

CQ7. 向精神薬の母乳育児への影響は？(薬物の影響と授乳のメリット)

推奨

1. 向精神薬の多くは授乳可能だが、母乳育児を行うか否かは授乳婦自身の決定を尊重し、医療者はそれを支援する。(Ⅱ)
2. 授乳中に投与する際に注意すべき薬剤(表7-1)を服用する授乳婦は、児の状態(飲み具合、眠り方、機嫌、体重増加など)に注意するように勧める。(Ⅱ)
3. 母乳育児のメリットは大きいですが、適切な母乳育児支援を行っても授乳婦の困難感が強く、それにより精神状態の悪化が強く懸念される場合は授乳中止を勧める。(Ⅱ)

解説

1. 向精神薬を含むほとんど全ての薬剤は母乳中へ分泌される。従って児は母乳を通じて薬物を摂取することになるが、この摂取量は妊娠中の薬物服用で胎児が経胎盤的に暴露する量に比べるとはるかに少ない(10%以下、あるいは1%にも満たないレベル)¹⁷⁻²⁰⁾。母乳を通じて乳児に入る薬剤量に関する指標の一つに「相対的乳児投与量 relative infant dose:RID(%)*1」がある。向精神薬では一部を除き、RIDは10%以下であり、母乳栄養児への著明な副作用はみられず、その後の発達の経過も正常であるとの報告²¹⁾も多い。したがって、薬物療法と母乳育児を両立することは国際的コンセンサスとなっている。

母親が母乳育児を強く希望し、児の排泄・代謝機能が十分な場合、精神障害の治療に用いられる薬剤の大半において授乳を積極的に中止する必要はない。ただし児の肝腎機能が不十分の場合(黄疸を伴う基礎疾患がある、低出生

体重児である等)は小児科医・産婦人科医と連携を取りながら個別に判断する。

医薬品添付文書では、多くの薬剤に対して「授乳中の投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること」と記載されているが、薬剤の減量や授乳中止を強く勧めることは、母親の精神障害に悪影響をおよぼす場合があるので注意する。しかし内服を開始する際には、子どもの月齢や体重を確認し、小児科医と連携しながら発達や体重増加量を確認することは必須である。また保健センターと連絡をとり、乳児健診の状況を確認しておくことも重要である。

*¹RID: relative infant dose (相対的乳児投与量; %); 経母乳的に摂取される総薬物量 (mg/kg/日) / 当該薬物の児への投与常用量 (mg/kg/日) × 100
附則: 児への投与常用量が決まっていないときは、母親の体重当たりの治療量で代用する。

2. 授乳中に投与する際に注意すべき薬剤(表7-1)を使用する際は、児に有害事象が起こりうる可能性を説明し、理解を得る。その上で、児に出現する可能性のある症状(飲みの低下、傾眠傾向、機嫌が悪い、体重増加不良など)を説明し、症状出現が疑われたら主治医に報告するように指導する。児の対応には、産科医や小児科医との連携が必要である。

授乳と服薬のタイミングは、母乳薬物ピーク濃度時の授乳を避ける意味で授乳直後に服薬させる方法(授乳後服薬)があるが有効性に関するエビデンスは少ない。児が母乳を欲する時間が予想出来ないこともあり、過度に授乳後服薬を強調するのは褥婦にストレスを与えるので推奨しないとする意見もある。また多剤併用時のエビデンスは少なく、安全性は確立されていない。従ってできるだけ最小限の薬種を使用するなど工夫が必要である。

表7-1 授乳中に投与する際に注意すべき薬剤

抗うつ薬	<p>三環系抗うつ薬と SSRI の RID は一般に10%以下であり、児への大きな影響は見込まれない。しかし児への有害事象が症例報告されている薬剤もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・エシタロプラム 壊死性腸炎¹⁾ ・フルボキサミン 重症下痢、嘔吐²⁾ ・ブプロピオン 強直発作^{3,4)} 日本未市販(ネット購入可能) ・フルオキセチン 腹痛発作⁵⁾ 日本未市販(ネット購入可能) ・ドキセピン 傾眠傾向^{6,7)} 日本未市販(ネット購入可能)
炭酸リチウム	<p>リチウム中毒と関連する症状の報告が数例ある。 (児の症状・所見:チアノーゼ、嗜眠、心電図のT波逆位⁸⁾など) 従って ①リチウム以外の治療薬が選択できない場合で、 ②児にリチウム中毒症状が起こりうることに同意を得た母親にのみ使用することが望ましい。 使用の際、母体の血中リチウム濃度をモニタリングするという報告⁹⁾がある。</p>
抗不安薬	<p>児の有害事象が実証されている薬剤は実際にはほとんどないが、児への有害事象が症例報告されている薬剤も少数ある。また長期投与による中枢神経系への影響は不明であるため、使用状況については考慮する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・ジアゼパム 傾眠傾向、体重増加不良¹⁰⁾ ・アルプラゾラム 新生児不適応症候群(突然の中止)¹¹⁾
抗精神病薬	<p>授乳中の使用報告数は少ないが、多くは児への大きな影響は見込まれない。しかし児への有害事象が報告されている薬剤もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> ・クロルプロマジン 傾眠傾向^{12,13)} ・オランザピン 傾眠傾向¹⁴⁾、振戦、神経過敏¹⁵⁾ ・クロザピン 眠気、無顆粒球症¹⁶⁾

3. 母乳栄養は児の感染予防や認知能力の発達などの点で、人工栄養に比べて優れていることを示すエビデンスは確立している²²⁾。また、母乳育児により児のネグレクトや虐待が減少するという報告²³⁾、アメリカの SWAN 研究をはじめとし、母体のメタボリック症候群、2型糖尿病や高血圧、冠動脈疾患などが低下する報告も相次いでいる^{24,25)}。また授乳が産後3か月の抑うつ症状を低下させたという報告²⁶⁾や経産婦において授乳婦のうつ病発症率が非授乳婦と比べて有意

に低いという報告²⁷⁾もある。しかし一方で母乳育児は軌道に乗るまで試行錯誤の連続であり、肉体的にも精神的にも困難を要する 경우가少なくない。産科医療施設において妊娠中から産後まで継続的な情報提供や専門的支援を行うこと^{28,29)}、また家族が授乳のメリットにつき理解しサポート可能であることは母乳育児を継続する上で重要である。支援が不十分な場合、母親の肉体的・精神的な困難感が増大し、それが原因で原疾患が悪化する可能性もある。従って過度に母乳育児を推奨もしくは強要することは避けるべきである。特に母親が母乳育児を強く希望していることが大前提となることに留意する。また完全母乳育児を行うより母親の負担が少ない「混合栄養」という方法(夜間のみミルクを足すなど)や授乳方法の工夫(夜間は家族が授乳時のみ母親の胸元へ子どもを連れてくる³⁰⁾等)も選択肢の一つとして提示するとよい。

やむを得ず断乳する際、すぐに授乳を中止する必要がある場合は、カベルゴリンの内服が有用である。乳汁分泌良好な褥婦では、乳腺炎等のトラブルを回避するため、適切な断乳指導、乳房マッサージ等を実施することも大切である。ごく短期間の断乳で、その後に授乳再開の可能性がある場合は、母乳の分泌維持のために一定回数の搾乳が必要である。手や搾乳器による搾乳方法を指導する。

また徐々に断乳する場合は、ミルクの投与回数を増やししながら、授乳回数を減らしていくようにする。子どもが生後5か月を過ぎている場合は、離乳食の開始やその進め方を指導する。相談窓口として産婦人科、母乳育児を支援する施設の母乳外来や助産師外来、助産院、地域の保健師等と連携することが有用である。また授乳の希望があるが断乳を選択せざる得ない母親は、大きな喪失体験を経験することになる。カウンセリング等を併用し、精神面のサポートを強化することも大切である。

<授乳と薬に関するデータベース>

本分野は、常に新しい情報が変更・追加されるので、最新の情報にアクセスできるようにしておくことが望ましい。以下の専門書や専門ウェブサイトを参照する。

・妊娠と授乳 改訂2版 伊藤真也、村島温子(編). 南山堂 2014

- Briggs GG, et al.: *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 9th edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011(Textbook)
- 妊娠と薬情報センター/国立成育医療研究センター
www.ncchd.go.jp/kusuri
電話番号 03-3416-0510 (授乳婦本人からの電話相談にも対応可能)
- LactMed <http://toxent.nlm.nih.gov>
- Motherisk program <http://www.motherisk.org/women/breastfeeding.jsp>

文献

- 1) Potts AL, Young KL, Carter BS, Shenai JP. Necrotizing enterocolitis associated with in utero and breast milk exposure to the selective serotonin reuptake inhibitor, escitalopram. *J Perinatol.* 2007;27: 120-2. PMID: 17262045
- 2) Uguz F. Gastrointestinal side effects in the baby of a breastfeeding woman treated with low-dose fluvoxamine. *J Hum Lact.* 2015;31: 371-3. PMID: 25896469
- 3) Chaudron LH, Schoenecker CJ. Bupropion and breastfeeding: a case of a possible infant seizure. *J Clin Psychiatry.* 2004;65: 881-2. PMID: 15291673
- 4) Neuman G, Colantonio D, Delaney S et al. Bupropion and escitalopram during lactation. *Ann Pharmacother.* 2014;48: 928-31. PMID: 24732787
- 5) Lester BM, Cucca J, Andreozzi L et al. Possible association between fluoxetine hydrochloride and colic in an infant. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1993; 32:1253-5. PMID: 8282672
- 6) Matheson I, Pande H, Alertsen AR. Respiratory depression caused by N-desmethyldoxepin in breast milk. *Lancet.* 1985;326: 1124. Letter. PMID: 2865592
- 7) Frey OR, Scheidt P, von Brenndorff AI. Adverse effects in a newborn infant breast-fed by a mother treated with doxepin. *Ann Pharmacother.* 1999;33: 690-3. PMID: 10410181
- 8) Tunnessen WW Jr, et al Toxic effects of Lithium in newborn infants: a commentary. *J Pediatr.* 81:804-807.1972.
- 9) Viguera AC, et al: Lithium in breast milk and nursing infants: clinical implications. *Am J Do.* 2007;164: 342-5. PMID: 17267800
- 10) Patrick MJ, Tilstone WJ, Reavey P. Diazepam and breast-feeding. *Lancet.* 1972;299: 542-3. Letter. PMID: 4110044
- 11) Anderson PO, McGuire GG. Neonatal alprazolam withdrawal -- possible effects of breast feeding. *DICP.* 1989; 23:614. Letter. PMID: 2763587
- 12) Wiles DH, Orr MW, Kolakowska T. Chlorpromazine levels in plasma and milk of nursing mothers. *Br J Clin Pharmacol.* 1978; 5:272-3. Letter. PMID: 656275

- 13) Lacey JH. Dichloralphenazone and breast milk. *Br Med J.* 1971; 4:684. Letter. PMID: 5134581
- 14) Croke S, Buist, Hackett LP et al. **Olanzapine** excretion in human breast milk: estimation of infant exposure. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2003; 5:243-7. PMID: 12366877
- 15) Kirchheiner J, Berghofer A, Bolk-Weischedel D. Healthy outcome under **olanzapine** treatment in a pregnant woman. *Pharmacopsychiatry.* 2000; 33:78-80. PMID: 10761825
- 16) Dev VJ, Krupp P. Adverse event profile and safety of clozapine. *Rev Contemp Pharmacother.* 1995;6:197-208.
- 17) Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med* 2000; 343:118-126 PMID 10891521(Review)
- 18) 日本産婦人科医会:乳房疾患の管理研修ノート No 81. 東京:日本産婦人科医会,2009;p1-106
- 19) Kramer MS, et al.: Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65: 678-584 PMID18458209
- 20) 伊藤真也,他編:薬物治療コンサルテーション:妊娠と授乳 改訂 2 版、東京:南山堂、2014
- 21) Yoshida K, et al.: Fluoxetine in breast-milk and developmental outcome of breast-fed infants. *Br J Psychiat,* 172:175-179, 1998. PMID:9519072
- 22) Section on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics,* 129: e827-841.2012.
- 23) Strathearn L, et al: Does breastfeeding protect against substantiated child abuse and neglect? A15-year cohort study. *Pediatrics,* 123: 483-493, 2009.
- 24) Section on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics,* 129: e827-841, 2012.
- 25) Schwarz EB, et al: Lactation and maternal measures of subclinical cardiovascular disease. *Obstet Gynecol,* 115: 41-48, 2010.
- 26) B. Figueiredo, et al: Breastfeeding is negatively affected by prenatal depression and reduces postpartum depression. *Psycholo Med,* 44, 927-936, 2014.
- 27) E. Sibolboro Mezzacappa, et al: Parity mediates the association between infant feeding method and maternal depressive symptoms in the postpartum. *Arch Womens Ment Health,* 10: 259-266, 2007.
- 28) UNICEF/WHO (著) . BFHI 2009 翻訳編集委員会 (訳) . 赤ちゃんとお母さんにやさしい母乳育児支援ガイド—ベーシック・コース「母乳育児成功のための 10 カ条」の実践. 医学書院. 2009.
- 29) Hannula L, Kaunonen M, Tarkka MT. A systematic review of professional support interventions for breastfeeding. *J Clin Nurs.*17(9):1132-43,2008.
- 30) Sriraman NK, Melvin K, Meitzer-Brody S. ABM Clinical Protocol #18: Use of Antidepressants in Breastfeeding Mothers. *Breastfeeding Med.* 10(60):290-299,2015.