

令和7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」研究班
分担研究報告書

臍帯血・母乳中の医薬品濃度測定の実進

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

女性の健康総合センター妊娠と薬情報センター

研究要旨

電子添文の 9.6 項「授乳婦」の記載内容における臨床的に有用な情報提供の在り方に関し、添文への反映方法を整理することを目的とし調査を行った。その結果、現状の「授乳の継続又は中止を検討する」という定型文だけでは、半数の薬剤師が授乳の中止や他剤への変更が良いと解釈していることが分かった。また電子添文の授乳禁忌の根拠に明記がなく、乳汁血漿移行比 (M/P) や相対乳児摂取量 (RID) などの記載がなかった。したがって、今後は現行の定型文に続いて自由記載を積極的に行い、薬物動態パラメータなどの客観的情報を記載することを提唱した。薬物動態情報を記載することで、定型文を選択した根拠との整合性が保たれ、科学的に根拠のある情報提供を支援することが可能となる。

A. 研究目的

令和7年度は、引き続き電子添文の 9.6 項「授乳婦」の記載内容における臨床的に有用な情報提供の在り方に関する研究を行った。本分担研究では、「医薬品の臍帯血・母乳中濃度測定の実進による安全性根拠の創生」を課題としている。

すでに前年度までの研究で、全国で母乳中薬物測定が可能な施設は 41 施設中 5 施設 (12%) と少なく、測定薬剤も限定されていたこと、疾患ガイドラインで推奨されている薬剤の授乳に関する情報が少ない点など実臨床での課題も指摘された。全国規模での薬物濃度測定が可能な体制づくりが

課題であり、母乳中薬物濃度測定体制が整えば多施設共同研究が促進される可能性が高いことが分かっている。そのため本年度は、電子添文記載の現状とその在り方に関する調査をもとに、医薬品の臍帯血・母乳中濃度測定の実進と電子添文への反映方法を整理することを目的とした。

B. 研究方法

1. 電子添文への反映方法を整理

本研究班の分担研究である「薬剤師を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する医療用医薬品添付文書の認識調査」および、別途研究報告「医療用医薬品添付文書

における妊婦および授乳婦禁忌の根拠と記載要領改定による情報提供内容の変化」をもとに、電子添文記載の現状と問題点を整理した。

2. 「授乳に関する提言」を日本小児科学会に提出し、昨年に引き続き審議を依頼した。

(倫理面への配慮)

調査に関しては、国立成育医療研究センター倫理委員会での承認を経た。

C. 結果と考察

1) 論点・現状認識

本研究班の分担研究として実施された「薬剤師を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する 医療用医薬品添付文書の認識調査」では、「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」という定型文記載に関して、半数の薬剤師が「授乳を中止した方が良いと思う」「他剤へ変更した方が良いと思う」と解釈していることが明らかとなった^{a)}。安全性情報が科学的根拠に基づくことは必須であるものの、現状の電子添文情報では十分とは言えないことが明らかとなった。

また 2024 年の別の報告^{b)}では、調査された医薬品総数 2627 件中 44 件が授乳婦を禁忌としていた。根拠の内訳では、根拠の全延べ数 (51 件) 中 33 件で母乳移行が理由であり、乳児への影響を理由にしたものが 7 件 (13.7%)、具体的根拠の記載ないものも 11 件あった。母乳移行を理由とした 33 件中ヒト情報を理由にしたものは 3 件のみで、ほとんどが動物実験結果もしくは明記なしであった。さらに、その根拠に乳汁血漿

移行比 (M/P) や相対乳児摂取量 (RID) などの具体的な指標は記載がなかった。

- a) 八鍬奈穂, ほか. 薬剤師を対象とした妊婦・授乳婦への医薬品投与に関する医療用医薬品添付文書の認識調査 医薬品医療機器レギュラトリーサイエンス, PMDRS, 56 (3), 243 ~250, 2025.
- b) 世良庄司, ほか. 医療用医薬品添付文書における妊婦および授乳婦禁忌の根拠と記載要領改定による情報提供内容の変化. 社会薬学, 43(1), 31-39, 2024.

2) 方向性

科学的な根拠に基づいた情報を行うことで、医療者の客観的な判断および意思決定が実施される。そこで現行の記載要領である下記定型文 (①) に続いて、新たに自由記載欄を設け、薬物動態パラメータなどの客観的情報を記載する (②)。定型文を選択した根拠が、客観的な分かりやすい数値等とともに提示されることで、実測データに基づく事実の追記が行われる。そして定型文と引き続く文章の一貫性が保持され、正しい臨床判断を支援することが可能となる。

① 定型文の選択

現行の 9.6 授乳婦の記載要領である下記定型文 1) ~4) を選択する

- 1). 「授乳を避けさせること」
 - ・ ヒトで哺乳中の児における影響が認められているもの。
 - ・ 薬理作用等から小児への影響が懸念され、ヒトでの児の血漿中濃度又は推定曝露量から、ヒトで哺乳中の児における影響が想定されるもの。
- 2). 「授乳しないことが望ましい」

- ・ 非臨床試験又はヒトで乳汁への移行が認められ、かつ薬理作用や曝露量等からヒトで哺乳中の児における影響が懸念されるもの。
- 3). 「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」
- ・ 非臨床試験で乳汁への移行が認められるが、薬理作用や曝露量等からはヒトで哺乳中の児における影響が不明であるもの。
 - ・ 非臨床試験等のデータがなく、ヒトで哺乳中の児における影響が不明であるもの。
 - ・ 薬理作用又は非臨床試験での乳汁移行性等から、ヒトで哺乳中の児における影響が懸念されるが、【授乳を避けさせること】及び【授乳しないことが望ましい】のいずれにも当てはまらないもの。
- 4). 記載なし
- ・ 非臨床試験で乳汁移行が認められていないものであって、薬理作用から哺乳中の児への影響が懸念されないもの。

定型文の選択にあたり、下記医療用医薬品の添付文書等の記載要領に関する質疑応答集（Q & A）（厚生労働省医薬・生活衛生局医薬安全対策課，平成 31 年 1 月 17 日）を参考にするよう徹底する。この Q & A では、「薬理作用から小児への影響が懸念されるが、ヒト、動物ともに乳汁移行に関するデータがない場合、注意事項を「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」とし、その理由として「授乳中の投与に関する安全性は確立していない」と記載してよい。」があ

る。回答として、「乳汁移行に関するデータがない場合であっても、「安全性は確立していない」とは記載せず、薬理作用等から影響が懸念される旨など、使用者がリスクを判断できる情報を可能な限り記載すること。既承認医薬品であって、新記載要領に基づく改訂を行うに当たり、情報がなく、記載できない場合は、「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」とのみ記載しても差し支えない。」

② 自由記載

薬物動態パラメーター等を含む自由記載する。自由記載に際しては、必ず①と②の間に論理的な整合性や一貫性を求める。①において選択した定型文の根拠を説明するための自由記載であり、添付文書利用者が利用する際に科学的情報となる。乳汁血漿移行比（M/P）、相対乳児摂取量（RID）、検討時の N 数や採取のタイミング、乳児に観察された事象の記載、新生児や早産児での注意点などである。

こうした自由記載の目的は、現行では、「定型文の選択と以下に続く文章の間に整合性を欠く添付文書が多いため」である。根拠が薄いまま「授乳を避けさせること」が残る薬剤には、最新の薬物動態パラメーター等を示し、実質的な運用改善を提案する。

2. 「授乳に関する提言」

昨年分担研究として本研究班で作成し、学会提出を行ったが審議不十分であった下記「授乳に関する提言」を、改めて日本小児科学会新生児員会委員長に提出し、審議を依頼した。日本小児科学会として、「授乳と薬」に関する意思表示が提示されてい

ない点が課題と考えたためである。妊娠と薬情報センターの複数医師の協力を得て、推敲を重ね作成した。新生児委員会委員長を通じて、提言を新生児委員会で提案していただいたが、他の緊急審議事案も多く本年度は審議が十分に進まず、小児科学会からの提言には至らなかった。

授乳に関する提言

母親が薬物治療を必要とする場合

- ① 医薬品の多くが母乳中に分泌されるものの、乳児が摂取する薬物量はわずかであり、乳児に大きな影響を及ぼす可能性は低いことを説明する。
- ② 母親に対する薬物治療の必要性および母乳栄養の有益性についても説明する。その際に既存の報告や薬物の特性・薬効から考える乳児への影響について言及する。
- ③ 授乳婦自身の決定を尊重して医療者と共同して方針を決定する Shared decision making を基本とし、母乳栄養に関する支援などの情報提供を行う。
- ④ 個々の薬物については、添付文書の記載だけでなく、専門ウェブサイトや専門書など最新情報を収集して説明するとともに、必要に応じて専門機関での相談を提案する。

【解説】

- ① 医薬品の多くは母乳中に分泌されるため、乳児は母乳を通じて薬物を摂取する。しかしながら移行率の薬物間差はあるものの、一般に乳児が摂取する薬物量はわずかである。乳児の消化管から吸収され薬効薬理作用を呈することはほとんどなく、乳児に不可逆的な影響を及ぼ

す可能性は極めて低い。さらに胎児期から服薬していた場合、母乳を介した曝露量は、胎盤を介した移行量に比べて非常に低い。

母乳を介して乳児が摂取する薬物の安全性基準には、「相対乳児摂取量 (Relative Infant Dose: RID) (%) = 母乳から乳児が摂取する薬物量 (母乳中濃度 × 母乳摂取量) (mg/kg/day) / 乳児 (不明の場合は母親) の治療量 (mg/kg/day)」が用いられる¹⁾。既知の研究報告や薬物動態解析から、多くの薬物における RID は 10% 以下であることが示されている。乳児に対する薬効薬理作用は通常、用量依存性があり、乳児の曝露量が治療量の 10% に満たない場合の影響は少ないと判断される。また調製粉乳を併用することで、RID を減らすことも可能である。

乳汁移行しやすい薬物特性として、小さな分子量、小さな分布容積、低いタンパク結合率、高い脂溶性、非イオン化などがあげられる。また経口バイオアベイラビリティの高い薬物は吸収されやすく、半減期の長い薬物は母乳に蓄積する傾向がある。

- ② 乳児における最適な栄養素は母乳であり、母乳は乳児の標準規格の栄養である。母乳栄養には短期的および長期的な医学的、神経発達上の有益性がある。また、親と子供の関係性にも重要である。授乳中に薬物治療を行うことを躊躇する母親は少なくないが、原則的には、薬物治療と母乳栄養を両立することは可能である²⁻⁴⁾。薬物による乳児への影響については、症例報告や症例集積研究などの

エビデンスをもとに情報提供を行うべきである。ただし、早産児など肝腎機能が未熟な乳児への影響に関する検討や長期予後を含めた情報は限られる。

薬物治療と母乳栄養を両立した場合の母親の不安や心身への負担を配慮するとともに、乳児への悪影響の可能性を過度に懸念して、必要な薬物の服薬アドヒアランス低下に伴う基礎疾患の悪化に注意を払う。必要に応じて、診療科を超えて母親の情報を得る。例えば喘息やてんかんにおける急性増悪や、精神疾患における症状再発による養育困難などの可能性も考慮する。

- ③ 方針決定にあたっては、母親（必要に応じてパートナー等も含む）と医療者が共同して決定する。Shared decision making (SDM) と言われ、授乳婦自身が意思決定を行う⁵⁾。意思決定の過程で医療者は指導や教育ではなく提案を行い、授乳婦の決定を尊重し支援する。その際に、母乳栄養に関する支援などの情報提供も行う⁶⁾。こうして決定した方針は、その後の授乳婦や乳児の観察結果をもとに必要に応じて再度 SDM を繰り返し、方針を継続あるいは修正する。
- ④ 平成 31 年に医療医薬品の添付文書等の記載要領が変更され、新要領では、「9.6 授乳婦」の項目には、乳汁移行性、薬物動態、薬理作用、臨床使用経験を基に必要な事項を記載することとされている⁷⁾。注意事項は、「授乳を避けさせること」、「授乳しないことが望ましい」、「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し、授乳の継続又は中止を検討すること」を基本として記載されること

になり、多くの薬物が有益性投与の記載に変更されている。しかしながら、母乳移行量が少なく安全性情報が十分な薬物であっても、授乳を避けるよう記載されているものが未だ存在する。薬物の授乳中使用の安全性については、信頼できる情報源を活用して収集、確認する必要がある。授乳と薬に関する専門のウェブサイトには、米国国立図書館（National Library of Medicine）で管理されている LactMed[®]⁸⁾がある。専門書として、「薬物コンサルテーション 妊娠と授乳」⁹⁾「Hale's Medications & Mother's Milk」¹⁰⁾「Briggs' Pregnancy and Lactation」¹¹⁾などがあげられる。また、厚生労働省の事業である国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センター¹²⁾など授乳相談窓口を設置している専門機関もあり、必要に応じて相談者に紹介することができる。

【文献】

1. Ruud H.J. Verstegen, Philip O. Anderson, Shinya Ito. Infant drug exposure via breast milk. Br J Clin Pharmacol 2022; 88(10): 4311-4327.
2. Joan Younger Meek, Lawrence Noble, and the Section on Breastfeeding. Policy Statement: Breastfeeding and the Use of Human Milk. Pediatrics 2022; 150(1): e2022057988.
3. Hari Cheryl Sachs, Committee On Drugs. The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk: an update on selected topics. Pediatrics 2013; 132(3): e796-809.
4. Ito S. Drug therapy for breast-feeding

women. N Engl J Med 2000; 343(2):118-26.

5. “精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド”. 日本精神神経学会. https://www.jspn.or.jp/modules/advocacy/index.php?content_id=87
6. 授乳離乳の支援ガイド（2019 年改訂版）. 厚生労働省.
7. 厚生労働省：医療用医薬品の電子化された添付文書の記載要領について（令和 3 年 6 月 11 日（令和 5 年 2 月 17 日最終改正）薬生発 0611 第 1 号）
8. National Library of Medicine: Drugs and Lactation Database (LactMed®) <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/>
9. 伊藤真也, 村島温子 編集；薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳一改定第 3 版, 南山堂, 2020.
10. Hale TW: Medications and Mothers' Milk, 20th ed. Hale Publishing, 2023.
11. Briggs GG, et al: Drugs in Pregnancy and Lactation, 12th ed, Wolters Kluwer Health, 2022.
12. 国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センターHP 授乳と薬について 知 り た い 方 へ <https://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/index.html>

E. 結論

科学的に根拠のある情報提供のために、電子添文記載が、現行の定型文に続いて自由記載を積極的に行い、薬物動態パラメータなどの客観的情報を記載することを提唱

する。また「授乳に関する提言」も、日本小児科学会での審議結果に期待したい。

G. 研究発表

1. 論文発表（雑誌・書籍）

1. 伊藤直樹. 総論 1. 妊婦の薬物動態・代謝. 周産期の薬物療法 update 2025 産科編. 周産期医学 2025; 55(8): 905-908.

2. 学会発表：

1. 伊藤直樹. 第 52 回日本小児臨床薬理学会学術集会. シンポジウム 1. 母乳と薬のジレンマを超えて：最新の知見と実践のヒント. 精神疾患を合併した授乳婦との Shared Decision Making, 大阪, 2025 年 11 月.

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む。）

1. 特許取得：特になし
2. 実用新案登録：特になし
3. その他：特になし