると考えられる。妊婦に対する薬物療法の安全性を評価する際には、妊娠期の薬物体内動態、薬物の胎盤通過、催奇形性、胎児毒性を、授乳婦には授乳への移行性を考慮する必要

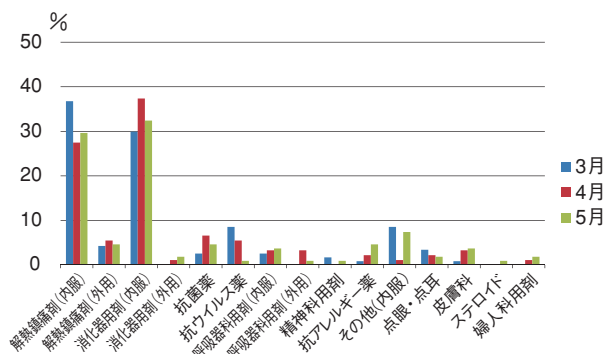


図4 処方薬剤の分類

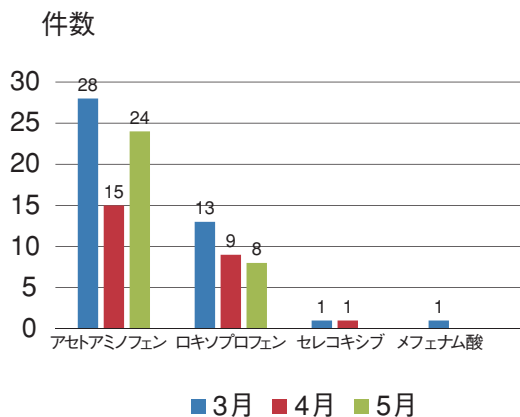


図5 解熱鎮痛剤（内服）の処方件数

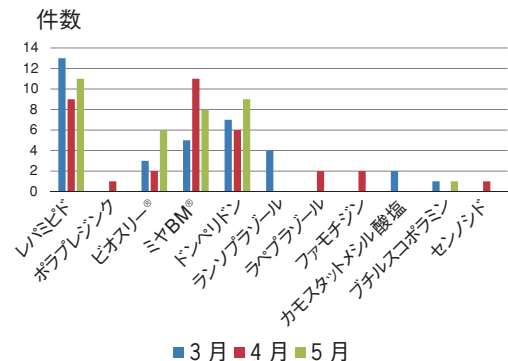


図6 消化器用剤（内服）の処方件数

がある。また、添付文書、専門書籍、疫学研究等の情報を収集し、評価を行い適切な情報を提供することが重要である。

今回の調査で確認された処方頻度の高い薬剤に関して、催奇形性、胎児毒性などのデータやリスク分類等の情報を集約したデータベースを作成し、夜間当直体制においても、妊婦授乳婦に対し適切な薬剤情報の提供を行っていく必要がある。また、母体の健康管理、胎児への母体疾患による悪影響を避けるため、妊婦への薬物投与が必要な場合がある。薬剤師は、薬剤についての情報を収集、薬学的観点から評価し、妊婦授乳婦薬物療法にかかわっていく必要があると考えられる。

文 献

1) Schaefer C, Amoura-Elefant E, Vial T, et al:

Pregnancy outcome after prenatal quinolone exposure, Evaluation of a case registry of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1996; 69: 83-9

2) 林昌洋：妊婦への投薬に際して注意すべき薬物群. *薬事* 2011; 53: 1085-9

3) 日本臨床血液学会医薬品等適正使用評価委員会：多発性骨髄腫に対するサリドマイドの適正使用ガイドライン [internet]. <http://www.mhlw.go.jp/houdou/2004/12/dl/h1210-2a1.pdf> [accessed 2014-12-01]

4) 平原史樹：ヒト生殖におけるベースラインリスク ヒト先天異常の発生状況と発生リスク要因. *薬事* 2011; 53: 1073-8

Investigation of prescribed drugs in pregnant and lactating women following emergency outpatient treatment

Ayumi HAGI, Yuki KUMIHASHI, Tomoko SUZUE

Department of Pharmacy, Tokushima Red Cross Hospital

Information regarding the effects of drugs on pregnancy and lactation is lacking in package inserts. Thus, it is difficult to judge whether drugs will affect a fetus or new born baby. Nevertheless, it is critical to understand the effects of drugs on the fetus, because the health of the mother can influence the fetus. Therefore, we investigated prescriptions given to women aged 16 to 39 years old from an emergency outpatient facility at night from May to March 2014. Approximately 27% of the patients were pregnant women. Domperidone and non-steroidal anti-inflammatory drugs were prescribed to the target patients; however, they are contraindicated in pregnant women. Our results suggest that pharmacist education regarding drug contraindications in pregnant and lactating women should be improved, possibly through the creation of a drug database system.

Key words: pregnancy, lactation, provision of information, emergency outpatient

Tokushima Red Cross Hospital Medical Journal 20: 130-133, 2015
