

## 男性が服用した薬剤の妊娠・胎児への影響

**Q：**男性が服用した薬剤でも妊娠や胎児に影響を与えることがありますか。

**A：**臨床データや催奇形性に関する報告はほとんどありません。一部の薬剤以外についてほとんど心配する必要はないでしょう。影響が考えられる薬剤を服用する場合には一定期間避妊することをお勧めします。

女性が服用した薬の妊娠・胎児へ影響については、症例報告が一部にみうけられる程度で臨床データはほとんどないとされています。男性が服用した薬の影響についてはそれよりも更に少なく、同様に症例報告もほとんどなく、妊娠・奇形についての心配は一部の薬以外ではほとんど心配はないとされています。精子に対する薬物の影響が考えられる場合は、精子形成期間が74日（±4～5日）であるため、薬物が精子に影響を与えるとすれば受精前約3ヶ月以内に投与された薬ということになります。従って射精の直前であれば既に精子となって存在しているため、受精1～2日前に服用した薬の影響は考えなくてもよいことになります。また、薬剤の影響を受けた精子は、受精能力を失うか、受精してもその受精卵は着床しないことや妊娠・出生に至らないことが多いと考えられています。

男性が服用した薬の影響は、精子や生殖系にどのような影響があるかをメーカーが作成する薬の添付文書等で確認します。

### 避妊期間

避妊期間は精子の形成期間や体内に残存する期間等から安全性を考慮して薬剤服用中と投与後3～6ヶ月程度とされているものが多いようです。ただし薬剤によって添付文書上の記載期間は異なっています（表1参照）。

表1では精液中へ移行する薬剤について記載されているものにリバビリンとサリドマイドがあります。これらの薬剤では精液を介して女性へ移行することが懸念されており、その場合は妊娠成立以降も影響がすることが考えられます。リバビリンは細胞内に蓄積しゆっくりと体外に排泄されます。精液中への移行が否定できないことからパートナーが妊娠している男性患者は、コンドームを使用した避妊の遵守が勧められています。サリドマイドも精液中に移行する可能性があることから同様の避妊が必要とされています。

### 薬剤による男性生殖器障害

精巣は、精子形成機能と性機能を担っている器官であるため、薬剤にとってこれらが障害されると精子形成低下や性欲減退などがおこり男性不妊症の原因になる場合があるといわれています。

ます。下記に主な原因薬剤を列記します。

- ・抗悪性腫瘍薬（アルキル化薬など）：テストステロンや精子の産生障害による無精子症
- ・ベンゾジアゼピン系薬剤の中毒患者：精巣の萎縮
- ・抗不整脈薬（アミオダロン）、大麻：テストステロンの合成低下や性欲減退
- ・免疫抑制薬（シクロスポリン）：精液量の減少
- ・持続性サルファ剤（サラゾスルファピリジン）：精子数の減少、運動能力の低下
- ・H2受容体拮抗薬（シメチジンの大量投与）：性欲低下

また抗がん剤などでは動物実験で精巣毒性や精子形成能などの影響が考えられる薬剤がありますが避妊器官の記載のないものがあります。それらの薬剤は男性不妊の可能性があるため生殖可能な年齢の患者に投与する場合は、性腺への影響を考慮することとされています。

表1 男性の避妊等に関する薬剤とその理由

主な商品名	一般名	男性の避妊期間		理由
		投与中	投与後	
チガソン 【角化症治療剤】	エトレチナート	○	6ヶ月	動物実験：精子形成能に異常 ヒト：精子形成能への影響（乏精子症）の報告あり
コペガス、レベ トール【C型肝炎治療剤】	リバビリン	○	6ヶ月	動物実験：催奇形性、精巣・精子の形態変化等や精巣への少量分布。精液中への移行が否定できない。
デノシン 【抗サイトメガ ロウイルス剤】	ガンシクロビル	○	90日	動物実験：通常用量で不可逆的な精子形成機能障害。催奇形性・変異原性の報告
バリキサ 【抗サイトメガ ロウイルス剤】	バルガンシクロ ビル	○	90日	動物実験：通常用量で不可逆的な精子形成機能障害。催奇形性・遺伝毒性の報告。一時的・不可逆性の精子形成機能障害の恐れ
グリセオフルビ ンSG, グリセチ ンV	グリセオフルビ ン	○	6ヶ月	動物実験：高用量で初代精母細胞の染色体の異常分離を誘発した報告
ボトックス 【A型ボツリヌ ス毒素製剤】	A型ボツリヌ ス毒素	○	3ヶ月	動物実験：精巣変性が確認。精子形成期間の投与を避ける。
イムラン, アザニ ン 【免疫抑制剤】	アザチオプリン	○	—	動物実験：催奇形性作用の報告
リウマトレックス 【抗リウマチ剤】	メトトレキサート	○	3ヶ月	動物実験：胎児死亡・先天異常の報告

アラバ 【抗リウマチ剤】	レフルノミド	○	—	動物実験：雄ラットの生殖能試験で退治に影響なかったがリスクを最小限にするため
トリセノックス 【抗悪性腫瘍剤】	三酸化ヒ素	○	3ヶ月	動物実験：雄性生殖能に及ぼす影響
アムノレイク 【抗悪性腫瘍剤】	タミバロテン	○	6ヶ月	動物実験：精子形成能に異常を起こす報告
フルダラ 【抗悪性腫瘍剤】	フルダラビン	○	—	動物実験：ラット、イヌにおいて精巣毒性が認められ、4週間の休薬期間では回復性が確認されていないので不妊など性腺に対する影響を考慮
ゼヴァリンイットリウム、ゼヴァリンインジウム 【放射標識抗CD20モノクローナル抗体】	イブリツモマブ チウキセタン	—	1年	放射線暴露による生殖細胞障害の可能性、薬物滞留期間を考慮
サレドカプセル 【抗多発性骨髄腫剤】	サリドマイド	○	8週間	精液中へ移行する可能性がある
コルヒチン 【痛痛治療剤】	コルヒチン	—	—	父親（ベーチェット病不全型患者）が服用した場合配偶者よりダウン症候群、その他の先天異常児が出生する可能性の報告。動物実験：精巣毒性（精上皮細胞の脱落等）を引き起こす報告

\*詳細は各社添付文書等をご確認ください

#### 【参考資料】

- (1) 実践妊娠と薬、1992
- (2) 各社添付文書
- (3) 患者の訴え・症状からわかる薬の副作用、2007