

長期間の追跡による妊娠転帰と虚血性心疾患の発症リスクを検証した大規模コホート調査

Adverse pregnancy outcomes and long term risk of ischemic heart disease in mothers : national cohort and co-sibling study.

Crump C et al
BMJ 380:e072112, 2023

背景 心血管疾患(cardiovascular disease ; CVD)は女性における主要な死因の1つである。妊娠高血圧症候群などの周産期合併症を発症した女性が将来効率にCVDを発症することは過去の疫学調査で明らかとなっている。しかし、既存の報告は主に単独の周産期合併症とその後のCVDとの関連性を調査している。

方法 本研究では、1973～2015年にスウェーデンで第一子を出産した約200万人の女性の情報を用いて、5つの妊娠転帰〔早産, small for gestational age (SGA), pre-eclampsia, other hypertensive disorders of pregnancy, 妊娠糖尿病〕とその後の虚血性心疾患の発症リスクについて検証した。

結果 約53.6人/年(person-years)の追跡期間中、83,881人(3.8%)の女性が虚血性心疾患を発症した。この調査では分娩からの追跡期間ごと(①10年未満, ②10～19年, ③20～29年, ④30～46年, ⑤46年以上)に虚血性心疾患の発症リスクを示しているが、上記5つの妊娠転帰はいずれも、すべての追跡期間において

虚血性心疾患の発症リスクを上昇させていた。また、妊娠転帰によって、リスク因子が最も高くなる追跡期間とは異なっていた。追跡期間①～④と比較すると、早産は①10年未満, SGAは②10～19年, pre-eclampsiaは②10～19年, other hypertensive disorders of pregnancyは①10年未満, 妊娠糖尿病は③20～29年で最も発症リスクが高かった。さらに、複数の妊娠転帰を経験した女性はより虚血性心疾患のリスクが上昇していた。例えば、10年未満の追跡期間において、経験した妊娠転帰の数が1個, 2個, 3個の場合、虚血性心疾患の発症リスクは正常妊娠女性に比べてそれぞれ1.29倍, 1.80倍, 2.26倍高かった。

結論 早産, SGA, pre-eclampsia, other hypertensive disorders of pregnancy, 妊娠糖尿病はいずれも虚血性心疾患の独立したリスク因子だった。周産期合併症を発症した女性は早期にリスク評価を行うことが将来の虚血性心疾患の予防に有効である。

(弘前大学医学部附属病院産科婦人科 對馬立人 抄)

BRCA 病源性変異体を有する高齢女性の発がんリスク：どこまで進化したのか？

The risks of cancer in older women with BRCA pathogenic variants : how far have we come?

Metcalfe KA et al
Cancer 129:901-907, 2023

背景 1995年にBRCA1またはBRCA2の病的バリエーションをもつ女性の前向きコホート研究を始め、20年以上が経過する。本研究の目的は、BRCA1またはBRCA2の病的バリエーションをもつ50～75歳までの女性におけるすべてのタイプのがんの累積リスクを評価することである。

方法 16カ国85施設のBRCA1またはBRCA2病的バリエーションをもち、50歳までに発がんしていない女性を対象とした。参加者は、ベースライン質問票と2年ごとのフォローアップ質問票を記入した。女性は50歳から75歳までの間に、がんと診断されるまで、また死亡となるまで、または最後のフォローアップ質問票の記入されるまで追跡された。50～75歳までのがん発症リスクは、Kaplan-Meier法を用いて推定された。参加女性は遺伝学的な情報のため予防的切除を受けたものも含まれるため、actual cancer riskという手法でがん発症リスクを計算した。

結果 計2,211人(BRCA1病的バリエーション1,470人, BRCA2病的バリエーション742人)を対象とした。平均

フォロー期間は8.8年であった。50～75歳のあいだにがんと診断された女性は333例(15%)であった。乳癌(n=186), 卵巣癌(n=45)の発症が最も多かった。がん発症リスク(actual cancer risk)は、BRCA1病的バリエーションでは49%(乳癌は32%, 卵巣癌は13%), BRCA2病的バリエーションでは43%(乳癌は25%, 卵巣癌は7%)であった。333例のがんのうち予防可能であったがん(乳房, 卵管卵巣, 子宮頸部体部)は256例(77%)であった。50歳前にリスク低減乳房切除術と両側卵管卵巣摘出術の両方を受けた女性280名うち14例(5%)にがんが発症した。その内5例に浸潤性乳癌が発症したが、4例で予防的乳房切除術時またはそれ以前に非浸潤性乳癌の既往があった。50～75歳までのあいだのがん発症リスクは9%であった。

結論 50～75歳までのBRCA1またはBRCA2の病的バリエーションをもつ女性は、がん発症リスクが高いため、適切なカウンセリングを受ける必要がある。

(弘前大学医学部附属病院産科婦人科 張 賀寛 抄)