

平成 2 6 年度病院医学教育研究助成成果報告書

報告年月日：平成 2 7 年 3 月 1 0 日

研究・研修課題名	平成 2 6 年度 妊婦・授乳婦専門薬剤師養成研修 履修
研究・研修組織名（所属）	島根大学医学部附属病院・薬剤部
研究・研修責任者名（所属）	直良浩司
共同研究・研修者名（所属）	遠藤進一

目的及び方法、成果の内容

① 目 的

妊娠中あるいは授乳中の女性に対する薬物治療においては、妊娠・授乳期に特有な母体の変化と乳児への有害作用を考慮しなければならない。そのためには、薬剤師が医師と連携し、母子双方にとって安全かつ適切な薬物療法が実施されるように薬物選択や妊婦・授乳婦カウンセリングを提供することが必要となる。本領域の専門認定薬剤師制度として、日本病院薬剤師会の妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師および専門薬剤師がある。これらの薬剤師を育成することは、妊婦・授乳婦に対する薬学的ケア実践のためには極めて重要であるが、現在、当院薬剤部には妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師は未だ在籍していない。妊婦・授乳婦薬物療法関連の薬剤業務を充実させるため、当院においても妊娠・授乳期における薬物療法に関する高度な知識、技術、倫理観を有する妊婦・授乳婦薬物療法専門および認定薬剤師を育成することが求められる。また、その履修が日本病院薬剤師会の妊婦・授乳婦薬物療法薬剤師認定の取得のために必要な単位取得の一部につながる。

② 方 法

平成 2 6 年度 妊婦・授乳婦専門薬剤師養成研修は下記の日程で実施された。本研修に薬剤師 1 名（遠藤進一）が参加した。派遣された薬剤師は薬剤部内で研修内容を報告することにより、病棟業務などを行ううえで注意すべき妊婦・授乳婦薬物療法の知識、指導方法を他の薬剤師へ伝達した。なお、本研修は認定薬剤師の資格申請に必要な「認定研修施設における 40 時間以上の実技研修」に該当する。

主催：一般社団法人 日本病院薬剤師会

研修期間：平成 26 年 12 月 15 日（月）～19 日（金）

研修施設：国立成育医療研究センター

《研修カリキュラム》

① 講義

「妊娠・出産・授乳に関する基礎知識」

「先天奇形に関する基礎知識」

「授乳期の薬剤の使用について」

② 研修

「催奇性ならびに胎児毒性に関する情報収集・評価」

「授乳期の使用に関する情報収集・評価」

「『妊娠と薬相談外来』の症例検討」

「模擬症例に関する情報収集・内容の確認と演習」

③ 見学

「妊婦と薬相談外来」

「妊娠と薬情報センター」

③ 成 果

研修内容の一部を紹介する。

「催奇性ならびに胎児毒性に関する情報収集・評価」

課題として与えられた薬剤（本研修ではセチリジン、ロラタジン、炭酸リチウムが課題薬剤）について、「Drugs in Pregnancy and Lactation」より情報を収集・評価しサマリーを作成し、まとめた結果をもとに発表、スタッフとディスカッションを行った。

「Drugs in Pregnancy and Lactation」は Briggs らによる著書で、妊婦・授乳婦薬物療法の分野においては成書ともいえるもので、2014 年の第 10 版では約 1,200 の薬剤の文献情報が収載されている。それぞれの薬剤については、

①成分と薬効分類

②Drugs in Pregnancy and Lactation の基準によるリスク分類

③本文

より構成されており、本文中には Fetal Risk Summary と Breastfeeding Summary の項目に分かれ、それぞれの項目においてこれまで発表されている文献情報の要約が記載されている。この中には動物実験の結果や、胎盤通過性、疫学研究の報告、症例報告が含まれており、また、公表文献となっていない FDA の調査官が行ったサーベイランスの結果が収載されていることがある。Drugs in Pregnancy and Lactation の疫学研究の要約は、結果だけでなく方法についても記載があり、これにより、Drugs in Pregnancy and Lactation を読むだけで疫学研究の問題点や限界などを把握することが可能である。加えて、注意喚起を要する症例報告についても詳細な記載がある。

催奇形性についての情報は、動物実験、症例報告、疫学研究が中心であり、精度の高い研究結果を重要視するべきであるが、実際にはそうした情報が必ず得られるわけではない。

催奇形性についての動物実験データは、市販前に行われる生殖発生毒性試験のデータが利用され、動物実験の多くは催奇形性を含めた有害事象が確認される。しかし、投与量が体重や体表面積で調整したヒトの臨床用量よりはるか多いことが多く、この場合、動物実験で先天異常の増加が認められた薬剤であっても、ほとんどの場合、ヒトでは催奇形性を示さないことにも留意が必要である。

ヒトでの情報においては、症例報告が主であるが、母親が薬剤を使用しながら無事に健常児を出産したとする限られた数の症例報告があったとしても、その薬剤に催奇形性がないとは結論づけることはできないし、一方で、母親が薬剤を使用しながら妊娠出産し、児に先天異常があった

としても、先天異常の原因が薬剤暴露によるものとは結論づけることはできない。こうした報告の場合、注意深く評価し薬剤が原因となった可能性を複数の報告より検討する必要がある。また、背景となる因子に原因がないかなども詳しく確認する必要がある。

疫学研究では、薬剤投与の介入を行わない観察研究が中心であり、代表的なものとしては、先天性異常を持って生まれてきた児と健常児を対象としたケースコントロールスタディや、薬剤を使用した母親と使用しなかった母親について妊娠結果を比較した前向きコホート研究が挙げられるが、それぞれの長所と短所があることもよく念頭におきつつ評価を行わなければならない。この分野での報告症例数の規模は小さくリスク評価にはまだ不十分であり、今後の研究結果の報告が待たれる。

また、「Drugs in Pregnancy and Lactation」では背景因子など詳細な情報が得られないこともあるため、その場合は元論文を確認することも必要になる。

本研修を通じて、「Drugs in Pregnancy and Lactation」より得られた情報を正しく解釈して、一つ一つの文献の妥当性や有用性などを評価して、総合的に薬剤の妊婦・授乳に与える影響を評価する方法を取得できた。

「妊婦と薬相談外来」

妊娠と薬情報センターでは、妊娠中の薬物療法の安全性についてのカウンセリングを行っており、妊娠に気づかずに服用した薬剤について心配している方、これから妊娠を考えている慢性疾患を持つ方、妊娠中に合併症が出現して治療が必要な方など様々なシチュエーションに対応している。

妊娠と薬情報センターの「妊娠と薬相談外来」では、相談者が記入した問診票（HP 上より DL 可能）の内容と、相談薬剤についての安全性情報から、回答書を作成した上で、医師と薬剤師が 20～30 分かけてカウンセリングを行っている。また、電話相談も行っており、外来の場合と同様に問診票を送付してもらい回答書を準備した後、電話相談を行っている。尚、一部の薬剤（バルプロ酸ナトリウム、カルバマゼピンなど）では電話相談は不可となっており、「妊娠と薬相談外来」で対応を行っている。

「妊娠と薬相談外来」、「電話相談」では、

- ① 相談者からの相談に必要な情報の収集
- ② カウンセリングに必要な安全性情報の用意
- ③ 外来または電話でのカウンセリング

を実践することで相談対応が行われている。

「相談者からの相談に必要な情報の収集」は、相談者から薬剤名、用量、服薬期間、現在の妊娠の状況、病名、既往歴、妊娠歴、嗜好品などの必要な情報を得ている。また、薬剤の胎児に対する影響は妊娠時期によって異なるため、薬剤暴露時の妊娠週数を推定することも重要である。

「カウンセリングに必要な安全性情報の用意」は、妊娠と薬情報センターでは相談に当たって必ず最新の情報を確認している（随時、安全性情報がアップデートされている）。ただし、多くの薬剤についてはエビデンスレベルの高い疫学研究情報が不足していることに留意しておくことも重要である。

前記の情報を収集・用意し「外来または電話でのカウンセリング」に臨むことになる。その際、あらかじめ問診票である程度の情報は得ているが、まず相談者が何を心配しているか、何を知っていて何を知らないか、求める情報は何かなど、相談者がリスクをどう捉えているかの確認が必要になる。その後、そもそも「ベースラインリスク」というものが存在することを説明し知ってもらった上で相談薬剤の情報を提供していくこととなり、相談者の多くは複数の薬剤を使用している場合もあるため、それぞれの薬剤についての情報をもとに、薬剤を使用しない場合と比較して、リスクの上乗せがあるかどうか分かりやすく説明する。また、あらかじめ用意したエビデン

スに基づく情報を利用して説明を行う際は、内容が専門的過ぎると理解してもらえなくなる可能性があるため、相談者の反応を見ながら平易な言葉で説明することが大切である。

「妊婦と薬相談外来」の見学では、計4症例の妊娠中、授乳中に使用する薬剤について、問題や不安を抱えている妊婦や妊娠希望の患者とそのパートナーや家族に対してのカウンセリングに同席することを経験できた。

本研修は座学の様な講義形式のものは一部であり、薬剤に対する情報を収集・評価をし、スタッフとのディスカッションを行うなど、より実践的な内容が大部分を占めており、より質の高い妊婦・授乳婦薬物療法の実施に貢献するために必要なスキルが修得できた。また、この情報を薬剤部内で報告することにより部員個々のレベルアップを図った。さらに、本研修の履修が妊婦・授乳婦薬物療法薬剤師認定を申請するための単位取得の一つとなっているため、本研修へ薬剤師を参加させたことにより、認定申請要件の一部を取得できた。

今後、本院産科婦人科の医師等と連携して妊婦、授乳婦に対して薬剤師が実施している薬剤使用に関する相談・指導に、今回の講習会で修得した知識を活かすとともに、研修会・勉強会への参加や業務を通じて、認定薬剤師取得に向けた研鑽を継続する必要がある。