

妊娠とリウマチ

中島 衡 九州大学病態修復内科学
(2002年、第3回博多リウマチセミナー)

1. リウマチが妊娠・出産に及ぼす影響

- ・妊娠能力は健康女性と差がない。(文献1)
- ・流産、早産、子宮内胎児発育不全など産科合併症の頻度は、健康妊婦と比較して増加しないとする報告が多い。(文献2)

2. 妊娠・出産がリウマチに及ぼす影響

- ・出産経験のない女性では出産経験のある女性よりもリウマチを発症しやすい。
- ・初妊娠年齢が若いほど後年、リウマチの発症が少ない。(文献3)
- ・経口避妊薬はリウマチ発症を抑制するという報告がある。また重症化を抑えるとする報告もある。(文献4)
- ・妊娠中にはリウマチ発症頻度が少ない。(文献1, 5)
- ・妊娠したリウマチ患者の75%は、妊娠中に症状の改善が見られた。(文献1) 増悪する例は稀である。
- ・一般に妊娠によってリウマチが改善した既往のある女性は、その後の妊娠にもリウマチの改善が認められる。(文献1)
- ・出産後の発症頻度は増加する。12ヶ月後までの発症が多く、特に3ヶ月以内に多い。(文献1)
- ・出産後では、多くの症例で(90－98%)産後6週から6ヶ月にかけて増悪をみる。

3. リウマチ治療薬が胎児に及ぼす影響

- ・NSAIDsに催奇形性は報告されていないが、妊婦への安全性は確立されていない。(文献6)
- ・分娩8週間前に投与を中止すれば、胎児への影響を回避することが出来る。
- ・NSAIDsは、乳汁中への分泌は少ないため、乳児への影響はないと考えられる。
- ・副腎皮質ステロイドは、妊娠に関してもっとも安全に使用できる治療薬である。
- ・PSL20mg未満であれば、授乳中の新生児への影響はないとされている。
- ・抗リウマチ薬の催奇形性などの安全性に関しては限られた情報しかない。避妊もしくは薬剤離脱後の妊娠を待つ(文献6, 7)
- ・男性患者に投与された薬剤が妊娠時の催奇形性に影響する事はないとされている。受精能、着床能、流産率に関する成績はない。

リウマチ治療薬の胎児危険度分類表 (文献8)

NSAIDs : C
Steroids : A
DMARDs :
A : サラゾスルファピリジン
B2 : 金チオリンゴ酸ナトリウム
B3 : オーラノフィン
C : シクロスポリン
D : シクロホスファミド、ペニシラミン、メトトレキセート

薬物の胎児危険度分類 (文献8)

-
- A. ヒトでの十分な経緯などより危険性なし。
 - B. ヒトでの経験は不十分だが、現在のところ危険性は否定的。
 - B1. 動物実験でも胎仔への影響なし
 - B2. 動物実験は不十分だが得られる限りのデータからは異常なし
 - B3. 動物実験では胎仔への影響がみられるがヒトでの重要性は不明
 - C. 薬理学的特性から胎児に奇形以外の何らかの障害が予想されるが、通常可逆的
 - D. ヒト胎児の奇形や不可逆的障害が予想され、薬理学的な影響の可能性あり
 - E. ヒト胎児に不可逆的障害をもたらす危険性が高く、妊婦や妊娠可能性のある女性に使用すべきではない
-

4. 妊娠が検査成績に与える影響

白血球数↑ フィブリノーゲン↑ 血沈↑

IgG は妊娠後期↓ 補体 C3 は妊娠後期↑

5. リウマチは児に遺伝するか？

- ・ HLA-DR 遺伝子座との相関
- ・ 一卵性双生児での RA 一致率は 15 - 34%、二卵性双生児での RA 一致率は 3 - 7%であり、リウマチにおける遺伝的関与の程度は大きくない。
- ・ 臨床の場合では、リウマチ女性患者の子供がリウマチとなる可能性は 10%以下である。(文献4)

【文献】

- 1) Nelson JL, Ostensen M : Pregnancy and rheumatoid arthritis. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 23 : 197, 1997
- 2) Ostensen M, Aune B, Husby G : Effect of pregnancy and hormonal changes on the activity of rheumatoid arthritis. *Scand. J. Rheumatol.* 12 : 69, 1983
- 3) Hazes JM, Dijkmans BA, Vandenbroucke JP et al : Pregnancy and the risk of developing rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 33 : 1770, 1990
- 4) 鎌谷直之：慢性関節リウマチ(内科) Evidence Based Medicineを活かす膠原病・リウマチ診療(鎌谷直之 監)
- 5) Silman A, Kay A, Brennan P : Timing of pregnancy in relation to the onset of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 35 : 152, 1992
- 6) 原まさ子、杉浦智子：膠原病患者の妊娠・出産. *日本医事新報*、3939 : 20, 1999
- 7) Ramsey-Goldman R, Schilling E : Immunosuppressive drug use during pregnancy. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 23 : 149, 1997
- 8) 水島裕・編著：今日の治療薬2001、南江堂、東京、2001、981-987