

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

総括／分担研究報告書（令和2年度）

## IBD 患者における妊娠・出産のレジストリ

研究分担者 穂苅量太 防衛医科大学校内科学 教授

研究要旨：IBD は生殖年齢に好発し、投薬を受けながら妊娠する患者も多い。欧米の後方視研究では、IBD の妊娠に対する治療の“有益性投与”が示されているが、日本人の大規模データはない。特に、この数年 新規薬剤については日本人の小規模データすらない。そこで、IBD の妊娠転帰および治療を受けながら生まれたの児の健康状態に関するデータを収集する研究を開始した。

### 共同研究者

長沼 誠（関西医科大学内科学第三講座）  
国崎玲子（横浜市大市民総合医療センターIBD センター）  
本谷 聡（札幌厚生病院）  
平岡佐規子（岡山大学医学部）  
松岡克善（東邦大学佐倉病院）  
内野 基（兵庫医大）  
細見周平（大阪市立大学）  
二木 了（横浜市立市民病院 炎症性腸疾患科）  
竹中健人（東京医科歯科大学）  
志賀永嗣（東北大学消化器内科）  
番場嘉子（東京女子医科大学 消化器・一般外科）  
渡辺知佳子（国際医療福祉大学）  
村島温子（国立成育医療研究センター）  
青木 茂（横浜市立大学附属市民総合医療センター母子医療センター）  
日比紀文（北里大学北里研究所病院）

患者と医療従事者に情報発信する。

### B. 研究方法

全国多施設共同調査。  
調査用紙を用いた患者の2回の自記式調査。  
担当医はIBDの基本情報のみ提供を基本とするが、患者さんへの協力を妨げない。  
前向き+後ろ向きは recall bias があるため2年程度の遡り  
(倫理面への配慮)  
倫理委員会申請準備中

### C. 研究結果

レジストリ項目を決定した。研究方法を決定した。

### D. 考察

新規治療法があらたに出現する中、本邦ならではのデータを蓄積する。

### A. 研究目的

本邦 IBD 患者における妊娠と出生児に関するレジストリを構築し、多数の IBD 患者妊娠の妊娠中の治療実態と分娩転帰データを蓄積する。  
IBD 患者の児の1年後の予後（妊娠時の薬剤暴露の影響）を初めて調査する

### E. 結論

本邦初の 取り組みにとりかかった。

### F. 健康危険情報

なし

### G. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む)

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし



# Non-adherence to Medications in Pregnant Ulcerative Colitis Patients Contributes to Disease Flares and Adverse Pregnancy Outcomes

Chikako Watanabe<sup>1</sup> · Masakazu Nagahori<sup>2</sup> · Toshimitsu Fujii<sup>2</sup> · Kaoru Yokoyama<sup>3</sup> · Naoki Yoshimura<sup>4</sup> · Taku Kobayashi<sup>5</sup> · Hirokazu Yamagami<sup>6</sup> · Kazuya Kitamura<sup>7</sup> · Kagaya Takashi<sup>8</sup> · Shiro Nakamura<sup>9</sup> · Makoto Naganuma<sup>10</sup> · Shunji Ishihara<sup>11</sup> · Motohiro Esaki<sup>12</sup> · Maria Yonezawa<sup>13</sup> · Reiko Kunisaki<sup>14</sup> · Atsushi Sakuraba<sup>15</sup> · Naoaki Kuji<sup>16</sup> · Soichiro Miura<sup>17</sup> · Toshifumi Hibi<sup>5</sup> · Yasuo Suzuki<sup>18</sup> · Ryota Hokari<sup>1</sup>

Received: 18 October 2019 / Accepted: 18 March 2020 / Published online: 6 April 2020  
© Springer Science+Business Media, LLC, part of Springer Nature 2020

## Abstract

**Background** Adherence to medications is important to maintain disease under control and to prevent complications in pregnant patients with ulcerative colitis (UC). To evaluate the incidence of non-adherence during pregnancy and its effect on relapse and pregnancy outcomes, we conducted a multicenter prospective study using a patient self-reporting system without physician interference.

**Methods** Sixty-eight pregnant UC women were recruited from 17 institutions between 2013 and 2019. During the course of pregnancy, questionnaires were collected separately from patients and physicians, to investigate the true adherence to medications, disease activity, and birth outcomes. Multivariable logistic regression analysis was performed to identify the risk factors for the relapse or adverse pregnancy outcomes.

**Results** Of 68 pregnancy, 15 adverse pregnancy outcomes occurred in 13 patients. The rate of self-reported non-adherence was the greatest to mesalamines in the first trimester, which was significantly higher than physicians' estimate ( $p=0.0116$ ), and discontinuation was observed in 42.1% of non-adherent group. Logistic regression analysis revealed non-adherence as an independent risk factor for relapse [odds ratio (OR) 7.659, 95% CI 1.928–30.427,  $p=0.038$ ], and possibly for adverse pregnancy outcome (OR 8.378, 95% CI 1.350–51.994,  $p=0.023$ ). Among the subgroup of patients treated with oral mesalamine alone, the non-adherence was confirmed to be an independent risk factor for relapse ( $p=0.002$ ).

**Conclusion** Non-adherence to mesalamine was underestimated by physicians in pregnant UC patients and contributed to disease relapse and possibly on pregnancy outcomes. Preconceptional education regarding safety of medications and risk of self-discontinuation is warranted.

**Keywords** Adherence · Pregnant · Ulcerative colitis · Mesalamine

## Abbreviations

OR	Odds ratio
CI	Confidence interval
IBD	Inflammatory bowel disease
UC	Ulcerative colitis
LBW	Low birth weight
VAS	Visual analogue scale
TNF	Tumor necrosis factor

## Introduction

Inflammatory bowel disease (IBD) affects young patients in their reproductive age. The chronic and relapsing character of the disease requires lifelong medical treatment, even during pregnancy. A key to achieve improved pregnancy outcome is to maintain remission of IBD activity during pregnancy.

Currently, non-adherence is arbitrarily defined as less than 80% intake of the daily prescribed dose of medicine [1]. In general, good adherence is associated with improved treatment outcome. However, non-adherence to medical treatment has been reported in 30–45% of IBD patients [2]. Non-adherent ulcerative colitis (UC) patients had a twofold greater risk of relapse compared to those with good adherent patients in a

✉ Chikako Watanabe  
yqw03070@nifty.com

Extended author information available on the last page of the article