

軽度の慢性高血圧合併妊娠に対する治療の有益性

Treatment for mild chronic hypertension during pregnancy.
Tita AT et al : Chronic Hypertension and Prenancy (CHAP) Trial Consortium
N Engl J Med 386:1781-1792, 2022

背景 高血圧合併妊娠において、160/110 mmHg 以上の重症高血圧には降圧治療を行うことがコンセンサスを得られていたが、160/90 mmHg 未満の軽度高血圧に対する治療の有益性や安全性は明らかでなかった。本研究では、140/90 mmHg 未満を目標とした降圧治療が胎児発育に影響を及ぼさずに異常な妊娠転帰の発生を抑制するか明らかにすることを目的とした。

方法 本研究はオープンラベル多施設共同ランダム化試験である。軽度の慢性高血圧(140/90 mmHg 以上)を合併する 23 週未満の単胎妊娠女性を、妊娠中の使用が推奨されている降圧薬を投与する群(積極的治療群)と、重度の高血圧(収縮期血圧 160 mmHg 以上または拡張期血圧 105 mmHg 以上)になってから治療開始する群(対照群)に割り付けた。降圧には、一次治療でラベタロールとニフェジピン、追加投与が必要な場合にメチルドパとアムロジピンが用いられた。

主要評価項目は重症所見を伴う妊娠高血圧腎症、妊娠 35 週未満での医学的適応による早産、胎盤早期剝離、胎児または新生児死亡の複合とした。安全性評価項目は、10 パーセント未満の small for gestational age (SGA) とした。二次評価項目は、重篤な新生児または母

体合併症、妊娠高血圧腎症、早産の複合とした。

結果 2,408 人の女性が試験に参加した。主要評価項目の発生率は積極的治療群のほうが対照群よりも低かった〔30.2% 対 37.0%, 補正リスク比 0.82, 95% 信頼区間 (CI) 0.74-0.92, $p < 0.001$ 〕。SGA の割合は積極的治療群と対照群で有意な差を認めなかった (11.2% 対 10.4%, 補正リスク比 1.04, 95% CI 0.82-1.31, $p = 0.76$)。

重篤な母体合併症の発生率は 2.1%, 2.8% (リスク比 0.75, 95% CI 0.45-1.26)、重度の新生児合併症の発生率は 2.0% 対 2.6% (リスク比 0.77, 95% CI 0.45-1.30)、重症度を問わない妊娠高血圧腎症の発生率は 24.4% 対 31.1%, (リスク比 0.79, 95% CI 0.69-0.89)、早産の発生率は 27.5%, 31.4% (リスク比 0.87, 95% CI 0.77-0.99) であった。

結論 軽度の慢性高血圧合併妊娠に対する血圧 140/90 mmHg 未満を目標とする積極的な降圧治療は、SGA リスクを高めることなく良好な妊娠転帰に寄与した。

(東北大学産婦人科 石橋ますみ 抄)

着床前胚染色体異数性検査施行・非施行での出生率の比較

Live birth with or without preimplantation genetic testing aneuploidy.
Yan J et al
N Engl J Med 385:2047-2058, 2021

背景 着床前胚染色体異数性検査 (preimplantation genetic testing for aneuploidy; PGT-A) による移植胚の選択を行うことで最初の胚移植後の妊娠成績が改善される可能性があるが、PGT-A が従来の体外受精 (conventional *in vitro* fertilization; c-IVF) と比較して累積生児出生率を改善させるかは明らかにされていなかった。

方法 本研究は多施設共同ランダム化比較試験である。良好胚盤胞を 3 個以上有する妊孕性が低下している 20~37 歳の女性を、PGT-A 群と c-IVF 群にランダム化した。3 個の胚盤胞は、PGT-A 群では次世代シーケンシング解析でスクリーニングされ、c-IVF 群では形態学的評価された後に凍結保存され、その後 1 個ずつ移植された。主要評価項目はランダム化後 1 年間で最大 3 回の胚移植後の累積生児出生率とした。PGT-A 群の累積生児出生率が c-IVF 群の累積生児出生率より 7 パーセントポイント以上高くないという仮説を立て、PGT-A

と比較した c-IVF の非劣性マージンとした。この計算には PGT-A 群において染色体異数性の偽陽性によりモザイク胚の移植がキャンセルされる可能性を考慮した。

結果 1,212 人の女性がランダム化され、各群に 606 人が割り付けられた。生児出生は、PGT-A 群の 468 例 (77.2%) と c-IVF 群の 496 例 (81.8%) であった (絶対差 -4.6 パーセントポイント, 95% CI -9.2 - 0.0, $p < 0.001$)。臨床的な流産の累積頻度は 8.7% と 12.6% であった (絶対差 -3.9 パーセントポイント, 95% CI -7.5 - 0.2)。産科合併症や新生児合併症、その他の有害事象の発生率は両群で同程度であった。

結論 良好胚盤胞を 3 個以上有する女性において、c-IVF の累積生児出生率は、PGT-A と比較して非劣性であった。

(東北大学産婦人科 石橋ますみ 抄)