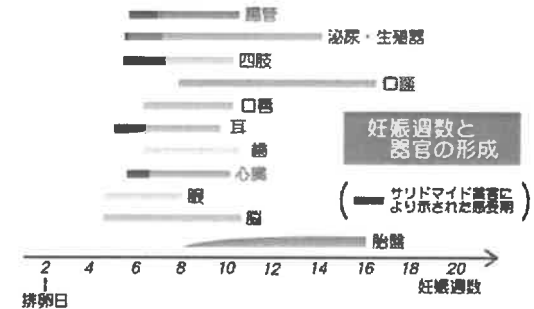


# 妊娠中の薬物投与と放射線被ばく

ショートレクチャー 2023年6月1日  
産婦人科 小林弘子

1

## 胎児と器官形成期



2

## 妊孕性のある女性が外来を受診

「検査をしたい」「薬剤を使いたい」とき  
 「最終月経はいつですか？」 ▽記憶違いや着床出血、不順も  
 「妊娠の可能性はありますか？」 ▽完全な避妊法はない、意図的に否認する場合も

さらに「妊娠の予定はありますか？」  
 と聞いていただくとベターですが、ないと答えても・・・

結婚期間が妊娠期間より短い第1子の割合 約25%  
 つまり、偶発的な妊娠に当たる可能性は一定数あると考えましょう  
 疑わしければ自分のために検査を

3

## 1) 妊娠と気づかず、薬剤服用した場合 2) 妊婦に薬剤を投与する場合

同じ薬剤でも、対応はおなじではない。

- 1) の場合、投与した後で妊娠が判明し、
  - ・添付文書で「禁忌」と書いてある！
  - ・「器官形成期」に当たってしまった！

からといって、患者さんに過剰にリスクを説明し、治療に必要な薬剤を中断したり、安易に中絶を勧めてはいけません。

4

## 添付文書は、 薬剤を使用する前に参考にするもの

- 製薬販売会社が作成、妊婦は治験の事実上対象外であり、動物実験のデータから禁忌と判断されている場合も多い。
- 2017に厚生労働省より「妊婦に投与しないこと」「授乳を避けさせること」の記載でも、臨床使用経験や胎児への暴露量等データを記載するよう通知され、2019から改定が進んでいる。
- 本来「禁忌」とはリスクベネフィットのバランスを考慮した結果、使用すべきでない薬剤を指し、催奇形性がわかっている薬剤でも、確率は低く治療に必要な場合もある。

5

## 妊娠週数と薬物の影響

妊娠0～3週末	all or none	ただし、残留性のある薬剤は注意（風疹生ワクチン、シオゾールなど）
妊娠4週～12週頃	催奇形性	報告されている薬剤 抗てんかん薬、抗けいれん剤、ワーファリン、ホルモン剤、ビタミンA、メトトレキサート、ミソプロストール、抗甲状腺剤など
妊娠7週末まで	器官形成期：絶対過敏期	
8週～12週末	口蓋の閉鎖や性器の分化	
妊娠13週以降	胎児毒性	胎児の機能的異常、発育障害、子宮内環境の悪化、出生後の発育への影響  NSAIDs、ACE-1、ARB、アミノグリコシド、クロラムフェニコールなど 例外的にワーファリン、ACE-1、ARBは形態異常を起こす

6

抗生物質	第1選択はペニシリン系。セフェム系も使われる。 ペニシリンアレルギーにはエリスロマイシンを。 テトラサイクリン・アミノグリコシドは胎児毒性あり
抗ウイルス剤	アシクロビルは催奇形性なく、使用できる モロニダゾールも
心血管作用薬	Caブロッカーは妊娠20週以降の使用可
NSAIDs	鎮痛剤としてはアセトアミノフェンが安全性が高い インドメタシンは動脈管早期閉鎖のため、後期禁忌。シブも注意。 子宮収縮抑制のため、妊娠24週～32週に限り使用されることがある
コーヒー(カフェイン)	大量では影響あり 1日3杯以上摂取群で低出生体重増加の報告も
タバコ	低出生体重児、発達遅延、子宮内胎児死亡の恐れ
インフルエンザワクチン 抗インフルエンザ薬 コロナワクチン	どの時期でもワクチン接種可能 リレンザ、タミフル、ラビアクタ、イナビル 投与可能 どの時期でも接種可能 器官形成期を避けるのは偶発的流産のため

7

## 授乳期の薬物投与

母体血中から乳汁へ、ほとんどの薬物は移行するが  
新生児は経口摂取するので、母体血中量の約1%と吸収量は低い

相対的乳児投与量：RID (relative infant dose)  

$$\text{母乳を介する薬の用量 (mg/kg/日)} \div \text{母親の治療量 (mg/kg/日)} \times 100$$
 10%未満なら少ないと判断・・・多くの薬剤が入る

情報源として 妊娠と薬情報センター（国立成育医療センター内）  
 「薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳」  
 「Drugs in Pregnancy and Lactation」  
 Drugs and Lactation Database (LactMed) NIH運営のウェブサイト

8

## 医療被ばくと妊娠

**確定的影響**：急性障害(細胞死など)  
 →流産・奇形・精神発達遅滞など  
**しきい値(影響を起こす境界の線量)を超えると、  
 重篤度が増加**

**確率的影響**：発ガンと遺伝的影響  
**線量に発現頻度が依存**  
 小児期(0~15歳)発がんリスク 一般に1~5/10,000程度  
 胎児期の被ばく線量10mGyごとに相対リスクが1.4倍に  
 ex 0.2~0.3%→0.3~0.4%  
 ならない確率 99.7%→10mGyで99.6%、100mGyで99.1%

9

## 妊娠中のしきい値 100mGy

**妊娠3週中~10週**  
**奇形発生あるが、50mGy未満では増加しない**  
 (産婦人科診療ガイドライン産科編2020)

**妊娠9週~26週 中枢神経系の影響**  
 妊娠9週~16週 精神発達遅滞が増加する可能性  
 100mGy未満では影響しない(ICRP)  
 500mGy以上の被ばくで重症精神発達遅滞の可能性  
 妊娠17週~26週 中枢神経への放射線感受性は低下  
 妊娠9週未満と27週以降では影響は与えない

10

検査別  
 胎児の  
 被ばく量  
 (mGy)

検査	平均被ばく線量	最大被ばく線量
胸部単純	0.0005~0.01	0.01以下
マンモグラフィ	0.001~0.01	0.01以下
腹部単純	0.1~3.0	4.2
腰椎単純	0.1~1.7	10
上部消化管造影	1.1	5.8
下部消化管造影	1.0~20	24
頭頸部CT	1.0~10	10
胸部CT/胸部血管造影	0.01~0.66	0.96
腹部CT	1.3~35	49
骨盤CT	10~50	79
FDG PET/CT	10~50	
骨シンチグラフィ	4~5	

少なくとも、  
 1回の検査で  
 確定的影響  
 のしきい線  
 量に達する  
 ことはない

11

**38歳女性 吐き気、上腹部違和感**  
**月経は2週間前にあった、オメプラゾール、  
 ドンペリドン処方し、数日後、妊娠判明した**

- ・妊娠に気づかず、つわりを胃腸の不調と考えての受診
- ・最終月経は、不正出血であった可能性もあり
- ・PPI、H2ブロッカーで催奇形性なし
- ・ドンペリドンの添付文書は「妊娠中禁忌」動物実験からの記載で奇形発生が高いとは言えず、妊娠継続で良いだろう
- ・妊娠を心配するなら、制吐剤はメトクロプラミドが無難

12

### 40歳、食欲不振 眠れず気持ちが沈む 妊活中だが、薬を飲んでよいか

- 「All or none」を説明し、妊娠判定をきちんと行う
- ベースラインリスクを理解してもらう
- ベンゾジアゼピン、非ベンゾジアゼピン系睡眠薬で奇形報告ない。
- 抗うつ薬の内服が必要な場合、妊娠で自己中断しない様話す
- SSRI パキシルで先天性心疾患が増えるとの報告があったが、増えないとの報告もあり、結論は出ていない。あっても100人に1人が1.3人になる程度である。SSRIのデータはまだ多くない。

13

### 妊娠32週の妊婦 転倒し、肩を打撲 胎動あり、腹痛なし、骨折もなさそう

- 単純XPの被ばく量はわずかであり、必要なら撮る
- 鎮痛剤 妊婦の第1選択はアセトアミノフェン  
NSAIDsに催奇形性はなく、妊娠初期から中期は使用可能だが、妊娠後期（28週以降）の使用は動脈管収縮を起こし、禁忌。  
貼付剤も長期大量で、副作用起きた事例あり注意が必要。  
腹部を打った場合、遅れて症状が出ることもあるので注意を

14

### 38歳女性 授乳中 咽頭痛、咳が止まらない 喘息既往あり 鎮痛剤、抗ヒ剤、吸入薬処方 帰宅後、妊娠判明

- 授乳中でも妊娠はする、エコーで週数を確かめる必要
- アセトアミノフェンは妊娠、授乳期OK NSAIDsも初期ならok
- 抗ヒ剤、抗ア剤での催奇形性報告はなし 古いものがより安心
- 妊娠中の抗ヒ剤はボララミン、抗ア剤はジルテック、ザイザル、クラリジン、アレグラあたりで
- 鎮咳薬も使用可 妊娠中リン酸コデインも長期でなければok
- 喘息治療は非妊時と同様でよい

15

### 40歳女性 家で怒鳴った後心窩部痛、悪心、 嘔吐 来院時は症状はやや軽快 軽度貧血、エコーで肝表面に腹水、生理は正 常に来ている

- 妊孕性のある女性の急性腹症
- 腹腔内出血も疑うなら、妊娠反応と造影CTを。

診断は、妊娠8週の異所性妊娠  
初めは落ち着いて見えても、急激にバイタル変化の可能性あり  
念頭に置いて検査を

16

### 33歳 腹痛で受診 本人は便秘と訴え 高度肥満 月経は不順

- その後、陣痛になり分娩となった例  
「飛び込み出産」は当院でも1、2年に1例程度ある

社会的、経済的に未受診な場合のほか、意図的に妊娠と言わない例、本人に妊娠の自覚がない例もある

- 単純XPの被ばく量はわずかであり、必要なら撮る
- 問診時、いったん、親や夫と別室で確認するのもよい

17

### 産婦人科診療ガイドライン産科編 2020

- 妊婦や妊娠の可能性のある女性に薬物投与やX線検査をする際は、**妊娠週数・必要性・安全性**を評価する
- **ベースラインリスク**（自然流産率は15%程度、先天異常の自然発生率も3~5%であること）を説明する
- 安易な薬物投与やX線検査は避けるべきだが、検査や治療をしないことでのリスクもある

18

### UPTODATEでのRECOMENDATION

- 「10days rule」で検査←妊反陰性なら4週未満！
- 妊娠中の画像診断は、まず超音波とMRIで。
- X線、CTは禁忌ではないが、最小線量に。
- 患者には背景リスクも十分に説明する。
- 50mGy未満では、流産、奇形、発達遅滞のリスクは増えないが、小児癌はわずかに増える  
(1/3000⇒1/2000)
- 妊娠中の医療被曝 しきい値は100mGy

19