

# IBDニュース vol.50

クローン病と潰瘍性大腸炎に関する医療情報

特定非営利活動法人 日本炎症性腸疾患協会  
Crohn's & Colitis Foundation of Japan  
〒169-0073 東京都新宿区百人町 3-22-1  
社会保険中央総合病院内  
TEL : 03-3364-0514 FAX : 03-3364-0515  
http://www.ccfj.jp/ メール : info@ccfj.jp

## ちょっと心配、皆どうしてる？

## ～ IBD 患者さんの妊娠・出産・授乳と、IBD 治療の実際～

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 国崎玲子 周産期母子医療センター 奥田美加

### 1. 妊娠したら治療はどうするの？妊娠中にお薬を飲み続けていて、本当に大丈夫？

妊娠中に薬を飲むことに抵抗を感じるの、誰しも同じです。妊娠する前に飲んでた薬や、妊娠中に飲んでる薬が、赤ちゃんに奇形などの悪影響を与えるのではないかとよく聞かれる質問です。

日本では、胎児に与える薬の影響が完全には立証されていないという理由から、妊娠中や妊娠を考える女性には、なるべく薬を投与しない、という考えが主流でした。実際、多くの薬の添付文書に、妊婦や授乳中女性には“慎重投与”または“望ましくない”、と記されています。しかし、最近では薬の妊娠に対する安全性のデータが集積されてきたため、海外では妊娠中の IBD 患者さんについて、治療によって病気が充分落ち着いている (=寛解状態) という有益性が、投薬の危険性を上回り、病気に対する治療は妊娠中も継続すべきと考えられています。

妊娠に対する各薬剤の安全性については、米国食品医薬品局 Food and Drug Administration (FDA) による危険度分類が広く用いられています (表 1)。IBD 治療薬については、免疫調節剤以外のほとんどのお薬が、比較的安全と考えられる、B または C に属しています (表 1)。ステロイドは妊娠初期の内服で、口蓋裂の危険がわずかに増える可能性はあるものの、必要時にはプレドニン 30 mg までの内服は一般に許容されるとされます。また、免疫調節剤

表 1. UC 治療薬の妊娠に対する安全性 (FDA 分類)

A: 動物・妊婦での研究を十分行った結果、胎児に危険性がない	
B: おそらく危険性はなく安全	メサラジン (ペンタサ®、アサコール®など) サラゾスルファピリジン (サラゾピリン®) メロニダゾール (フラジール®) プレドニン注腸 (プレドネマ®) H2 受容体拮抗剤 (ガスター®など) 抗 TNF α 抗体 (レミケード®, ヒュミラ®) ※
C: 危険とも安全とも明白でなく、有益性が危険性を上回る場合に注意して投与	ステロイドホルモン剤 (プレドニン®) シクロスポリン (サンディイムン®) シプロフロキサシン (シプロキサ®) リンデロン産薬®, デキサメサゾン注腸 (ステロネマ®) ビスホスホネート製剤 (骨粗鬆症治療薬) タクロリムス (プログラフ®)
D: 危険性の証拠があるが、緊急時には妊婦に投与することで利益があり容認される	アザチオプリン (イムラン®, アザニン®) メルカプトプリン (ロイケリン®)
X: 動物人体実験とも胎児への有害性が証明され投与は原則的に避けるべき	メトトレキサート サリドマイド

※ 妊娠後期の投与の安全性は不明

は FDA 分類 D で、赤ちゃんに悪影響を与える可能性があり、妊娠を希望する場合 3ヶ月前から中止しておくことと安全とされてきましたが、最近の海外の報告では、安全とする意見が多いです。最も重要なことは、赤ちゃんに直接つながっているのはお母さんで、お母さんの健康こそが赤ちゃんの発育や安全に最も影響を与える要因だということです。過去の多くのデータによると、IBD の寛解期には流産などの妊娠合併症は増えませんが、活動期には、流産・早産などの危険性が増えることが知られています。また、薬の多くは胎盤を通過しないか、胎盤で分解されます。したがって妊娠に明らかに悪影響を与える治療でなければ、お母さんは妊娠の前と同じように治療を継続し、妊娠中も確実に寛解を維持することが好ましいと言えるのです。

まとめると、妊娠中にお薬を飲むか否かについて、お母さんと赤ちゃんが

最良の状態になるようにメリット・デメリットのバランスを考え、病状とあわせて主治医と相談して決定することが大切です。妊娠中に十分に寛解を維持できていて、薬を飲むことに抵抗のある患者さんは、その患者さんの病気の状態によっては内服薬を注腸・座薬に変えたり、薬の中断や変更を考慮することも可能な場合がありますので、主治医とよく相談して下さい。

### 2. 授乳中の内服について

授乳期間中にお母さんが、薬を飲まずに病気の寛解を維持できていれば、何も問題はありません。しかし、病気が再燃して入院することになると、授乳や育児ができなくなってしまいます。そのため、出産後も治療を継続しながら授乳を行うお母さんも多いです。お母さんの体内に吸収される薬のほとんどがごくわずかに乳汁に移行しますが、

その量はお母さんの服薬した量の1%未満です。日本人のデータは殆どありませんが、海外では薬の種類にもよりますが、授乳中の薬の内服は概ね安全と考えられていることが多いです。

授乳による赤ちゃんへの薬の影響については、米国小児科学会 (AAP) の分類など、いくつか参考にする指標があります。それらによると、メサラジン製剤は、乳汁中に少量移行しますが、原則として赤ちゃんへの影響は少なく授乳中に安全に内服できるお薬と考えられています。ただし、お母さんがメサラジンを飲みながら授乳していた赤ちゃんが、下痢をしたという報告があります。ステロイド (プレドニン®) も乳汁中に少量移行しますが、赤ちゃんが摂取するプレドニン®の量はお母さんの投与量の0.1%以下で影響は少ないとされます (表2)。お母さんの体調によっては、どうしても授乳にふさわしくない薬剤を内服する場合がありますが、人工乳に切り替えるなどの工夫により、育児を継続することはもちろん可能です。

妊娠・授乳中のお薬については、厚生労働省の事業として、国立成育医療センター内に「妊娠と薬情報センター」ホームページがあり (<http://www.ncchd.go.jp/kusuri/index.html>)、妊娠・授乳中に使用可能な薬の例が更新・公表され、患者さんが直接電話相談にご利用いただくことも可能です。

表2. UC治療薬の授乳への安全性

・比較的安全	メサラジン (ペンタサ®, アサコール® など) サラゾスルファピリジン (サラゾピリン®) ステロイドホルモン剤 (プレドニン®), ロベラミド塩酸塩 (ロベミン®) H2受容体拮抗剤 (ガスター® など) 抗TNFα抗体 (レミケード®, ヒュミラ®)
・データが少なく不明	アザチオプリン (イムラン®, アゼニン®), メルカプトプリン (6-MP®, ロイケリン®)
・好ましくない	シクロスポリン (サンディミュン®) シプロフロキサシン (シプロキサシン®) メトニダゾール (フラジール®), ビスホスホネート製剤 (骨粗鬆症治療薬) タクロリムス (プロGRAF®)

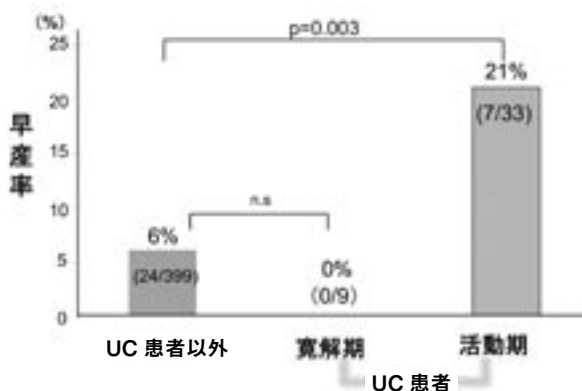
3. 当院のIBD患者さんの、妊娠・出産の実際

最後に、当院のIBD患者さんの妊娠・出産に関する実際のデータを紹介します (山本壽恵ら：第96回日本消化器病学会総会, 2010.5)。2000年から2009年に、当院に通院中の女性のIBD患者さんが、計113回の分娩 (UC93分娩、CD20分娩) を経験しました。殆どの場合、大きな問題なく安全の出産可能でしたが、海外の報告と同様に、病気がない女性399分娩と比較すると、わずかに早産・低出生体重児が多いという結果でした。奇形や死産など、大きな合併症が増えることはありませんでした。また、お薬の内服状況が正しく把握できる、当院で出産した潰瘍性大

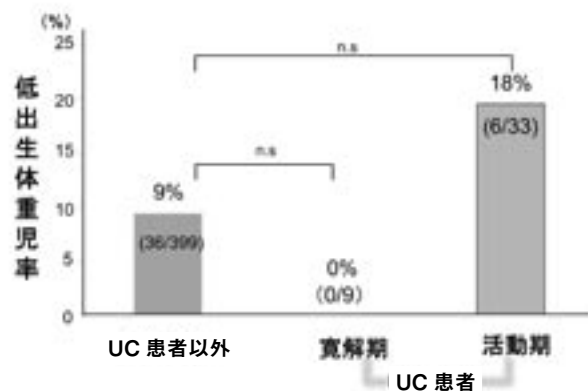
腸炎の患者さんの42分娩を検討した結果を図3にお示しします。過去の海外の報告の通り、やはり活動期の患者さんで早産・低出生体重児が多いものの、一方でお薬を飲んで寛解を維持していた方は、これらの合併症は全くみられず、病気でない方より安全に出産が可能だったことが分かりました。また、妊娠・出産中の病気の再燃は、妊娠前に1年以上充分寛解を維持していた方では、妊娠中・妊娠後もIBDの再燃率が低かったことから、治療により寛解を維持した状態で出産することが、お母さん・赤ちゃん双方にとって良い結果となると思われました。

※ IBD : inflammatory bowel disease (炎症性腸疾患)  
CD : Crohn's disease (クローン病)  
UC : ulcerative colitis (潰瘍性大腸炎)

図3 当院におけるUC症例の妊娠合併症①



当院におけるUC症例の妊娠合併症②



# IBD の子ども達のケアについて

国立成育医療研究センター 消化器・肝臓科 新井勝大

近年、小児期に発症するIBDが増えています。小児IBDといっても、乳児期発症から思春期発症のケースまで、ひとくくりにはできません。しかしながら、それぞれの年齢と病態により、特有のケアを必要とすることもあり、その問題点と対策の一端を、当施設での経験をもとに皆さんと考えていきたいと思えます。

## 乳児期発症のIBD

血便と下痢で発症することが多く、食物アレルギーとの区別をつけるのが難しいこともあります。また、先天的な免疫の異常により腸炎をおこしている赤ちゃんもいるため、クローン病や潰瘍性大腸炎と決めつけることなく、丁寧に診断をつける必要があります。

エレンタール®より蛋白質が少なく脂肪が多いエレンタールP®を中心に栄養療法をすることが多いのですが、離乳食や食事摂取を適切なタイミングで開始するのが困難なため、食事を開始したときに、味や舌触りに敏感で、食事を拒否して苦勞することもあります。摂食障害を来した場合、早めに口腔リハビリテーションの専門家に相談することをお勧めします。

この時期のIBD患者で困るのが、内服薬の選択です。当然、錠剤を飲むことはできないので、錠剤を粉砕して粉薬にしたものを飲むこととなります。サラゾピリン®やブレドニン®、イムラン®などは粉砕することができますが、ペンタサ®とアサコール®は、粉砕できないため、クローン病であっても小腸には効果を示さないサラゾピリン®を使うしかないことがあります。病気のコントロールに苦慮するばあい、免疫調節剤やレミケード®が使われることもあります。この年代での長期使用の情報は少なく、医師にとっても、家族にとっても不安が強くなりがちです。使用するかどうかで迷った場合は、使用経験のある施設に相談するのも悪くないと思えます。

幼稚園や保育園でのエレンタール®摂取や、食事制限は子どもにとっても、家族にとってもストレスです。また、脂肪の少ない食事は、神経系の発達に

悪影響を残す可能性もあり、脂質を制限している場合、定期的に脂肪乳剤を点滴から投与する必要があります。成長・発達にとって、最も大事な時期であり、食事の摂取量を増やしていくお子さんについては、担当医や栄養士としっかり相談していくことが大切です。

## 学童期発症のIBD

下痢や腹痛、血便など消化器症状で発症する患者もいますが、不明熱や成長障害がきっかけで診断される子どももいます。特に小学校の高学年や中学校では、周りの子どもからの理解が得られにくく、食事制限やエレンタール®の摂取、頻回のトイレの利用で、からかわれたり、いじめられたりすることもあるようです。

成長期に当たることから、ステロイドを極力使わない管理が望まれる一方で、クラブ活動や学校行事、受験を乗り越える為に、一時的なステロイドの導入を考える症例もあります。

また、この時期は子ども達自身が、栄養療法や投薬の必要性を理解することができず、家族が相当に頑張らないと、薬を飲まなくなったり、栄養療法が続かないことがあります。内視鏡をはじめとする検査に対する恐怖感も、最も強い時期かもしれません。

過保護になりすぎるのは逆効果かもしれませんが、家族や医療関係者が、子ども達の話をしつくり聞いてあげ、その気持ちを理解したうえで、治療や検査の必要性をしつくり説明すること、また、心理的サポートをしていくことが大切だと思います。

一方で、家族が持っている、投薬や栄養療法に対する不安や嫌悪感が、子ども達の治療に対する姿勢を消極的にしたり、恐怖感を強くしていると思われるケースを見受けることもあり、周囲が、病気と治療についての的確な認識を持つことも大事です。

## 思春期発症のIBD

病気への理解が進み、治療への協力が得られやすい一方で、成長障害やステロイドによる外見の変化、また食事制限などが、大きなストレスになるよ

うです。

また、病気や症状のことを家族や友達に言えずに、1人で苦しんでいることもあるようです。

将来への不安も強くなる時期で、治療困難なケースでは、うつ症状が出ることもあります。反抗期が重なり、親子関係が難しくなることもあります。病気をコントロールしていくことは当然ですが、いろいろな意味で、心のケアが必要な時期ではないでしょうか。

困っていることや、悩んでいることについて、まわりがしっかりと話を聞いてあげたり、将来への目標を持つために心を配ってあげることが、思春期の子ども達が病気を受け止めて戦っていくために大切といえましょう。学校の先生に協力を求めたり、スクールカウンセラーや心理外来を利用することも考えてみてはいかがでしょうか。

この時期にもう一つ問題になるのが、小児科から内科への移行です。患者と家族、医師の3者間の関係が、患者と医師という2者間の関係へと変わることもあり、大きな不安を伴うことも少なくないようです。しかしながら、小児科医が、生涯にわたってIBD患者のケアをすることは非現実的であり、医師間のコミュニケーションや、移行期間の設置などを通して、中学もしくは高校の卒業時、就職、引っ越しの時期などのタイミングを逃さずに移行していくことが重要と考えています。

以上、私見と思われる内容も多いかと思いますが、小児期特有の問題点の一端を紹介させていただきました。

小児期にIBDを発症することは、本人、家族、そして友人にとっても大変なことかもしれません。しかしながら、嘆いていても前には進めないし、子ども達が病気を前向きにとらえて、多くの喜びを感じていける人生を開いていくことを願わずにはられません。

多感な時代に病気と戦ったからこそ感じられる、価値がたくさんあると思います。IBDの子ども達の未来を、みんなので応援していきましょう。

# 診療の場から

大阪労災病院外科 根津理一郎

IBDは潰瘍性大腸炎、クローン病とも発症のピークが若年であるため、多くの女性患者さんが、結婚、妊娠、出産について悩まれていることと思います。また、生まれてくる子どもにIBDが遺伝する可能性についても、男性女性を問わず心配されていることと思います。より安全な妊娠、出産をするためには、まず患者さんと医療従事者がよく話をし、正しい知識をもち、注意すべき点を理解しておくことが重要です。

ここでは、診療において留意すべき基礎知識について概説したいと思います。

## 妊娠する確率（受胎能）は

IBD患者さんでは、様々な理由から自発的に妊娠を避ける傾向にあります。しかし、受胎能は基本的に健康人と変わりません。しかし、活動期や術後の患者さんでは不妊率は健康人に比べて高いとされています。その原因としては、活動期の炎症や術後の癒着による卵管や卵巣機能への影響が考えられています。とくに欧米では潰瘍性大腸炎で大腸全摘・Jパウチ手術を受けた患者さんの不妊率は高く、50～60%といわれています。私たちは手術による癒着の

影響を少なくするために腹腔鏡手術を導入し、卵巣、卵管周囲に癒着防止シートを張ったり工夫していますが、欧米でも同様の手法で不妊率を改善したとの報告はまだありません。

## 妊娠がIBDに与える影響・IBDが妊娠経過に与える影響について

寛解期に妊娠した時には、妊娠することで再燃のリスクは増加しません。しかし、活動期に妊娠した場合、「1/3の法則」で、1/3は良くなり、1/3は同じ状態を維持し、そして残りの1/3は悪化します。自然流産の確率も高くなり、早産や低出生体重児となる確率が増加します。とくにクローン病で低栄養、貧血、喫煙を妊娠中も継続していると確率は高くなるとされています。しかし、これらの報告にもかかわらず、多くの赤ちゃんは元気に生まれてきますし、出生異常の危険性も増加してはいけません。

## 出産時に帝王切開は必要でしょうか

IBD女性の出産については、通常は普通の経膈分娩が可能です。場合によっては帝王切開が勧められることもあります。とくに肛門周囲に炎症のあ

る場合には、帝王切開により分娩時の損傷による肛門周囲の病状悪化を防ぐことができます。また、潰瘍性大腸炎にて大腸全摘・Jパウチ手術を受けた患者さんでも、肛門括約筋機能維持のために帝王切開を勧める外科医もいます。しかし、欧米の報告でも、経膈分娩の場合50%の例で出産時に括約筋損傷を生じるが、5年後の排便機能を検討すると経膈分娩でも帝王切開でも差はないとされています。すなわち出産前後の約2ヶ月間は経膈分娩でも帝王切開でも排便機能は悪化し、排便回数や漏れの増加を訴える患者さんが多いのですが、一時的なものであるため心配する必要はないと思われます。

IBDの女性の多くは出産年齢にあり、妊娠を希望される方も多いと思います。気をつけた方がよい点がいくつかあります。パートナーや周囲の方々と協力して、計画性をもった妊娠をお勧めします。また、妊娠の希望や可能性がある場合、妊娠がわかった場合には、ご自身のため、新しい大切な命のため、主治医とよく相談するようにしてください。

## 患者同士、保護者同士の交流を通し、それぞれが自立してゆけるきっかけに！ 小児IBD サマーキャンプ開催！

主催 NPO 法人 日本炎症性腸疾患協会 (CCFJ)

協力 一般社団法人ナンフェス

場所 東京学芸大学キャンパス内 (東京都小金井市貫井北町 4-1-1)  
テントまたは宿泊施設で宿泊

日程 2011年8月20日(土)～21日(日) (予定)

対象 宿泊：10歳以上20歳未満のIBDの方 日帰り：保護者、小児IBDの方 (10歳未満でも可)

参加人数 宿泊：30人 日帰り：50人 参加費 宿泊：1人5,000円 (予定) 日帰り：1人2,000円 (予定)

内容 各種アトラクション、医師・栄養士・先輩患者とのQ&A、料理教室、グループ交流会など

申込期間 2011年5月20日～8月5日

お問い合わせ/お申し込み先 NPO 法人 日本炎症性腸疾患協会 (CCFJ) 電話 03-3364-0514 <http://www.ccfj.jp/>



一編集後記一 例年より早く梅雨が明け、連日35度を超す猛暑で、早くも熱中症の方々が続出しています。これから2か月は続く暑い夏、節電により個人の健康を損ねぬよう、熱中症対策をし夏バテをふせぎましょう。★家の中では28度以上ではエアコンや扇風機なども使用する／こまめに水分摂取と塩分摂取する (スポーツドリンクを2倍に薄めて飲む等) / 外出時には帽子を被りネッククーラーや濡れタオルで首を冷やす／よく寝る／よく食べる、などが熱中症予防に必要ですね。体調管理をして、元気に過ごしていきましょう。この夏、CCFJは初めての試みとして★「小児IBDキャンプ」を8/20～21土日に小金井市の学芸大学キャンパスで開催予定で準備中。★ナンフェス主催第3回ウォーク&ランフェスタを9/25日曜に味の素スタジアムで開会予定で準備中 (ホームページ Nanfes.jp をご覧ください)。皆様、ご一緒に日常の種々のストレスを払いませんか。ご参加お待ちしております。CCFJ・nanfes 理事 飯塚文瑛

発行 NPO 法人 日本炎症性腸疾患協会 編集 IBD ニュース編集委員会

本内容の一部または全部を著作権法の定める範囲を越え、無断で複写、複製、転載、テープ化、ファイルに落とすことを禁じます。