

## 早産期の出生前母体ステロイド投与を受けた児の長期予後に関するシステマティックレビューとメタアナリシス

Evaluation of long-term outcomes associated with preterm exposure to antenatal corticosteroids : a systematic review and meta-analysis.

Ninan K et al. JAMA Pediatr 176 : e220483, 2022

**背景** 出生前母体ステロイド投与(AC)は、視床下部・下垂体系をはじめ多くの臓器に影響を与えることが動物実験でわかっているが、ヒトへの長期的影響は明らかでない。

**目的** システマティックレビュー/メタアナリシスにより、胎児期の母体 AC 投与が児の神経学的発達や精神疾患罹患に影響するかを明らかにすること。

**方法** 2000 年 1 月～2021 年 10 月に発表された論文を対象とした。胎児期に母体 AC 投与された児の 1 歳以降の神経学的予後、精神疾患について記載された RCT、コホート研究に対してシステマティックレビュー/メタアナリシスを行った。

**結果** 30 文献が選択基準を満たし 125 万人以上の児が対象となった。AC 単回投与群と投与なし群を比較した 10 論文の解析では、超早産児において AC 単回投与は神経学的発達異常のリスクを有意に減少させた〔調整

オッズ比 0.69〔95%信頼区間(CI) : 0.57-0.84〕。一方、1 回以上の AC 投与群(多くは単回投与)と投与なし群を比較した 20 論文の解析では、後期早産児において AC 投与は神経認知障害のリスクを上げ〔調整ハザード比〔aHR 1.12(95%CI : 1.05-1.20)〕、正期産児においては、児の精神・行動異常発生リスク〔aHR 1.47(95%CI : 1.36-1.60)〕だけでなく、神経認知障害を含む複合的的不良アウトカム発生リスク〔aHR 1.16(95%CI : 1.10-1.21)〕も上昇させた。

**結論** AC 単回投与は超早産児における神経発達障害のリスクを低下させるが、一方で、1 回以上の AC 投与は、後期早産児、正期産児における精神疾患、精神行動異常のリスクを上昇させたことより、AC 投与のタイミングには注意が必要である。

(神戸大学大学院医学研究科産科婦人科学教室

施 裕徳 抄)

## PAOLA-1/ENGOT-ov25 試験の 65 歳以上の卵巣癌患者におけるオラパリブとベバシズマブの維持療法の有効性と安全性

Efficacy and safety of maintenance olaparib and bevacizumab in ovarian cancer patients aged ≥65 years from the PAOLA-1/ENGOT-ov25 trial.

Sabatier R et al. Eur J Cancer 181 : 42-52, 2023

**背景** 第Ⅲ相の PAOLA-1/ENGOT-ov25 試験(NCT02477644)で新たに進行卵巣癌と診断された患者でベバシズマブ維持療法にオラパリブを追加することで無増悪生存期間(PFS)が改善することが示された。今回 PAOLA-1 試験において、高齢患者を対象にオラパリブとベバシズマブの維持療法の効果を評価した。

**方法** 高齢患者群(65 歳以上)と非高齢患者群(65 歳未満)で臨床データや PFS を比較した。オラパリブの有効性に関連する因子、および年齢別サブグループにおける安全性も評価した。

**結果** ランダムに割り付けられた 806 例のうち、292 例(36.2%)が 65 歳以上であった。高齢患者群は非高齢患者群と比較して performance status=0 の割合が低く(61.0% vs 76.2%, p 値=0.0005)、先行手術の割合も低かった(42.0% vs 55.7%, p 値=0.0025)。高齢患者群は BRCA1/2 遺伝子変異(17.1% vs 36.7%, p 値<0.0001)または相同組換え修復欠損(34.1% vs 55.7%, p 値<0.0001)の保有率が低かった。追跡期間中央値

22.1 カ月後の PFS 中央値は、高齢患者群では、プラセボ群 16.6 カ月に対し、オラパリブ群 21.6 カ月〔ハザード比(HR)0.55 ; 95%信頼区間(CI) : 0.41-0.75〕であり、非高齢患者群と同等〔オラパリブ群 中央値 22.9 カ月 vs プラセボ群 16.9 カ月(HR 0.61 ; 95%CI : 0.49-0.77)〕であった。また、BRCA 遺伝子変異または相同組換え修復欠損陽性の腫瘍を有する高齢患者群で PFS の延長がみられた。高齢患者群におけるオラパリブに関連するグレード 3 以上の有害事象の発生率は非高齢患者群と同程度であったが(36.8% vs 31.7%, p 値=0.23)、高血圧(26.5% vs 13.9%)と貧血(20.1% vs 15.7%)は高齢患者群で多くみられた。オラパリブ投与を受けた高齢患者において、治療関連死は認めなかった。

**結論** PAOLA-1 試験に登録された高齢患者は、非高齢患者と同様の PFS の延長がみられ、安全性についても同等であった。

(神戸大学大学院医学研究科産科婦人科学教室

笹川勇樹 抄)