

ノート

多職種連携によるコミュニケーションが脳腫瘍・水頭症合併患者の 授乳支援につながった1例

A case in which communication through multidisciplinary collaboration led to breastfeeding support
for a patient with brain tumor and hydrocephalus

岩崎清子^{*1}、安高勇気^{1,2}、榎本年孝³、讃井絢子⁴、
緒方憲太郎^{1,2}、兼重 晋¹、神村英利^{1,2}

Sayako Iwasaki^{*1}, Yuki Yasutaka^{1,2}, Toshiyuki Enomoto³, Ayako Sanui⁴,
Kentaro Ogata^{1,2}, Susumu Kaneshige¹, Hidetoshi Kamimura^{1,2}

キーワード：授乳，薬剤師，コミュニケーション，水頭症，脳腫瘍

Keyword ; breastfeeding, pharmacist, communication, hydrocephalus, brain tumor

要旨：母乳育児は世界中で推奨されている。しかし、薬物療法が必要な授乳婦に対して、薬剤使用の可否判断が難しいことがある。今回、基礎疾患を有する妊婦・授乳婦に対して薬剤師の介入によって、授乳に影響しない薬剤を選択することで児への薬剤の影響を回避し、授乳支援ができた一例を経験した。

症例は妊娠33週6日に緊急搬送された29歳の妊婦で、脳腫瘍の著しい増大と閉塞性水頭症のため、搬送当日に緊急帝王切開と脳室外ドレナージ手術が施行された。脳神経外科と産婦人科での加療が必要な急性期の状況下で薬剤師が授乳に関する医薬品情報を基に、異なる診療科の医師と円滑にコミュニケーションをとることで、適切な抗菌薬、抗てんかん薬、貧血治療薬、静脈血栓塞栓症の予防薬の選択に貢献できたと考えられる。

Abstract ; Breastfeeding is a globally recognized recommendation. However, it can be challenging to determine whether medication is appropriate for lactating women who require pharmacotherapy. We experienced a case in which a pharmacist was able to intervene and support breastfeeding by selecting a medication that would not affect breastfeeding, thereby avoiding the effects of the medication on the baby.

This case involved a 29-year-old pregnant woman who was urgently transported to hospital at 33 weeks and 6 days of gestation. Due to the significant enlargement of a brain tumor and obstructive hydrocephalus, emergency cesarean section and external ventricular drainage surgery were performed on the day of transportation. During the acute phase, which required treatment from both the neurosurgery and obstetrics departments, the pharmacist provided breastfeeding-related drug information. By facilitating smooth communication with physicians from different specialties, pharmacists contributed to the appropriate selection of antibiotics, antiepileptics, anemia treatments, and prophylactic medications for venous thromboembolism.

所属：1 福岡大学病院薬剤部
2 福岡大学薬学部病院薬学
3 福岡大学病院脳神経外科
4 福岡大学病院産婦人科

1 Department of Hospital Pharmacy, Fukuoka University Hospital

2 Department of Pharmaceutical and Health Care Management, Faculty of Pharmaceutical Science, Fukuoka University

3 Department of Neurosurgery, Faculty of Medicine, Fukuoka University

4 Department of Obstetrics and gynecology, Faculty of Medicine, Fukuoka University

*Corresponding Author：岩崎清子 〒814-0180 福岡県福岡市城南区七隈7-45-1

e-mail：saya718@fukuoka-u.ac.jp

緒言

母乳育児には、感染症の発症抑制、重症度の低下、小児期の肥満や将来の2型糖尿病の発症リスクの低減、産後の母体の迅速な回復、母子関係の良好な形成など、多岐にわたる利点がある¹⁾。特に初乳には、分泌型のIgAや様々な感染防御因子が豊富に含まれている²⁾。世界保健機関と国際連合国際児童緊急基金は、1989年に共同で「母乳育児成功のための10ヵ条」を発表し、その後2018年には「母乳育児成功のための10ヵ条」改訂版が公表された。また、母乳育児は世界中で推奨されており、医療現場において母乳育児を奨励する病院は「赤ちゃんにやさしい病院」として認定されている。一方で、国内の医療用医薬品添付文書では、医薬品が母乳中に移行することを理由に薬剤投与中は授乳を避けさせる記載や、有益性投与との記載が多い。そのため、投薬を必要とする授乳婦に対して薬剤使用や授乳の可否判断が難しいことがある。また、添付文書からは母乳に移行した医薬品の児の消化管吸収率や児の成長に及ぼす影響が読み取れないため、産婦人科以外の診療科では薬剤中止や授乳中止に至るケースが散見される。

水頭症は髄液が頭蓋内腔に過剰に貯留した状態であり、急性の場合は頭痛や嘔吐、意識障害を伴うことがある。水頭症の発症要因は様々であるが、脳腫瘍が閉塞性水頭症を引き起こす場合があり、ほぼ全例で頭蓋内圧が亢進していることが明らかになっている³⁾。2019年の人口10万人当たりの脳腫瘍の罹患率は4.6人であり⁴⁾、脳腫瘍を合併した妊婦は非常に稀と考えられる。脳腫瘍に水頭症を合併した妊婦が帝王切開で分娩した場合、全身管理、疼痛、貧血および必要に応じて症候性てんかんへの対応が求められることから、多科および多職種が連携することになる。そのため、医療チーム内での円滑なコミュニケーションが不可欠である。

脳神経外科病棟専任の薬剤師が当該科の医療従事者と連携することは一般的であるが、病棟の枠を超えて産科病棟の医師や助産師、新生児集中治療室（Neonatal Intensive Care Unit：以下、NICU）の看護師と連携を取りながら授乳支援を行うことは、異なる専門職種間での円滑なコミュニケーションと情報共有が求められ、多くの困難が伴う。現在、脳腫瘍や水頭症を合併している妊婦・授乳婦の分娩管理についての症例報告^{5,6)}はあるが、薬剤師の介入に関する事例は報告されていない。

今回、脳腫瘍と水頭症を合併した妊婦の分娩後に薬剤師の介入によって、薬物療法を中断することなく児への薬剤の影響を回避し、患者の希望に沿って児に初乳を提供できた症例を経験した。本症例は日本外科学会による「症例報告を含む医学論文及び学会研究発表における患者プライバシー保護に関する指針」に従い、個人情報保護に十分配慮して行った。また、本症例を報告することについて、文書にて患者本人の承諾を得ている。

症例

29歳女性、身長：158.0 cm、体重：55.1 kg

既往歴：びまん性星細胞腫（X-2年、腫瘍摘出術施行、腫瘍は脳幹部を圧迫して残存）、慢性中耳炎

妊娠歴：2妊1産、X-4年、妊娠38週で帝王切開し、男児出生

家族歴：父（高血圧）、母（子宮体癌）

生活歴：飲酒なし（X-4年、妊娠判明後から禁酒）、喫煙なし

内服薬：なし

現病歴：X年6月、妊娠中に頭痛と嘔気を認め、かかりつけの産婦人科にて加療されたが改善しなかった。そこで、頭部MRI検査を施行したところ、脳腫瘍の著しい増大と閉塞性水頭症を認めたため、残存していた脳腫瘍の

悪性転化が疑われた。そのため、脳神経外科と産婦人科での加療が必要と判断され、妊娠33週6日時点で福岡大学病院（以下、当院）に紹介された。

臨床経過

本症例の入院中の臨床経過および使用薬剤をFig.1、薬剤師と他職種による連携と主なコミュニケーション例をFig.2に示す。来院時、閉塞性水頭症による頭蓋内圧亢進を認め、胎児の肺成熟が見込める妊娠週数であったため、緊急帝王切開にて体重1918 g、身長43.4 cm、Apgarスコア1分値4点（心拍1、呼吸1、筋緊張1、反射1、皮膚色0）、5分値9点（心拍2、呼吸2、筋緊張2、反射2、皮膚色1）の男児を出生した。児に外表奇形は認めなかった。患者は帝王切開後、脳室外ドレナージ術が施行され、当院の脳神経外科病棟へ入院した。

入院2日目、病棟担当薬剤師は患者面談の際に「第一子を完全母乳で育てたため、できれば今回も母乳育児を希望している」ことを聴取し、病棟主治医、病棟看護師、産婦人科医、産科病棟の助産師と患者の授乳希望の意向を共有した。また、投与中および投与予定の薬剤の授乳に関する医薬品情報（Table 1）を基に授乳の可否を判断し、患者の母乳育児の希望と授乳可否について他職種へ情報提供した。

入院後の脳波検査にて、明らかな棘波は認められないものの、左側頭葉優位にてんかん波を認めたため、脳神経外科医、産婦人科医、薬剤師で協議して、レベチラセタム注を開始した。また、術後の抗菌薬も三者で協議して決定した。さらに、てんかん発作時に使用するジアゼパム注の頓用指示に関して看護師および助産師から質問があり、薬剤師が医薬品情報を提供して対応した（Fig.2）。帝王切開後の貧血（Hemoglobin：7.2 g/dL、Fe：59

μg/dL）に対して、クエン酸第一鉄ナトリウム錠の内服を予定していたが、患者は水頭症による嘔気と食欲不振を認めていた。そこで薬剤師は、点滴ルートが確保されている状況から注射による鉄剤の投与又は嘔気の発現率が低い⁷⁾クエン酸第二鉄ナトリウム錠への変更を脳神経外科医に提案した。その結果、嘔気の状態を考慮して、クエン酸第二鉄ナトリウム錠が選択された。水頭症に伴う脳室拡大の影響で嘔気時は内服が困難であり、ドンペリドン坐剤より即効性のメトクロプラミド注を使用することがあったが、頭蓋内圧の改善とともに消化器症状は改善し、退院まで鉄剤内服を継続した。さらには、患者は帝王切開後であることや脳室外ドレナージ術後でドレーンが挿入され、終日安静臥床状態であったため、フットポンプが装着された。しかし、D-dimerが3.1 μg/mLと高く、緊急帝王切開を行っていること、脳腫瘍を合併していることから静脈血栓塞栓症（venous thromboembolism：以下、VTE）の予防が不十分であると薬剤師は考え、脳神経外科医へ低分子ヘパリンの投与について提案した。そして、薬剤師、産婦人科医、脳神経外科医で患者が脳腫瘍に伴う水頭症が悪化した場合の緊急手術の可能性を考慮して協議をした結果、半減期の短いヘパリンナトリウム注の持続投与が開始となった。これにより、患者の日常生活動作の拡大が見込めるventriculoperitoneal（以下、V-P）シャント術を行うまで、出血やヘパリン起因性血小板減少症などの副作用を認めることなく、VTEの発症を回避した。疼痛時にはアセトアミノフェン、便秘時にはセンノシドA・Bを使用した。薬剤を使用する際は、薬剤師と脳神経外科医あるいは産婦人科医で協議し、授乳可能な薬剤を選択し、薬剤師が看護師、助産師に医薬品情報提供および患者に薬剤管理指導を行った。入院中は患者の意識レベルが不安定であったため、自己搾乳は困難と判断され、助

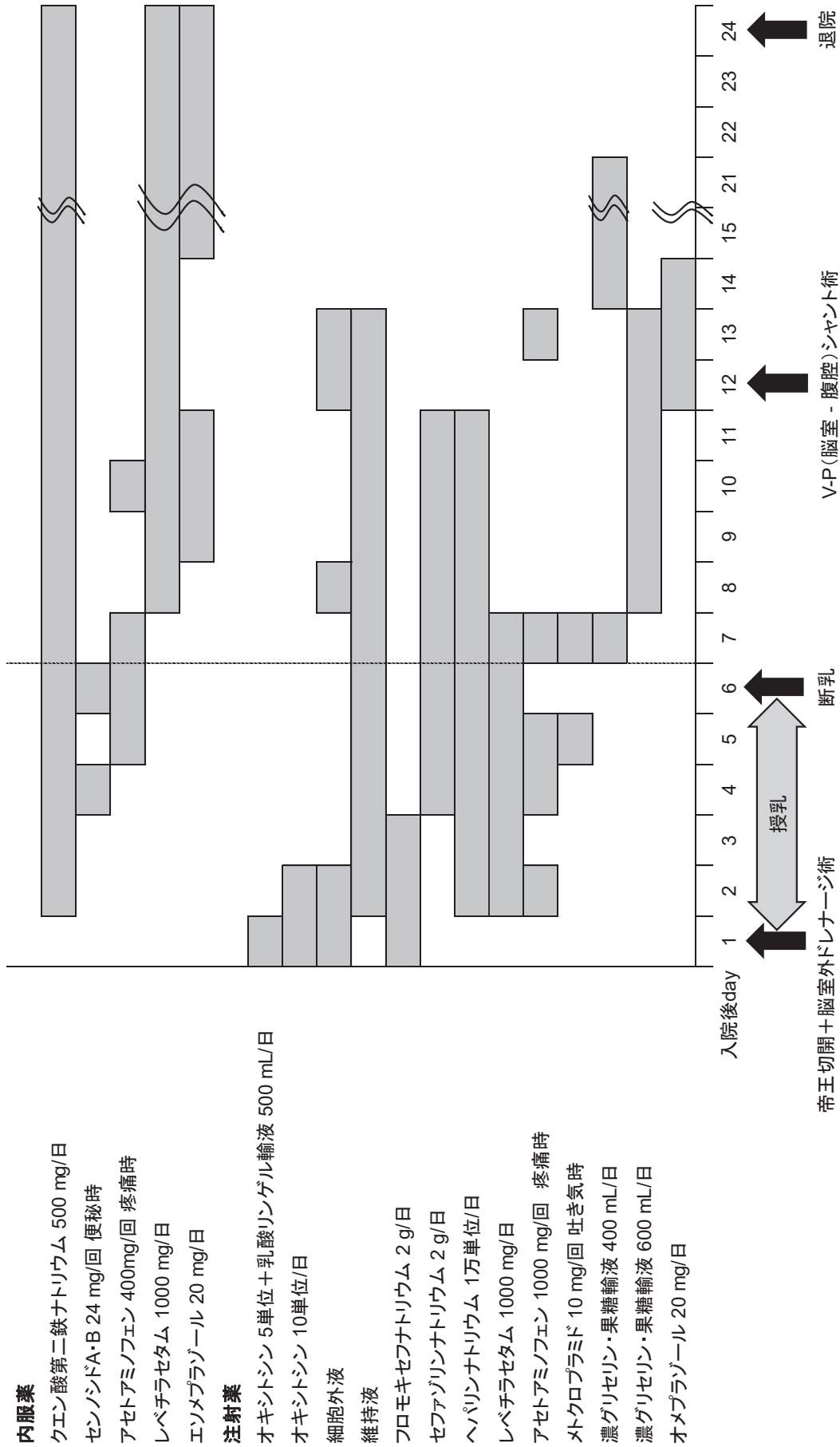


Fig. 1 入院中の臨床経過および使用薬剤

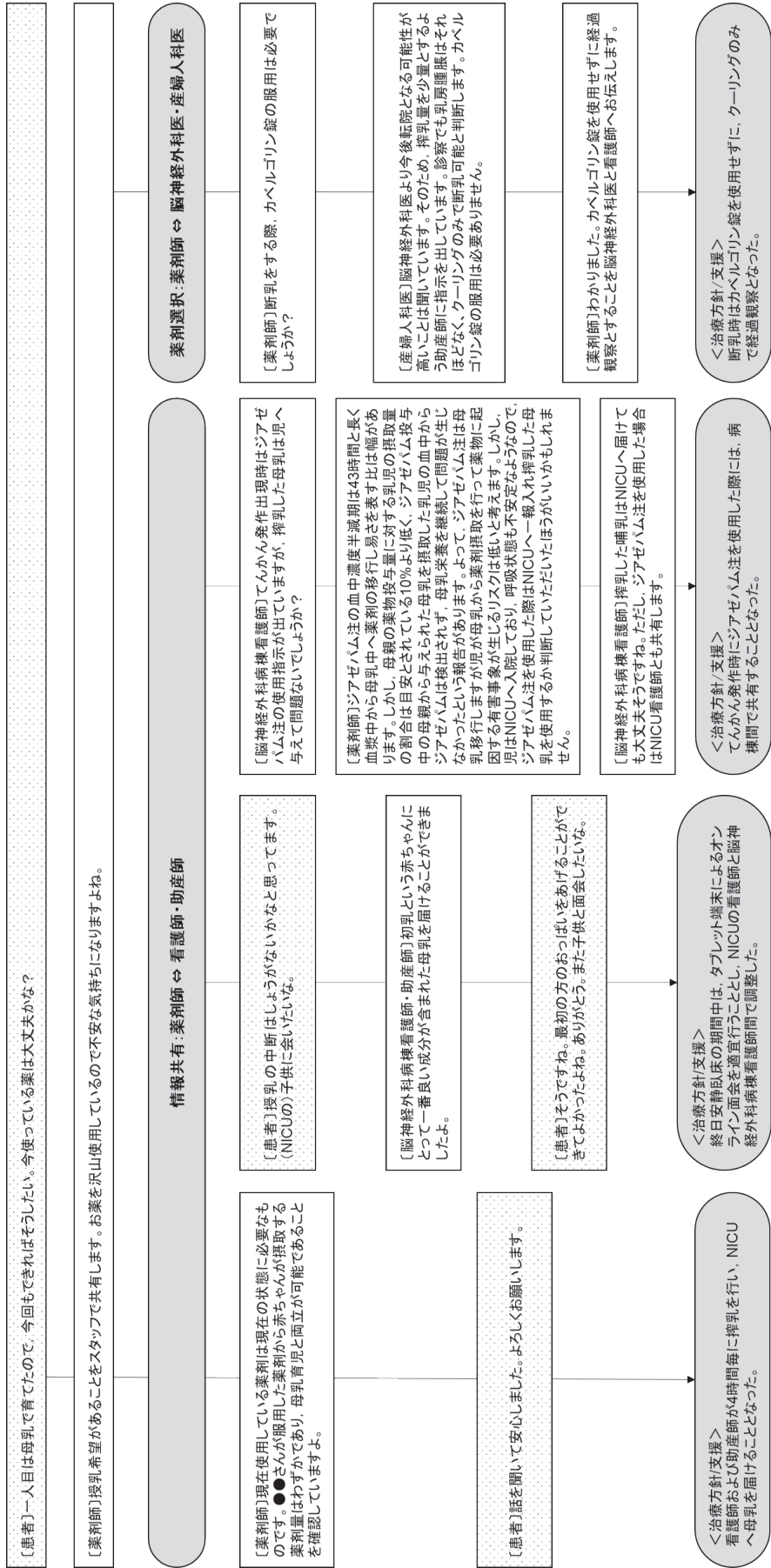


Fig. 2 薬剤師と他職種による連携と主なコミュニケーション例
NICU : Neonatal Intensive Care Unit, 新生児集中治療室

Table 1 薬剤の授乳に関する医薬品情報

薬剤	添付文書	Briggs	MMM	RID	M/P
クエン酸第二鉄ナトリウム センノシドA・B アセトアミノフェン	有益性投与 有益性投与/乳児に下痢の報告(2例) 有益性投与	— Compatible Compatible	— L3 L1	— — 8.8-24.2	— — 0.91-1.42
レベチラセタム	有益性投与/母乳移行	No Human Data- Probably Compatible	L2	3.4-7.8	1
フロモキシセフナトリウム セファゾリンナトリウム ヘパリンナトリウム	有益性投与/母乳移行 有益性投与/母乳移行 —	— Compatible Compatible	— L1 L2	— 0.8 —	— 0.023 —
メトクロプラミド	有益性投与/母乳移行	Limited Human Data- Potential Toxicity	L2	4.7-14.3	0.50-4.06

Briggs : Briggs Drugs in Pregnancy & Lactation, 12th ed, MMM : Hale's Medications and Mother's Milk 2023 20th edition<Dr.HALE's Lactation risk categories>L1 : Compatible (Safest), L2 : Probably Compatible (Safer), L3 : Probably Compatible (Moderately safe)
RID : relative infant dose, 相対的乳児投与量 (%)

M/P : Milk-to-Plasma drug concentration ratio, 母乳/血漿薬物濃度比, — : 記載なし

産師と看護師が4時間毎に行い、NICUへ入室していた児へ母乳を与えた。母乳を与えていた期間、児はレベチラセタム注による傾眠傾向を認めず、その他薬剤による想定しうる副作用も発現しなかった。

以後、患者は当院にて水頭症のシャント術、転院先にて脳腫瘍の切除術を予定されていたが、転院先は脳神経外科の専門病院であり、助産師がいないため医療者による搾乳は困難であった。児も当院のNICUで1ヵ月程度の入院が想定されており、母子分離状態が継続となるため、搾乳後の母乳の保存・搬送をどうするかという問題が生じた。そこで、授乳期間について脳神経外科医、患者とその家族にて話し合いが行われた。医師より「今後シャント手術までは当院で行い、腫瘍の摘出術については前医で行ってもらいます。脳幹部を腫瘍が圧迫しており急変のリスクがかなり高いです。現在、母乳育児の希望があることを確認していますが、ご自身で搾乳できる状況ではないため、看護師、助産師が搾乳した母乳を赤ちゃんへ届けています。今後、母子が離れ離れとなるためミルクなどの人工乳への変更も検討されませんか？」との提案があった。これに対し、患者より病状が深刻であるため、母乳育児に関しては「そうですね。母乳に関しては仕方ないですね。」と

発言があった。その後、看護師・助産師から「初乳という赤ちゃんにとって一番良い成分が含まれた母乳を届けることができましたよ。」という声かけに対して、患者から「そうですね。最初の方のおっぱいをあげることができてよかったよね。ありがとう。また子供に面会したいな。」という発言がみられた(Fig.2)。患者は初乳を与えた後に、断乳を決断した。搾乳期間中は、助産師が産婦人科医の指示で1回の搾乳を5cc程度に留めていたため、乳房腫脹や熱感もなく経過した。断乳後の経過を観察したうえで、産婦人科医、助産師および薬剤師で協議して、産褥性母乳分泌抑制を目的としたカベルゴリンの投与は行わず、乳房腫脹時はクーリングのみの対応とした(Fig.2)。これにより、乳腺炎を起こすことなく、入院24日目に退院した。なお、入院期間を通じて、多職種間での対立や葛藤はなかった。

考察

今回、脳腫瘍と水頭症を合併した妊婦の分娩後に児への薬剤の影響を回避し、患者が望む初乳を児に提供できた希少な症例を経験した。

授乳中に薬剤を使用する際には、児が摂取する母乳中の薬物量からリスクを評価し、児

の健康へのメリットと比較しながら母乳育児を支援する必要がある。また、薬剤の投与可否については医薬品添付文書に加え、Briggs Drugs in Pregnancy & Lactation（以下、Briggs）、Hale's Medications and Mother's Milk（以下、MMM）、LactMed[®]や一次資料などの情報源から総合的に判断する必要がある。本症例では、医師と薬剤師が連携し、薬学的評価を基に薬剤（抗菌薬、抗てんかん薬、貧血治療薬、VTE予防薬）を選択した。術後感染症予防の抗菌薬は、入院初日から3日目まではフロモキシセフナトリウム注（2 g/日）、4日目から11日目はセファゾリンナトリウム注（2 g/日）が投与された。一般的に、セフェム系抗菌薬は母乳を介して児が摂取する薬剤量が少ないとされているが⁸⁾、フロモキシセフナトリウム注は日本で開発された薬剤であり、海外の書籍から情報は得られない。そこで、フロモキシセフナトリウム注の分子量は518.4であるため、分子量が200を超えており母乳移行しにくいと考えられること、水溶性であること、および酸解離定数（pKa）は電位差滴定法にて2.74と酸性薬物であることから、母乳移行しにくいことが推察される^{9,10)}。さらに、5例の授乳婦に対してフロモキシセフナトリウム注1 gを1回静脈内注射した場合の母乳中の平均濃度は投与1時間後に0.25 μ g/mL、3時間後に0.43 μ g/mL、6時間後に0.27 μ g/mLであったとの報告⁹⁾がある。これは健康成人へフロモキシセフナトリウム注を1 gを1回静脈内注射した場合の投与1時間後の血清中の平均濃度（20.2 μ g/mL）より著しく低く、母乳移行はほとんどないと考えられるため、授乳可能と判断した。また、Table 1に記載したとおり、セファゾリンナトリウム注の母乳/血漿薬物濃度比（Milk-to-Plasma drug concentration ratio：以下、M/P比）は0.023であり、母乳中の薬物濃度は低いことが推察される。しかし、M/P比は、単に母乳と母体血中濃度のバラ

ンスの指標であるため、M/P比のみでは乳児の薬物曝露を正しく評価できない。そのため、セファゾリンナトリウム注の相対的乳児投与量（relative infant dose：以下、RID）は0.8%であることを確認し、安全の目安とされる10%以下である¹⁰⁾ことから薬剤の母乳中への移行は少量であると考え、セファゾリン投与下でも授乳可能と判断した。

入院後から患者は脳腫瘍を焦点としたてんかん波を認めていたため、部分発作に有効な薬剤選択が必要であった。また、患者は脳腫瘍による水頭症の影響で入院時は内服が困難であり、注射剤による投与を選択した。抗てんかん薬服用中の授乳は基本的には可能であるが、新生児の離脱発作、傾眠、低緊張、哺乳力低下などの症状に留意する必要がある¹¹⁾。Table 1に記載のとおり、レベチラセタムのM/P比は1、RIDは3.4-7.8%である。また、レベチラセタムは新生児において血中濃度半減期が16~18時間と、他の抗てんかん薬と比較して短く、排泄されやすい¹²⁾ことから、授乳可能と判断した。なお、レベチラセタムには注射剤と経口剤があるため、患者の状態が改善した際の内服への移行も容易と判断した。

帝王切開後、出血量は263 gと僅かであったが、採血結果から貧血が確認された。産婦人科診療ガイドライン産科編2023では妊娠中の貧血に関する項目が新たに追記されており、妊娠中及び産後の鉄欠乏性貧血の治療期間は6週間以上が推奨されている¹³⁾。クエン酸第二鉄ナトリウム錠について、BriggsやMMMには授乳に関する情報はないが、医薬品添付文書では授乳婦に対して有益性投与とされており、また、鉄は乳児の成長に必要なものであるため、授乳可能と判断した。

帝王切開は産褥VTEのリスクファクターとされており¹⁴⁾、緊急帝王切開ではさらにリスクが高まるという指摘がある¹⁵⁾。また、患者は脳腫瘍を合併しており、産婦人科ガイ

ドライン産科編2023において妊娠中のVTEリスク分類の第2群VTEの中間リスク妊娠となる¹³⁾。そのため、患者は産婦人科医の指示で術後より弾性ストッキングの装着と間欠的空気圧迫法を施行された。しかし、患者は長期不動状態であり、さらには急変により緊急手術が実施される可能性を考慮して血中濃度半減期の短いヘパリンナトリウム注を選択した。

本症例において、医師が疾病に対する治療薬を選択する際に、薬剤師は患者の全身状態を確認し、医師と協働で授乳婦である患者の薬物投与の可否を検討し、多職種間で情報を共有しながら治療の効果や副作用のモニタリングを実施した。また、薬剤師は患者への薬剤管理指導を行う際に、使用薬剤が母乳育児に影響しないことを情報提供して、治療に対する患者の不安を少しでも取り除き、安心して搾乳が行えるよう努めた。服薬指導後には患者より「話を聞いて安心しました」という反応が得られた (Fig.2)。本症例では7日目以降に断乳することとなったが、脳神経外科病棟看護師および助産師に対して、患者は「最初の方のおっぱいをあげることができてよかった」と発言していた (Fig.2)。早産となり、母子分離状態となってしまった状況で、患者がNICUへ入室している児へ唯一できることが搾乳した母乳を届けることであった。最終的に断乳することになったが、初乳を与えることができたという患者の満足感、患者自身の次の治療意欲にもつながったのではないかと推察される。また、患者が終日安静臥床状態の期間中は、NICUの看護師と脳神経外科病棟の看護師間で調整を行い、タブレット端末によるオンライン面会を適宜行った (Fig.2)。これにより、患者が分娩後より離れることとなった児を身近に感じ、愛着形成に貢献できたと推察される。

本症例は、異なる専門職が協力することで、水頭症患者の授乳を支援できた一例であ

る。薬剤師から脳神経外科医、産婦人科医へ医薬品の情報提供を行うことで、授乳可能な治療薬の選択に貢献した。また、薬剤師が看護師や助産師の疑問に合わせて母乳育児に影響しない薬剤が選択されている旨を説明することで、他職種は不安を感じることなく授乳支援を行うことができたと考えられる。基礎疾患を有する妊婦・授乳婦の場合も、薬剤師が他職種と双方向コミュニケーションを取り、妊婦・授乳婦に関する医薬品情報を示して治療薬選択に関われば、多職種連携が推進されることが示唆された。

利益相反

すべての著者は、開示すべき利益相反はない。

引用文献

- 1) 厚生労働省「授乳・離乳の支援ガイド」改定に関する研究会, 授乳・離乳の支援ガイド (2019年改訂版) <https://www.mhlw.go.jp/content/11908000/000496257.pdf> (2024年1月17日アクセス)
- 2) Takeshi Takahashi, Yumi Yoshida, Seiko Hatano, Yoshiko Sugita-Konishi, Shizunobu Igimi, Masako Yajima, Tadashi Kojima, Takahiro Kanno, Akie Yonekubo, Takaji Yajima, Tamotsu Kuwata: Reactivity of secretory IgA antibodies in breast milk from 107 Japanese mothers to 20 environmental antigens, *Biology of the Neonate*; **82**: 238-242. (2002).
- 3) 日本水頭症協会編, 水頭症ガイドブック2002, 日本水頭症協会, 三重, (2002)
- 4) 厚生労働省健康局がん・疾病対策課, 平成31年(令和元年)全国がん登録罹患数・率報告 <https://www.mhlw.go.jp/content/10900000/000942181.pdf> (2024年1月17日アクセス)
- 5) 鈴木英子, 小島学, 高梨子篤浩, 飯澤禎之, 武市和之: 下垂体卒中を呈するも保存的に加療し得た下垂体腫瘍合併妊娠の一例, *福島医学雑誌*, **66-63**, 105-110 (2016).
- 6) 山本泰明, 鈴木美奈, 渋谷伸一, 倉林工, 関塚直

- 人, 高桑好一, 田中憲一: 先天性水頭症シャント術後妊婦の分娩管理経験, 日本産婦人科学会新潟地方部会会誌, 82, 18-22 (1999) .
- 7) 鳥居薬品株式会社: リオナ®錠250mgインタビューフォーム, 2024年5月改訂 (第14版)
- 8) 伊藤真也, 村島温子: 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改定3版, 南山堂, 東京, (2020)
- 9) 塩野義製薬株式会社: フルマリン®静注用インタビューフォーム, 2023年11月改訂 (第13版).
- 10) TW Hale, K Krutsch: Hale's Medications and Mother's Milk 2023 20th edition, Springer Publishing Company, New York, (2023)
- 11) てんかん診療ガイドライン作成委員会編: てんかん診療ガイドライン2018, 第1版, 医学書院, 東京, (2018)
- 12) 加藤昌明: 抗てんかん薬 向精神薬と妊娠・授乳, 改定第2版, 南山堂, 東京, (2017)
- 13) 日本産婦人科学会/日本産婦人科医会編: “産婦人科診療ガイドライン産科編2023”, 第1版, 日本産科婦人科学会, 東京, (2023)
- 14) S Liu, RM Liston, KS Joseph, M Heaman, R Sauve, MS Kramer: Maternal mortality and severe morbidity associated with low-risk planned cesarean delivery versus planned vaginal delivery at term: *CMAJ*, 176, 455-460 (2007).
- 15) Royal College of Obstetricians & Gynecologists: “Reducing the risk thrombosis and embolism during pregnancy and the puerperium” RCOG Green-top Guideline 37a, https://www.rcog.org.uk/media/m4mbpjwi/gtg-no37a-2015_amended-2023.pdf, (2024年1月17日アクセス)