



NIHS 医薬品安全性情報 Vol.24 No.09 (2026/04/30)

目 次

各国規制機関情報

【NZ MEDSAFE (New Zealand Medicines and Medical Devices Safety Authority)】

- Prescriber Update Vol.47 No.1
 - 女性化乳房 ― 薬剤誘発性ホルモンバランス不均衡.....2

過去のNIHS医薬品安全性情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/index.html>

新型コロナウイルス感染症治療薬・ワクチン等の臨床試験/研究に関する文献情報

<https://www.nihs.go.jp/dig/covid19/index.html>

「NIHS 医薬品安全性情報」は、医薬安全科学部が海外の主な規制機関・国際機関、医学文献等からの医薬品に関わる安全性情報を収集・検討し、重要と考えられる情報を翻訳または要約したものです。

['○○○']の○○○は当該国における販売名を示し、医学用語は原則としてMedDRA-Jを使用しています。略語・用語の解説、その他の記載については<https://www.nihs.go.jp/dig/sireport/weekly/tebiki.html>をご参照ください。

※本情報を参考にされる場合は必ず原文をご参照ください。本情報および本情報にリンクされているサイトを利用した結果についての責任は負いかねますので、ご了承ください。

各国規制機関情報

Vol.24 (2026) No.09 (04/30) R01

【NZ MEDSAFE】

●女性化乳房 — 薬剤誘発性ホルモンバランス不均衡

Gynaecomastia: A medicine-induced hormone imbalance

Prescriber Update Vol.47 No.1

通知日:2026/03/05

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/March2026/Gynaecomastia-a-medicine-induced-hormone-imbalance.html>

<https://www.medsafe.govt.nz/profs/PUArticles/PDF/Prescriber-Update-47-No.1-March-2026.pdf>

◇重要なメッセージ

- 女性化乳房とは、男性において乳腺組織が増殖する状態を指し、幅広い薬効の医薬品との関連が報告されている。
- 発現は遅発性の場合がある — 女性化乳房は、薬物治療の開始または用量調整を行ってから数週間～数年経った後に発現することがある。
- 乳房腫大やその他の乳腺組織の変化がみられた男性患者について、医薬品が原因である可能性を検討すること。



Medsafeは最近、atomoxetineが女性化乳房を誘発する潜在的なリスクについてモニタリング通知 (monitoring communication) ^Aを発行した^B。本稿では、女性化乳房およびその原因となり得る医薬品について概説している。

◇女性化乳房を理解するために

女性化乳房は、男性におけるホルモンバランスの不均衡によって生じる。この不均衡が局所的な脂肪沈着を伴う乳腺組織の良性増殖を引き起こす^{1,2)}。臨床的な特徴として、乳房腫大や圧痛を伴って、硬化した、または弾力を帯びた乳輪下組織などがみられる^{1,3)}。

ホルモンバランスの不均衡は、エストロゲン/アンドロゲン比の上昇によって引き起こされる³⁾。寄与因子としては以下が挙げられる^{2,3,4)}。

- 生理的变化 — 思春期や加齢
- 基礎疾患 — 性腺機能低下、慢性肝疾患、慢性腎臓病、甲状腺機能亢進症、精巣障害または副腎障害

^A 医薬品の安全性懸念が特定された際にMedsafeが発行するシグナル通知。NIHS医薬品安全性情報Vol.13 No.25 (2015/12/17) R05を参照。(訳注)

^B Atomoxetine and the possible risk of gynaecomastia - monitoring closes 15 June 2026 (2025/12/12) <https://www.medsafe.govt.nz/safety/Alerts/Atomoxetine-possible-risk-gynaecomastia.asp>

- 代謝的な要因 — 肥満
- 物質使用^c — 大麻, アルコール, アナボリックステロイド
- 特定の医薬品の使用

◇薬剤誘発性女性化乳房

女性化乳房の症例のうち, 約10~25%は医薬品が原因である^{5, 6}。女性化乳房は, 薬物治療を開始してから数年後に発現することもある⁵。

女性化乳房との関連がみられている医薬品は, 以下の作用によりホルモンバランスの不均衡を引き起こす可能性がある:

- アンドロゲン受容体への拮抗作用またはアンドロゲン合成阻害を介して, 乳房組織におけるアンドロゲンの作用を低下させる^{2, 3, 5}
- テストステロン産生低下により相対的にエストロゲン過剰を生じさせる^{1, 4}
- プロラクチン濃度上昇により乳腺組織の増殖を促進させる^{2, 3}
- 特に末梢の脂肪組織において, アンドロゲンからエストロゲンへの変換を増加させる³
- 直接エストロゲン作用を示す, あるいはエストロゲン代謝を変化させることにより, 乳房へのエストロゲン曝露を増加させる^{1, 2}

多くの医薬品で女性化乳房との関連がみられている。女性化乳房, 乳房腫大, またはそれに伴う乳房障害が副作用としてデータシートに記載されている医薬品の例(ニュージーランドで承認済みのもの)を, **表1**に示す。

^c substance use

表1:女性化乳房またはそれに伴う乳房障害との関連が報告されているニュージーランドで承認済みの医薬品の例(網羅的なリストではない)

[WHO解剖・治療・化学分類(ATC)^D第1レベルによる分類]

| ATC 分類 ^a | 医薬品の例 ^b |
|---------------------|--|
| 消化管および代謝用薬 | omeprazole, domperidone |
| 循環器系 | digoxin, spironolactone, amlodipine, verapamil, diltiazem, simvastatin, atorvastatin, rosuvastatin |
| 皮膚科用薬 | isotretinoin |
| 泌尿生殖器系と性ホルモン | testosterone, cyproterone, finasteride |
| 全身用抗感染症薬 | darunavir, zidovudine, efavirenz |
| 抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬 | methotrexate, flutamide, bicalutamide |
| 神経系 | risperidone, paliperidone, olanzapine, sertraline, fluoxetine, amitriptyline, methylphenidate |

出典:a. WHO Collaborating Centre for Drug Statistics Methodology. ATC/DDD Index 2026.

URL: https://atcddd.fhi.no/atc_ddd_index/ (accessed 11 February 2026).

b. Medsafe Data Sheets and Consumer Medicine Information Search.

URL: <https://www.medsafe.govt.nz/DbSearch/InfoSearch> (accessed 29 January 2026).

◇処方時に考慮すべき点

男性患者に女性化乳房がみられたときは、医薬品が原因である可能性を検討すること。被疑薬の用量減量または中止により改善がみられることがあり、特に女性化乳房が早期に発見された場合にその傾向が強い¹⁻⁴⁾。症状が12カ月を超えて持続した場合、治療介入なしで自然回復する可能性が低下することがある⁶⁾。

女性化乳房の評価および管理に関する情報については、地域の診療ガイドラインを参照すること⁶⁾。

◇ニュージーランド国内の症例報告

2016年1月1日～2025年12月31日の間に、ニュージーランド・ファーマコビジランスデータベースは、薬剤誘発性の女性化乳房を発現した男性患者について24例の報告を受けている。

- 年齢が報告されていた症例は21例で、中央値は62歳(範囲:18～76歳)であった。
- 最も報告頻度が高かった医薬品は、atorvastatin (3件), finasteride (3件), omeprazole (3件), isotretinoin (2件), risperidone (2件), rosuvastatin (2件)であった。

^D Anatomical Therapeutic Chemical

- 症状が発現するまでの時間^Eは14症例で報告されており、その範囲は薬物治療の開始直後～10年後であった。

◇モニタリング通知

Medsafeはatomoxetineの使用に伴う女性化乳房のリスク^Bについてレビュー中である。ニュージーランド・ファーマコビジランスデータベースには最近、atomoxetineの用量増量後に両側性女性化乳房を発現した36歳の男性患者に関する報告が寄せられた。Atomoxetineのデータシートには、女性化乳房は記載されていない。

Medsafeでは、atomoxetineに伴う女性化乳房に関する報告を呼びかけている。報告は誰でも行うことができる。

文献および関連資料

- 1) Thiruchelvam P, Walker JN, Rose K, et al. 2016. Gynaecomastia. *BMJ* 354: i4833. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.i4833> (accessed 23 January 2026).
- 2) Sansone A, Romanelli F, Sansone M, et al. 2016. Gynecomastia and hormones. *Endocrine* 55: 37–44. URL: <https://doi.org/10.1007/s12020-016-0975-9> (accessed 23 January 2026).
- 3) Kanakis GA, Nordkap L, Bang AK, et al. 2019. EAA clinical practice guidelines—gynecomastia evaluation and management. *Andrology* 7(6): 778–93. DOI: 10.1111/andr.12636 (accessed 23 January 2026).
- 4) Metwalley KA and Farghaly HS. 2024. Gynecomastia in adolescent males: Current understanding of its etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Annals of Pediatric Endocrinology & Metabolism* 29(2): 75–81. DOI: <https://doi.org/10.6065/apem.2346142.071> (accessed 23 January 2026).
- 5) Yang X, Zheng X, Zhang M, et al. 2024. Drug induced gynecomastia: Data mining and analysis of the FDA Adverse Event Reporting System database. *Clinical Epidemiology* 16: 617–30. DOI: <https://doi.org/10.2147/clep.s470959> (accessed 23 January 2026).
- 6) Narula HS and Carlson HE. 2014. Gynecomastia: Pathophysiology, diagnosis and treatment. *Nature Reviews Endocrinology* 10(11): 684–98. DOI: 10.1038/nrendo.2014.139 (accessed 23 January 2026).

^E time to onset

◆関連する NIHS 医薬品安全性情報

【WHO】

[Vol.17 No.15 \(2019/07/25\)](#)R03

「シグナル:肥満成人でのesomeprazoleの使用と女性化乳房」

[Vol.4 No.05 \(2006/03/09\)](#)R13

「プロトンポンプ阻害剤:女性化乳房の報告(オランダ)」

【NZ MEDSAFE】

[Vol.14 No.23 \(2016/11/17\)](#)R03

「薬剤性の女性化乳房」

薬剤情報

消化管および代謝用薬

- ◎Omeprazole〔オメプラゾール(JP), Omeprazole Sodium, オメプラゾールナトリウム, プロトンポンプ阻害薬, 消化性潰瘍治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Domperidone〔ドンペリドン(JP), 消化管運動改善薬]国内:発売済 海外:発売済

循環器系

- ◎Digoxin〔ジゴキシン(JP), ジギタリス配糖体, 心不全治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Spironolactone〔スピロノラクトン, Spironolactone (JP), アルドステロン拮抗薬, 高血圧治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Amlodipine〔アムロジピン, アムロジピンベシル酸塩, Amlodipine Besilate (JP), 持続性Ca拮抗薬, 高血圧治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Verapamil〔ベラパミル塩酸塩, Verapamil Hydrochloride (JP), Ca拮抗薬, 不整脈・虚血性心疾患治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Diltiazem〔ジルチアゼム塩酸塩, Diltiazem Hydrochloride (JP), Ca拮抗薬, 高血圧治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Simvastatin〔シンバスタチン(JP), HMG-CoA還元酵素阻害薬, 脂質異常症治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Atorvastatin〔アトルバスタチンカルシウム水和物, Atorvastatin Calcium Hydrate (JP), HMG-CoA還元酵素阻害薬, 脂質異常症治療薬]国内:発売済 海外:発売済
- ◎Rosuvastatin〔ロスバスタチンカルシウム, Rosuvastatin Calcium (JP), HMG-CoA還元酵素阻害薬, 脂質異常症治療薬]国内:発売済 海外:発売済

皮膚科用薬

- ◎Isotretinoin〔イソトレチノイン, Vitamin A誘導体, レチノイン酸受容体作動薬, 皮膚病治療薬]海

外:発売済

※Isotretinoinはtretinoinの立体異性体

泌尿生殖器系と性ホルモン

◎Testosterone〔テストステロンエナント酸エステル, Testosterone Enanthate (JP), 男性ホルモン薬〕

国内:発売済 海外:発売済

◎Cyproterone〔酢酸シプロテロン, Cyproterone Acetate, 抗アンドロゲン薬, 経口避妊薬〕国内:販

売中止 海外:発売済

◎Finasteride〔フィナステリド, 5 α -還元酵素II型阻害薬, 前立腺肥大症治療薬, 男性型脱毛症治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

※国内での適応は男性における男性型脱毛症の進行遅延のみ, 剤型は錠剤のみ。

全身用抗感染症薬

◎Darunavir〔ダルナビルエタノール付加物, Darunavir Ethanolate, プロテアーゼ阻害薬, 抗ウイルス化学療法薬(抗HIV薬)〕国内:発売済 海外:発売済

◎Zidovudine〔ジドブジン, (JP), 抗HIV薬(NRTI;ヌクレオシド系逆転写酵素阻害薬), 抗ウイルス薬〕国内:発売済 海外:発売済

◎Efavirenz〔エファビレンツ, 非ヌクレオシド系逆転写阻害薬, 抗HIV治療薬〕国内:販売中止 海外:発売済

抗悪性腫瘍薬と免疫調節薬

◎Methotrexate〔メトレキサート(JP), アミノプテリン誘導体, 葉酸代謝拮抗薬, 免疫抑制薬, 抗悪性腫瘍薬〕国内:発売済 海外:発売済

◎Flutamide〔フルタミド(JP), 抗アンドロゲン薬, 抗悪性腫瘍薬〕国内:発売済 海外:発売済

◎Bicalutamide〔ビカルタミド, 抗アンドロゲン薬, 前立腺癌治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

神経系

◎Risperidone〔リスペリドン, 非定型抗精神病薬〕国内:発売済 海外:発売済

◎Paliperidone〔パリペリドン, パリペリドンパルミチン酸エステル, Paliperidone Palmitate, 非定型抗精神病薬〕国内:発売済 海外:発売済

※Risperidoneの代謝産物

◎Olanzapine〔オランザピン, チェノベンゾジアゼピン系薬, 非定型抗精神病薬〕国内:発売済 海外:発売済

◎Sertraline〔セルトラリン塩酸塩, Sertraline Hydrochloride, SSRI〕国内:発売済 海外:発売済

◎Fluoxetine〔フルオキシセチン塩酸塩, Fluoxetine Hydrochloride, SSRI〕国内:開発中止 海外:発売済

- ◎Amitriptyline〔アミトリプチリン塩酸塩 (JP), Amitriptyline Hydrochloride, 三環系抗うつ薬〕国内:
発売済 海外:発売済
- ◎Methylphenidate〔メチルフェニデート塩酸塩, Methylphenidate Hydrochloride, 中枢神経刺激薬,
AD/HD治療薬〕国内:発売済 海外:発売済
- ◎Atomoxetine〔アトモキセチン塩酸塩, Atomoxetine Hydrochloride, 選択的ノルアドレナリン再取
り込み阻害薬, AD/HD治療薬〕国内:発売済 海外:発売済

以上

連絡先

医薬安全科学部第一室: 青木 良子