

妊娠と薬情報センターの紹介

国立成育医療研究センター

妊娠と薬情報センター長 村島 温子

●妊娠と薬情報センター設立の目的と経緯●

妊娠中および授乳中に、お薬を使用することに対する不安を持つ女性は多いと思います。我々は可能な限りの科学的根拠を収集し、専門家の知識を出し合うことによって、妊娠希望の女性であっても、妊娠中の女性であっても、適切な治療を受けられるようにする、また妊娠と知らずにお薬を飲んでしまった女性が、根拠の無い不安を持ち続けることや、不要な中絶の選択をしないような、そういうお手伝いをするために、2005年に「妊娠と薬情報センター（以下、当センター）」が設立されました。ここでは、当センターについてお話しさせていただきます。

当センターはいま述べましたように、妊娠中のお薬使用に関する安全情報を提供するとともに、妊娠中に薬物使用した患者さんからのデータを集積し、そのデータからエビデンスを創出していくという2つを目的にしています。

当センターの設立に至った背景についてお話しします。

国立成育医療研究センターは、胎児から小児、思春期を経て出産に至るまでのリプロダクションサイクルを対象とした医療の推進を目的に、2002年にオープンしたナショナルセンターであります。当院では従来の産婦人科のほかに、胎児診療科、不妊・不育診療科、母性内科、新生児科など多数の科が情報を共有し、リプロダクションに関するチーム医療を行っています。

このような特性から、慢性疾患を持つ女性の妊娠、すなわち合併症妊娠や、妊娠中に偶発的に出現する妊娠高血圧症候群などの妊娠合併症を診療する機会が多く、妊娠中の薬剤使用の安全性はたいへん重要なテーマであります。各科の医師と薬剤部など関連するスタッフが、カンファランスなどを通して情報を吟味し、共有するという活動が自然発生的に生まれ、独自に情報を提供していました。

一方、厚生労働省も妊娠中の薬剤使用に関する情報の提供、疫学データの構築の必要性を認識し、「妊娠と薬情報センター」構想が持ち上がりました。既に「妊娠・授乳と薬相談外来」として活動を始めていた我々が、この事業を引き受けることになったのです。この

事業を開始するにあたっては、この領域の世界的リーダーであるカナダトロント小児病院のマザーリスクプログラム（MRP）から強力なバックアップをいただいております。また開設にあたって、この領域の専門家、法律の専門家などにより構成された検討会が厚生労働省内に設置され、当センター事業のあり方について3回にわたり活発な議論が交わされ運用方針が決定されました。そのなかで、リスクのある薬剤についてはface to faceでカウンセリングすべしという結論に達し、全国の病院に「妊娠と薬外来」をお願いすることになったわけでありませう。

●妊娠と薬情報センターの事業内容●

当センターの組織は、産科、内科、小児科の医師および薬剤師を実務スタッフとし、薬理、遺伝、生命倫理などの当センター内の専門家がアドバイザーとして加わっています。さらに、提供する情報の正確性を担保するために、外部委員も含めた成育ステートメント検討委員会が設置され、定期的開催されています。この検討委員会では新情報が出された場合の解釈をどのように行うか、情報がほとんどないような薬剤に関する評価をどのようにするかなどについて議論され、当センターが提供する情報の質の担保に大きな役割を果たしています。

提供する情報の作成は、当センターの実務スタッフが担当しますが、妊娠中に薬剤を服用することの安全性について臨床試験を行うことは困難ですので、使用経験をもとに解析したデータを参考にすることになります。実際には、効率を考えてBriggs、Micromedexなどの二次情報データベースから情報を収集します。これら二次情報データベースの欠点はリアルタイムでアップデートできないことでもありますので、相談があるたびにMedlineや製薬会社発表の情報をチェックし、採用すべきものがあれば追加しています。採用すべきかどうか判断が難しい情報については前述の検討委員会で議論するとともに、前述のMRPや北米、およびヨーロッパのTeratology Information Servicesなど、世界の情報ネットワークからの情報も参考に最終決定を行っています。

相談方法は現在、3通りあります。当センターの委託を受けた拠点病院の「妊娠と薬外来」での相談、主治医のもとでの相談（当センターから送付された回答書を用いたもの）、電話相談（当センタースタッフによる）であります。リスクの低い薬剤については主治医ないしは電話での相談も可能ですが、主治医から説明を受けたい場合には、問診票を送付する際に相談依頼書の同封が必要となります。また抗てんかん薬のような催奇形性が明らかでない薬剤の場合や、妊婦さんの不安が強い場合などでは修練した専門家からの説明が必要ですので、基本的に「妊娠と薬外来」で行うことにしています。また、電話相談につきましても一度は書類で相談申し込みをしていただくこととなりますので、電話したらすぐに答えが聞けるということではないことだけをご承知いただきたいと思ひます。

リスクの高いお薬に対する「妊娠と薬外来」ですが、その施行をいただひている拠点病院は2014年11月現在、28カ所であります。拠点病院の担当医師・薬剤師を対象に研修を毎年行ひ、情報や知識の共有、カウンセリング手法の修練に努めています。今後も拠点

病院を拡充し、相談者の利便性を向上させていきたいと考えております。来年には少なくとも数カ所の新たな拠点病院が加わる予定です。

また、当センターでは相談事例の症例のデータを集めて、エビデンスを創出することを1つの目的としています。そのためには追跡調査が必要になってきますので、その方法についてご説明いたします。まず相談の時点で、相談者には情報を提供する以外に、皆さんのデータをいただいて疫学研究、すなわちエビデンスをつくっていく、そういうものに役立てたいというお話をし、同意をいただいております。そして、妊娠している相談者には分娩予定日の1カ月後を目途に、妊娠結果調査ハガキを送付しています。これはご本人が母子手帳を見ながら記入できるような簡単なものです。その結果と相談時に記載していただいた問診表のデータを電子化して保管し、ある程度の症例数が集まった薬剤、ないしは緊急性のある薬剤を対象とし疫学研究を行い、その結果を公表することにしていきます。

●妊娠と薬情報センターの現状と展望●

当センターへの相談数は、開設してからずっと増加してきています。近年では年間約1,500件になっています。相談薬のうち、うつ、てんかんなど精神・神経疾患に処方された薬剤が半分近くを占めています。次に、感冒・インフルエンザ関係薬剤、胃薬、アレルギー薬などが続きます。また、当センターの存在が医療従事者の間に知られるに従いまして、様々な慢性疾患で用いられる薬剤も少しずつ増えてきています。

またこのカウンセリングが相談者にどのような影響を及ぼしているかということを確認するために、相談者のリスクに関する意識、妊娠継続に関する意識についてVAS (Visual Analog Scale) を用いて評価しています。そうしますと、相談前と相談後でたいへん改善が見られている患者さんが多く、カウンセリングによって不安の軽減および妊娠継続という行動につながる、このような効果があると実感しています。

当センターの今後の展望の1つとして大事な疫学研究の体制づくりについてお話しします。当センターで追跡調査の対象として重視しているのは日本で開発された薬剤です。また、慢性疾患で服薬している薬剤もなかなか疫学研究がありませんのでつくっていききたいと考えています。

慢性疾患で服用している薬剤を妊娠中にどうするかは主治医との間で完結している場合が多く、当センターに相談してくることはさほど多くないものと考えられます。すなわちこのような薬剤についてはこちらから積極的にデータを収集していかなければならないということになります。そのために登録研究が必要になってきます。現在、当センターをレジストリシステムとして利用し、疫学研究を行うプロジェクト (POEM Study : Pregnancy Outcomes of Exposure to Methimazole Study) が複数進行中です。その登録調査の第1号として抗バセドウ病薬であるメチマゾールの催奇形性に関する疫学研究が進んでおります。これでは中間解析が報告され、製薬会社から警告も出るというように貢献しておりますが、近日中に最終解析、論文ということになっていくかと思えます。もう1つは抗リウマチ薬の登録調査です。抗リウマチ薬も近年どんどん新薬が出てきており、疫学研究がそれに追

いついていないという状況があります。また抗リウマチ薬には日本で開発されたたいへん優秀なお薬もありまして、そういうものに関しては全く疫学研究がない状況であります。そのようななかで、抗リウマチ薬の登録調査は非常に重要であると考え、現在進行中であります。

今後も学会や研究会とタイアップして特定薬剤のレジストリを行っていく予定です。

●妊娠と薬情報センターの利用方法●

最後に当センターの使い方についてご説明します。

Webで「妊娠と薬」と検索していただきますと、そのトップに当センターが出てくると思われます。そちらを読んだだけでアクセスしてくださる女性もいらっしゃいますので、それだけでも可能かとは思いますが、3通りの相談方法があるとか、同封しなければいけないものも複数ありますので、そのあたりがなかなか読み取れない方もいらっしゃいます。その場合には下記の直通電話をお教えいただき、お電話いただけましたら、事務のほうから相談の申し込みの具体的方法についてご説明しますので、ご活用いただければと思います。

●妊娠と薬情報センターの問い合わせ先

電話：03-5494-7845

受付時間 平日（10:00～12:00、13:00～16:00）

ホームページ：<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>