

# 母乳育児の推進

## —薬物治療と母乳育児の両立

横浜市立大学附属市民総合医療センター—総合周産期母子医療センター—

部長 関 和男

### ●母乳には栄養素以外の働きもある●

「母乳は乳児にとって最も優れた栄養である」とよく言われます。しかし、母乳はただ栄養素が集まったものではなく、赤ちゃんの腸を育て、腸内細菌叢を供給、維持し、免疫物質や、多くの生きた細胞、ホルモンを含み、乳児を育てるとともに、母と子の愛着形成にも影響し、さらには、このところの研究成果によって、授乳は母子それぞれの健康に影響することがわかってきています。

母乳を飲んでいる児では、下痢、下気道感染、中耳炎、菌血症、細菌性髄膜炎、ボツリヌス感染症、尿路感染症、壊死性腸炎などの多くの急性疾患や、乳幼児突然死症候群、インスリン非依存性糖尿病、インスリン依存性糖尿病、クローン病、潰瘍性大腸炎、リンパ腫、白血病、アレルギー疾患などの慢性疾患のリスクを減少することが知られています。また、認知機能も発達させるという報告が多く出ています。

母親にとっても、授乳はオキシトシンの値を上げ、産後の出血を減らし、子宮復古を早めること、授乳中の無月経が分娩後数カ月間続くため、月経による出血が減ること、妊娠前の体重への復帰が早く、排卵の再開が遅れ、分娩間隔が広がること、分娩後の骨再基質化が改善され閉経後の大腿骨骨頭骨折が減少すること、卵巣がんと閉経後の乳がんのリスクが減少すること、2型糖尿病のリスクも減少することが知られています。吸啜の刺激によって母親の下垂体から分泌されるオキシトシンとプロラクチンは、中枢に直接作用し、子育て行動や受容、認知に影響し、母子の愛着形成にも大きく影響することがわかっています。

WHOとユニセフは1989年に共同声明「母乳育児を成功させるための10カ条」を発表しています。WHOは発展途上国だけでなく先進国にもそれを勧めています。米国の最も権威のある産科学の教科書であるWilliamsの「Textbook of obstetrics」や日本産婦人科学会の「診療ガイドライン」にも10カ条の記載があります。米国小児科学会は2012年に母乳育児についての勧告で病院のルーチンをこの10カ条に則るべきであるとしています。

## ●薬剤が母乳に与える影響を知るための科学的指標●

日本小児科学会は2011年に母乳育児を推進することを述べていますし、厚生労働省が2007年に発表した「授乳・離乳の支援ガイド」では、母乳育児のサポートについての記載があります。このガイドに「なお、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」とあるのは、特筆すべきことです。

実際に授乳中の母親が薬剤を投与されるときの問題点ですが、まず、乳汁分泌は赤ちゃんの吸啜で維持されるということを知っていただきたいと思います。出産直後は赤ちゃんの吸啜ごとに母親の下垂体からプロラクチンという乳汁産生を促すホルモンが分泌されます。産後2カ月ほどすると、このホルモンの分泌は減りますが、吸啜されることによって、乳房自体が乳汁産生を刺激される状態となります。いずれにしても、乳汁産生は赤ちゃんの吸啜で維持されます。ですから安易に2～3日禁乳にするように伝えたと、禁乳期間の間に乳汁産生が減ってしまい、人工乳に切り替えるきっかけとなってしまいます。

薬剤の添付文書の「妊婦、産婦、授乳婦等への投与」の項を見ると、「授乳中の婦人には投与を避けることが望ましい。やむを得ず投与する場合は授乳を中止させること」等の記載があります。乳児に処方されるようなものであっても同様です。また、種々の診療ガイドラインにも添付文書と同様の記載が散見されます。これらは、少なくとも科学的な根拠による判断とはいえません。

母乳から乳児に薬剤が移行し影響を与える可能性がある薬剤には、一定量以上母乳に分泌され、効果または副作用を起こすもの、放射性同位元素のように蓄積性があるもの、抗腫瘍薬のように毒性が強いもの、新生児期早期、早産児などで児の未熟性のある場合、生体利用率が高いものなどが挙げられます。母乳からの吸収ですので、ここでの生体利用率は腸からの吸収率となります。

授乳と薬剤を考えると、いくつかの役に立つ指標があります。1つは、Milk/Plasma比、M/P比で母乳中と血漿中の薬剤濃度の比となります。1未満が低く、1以上5が高いとされていますが、M/P比が高いだけでは意味はありません。M/P比がわかれば母体の血中濃度から母乳中濃度を推定できます。もう1つはRelative infant doseで、RIDと略されます。RIDは体重あたりの乳児の乳汁からの薬剤の摂取量と母体の薬剤摂取量の比です。乳児の薬剤摂取量は最大の推定値を使用し、哺乳量を1日体重当たり150mlと仮定し、母親の体重は60kgと仮定します。このRIDは10%未満なら通常薬剤投与中にも授乳しても安全とされます。また、母体血漿中濃度に影響されにくいという利点があります。

薬剤の母乳への移行に影響する因子としては、母体の最大血中濃度が高く、半減期が長いものは移行量が多い可能性が高くなります。また、M/P比が高くなるものは、薬剤のpKが塩基性のものは、弱酸性の母乳に対して移行が多くなり、脂溶性が高いと母乳中の脂質と一緒に移行する割合が上がります。薬剤の分子量が500未満ですと、母乳中に分泌されやすく、また、遊離した分子が移行しやすいので、タンパク結合率の低い薬剤が移行しやすいこととなります。

明らかに授乳禁忌という薬剤は多くありません。抗腫瘍薬、覚醒剤や麻薬、放射性物質

などです。抗腫瘍薬は、シクロフォスファミド、母乳中に濃縮されるドキソルビシンなどで、覚醒剤や麻薬では、アンフェタミン、コカイン、ヘロイン、大麻などです。覚せい剤などはそれを使っている母親自体が子育てできる状態ではないことがほとんどです。放射性物質については、核種と量によって授乳中止期間を計算することができます。

### ●授乳と薬に関する情報●

参考になる文献としては、日本のものでは、大分県地域保健協議会の『母乳とくすりハンドブック改訂版』と、伊藤先生と村島先生の編集された『薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳』がわかりやすく使いやすいと思います。また、Thomas Haleの『Medications and Mother's Milk』はハンディですし、サイトから有料のアプリを安価に購入することもできます。Briggsの『Drugs in pregnancy and lactation』も購入するとサイトから最新情報にアクセスするコードが配布されます。NLM/NIH Toxnetのデータベースである「LactMed」は最新情報が記載されていて非常に使いやすいサイトです。国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センターのサイトには、「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」のリストがあります。

情報提供とインフォームドチョイスも重要です。薬剤と授乳に関するデータについては、情報がないか少ない薬物のほうが圧倒的に多いので、その薬剤のデータだけでは判断を下せない場合がほとんどです。その場合は、その薬剤と同系統のものからの類推や、血中濃度、タンパク結合率など薬剤の性質からの推定などからお話します。

向精神薬などでは、長期予後への影響が不明な薬剤も多く、また、複数の薬剤を投与されていると判断は非常に難しくなります。しかし、データが少ないことを含めての情報提供が必要であり、十分な調査を行って、その時点での推奨を示すと安心される方が多いというのが実感です。

さて、国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センターが妊娠と薬に加えて、授乳と薬の相談も始めており、全国の協力施設でも相談が始められる予定であることと聞いています。また、添付文書の改訂も検討されていますので、よりわかりやすいものになることが期待されます。種々のガイドラインを作成している学会へは、改定時には授乳と薬についてもより科学的根拠のあるものとしてもらうように働きかけを行っていきたいと思っています。これらのことが行われれば、徐々に授乳中の母親がより楽に子育てを続けられる環境となっていくと思います。日々お母さんたちに接している薬剤師さんたちにも協力をお願いしたいところです。