

2018年10月

Postponing early intrauterine transfusion with intravenous immunoglobulin treatment ;  
the PETIT study on severe hemolytic disease of the fetus and newborn

胎児と新生児の重症溶血性疾患に関する PETIT 研究  
～静脈内免疫グロブリン治療によって早期の胎児輸血が延期できる～

Zwiers C, van der Bom JG, van Kamp IL, van Geloven N, Lopriore E, Smoleniec J, et al.  
Am J Obstet Gynecol. 2018;219:291.e1-e9

胎児輸血は、胎児溶血性疾患における胎児貧血に対し、胎児死亡、神経障害を減少させる唯一効果が証明されている治療法である。1963年に施行された最初の胎児治療であり、わが国の周産期医療においても、30年以上も前から施行されているが、保険収載されておらず、治療法の標準化を図る目的で、2017年に胎児輸血実施マニュアルが作成された。

今回の論文は、母体への静脈内免疫グロブリン投与が胎児貧血の発症および胎児輸血を延期させるかどうかを評価した研究である。本研究は、オランダの Leiden University Medical Center を中心とした多施設（欧州、北米、豪州、ニュージーランドの12箇所の胎児治療センター）での後ろ向きコホート研究である。2010～2016年に妊娠した女性で、重度の胎児もしくは新生児溶血性疾患（溶血性疾患による死亡または24週未満で胎児輸血の経験があると定義）の妊娠歴がある者を対象として、静脈内免疫グロブリン投与を施行した群（投与群）24例、施行しなかった群（非投与群）28例に分けて、胎児貧血の発症時期及び周産期予後を検討した。投与群では、前回の妊娠時における胎児貧血の発症時期と比較し、平均15日（95%CI:0 - 31）（妊娠20週未満の発症が8%減少）遅れて発症した。非投与群では、平均9日（95%CI: -20 - 2）（妊娠20週未満の発症が10%増加）早く発症した。13週未満と早期から投与が開始された subcohort では、発症は25日間延期し、20週未満での発症は31%減少した。胎児水腫の発症は、投与群では4%、非投与群では24%と投与群で有意に減少した（ $P = 0.011$ ）。新生児輸血は、投与群で9%に、非投与群では37%と投与群で少なかった（ $P = 0.009$ ）。機序は解明されていないが、胎児溶血性疾患の母体への静脈内免疫グロブリン治療は、胎児貧血の発症や進行度に、臨床上重要な効果を果たしていると考えられ、今後、多施設無作為化試験での確認が必要であると結論づけている。

早い妊娠週数での胎児輸血における高い胎児死亡率は、胎児輸血が技術的に難しく侵襲的であるのと同時に、未熟な胎児は重症貧血や胎児輸血に伴う血行動態の変化に適応できないことに起因し、結果として胎児死亡、前期破水、感染、早産などが起こる。これらは、妊娠20週未満の胎児輸血施行例や胎児水腫例で発生率が高いことが知られており、母体の静脈内免疫グロブリン投与により、胎児貧血の発症延期、胎児水腫の減少が示されたことで、胎児溶血性疾患における新たな治療法として期待できる。

(2018年10月 文責：評議員・幹事 二井理文)