

早期妊娠高血圧腎症への組換え型アンチトロンビン投与における薬物動態、安全性および効果の前向きランダム化二重盲検プラセボ対照試験による検討

Prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled evaluation of the pharmacokinetics, safety and efficacy of recombinant antithrombin versus placebo in preterm preeclampsia.

Paidas MJ et al

Am J Obstet Gynecol 223:739.e1-13, 2020

背景・目的 妊娠高血圧腎症は待機的管理を行うにもかかわらず、通常早産の結果となる。抗炎症作用や抗凝固作用を有するアンチトロンビンは、血管内皮機能障害、炎症および凝固能亢進を病態とする早期妊娠高血圧腎症に対する治療的役割を果たす可能性がある。今回、組換え型ヒトアンチトロンビンの経静脈的投与が、妊娠期間の延長やそれに伴う母体、胎児の予後を改善するか検討することを目的とした。

対象・方法 2014～2016年に、米国における23の病院で、妊娠23～30週に妊娠高血圧腎症および加重型妊娠高血圧腎症を発症した単胎妊娠妊婦を対象とし、二重盲検プラセボ対照臨床試験を施行した。120人の妊婦を、分娩まで組換え型ヒトアンチトロンビン250 mgを経静脈投与後、2,000 mg/日を経静脈的持続投与する群(AT群)と、生理食塩水を投与する群(PI群)に分別し、

分娩までの期間と新生児罹患率スコアについて比較検討した。

結果 両群間で登録時の妊娠週数の中央値に有意差は認めなかった(AT群:27.3週(23.1～30.0),PI群:27.6週(23.0～30.0), $p=0.67$)。両群間で治療後に得られた日数の中央値に有意差は認めなかった(AT群:5.0日(0～75),PI群:6日(0～85), $p=0.95$)。両群間で新生児罹患率スコアと母体合併症に有意差は認めなかった。この研究では、生理学的濃度以上のアンチトロンビン濃度に達したが、安全性の問題は認めなかった。

結論 早期妊娠高血圧腎症に対する組換え型ヒトアンチトロンビン投与は、妊娠期間の延長や新生児および母体の予後を改善しなかった。

(愛知医科大学産婦人科学講座 渡辺員支 抄)

体外受精と妊娠高血圧症候群のリスク：治療パラメータとの関連性

In vitro fertilization and risk for hypertensive disorders of pregnancy: associations with treatment parameters.

Luke B et al

Am J Obstet Gynecol 222:350.e1-13, 2020

背景・目的 体外受精(*in vitro* fertilization; IVF)によって妊娠高血圧症候群(hypertensive disorders of pregnancy; HDP)のリスクが増加することは知られているが、IVFにおける卵母細胞の由来や胚の状態によってHDPのリスクがどのように変化するかは不明である。今回、IVFによるHDPのリスクを卵母細胞の由来や胚の状態別に評価することを目的とした。

対象・方法 米国の8つの州における2004～2013年のIVFによる妊娠分娩とIVF以外による妊娠分娩を対象とした。IVFによる妊娠を卵母細胞の由来(自家対ドナー)と胚の状態(新鮮対融解)によって分類し、ロジスティック回帰分析を用いた調整オッズ比(OR)と95%信頼区間(CI)によって各群におけるHDPのリスクを評価した。

結果 1,465,893例の妊娠が対象となり、そのうち83,582例がIVFによる妊娠であった。自家-新鮮胚によ

るIVFではHDPのリスクは増加しなかった(調整OR 1.04, 95%CI 0.99～1.08)。自家-融解胚(調整OR 1.30, 95%CI 1.20～1.40)、ドナー-新鮮胚(調整OR 1.92, 95%CI 1.71～2.15)、ドナー-融解胚(調整OR 1.70, 95%CI 1.47～1.96)によるIVFではHDPのリスクが増加した。妊娠前の糖尿病や慢性高血圧症を除外し、BMIや不妊症の有無で調整しても結果は変化しなかった。早発型HDP(34週未満)のリスクはドナー-新鮮胚で高く、遅発型HDP(34週以降)のリスクは自家-新鮮胚と比べほかの群で高かった。

結論 HDPのリスクは自家-融解胚、ドナー-新鮮胚、ドナー-融解胚によるIVFで増加するが、自家-新鮮胚によるIVFでは、HDPのリスクは必ずしも増加しない可能性が示唆された。

(愛知医科大学産婦人科学講座 杉浦一優 抄)