

# 妊娠・授乳希望への対応

### 推奨

MTX投与にあたり、児へのリスクを説明し、内服中は避妊を要請する。MTXを投与中のRA患者が妊娠を希望した場合には、女性でも男性でも妊娠計画の少なくとも3カ月前にはMTXを中止することが推奨される。授乳中はMTXの投与は禁忌である。

## 1 妊娠

妊娠中MTX投与を受けると、胎児の中枢神経障害、頭蓋骨異常、四肢や口蓋の成長障害をきたすとされている。妊娠第1三半期にMTX 20mg/週までのパルス療法を受けた症例の63妊娠をレビューした報告では、任意の中絶が19例、流産が11例(17%)で、33例が出産に至り、うち4例に先天性奇形がみられ1例が多発奇形であった。満期産児の体重は正常範囲であった<sup>1)</sup>。その後のレビューでは、低用量MTXを週1回投与した場合、妊娠初期の曝露後の先天異常リスクは5~10%と報告されている<sup>2)</sup>。

### ◇ 予防対策

- ① MTX投与にあたり、児へのリスクを説明し、内服中は避妊を要請する。
- ② 海外のエビデンスを基にしたMTX使用法に対する勧告では、MTXを投与中のRA患者が妊娠を希望した場合には、女性でも男性でも妊娠計画の少なくとも3カ月前にはMTXを中止することが推奨されている<sup>3)</sup>。わが国のMTXの添付文書では、妊娠する可能性のある女性に投与する場合は、投与中および投与終了後少なくとも1月経周期は妊娠を避けるよう注意を与え、男性に投与する場合は、

■表 11 MTX 患者が妊娠計画を避けるべき期間

性別	妊娠計画を避ける期間
女性	投与中および投与終了後3カ月間。 ただし、添付文書上は投与中および投与終了後少なくとも1月経周期。
男性	投与中および投与終了後3カ月間。

投与中および投与終了後少なくとも3カ月間は配偶者が妊娠を避けるよう注意を与えるとなっている(表11)。

## 2 授乳

MTXは乳汁中にわずかではあるが、検出される(乳汁中：血清中=0.08)<sup>4)</sup>ため、授乳中はMTXの投与は禁忌である<sup>5)</sup>。

### References

- 1) Ostensen M et al. : Anti-inflammatory and immunosuppressive drugs and reproduction. *Arthritis Res Ther* 8(3) : 209, 2006
- 2) Ostensen M et al. : Management of RA medications in pregnant patients. *Nat Rev Rheumatol*, 5(7) : 382-390, 2009
- 3) Visser K et al. : Multinational evidence-based recommendations for the use of methotrexate in rheumatic disorders with a focus on rheumatoid arthritis: integrating systematic literature research and expert opinion of a broad international panel of rheumatologists in the 3E Initiative. *Ann Rheum Dis*, 68(7) : 1086-1093, 2009
- 4) Johns DG et al. : Secretion of methotrexate into human milk. *Am J Obstet Gynecol*, 112(7) : 978-980, 1972
- 5) Temprano KK et al. : Antirheumatic drugs in pregnancy and lactation. *Semin Arthritis Rheum*, 35(2) : 112-121, 2005