

## Pregnancy outcomes among women affected with thalassemia traits

サラセミア合併妊娠における周産期事象

Ruangyutilert P, Phatilhatakorn C, Yaiyiam C, et al.

Arch Gynecol Obstet. 2023;307:431-438. PMID: 35347380

サラセミア (Thal) はヘモグロビン (Hb) のグロビン鎖の合成に関わる遺伝子異常によって先天性の小球性低色素性貧血を来す常染色体顕性 (優性) の遺伝疾患であり、東南アジアで多く認められる。タイでは約 40% がキャリアであるため、血算と Hb タイピングによって出生前に Thal のスクリーニングが行われている。本論文は、Thal 合併妊娠における周産期事象を調査した報告である。

本研究は 2007-2018 年にタイのマヒドン大学医学部付属シリラジ病院で実施された後ろ向きコホート研究である。方法は、上記スクリーニングにて診断された Thal 合併妊娠 (Thal 群; n=1,288) と非合併妊娠群 (正常群; n=1,305 人) の 2 群間における周産期事象を比較検討した。なお、妊娠高血圧症候群 (HDP) の診断基準はわが国と同じであった。貧血の定義は Hb 値 <11.0 g/dL またはヘマトクリット (Ht) 値 <33.0% とされた。また、重症 Thal や染色体異常を有する胎児および高血圧、腎疾患、糖尿病を有する妊産婦は対象より除外された。Thal 群のタイプは、 $\alpha$ -thal が 348 例、 $\beta$ -thal が 424 例、HbE が 516 例であった。Thal 群と正常群の 2 群間で、年齢、BMI、初産率、児性別、分娩週数、分娩様式、分娩時出血量、児出生体重、早産率、低出生体重 (LBW) 児、Apgar score、NICU 入院率に差はなかった。Thal 群は正常群と比較し、妊娠初期の Ht 値が低く ( $34.8 \pm 3.4$  vs.  $36.9 \pm 3.0$ %;  $p < 0.001$ )、貧血が多かった ( $29.3$  vs.  $9.1$ %;  $p < 0.001$ )。また Thal 群は正常群と比較し HDP ( $6.9$  vs.  $4.7$ %;  $p = 0.018$ ) が多かった。Thal 群をタイプ別にみると妊娠初期の貧血が  $\alpha$ -thal、 $\beta$ -thal、HbE のいずれの群も正常群と比較し多かった ( $25.6, 46.9, 17.2$  vs.  $9.1$ %; 各々  $p < 0.001$ )。また  $\beta$ -thal (相対リスク; RR=1.67) と HbE (RR=1.66) は HDP のリスクであった。さらに多重ロジスティック回帰分析にて、 $\beta$ -thal (調整オッズ比; OR=1.85)、HbE (OR=1.74) は HDP のリスク因子であり、妊娠初期の貧血は LBW 児 (OR=1.72) のリスク因子であった。本論文では HDP の発生機序として、 $\beta$ -thal は炎症性サイトカインを多く分泌すること、また梗塞病変を形成することより胎盤機能不全を引き起こし、HDP の発症に関与すると考察している。

サラセミアは国際化に伴い、稀とされてきたわが国でも遭遇することが増えてきた。鉄剤投与に反応しない小球性低色素性貧血を認めた場合、本疾患を見落とさない注意が必要である。

(2024 年 2 月 文責: 評議員・幹事 中林 靖)

補足：ヘモグロビン E (HbE) 症

$\beta$  グロビン鎖の 26 番目のグルタミン酸がリジンに変異している異常症で、常染色体顕性（優性）の遺伝疾患である。ホモ接合体は軽度の溶血性貧血を引き起こすが、ヘテロ変異は症状が認めない。主に東南アジア人に認められる変異で、ヘモグロビン E は、世界でヘモグロビン A およびヘモグロビン S に次いで 3 番目に多くみられるヘモグロビンである。