

関節リウマチ患者さんの妊娠・出産

いつもIORRA調査にご協力頂きありがとうございます。この場を借りてお礼申し上げます。

関節リウマチは女性に多く、妊娠出産を考えている年齢の方にもしばしばみられる疾患です。しかし妊娠中、授乳中に使用できる薬は限られてしまうなど、情報も少ないなかで多くの患者さんが不安をかかえていらっしゃると思います。第18回IORRAニュース (<http://www.twmu.ac.jp/IOR/iorra18.html>) で当センターでの出産の現状や治療薬について取り上げました。今回は、その後の新たな情報や、2010年に当センターの患者様にご協力いただいた追加調査の結果のご報告をさせていただきます。

●妊娠を希望する女性患者さんのリウマチ治療薬について

・従来の抗リウマチ薬・免疫抑制薬

リウマチ治療の中心であるメトトレキサート（リウマトレックス[®]など）の服用中に妊娠はできませんので、妊娠を計画した時点で中止すべき薬剤です。メトトレキサートの中止時期や、サラゾスルファピリジン（アザルフィジン[®]）やタクロリムス（プログラフ[®]）、ブシラミン（リマチル[®]）などの薬剤使用については、個々の患者さんのリウマチの状況によりますので、主治医とよくご相談ください。

・生物学的製剤

当センターでは現在8種類の生物学的製剤が使用可能です。いずれも注射製剤で高額ですが、リウマチ患者さんの疾患活動性をコントロールするのに有用な薬です。しかし、レミケード[®]・イフリキシマブBS-NK[®]は、リウマチ患者さんの場合はメトトレキサートとの併用が必須となるため、妊娠を希望される方は使用できません。その他の製剤も、妊娠判明までは使用可能ですが、妊娠判明後は中止することが一般的です。しかし症状が強い方で妊娠中および授乳中にも使用せざるを得ない場合

は、胎児や児に影響が少ないと考えられる製剤として、エンブレル®とシムジア® (2013年発売) が使用されることもあります。

一般的にリウマチは妊娠すると症状が軽くなると言われていますが、個々の患者さんの状況により異なりますので、妊娠中の薬剤使用については妊娠前から担当医とよくご相談いただくことが大切です。

●当センターでの妊娠・出産の現状

IORRA調査では、第10回(2005年春)から、女性患者さんを対象に妊娠出産に関する質問を毎回実施させて頂いています。2005年春～2009年春までの4年間のデータを当センターの佐藤医師がまとめたところ、合計73人、85件の妊娠の報告がありました。そのうち無事に出産されたものが70件、自然流産13件(15.3%)、人工流産2件、先天異常2件(出生児全体の2.9%)という結果でした。一般に、自然流産の頻度は15%前後、先天異常の頻度は2～3%と報告されていますので、今回の調査結果において、関節リウマチの患者さんの自然流産、先天異常の頻度は一般の方と明らかな差はないという結果でした。

近年、関節リウマチ治療は多くの生物学的製剤の登場により大きな進歩を遂げており、妊娠希望の患者さんに対する治療内容も改善してきています。今後も皆さんに最新の情報を提供できるよう引き続き研究を進めて参りますので、これからもIORRA調査へのご協力をよろしくお願い致します。

●男性リウマチ患者さんのパートナーの妊娠出産に関して

現在、男性リウマチ患者さんが服用するメトトレキサートやサラゾスルファピリジンに関しては、国内外のガイドラインでは3か月間の休薬後に妊娠可能とされています。しかし、近年フランス、ドイツよりそれぞれパートナーの妊娠3か月前から受胎時の間にメトトレキサートを使用した男性それぞれ42例、113例においてパートナーの異常出産(流産や奇形)の発生率は、メトトレキサートを使用しなかった場合と変わらないとの報告もあります。このように、男性リウマチ患者さんの病気や治療薬がパートナーの妊娠・出産に及ぼす影響に関する情報は世界的にも乏しいのが現状です。今回のIORRA調査から男性患者さんを対象に、パートナーの妊娠出産に関する質問項目を新設させていただきました。皆様からいただく調査結果から、このような点を明らかにしていく予定です。

女性および男性リウマチ患者さんご自身およびパートナーの妊娠・出産について明らかにし、これから妊娠・出産を考える患者さんに役立てて頂きたいと思います。女性患者さん、男性患者さんともども、調査にご協力をよろしくお願い致します。

(落合萌子)

関節リウマチにおける各合併症の国際比較について

●はじめに

関節リウマチのような慢性疾患では長期間にわたり治療が必要ですので、経過中に心筋梗塞や脳梗塞などの心血管系の病気・悪性腫瘍・骨折など様々な合併症が起こりえます。また、最近の治療は、新規の抗リウマチ薬や生物学的製剤の使用に伴い著しく進歩していますが、一方で免疫抑制に伴う感染症などの発症には懸念もあります。

私たちは、皆様にご協力いただいておりますIORRA調査に基づいて、世界の関節リウマチ患者さんにおけるこれらの合併症の起こりやすさの国際比較を行いましたので、その結果につき報告させていただきます。

●関節リウマチの世界のコホートについて

IORRA調査は当センターで施行されている日本の関節リウマチ患者さんの患者調査（このような患者さんを対象にした調査をコホート研究といいます）ですが、同様の調査が世界の関節リウマチ患者さんでも行われています。

今回は、アメリカで行われているCORRONA調査、英国で行われているNOAR調査、スウェーデンで行われているSRR調査、東ヨーロッパや南米、インドなどで行われているCORRONA国際調査（CORRONA-INT）と私たちのIORRA調査で、心筋梗塞や脳梗塞などの心血管系の病気・悪性腫瘍・感染症の各合併症が新たに起こる頻度について、国際比較を行いました。なお、新規に発生することを罹患（りかん）といいます。

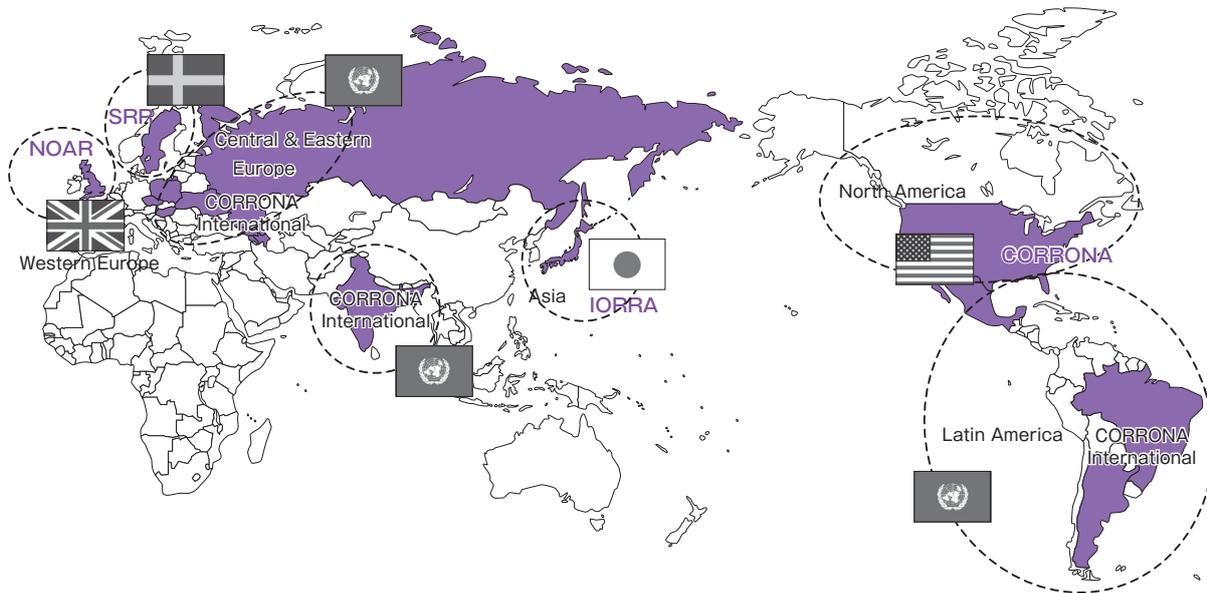


図1：国際比較を行った世界の関節リウマチ患者さんを対象にしたコホート調査

●関節リウマチ患者における悪性腫瘍の罹患について

	CORRONA	SRR	NOAR	CORRONA-INT	IORRA
調査を行った患者数	24,176	18,527	1,564	3,867	10,255
					
皮膚がんを除いたすべてのがん	0.64	0.87	0.77	0.46	0.65
皮膚がん	0.50	0.17	0.25	0.11	0.01
悪性リンパ腫	0.06	0.06	0.09	調査できず	0.06

図2：各国コホートの関節リウマチ患者における悪性腫瘍の年齢調整罹患率の比較（100人・年あたり）

Askling J, et al. Ann Rheum Dis. 2016, 75: 1789-1796 より改変

この表の数字は100人の患者さんを1年間観察したときに、どれくらいの頻度で病気が発生するか（罹患率といいます）を数字で表したものです。これらの罹患率は、各国における年齢や性別の構成で調整されています（年齢調整罹患率といいます）。

悪性腫瘍や、関節リウマチ患者さんに多いとされている悪性リンパ腫の罹患を各国で比較しますと、それほど大きな差はないことが分かります。一方、皮膚がんは世界各国と比較し、日本での罹患が著しく少ないことが分かります。

●関節リウマチ患者における心血管系の病気の罹患について

	CORRONA	SRR	NOAR	CORRONA-INT	IORRA
調査を行った患者数	24,176	18,527	1,564	3,867	10,255
					
心筋梗塞、脳卒中、入院を要する心不全などのすべての心血管イベント	0.45	0.77	0.50	0.40	0.31
心筋梗塞	0.21	0.39	0.21	0.20	0.09
脳卒中（脳梗塞、脳出血、クモ膜下出血など）	0.20	0.31	0.16	0.18	0.12

図3：各国コホートの関節リウマチ患者における心血管系イベントの年齢調整罹患率の比較（100人・年あたり）

Michaud K, Ann Rheum Dis. 2016, 75: 1797-1805 より改変

次に、心血管系の病気の年齢調整罹患率の各国の比較です。もともと日本では欧米諸国と比べて、特に心筋梗塞の発症は少ないことで知られています。関節リウマチ患者さんにおいても、日本では欧米諸国と比べて心筋梗塞や脳卒中の罹患が低いことが分かります。

●関節リウマチ患者における感染症の罹患について

	CORRONA	SRR	NOAR	CORRONA-INT	IORRA
調査を行った患者数	24,176	18,527	1,564	3,867	10,255
					
入院を要する感染症	1.30	1.62	1.56	1.50	1.14
結核	0.04	0.02	調査できず	0.35	0.17
入院を要する带状疱疹	0.02	0.01	調査できず	調査できず	0.15
带状疱疹	0.66	調査できず	調査できず	0.26	1.94

図4：各国コホートの関節リウマチ患者における感染症の年齢調整罹患率の比較（100人・年あたり）

Yamanaka H, 論文投稿中

次に、感染症の年齢調整罹患率の各国の比較です。入院を要するような重篤な感染症は各国で大きな差はありませんでした。どの国でも、100人を1年間の経過を追うと、1～2名入院を要するような感染症が起こっていることが分かります。

日本での結核の罹患は欧米先進国と比較するとやや多く、発展途上国と比較すると少ないようです。また、带状疱疹については、日本では罹患が多いことが分かります。

●おわりに

このように、日本の関節リウマチ患者さんにおける各合併症の罹患率は、世界と比較して、悪性腫瘍や入院を要する感染症のようにほぼ変わらないもの、心血管の病気のように少ないと思われるもの、また、带状疱疹のように多いものと様々です。特に、带状疱疹については、日本での罹患は多く、今後、予防や早期発見・早期治療など何らかの対応が必要であろうと考えられます。このように日本のリウマチ患者さんと世界のリウマチ患者さんに生じる合併症の起こりやすさの違いは、IORRA調査によってはじめてわかったことです。

IORRA調査ではさらに長期的な視点で、合併症をはじめとする様々な重要な問題を患者様方とともに明らかにすることによって、解決に導いていきたいと思っております。

IORRA調査は個人情報保護に十分に留意して実施しています。今後とも調査へのご協力を何卒よろしくお願いいたします。

(田中栄一)



皆さまの状態が少しでも良くなりますよう、私ども職員一同も力を尽くす所存です。

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センターでは、IORRAで皆さまからいただいた調査結果を、日本の、世界のリウマチ患者さんがよりよい医療を受けられるための資料にしようと考えております。今後とも引き続き、皆さまのご協力をお願いいたします。

IORRA委員会

東京女子医科大学附属膠原病リウマチ痛風センター
ホームページ <http://www.twmu.ac.jp/IOR> 上で
過去のIORRAニュースをご覧ください。
いつでもアクセスしてください。