

## 妊娠と喘息治療薬

妊娠中の喘息患者に使用できる薬剤はほとんどが、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が望ましいとなっています。各ガイドラインに基づき当院採用薬を中心に一覧にしてみました。

妊娠中の喘息患者に使用できると考えられている薬剤と注意点(喘息予防・管理ガイドライン2012より)

製品例	添付文書	米 FDA	オ4版
<b>吸入薬</b>			
1. 吸入ステロイド薬※1			
パルミコート	◇	B	B3
フルタイド <sup>®</sup> 200 ディスカス、フルタイド <sup>®</sup> 100 ロタディスク	◇	C	B3
オルベスコ	◇		
2. 吸入β <sub>2</sub> 刺激薬(吸入ステロイド薬との配合剤を含む)※2			
サルタノールインヘラー	◇	C	A
ペロテック	◇		
アドエア 250	◇	C	B3
メプチン	◇	C	
3. クロモグリク酸ナトリウム(DSCG)			
インターール	◇	C	A
4. 吸入抗コリン薬※3			
スピリーバレスピマット	◇		
<b>経口薬</b>			
1. テオフィリン徐放製剤			
テオロング、ユニフィル	◇	C	A
2. 経口β <sub>1</sub> 刺激薬			
メプチン	◇	C	
3. 経口ステロイド薬※4			
プレドニン、リンデロン、コトリル	◇	C	A
4. ロイコトリエン受容体拮抗薬 <sup>†</sup>			
シングレア	◇	B	B1
5. 抗ヒスタミン薬、抗アレルギー剤※5			
ポララミン	◇	B	A
アタラックス	禁忌	C	B1
セルテクト	禁忌		
リザベン	禁忌		
アレギサール	禁忌	C	
<b>注射</b>			
1. ステロイド薬 ソルメドロール、サクシゾン			
2. アミノフィリン ネオフィリン	◇	C	
3. ポスミン(0.1%)※6 ポスミン	▲		
<b>その他</b>			
貼付β <sub>2</sub> 刺激薬※7 ホクナリンテープ	◇		

当院採用薬: 青字

<添付文書> 添付文書の記載要領と解釈について

禁忌: ~投与しないこと(妊婦禁忌)

▲: ~投与しないことが望ましい

◇: ~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

<米 FDA> FDA 薬剤胎児危険度分類基準

A: ヒト対照試験で、危険性がみいだされない B: 人での危険性の証拠はない  
 C: 危険性を否定することができない D: 危険性を示す確かな証拠がある X: 妊娠中は禁忌  
 <オ 4 版> オーストラリア基準 第4次改訂版(妊娠中の投薬とそのリスク, 医薬品・治療研究会より)

A: 多数の妊婦および妊娠可能年齢の女性に使用されてきた薬だが、それによって奇形の頻度や胎児に対する直接・間接の有害作用の頻度が増大するといういかなる証拠も観察されていない。

B1: 妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増加したという証拠は示されていない。

B2: 妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究は不十分または欠如しているが、入手しうるデータでは、胎児への障害の発生が増加したという証拠は示されていない。

B3: 妊婦および妊娠可能年齢の女性への使用経験はまだ限られているが、この薬による奇形やヒト胎児への直接・間接的有害作用の発生頻度増加は観察されていない。動物を用いた研究では、胎児への障害の発生が増えるという証拠が得られている。しかし、このことがヒトに関してどのような意義をもつかは不明である。

C: 催奇形性はないが、その薬理効果によって、胎児や新生児に有害作用を引き起こす薬、または、その疑いのある薬。これらの効果は可逆的なこともある。詳細は付記した本文を参照のこと。

D: ヒト胎児の奇形や不可逆的な障害の発生頻度を増す、または、増すと疑われる、またはその原因と推測される薬。これらの薬にはまた、有害な薬理作用があるかもしれない。詳細は付記した本文を参照のこと。

X: 胎児に永久的な障害を引き起こすリスクの高い薬であり、妊娠中あるいは妊娠の可能性がある場合は使用すべきでない。

※1 ヒトに対する安全性のエビデンスはブデソニド(パルミコート)がもっとも豊富である。

※2 短時間作用性吸入  $\beta_2$  刺激薬(SABA)に較べると長時間作用性吸入  $\beta_2$  刺激薬(LABA)の安全性に関するエビデンスは少ないが、妊娠中の安全性は、ほぼ同等である。

※3 長期管理薬として用いた場合の妊娠に対する安全性のエビデンスはなく、発作治療薬としてのみ安全性が認められている。

※4 プレドニゾロン、メチルプレドニゾロンは胎盤通過性が小さいことが知られている。

※5 妊娠中の投与は有益性が上回る場合のみに限定すべきであるが、妊娠を知らずに服用していたとしても危険性は少ないと考えられている。

※6 ボスミンの皮下注射はやむ得ないときのみに限られ、一般的に妊婦に対しては避けたほうが良いとされている。

※7 吸入薬、経口薬に準じて安全と考えられるが、今後のエビデンス集積が必要である。

## 【参考】

・妊娠中の喘息管理に関するガイドライン<全米喘息教育・予防プログラム:NAEPP>

(Medical Tribune(2005年2月24日号)要約抜粋)

(1)	短時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬(サルタノール、メプチン、ベロテックなど)は喘息症状の即効薬として使用すべきで、妊娠中の女性はこの薬剤を常時携帯すべきである。
(2)	持続する喘息では長期ケアと悪化予防のために日常的な投薬が必要である。吸入ステロイド薬は持続性喘息妊婦の基礎にある炎症をコントロールするために推奨される。妊娠中のブデソニド(パルミコート)使用の安全性に関するデータは、その他の吸入ステロイドのデータよりも多く存在する。しかし、妊娠中のその他の吸入ステロイドの使用が安全でないという示すデータはないので、喘息を有効にコントロールできれば使用を継続しても良い。
(3)	低用量の吸入ステロイド単独投与で喘息が良好にコントロール出来ない患者については、吸入ステロイドの増量、または長時間作用性吸入 $\beta_2$ 刺激薬(セレベント)の追加が奨励される。
(4)	重度の喘息には経口ステロイドが必要かもしれない。ガイドラインはその安全性については相反するデータが存在することを指摘している。しかし、重度でコントロール不良の喘息は母体と胎児に明確なリスクをもたらすため、吸入ステロイドの使用が正当化されるだろう。

・早産を避けるため、テルブタリン(プリカニール)など  $\beta_2$  受容体刺激性気管支拡張薬を早産予防薬として使用することがある。 $\beta_2$  受容体刺激薬には、子宮筋の収縮抑制による分娩遅延という有害作用があるのですが、これを逆手にとった応用処方である。しかし、海外において、母体の重篤な循環器系の副作用や死亡例が報告されており、心臓病の有無に注意するなど慎重に用いる必要がある。

・テオフィリン薬は血中濃度を測定し、通常よりやや低めの  $8\sim 12\mu\text{g/mL}$  を維持量とする。

・ごく一部の薬剤を除いて、喘息治療薬による母体および胎児への影響はほとんど認められず、喘息の悪化による母体、胎児の低酸素血症のほうが周有期死亡率の増加や未熟児、低体重児の増加に関与する危険性が大きいと、積極的な妊娠中の喘息管理が重要とされている。

参考文献: <http://www6.ocn.ne.jp/~miyagawa/11.html> 妊娠と喘息治療薬  
<http://www.jah.ne.jp/~kako/おくすり110番>