

経口避妊薬と抗生物質

低用量経口避妊薬（通称、ピル）とある種の抗生物質と併用すると避妊を失敗する可能性があるので併用には注意するようという話があります。

実際に、持田製薬会社のオーソ M2 1錠の添付文書の相互作用を見ますと「テトラサイクリン系」または「ペニシリン系」の薬剤と経口避妊薬を併用すると「腸内細菌叢を変化させ、本剤の腸肝循環による再吸収を抑制すると考えられる」ために「本剤の効果の減弱化・・・」をきたすと書いてあります。つまり、避妊効果が弱まるというわけです。

ここで浮かび上がってくるのは「腸内細菌叢を変化」させるのは何もテトラサイクリン系やペニシリン系だけではないのではないのか？という疑問です。他のセフェム系やマクロライド系やニューキノロン系は大丈夫なのかという疑問です。

インターネットで「経口避妊薬」と検索すると・・・結構、薬剤の相互作用の記事も出ています。その中には「テトラサイクリン系とペニシリン系以外の抗生物質だったら飲んでも避妊には大丈夫！」と堂々と書かれている記事もあります。

そこで件^{くだん}の持田製薬に次の①と②の質問をしてみたところ、下記のような回答◆が返ってきました。

①抗生物質と経口避妊薬の併用で妊娠した例数は？

- ◆海外文献の報告として、過去十二年間で63例の妊娠例がある。
- ◆日本では現在のところ報告としては上がってきていない。
- ◆添付文書の相互作用の記載については、63例の妊娠事例に使用された抗生物質の種類に基づいて掲載している。あくまでも報告例に過ぎないため、経口避妊薬と抗生物質服用者の何%が避妊に失敗するのは分かっていない。

②テトラサイクリン系およびペニシリン系以外の抗生物質は避妊失敗の可能性はないか？

- ◆海外文献の中で報告された抗生物質分類が上記二種類であったので、その二種類を記載している。
- ◆他の抗生物質であっても腸内細菌をかく乱する薬剤であれば避妊失敗の可能性を否定できないと思われる。

以上のことから、経口避妊薬を服用している女性が、なんらかの疾患で抗生物質を投与された際に誤って妊娠する確率は低いと考えられますが、海外報告例のようにゼロではありません。

さらに、他の抗生物質の服用による避妊失敗例は報告が無いだけであって、安全であるという保証もありません。つまりどの抗生物質でもテトラサイクリンと同様に考えて対応した方がよさそうです。

【まとめ】

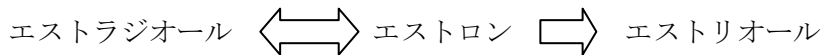
安全策として、経口避妊薬とすべての種類の抗生物質の併用中や併用後少なくとも7日後までは、妊娠を避けるためには他の避妊方法を用いた方がよい。

ところでピルの血中での推移は？

経口避妊薬は卵胞ホルモンと黄体ホルモンの組み合わせとなっています。それぞれの代表的物質であるエストラジオールとプロゲステロンを例にカッツグ薬理学書から引用する下記のようになります。

【卵胞ホルモン】

代謝過程としては



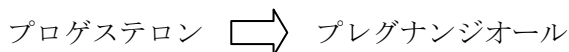
さらにエストラジオールとエストロンは肝臓でグルクロン酸抱合を受けて胆汁中に排泄されます。

胆汁から腸内に排泄されたグルクロン酸抱合体は腸内細菌によって加水分解を受けてエストラジオールとなり再吸収されます（腸肝循環）。再吸収された卵胞ホルモンがその血中濃度維持に寄与しています。

ここで腸内細菌叢に抗菌力の強い抗生物質を投与しますと、グルクロン酸抱合体の加水分解が阻害されるためエストラジオールの再吸収が減少して、卵胞ホルモンの血中濃度の減少につながり、ひいては避妊に失敗するという可能性が指摘されるわけです。

【黄体ホルモン】

代謝過程としては



さらにプレグナンジオールはグルクロン酸抱合を受けて主に尿中に排泄されます。

※低用量経口避妊薬のオーソ M21 に含まれる黄体ホルモン（ノルエチステロン）は硫酸抱合またはグルクロン酸抱合を受けて主に胆汁に排泄される（添付文書）

※腸内細菌は100種類以上、100兆個存在するとされており、人によってその存在比率もまちまちとされています。どの腸内細菌が上記のようなグルクロン酸抱合体の加水分解をするのか？そしてその腸内細菌がどの抗生物質に感受性が高いのか？といった情報は現在のところ不明です。