第２版

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

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（久松班）

〈目　次〉

●主任研究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、月経に影響がありますか？　2
2. 妊娠にあたってどのような準備が必要ですか？また、症状があっても妊娠できますか？　3
3. 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お薬が、妊娠や子どもに影響することはありますか？お薬は飲み続けても大丈夫ですか？　7
6. 妊娠中に再燃したら？　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のでしょうか？　12
10. 授乳はできますか？授乳中もお薬を飲んだ方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. 男性患者が子どもを希望する場合、病気やお薬は何か影響がありますか？　14
12. 妊娠期のワクチンや、出産後に赤ちゃんにワクチンは打っても良いのでしょうか？　15

主任研究者からのメッセージ

炎症性腸疾患は慢性の炎症性疾患です。若い患者さんも多く、病気と付き合いながら妊娠・出産あるいは子育てを経験する場合も少なくありません。医療の進歩により炎症性腸疾患だからといってこれらをあきらめる必要はない時代になっています。一方で自分の病気が子どもに遺伝することはないのだろうか、自分が受けている治療が妊娠や出産に影響しないのだろうか、生まれてきた子どものワクチンはどうしたら良いのだろう、などたくさんの不安や疑問もあると思います。

難治性炎症性腸管障害に関する調査研究班では、前主任研究者の鈴木康夫班長の時代に『－妊娠を迎える炎症性腸疾患患者さんへ－知っておきたい基礎知識　Q&A』を作成･公開し、大きな反響を呼びました。その後も炎症性腸疾患に対する治療薬は進歩を続け、さらに多くの治療薬も登場し、妊娠中の薬物治療の考え方も少しずつ変わってきています。そこで、今回、第2版を作成･公開することとしました。薬物治療に関することだけではなく、妊娠･出産に関する一般的な考え方、生まれてきたお子さんのワクチン接種などを広くカバーする内容となっています。

妊娠・出産を経験し、笑顔で報告してくれる患者さんとお会いするのはわれわれ診療医にとっても、とても嬉しいことです。この第2版が主治医とのコミュニケーションツールとして役立つことで、患者さんの不安や疑問の解消につながれば幸いです。

最後に、穂苅量太教授をはじめとする第2版作成委員の先生方のご尽力に深く感謝いたします。

令和4年6月

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』
主任研究者　久松 理一
（杏林大学医学部　消化器内科学）

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、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妊娠率が下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にくくなる可能性が指摘されています。また、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（Q&A 5（P7）も参照してください）。

ただし、潰瘍性大腸炎で大腸全摘出術を受けた患者さんやクローン病で手術を受けた患者さんでは、妊娠率が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。そのような場合でも卵巣自体に障害があるわけではないので、体外受精などによって十分に妊娠が可能です。

炎症性腸疾患が再燃していて体調が悪いとき、副腎皮質ステロイド剤による治療中、手術直後などでは、ホルモンバランスが乱れて、月経が止まったり、不順になったりすることがあります。それらの場合、体調の改善や薬剤の中止で、次第に正常に回復しますので、心配しすぎないようにしましょう。体調が落ち着いても月経が止まったままの場合は、主治医に相談しましょう。

2. 妊娠にあたってどのような準備が必要ですか？
また、症状があっても妊娠できますか？

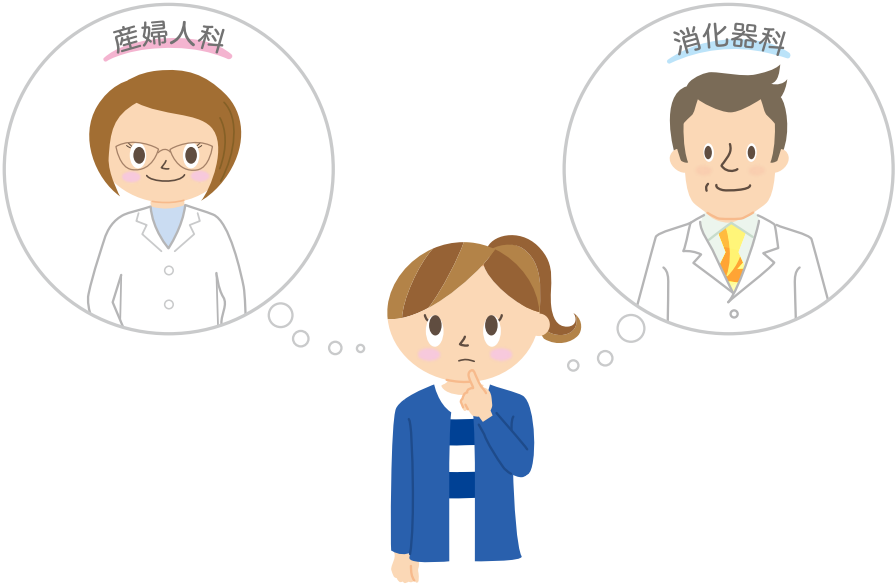
そろそろ妊娠を考えたいと思った場合は、その旨を早めに主治医に伝えましょう。炎症性腸疾患に使われるお薬のほとんどは妊娠中も継続できますが、妊娠や赤ちゃんへの影響があり、調節や中止を考えておく方が良いお薬もあるからです（Q&A 5（P7）も参照してください）。

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。炎症性腸疾患の病状にも影響する可能性がありますので、十分余裕を持って禁煙しておくことをお勧めします。

消化器科としては、妊娠を希望される方には、病気がしっかり落ち着いている時期（寛解期）に妊娠されることをお勧めしています。炎症性腸疾患が寛解していれば、妊娠・出産への影響は少ないと考えられ、一方では病気が再燃している状態（活動期）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、低体重で生まれてくる確率も高くなるからです。

病気の有無にかかわらず、流産は全ての妊娠の約15%に起こるといわれ、それほど稀なことではありません。また、先天異常（奇形）については炎症性腸疾患の影響は考えにくいといわれていますが、一般人口同様に2～5%程度の頻度があることは知っておきましょう。

妊娠すると、産婦人科と消化器科にかかることになります。病気が落ち着いている状態を保ち、もし、悪化してもすぐに対応してもらえるよう、消化器科の受診は必ず継続してください。また、どちらの主治医にも、どこの病院にかかっているか伝えておきましょう。あなたの妊娠・出産を安全に行うため、両方の主治医が連絡を取り合うことが必要な場合もあるからです。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。また、肛門に病変がある方や、何度もおなかの手術を受けられている方は外科医との相談が必要な場合もありますので、主治医の先生に伝えておきましょう(Q&A 9(P12)も参照してください)。



3. 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、妊娠されたからといって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、炎症性腸疾患が落ち着いた状態（寛解期）に妊娠した場合は、その後病気が悪化する頻度は妊娠していないときと変わらないといわれていて、妊娠は病気の悪化には影響しないようです。

ただし、潰瘍性大腸炎で病気の落ち着いていない状態(活動期)で妊娠された場合は注意が必要です。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。可能な限り病気が落ち着いた状態で妊娠できるように主治医と相談することが大事です。

また、潰瘍性大腸炎の悪化（再燃）は、一般に、ホルモンの状態が大きく変化する妊娠初期の3ヵ月間と、出産後の3ヵ月間の時期に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、気をつけた方が良いでしょう。

4. 炎症性腸疾患は、子どもに遺伝しますか？

ご本人が潰瘍性大腸炎・クローン病である場合に、そのお子さんが潰瘍性大腸炎・クローン病を発症する確率は一般より少し高いことが知られていますが、必ず発症するといった強い遺伝性はありません。遺伝性を気にされ、妊娠することをためらわれる患者さんもいるかもしれませんが、潰瘍性大腸炎・クローン病にならないお子さんの方がはるかに多いということも大切な事実です。

炎症性腸疾患が発症する原因は解明されていませんが、一つではなく、さまざまな要因が複雑に関係しているといわれています。何らかの遺伝素因が病気の発症に関係していると考えられていますが、一つの素因が高い頻度で子どもに遺伝するというようなものではありません。遺伝だけではなく、食事や喫煙などの「環境因子」といわれるものや、「免疫の過剰」なども炎症の引き金になったり、炎症を長引かせたりする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お薬が、妊娠や子どもに影響することはありますか？ お薬は飲み続けても大丈夫ですか？

より安全な妊娠・出産には、お母さんの状態をよりよく保つことが最優先とされていて、主治医と相談しながら治療を続ける必要があります。

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®、リアルダ®）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、一般女性と同様に葉酸補充を心がけてください。

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で、お子さんの口蓋裂が増加したとの古い報告はあるものの、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。

生物学的製剤［インフリキシマブ（レミケード®）、アダリムマブ（ヒュミラ®）、ゴリムマブ（シンポニー®）、ベドリズマブ（エンタイビオ®）、ウステキヌマブ（ステラーラ®）等］は、妊娠後期にかけてお母さんの血液中から胎児に移行し、薬剤によってはお母さんを上回る濃度の薬物が胎児に入り込むことが知られています。そのため、赤ちゃんのワクチン接種などに注意が必要ですので、薬剤の投与スケジュールを主治医とよく相談してください（Q&A 12（P15）も参照してください）。

免疫調節薬［チオプリン製剤（アザチオプリン（イムラン®、アザニン®）、6-メルカプトプリン（ロイケリン®））］は、投与されたお母さんと投与されていないお母さんで、妊娠の経過は差がなく、赤ちゃんには大きな異常はみられなかったと報告されています。タクロリムス®に関する報告の多くは、他の疾患の患者さんで検討したものですが、妊娠に影響があったという報告はありません。これらの薬剤は、以前は安全性の情報が不十分で使用できませんでしたが、現在は添付文書が変更され、「妊娠中には注意しながら投与するように」となっています。従って、自己判断でお薬を中断しないで、主治医とよく相談してください。

JAK阻害剤［トファシチニブ（ゼルヤンツ®）］は動物試験で赤ちゃんに奇形が生じる危険があるとの理由で、現在のところ妊娠中や妊娠を希望されている場合には使用できませんが、偶発的に使用していた妊婦さんの妊娠では大きな問題がなかったと報告されています。

まとめると、ほとんどの薬剤に関して、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、治療を中断して病気が悪化すれば、流産や早産の危険が高まると考えられています。

また、妊娠におけるお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（国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」https://www.ncchd.go.jp/kusuri/）。

6. 妊娠中に再燃したら？

基本的には妊娠をしていない場合と同様に治療を強化します。胎児への影響は、お母さんの全身状態の良し悪しの方が、お薬を増やすことよりもずっと大きいと考えられています。従って、病気を安定させてお母さんの全身状態をより良い状態に保つために、積極的に治療を行うことが重要です。

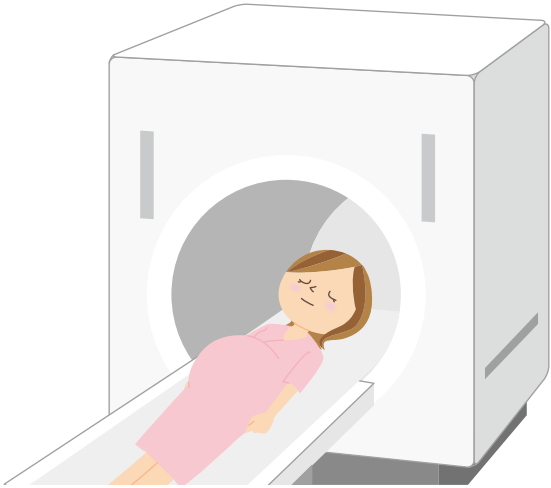
また、妊娠中に外科治療が必要となると、母子共により大きな負担がかかり、危険度が増します。その意味でも、積極的に内科治療を継続することが極めて重要です。

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？

炎症性腸疾患が落ち着いた状態（寛解期）が維持できている場合には、内視鏡検査やX線検査は行わなくて良いと考えられます。一方で、今までの治療で良い状態が持続できないため、治療法を変える必要性が生じた際などには、病状の評価が必要です。血液検査、便検査である程度の判断は可能ですが、画像検査が必要な場合もあり、検査法を選んで行うこともあります。お母さんの寛解を維持することが最も重要だからです。

可能であれば、胎児への影響が少ない超音波検査やMRI検査で評価を行います。腸管の病変を直接評価した方が良い場合には大腸内視鏡検査も考慮されますが、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。また、妊娠中のX線の被ばくはできる限り避けた方が良いものの、一般的なX線検査、CT検査を1回受けたことによる被ばくの量は、「胎児に悪影響を与えることがわかっている放射線被ばく量」に比べるとはるかに低いとされています。例えば、膿瘍（膿のたまり）の有無など、おなかや骨盤の中の炎症の評価などではCT検査が必要になる場合もあります。

妊娠中の検査については、主治医と検査の必要性を含めて、よく話し合って選択しましょう。



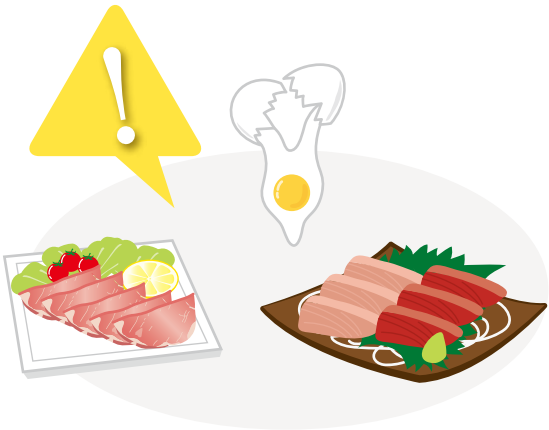
8. 妊娠中の食事はどうすれば良いのでしょうか？

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方が良いと考えられています。炎症性腸疾患の患者さんに限らず一般的にも、栄養バランスの良い食事、十分な葉酸（ビタミンの一種）・鉄分・カルシウムの摂取、母体の適正体重を維持することが推奨されています。また、食中毒予防のため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。加えて、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。

詳しくは厚生労働省の「健やかなからだづくりと食生活BOOK」https://www.jri.co.jp/MediaLibrary/file/column/opinion/pdf/210331_sukoyakana_book1.pdf

「妊婦への魚介類の摂食と水銀に関する注意事項」https://www.mhlw.go.jp/topics/bukyoku/iyaku/syoku-anzen/suigin/dl/index-a.pdf に書かれています。

また、エレンタール®だけで完全経腸栄養を行っている場合は電解質や微量元素が不足する可能性があります。また、ビタミンAの過剰摂取となる可能性がありますので、妊娠を希望される方はその旨を主治医に伝えておきましょう。



9. 出産にあたってはどのような点に注意したら良いのでしょうか？

妊娠から出産後まで、お母さんがより良い状態を保つために適切な治療を続けることが必要です。治療薬も出産前に投与の調整が必要な場合がありますので、定期的な受診を継続し、主治医に確認しておきましょう。また、里帰り出産も含め出産を予定している病院で、炎症性腸疾患の診察ができる医師と産婦人科の主治医に連携していただき、様々な状況に対応できる状態にしておくことが望ましいでしょう（Q&A 2（P3）も参照してください）。

分娩方法は、一般の妊婦さんと同じで自然分娩で多くは問題ありません。しかし、肛門に病変がある場合やこれまでにおなかやお尻の手術をしたことがある場合には、分娩方法の選択に配慮が必要なことがあります。一時的な影響であることも多いのですが、自然分娩の場合には出産後に肛門病変が悪化することや、便漏れがひどくなることがあります。帝王切開の場合には、以前の手術の影響で、開腹するときに腸や膀胱が傷ついてしまうといった問題が出る可能性があります。炎症性腸疾患の主治医、産婦人科医の連携はもちろんのこと、外科医との連携も重要なため、事前に確認しておきましょう。

出産後は、母として育児にもかかわって行くため、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。育児中は睡眠不足などによるストレスがかかりますが、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、あらかじめパートナー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？ 授乳中もお薬を飲んだ方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お薬の大半は、わずかな量ですがその成分が乳汁に移行・分泌されます。そこで、授乳中にお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のですが、明らかに授乳期の治療に適さないと判断されるお薬はわずかであり、現在までのところ、炎症性腸疾患の治療に使われるお薬ではほとんどのお薬に重大な悪影響は報告されていません。生物学的製剤［インフリキシマブ（レミケード®）、アダリムマブ（ヒュミラ®）、ゴリムマブ（シンポニー®）、ベドリズマブ（エンタイビオ®）、ウステキヌマブ（ステラーラ®）等］は、極めてわずかではあるものの乳汁に移行・分泌されますが、赤ちゃんのおなかの中で消化されてしまうため影響はないと考えられています。メサラジン（ペンタサ®、アサコール®、リアルダ®）、サラゾスルファピリジン（サラゾピリン®）等を授乳中に使用した患者さんで、ごくまれに赤ちゃんに下痢症状がみられたとの報告があります。多くの赤ちゃんでは問題はみられておらず、症状を認めても中止することで速やかに改善したと報告されており、授乳中に安全に使用できると考えられます。

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、お母さんの体調管理を心がけましょう。

授乳期のお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（国立成育医療研究センター「授乳中に安全に使用できると考えられる薬 50音順」https://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/druglist_aiu.html）。

11. 男性患者が子どもを希望する場合、病気やお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。また、お薬も男性不妊の原因になることはほとんどありません。ただし、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男性不妊の原因となる可能性があります。この影響は可逆的で、他の製剤に切り替えれば2～3ヵ月でもとに戻るといわれています。パートナーがなかなか妊娠しない場合には精子の検査を検討してください。

腸の手術が性機能に与える影響は手術する部位によって異なります。直腸など骨盤内の手術では神経が傷害され、性機能障害により不妊の一因となることがあります。しかし、それ以外の手術では性機能に影響することはきわめて稀です。

12. 妊娠期のワクチンや、出産後に赤ちゃんに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、ほとんどは接種可能です。

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なく通常通りの接種が可能です。

妊娠中に治療を受けていたお母さんから出生した赤ちゃんへ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接種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［インフリキシマブ（レミケード®）、アダリムマブ(ヒュミラ®)、ゴリムマブ(シンポニー®)、ベドリズマブ(エンタイビオ®)、ウステキヌマブ（ステラーラ®）等］による治療を受けていた場合は赤ちゃんにこれらの薬剤が移行しているため、BCGやロタウイルスワクチン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います。そのため、BCGは出生から一定期間をあけて接種し、ロタウイルスワクチンについては接種を見合わせることが推奨されています。どの時期にどのワクチン接種を行うかについては、必ず消化器の医師、産科医師、赤ちゃんのかかりつけ医に、最新の情報をもとに個別にご確認ください。

現在日本で接種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「予防接種情報」http://www.nih.go.jp/niid/ja/vaccine-j.html）。

関係者一覧

研究代表者：	久松　理一	杏林大学医学部　消化器内科学
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	東京医科歯科大学病院　臨床試験管理センター
共同執筆者：	石毛　　崇	群馬大学大学院医学系研究科小児科学
	内野　　基	兵庫医科大学消化器外科学講座　炎症性腸疾患外科
	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
	長沼　　誠	関西医科大学　内科学第三講座
	成松　和幸	防衛医科大学校　内科学講座
	平岡佐規子	岡山大学病院　炎症性腸疾患センター
	村島　温子	国立成育医療研究センター 周産期・母性診療センター 妊娠と薬情報センター
	肥沼　　幸	国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター
	八鍬　奈穂	国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター
	渡辺知佳子	国際医療福祉大学　三田病院

2022年6月改訂