

1. 背景

遺伝性自己炎症疾患を有する患者の妊娠・出産に関しては、他疾患を合併した妊娠・出産例と比較しても経験・知識が限られている。そのため、移行期医療を進めてゆくためには、原疾患や治療薬が与える妊娠・出産に与える影響を的確に評価する必要がある。

小児期発症の遺伝性自己炎症疾患をもつ女性が、妊娠中、出産後にどのような身体状況になるかを予想し、治療やサポートを受けられるようにしておく必要があります。その為には、原疾患の専門診療科の医師・看護師のみならず、産科の医師・助産師・看護師および、麻酔科医、遺伝カウンセリング部門のすべてが連携し医療、看護、福祉など多様な側面から対応を行う必要がある。

2. 妊娠・出産について

遺伝性自己炎症疾患を有していても、妊娠・出産は可能である。ただし、妊娠を継続することにより本人の病状が増悪する、あるいは胎児に影響する可能性など、妊娠継続にあたって検討すべき事項を有するため、主治医や各科の先生の連携協力が必要になる。また妊娠前に休薬の必要がある薬剤や、妊娠中の服用が勧められる薬剤も注意が必要になる。例えば家族性地中海熱の場合ではコルヒチンの副作用が怖いからと自己判断で休薬してしまうと発作時に流産のリスクが高まることがある。妊娠中のコルヒチン投与に関しては、多くの研究があるが、コルヒチンの投与の有無で流産、胎児奇形の発生率には差がないとの報告がある[1-4]。また、コルヒチンの中断に伴う腹膜炎発作による流産のリスクも指摘されており、妊娠中もコルヒチンの継続が推奨されている。

出産後の授乳に関しては、コルヒチンは乳汁に移行すると考えられるが、その血中濃度は母親の 1/10 以下と報告されており、授乳に関しては安全と考えられている[5]。

またカナキヌマブの妊娠中の使用に関する報告は極めて限られているが、8 例の妊婦に投与し 7 例で出産に至り、胎児奇形も見られなかった。妊娠に至らなかった 1 例に関しては原疾患の再燃がみられカナキヌマブとの関連は不明であった[6]。授乳中のカナキヌマブの児への移行については、症例報告では母乳中濃度は $<1\mu\text{g}$ と極めて低値であった[7]。元来 IgG1 の母乳中への移行効率が極めて低いことが分かっており、複数の生物学的製剤でも同様のことが報告されている。

コルヒチンを内服している男性患者の精子に与える影響に関しては、小児期からコルヒチンを 15 年以上使用している患者を対象とした海外の観察研究[8]によると、無精子症との関連は証明されていないが、日本におけるエビデンスは明確ではない。

メトトレキサート、ミコフェノール酸モフェチル、トファシチニブやバリシチニブ等のヤヌスキナーゼ (JAK) 阻害薬に関しては催奇形性が報告されている点から使用は禁忌である。

3. 妊娠・出産を望まない場合の対応について

小児期発症の遺伝性自己炎症疾患をもつ思春期の女性が妊娠した場合にも、その妊娠がその個人の望む妊娠か望まない妊娠かを考える権利は本人にある。妊娠を望まない場合、妊娠 22 週未満でないことと処置ができないこと、処置の方法は妊娠週数で異なること、週数が進んだ場合の処置は、身体的・精神的な負担がさらに大きくなると考えられることを、できるだけ早期に伝え、心理的にサポートを行う必要がある。この場合においても、主治医、産婦人科医、助産師、患者家族などとよく相談し、患者本人の権利を尊重した支援を提供する事が求められる。

参考文献

1. Ben-Chetrit E, Ben-Chetrit A, Berkun Y, *et al.* Pregnancy outcomes in women with familial Mediterranean fever receiving colchicine: is amniocentesis justified? *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010; 62(2):143-8.
2. Diav-Citrin O, Shechtman S, Schwartz V, *et al.* Pregnancy outcome after in utero exposure to colchicine. *Am J Obstet Gynecol*. 2010; 203(2):144 e1-6.
3. Berkenstadt M, Weisz B, Cuckle H, *et al.* Chromosomal abnormalities and birth defects among couples with colchicine treated familial Mediterranean fever. *Am J Obstet Gynecol*. 2005; 193(4):1513-6.
4. Sotskiy PO, Sotskaya OL, Hayrapetyan HS, *et al.* Infertility Causes and Pregnancy Outcome in Patients With Familial Mediterranean Fever and Controls. *J Rheumatol*. 2021; 48(4):608-14.
5. Herscovici T, Merlob P, Stahl B, *et al.* Colchicine use during breastfeeding. *Breastfeed Med*. 2015; 10(2):92-5.
6. Youngstein T, Hoffmann P, Gul A, *et al.* International multi-centre study of pregnancy outcomes with interleukin-1 inhibitors. *Rheumatology (Oxford)*. 2017; 56(12):2102-8.
7. Bosshard N, Zbinden A, Eriksson KK, *et al.* Rituximab and Canakinumab Use During Lactation: No Detectable Serum Levels in Breastfed Infants. *Rheumatol Ther*. 2021; 8(2):1043-8.
8. Ben-Chetrit E, Levy M. Colchicine prophylaxis in familial Mediterranean fever: reappraisal after 15 years. *Semin Arthritis Rheum*. 1991; 20(4):241-6.