令和5年度 厚生労働行政推進調査事業費補助金
(医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業)
「妊婦・授乳婦における医薬品の安全性に関する情報収集及び情報提供の
在り方に関する研究」
分担研究報告書

医薬品の母乳中濃度測定からの安全性根拠の創生の検討と授乳相談の現状把握の取りくみ

研究分担者 伊藤直樹 帝京大学医学部 小児科学講座 講師

研究協力者 肥沼 幸 国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター

研究要旨：国立成育医療研究センター・妊娠と薬情報センター（当センター）では薬剤の母乳中への移行量の測定をおこない論文報告をおこなってきた。これらの報告が授乳と薬の分野の国際的なデータベースである LactMed®(Drugs and Lactation Database)へ掲載されているかを検討し、すべて反映されていることを確認した。また、当センターでは2012年2月から授乳中の母親を対象に電話での授乳相談を行ってきた。これまでの相談例の情報をデータベース化し、授乳相談の現状を把握し授乳中の薬剤使用に関する課題の抽出をすることで、母乳中の医薬品濃度測定の必要性が高い品目の選定につながると考えられた。

A. 研究目的

当センターでは、薬剤の母乳中濃度測定をおこない、論文報告をおこなってきた。授乳と薬の分野の国際的な情報源としては LactMed®(Drugs and Lactation Database)がある。本研究では、母乳中濃度測定の研究が、国際的なデータベースに反映され、情報提供に繋がっているかの検討をおこなうことを目的とした。

また、今後も母乳中濃度の測定を継続していくにあたり、当センターで2012年からおこなっている授乳婦の服薬に関する相談により蓄積した情報を薬剤選定につなげていくための検討をおこなうこととした。

B. 研究方法

母乳中濃度に関して当センターで論文報告を整理し、Lactmed®への記載状況を精査した。

次に、紙媒体で管理している相談症例の記録（授乳相談の問診内容と相談後のアンケート調査）をデジタル化してデータベースの構築をおこなった。データ入力作業は外部に委託し、委託にあたっては、個人情報等に十分に配慮し、厳重なデータセキュリティが確保された環境で実施することについて、秘密保持を含めた委託契約書において規定して行った。

【入力項目】

- 1 母親の生年月日
- 2 児の生年月日
- 3 児の出生順
- 4 在胎週数
- 5 出生時体重
- 6 現在の月齢（生年月日から計算）
- 7 現在の体重
- 8 児の基礎疾患の有無と疾患名
- 9 母乳割合（人工ミルク、離乳食摂取状

- 況)
- 10 薬剤を使用する理由・疾患名
 - 11 主な相談薬剤分類
 - 12 相談薬剤（薬剤名・用量・使用状況）
 - 13 相談後の判断（継続・中止・主治医と相談）
 - 14 相談後アンケート
 - 14.1 授乳相談後の判断（継続・中止・主治医と相談）
 - 14.2 どうして相談をうけたいと思ったか？
 - 14.3 母乳と薬は両立できると考えていたか？
 - 14.4 センターへの相談前に医療者等に相談したか？
 - 14.5 具体的な相談者（内科医師、産科医師、薬剤師等）
 - 14.6 医療者からのアドバイス内容は？

（倫理面への配慮）

人を対象とする生命科学・医学系研究に関する倫理指針に則り施行した。

なお、本研究は、当施設の倫理委員会の承認を受けている。

・妊娠と薬情報センター授乳相談症例を用いた授乳期の医薬品情報提供のあり方に関する研究

令和5年12月6日 承認番号 2023-163

C. 研究結果

LactMed®における検索結果については表1にまとめた。全ての論文がLactMed®に掲載されていた。

当センターの授乳相談者の背景や相談内容は以下の通りであった。

相談時の母親の年齢の平均は33.6才、相談

時の児の月齢の平均は6.2カ月。初産での相談例が1509件と全体の約60%を占めていた。離乳食開始前で完全母乳哺育例は847例と全体の33%であった。

主な相談薬の疾患分類について、上気道炎・下気道炎などの呼吸器疾患が404例と最も多く、精神神経疾患が352例、消化器疾患が196例、歯科疾患が163例、アレルギー疾患が159例、耳鼻疾患が147例であり、急性疾患治療薬での相談例が過半数を占めていた。

授乳相談前に、授乳中の薬剤使用について他の医療者に相談していたのが1869例（約74%）で、複数の医療者に相談していた症例も多かった。主にアドバイスを得ていた医療者は、疾患主治医が1712例、薬剤師177例、産婦人科医105例であった。また、医療者から授乳中の薬剤使用について可能と説明を受けていたが授乳相談を希望したという症例も937例あった。

授乳相談後のアンケート調査では、授乳と薬を両立したいと回答したのが1693例と全体の約70%であった。

D. 考察

当センターで実施した薬剤の乳汁中濃度測定の結果は、LactMed®に反映されていることから貴重な情報提供源となっていると考えられた。また、授乳相談の記録をデータベース化することで、授乳婦の薬に関する相談の現状が明らかとなった。

相談内容の多くは急性期疾患や精神疾患であり、慢性内科疾患における授乳相談のニーズを今後把握していく必要がある。

当センターへの相談前に医療者に相談していたにも関わらず、授乳相談を希望する例が多い現状から、医療現場での授乳中の薬

剤使用に関する情報は不足していることが推測される。当センターの相談後のアンケートでは授乳と薬を両立したいと回答した相談者が多いことから、相談外来の果たす役割は大きいと考えられる。

今後、授乳相談症例の相談薬剤についての解析から、相談頻度は高いが母乳移行量に関する情報がない薬剤について、順次乳汁中濃度測定をおこなう必要があると考えられた。

E. 結論

当センターへの授乳相談状況の解析から課題の抽出をおこない、授乳中の女性が安心して適切な薬物治療をうけることができるような情報提供が可能と考えられた。

F. 健康危険情報

総括研究報告書参照

G. 研究発表

1. 論文発表 なし
2. 学会発表 なし

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

薬剤名	掲載先	LactMed®
		Drugs and Lactation Database
Abatacept	Rheumatology, 2019	掲載
Tocilizumab	Obstetric Med. 2020	掲載
	Int J Rheum Dis. 2019	掲載
	Rheumatology, 2019	掲載
Domperidone	Breastfeed Med. 2019	掲載
Esomeprazole	Breastfeed Med. 2020	掲載
Emedastine	Breastfeed Med. 2020	掲載
Omalizumab	J Allergy Clin Immunol Pract. 2020	掲載
Belimumab	Breastfeed Med. 2020	掲載
Ebastin	J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020	掲載
Rivaroxaban	Breastfeed Med. 2020	掲載
Eplerenone	Hypertension Res. 2021	掲載
Etizolam	Psychiatry Clin. Neurosci. 2021	掲載
Brotizolam	Breastfeed Med. 2021	掲載
Trazodone	Breastfeed Med. 2021	掲載
Hypnotics	Breastfeed Med. 2021	掲載
Pravastatin	J Clin Pharm Ther. 2021	掲載
Loflazepate	J Clin Psychopharmacol. 2021	掲載
Ustekinumab	J Pharm Health Care Sci. 2022	掲載
ろ紙法による生物学的製剤測定法	Br J Clin Pharmacol. 2024	掲載