ー妊娠を迎える炎症性腸疾患患者さんへー

知っておきたい 基礎知識 Q&A

「平成27年度において、厚生労働科学研究費補助（難治性疾患等政策研究事業（難治性疾患政策研究事業））を受け、実施した研究の成果」

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班（鈴木班）

〈目　次〉

●研究代表者からのメッセージ　1

●妊娠に関するQ&A

1. 炎症性腸疾患の患者さんは、普通の人と同じように妊娠できますか？病気は、女性の月経に影響がありますか？　3
2. 妊娠にあたってどのような準備が必要ですか？病気がどのような状態のときに妊娠するのが良いのでしょう？　4
3. 女性の場合、妊娠・出産で病気が悪化することはあるのでしょうか？　5
4. 炎症性腸疾患は、子どもに遺伝しますか？　6
5. 妊娠前・妊娠中に飲んでいた薬が、妊娠や子どもに影響することはありますか？薬を飲んだほうが良いのでしょうか？　7
6. 妊娠中に再燃したら、どのような治療をするのでしょうか？　9
7. 妊娠中に大腸内視鏡検査やX線検査を受けても安全ですか？　10
8. 妊娠中の食事はどうすれば良いのでしょうか?　11
9. 出産にあたってはどのような点に注意したら良いでしょうか?　12
10. 授乳はできますか？授乳中も薬を飲んだほうが良いのでしょうか？子どもに影響することはありますか？　13
11. 男性が子どもを希望する場合、病気や薬は何か影響がありますか？　14
12. 妊娠期のワクチン、赤ちゃんへのワクチンは打っても良いのでしょうか？　15

研究代表者からのメッセージ

潰瘍性大腸炎とクローン病は炎症性腸疾患と総称される慢性に経過する炎症性疾患で、厚生労働省から共に「難病」に指定されています。炎症性腸疾患は従来、欧米諸国に患者さんが集中しわが国には患者数の少ない希少疾患と考えられていましたが、最近発病率の上昇と共に患者総数は急激に増加し現在では潰瘍性大腸炎約16万人、クローン病約4万人に達し、今後もこの増加傾向が持続すると予想されています。その患者さん達の中で、結婚や妊娠・出産を経験する年齢層に患者数が最も多い疾患であることがこの疾患の特徴であります。従って、新たに潰瘍性大腸炎とクローン病を発病された患者さんで今後結婚や妊娠・出産を予定されている、あるいは間近に控えている患者さん達も少なくないと思われ、病気を発症したこと自体が妊娠・出産に対していかなる影響があるのか大いに不安を抱かれていると思います。また、現在実施中の治療法や今後に実施が予定されている治療法についても、妊娠・出産に対してどのような影響があるのか不安を抱かれていると思います。

本書はそのような、潰瘍性大腸炎とクローン病自体の、そして両疾患に対して実施される各種治療法の、妊娠・出産に対する影響を患者さんに解説することを目的に企画され、発刊したものです。

実際は潰瘍性大腸炎・クローン病の発症自体は、妊娠・出産を原則回避する必要のない疾患でありますし、それら疾患に対して実施される治療の多くのものが妊娠・出産に対して悪影響を及ぼすものはありません。しかし、患者さんの多くは具体的情報に乏しく不安を抱いているのが実情です。不安のあまり必要な治療を放棄したために病状の悪化を招き、その結果として妊娠・出産が思うようにいかないことが生じる場合もあります。そこで今回、多くの患者さんが知りたい共通した妊娠・出産に関する具体的質問・事柄を想定し、それら質問事項に対して回答をするQ and A方式によって、患者さん達に分かり易く解説された冊子の作成が企画・実施されました。

防衛医科大学校　穂苅先生を中心に、多くの経験と知識を有する専門の先生方により作成されています。結婚され妊娠・出産を予定されている患者さん、あるいは既に妊娠され出産を控えている患者さんは本冊子を参考にされ、病気の治療に専念されると同時に安心して妊娠・出産を迎えていただきたいと思います。

病気に対する、治療に対する正しい知識を知ることこそが、安心して妊娠・出産を迎えるために最も重要なことなのです。

本小冊子が、炎症性腸疾患の患者さんおよびご家族の方々に役立つことを願っております。

厚生労働科学研究費補助金　難治性疾患政策研究事業
『難治性炎症性腸管障害に関する調査研究』
研究代表者　鈴木 康夫
（東邦大学医療センター佐倉病院 内科学講座）

1. 炎症性腸疾患の患者さんは、普通の人と同じように妊娠できますか？病気は、女性の月経に影響がありますか？

炎症性腸疾患が落ち着いた状態（寛解期）であれば、病気であるというだけで、男女とも不妊率が上がることはありません。しかし病気が落ち着いていない状態（活動期）にあると、女性の患者さんは妊娠しづらくなる可能性が指摘されています。

患者さんが投与された一般的な炎症性腸疾患の治療薬によって、女性患者さんが不妊になることはありません。男性患者さんが、サラゾスルファピリジン（サラゾピリン®）を内服している時期には、精子の数や運動能が低下して一過性の男性不妊の原因となりますが、他の製剤に切り替えれば2～3ヶ月でもとに戻ります。

潰瘍性大腸炎の女性患者さんが大腸全摘出術を受けた後に、不妊率が一般の3倍に上昇したという報告があります。クローン病の術後も、妊娠率がやや低下する可能性も指摘されており、原因として手術による卵巣の癒着などが考えられています。仮にそうなっても卵巣自体に障害があるわけではないので、人工授精などによって十分に妊娠が可能です。

一般に男性患者さんでは術後に不妊率が上がることはなく、手術が男性の性機能障害の原因となることはきわめて稀です。

炎症性腸疾患が再燃していて体調が悪い場合、月経不順や無月経になることがあります。また、ステロイドホルモン剤による治療中には、ホルモンバランスが乱れて月経が遅れたり、不順になることがよくあります。その場合、通常は薬剤の中止により正常に回復し後遺症を残すことはありません。手術直後なども、一時的に月経が不順となる場合があります。

2. 妊娠にあたってどのような準備が必要ですか？ 病気がどのような状態のときに妊娠するのが良いのでしょう？

計画的に妊娠を希望される場合は、その旨を主治医にまず伝えてください。主治医に服用している薬に問題がないか調べていただきましょう。おおむね炎症性腸疾患に使われる薬は安全性が高いものが多いですが、中には変更すべきものもあるかもしれません。

また、喫煙は胎児の成長に明らかに悪い影響があることがわかっています。炎症性腸疾患の病気に影響がある可能性もありますので十分余裕を持って禁煙しておくことをお勧めします。

妊娠すると、産婦人科と消化器科のどちらの診療科にもかかることになります。病気が悪化する時に備え、消化器科の受診は継続してください。またどちらの診療科にも、どこの病院にかかっているか伝えておきましょう。両方の主治医が連絡を取ることが治療方針の判断に必要な場合もあります。炎症性腸疾患を診察できる医師がいる病院での出産が可能であれば、より安心です。消化器科での準備としては妊娠を希望される方は、病気を落ち着けてから（寛解期）妊娠されることが望ましいです。なぜなら炎症性腸疾患が落ち着いた状態（寛解期）であれば、妊娠・出産への悪影響が増えることはないからです。しかし大切なことは一般人口での流産は約15%もあることを忘れないでください。

活動期（病気が再燃している状態）に妊娠した場合には、流産や早産などのリスクが若干高くなります。低体重で生まれてくる確率も高くなります。裏を返せば妊娠を迎える準備として、病気を落ち着かせておくことが妊娠全期間を通じてより危険が少なくなるといえるのです。

奇形に関しては病気の影響はまずないだろうと言われています。一般人口同様2～5%程度の頻度と言われています。

3. 女性の場合、妊娠・出産で病気が悪化することはあるのでしょうか？

クローン病の場合、妊娠をされたから病気が良くなったり悪くなったりすることはあまりないようです。

潰瘍性大腸炎の場合、病気が落ち着いた状態（寛解期）に妊娠した場合は、その後増悪する頻度は妊娠していない時と変わらないと言われています。つまりこの場合も影響がないようです。

潰瘍性大腸炎の方が病気が落ち着いていない状態（活動期）に妊娠された場合は注意が必要です。なぜなら活動性を抑えることが難しくなる患者さんの頻度が若干増えるからです。また活動期のまま出産した場合、出産後に病気が悪化する危険が増すとする報告もあります。

一般に、ホルモンの状態が大きく変化する妊娠初期の3ヶ月間と、出産後の3ヶ月の時期に、潰瘍性大腸炎の再燃が多いとされています。

特に出産後には、授乳や育児に伴う睡眠不足やストレスから再燃することもあります。

4. 炎症性腸疾患は、子どもに遺伝しますか？

炎症性腸疾患の患者さんがいる場合に家族の方も潰瘍性大腸炎・クローン病である確率は高いことが知られています。その確率は病気ではない人と比べ数倍程度から30倍という報告までさまざまですが、強調しておきたいことは家族の中に同じ病気をもたれていない患者さんのほうがはるかに多いということです。

炎症性腸疾患が発症する原因は1つの原因ではなく、さまざまな要因が複雑に関係していることです。何らかの遺伝的な要因も病気の発症に関係していると考えられていますが、必ず子どもに遺伝するというような、いわゆる“遺伝疾患”ではありません。食事や喫煙などの「環境因子」といったものや、炎症を起こさせたり、持続させる役割を担っている「免疫の過剰」なども病気の原因であるとされています。

5. 妊娠前・妊娠中に飲んでいた薬が、妊娠や子どもに影響することはありますか？ 薬を飲んだほうが良いのでしょうか？

薬物治療が胎児にどのような影響があるかは不明な点もありますが、5-ASA（5-アミノサリチル酸）製剤（ペンタサ®、アサコール®）は安全な薬剤と考えられています。サラゾスルファピリジン（サラゾピリン®）は葉酸不足の原因となることがあり、葉酸の補充を考えてください。

副腎皮質ステロイドに関しては、妊娠中に投与を受けた様々な病気のお母さんにおいて、子どもの口蓋裂が増加したとの古い報告はあるものの、その後の新しく大規模な研究では同様の結果は認められていません。

抗TNFα抗体製剤（インフリキシマブ（レミケード®）、アダリムマブ（ヒュミラ®）等）は妊娠中期から後期にかけてお母さんの血中濃度を上回る濃度の薬物に胎児が暴露されることが知られております。投与スケジュールに関して、主治医とよく相談してください。

妊娠中の治療に関して、最も議論を要するのは免疫調節薬（アザチオプリン（イムラン®）および6-メルカプトプリン（ロイケリン®））であると思われます。実際、アザチオプリンの添付文書には「妊婦又は妊娠している可能性のある婦人には投与しないこと」とあります。しかし、最近の研究では、これらの薬剤を投与されたお母さんは投与されていないお母さんと比較して、むしろ妊娠の結果は良好であったと報告されています。従って、薬剤の内服中に妊娠が分かっても、自己判断で薬を中断することなく、主治医とよく相談をしてください。

まとめると、いずれの薬剤に関しても、最近の研究結果では、治療により、流産、早産、胎児奇形の危険が高まることはなさそうです。一方で、治療中断により病気が悪化すれば、流産や早産の危険が高まると考えられています。

妊娠中の薬物治療の安全性に関しては、従来からFDA（アメリカ食品医薬品局）の胎児危険度分類基準（A, B, C, D, X）がよく引用されてきましたが、この基準は妊娠中の薬物治療の危険と利益の両者を考慮するものではないため、2015年6月には廃止されて、新たな記載方式となることが決まっています。

また、妊娠における薬の影響については、情報が追加・蓄積されていくので、日本における新しい情報を、インターネットなどで見ることも良いと思います（国立成育医療センター「妊娠と薬情報センター」http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/index.html）。

＊記載されているホームページのアドレスは変更される可能性があることをご了承ください。

6. 妊娠中に再燃したら、どのような治療をするのでしょうか？

基本的には妊娠をしていない場合と同様に治療が行われます。妊娠中の病状はその治療薬より、胎児への影響は大きいと考えられています。従って、病気を安定させるために、積極的に治療を行うことが重要です。

また、妊娠中に悪化し、外科治療が必要になる場合もありますが、母子にやや大きな負担がかかります。再燃を防ぐためにも、積極的に内科治療を行うことは極めて重要となります。

7. 妊娠中に大腸内視鏡検査やX線検査を受けても安全ですか？

妊娠中は大腸内視鏡検査を行うことは胎児への刺激になるためできる限り控えたほうが良いでしょう。症状がない寛解期では大腸内視鏡検査は行わないのが通常です。妊娠中に増悪してどうしても施行したほうが良い場合にはS状結腸までの内視鏡検査は比較的安全に行うことができるとされています。しかし全ての大腸を観察するような通常の大腸内視鏡検査は胎児への刺激になるため行わないことが好ましいです。その場合超音波検査やMRI検査は通常に行うことは可能であり、腸管の肥厚や炎症の程度、病変範囲を把握するのに有効であるとされています。

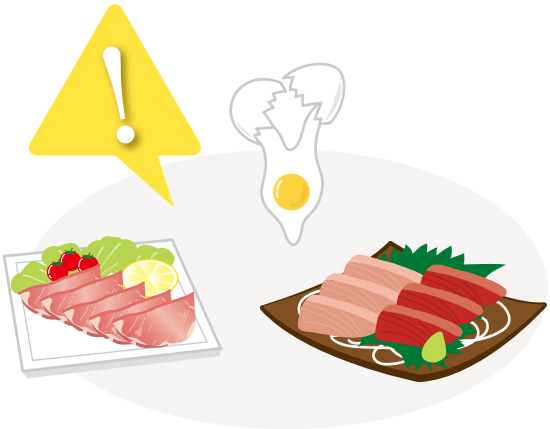
X線の被ばくは出来る限り避けたほうが良いでしょう。通常の胸部・腹部X線検査は必要最低限にすることが望まれます。注腸検査や腹部CTなどの腸管を評価するための放射線検査も控えます。（ただし、胎児に悪影響を与えることが分かっている放射線被ばく量に比べて一般的なX線検査、CT検査の1回の被ばく量ははるかに低いため、たとえ妊娠中に検査を受けたとしても多くは問題になりません。）

8. 妊娠中の食事はどうすれば良いのでしょうか？

妊娠中　特別な食事を取る必要はありません。アルコール、カフェインの量は減らしたほうが良いと考えられています。

炎症性腸疾患患者さんが妊娠された際に限ったことではなく一般的な注意点としては一部の魚の取りすぎ、不十分な加熱の肉類、生卵、生ハム、白カビチーズを避けることが挙げられます。魚の中には自然界に存在する水銀が食物連鎖によって取り込まれているものがあり一部の大型魚類を極端に食べ過ぎると胎児の発育に悪影響を及ぼす可能性が指摘されています。キダイ、マカジキ、インドマグロなどは2週間に1人前まで。キンメダイ、本マグロ、メバチマグロなどは1週間に1人前までとされています。詳しくは厚生労働省の「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」http://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/dl/index-a.pdf　に詳しく書かれています。

＊記載されているホームページのアドレスは変更される可能性があることをご了承ください。



9. 出産にあたってはどのような点に注意したら良いでしょうか？

妊娠途中や出産前後に、炎症性腸疾患が再燃することがあります。そのため、病気に対して定期的に診療を受けておく必要があります。里帰り出産をする場合は、炎症性腸疾患の診察ができる医師を事前に探し、定期的に診察をうけます。何かあったときには速やかに対応できるように、消化器科の主治医と産婦人科の主治医とが密に連絡をとれる状態にしておきます。

とくに、妊娠中に炎症性腸疾患が活動期である場合、出産前後に病気が悪化する危険性があります。院内に、炎症性腸疾患の診療ができる医師がいる病院で出産が可能であれば、安心でしょう。

分娩は一般と変わりはなく、通常は普通分娩で問題ありません。しかしクローン病で肛門病変がある場合や潰瘍性大腸炎の術後の方の場合は、会陰切開を行う際に留意が必要な場合や、帝王切開が望ましい場合もありますので事前に消化器科の主治医に確認しておきます。

出産後は、赤ちゃんを育てるのはお母さん自身です。自分自身の体調管理に気を配り、病気の再燃を予防する必要があります。育児中は睡眠不足によるストレスは避けられませんが、子育て以外の部分でできるだけ休めるように、万一病気が再燃したときに協力してもらえるように、あらかじめご主人や周囲の人たちの理解と協力を求めておくことも大切です。

10. 授乳はできますか？ 授乳中も薬を飲んだほうが良いのでしょうか？ 子どもに影響することはありますか？

炎症性腸疾患のお母さんの授乳に関して、特別な制限はありません。

お母さんが使用する薬の大半で、その成分がわずかな量ですが、乳汁に移行・分泌されます。そこで、授乳中に薬を使用すると赤ちゃんに影響があるのではないかと心配するお母さんも多いですが、病気と薬を比べて考えて、明らかに授乳期の治療に適さないと判断される薬は、わずかです。炎症性腸疾患の患者さんが使用するような薬のうち、メソトレキセート・サリドマイドは原則として禁止されていますが、ほかの多くの薬は現在までのところ、重大な悪影響は報告されていません。

そこで、出産後のお母さんの体調管理が、育児をしていくうえで、とても大切になります。体調に変化を感じたら担当の医師に相談し、薬の代謝は個人差がありますから、担当の医師や薬剤師と個別に相談し、できるだけ母乳や赤ちゃんへの影響が少ない薬や治療方法を選んだり、服薬時間を工夫しながら、お母さんの体調管理を心がけましょう。

授乳期の薬の影響については、情報が追加・蓄積されていくので、日本における新しい情報を、インターネットなどで見ることができます（国立成育医療センター「妊娠と薬情報センター」http://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/druglist.html）。

＊記載されているホームページのアドレスは
変更される可能性があることをご了承ください。

11. 男性が子どもを希望する場合、病気や薬は何か影響がありますか？

炎症性腸疾患の病気そのものが、男性不妊の原因となることはありません。

腸管切除のような手術が男性の性機能障害の原因となることはきわめて稀です。

薬の影響については、サラゾスルファピリジン（サラゾピリン®）は精子の数や運動能を低下させ、男性不妊の原因となります。この影響は可逆的で、内服を中止すれば2〜3ヶ月でもとに戻ります。この場合、他の治療薬に切り替えるなどの工夫が必要となる場合があります。メサラジン（ペンタサ®、アサコール®）は精子に影響を与えず、男性不妊の原因とはなりません。

12. 妊娠期のワクチン、赤ちゃんへのワクチンは打っても良いのでしょうか？

予防接種は、大きく分けて生ワクチンと不活化ワクチンの2種類があります。生ワクチンは、生きた細菌やウイルスの毒性を弱めたものを接種することによって、免疫をつけようとするものです。不活化ワクチンは、細菌やウイルスを殺して毒性をなくし、必要な成分を取り出してワクチン化したものです。生ワクチンは、毒性を弱めたといっても細菌やウイルスを生きたまま接種しますので、免疫状態が極めて低い状態では本当にその病気になる可能性が指摘されています。

妊娠中は、生ワクチンの接種は原則として禁止です。インフルエンザなど不活化ワクチンはお母さん・胎児への危険性は極めて低く、大概は接種可能です。

授乳中の場合、生ワクチン・不活化ワクチンとも、母乳の安全性に影響はありません。

赤ちゃんのワクチン接種に際しては、多くの場合重大な危険はなく、一般的に推奨されているワクチン摂取スケジュール通り受けることが可能です。ただし、お母さんが妊娠中に抗TNFα抗体治療など生物学的製剤治療を受けていた場合は、BCGなどの生ワクチンは、接種によりその疾患を発症してしまうリスクも懸念されており、出産から一定期間をあけて受けることが推奨されています。そのため、どの時期にどのワクチン摂取を行うかについては、必ず担当の消化器科の医師と産科医師に、最新の情報をもとに個別にご確認ください。

現在日本で摂取可能なワクチンの種類・予防接種スケジュールなどの情報は、インターネットで最新の情報を確認できます（国立感染症研究所：予防接種http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j.html）。

＊記載されているホームページのアドレスは変更される可能性があることをご了承ください。

関係者一覧

研究代表者：	鈴木　康夫	東邦大学医療センター佐倉病院　内科学講座
研究分担者：	穂苅　量太	防衛医科大学校　内科学講座
	長堀　正和	東京医科歯科大学　消化器内科
共同執筆者：	金井　隆典	慶應義塾大学　消化器内科
	国崎　玲子	横浜市立大学附属市民総合医療センター 炎症性腸疾患(IBD)センター
	小金井一隆	横浜市立市民病院　外科・炎症性腸疾患センター
	竹内　　健	東邦大学医療センター佐倉病院　消化器内科
	長沼　　誠	慶應義塾大学　消化器内科
	中村　志郎	兵庫医科大学　炎症性腸疾患学講座内科部門
	畑　　啓介	東京大学大学院医学系研究科　腫瘍外科
	藤谷　幹浩	旭川医科大学 内科学講座　消化器・血液腫瘍制御内科学分野
	渡辺知佳子	防衛医科大学校　内科学講座

（五十音順）

2016年2月改訂