

真性多血症を合併されている方の妊娠について

これまでのところ報告はまだ少なく、海外での報告を中心に 50 妊娠程度と限られています。これはこのご病気自体が 20-34 歳の女性の発症率は 0.04/100,000 人、また 35-39 歳の女性では 0.25/100,000 人と少ないことも関係していると考えられます。

一番症例数が多いものは 2005 年の報告で、8 人の方の計 18 妊娠、19 胎児（双胎が一組合まれる）の妊娠予後について検討したものが 있습니다。この結果では、治療を行わなかった 7 妊娠では生産は 1 人のみ（胎盤機能不全のため 34 週の早産）で、その他流産 3 人、死産 3 人、新生児死亡 1 人と予後は厳しいものでした。しかし、積極的に治療を行いながら妊娠された 11 妊娠においては 10 人の方が生産にいたりました（9 人は満期産）。しかし積極的に治療を行ったにも関わらず、産後に肺塞栓が発症した方もいらっしゃいます。

これまでの報告をまとめると、生児獲得率は約 60%、妊娠初期の流産率は約 20%、母体合併症率は約 45%となります。

妊娠、出産に関しては、予め医療機関と相談され、計画的にされる方がよいと考えられます。

妊娠、出産を考える前に

かかりつけの血液内科、産科を受診し、今後の妊娠、出産に関してご相談いただくようお願いいたします。妊娠に関して併行して行う治療方針について相談し、それが実施可能な施設かどうか検討する必要があります。

妊娠中の合併症について

妊娠中の問題点としていくつかあげられます。

妊娠初期；流産

妊娠中期以降；子宮内胎児発育遅延、子宮内胎児死亡、母体妊娠高血圧症候群

分娩時；産後出血

妊娠期間を通じて；母体血栓症 などがあり、これらに特に注意して

経過観察する必要があります。

なお赤ちゃんに関しては、出産された児に先天奇形が多い、などの報告は現在

までのところありません。

分娩方法について

帝王切開術を行う必要がある、という報告はなく、普通に出産していただくこととなります。しかし産科的適応で帝王切開分娩となることもあり、その場合は特に抗血栓治療が必要となります。

産後について

産後にも血栓症を起こすリスクは高く、抗血栓療法を行う必要があるようです。文献によっては産褥 6 週間まで抗血栓療法を勧めているものもあります。

妊娠中の治療について

このご病気は血球が増え、血液の粘度が高まることでさまざまな症状が現れます。また粘度が高まることで血栓ができやすいだけでなく、出血もおこしやすいという特徴があります。妊娠中は血液が通常より固まりやすい状態にありますので特に、血液を固まりにくくする抗血栓療法が必要となります。

また真性多血症と似た疾患として本態性血小板血症という疾患がありますが、こちらの疾患の方が妊娠と関連した報告例も多く、妊娠中に問題となる点も似通っているため、これに準じた治療を行います。

現在まで行われてきた治療としては

- ① アスピリン内服（抗血栓治療として行います）
- ② 瀉血（ヘマトクリットを一定に保つようにします）
- ③ 低分子ヘパリン（抗凝固療法）
- ④ インターフェロンα（細胞増殖抑制）
- ⑤ ハイドロキシウレアなどの代謝拮抗剤
- ⑥ 葉酸補充 などです

血栓症の既往がある方、骨髄増殖性疾患のための出血の既往がある方、妊娠

合併症（3回以上の初期流産、妊娠中期以降の流死産など）の既往がある方、血小板が150万/ μ l以上の方などはハイリスク妊娠として、通常行われる①、②の治療に③、④、⑤などを追加で行う方がよいとする報告が多いようです。

ここで⑤のハイドロキシウレアについて説明します

これは抗腫瘍薬の一つで、骨髄増殖性疾患に用いられてきたお薬です。抗腫瘍薬のため、赤ちゃんへの影響が心配され妊娠中には使用するべきではない、とされてきましたが、本態性血小板血症や真性多血症、また鎌状赤血球症などの血液疾患をお持ちの方がこのお薬を実際に使用中に妊娠が確認された症例が報告されつつあります。現在までの報告では50例程度で、このうち約8割は胎児の器官形成期を含む妊娠判明時や妊娠初期に使用されていましたが、胎児に大奇形を認めた、という報告はありません。症例数が限られているため慎重に判断する必要がありますが、治療法の選択肢の一つとして考えられるかもしれません。

2011/6/1 現在

今回ご紹介した内容は2011/6/1現在の知見です。今後医学の発展により新しい知見が加わる可能性があります。

参考文献

1. Robinson, S., S. Bewley, et al. (2005). "The management and outcome of 18 pregnancies in women with polycythemia vera." Haematologica **90**(11): 1477-1483.
2. Thauvin-Robinet, C., C. Maingueneau, et al. (2001). "Exposure to hydroxyurea during pregnancy: a case series." Leukemia **15**(8): 1309-1311.
3. Yamaguchi, K., M. Hisano, et al. (2006). "Periodic plateletpheresis during pregnancy in a high-risk patient with essential thrombocythemia." J Clin Apher **21**(4): 256-259.
4. Ballas, S. K., W. F. McCarthy, et al. (2009). "Exposure to hydroxyurea and pregnancy outcomes in patients with sickle cell anemia." J Natl Med Assoc **101**(10): 1046-1051.
5. Celiloglu, M., S. Altunyurt, et al. (2000). "Hydroxyurea treatment for chronic myeloid leukemia during pregnancy." Acta Obstet Gynecol Scand **79**(9): 803-804.
6. Fadilah, S. A., H. Ahmad-Zailani, et al. (2002). "Successful treatment of chronic myeloid leukemia during pregnancy with hydroxyurea." Leukemia **16**(6): 1202-1203.
7. Aggarwal, N., S. Chopra, et al. (2011). "Polycythemia vera and pregnancy: experience of four pregnancies in a single patient." Arch Gynecol Obstet **283**(2): 393-395.
8. Italia, K. Y., F. F. Jijina, et al. (2010). "Exposure to hydroxyurea during pregnancy in sickle-beta thalassemia: a report of 2 cases." J Clin Pharmacol **50**(2): 231-234.
9. Diav-Citrin, O., L. Hunnisett, et al. (1999). "Hydroxyurea use during pregnancy: a case report in sickle cell disease and review of the literature." Am J Hematol **60**(2): 148-150
10. Tefferi, A. and F. Passamonti (2009). "Essential thrombocythemia and pregnancy: Observations from recent studies and management recommendations." Am J Hematol **84**(10): 629-630.
11. Passamonti, F., M. L. Randi, et al. (2007). "Increased risk of pregnancy

- complications in patients with essential thrombocythemia carrying the JAK2 (617V>F) mutation." Blood **110**(2): 485-489.
12. Penninga, E. I. and O. W. Bjerrum (2006). "Polycythaemia vera and essential thrombocythaemia: current treatment strategies." Drugs **66**(17): 2173-2187.
 13. Griesshammer, M., S. Struve, et al. (2006). "Essential thrombocythemia/polycythemia vera and pregnancy: the need for an observational study in Europe." Semin Thromb Hemost **32**(4 Pt 2): 422-429.
 14. Ware, R. E. and B. Aygun (2009). "Advances in the use of hydroxyurea." Hematology Am Soc Hematol Educ Program: 62-69.
 15. Harrison, C. (2005). "Pregnancy and its management in the Philadelphia negative myeloproliferative diseases." Br J Haematol **129**(3): 293-306.
 16. Beer, P. A., W. N. Erber, et al. (2011). "How I treat essential thrombocythemia." Blood **117**(5): 1472-1482.