

貧血合併妊婦に対する鉄補充療法が母体および新生児転帰に与える影響

The impact of response to iron therapy on maternal and neonatal outcomes among pregnant women with anemia. Detlefs SE et al. Am J Obstet Gynecol MFM 4(2):100569, 2022

背景 妊娠中の貧血は、早産、preeclampsia(PE)、帝王切開分娩等と関連がある。妊娠中の貧血の最も一般的な原因は鉄欠乏であるが、鉄補充療法がこれらのリスクを減らすことができるかは不明である。

目的 貧血合併妊婦における経口鉄補充療法と、母体および新生児転帰との関連を明らかにする。

方法 2011~2019年に2病院(Ben Taub病院, Texas Children's Pavilion for Women病院)のデータベースを用いた一般集団を対象としたコホート研究で、適切な妊娠・分娩管理を受けた単胎妊婦を、貧血群(Hb<11 g/dl)と対照群(Hb≥11 g/dl, 非貧血群)に分類した。さらに貧血群を治療成功群(分娩時Hb≥11 g/dl)、治療抵抗群(分娩時Hb<11 g/dl)、非治療群に分類し、主要評価項目を早産、PEとした。なお、原因が明らかな貧血(ビタミンB12欠乏症、明らかな出血例、など)や予防的に鉄剤を投与している前置胎盤や癒着胎盤疑い例は除外した。

結果 対象20,690人のうち、7,416人(35.8%)が貧血群に属し、そのうちの1,319人(17.8%)が治療成功群、2,695人(36.3%)が治療抵抗群、3,402人(45.9%)が非治療群に分類された。治療成功群では対照群に比して早産〔5.1% vs 8.3%; 調整オッズ比0.59; 95%信頼

区間(CI):0.47-0.72〕とPE(5.9% vs 8.3%; 調整オッズ比0.75, 95%CI:0.61-0.91)のオッズが有意に低かった。また、治療抵抗群、非治療群のそれぞれは対照群に比して、早産〔調整オッズ比1.44(95%CI:1.16-1.76), 1.45(95%CI:1.26-1.67)〕とpreeclampsia〔調整オッズ比1.54(95%CI:1.24-1.89), 1.44(95%CI:1.25-1.67)〕のオッズが有意に高かった。対照群に比して、すべての貧血群(治療成功群、治療抵抗群、非治療群)それぞれにおいて産後出血のオッズが有意に高く〔調整オッズ比1.44(95%CI:1.05-1.94), 2.04(95%CI:1.40-2.89), 1.56(95%CI:1.18-2.05)〕、在胎不当過小児のオッズが低かった〔調整オッズ比0.82(95%CI:0.72-0.93), 0.71(95%CI:0.59-0.84), 0.71(95%CI:0.63-0.80)〕。一方、複合的な新生児罹患率には有意差を認めなかった。

結論 鉄剤による貧血の治療成功は早産とPEの発症減少に関連する。治療抵抗性であれば未治療と同様に転帰不良となり、妊娠中の鉄補充療法の貧血改善効果をモニタリングすることが重要である。

(神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野 今福仁美 抄)

進行子宮体癌に対するペムブロリズマブ併用化学療法

Pembrolizumab plus chemotherapy in advanced endometrial cancer. Eskander RN et al. N Engl J Med 2023. doi:10.1056/NEJMoa2302312. Online ahead of print.

背景 子宮体癌に対する標準的な化学療法の第一選択は、パクリタキセル・カルボプラチン併用療法である。化学療法にペムブロリズマブを加えることの有用性については不明である。

方法 この第Ⅲ相ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験では、測定可能病変を有するⅢ期、ⅣA期、ⅣB期、再発子宮体癌患者計816人を対象とし、TC療法とペムブロリズマブを併用(ペムブロリズマブ群)、またはTC療法とプラセボを併用する群(プラセボ群)に1:1の比率で割り付けられた。ペムブロリズマブまたはプラセボは3週間ごと6サイクル投与したのち、6週間ごとに最大14サイクルの維持治療が計画された。患者は、ミスマッチ修復欠損(dMMR)を伴っているか、もしくはミスマッチ修復機構が保たれているか(pMMR)に応じて、2つのコホートに層別化された。過去の補助化学療法については、初回化学療法終了後から再発までの期間(treatment-free interval)が少なくとも12カ月以上であれば許容されている。2つのコホートにおける主要アウ

トカムは無増悪生存率である。dMMRコホートで84例以上、pMMRコホートで196例以上の死亡または進行を認めた場合に、中間解析を実施するよう計画した。

結果 12カ月間の分析において、dMMRコホートにおける無増悪生存期間のKaplan-Meier推定値は、ペムブロリズマブ群が74%、プラセボ群が38%〔進行または死亡のハザード比0.30, 95%信頼区間(CI):0.19-0.48, p<0.001〕であり、相対リスクの差は70%であった。pMMRコホートでは、ペムブロリズマブ群の無増悪生存期間中央値は13.1カ月であり、プラセボ群は8.7カ月であった(ハザード比0.54, 95%CI:0.41-0.71, p<0.001)。ペムブロリズマブと併用化学療法それぞれによる副作用は予想されたものであった。

結論 進行または再発子宮体癌患者において、標準的な化学療法にペムブロリズマブを追加すると、化学療法単独の場合よりも有意な無増悪生存期間延長が得られた。(神戸大学大学院医学研究科外科系講座産科婦人科学分野 長又哲史 抄)