

◆ 卵管異所性妊娠に対するゲフィチニブとメトトレキサートの併用療法第III相試験(GEM3)

Combination of gefitinib and methotrexate to treat tubal ectopic pregnancy (GEM3) : a multicentre, randomized, double-blind, placebo-controlled trial.

Horne AW et al

Lancet 401 : 655-663, 2023

背景 卵管異所性妊娠は相当数の罹患率と死亡率をもたらす。現在の治療はメトトレキサートの投薬か手術であり、メトトレキサートで治療した場合、約30%でその後手術が必要となる。EGFRチロシンキナーゼ阻害薬であるゲフィチニブはメトトレキサートと併用することで治療効果を改善する可能性がこれまでの研究で示唆されている。

目的 卵管異所性妊娠の治療としてメトトレキサートとゲフィチニブ併用療法の有効性と安全性を、メトトレキサート単独治療と比較・評価する。

方法 英国の50病院を対象に多施設共同ランダム化プラセボ対照二重盲検比較試験を行った。卵管異所性妊娠と診断された患者をメトトレキサート(50 mg/m²)を単回筋肉注射し、追加で経口ゲフィチニブ(250 mg/day)(n=165)またはプラセボ(n=163, うち3人辞退)を7日間投与した。主要評価項目は外科的介入の有無、副次的

評価項目は異所性妊娠の治療完了までの時間と、重症有害事象とされた。

結果 外科的介入が必要となった対象者はゲフィチニブ群で165人中50人(30%)、プラセボ群で160人中47人(29%)(95%信頼区間: -0.10-0.09, p=0.37)であった。外科的介入が必要でなかった場合、治療完了までの時間の中央値はゲフィチニブ群で28.0日、プラセボ群で28.0日(ハザード比1.031, 95%信頼区間: 0.75-1.40)であった。重症有害事象の発生はゲフィチニブ群で165人中5人(3%)、プラセボ群で162人中6人(4%)であり、ゲフィチニブ群では下痢と発疹の発生がより多く認められた。

結論 卵管異所性妊娠患者においてメトトレキサートに経口ゲフィチニブを追加した場合、メトトレキサートを上回る臨床効果は得られず、副作用の増加を認めた。

(大分大学医学部産科婦人科学講座 児玉遥歩 抄)

◆ ホルモン避妊薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)併用における静脈血栓塞栓症

Venous thromboembolism with use of hormonal contraception and non-steroidal anti-inflammatory drugs : nationwide cohort study.

Meaidi A et al

BMJ 382 : e074450, 2023

背景 ホルモン避妊薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)はそれぞれ静脈血栓塞栓症のリスクを増加させることは知られているが、両者の併用における静脈血栓塞栓症のリスク上昇についてはまだ十分な研究がなされていない。

目的 ホルモン避妊薬と非ステロイド性抗炎症薬(NSAIDs)の併用が静脈血栓塞栓のリスクに及ぼす影響を研究する。

方法 1996~2017年にデンマークに在住していた女性(n=2,029,065)を対象とした全国コホート研究を行った。除外対象は静脈または動脈の血栓性イベントを有する場合、また悪性腫瘍、血小板増多症、子宮摘出および両側卵巣摘出後、不妊手術や不妊治療歴がある場合とした。主要評価項目は下肢深部静脈血栓症または肺塞栓症と診断された初回の退院とした。

結果 8,710件の静脈血栓塞栓症が発生し、NSAIDs非使用者と比較してNSAIDs使用者における発生率比は、ホルモン避妊薬非使用者では7.2[95%信頼区間(CI):

6.0-8.5]であったが、高リスクホルモン避妊薬使用者では11.0(95%CI: 9.6-12.6)、中リスクホルモン避妊薬使用者では7.9(95%CI: 5.9-10.6)、低リスクまたはリスクなしホルモン避妊薬使用者では4.5(95%CI: 2.6-8.1)であった。NSAIDs非使用者と比較してNSAIDs治療開始後1週間における静脈血栓イベントの発生数は、10万人あたりホルモン避妊薬非使用者では4件(95%CI: 3-5)、高リスクホルモン避妊薬使用者で23件(95%CI: 19-27)、中リスクホルモン避妊薬使用者で11件(95%CI: 7-15)、低リスクまたはリスクなしホルモン避妊薬使用者で3件(95%CI: 0-5)であった。

結論 静脈血栓塞栓症の発症はNSAIDs使用者は、低リスクまたはリスクなしホルモン避妊薬の併用と比較して、高リスクまたは中リスクホルモン避妊薬併用において有意に多かった。ホルモン避妊薬とNSAIDsの定期使用が必要な女性には、血栓症発症リスク上昇を踏まえたアドバイスが必要である。

(大分大学医学部産科婦人科学講座 児玉遥歩 抄)