

免疫性神経疾患における妊娠・出産アウトカムの解析

班 員 河内泉¹⁾²⁾

共同研究者 柳川香織¹⁾, 佐治越爾¹⁾, 若杉尚宏¹⁾, 柳村文寛¹⁾³⁾, 穂苅万李子¹⁾, 小野寺理¹⁾

研究要旨

重症筋無力症 (myasthenia gravis, MG), 多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS), 視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD) は代表的な中枢神経の自己免疫疾患である。いずれも妊娠可能な年齢の女性に好発するが, 近年の疾患修飾薬 (DMD) を含めた治療法の進歩により, 妊娠・出産は日常的に遭遇する課題となっている。本研究では, 上記 3 疾患における妊娠・出産に関するリスクと安全性を明らかにすることを目的とし, 原病の治療と疾患活動, 出産アウトカムについて後方視的に解析した。MG では, MS や NMOSD と比較して, 出産後の発症や症状が増悪する例を多く認めた。妊娠前に発症した症例においては, 適切な治療介入を行うことで, 妊娠期の増悪はみられず, 出産後の再発や増悪症例も減少する傾向であった。一方, 治療継続にも関わらず, 出産後に増悪する症例もみられることから, 継続した厳格な疾患活動のコントロールが必要であると思われた。免疫性神経疾患を持つ患者に対する疾患活動の厳格なコントロールを含めた preconception care は, 妊娠・出産期の疾患活動を安定化させることが想定されるため, 積極的に行うべきであると考えられた。

研究目的

重症筋無力症(myasthenia gravis, MG), 多発性硬化症 (multiple sclerosis; MS), 視神経脊髄炎 (neuromyelitis optica spectrum disorders; NMOSD) は代表的な中枢神経の自己免疫疾患である。いずれも妊娠可能な年齢の女性に好発する。近年, 疾患修飾薬 (DMD) を含めた治療法の進歩による ADL の向上に伴い, これら 3 疾患での妊娠・出産症例は神経診療において日常的に遭遇する課題となっている¹⁻⁵。本研究では, MS, NMO, MG の妊娠・出産に関するリスクと安全性を明らかにすることを目的とした。

研究方法

2000 年以降に当科へ入院歴のある MG, MS, NMOSD の女性症例のうち, 妊娠イベントのある 22 症例を対象とした。原病

の治療と疾患活動, 妊娠・出産アウトカムについて後方視的に解析した。

研究結果

対象は, MG 7 例, MS 7 例, NMOSD 6 例の全 20 症例で, 妊娠イベントは MG 9 件, MS 10 件, NMO 8 件の計 27 件であった。27 妊娠例のうち, 母体死亡及び胎児死亡はなく, 1 件の自然流産と 1 件の人工妊娠中絶があった。児の奇形は 1 件に認めるのみであった。また, MG 群において新生児筋無力症症状がみられた症例はなかった。このうち詳細に経過を追うことが可能であった, 当院で出産した 14 件での出産経過の詳細をみると, いずれの症例でも概ね経過は良好であったが, 妊娠高血圧が MS 群で 2 件, 帝王切開施行が MS 群で 4 件, MG 群で 1 件, 早産が MS で 3 件であった。低出生体

所属: ¹⁾新潟大学脳研究所神経内科, ²⁾新潟大学院医歯学総合研究科総合医学教育センター, ³⁾独立行政法人 国立病院機構 新潟病院 脳神経内科

重児は MS 群で 3 件, NMOSDs で 1 件あった。児の apgar score は 8~10 であり, 児の出産経過に大きな問題はみられなかった。

27 件の妊娠例のうち, 妊娠中または産後 1 年半以内に免疫性神経疾患を発症または増悪, 再発がみられた症例を「増悪群」と定義すると, MG 群で 7 件 (78%) と最も多く, NMOSDs 群で 3 件 (38%), MS 群で 2 件 (10%) であった。疾患の発症時期を妊娠の前後で分けて比較をすると, 妊娠中または産後 1 年半以内に新規に発症した症例は, MG 群で 5 件 (55%) と半数以上にみられ, MS 群で 1 件 (10%), NMO 群で 1 件 (12%) であった。疾患発症後に妊娠・出産した症例にしぼって増悪群をみると, MG 群では 2 件 (50%), MS 群で 1 件 (11%), NMO 群で 2 件 (29%) であり, 治療介入のあった群での増悪群の割合は減少していた。

考 察

これまで MG における妊娠中の疾患活動に関する 1/3 ルール (妊娠で 1/3 が改善, 1/3 が不変, 1/3 で悪化する) や, MS や NMOSDs における妊娠中の低い再発リスクが報告されている。本研究では MS や NMOSDs と比較して, MG で妊娠や出産を契機に新規に発症する症例が多く認められ, 特に妊娠中における疾患活動は疾患により異なる可能性が示唆された。いずれの疾患においても出生児は高リスク状態とは言えず, 健常者と変わらないものと考えられた。母集団が少数であること及び後方視的研究であることから, 今後前方視的な症例蓄積が望まれる。

結 論

免疫性神経疾患を持つ患者に対する疾患活動の厳格なコントロールをはじめとした

preconception care は, 妊娠・出産期の疾患活動性を安定化させることが想定されるため, 積極的に行うべきであると考えられた。

文 献

1. Dobson R, Dassan P, Roberts M, Giovannoni G, Nelson-Piercy C, Brex PA. UK consensus on pregnancy in multiple sclerosis: 'Association of British Neurologists' guidelines. *Pract Neurol* 2019;19:106-114.
2. Fragoso YD, Boggild M, Macias-Islas MA, et al. The effects of long-term exposure to disease-modifying drugs during pregnancy in multiple sclerosis. *Clin Neurol Neurosurg* 2013;115:154-159.
3. Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinvis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. *Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. N Engl J Med* 1998;339:285-291.
4. MacDonald SC, McElrath TF, Hernandez-Diaz S. Pregnancy Outcomes in Women With Multiple Sclerosis. *Am J Epidemiol* 2019;188:57-66.
5. Houtchens MK, Edwards NC, Schneider G, Stern K, Phillips AL. Pregnancy rates and outcomes in women with and without MS in the United States. *Neurology* 2018;91:e1559-e1569.

健康危険情報

なし

知的財産権の出願・登録状況

特許取得：なし

実用新案登録：なし