第116回記者懇談会
平成30年1月17日

母乳とくすりハンドブック事業

大分県での医療関係者間の
母乳とくすりの安全性の
共通認識の確立に向けて

日本産婦人科医会理事　松岡　幸一郎

大分県　人口　　1,152,237人（H29/8現在）
出生数　　9,112人（H27）
死亡数　　13,958人（H27）
＊自然増減（出生数−死亡数）　△4,846人
新生児死亡　　9人（H27）
乳児死亡　　17人（H27）

大分県産婦人科医会会員　135名
大分県小児科医会会員　100名
大分県薬剤師会会員　1400名

ペリネイタルビジット
(妊産婦の育児等保健指導)

地域で連携して支える子育て

－産婦人科医、小児科医、行政との連携と協働－

本日ご紹介する内容

母乳とくすりハンドブック事業

1. 母乳栄養の利点
2. 医療関係者間のくすりと授乳の安全性の認識の混乱が授乳婦へ大きな不安をもたらす
3. 安全性の科学的根拠は医薬品添付文書からえられない
4. 大分県での共通認識の普及のための取り組み

   大分県版「母乳とくすりハンドブック」

本日ご紹介する内容

母乳とくすりハンドブック事業

1. 母乳栄養の利点

2. 医療関係者間のくすりと授乳の安全性の認識の混乱が授乳婦へ大きな不安をもたらす

3. 安全性の科学的根拠は医薬品添付文書からえられない

4. 大分県での共通認識の普及のための取り組み

大分県版「母乳とくすりハンドブック」

若手小児科医に伝えたい母乳の話

日本小児科学会栄養委員会報告
日本小児科学会雑誌　2007, 111, 922－941

1　母乳哺育を推進する立場から
2　母乳の栄養学的意義
3　ビタミン・ミネラルの栄養
4　母乳哺育－母子関係の確立
5　母乳の神経・認知発達に与える影響
6　母乳育児と生活習慣病に関連した長期予後
7　母乳と感染免疫・防御
8　母乳とｱﾚﾙｷﾞｰ
9　母乳とｳｲﾙｽ感染
10　母乳と環境汚染
11　母乳と病気・服薬と授乳
12　低出生体重児の栄養は特殊である
13　おわりに－なぜ、いま母乳か？－

母乳栄養のメリット

赤ちゃんにとって

消化器・呼吸器系の感染症にかかりにくい
（分泌型IgAなど免疫抗体が多く含まれる）

消化・吸収しやすい

アレルギーの心配が少ない

母子のむすびつきを強いものにする
（虐待・ネグレクトを防ぐ）

成長・発達へ好影響をあたえる

お母さんにとって

経済的である

生活習慣病予防効果がある
- 高血圧
- 糖尿病
- 脂質異常
- 心血管疾患

Schwart EB et al
Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease
Obstet Gunecol 113:974-982.2009

母乳栄養が母親からの虐待を防ぐ

Does Breastfeeding Protect Against Substantiated Child Abuse and Neglect ?
A 15-Year Cohort Study

Strathearn L,et al
Pediatrics. 2009;123:483-493

Birth cohort

7223 (3-5d after birth)

↓

5890 (>15y after birth)

↓

Abuse 512

Nonbreastfed children > Breastfed children for 4 months more

Odds ratio 2.6

母乳栄養は乳児にとって最も優れた栄養法

医療関係者には

- 母乳育児を推進する
- 母乳育児を継続できるように支援する

ことが求められている

本日ご紹介する内容

母乳とくすりハンドブック事業

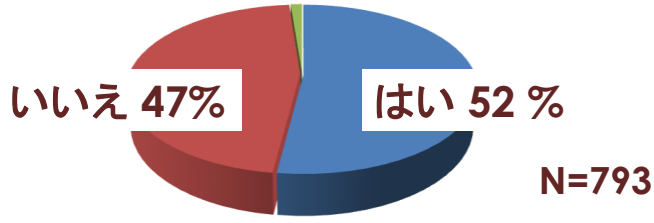
1. 母乳栄養の利点
2. 医療関係者間のくすりと授乳の安全性の認識の混乱が授乳婦へ大きな不安をもたらす
3. 安全性の科学的根拠は医薬品添付文書からえられない
4. 大分県での共通認識の普及のための取り組み

   大分県版「母乳とくすりハンドブック」

妊婦・授乳婦の医薬品適正使用ネットワーク構築に関する研究
平成18年度地域保健総合推進事業報告書
（愛知県）

Questionnaire for Mothers

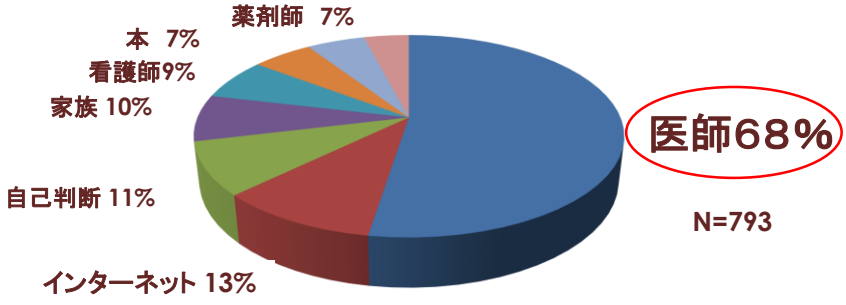
妊娠・授乳中に服薬の安全性について心配された経験はありますか？



妊婦・授乳婦の医薬品適正使用ネットワーク構築に関する研究
平成18年度地域保健総合推進事業報告書
（愛知県）

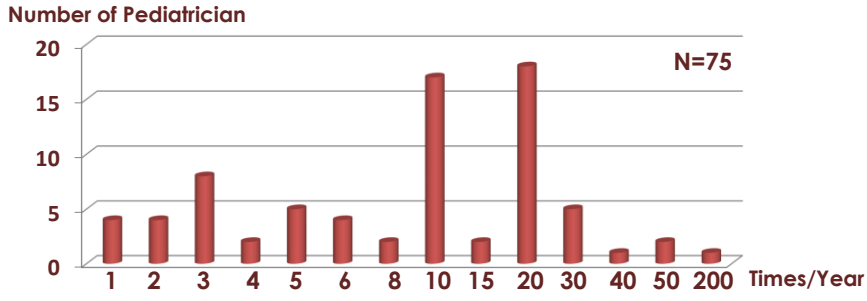
Questionnaire for Mothers

妊娠・授乳中の服薬の安全性について
誰に相談しましたか？



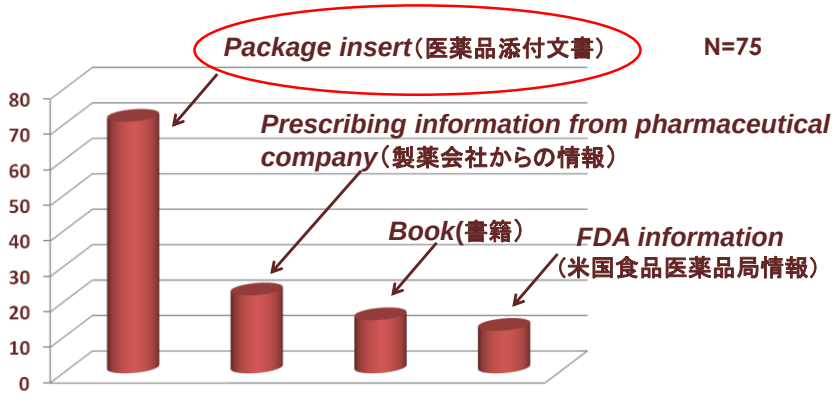
妊婦・授乳婦の医薬品適正使用ネットワーク構築に関する研究
平成18年度地域保健総合推進事業報告書
（愛知県）

Questionnaire for Pediatricians
授乳中の服薬の安全性の相談を
1年間に何回うけましたか？



妊婦・授乳婦の医薬品適正使用ネットワーク構築に関する研究
平成18年度地域保健総合推進事業報告書
（愛知県）

Questionnaire for Pediatricians
授乳中の服薬の安全性を確認する情報源は？



本日ご紹介する内容

母乳とくすりハンドブック事業

1. 母乳栄養の利点

2. 医療関係者間のくすりと授乳の安全性の認識の混乱が授乳婦へ大きな不安をもたらす

3. 安全性の科学的根拠は医薬品添付文書からえられない

4. 大分県での共通認識の普及のための取り組み

大分県版「母乳とくすりハンドブック」

医療用医薬品添付文書の記載要項

平成9年厚生省　薬発第606号

妊婦、産婦、授乳婦等への投与に関する表現方法

A（データ）

8. 薬物がヒトの乳汁に移行し、乳児に対し有害作用を起こすとのデータがある場合
9. 動物実験で乳汁中に移行するとのデータがある場合

B（理由）

8. ヒト母乳中へ移行する（移行し〇〇を起こす）ことがあるので
9. 動物実験で乳汁中に移行することが報告されているので

C（注意対象期間）

5. 授乳中の婦人には

ヒト・動物において乳汁中へ移行があれば、授乳中止となる

D（措置）

1. 投与しないこと
2 投与しないことが望ましい
3 治療上の有益性が危険を上回ると判断される場合にのみ投与すること
4 減量又は休薬すること
5 大量投与を避けること
6 長期投与を避けること
7 本剤投与中は授乳を避けさせること
8 授乳を中止させること

授乳・離乳の支援ガイド

平成19年・厚生労働省・母子保健課

5. 授乳の支援のポイント

授乳の支援は、妊娠中からスタートし、妊娠中から、妊婦自身のからだの変化や赤ちゃんの存在をイメージでき、母乳育児が実践できるように、支援を行う。母乳を与えることができない場合は、十分な説明に基づいた支援を行う。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。**また、母子の健康状態や乳汁分泌に関連があるので、食事のバランスや禁煙など生活全般に関する配慮事項を示した「妊産婦のための食生活指針」を踏まえた支援を行う。

薬剤の乳汁中移行へ影響する因子と指標

因子

1. **MW（分子量）:** 分子量が低い（＜200）ほど移行しやすい
   Molecular weight
2. **PB（蛋白結合率）**：蛋白結合率が高い（＞90%）ほど移行しにくい
   Protein binding
3. **Tmax（最大血漿中濃度到達時間）**：ﾋﾟｰｸに達する時間は授乳を避ける
4. **T1/2 （消失半減期）**：半減期が短い(1～3時間)ほうが好ましい
5. **Oral（経口ﾊﾞｲｵｱﾍﾞｲﾗﾋﾞﾘﾃｨ）**：薬剤が体循環に到達する能力
   Oral bioavailability
6. **pKa**：ｲｵﾝ性と非ｲｵﾝ性が同等のときのpH で、より低いpKaが望ましい
7. **Vd（分布容量）**：体内分布の指標
   Volume of distribution

指標

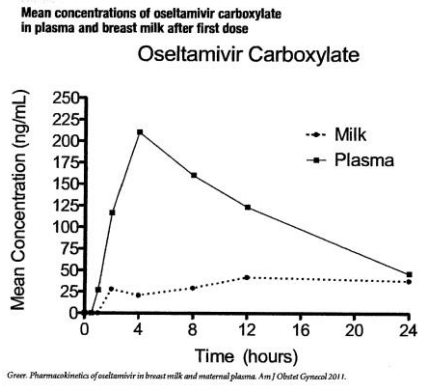
8. **M/P（母乳/血漿比）**：比率が低い（ ＜1）ほうが好ましい
9. **RID（相対的乳児投与量）**：**10%以下であれば安全に投与可能**
   Relative infant dose

$$\text{RID} = \frac{\text{乳児が母乳を介して摂取した薬剤量（mg/kg/日）}}{\text{乳児の治療量（mg/kg/日）}} \times 100\%$$

Pharmacokinetics of oseltamivir in breast milk and maternal plasma

Greer LG et al
Am J Obstet Gynecol 2011;204:524e1-5

Conclusion
Oseltamivir carboxylate was present in breast milk but in concentrations significantly lower than considered therapeutic in infants.



Greer. Pharmacokinetics of oseltamivir in breast milk and maternal plasma. Am J Obstet Gynecol 2011.

医療用医薬品添付文書

＊＊2014年11月改訂（第26版）
＊2013年11月改訂

＊＊ 規制区分：処方箋医薬品[注1)]
貯　　法：室温保存
注　　意：開栓後は【取扱い上の注意】の項参照。
＊＊ 使用期限：包装に表示の使用期限内に使用すること。

抗インフルエンザウイルス剤
タミフル®ドライシロップ3%
TAMIFLU®
オセルタミビルリン酸塩ドライシロップ

日本標準商品分類番号
87625

承認番号	21400AMY00010
薬価収載	2002年4月（治療）（健保等一部限定適用[注2)]）
販売開始	2002年7月
効能追加	2009年12月
再審査結果	2010年6月

CHUGAI

＜注＞本剤を予防目的で使用した場合は、保険給付されません（【保険給付上の注意】の項参照）。 ロシュ グループ

5. 妊婦、産婦、授乳婦等への投与

(1) 妊婦又は妊娠している可能性のある婦人に投与する場合には、治療上の有益性が危険性を上回ると判断される場合にのみ投与すること。［妊娠中の投与に関する安全性は確立していない。動物実験（ラット）で胎盤通過性が報告されている。］

(2) 授乳婦に投与する場合には授乳を避けさせること。［ヒト母乳中へ移行することが報告されている。］

タミフル（オセルタミビルリン酸塩）の授乳への安全性評価

MW（分子量）	PB（蛋白結合率）	Tmax（最大血漿中濃度到達時間）	T1/2（消失半減期）	Oral（経口バイオアベイラビリティ）	pKa	Vd（分布容量）
312	42.0%		6～10時間	75%	7.75	0.37

M/P（母乳/血漿比）	RID（相対的乳児投与量）
	0.50 %

科学的な評価では安全でも
添付文書では禁授乳となる

添付文書	「妊娠と授乳」伊藤・村島編	Hale	Briggs	LactMed	大分県「母乳と薬剤」研究会
禁授乳	安全	L2 Safest	Compatible		◎

Limited data indicate that oseltamivir and its active metabolite are poorly excreted into breastmlk . Matrernal dosages of 150 mg daily produce low levels in milk and would not be expected to cause any adverse effects in breastfed infants, especially if the infant in older than 2 months. Infants over 1 year of age can receive oseltamivir directly in doses much larger than those in breastmilk.

医療関係者間のくすりと授乳の安全性の認識の混乱が授乳婦へ大きな不安をもたらす

×

医薬品添付文書には
「禁授乳」と
記載されているので
薬を飲むなら断乳を！

（授乳への安全性？）
とりあえず
服薬中は断乳を！

○

書籍には
「授乳しても安全」と
記載されているので
授乳しても大丈夫！

？ ○ ×

薬を飲むのはやめて
我慢しよう・・・

本日ご紹介する内容

母乳とくすりハンドブック事業

1. 母乳栄養の利点

2. 医療関係者間のくすりと授乳の安全性の認識の混乱が授乳婦へ大きな不安をもたらす

3. 安全性の科学的根拠は医薬品添付文書からえられない

4. 大分県での共通認識の普及のための取り組み
   大分県版「母乳とくすりハンドブック」

References for Breastfeeding and Medications

Books

薬物治療コンサルテーション
妊娠と授乳
2010　伊藤真也・村島温子

母乳とくすり
- あなたの疑問解決します -
2009　水野克己

妊婦・授乳婦の薬
2009　杉本充弘

薬剤の母乳への移行
2008（4版）　菅原和信・豊口禎子

Medications and Mother's Milk
2010(14th)　Thomas w. Hale

Drugs in Pregnancy and Lactation
2008(8th)
Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ

Internet sites

妊娠と薬情報センター「授乳とくすりについて」
国立成育センター
http://www.ncchd.go/jp/kusuri/jyunyu.html

妊娠・授乳と薬
あいち小児保健医療センター
http://www.achmc.pref.aichi.jp/S006/S006F00.html

Drugs and Lactation Database(LactMed)
TOXINET(NLM/NIH)
http://toxinet.nlm.nih.gov/cgi-bin/sis//htmlgen?LACT

Committee on Drugs , Pediatics 108 :776-789,2001
American Academy of Pediatrics
http://www. aap.org/policy/0063.html

UK Drugs in Lactation Advisory Service
National Health Service(UK)
http://www.ukmicentral. nhs.uk/drugpreg/guide.htm

伊藤真也（トロント小児病院）
村島温子（国立成育医療センター）
編集

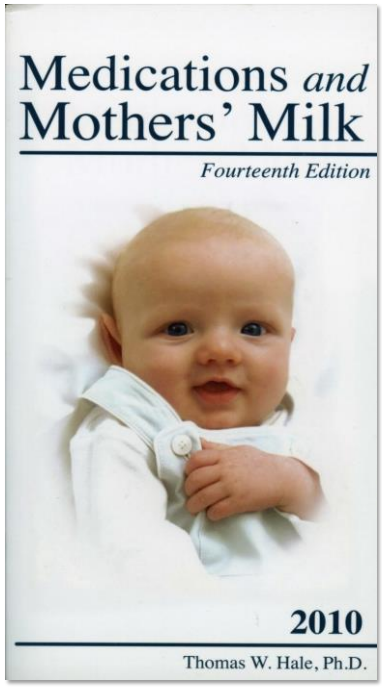
2010 1st edition

Risk category for Breastfeeding

1. Safe
2. Careful
3. Contraindicated

Number of listed medicines; 1468

Oita Pediatric Association



Thomas W. Hale, PhD

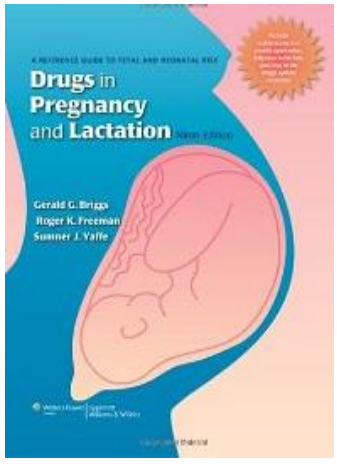
2010 14th edition

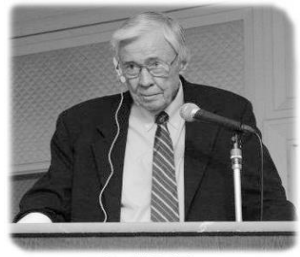
Risk category for Breastfeeding

		Numbers of medicine
L1	Safest	77 (8.9%)
L2	Safer	221 (25.5%)
L3	Moderately safe	442 (50.9%)
L4	Possibly Hazardous	89 (10.3%)
L5	Contraindicated	39 (4.4%)
		868

Oita Pediatric Association

Drugs in Pregnancy & Lactation
Gerald G. Briggs
Roger K. Freeman
Sumner J. Yaffe
2011.3 9th edition





Gerald G. Briggs
カリフォルニア大学教授

Risk category for Breastfeeding

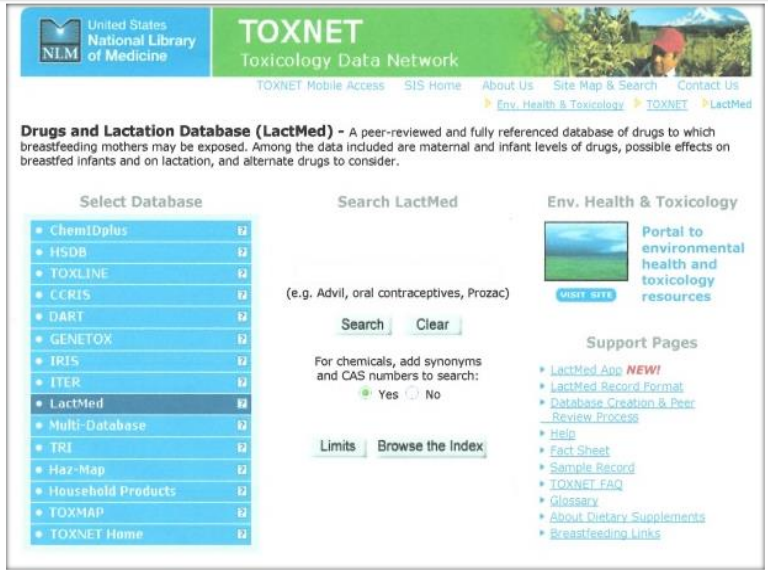
	Numbers of medicine
Compatible	176(14.7%)
Hold Breast Feeding	16(1.3%)
No Human Data-Probably Compatible	560(46.7%)
No Human Data-Potential Toxicity	325(27.1%)
Contraindicated	129(10.7%)
	1198

妊娠と薬情報センター

安全に使用できると思われる薬 99品目
授乳中の治療に適さないと判断される薬 4品目

Drugs and Lactation Database (LactMed)

TOXNET（NLM/NIH）,米国の国立図書館（NLM）と国立衛生研究所（NIH）の協同のデータベース



大分県“母乳とくすりハンドブック“

大分県での医療関係者間の母乳とくすりの安全性の
共通認識の普及を目指して

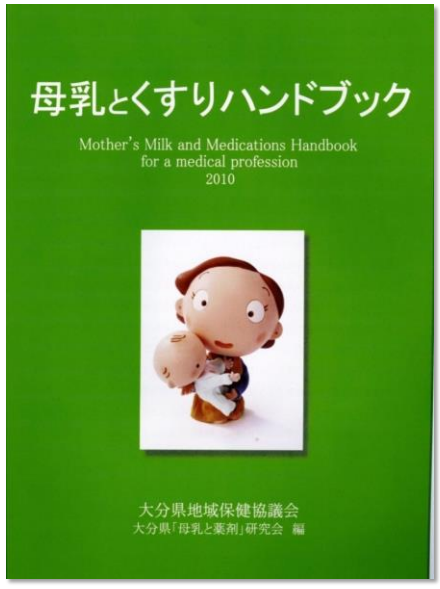
大分県「母乳と薬剤」研究会（2009年6月設立）

大分県産婦人科医会　松岡幸一郎　岩永成晃　佐藤昌司　室 康治

大分県小児科医会　石和 俊　河野幸治　東保裕の介　大塚正秋　藤本 保　矢田公裕
松本重孝　安藤昭和　澤口博人

大分県薬剤師会　副 千秋　多田貴彦　小野未架子　木下博子　副 瑞木　掘 哲朗
松本康弘　龍田 涼佑　高木 千佳

初版「母乳とくすりハンドブック」 2010年発刊



2010 初版
　Page 1～43
　284 成分収載

大分県「母乳と薬剤」研究会編
　大分県小児科医会
　大分県産婦人科医会
　大分県薬剤師会

大分県地域保健協議会 発刊

配布先
　大分県医師会会員
　官公立病院
　大分県薬剤師会員
　保健師

改訂版「母乳とくすりハンドブック」 2013年発刊

2013 改訂版
　Page 1～113
　683成分収載

大分県「母乳と薬剤」研究会編
　大分県小児科医会
　大分県産婦人科医会
　大分県薬剤師会

大分県地域保健協議会 発刊

配布先
　大分県医師会会員・官公立病院
　大分県薬剤師会員
　大分歯科医師会
　保健師

第3版「母乳とくすりハンドブック」 2017年発刊

2017　第3版
　Page　1～258
　827品目収載

大分県「母乳と薬剤」研究会編
　大分県小児科医会
　大分県産婦人科医会
　大分県薬剤師会

大分県地域保健協議会　発刊

配布先
　大分県医師会会員・官公立病院
　大分県薬剤師会員
　大分歯科医師会
　保健師

授乳の安全性のカテゴリー分類

Moter's Milk and Medications Handbook for a Medical Profession of Oita

◎Safer（安全）
授乳婦で研究した結果、安全性が示された薬剤
乳汁中への移行が少量で乳児に有害作用を及ぼさない

○ Safer（危険性少ない）
授乳婦で研究は限定的だが、乳児へのリスクは最小限と考えられる
授乳婦で研究されていないが、リスクを証明する根拠がみあたらない

△ Possibly hazardous（注意）
乳児に有害作用を及ぼす可能性があり、使用する場合は注意が必要
安全性を示す情報が見当たらず、より安全な薬剤の使用を考慮

✕ Contraindicated（中止）
薬剤の影響がある間は授乳を中止する必要がある
授乳婦で研究されておらず、リスクが解明されるまで回避すべき薬剤

（★　：　乳汁分泌を抑制する目的で授乳婦に投与される薬剤　）

Risk category for breastfeeding

Mother's Milk and Medications Handbook for a Medical Profession of Oita

	2013 2nd edition Numbers of medicine	2010 1st edition Numbers of medicine
◎ Safest（安全）	273 (39.8%)	97 (34.2%)
○ Safer（危険性少ない）	303 (44.3%)	138 (48.6%)
△ Possibly hazardous（注意）	71 (10.5%)	38 (13.3%)
× Contraindicated（中止）	34 (4.9%)	11 (3.9%)
	Total ：683	Total ：284

大分県薬事情報センター

Mother's Milk and Medications for a medical profession

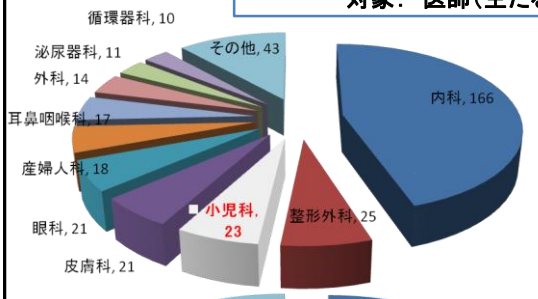
Call：097-544-9512
FAX：097-544-8060
jyouhou@oitakenyaku.or.jp

大分県地域保健協議会
- 大分県医師会
- 大分県薬剤師会
- 大分県歯科医師会
- 保健師

Oita Pediatric Association

大分県「母乳と薬」ハンドブック
アンケート調査　2012

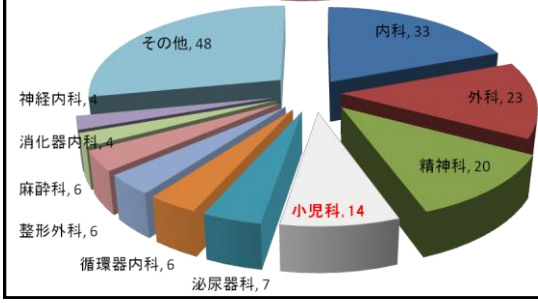
対象：　医師（主たる診療科目）



医師（開業医）

N=369

その他
胃腸科　消化器科　精神科　婦人科
呼吸器科　リウマチ科　神経内科
心療内科　循環器内科　ペインクリニック
放射線科　脳神経外科



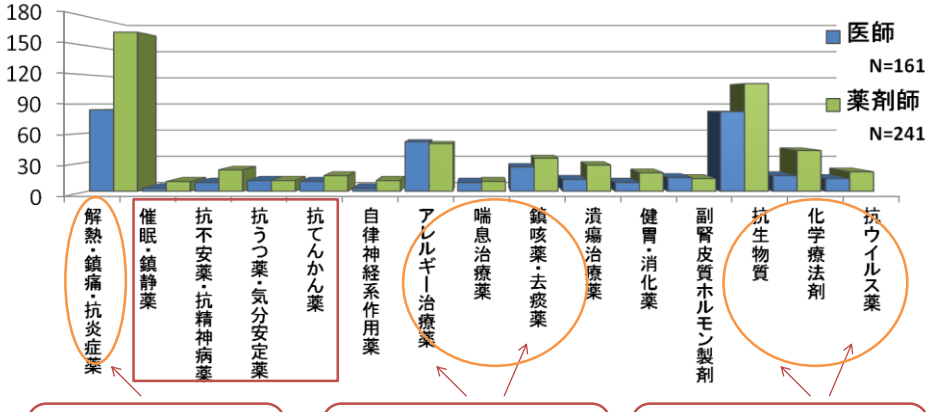
医師（勤務医）

N=176

その他
脳外科　放射線科　リハビリ科　呼吸器科
脳神経外科　皮膚科　胃腸科外科　眼科
血液内科　産婦人科　口腔外科　循環器科
心臓血管外科　緩和ケア科　救急科　形成外科
呼吸器外科　耳鼻科　集中治療　総合診療科

大分県「母乳と薬」ハンドブック
アンケート調査　2012

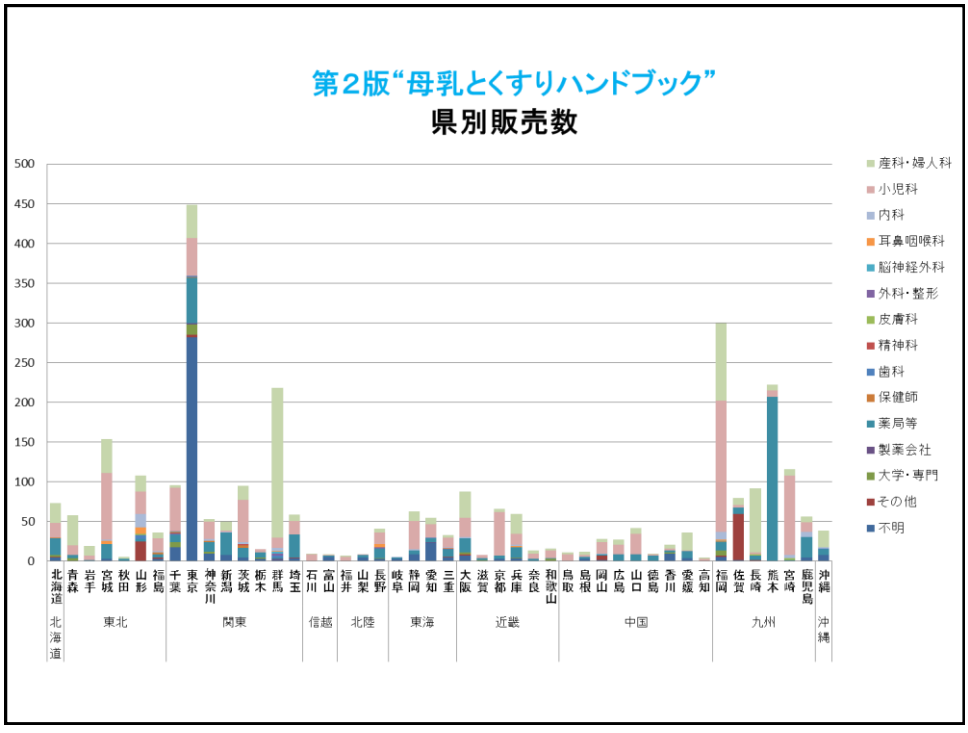
参考にした薬剤は？

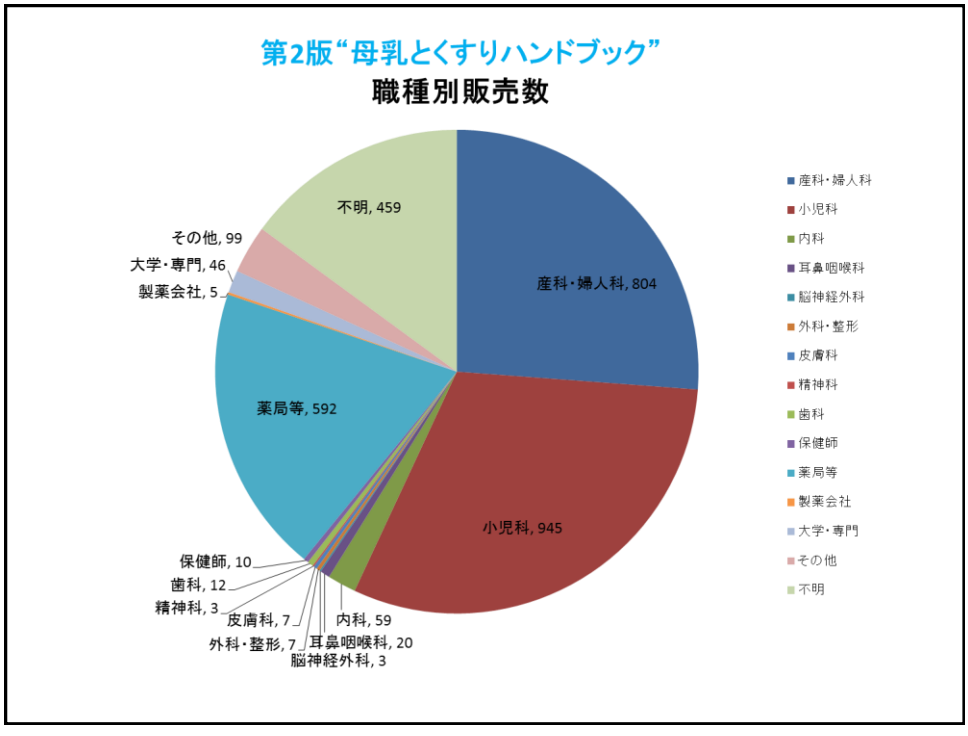


- ロキソプロフェン　:87
- アセトアミノフェン　:46
- ジクロフェナク　:37
- PL配合顆粒　:23

- フェキソフェナジン　:41
- ロラタジン　:13
- メキタジン　: 9
- デキストロメトルファン　:17

- レボフロキサシン　:49
- クラリスロマイシン　:41
- セフカペンピボキシル　:32
- リン酸オセルタミビル　:18


第2版“母乳とくすりハンドブック”
県別販売数
500
450
400
350
300
250
200
150
100
50
0
北海道
青森
岩手
宮城
秋田
山形
福島
千葉
東京
神奈川
新潟
茨城
栃木
群馬
埼玉
石川
富山
福井
山梨
長野
岐阜
静岡
愛知
三重
大阪
滋賀
京都
兵庫
奈良
和歌山
鳥取
島根
岡山
広島
山口
徳島
香川
愛媛
高知
福岡
佐賀
長崎
熊本
宮崎
鹿児島
沖縄
北海道
東北
関東
信越
北陸
東海
近畿
中国
九州
沖縄
産科・婦人科
小児科
内科
耳鼻咽喉科
脳神経外科
外科・整形
皮膚科
精神科
歯科
保健師
薬局等
製薬会社
大学・専門
その他
不明


第2版“母乳とくすりハンドブック”
職種別販売数
産科・婦人科, 804
小児科, 945
内科, 59
耳鼻咽喉科, 20
脳神経外科, 3
外科・整形, 7
皮膚科, 7
精神科, 3
歯科, 12
保健師, 10
薬局等, 592
製薬会社, 5
大学・専門, 46
その他, 99
不明, 459
産科・婦人科
小児科
内科
耳鼻咽喉科
脳神経外科
外科・整形
皮膚科
精神科
歯科
保健師
薬局等
製薬会社
大学・専門
その他
不明

「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」

（平成29年6 月8日付け薬生発第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知）

1

医療用医薬品の添付文書記載要領の改定について

1．はじめに

医療用医薬品の添付文書は，医薬品医療機器法の規定に基づき，医薬品の適用を受ける患者の安全を確保し適正使用を図るために，医師，歯科医師，薬剤師等の医療関係者に対して必要な情報を提供する目的で，当該医薬品の製造販売業者が作成するものです。

添付文書の作成にあたっては，以下のとおり記載要領が平成9年に厚生労働省から通知（以下「旧記載要領」という）されています。

- 「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第606号厚生省薬務局長通知）
- 「医療用医薬品の使用上の注意の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬発第607号厚生省薬務局長通知）
- 「医療用医薬品添付文書の記載要領について」（平成9年4月25日付け薬安発第59号厚生省薬務局安全課長通知）

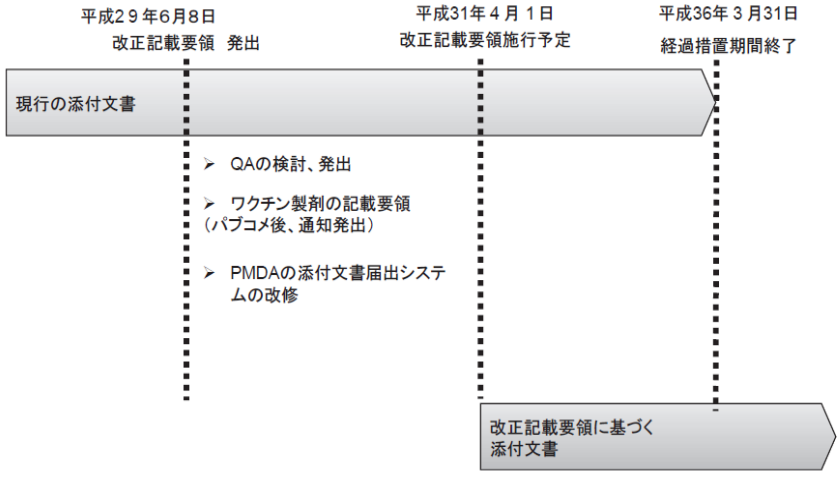
この旧記載要領を発出してから20年経過しますが，その間，医療の進歩や高齢化，IT技術の進歩など，医療を取り巻く状況は大きく変化しています。また，平成22年の「薬害再発防止のための医薬品行政等の見直しについて（最終提言）」において添付文書への最新知見の反映や事前確認の徹底化を図って，添付文書記載要領の見直しや迅速な添付文書改訂内容周知のための情報提供手段の活用が提言されると共に，平成20年～25年に実施された厚生労働科学研究で各部位の記載要領改正案が提言されました。

このような背景の下，厚生労働科学研究での検討及びその後の検討に基づき記載要領改正案を作成し，当該改正案に関するパブリックコメント（期間：昨年5月31日から7月15日）で寄せられた合計約3000件の意見を踏まえ，今般，記載要領を「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生発第1号厚生労働省医薬・生活衛生局長通知），「医療用医薬品の添付文書等の記載要領について」（平成29年6月8日付け薬生安発第1号厚生労働省医薬・生活衛生局安全対策課長通知）（以下「改正記載要領」）により改訂しました。

2．主な改正内容

（1）「原則禁止」の廃止
（2）「慎重投与」の廃止
（3）「高齢者への投与」、「妊婦、産婦、授乳婦への投与」、
　「小児への投与」の廃止
（4）「特定集団への投与」の新設
　「特定集団への投与」を新設し、同項に「合併症・既往歴等のある患者」、「腎機能障害患者」、「肝機能障害患者」、」「妊婦」、「生殖可能な男女」、「授乳婦」、「小児等」、「高齢者」の項を新設
（5）項目の通し番号の設定
（6）「副作用」に記載する事項

医療用医薬品「添付文書」の記載要項（案）（局長通知）

157　①注意事項の記載に当たっては、乳汁移行性のみならず、薬物動態及び薬理作用から推察される哺乳中の児への影響等を考慮し、必要な事項を記載することができる。
　　②母乳分泌への影響に関する注意事項は、哺乳中の児への影響と分けて記載すること。

添付文書記載要項の施行スケジュール