

主論文の要旨

**Importance of appropriate pharmaceutical
management in pregnant women with ulcerative colitis**

〔 潰瘍性大腸炎合併妊娠女性に対する
適切な薬物療法の重要性 〕

名古屋大学大学院医学系研究科 総合医学専攻

病態内科学講座 消化器内科学分野

(指導：後藤 秀実 教授)

氏原 正樹

【緒言】

近年、潰瘍性大腸炎(UC)の患者数は東アジア諸国や本邦において増加の一途をたどっている。UC は妊娠適齢期に好発する疾患であるため、妊娠・胎児・出産に対して疾患活動性や薬剤が与える影響を明らかにすることは非常に重要である。欧米からのUC と妊娠に関する報告は数多く存在するが、アジアおよび本邦では極めて少ないのが現状である。また欧米とアジアでは疾患の重症度や疾患に与える遺伝的素因や環境因子が異なることから、本邦における検討が必要であると考えられ、私どもでは UC 合併妊娠女性に対する薬物療法の重要性について検討した。

【対象と方法】

1991年から2011年までに当院およびその関連施設において経験したUC 合併妊娠患者(妊娠中にUC を発症した症例も含む)64名91回を対象に妊娠中における経過、疾患活動性、薬物療法に焦点をあて後ろ向きに検討を行った。重症度はTruelove-Witts index に準じて寛解期、活動期(軽症・中等症・重症)に分類した。

【結果】

全64名のUC 診断時の年齢は 23.95 ± 5.56 歳、妊娠時の年齢は 32.25 ± 4.36 歳であった。罹患範囲は全結腸炎型が30名(46.9%)、左側結腸炎型が22名(34.4%)、直腸炎型が12名(18.7%)であった。臨床経過では再燃寛解型が53名(82.8%)、慢性持続型が6名(9.4%)、急性劇症型が1名(1.6%)、初回発作型が4名(6.2%)であった。妊娠時にUC と診断されていた症例は91回中80回(87.9%)であった。(Table1)

疾患活動性と妊娠経過

妊娠中のUC の悪化は80回中31回(38.8%)に認めた。妊娠時に寛解期であった症例では51回中23回に悪化(45.1%)を認め、妊娠時に活動期であった症例では29回中8回(27.6%)で悪化を認めたが統計学的な有意差は認めなかった。(Figure1,2, Table2) 一方で中等症から重症の悪化については、妊娠時に寛解期であった症例では51回中7回(13.7%)であったのに対し、妊娠時に活動期であった症例では29回中17回(58.8%)と有意差をもって妊娠時に活動期であった症例に多く認められた (OR 8.9: 95%CI 3.0~26.4; $P < 0.01$)(Table2) 。さらに流産や中絶についても妊娠時に寛解期であった症例では51回中5回(9.8%)で生じたのに対し、妊娠時に活動期であった症例では29回中9回(31%)であり、妊娠時に活動期であった症例に有意に多く認められた (OR 4.1: 95%CI 1.2~13.9; $P = 0.02$)(Table2) 。

薬物治療と妊娠経過

妊娠時に薬物治療を受けていたのは80回中50回(62.5%)であった (Table1)。妊娠中に薬物治療を継続した症例では34回中9回(26.5%)の悪化であったのに対し、薬物の減量や中止をした症例では16回中9回(56.3%)で悪化が認められた (OR 3.6: 95%CI 1.0~12.4; $P = 0.04$)(Figure2,3) 。妊娠時に寛解期であった症例のみの検討においても薬物治療を継続した症例では、16回中5回(31.3%)の悪化であったのに対して、

統計学的な有意差は認められないものの減量・中止した症例では 9 回中 6 回(66.7%)と悪化が多く認められた (Figure4)。

妊娠中の UC 発症例

妊娠中に UC を発症した 11 例において、発症時の重症度は軽症が 5 例、中等症が 5 例、重症が 1 例であった (Figure1)。 またその発症は妊娠初期に多く認められた。

奇形や合併症

出生児の奇形や合併症は 75 回中 2 回であり、口蓋裂と遷延性黄疸が認められた。

【考察】

本研究において、妊娠時に寛解期であった患者の 45.1%で妊娠中の悪化が認められた。Alstead らは炎症性腸疾患患者が寛解期に妊娠した場合、妊娠経過中の悪化はおよそ 3 分の 1 の患者で認められると報告している。本研究では Alstead らの報告よりやや高い結果となったが、寛解期での妊娠における悪化のほとんどが軽症例であった。さらに妊娠経過中の中等症から重症の悪化は寛解期での妊娠より活動期での妊娠に有意に多く認められた。長沼らは本邦での UC 患者における検討で正常分娩が 82.9%、流産や中絶が 16.2%、奇形が 1.3%に認められたと報告している。本研究においても正常分娩が 80.2%、流産や中絶が 17.6%、奇形が 1.1%とほぼ同様の結果であった。Hanan らや Bortoli らは UC 患者群と UC ではない患者群との比較で正常分娩や奇形の割合に有意差がなかったことを報告している。また本研究では寛解期での妊娠では流産と中絶が 9.8%であったのに対して活動期での妊娠では 31%と有意に多く認められた。以上のことから潰瘍性大腸炎患者では寛解期での妊娠が望ましいと考えられた。

妊娠中に薬物の減量や中止をした群では薬物治療を継続した群と比較して有意に多くの悪化が認められた。さらに妊娠時に寛解期であった症例のみの検討においても統計学的な有意差は認められないものの減量や中止した群では薬物治療を継続した群と比較して悪化が多く認められた。本研究は対象症例数が少ないため今後さらに大規模な検討が必要ではあるが、潰瘍性大腸炎患者の妊娠経過中には適切な薬物治療の継続が必要であると考えられた。

【結論】

妊娠を希望する UC 患者では寛解期での妊娠が望ましく、妊娠中も適切な薬物療法の継続が重要であると考えられた。