

抗アクアポリン 4 抗体陽性 neuromyelitis optica spectrum disorder 患者の妊娠に関連した再発リスクの検討 (Multiple Sclerosis Journal: 2015 in press)

Yuko Shimizu, Kazuo Fujihara, Takashi Ohashi, Ichiro Nakashima, Kazumasa Yokoyama, Ryotaro Ikeguch, Toshiyuki Takahashi, Tatsuro Misu, Satoru Shimizu, Masashi Aoki and Kazuo Kitagawa

抗アクアポリン 4 (aquaporin-4:AQP4) 抗体陽性 neuromyelitis optica spectrum disorder (NMOSD) では妊娠・出産に伴い再発が多くなることが報告されている。今回我々は日本人 NMOSD 患者の妊娠に関連した再発を調査し、再発の危険因子を検討した。対象は抗 AQP4 抗体陽性の日本人女性 NMOSD139 人のうち、経過を観察しえた 114 例。そのうち経産婦は 47 例で全妊娠数 56。妊娠前・妊娠中・出産後 1 年以内の年間再発率 (annual relapse rate: ARR) を検討した。その結果、47 例の経産婦 NMOSD のうち 22 例 (46.8%) は、妊娠・出産に伴う再発をきたしていた。ARR は妊娠前 (0.57 ± 1.16) と比較し、出産後 3 ヶ月以内 (1.80 ± 2.04) で有意に高値であった ($p=0.0043$)。多発性硬化症 (multiple sclerosis: MS) のような妊娠中の有意な ARR の低下はなかった。妊娠前に NMOSD と確定診断されていた経産婦 11 名のうち妊娠・出産に伴う再発をきたした 9 例は妊娠前の 1 年間に再発があり、患者の挙児希望により免疫抑制薬が中止もしくは低用量投与となっていた。一方、妊娠・出産に伴う再発なしの 2 例は妊娠中も適正な免疫抑制薬の投与が継続されており妊娠前の再発はなかった (Tab)。今回の結果から、NMOSD の妊娠・出産に関連した再発は出産後早期に有意に多かった。妊娠・出産に伴う再発の危険因子は妊娠前 1 年間の再発であり、妊娠・出産に伴う再発を防ぐためには、妊娠前からの適正な免疫抑制薬の治療継続による病勢の安定化が重要であると考えられた。

Tab.Clinical profile of 11 female patients with NMOSD who became pregnant after the onset of NMOSD

Case	Age at disease onset	Relapse during one year before pregnancy	Age at pregnancy	Relapse during pregnancy and /or postpartum	Delivery	Immunosuppressive therapy before pregnancy	Immunosuppressive therapy during pregnancy
1	13	+	22	PP1	Natural birth	+	PSL 10mg/day
2	30	+	34	PP2	Natural birth	+	ND
3	30	+	37	PP2	Natural birth	+	ND
4	28	+	29	PP3	Vacuum extraction	+	ND
5	25	+	34	DP2	Natural birth	+	ND
6	28	+	35	DP1, DP2, PP1	Natural birth	+	ND
7	21	+	22	PP1	Elective abortion	+	PSL 10mg/day
8	20	+	34	PP1	Lower baby weight	+	PSL 5mg/day and AZT 50mg/day
9	25	+	34	PP1	Natural birth	+	ND
10	34	-	39	-	Premature birth Caesarean (pregnancy-induced hypertension)	+	PSL 17.5mg/day and tacrolimus 3mg/day
11	24	-	33	-	Term birth, Caesarean	+	PSL 20mg/day
		-	35	-	Term birth, Caesarean		AZT 100mg/day and PSL 5mg/day

Patients 1-9 had pregnancy-related relapses. Patients 10 and 11 were free of relapse during pregnancy. AZT, azathioprine; DP1, DP2, DP3: 1st, 2nd, 3rd trimesters of pregnancy; ND, not done; NMOSD, neuromyelitis optica spectrum disorder; PP1, PP2, PP3: 1st, 2nd, 3rd 3-month periods postpartum; PSL, prednisolone;