

## CQ1. 妊娠中のうつ病・不安障害のスクリーニング方法は？

### 推奨

1. 妊娠中はうつ病などに伴う抑うつや不安が出現しやすい時期であることに留意し、必要に応じてスクリーニングツールなどを用いて質問することが望ましい。(II)
2. 初診時に、精神疾患の既往や、うつ病・不安障害のリスク因子についての情報を得ることが望ましい。(II)

### 解説

妊婦の抑うつおよび不安は児の死産、早産、低体重出生、子供の知的発達障害などのリスクとなる<sup>1,2)</sup>。

抑うつや不安を伴いやすい主要な精神疾患であるうつ病は妊娠中に7-20%の高率で出現することが知られており<sup>3)</sup>、妊娠中のうつ病は産後うつ病の最も大きなリスクファクターである<sup>4)</sup>。うつ病に対しては一定の有用性が確認されているスクリーニングツールがあり、妊娠中にもそれを用いることを推奨する。

また、強い不安を生じやすい不安障害も妊婦・胎児に対する不利益になる可能性があると考えられ、強迫性障害と出生体重の関連<sup>5)</sup>や、外傷後ストレス障害(Post-Traumatic Stress Disorder:PTSD)と子供の情緒障害の関連<sup>6)</sup>も指摘されている。しかし特定の不安障害における妊婦・胎児への不利益を研究した報告は乏しく、また特定の不安障害を検出することは難しいため、妊娠時のスクリーニングとしては不安障害の存在を発見することを目的とする。

精神疾患の診断は容易でなく、DSM-5などの診断基準に則り精神科の専門医が行う必要がある。本稿では、非専門家が一定の範囲で専門家に紹介すべきハイリスクの妊娠女性を抽出することを目的とし、うつ病および不安障害を確定診断することを目的とはしない。

1. 妊娠中のうつ病および不安障害に対するスクリーニングのエビデンスは不足しており、一般人口におけるうつ病及び不安障害のスクリーニングを援用し

て検討せざるをえない。その際には、妊娠女性の負担や費用対効果を考慮すると、なるべく簡便な方法が望ましい。

1) うつ病についてはうつ病のスクリーニングツールであるWhooleyの2項目質問法<sup>7)</sup>をまず考慮することを推奨する(別表1-1)。日本において周産期のエビデンスは見当たらないが、2項目とも陽性であった場合の感度は100%、特異度は68%であったとの海外データがある<sup>8)</sup>。一方、一般高齢者で1項目以上が陽性であった場合でも感度94%、特異度63%との報告もあり<sup>9)</sup>、本ガイドでは1項目でも陽性であればうつ病の可能性ありと判定する。

エジンバラ産後うつ病質問票(Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS)<sup>10)</sup>は産後うつ病における日本語版の信頼性・妥当性も確かめられている<sup>11)</sup>が、妊娠中に施行することも可能であり、Whooleyの2項目質問法でうつ病が疑わしい妊娠女性に対してEPDSを施行することで費用対効果にも優れる<sup>12)</sup>との報告がある。ただし言語圏や、産前と産後の違いでカットオフ値が異なることも指摘されているが、日本における妊娠中のカットオフ値のデータは見当たらない。また妊娠中は施行時期によって値が変化する可能性もありえ、施行時期含めて今後の研究課題といえる。本ガイドでは混乱を避けるため、積極的な推奨はしないこととする。

2) 不安障害についてはさらに周産期のスクリーニングツールの報告には乏しい。当ガイドラインではGAD-2<sup>13)</sup>をまず試みることを推奨する(別表1-2)。

2つの項目の総点3点以上で陽性と判断する<sup>14)</sup>。GAD-2は全般性不安障害のスクリーニングツールとして開発されたGAD-7<sup>13)</sup>の一部であり、10点以上で感度は89%、特異度は82%であった<sup>13)</sup>が、他の不安障害も一定の有用性をもって検出することが示されている<sup>15)</sup>ため施行を検討しうる。ただしGAD-7も日本におけるカットオフ値のデータは乏しく、本ガイドでは積極的な推奨まではしない。

妊娠中のうつ病は妊娠初期および後期に多く中期に少ないとされる<sup>16)</sup>が、上記スクリーニングについて、施行時期および回数についてのエビデンスはない。

妊娠中の全期間にわたって精神面・心理面の表出にも注意を払う必要があるが、妊娠女性が精神症状についての表出を避ける可能性もあり<sup>12)</sup>、スクリーニングの施行回数が多いことで精神症状を検出しやすくなるとまではいえない。本ガイドでは介入初期、および妊娠女性の精神状態変化を疑った際、など必要に応じて施行を考慮することを推奨するにとどめる。

2. 妊娠中の抑うつおよび不安のリスク因子として若年、低収入、予期せぬ妊娠、現在過去の妊娠合併症、虐待歴、アルコールなどの物質乱用歴、パートナーまたは社会の支援の乏しさ、精神症状の既往、生活上の逆境とストレス、悲観的思考、流産や死産などが知られている<sup>16,17)</sup>。妊娠中のうつ病および不安障害の発症を予測することは容易ではないが、初回介入時にはこれらの情報を得ておくことが望ましい。

## 用語

### うつ病

憂うつ気分、喜び・興味関心の喪失といった主症状に加え、睡眠や食欲の障害、注意集中力の低下などを伴う、うつ病エピソードが長期に続く精神疾患。うつ病エピソードのみを呈する単極性うつ病に加えて、うつ病エピソードと気分の高揚や活力活動の亢進などを伴う躁病エピソードの両病相を繰り返す双極性障害があり、治療法や経過が異なることから鑑別が重要となる。

### 不安障害

過剰な恐怖および不安と、関連する行動の障害特徴をもつ障害を含む群。パニック障害、広場恐怖症、全般性不安障害などがある。かつては心因性の状態として、神経症としてまとめられていた。

### 外傷後ストレス障害 (Post-Traumatic Stress Disorder: PTSD)

外傷後ストレス障害 (Post-Traumatic Stress Disorder: PTSD) は、生命や身体に脅威を及ぼし、強い恐怖感や無力感を伴い、精神的衝撃を与えるトラウマ体験 (災害、暴力、性暴力、重度事故、戦闘、虐待など) を引き金として生じ、①侵入症状 (外傷体験の記憶の突然の想起:フラッシュバック、悪夢など)、②回避症状 (出来事を考えること、話すことを極力避ける)、③認知や気分の変化 (出来事の想起不能、否定的な信念など)、④過覚醒症状 (睡眠障害、イライラ、過剰な警戒心など) の特徴的な症状を呈する。症状が1ヶ月以上続くことを診断基準とする場合もある (DSM-5)。

## DSM-5

Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5の略。アメリカ精神医学会が発表している、精神疾患の分類と診断の手引第5版。

## エジンバラ産後うつ病質問票 (Edinburgh Postnatal Depression Scale:EPDS) (参照 **CQ2** **別表2-1**)

EPDSは、産後うつ病のスクリーニングを行うためにつくられた10項目からなる自己記入式の質問票である。各質問とも4段階の評価で、10項目を合計する。

## GAD-2(Generalized Anxiety Disorder-2)、 GAD-7(Generalized Anxiety Disorder-7)

全般性不安障害のスクリーニングツールとして開発された質問票。検査日から遡り2週間における状態を4件法で評価する。GAD-7は7項目からなり、うち最初の2項目を抽出したものがGAD-2である。

## 文献

- 1) Raisanen S, Lehto SM, Nielsen HS, et al: Risk factors for and perinatal outcomes of major depression during pregnancy: a population-based analysis during 2002–2010 in Finland. *BMJ Open* 4, e004883, 2014.
- 2) Jarde A, Morais M, Kingston D, et al.: Neonatal Outcomes in Women With Untreated Antenatal Depression Compared With Women Without Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 73 : 826-837, 2016.
- 3) Evans J, Heron J, Francomb H, et al: Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *Br Med J*. 323: 257–260, 2001.
- 4) Howard LM, Molyneaux E, Dennis CL, et al: Non-psychotic mental disorders in the perinatal period. *Lancet* 384 : 1775-1788, 2014.
- 5) Uguz F, Yuksel G, Karsidag C, et al: Birth weight and gestational age in newborns exposed to maternal obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res*. 226 : 396-398, 2015.

- 6) Bosquet EM, Kitts RL, Blood E, et al: Maternal posttraumatic stress symptoms and infant emotional reactivity and emotion regulation. *Infant Behav Dev.* 34 : 487-503, 2011.
- 7) Whooley MA, Avins AL, Miranda J, et al: Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med.* 12: 439-445, 1997.
- 8) Mann R, Adamson J, Gilbody SM, et al: Diagnostic accuracy of case-finding questions to identify perinatal depression. *CMAJ.* 184: E424-430, 2012.
- 9) Bosanquet K, Mitchell N, Gabe R, et al: Diagnostic accuracy of the Whooley depression tool in older adults in UK primary care. *J Affect Disord.* 182 : 39-43, 2015.
- 10) Cox JL, Holden JM, Sagovsky R: Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. *Br J Psychiatry.* 150 : 782-786, 1987.
- 11) 岡野 禎治, 村田 真理子, 増地 聡子ら: 日本版エジンバラ産後うつ病自己評価票 (EPDS)の信頼性と妥当性. *精神科診断学* 7:525-533, 1996.
- 12) National Collaborating Centre for Mental Health (UK). 2014. Antenatal and Postnatal Mental Health: Clinical Management and Service Guidance: Updated edition. National Institute for Health and Clinical Excellence: Guidance .
- 13) Spitzer RL, Kroenke K, Williams JB, et al: A brief measure for assessing generalized anxiety disorder: the GAD-7. *Arch Intern Med.* 166 : 1092-1097. 2006.
- 14) 村松公美子, 宮岡等, 上島国利ら: GAD-7 日本語版の妥当性・有用性の検討. *心身医* 50: 166, 2010.
- 15) Beard C, Bjorgvinsson T: Beyond Generalized Anxiety Disorder: Psychometric Properties of the GAD-7 in a heterogeneous Psychiatric Sample. *J Anxiety Disord.* 28 :547-552, 2014.
- 16) Biaggi A, Conroy S, Pawlby S, et al: Identifying the women at risk of antenatal anxiety and depression: A systematic review. *J Affect Disord.* 191 : 62-77, 2016.
- 17) Bayrampour H, McDonald S, Tough S : Risk factors of transient and persistent anxiety during pregnancy. *Midwifery.* 31 : 582-589, 2015.

**別表 1-1****Whooley の 2 項目質問票 (Whooley et al. 1997)**

- |  |
|--|
| 1. 過去 1 か月の間に、気分が落ち込んだり、元気がなくなる、あるいは絶望的になって、しばしば悩まされたことがありますか？ |
| 2. 過去 1 か月の間に、物事をすることに興味あるいは楽しみをほとんどなくして、しばしば悩まされたことがありますか？    |

**別表 1-2****GAD-2 (Generalized Anxiety Disorder-2、Spitzer et al. 2006)****GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7、村松 2010)**

GAD-7 は 7 項目からなり、うち最初の 2 項目を抽出したものが GAD-2 である。

この 2 週間、次のような問題にどのくらい頻繁（ひんばん）に悩まされていますか？  
最もよくあてはまる選択肢（0. 全くない, 1. 週に数日, 2. 週の半分以上,  
3. ほとんど毎日）の中から一つ選び、その数字に○をつけてください。

[質問]	全くない	数日	半分以上	ほとんど毎日
1. 緊張感、不安感または神経過敏を感じる	0	1	2	3
2. 心配することを止められない、または心配をコントロールできない	0	1	2	3
3. いろいろなことを心配しすぎる	0	1	2	3
4. くつろぐことが難しい	0	1	2	3
5. じっとしていることができないほど落ち着かない	0	1	2	3
6. いらいらしがちであり、怒りっぽい	0	1	2	3
7. 何か恐ろしいことがおこるのではないかと恐れを感じる	0	1	2	3

※各質問とも 4 段階の評価で、7 項目を合計する。

## CQ2. 産後うつ病のスクリーニング方法は？

### 推奨：

1. 全ての産後女性を対象とし、エジンバラ産後うつ病質問票 (Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS) を施行する。( I )
2. 実施時期は、産後 1 か月が望ましい。( II )

### 解説

産後(出産から3か月以内)のうつ病(大うつ病性障害)の有病率は7.1%と報告されている<sup>1)</sup>。産後の母親のうつ症状は、児の認知的・感情的・社会的発達および行動面の発達に対して、短期予後また長期予後ともに悪影響を及ぼす恐れがあり<sup>2-4)</sup>、パートナーの精神状態にも影響するといわれる<sup>5)</sup>。産後うつ病に伴う自殺やボンディング障害(CQ17参照)、ネグレクトなどの不適切な養育環境も看過できない。したがって、産後うつ病の早期発見と適切なケアが必要である。

1. 周産期の女性の多くは精神的不調があっても自ら助けを求めない傾向にある<sup>6)</sup>。よって、全ての産後女性を対象としてスクリーニングを行い、支援の必要性を検討することが望ましい。

EPDS は産後うつ病のスクリーニングツールの中で唯一、メタアナリシス可能な十分なデータを有している。国内における産後1か月時点の日本語版 EPDS (区分点9以上)の感度は0.75-0.82、特異度は0.93-0.95である<sup>7,8)</sup>。本質問票はあくまでもスクリーニング検査であるため、確定診断のためには精神科医師による診察が必要である。9点以上の場合にはうつ病の可能性が高いと判断するが、8点以下がうつ病でないというわけではない。また、点数が高さはうつ病の重症度を示すものではなく、うつ病以外の精神疾患でも点数が高値となる可能性があることに留意する。9点以上の場合には必要に応じて精神科医師に相談するとともに、医療・行政が連携の上で継続的に支援する体制の構築が必要である。特に、家事や育児などの日常の生活機能が著しく損なわれている、日常生活への支援者がいない、また、表面上は家事や育児ができていても自責感が強い場合は自殺念慮をきたしやすいため、精神科受診支援を含む十分な支援が必要である。

他のスクリーニング方法として、2項目質問法、PHQ-9 (Primary Care Evaluation of Mental Disorders Patient Health Questionnaire) が知られている。2項目質問法はメタアナリシスにて感度0.95、特異度0.65<sup>9)</sup>であるが、簡便さと感度の高さを理由として NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ガイドラインでは一次スクリーニングとしての使用の検討を推奨している。PHQ-9は産後女性を対象とした妥当性に関するエビデンスが十分ではない。

一方、EPDSをはじめとするスクリーニングを産後女性に対して行うことの弊害(精神疾患罹患の可能性を指摘された産後女性やその家族による心理的反応、罹患の可能性があるとされた産後女性の治療転帰、医療現場のコストパフォーマンスなど)についての検討は少ないが、有害であったとの報告はなされていない。

2. 本邦において、産後1か月時点で EPDS を実施することが最も推奨される理由は、産後うつ病の早期発見・早期介入のメリットがあること、産後1か月健診における実施の実現可能性の高さ、日本語版 EPDS の区分点(8/9)の妥当性が得られていること<sup>7,8)</sup>が挙げられる。産後1か月において EPDS を実施し9点以上の者を対象として産後6週で周産期医療者が構造化面接を行い、精神科受診の必要性を判断し、産後うつ病の患者の抽出が可能であったとの報告がある<sup>10)</sup>。

その他、産後5日目の EPDS 実施は産後うつ病の早期発症群を検出することができる<sup>11)</sup>との報告があり、産後早期の実施も有用と考えられ、H29年度より助成対象となる産後2週間健診においての実施も早期発症群の抽出につながる可能性がある。また、産後うつ病の時点有病率は3か月が最も高く、発症は産後3か月以内が多い<sup>11)</sup>と報告されているため、産後1か月以降も地域保健と連携して定期的にスクリーニングを実施することが望ましいと考えられる。

加えて、妊娠うつ病は産後うつ病の予測因子であるため、妊娠中のうつ病スクリーニング(CQ1参照)によるハイリスク群の抽出と、妊娠期から産後までの継続的なモニタリングも重要である。



## 用語

### 産後うつ病

産後3か月以内の発症が多い。症状の多くは産後以外の時期に起こるうつ病の症状と同じであるが、母乳への強いこだわりや、子どもに関する悲観的思考など産後特有の訴えもみられる。産後うつ病のリスク因子は、過去のうつ病の既往、妊娠中のうつ症状や不安、パートナーからのサポートの不足、妊娠中や産後早期のライフイベントなどがあげられる。診断は一般のうつ病の診断基準を用いる。

### エジンバラ産後うつ病質問票 (Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS) (別表2-1)

EPDS は、産後うつ病のスクリーニングを行うためにつくられた10項目からなる自己記入式の質問票である。各質問とも4段階の評価で、10項目を合計する。一般的なうつ症状にあてはまる体重減少は、産後の母乳栄養に伴う体重減少と混同されやすいため EPDS では体重減少に関する質問項目がない。項目7の不眠に関しては、児の世話をするために睡眠時間が確保できないことと混同されぬよう配慮が必要である。不安を評価する項目が含まれるため、不安症状を呈する他の精神疾患でも得点につながることもある。産後女性に対する欧米諸国におけるカットオフポイントは9/10～12/13であるが、本邦においては8/9が推奨されている。別表2-1では採点のために( )内に得点を示しているが実際の質問票では( )内は空欄とする。

## 文献

- 1) Gavin NI, Gaynes BN, Lohr KN, et al.: Perinatal depression: a systematic review of prevalence and incidence. *Obstet Gynecol.* 106(5 Pt 1):1071-83, 2005
- 2) Murray L, Cooper P.: Effects of postnatal depression on infant development. *Arch Dis Child* 77(2):99-101, 1997
- 3) Murray L, Cooper PJ.: The impact of psychological treatments of postpartum depression on maternal mood and infant development. In: *Postpartum depression and child development.* p.201-20, The Guilford Press, New York, 1997
- 4) Field T, Healy B, Goldstein S, et al.: Infants of depressed mothers show “depressed” behavior even with nondepressed adults. *Child Dev* 59(6):1569-79, 1988
- 5) Paulson JF, Bazemore SD.: Prenatal and postpartum depression in fathers and its association with maternal depression. *Journal of the American medical Association.* 303:1961-9, 2010
- 6) Liberto TL.: Screening for depression and help-seeking in postpartum women during well-baby pediatric visits: an integrated review. *J Pediatr Health Care.* 26(2):109-17, 2012
- 7) 岡野禎治, 村田真理子, 増地総子他.: 日本版エジンバラ産後うつ病評価票 (EPDS) の信頼性と妥当性 *精神科診断学*, 7(4)525-533, 1996
- 8) 山下 洋, 吉田 敬子: 産後うつ病の母親のスクリーニングと介入について *精神神経学雑誌* 105(9), 1129-1135, 2003
- 9) Bosanquet K, Bailey D, Gilbody S, et al.: Diagnostic accuracy of the Whooley questions for the identification of depression: a diagnostic meta-analysis. *BMJ Open* 5:e008913, 2015
- 10) 海老根真由美, 斎藤正博, 高井泰他. 産後うつ病のスクリーニング—総合周産期医療センターでの実施成績— *産婦人科の実際*, 56(6) 943-950, 2007.
- 11) Yamashita H, Yoshida K, Nakano H, et al.: Postnatal depression in Japanese women. Detecting the early onset of postnatal depression by closely monitoring the postpartum mood. *J Affect Disord.* 58(2):145-54, 2000.

**別表 2-1**

## エジンバラ産後うつ病質問票

(Edinburgh Postnatal Depression Scale : EPDS、 J. L. Cox et al., Brit. J. Psychiatry, 1987)

採点のために ( ) 内に得点を示しているが実際の質問票では ( ) 内は空欄とする。

---

ご出産おめでとうございます。ご出産から今までのあいだにどのようにお感じになったかをお知らせください。今日だけでなく、過去 7 日間にあなたが感じられたことに最も近い答えにアンダーラインを引いてください。必ず 10 項目に答えてください。

例) 幸せだと感じた。 はい、常にそうだった  
はい、たいていそうだった  
いいえ、あまり度々ではなかった  
いいえ、全くそうではなかった

“はい、たいていそうだった”と答えた場合は過去 7 日間のことをいいます。  
この様な方法で質問にお答えください。

## [質 問]

1. 笑うことができたし、物事のおかしい面もわかった。
  - ( 0 ) いつもと同様にできた
  - ( 1 ) あまりできなかった
  - ( 2 ) 明らかにできなかった
  - ( 3 ) 全くできなかった
2. 物事を楽しみにして待った。
  - ( 0 ) いつもと同様にできた
  - ( 1 ) あまりできなかった
  - ( 2 ) 明らかにできなかった
  - ( 3 ) ほとんどできなかった
3. 物事が悪くいった時、自分を不必要に責めた。
  - ( 3 ) はい、たいていそうだった
  - ( 2 ) はい、時々そうだった
  - ( 1 ) いいえ、あまり度々ではない
  - ( 0 ) いいえ、そうではなかった
4. はっきりした理由もないのに不安になったり、心配した。
  - ( 0 ) いいえ、そうではなかった
  - ( 1 ) ほとんどそうではなかった

- ( 2 ) はい, 時々あった  
( 3 ) はい, しょっちゅうあった
5. はっきりした理由もないのに恐怖に襲われた。  
( 3 ) はい, しょっちゅうあった  
( 2 ) はい, 時々あった  
( 1 ) いいえ, めったになかった  
( 0 ) いいえ, 全くなかった
6. することがたくさんあって大変だった。  
( 3 ) はい, たいてい対処できなかった  
( 2 ) はい, いつもようにはうまく対処しなかった  
( 1 ) いいえ, たいていうまく対処した  
( 0 ) いいえ, 普段通りに対処した
7. 不幸せなので, 眠りにくかった。  
( 3 ) はい, ほとんどいつもそうだった  
( 2 ) はい, ときどきそうだった  
( 1 ) いいえ, あまり度々ではなかった  
( 0 ) いいえ, 全くなかった
8. 悲しくなったり, 惨めになった。  
( 3 ) はい, たいていそうだった  
( 2 ) はい, かなりしばしばそうだった  
( 1 ) いいえ, あまり度々ではなかった  
( 0 ) いいえ, 全くそうではなかった
9. 不幸せなので, 泣けてきた。  
( 3 ) はい, たいていそうだった  
( 2 ) はい, かなりしばしばそうだった  
( 1 ) ほんの時々あった  
( 0 ) いいえ, 全くそうではなかった
10. 自分自身を傷つけるという考えが浮かんできた。  
( 3 ) はい, かなりしばしばそうだった  
( 2 ) 時々そうだった  
( 1 ) めったになかった  
( 0 ) 全くなかった

---

(J. L. Cox et al., Brit. J. Psychiatry, 1987)

エジンバラ産後うつ病質問票の著作権は The Royal College of Psychiatrist が保有しているため, 無断転載は禁じられています。また, この日本版は再英訳済みです。

※各質問とも4段階の評価で, 10項目を合計する。

### CQ3. 妊娠中および産後の気分障害・不安障害スクリーニング陽性者への対応は？

#### 推奨

1. 産後のフォローアップを継続する。(Ⅰ)
2. 妊娠中の重症の精神障害及びその既往や疑いがある場合は、特定妊婦として管理する。(Ⅰ)
3. 特定妊婦の管理は、産科医、精神科医、リエゾン精神看護専門看護師、助産師、臨床心理士が協力して行う。(Ⅱ)

#### 解説

以前より周産期メンタルケアは、産科医が中心となっておこなってきた歴史がある。しかし、発症が周産期であることを除けば、基本的にはメンタルヘルスは精神科医や臨床心理士・保健師が中心となって支援することで、質の高い医療を提供できる。しかし、実際には、妊婦健診を産科医が行い、内科疾患合併症妊娠に関しては内科医と連携し、精神疾患合併妊娠は精神科医にコンサルトを行い、一組の母子に対し多職種が関わって診療を行っているのが現状である<sup>1)</sup>。そのため、その対応を多くの施設で統一することはしばしば困難である。さらに、メンタルヘルスに関しては、どのタイミングで精神科医に相談すべきかが臨床上問題となっており、見過ごされたまま対応がなされないケースも多い<sup>2)</sup>。その原因として、診療時間が短いことや診療が身体的なものに傾きがちなこと、そして母よりも胎児の状態に関心が向けられがちなことが挙げられる<sup>3)</sup>。また、強迫性障害や不安障害(全般性不安障害、パニック障害、恐怖症、心的外傷後ストレス障害と社会不安障害を含む)の程度が周産期に過小評価される可能性があるため、スクリーニング陽性者に対しては、その初期段階から精神科領域が関わり正確な状態の評価を行うことが重要である。

スクリーニング陽性者に対する初期対応として、妊娠中及び産褥期のメンタルヘルスに関する情報を提供することが重要である。また、周産期においてメンタルヘルスの問題が稀ではないこと、治療の有効性、安全性、起こりうる有害事象に

についての説明をすることでより治療へのコンプライアンスが高まることが期待される。ただし、否定的な認識(汚名、母親失格、児が保護される可能性、アルコールや薬物依存の発覚)を恐れ、メンタルヘルスの問題を明らかにしない可能性もあるため、問診の際には注意を要する。そのため、本人の同意が得られた場合にはパートナー、家族、介護者にも情報提供を行い、支援者の協力を促すことが重要である。

妊娠中および産後に重症の精神障害を識別するエビデンスの確立された方法はない。しかし、精神科医が産後精神疾患を認識した場合には迅速に行動することが不可欠であるため、突然の産褥精神病の症状がある場合は即日精神科医に紹介する。NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ガイドラインでは、このような場合は4時間以内に精神科医に紹介することが推奨されている<sup>4)</sup>。合わせて、本人の重症の精神障害がある場合、または第一近親者に重症の周産期精神障害の既往が判明した場合は、出産後2週間以内の産後精神病発症の可能性について留意することをNICEガイドラインに準拠して推奨する。(詳細は **CQ5** 参照)

## 文献

- 1) 立花良之、小泉典章: 妊娠期からの母親のメンタルヘルスや育児を支援する他職種地域連携システムの試み. 信州公衆衛生雑誌 8: 18-19, 2013.
- 2) 小室龍太郎: 妊娠や出産をめぐる時期における気分障害の評価とケア. BIRTH 1: 17-24, 2012.
- 3) 廣瀬一浩: 産褥期のストレス—睡眠障害とマタニティブルー—. ペリネイタルケア 20: 32-37, 2001.
- 4) Howard LM, Megnin-Viggars O, Symington I, Pilling S; Guideline Development Group. Antenatal and postnatal mental health: summary of updated NICE guidance. BMJ. 18: 349: g7394, 2014.

## CQ4. 中絶・流産・死産を経験して精神的に変調を認めた際の対応は？

### 推奨

1. 当事者との相談の上、カウンセリング等による心理的サポートをすすめる。(I)

### 解説

中絶・流産・死産を経験した女性は、うつ・不安・罪悪感・外傷後ストレス障害(Post-Traumatic Stress Disorder:PTSD)などの精神的変調を引き起こす危険性が非妊娠群や出産群に比べ上昇する<sup>1,2)</sup>。しかし、身体的対応と異なり、中絶・流産・死産を経験した際の精神的管理に関しては十分な確立がされていない<sup>3)</sup>。

2012年に発表された、23週以前の流産および死産後の女性への精神的看護に関するコクランレビューにても、流産・死産後の女性へのカウンセリング等の心理的支援の有効性を示すエビデンスは不十分であるとされ、当事者の希望が方針決定上大きな役割を果たすと示されている<sup>3)</sup>。

2016年10月までに、上記のコクランレビューに含まれた文献以外に6件のランダム化比較試験(RCT)が報告されている。このうち、中絶・流産・死産経験後に変調をきたした症例について検討しているのは3件ある。1件目の、19名の軽度うつ症状を認める18週以前の流産後の女性を対象とした RCT では、6セッションまでの電話での対人関係カウンセリング群にて通常介入群よりうつ症状の軽減が認められた<sup>4)</sup>。また、2件目の、50名のうつ病と診断された中絶・流産・死産・早期新生児死亡後の女性を対象とした RCT では、14セッションまでの対人関係療法群にて通常治療群よりうつ病および PTSD 回復までの時間の短縮及び介入に対する高い満足度を認めた<sup>5)</sup>。3件目の、280名の24週以前の流産・死産を経験後の女性を対象とした RCT では、介入前に精神的変調を認めていたサブグループ解析で計2回のカウンセリング群にて非カウンセリング群より介入後に精神的変調を認めている割合が低かった<sup>6)</sup>。上記以外の3件のうち2件では、中絶・流産・死産後の親において介入群における有益性を示す報告(PTSD、遷延する悲しみ、不安、うつ症状の軽減)がされた<sup>7,8)</sup>。また、有意な結果が得ら

れなかった RCT においても、オンライン介入群では95%以上の参加者が介入を有用と感じていた<sup>9)</sup>。

介入方法や対象者は文献間でばらつきがあり、コクランレビュー同様メタアナリシスでの分析は不可能であったが、いずれの文献でも有益な報告がされているため、強い推奨とした(I)。なお、産婦人科診療ガイドライン産科編2017では、流産診断時の医療者側の共感的態度の必要性について記載されている<sup>10)</sup>。

実際、中絶、流産、死産における入院、通院期間は短く、また、退院後の支援を行っている医療機関は少ない<sup>11)</sup>。しかし、流産や死産などで子どもを亡くした家族への心の支援を目的とした自助グループが全国で増加してきており、家族同士の相互支援のみならず医師、助産師、臨床心理士などによる心理的サポートも行われている<sup>11,12)</sup>。自助グループへの参加は体験者より好意的に受け取られており<sup>11,13)</sup>、同グループへの案内は有効であると考えられる。自助グループや保健所の行うホットラインへの案内は、流産・死産後の女性への対応として日本産婦人科医会作成の研修ノートでも記載されている<sup>14)</sup>。その他、リエゾン精神看護専門看護師の活用も検討される (CQ20参照)。

なお、本項目は本人が中絶、流産、死産後に精神的不調を訴える場合を想定しており、周りが入院をすすめる例など、より重症例に対する対応は CQ5も参照されたい。

## 用語

### 外傷後ストレス障害 (Post-Traumatic Stress Disorder: PTSD)

外傷後ストレス障害 (Post-Traumatic Stress Disorder: PTSD) は、生命や身体に脅威を及ぼし、強い恐怖感や無力感を伴い、精神的衝撃を与えるトラウマ体験 (災害、暴力、性暴力、重度事故、戦闘、虐待など) を引き金として生じ、①侵入症状 (外傷体験の記憶の突然の想起: フラッシュバック、悪夢など)、②回避症状 (出来事を考えること、話すことを極力避ける)、③認知や気分の変化 (出来事の想起不能、否定的な信念など)、④過覚醒症状 (睡眠障害、イライラ、過剰な警戒心など) の特徴的な症状を呈する。症状が1ヶ月以上続くことを診断基準とする場合もある (DSM-5)。



## 対人関係療法 (Interpersonal Psychotherapy: IPT)

米国でクラーマン博士らによって開発され、認知行動療法と双璧をなす短期精神療法として、うつ病や摂食障害の心理療法として高く評価されている。患者と「重要な他者」(家族・恋人・親友など)との人間関係の問題に焦点を当てる。(対人関係療法研究会 HP <http://ipt-japan.org/aboutipt-2/>、水島広子:対人関係療法(IPT).精神療法 1997 : 23, 25—32 より)

## 文献

- 1) Robinson GE : Pregnancy loss. Best practice & research clinical obstetrics and gynecology 28 : 169-178, 2014
- 2) Bellieni CV, Buonocore G : Abortion and subsequent mental health: review of the literature. Psychiatry and clinical neurosciences 67 : 301-310, 2013
- 3) Murphy FA, Lipp A, Powles DL : Follow-up for improving psychological well being for women after a miscarriage. The Cochrane database of systematic reviews 3 : 1-39, 2012
- 4) Neugebauer R, Kline J, Markowitz JC, et al : Pilot Randomized Controlled Trial of Interpersonal Counseling for Subsyndromal Depression Following Miscarriage. The Journal of Clinical Psychiatry 67 : 1299-1304, 2006
- 5) Johnson JE, Price AB, Kao JC, et al : Interpersonal psychotherapy (IPT) for major depression following perinatal loss: a pilot randomized controlled trial. Archives of Women's Mental Health 19 : 845-859, 2016
- 6) Kong GW, Chung TK, Lok IH : The impact of supportive counselling on women's psychological wellbeing after miscarriage - a randomised controlled trial. BJOG 121 : 1253-1262, 2014
- 7) Kersting A, Dölemeyer R, Steinig J, et al : Brief Internet-Based Intervention Reduces Posttraumatic Stress and Prolonged Grief in Parents after the Loss of a Child during Pregnancy: A Randomized Controlled Trial. Psychotherapy and Psychosomatics 82 : 372-381, 2013

- 8) Johnson OP, Langford RW : A Randomized Trial of a Bereavement Intervention for Pregnancy Loss. *Journal of Obstetric, Gynecologic & Neonatal Nursing* 44 : 492-499, 2015
- 9) Klein S, Cumming GP, Lee AJ, et al : Evaluating the effectiveness of a web-based intervention to promote mental wellbeing in women and partners following miscarriage, 2012
- 10) 日本産科婦人科学会, 日本産婦人科医会 : 産婦人科診療ガイドライン 産科編 2017(発刊予定), 日本産科婦人科学会事務局, 東京, 111-113, 2017
- 11) 宮本 なぎさ, 太田 尚子, 堀内 直子 : 死産を経験した母親を支えるケア セルフヘルプミーティングがもたらす人間的成長. *聖路加看護学会誌* 9 : 45-54, 2005
- 12) 竹ノ上 ケイ子, 前田 尚美, 田所 由利子他 : 流産・死産体験者を対象とした e-ケア・システムの構築と活用. *Keio SFC journal* 9 : 23-37, 2009
- 13) 蛸崎 奈津子, 藤村 由希子, 藤原 ゆかり : 流産,死産,新生児死亡でこどもを亡くした家族のセルフヘルプ・グループ「ちいさなお星さまの会」実践報告. *日本助産学会誌* 19 : 88-89, 2006
- 14) 日本産婦人科医会 : 研修ノート(No.97) 社会的・精神的な援助が必要な妊産婦への対応, 日本産婦人科医会, 東京, 62-63, 2017

## CQ5. メンタルヘルス不調の妊産褥婦に対する、緊急度／育児・家庭環境／児の安全性確保に留意した医療・保健・福祉の具体的な連携と対応の仕方は？

### 推奨

1. 妊産褥婦のメンタルヘルス不調が考えられたときは、まず、緊急の対応を要するか否かを見極める。(I)
2. 緊急性がある場合は、自治体・圏域の精神科救急情報センターに連絡する。あるいは、圏域保健所の精神保健福祉担当部署・者や市町村自治体の精神保健福祉、母子保健担当部署・者に連絡する。(I)
3. 緊急性はないが、精神科専門治療の必要がある場合、精神科受診を勧奨する。その際、圏域保健所の精神保健福祉担当部署・者と連携をはかる。(I)
4. 育児・家庭環境の問題があり、母子保健関係者が介入した方がよい場合、まず医療機関スタッフが相談にのった上で居住地自治体の母子保健担当部署の保健師等に連絡し、DVがあればそれらに加え女性相談センターへの相談を勧める。(I)
5. 出生した乳児の安全性確保の必要性がある場合、児童相談所・子ども家庭支援センター、または保健師に連絡する。(I)

## 解説

メンタルヘルス不調の妊産褥婦には、産科医・助産師・保健師・小児科医・精神科医、子ども家庭支援センターや児童相談所職員などの多くの職種がかかわる。とくに、初期対応をすることの多い母子保健の専門家が、母親の心理面・社会面・子どもの養育など問題を多面的にアセスメントし、適切に他の機関と連携することを求められる<sup>1,2)</sup>。本CQでは、産科医療機関で気づかれたメンタルヘルス不調の妊産褥婦に対して、精神症状や養育・生活状況の緊急性をどのようにトリアージするか、状況に応じて、どのタイミングで、どのような機関・職種と連携をとるかを整理した。

### 1. まず、下記のような症状や事例性が切迫している場合は、緊急性ありとして対応する必要がある。

- ①自殺念慮・希死念慮があり、本人がその気持ちを自分で抑えることができない場合。
- ②精神病症状（幻覚・妄想など）が急に出現または悪化した場合。
- ③自分やまわりの家族・他人を傷つけてしまう危険性がある場合。

### 2. 緊急性がある場合の対応

①すみやかな精神科治療導入を推奨する。妊産婦がすでに精神科通院治療中である場合は、当該の精神科医療機関、または日頃から連携している精神科医療機関があれば、そこに紹介する。そのような紹介先がない場合は、地域の精神科救急対応窓口（以下、対応窓口）に相談する。

平日日中と夜間・休日に対応窓口の連絡先が異なることがある。

平日日中：圏域保健所の精神保健福祉担当部署・者や市町村自治体の精神保健福祉、母子保健担当部署・者へ連絡する。

夜間・休日：自治体・圏域の精神科救急情報センターへ連絡する。  
あるいは、翌診療日に平日日中の対応窓口へ連絡する。

上記の緊急対応は自治体によって異なるが、自治体と産科・精神科

医療機関など関係機関が話し合い、メンタルヘルス不調で緊急対応の必要な妊産褥婦に対する自地域の対応方針を決めておくことが望ましい。

②自殺念慮・希死念慮があつて生命危機が切迫しているが、本人が精神科受療を拒否している場合。

他の機関と連携するにあたっては、本人の同意を得ることを原則と考える。(本人から同意を得るプロセスについては、**CQ6**を参照。)

しかし、本人が精神科受診を拒む場合も少なくなく、その場合は、本人を説得し、同意を得て、対応窓口につなげる努力をする。また、可能であれば家族に連絡を取る。

さらに、本人の精神状態が重く、かつ、精神科専門治療にも対応窓口への連絡にも同意してもらえない場合には、やむをえず、特定妊婦あるいは要保護児童・要支援児童家庭への支援プロセスのルートで対応窓口連絡する。

このように、可能な限り本人に同意してもらうように努めつつも、産科医療機関・家族・保健師の連携のもと、できるだけ速やかに、精神科医療機関につなげる。

### 3. 精神症状はあるが、緊急性はない場合の対応

①緊急性はないが、精神症状が顕在しており、精神科専門治療の必要がある場合は、本人に精神科受診を勧め、本人の同意を得て、精神科医療機関に紹介する。

②また、①に重ねて、本人に、圏域保健所の精神保健福祉担当部署・者等の相談窓口を紹介し、連携をはかる。

③尚、現在の精神症状はなくても双極性障害や産褥精神病の家族歴がある場合は、それらの精神症状の出現に注意を払い、症状が出現した際には速やかに精神科医療機関を紹介することを申しあわせておくことが望まれる<sup>3,4,5,6)</sup>。

④精神症状はあるが、自施設での支援、経過観察も可能と判断する目安としては、日常生活に支障をきたしていないこと、精神症状が周り

の家族（児も含め）や他者の日常生活に多大な悪影響を及ぼしていないことがポイントとなる。たとえば、抑うつ状態ではあるが、自殺念慮・希死念慮がなく、日常生活に支障をきたしていない、不安やこだわりは強いものの、日常生活に支障をきたしていないといったような場合は、精神科医療機関を受診せずに経過観察を選ぶこともある。

ただし、このような観察ケースであっても、時間的経過を丹念にフォローする必要がある。例えば、マタニティブルーズのような、産後の緊急性の薄いメンタルヘルス不調などでも、2週間後の母乳外来の予約を取るなど、産科の1か月健診時などに、精神状態のアセスメントをして、精神状態の悪化が見られる場合は、その重症度に応じた対応をすることが望ましい<sup>3)</sup>。

以下、4～5は、メンタル不調を呈した妊産婦を支援する場合に考慮すべき付帯状況に対して、どのような連携を図るかについて整理した。

#### 4. 育児・家庭環境の問題がある場合

育児困難があったり、実母・義母などのサポートが得られにくかったりする場合は、医療機関スタッフが相談にのりつつ、居住地自治体の母子保健担当部署の保健師等に連絡する。また、DVの被害にあっているようであれば、それらに加え、女性相談センターへの相談を勧めるとよい。

#### 5. 児の安全性確保の必要性がある場合

子どもを直ちに保護する必要がある場合には児童相談所に、直ちに保護する必要はないが児童虐待や養育不全の恐れがあり支援を要する場合には子ども家庭支援センターまたは保健師に連絡する。自治体によっては子ども家庭支援センターと児童相談所の機能や名称が違う場合がある。（子ども家庭支援センターなどがなく、その役割を児童相談所が一括して担うなど）。居住地区の自治体のホームページなどを参照して確認するとよい。

## 参考

### 精神科医療機関の種類と守備範囲

緊急受診させるにあたっての、産科をはじめとした身体科かかりつけ医にとって、わかりにくい、精神科医療機関それぞれの対象患者の守備範囲をまとめておく。

精神科医療機関は、総合病院、精神科単科病院、精神科診療所がある。

①精神科診療所は、自殺企図・自傷行為・他害のリスクはなく、本人の精神状態による家庭内の問題を緊急に解決する必要もないけれども、精神的な問題で日常生活に支障をきたして、治療を受けた方がよい場合に紹介先の候補となる。

②精神科病院は、上記精神科診療所紹介の適応の場合に加え、産後に自殺企図・自傷行為・他害のリスクがあり入院が必要な場合に適応となる。総合病院は、特に妊娠中から産後にかけて、産科などと緊密な連携をもって精神科治療を行う必要がある場合が適応となる。

①②では、単独の施設で、身体的な問題の検査・診断・治療を行うことは困難なことが一般的であるため、身体的な問題がない場合、または、身体的な問題があっても、紹介元の医療機関との密な連携のもと、協同して、患者を心身両面から継続支援できる体制がある場合が適応となる。

③入院病床のある総合病院精神科は、妊娠中に精神科病床で入院管理が必要な妊婦に唯一対応できる精神科医療機関のタイプである。身体的な問題があり、引き続き検査・診断・治療が必要な場合は、産科・精神科の併設している総合病院に紹介することが望ましい<sup>3)</sup>。

ただし、総合病院精神科（とくに有床精神科を有する病院）は、地域偏在が著しく、一般的にリソースは極めて乏しい事が多く、精神科診療所や精神科病院の対応力を増やしていくような取り組みも望まれる。

### 自殺念慮・希死念慮のアセスメントとその後の対応の仕方

不安や抑うつを認める妊産褥婦に対しては、「つらくてしよがなくなることはいくらですか」などと聞くとよい。それを肯定するようであれば、「死にたくなることはありますか」「もういなくなってしまうと思うことはありますか」などとたずねる。エジンバラ産後うつ病質問票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）（別表 2-1）を実

施している場合、その結果も参考になる（特に項目 10）。自殺念慮・希死念慮を認めた場合、その計画性についても聞く必要がある。自殺の手段や場所、決行時間まで具体的に考えている場合には、自殺の危険が高いと判断する。また、自殺念慮を認めた場合は言うまでもなく、自殺念慮を否定している場合でも、自殺の危険因子を認めた場合は自殺のリスクが高いと考える必要がある。例えば、過去の自殺企図・自傷行為歴、喪失体験、苦痛な体験、職業・経済・生活などの問題、精神疾患や身体疾患の罹患やそれらに対する悩み、ソーシャルサポートの欠如、企図手段への容易なアクセス、自殺につながりやすい心理状態、家族歴、などである。

自殺念慮・希死念慮を認めた場合の接し方として「TALKの原則」がある<sup>7,8)</sup>が、自殺念慮・希死念慮のある妊産褥婦も適応があると考えられる<sup>3)</sup>。

TALK とは、Tell（伝える）、Ask（尋ねる）、Listen（聴く）、Keep safe（安全を確保する）の頭文字をとったものである。

**Tell（伝える）**：自殺念慮・希死念慮を語ってくれた本人に対し、自分の気持ちを相手にはっきりと伝える。（例）「いまのあなたのことがとても心配です」「死んでほしくないです」など

**Ask（尋ねる）**：「死にたい」という気持ちについて、率直に尋ねる。（例）「どんな時に死にたいと思いますか」

**Listen（聴く）**：死にたくなるほどつらい気持ちを傾聴する。希死念慮・自殺念慮が語られたとき、その考えや行動を良し悪しで判断するなど、こちらの考えを一方向的に説教するのではなく、そこまで追い込まれている辛い状況や気持ちを理解し共感することが必要である。そうすることで、信頼関係が強まる。しっかりと傾聴するならば、自殺について話すことは危険ではなく、予防につながる。

**Keep safe（安全を確保する）**：自殺の危険が考えられたら、孤立させないように寄り添い、また、周りの人から適切な援助を求めるようにします。母親の自殺予防において、母親だけの対応のみならず、子どもの安全・場合によっては保護についても考えねばならない。

衛藤らは、自殺企図者に共通する心理状態として、心理的視野狭窄、動揺する強い自殺念慮、焦燥感の特徴があるとしている<sup>9)</sup>。心理的視野狭窄には自殺以外の具体的な解決法を示すこと、動揺する自殺念慮には死にたい気持ちを話せるようにする（とどまること）、焦燥感には安全な場所へ移動することや自傷・自殺の手段を遠ざけることを試み、また、焦燥感が強い場合にはそれを和らげる向精神薬の使用も必要であるとしている<sup>10)</sup>。



## 家族のサポート状況の確認、家族への対応

家族のサポート状況の確認をし、精神症状が強いなど心理社会的問題の大きい場合には可能であれば家族へも対応することが望ましい。家族へ対応する際には、家族の気持ちについて共感・受容的態度で傾聴する。また、家族からも病歴や心理社会的要因についての情報を収集する。そして、家族と協力しながら本人を支援する体制を整えていく。

## 病状が悪化した際の対応方法について本人・家族と決めておく

面接時は緊急対応を要する状態でない場合や本人が精神科医療機関受診に同意しない場合でも、病状が悪化して緊急対応が必要になることもある。希死念慮・自殺念慮を認める際には、自分や赤ちゃんを傷つけてしまうことを絶対にしないということを本人と約束し、つらくてしようがなくなるなど精神状態が悪化した際にどこ（誰）にSOSを求めるかを決めておく。

## 精神保健福祉相談との連携

地域の精神科医が担当している自治体の精神保健福祉相談がある。多くの場合、月に1～数回程度となっており、気軽に無料で受けられるというメリットがある。ただし、枠が少なく、子どもから老人まで全年齢を対象としていて、母子保健専門の相談枠がある地域は少ない。相談する場合は、精神保健福祉や母子保健担当の保健師にどのように対応してもらえるか、確認するとよい。相談枠が限られており、基本的に処方箋を発行して薬物療法を行えないところがほとんどである。一方でアセスメント・トリアージ・適切な関係機関への紹介という役目を果たしてくれることが期待できる。

メンタルヘルス不調の妊産褥婦とその家族の抱える心理社会的問題やニーズを把握し、一職種だけで抱え込まずに機関内・外の適切な職種につないで連携して対応することが重要である<sup>3)</sup>。そのためには、常日頃から、カンファレンスや症例検討会などを通して、機関内・外の多職種で協力体制のための関係性を築いておくことが望まれる。

## 文献

- 1) 立花良之,小泉典章:「母子保健活動と周産期・乳幼児期の精神保健」 精神科治療学 31(7) : 925-931, 2016
- 2) 立花良之:「妊娠・出産・育児にかかわる各時期の保健福祉システムの現状とあり方」 精神医学 58 (2) : 127-133, 2016
- 3) 立花良之:「母親のメンタルヘルスサポートハンドブック 気づいて・つないで・支える多職種地域連携」 医歯薬出版 : 2016
- 4) Knight, M., Tuffnell, D., Kenyon, S., Shakespeare, J., Gray, R., & Kurinczuk, J. : Saving Lives, Improving Mothers' Care—Surveillance of maternal deaths in the UK 2011–13 and lessons learned to inform maternity care from the UK and Ireland Confidential Enquiries into Maternal Deaths and Morbidity 2009–13 : Oxford: University of Oxford. 2015
- 5) National Collaborating Centre for Mental Health. Antenatal and Postnatal Mental Health : Clinical Management and Service Guidance : Updated edition. 2014. British Psychological Society
- 6) SIGN, S.I.G.N., Management of perinatal mood disorder (SIGN 127). Available from URL: <http://www.sign.ac.uk>, 2012
- 7) 日本臨床救急医学会「自殺企図のケアに関する検討委員会」編:「救急医療における精神症状評価と初期診療 PEEC ガイドブック - チーム医療の視点からの対応のために -」へるす出版 : 2012
- 8) 高橋祥友:自殺予防プログラムとは何か. 新訂増補 青少年のための自殺予防マニュアル (高橋祥友 編著、新井肇、菊地まり、阪中順子 著) 金剛出版 : 29-45. 2008
- 9) 衛藤暢明, 西村良二:精神科救急における治療戦略 心理教育. 臨床精神医学 43(5) : 763-769 , 2014
- 10) 衛藤暢明:自殺未遂者の心理と対応について、北九州市いのちとこころの情報サイト <https://www.ktq-kokoro.jp/lecture/1455> : 2014

## CQ6. メンタルヘルス不調で支援を要する妊産褥婦についての、医療・保健・福祉の情報共有及び同意取得・虐待や養育不全の場合の連絡の仕方は？

### 推奨

1. メンタルヘルス不調で支援を要する妊産褥婦に対しては、連絡票を用いるなどして、医療機関と保健機関で情報共有を行うことが望ましい。(II)
2. 情報共有にあたっては、まず、本人の同意取得に努める。(I)
3. 医療機関と保健機関の情報共有を本人または家族が同意しない場合でも、特定妊婦または産後で養育不全や児童虐待が懸念される場合は、情報共有を行い支援に努める。(I)
4. 児童虐待・養育不全・胎児虐待が疑われた場合は、児童相談所・子ども家庭支援センター、または保健師と連携する。(I)

### 解説

児童福祉法が平成 28 年 10 月より一部改正され（平成 28 年法律第 63 号）、「支援を要する妊婦等を把握した医療機関や学校等は、その旨を市町村に情報提供するよう努めるものとする。」と明記された（児童福祉法第 21 条の 10 の 5）。これにより、医療機関から自治体の保健・福祉に情報提供することが努力義務となり、本人の同意がなくても特定妊婦や産後に養育不全や児童虐待が懸念される場合には市町村の情報提供が可能であるとされている（雇児総発 1216 第 2 号・雇児母発 1216 第 2 号）。

本 CQ では、医療機関と保健機関の情報共有と同意の取得、児童虐待・

養育不全・胎児虐待が疑われた場合の連絡の仕方について扱う。

医療機関との情報共有の窓口は、自治体の母子保健担当部署（自治体によって名称が異なる。健康課、健康づくり課 など）である。現在、子育て世代包括支援センターが各自治体で整備されるようになってきており、同センターがその窓口の役割を担う。また、親子に対する支援の目的・内容によっては、子ども家庭支援センターや児童相談所も相談先となりうる。

## 1. 医療機関と保健機関の情報共有

### 1) 医療機関から保健機関への情報提供

医療機関がメンタルヘルス不調の母親を精神科医療機関や自治体保健師に情報提供を行うにあたって、どのようなときに情報提供を行うかについて医療機関スタッフで共通認識を持ち（資料 6-1）、連絡票を使うと（資料 6-2）必要な情報をやり取りがスムーズになる。多職種地域連携において、ソーシャルワーカーが医療機関側の連携のハブになりうる。ソーシャルワーカーがいない場合はある程度固定されたスタッフがその機能を担う体制が必要である。

### 2) 保健機関から医療機関への情報提供

1) で連絡のあった事例について、保健機関から医療機関にフィードバックを行うことで、医療機関側もその事例のフォローアップや他の事例への対応について役立てることができる。その際に既定の報告票（資料 6-3, 6-4）を用いるのも有効であると考えられる。

## 2. 情報共有にあたっては、本人の同意取得に努める

### 1) 自治体の母子保健担当部署への紹介

ハイリスクの母親に対しては、健康のこと、こころの相談、育児のことなど、母子のいろいろなことの相談に自治体保健師が対応してくれることを説明し、本人の同意のもと、自治体の母子保健担当部署に連絡するのが望ましい。

## 2) 精神科医療機関への紹介

精神科での対応が必要と考えられ、精神科医療機関へ紹介する場合は、必ず本人の同意を取る必要がある。精神科治療が必要と判断されるが本人が精神科医療機関受診を拒否する場合、自施設でもさらに注意深くフォローアップしていく必要がある。

## 3. 本人または家族が自治体への連絡に同意しない場合の連携方法

基本的に最大限、本人の同意を得たうえで自治体の母子保健担当部署に連絡をするのが望ましいが、本人や家族が同意しないこともあり得る。自施設だけで対応するよりも他機関と連携した支援が必要な場合（特定妊婦または産後で養育不全や児童虐待が懸念される場合）は、自治体に連絡することが平成 28 年度の児童福祉法一部改正以後、医療機関の努力義務となっている。（具体的な連携の仕方については、**CQ5**参照）

## 4. 児童虐待・養育不全・胎児虐待が疑われた場合の連携

児童虐待・養育不全が疑われた場合、本人の居住地区の児童相談所・子ども家庭支援センター、または保健師と連携する。情報共有を電話で行うことも可能であるが、医療機関側は診療録にそのプロセスを記録しておくことが重要である。また、連絡内容を文書にして連携先に伝えることも重要である。このような連絡はスタッフ個人が単独で判断・実施するのではなく、院内の虐待防止委員会などで組織として協議し、組織の管理者名で行うことが望ましい。

胎児虐待を疑う場合も医療機関から自治体の母子保健担当部署等と連携することが必要である。この連携は、告発ではなく、胎児の生命や成長・発達を守るため、母子への積極的な支援を目的にその一環として行うことが重要であると考えられる。

**資料 6-5** は連絡文書のフォーマットの一例である。

## 用語

### 子ども家庭支援センター

「児童家庭支援センター」など、自治体によって名称が異なる。児童相談所が子ども家庭支援センターの機能を有している自治体もある。市区町村における子どもと家庭に対する総合相談窓口である。育児不安などについての相談指導、子育てサークルや地域ボランティアの育成・支援、ベビーシッターなど地域の保育資源の情報提供、地域の家庭的保育を行う者への支援等を行っている。

### 児童相談所

児童福祉法にもとづき各都道府県に設置された児童福祉の専門機関で、子どもの養護が困難になった時の相談に対応する。児童虐待に対して介入し、リスクアセスメントや援助を行ったり、子どもの一時保護を行ったりする機能を有する。

### 胎児虐待

胎児虐待とは、胎児の生命をおびやかしたり深刻な健康被害をもたらしたりするおそれのある行為を指す。日本の現刑法では胎児虐待を罰する法律はない。

日本の刑法上の通説・判例は人の始期について一部露出説（胎児の体の一部が母体から体外へ出た段階で刑法の対象とするところの「人」となる）を取っている。胎児虐待により胎児が胎内で死亡するか自然の分娩期に先立って人為的に娩出されれば、墮胎罪（刑法 212 条）の適応になりうる。日本で、これまで「胎児虐待」が行政機関や臨床現場でしっかりと議論されてこなかった大きな原因の一つは、胎児虐待の法的な定義がないことであった。一方で、海外ではアメリカの South Dakota 州や Wisconsin 州のように、胎児を人として考え、胎児虐待を「児童虐待」に含まれるものとみなし刑事罰の対象としている地域もある<sup>1,2,3)</sup>。

平成 28 年の児童福祉法一部改正で、「要支援児童等」（要保護児童・要支援児童・特定妊婦）と思われる者を把握した場合には、当該者の情報を現在地の市町村に提供するよう努めなければならないこととされており、胎児虐待は正にこれに該当する。

## 参考

### 児童福祉法第 21 条の 10 の 5

病院、診療所、児童福祉施設、学校その他児童又は妊産婦の医療、福祉又は教育に関する機関及び医師、看護師、児童福祉施設の職員、学校の教職員その他児童又は妊産婦の医療、福祉又は教育に関連する職務に従事する者は、要支援児童等（\*1）と思われる者を把握したときは、当該者の情報をその所在地の市町村に提供するよう努めなければならない。

※刑法の秘密漏示罪の規定その他の守秘義務に関する法律の規定は、前項の規定による情報の提供をすることを妨げるものと解釈してはならない。（厚生労働省雇用均等・児童家庭局総務課長・母子保健課長通達[雇児総発 1216 第 2 号・雇児母発 1216 第 2 号、平成 28 年 12 月 16 日]より）

（\*1）要保護児童、要支援児童及び特定妊婦の定義

#### 【児童福祉法第 6 条の 3 第 5 項及び第 8 項】

- ・要保護児童：保護者のない児童又は保護者に監護させることが不適當であると認められる児童
- ・要支援児童：保護者の養育を支援することが特に必要と認められる児童（要保護児童を除く。）
- ・特定妊婦：出産後の養育について出産前において支援を行うことが特に必要と認められる妊婦

### 当事者の同意にもとづく多機関連携のプロセス

メンタルヘルス不調の母親やその子どもの支援が支援者側の一方的なものにならないように、母親と子ども・家族を中心に当事者の同意にもとづいて対応する。支援の必要性を母親や家族にも理解してもらい、問題については一緒に解決していく方法を考えていくことが望まれる<sup>4)</sup>。下記にそのプロセスを例示する。

### ① いまある問題を整理・確認する

本人や家族と面談しながら、いま本人や家族が抱えている問題、これから対応する必要のある事項を一緒に整理・確認する。

### ② 情報を提供する

自治体が行っている利用できるサービス（自治体保健師の相談、産前・産後支援事業、社会福祉協議会が行っている産前産後等援助サービス、地域の子育て支援など）、メンタルヘルスについての提供できるサービス（精神保健福祉相談への紹介・精神科医療機関への紹介など）など、必要に応じて本人や家族に提供する。

### ③ 関係機関と連絡を取る旨の同意を得る

①、②を経ることで、本人・家族にとって、関係機関と連携を取った上で支援を受けることのモチベーションが高まると考えられる。

### ④ 関係機関への情報の受け渡し

同意を得た後は、本人・家族の支援について必要な情報を関係機関にできるだけ早期に受け渡す。

### ⑤ モニタリングとその後の対応

情報を受け渡した後、新たな連携に基づく支援が有効に機能しているかに注意していく。うまく機能していないと思われる場合は、何が問題となっているかを確認し、有効な連携のもと支援を行っていくための対応を考える。

### 説明の際の注意点

医療機関から自治体の母子保健担当部署等への支援を勧めた場合、本人や家族は動揺したり身構えてしまったりするかもしれない。説明する側は、支援の必要性を告げられる本人や家族の気持ちを考えながら説明するとよい。

説明の重要な目的は、本人や家族と、関係機関が協力関係を結んだ上で本人や家族の抱えている問題を軽減・解決すること、育児など今後の問題を見据えた支援に取り組むことができるような関係作りにある。まず、支援者が共感的・受容的な態度で事実を整理しながら本



人・家族と相互理解を図り、それを土台に関係機関との連携を進めていく。特に、母親の入院や子どもの保護がかかわる場合など、一度では理解・了承を得ることは難しいかもしれない。本人・家族の心情を正しく把握し、現段階でどこまでなら理解してもらえるか、どこまでなら了承してもらえるか、現状の緊急性や危険性はどのくらいかを考えながら、説明の仕方を調整していくことが望まれる。

## 文献

- 1) Kelly M. Increasing Victimization Through Fetal Abuse Redefinition. *Wm & Mary J Women & L* 2013;20:685.
- 2) WIS. STAT. ANN. § 48.02 (West 2012) (amended 2012); WIS. STAT. ANN. § 48.981L (West 2012);
- 3) S.D. CODIFIED LAWS § 26-8A-1 (2012) (law valid through 2012).
- 4) 立花良之：「母親のメンタルヘルスサポートハンドブック 気づいて・つないで・支える多職種地域連携」 医歯薬出版：2016

## “妊娠期から支援を要する妊婦・家庭”への対応の指標

当院では、“妊娠期から支援を要する妊婦・家庭”を、地域関係者・関係機関と共にサポートしていけるように連携します。

原則的に、「育児・養育支援」の視点から、妊婦さん本人の同意を得て、地域関係者・関係機関との連携を開始します。但し、以下の場合には、「児童虐待防止」の観点から、(本人同意が得られない場合でも)周産期患者支援カンファレンスで対応を検討します。

※赤字：虐待ハイリスクと捉え、地域関係者・関係機関（保健師・子ども家庭支援センター等）へ連絡します

※青字：支援者の有無・障害の程度・緊急性を多職種で総合的に判断し、地域への連絡の要否を決定します

\* 気になる母子のチェックシート（H28年6月作成 世田谷区要保護児童支援協議会）より一部改変／★の項目は要虐待通告

＜保護者の状況＞	
妊娠の状況	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 分娩時が初診である(妊婦検診を受けていない又は3回未満)</li> <li><input type="checkbox"/> 妊娠中期(妊娠20週)を過ぎても母子健康手帳を持っていない</li> <li><input type="checkbox"/> 望まない妊娠(予定外の妊娠)を受け入れられない、「産みたくない」または「産みたいけれど育てる自信がない」等の発言があるなど</li> <li><input type="checkbox"/> 妊娠を認識していても、飲酒や喫煙をやめない</li> <li><input type="checkbox"/> 妊娠・中絶を繰り返している( 回)</li> </ul>
疾病・障害等	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 初回健診時が妊娠中期(妊娠20週)以降</li> <li><input type="checkbox"/> 定期的に妊婦健診を受けていない</li> <li><input type="checkbox"/> 流産を繰り返している( 回)</li> <li><input type="checkbox"/> 不妊治療による妊娠または不妊治療歴がある</li> <li><input type="checkbox"/> 分娩に対するネガティブな感情がある</li> <li><input type="checkbox"/> 高齢(40歳以上)初産</li> <li><input type="checkbox"/> 若年(10代)妊娠</li> </ul>
育児行動等	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 精神疾患(産後うつを含む)がある</li> <li><input type="checkbox"/> 知的障害がある</li> <li><input type="checkbox"/> 発達障害・情緒障害がある</li> <li><input type="checkbox"/> アルコールまたは薬物(処方薬を含む)依存があるまたは過去にあった ※違法薬物</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 子どもを抱かないなど、子どもの世話を拒否する</li> <li><input type="checkbox"/> 「子どもをかわいいと思えない」などの言動がある</li> <li><input type="checkbox"/> 育児知識、育児態度、育児姿勢に極端な偏りや拘りがある</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ DVを受けている</li> <li>★ 家庭内暴力を行っている</li> <li>★ 虐待歴がある</li> <li>★ 被虐待歴がある</li> <li>★ 過去に心中未遂がある</li> <li>★ 過去に自殺未遂がある(時期やその後の経過を確認)</li> <li>★ 自傷行為がある</li> <li><input type="checkbox"/> 保険証がない</li> <li><input type="checkbox"/> 住所不定または住民票がない</li> <li><input type="checkbox"/> 他者への暴言・暴力や、攻撃的・衝動的な言動がある</li> <li><input type="checkbox"/> 完璧主義で譲歩できない、または思い通りにならないことへの怒り、拒否、嫌悪が強い</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 医療を必要とする状況ではないが、子どもを頻繁に受診させる</li> <li><input type="checkbox"/> 長期入院による子どもとの分離</li> </ul>
その他	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> ひとり親、未婚、連れ子のある再婚</li> <li><input type="checkbox"/> 結婚・離婚を繰り返している( 回)</li> <li><input type="checkbox"/> 多子</li> <li><input type="checkbox"/> 経済的困窮がある(治療費・入院費等の未納がある、夫婦共に不安定な就労または無職、妊娠・出産・育児に関する経済的不安があるなど)</li> <li><input type="checkbox"/> パートナーや祖父母等の家族や身近な人の支援がない</li> <li><input type="checkbox"/> 家族に介護が必要な者がいる</li> <li><input type="checkbox"/> パートナー・家族との関係でトラブル等を抱えているまたは関係がうまくいっていない</li> <li><input type="checkbox"/> 両親とも日本語が通じない</li> <li><input type="checkbox"/> 身体や衣服等が不衛生である</li> </ul>
＜子どもの状況＞	
健康・発達・発育等	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ 状況や説明と一致しない不自然な傷・痣などがある</li> <li><input type="checkbox"/> 子ども(胎児を含む)に重度の疾病や障害がある</li> <li><input type="checkbox"/> 低出生体重児、未熟児</li> <li><input type="checkbox"/> 母乳やミルクの飲みが悪い</li> <li><input type="checkbox"/> 発育の遅れ(体重増加不良、身長伸びが悪い)がある</li> </ul>
健康・発達・発育等	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 抱きにくい</li> <li><input type="checkbox"/> 多胎</li> <li><input type="checkbox"/> アレルギーや他の皮膚疾患がないが、難治性のおむつかぶれがある</li> <li><input type="checkbox"/> よく泣く、泣きが強い</li> </ul>
養育状況等	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ 保護者が安全確保を怠ったことによる転倒、転落、溺水、熱傷等がある</li> <li><input type="checkbox"/> 健診や予防接種の受診・接種を拒否する</li> <li><input type="checkbox"/> 出生後間もない時期からの長期入院による母子分離がある</li> <li><input type="checkbox"/> 衣服等が不衛生である</li> </ul>
＜きょうだい等の状況＞	
きょうだい等の状況	<ul style="list-style-type: none"> <li>★ 状況や説明と一致しない不自然な傷・痣などがある</li> <li>★ 保護者が安全確保を怠ったことによる転倒、転落、溺水、熱傷等がある</li> <li>★ 保護者から暴言や暴力を受けている</li> <li><input type="checkbox"/> 健診の未受診や予防接種未接種があり、保護者が受診・接種を拒否する</li> <li><input type="checkbox"/> 衣服等が不衛生である</li> </ul>
きょうだい等の状況	<ul style="list-style-type: none"> <li><input type="checkbox"/> 慢性疾患や身体的な障害がある</li> <li><input type="checkbox"/> 発育の遅れ(低体重、低身長)がある</li> <li><input type="checkbox"/> 発達の遅れ(運動、言語、情緒、認知等)があり、育てにくさがある</li> <li><input type="checkbox"/> 不適切な生活習慣や栄養の偏りによると思われる複数の齲歯等がある</li> </ul>

## 資料6-2

## 母子連絡票

患者氏名 \_\_\_\_\_ 才 \_\_\_\_\_ 記載日 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日  
 妊娠 \_\_\_\_\_ 週 \_\_\_\_\_ 日 \_\_\_\_\_ 出産日 \_\_\_\_\_ 月 \_\_\_\_\_ 日

基本情報 家族構成	
現住所	
帰省先	( 様方)
連絡先	
既往歴	
妊娠中の経過	
産後の経過	
児の状況	
連絡したい事項	
同意の有無	・有 この情報提供については本人・家族の同意を得ています。 ・無 理由( )

経過報告を希望します

経過報告を希望しません

〇〇病院

(電話: 〇〇 )

〇〇病棟 〇〇  
産婦人科外来

(長野県立須坂病院産婦人科病棟作成)

## 資料6-3

## 母子連絡報告票

平成 年 月 日

御中

報告機関

平成 年 月 日に連絡をいただきました事例については下記のとおりです。

ふりがな 児氏名	男・女 (第 子)	生年月日	平成 年 月 日
父氏名	年 月 生 ( 歳)	母氏名	年 月 生 ( 歳)
住所	電話・携帯電話 ( )		
対応方法	・家庭訪問 ( 年 月 日)・電話相談等 ( 年 月 日) ・その他 ( ) ( 年 月 日)		
[児の状況]・体重	g・1日平均増加	g・栄養母乳	回人工 回× cc
[親の状況]			
[家庭・環境・その他]			
指導事項			
今後の方針			
連絡事項			
同意	・有 この情報提供については・母・父・家族の同意を受けています。 ・無 理由 ( )		
担当者	(所属・氏名) (電話番号)		

## 資料6-4

## 妊娠期母子連絡票

平成 年 月 日

御中

報告機関

妊婦支援の必要な事例について下記のとおり連絡します。

母(妊婦)の 状況	ふりがな 氏名	職業	
	年 月 日生( 歳)	特記事項 (疾病等)	
	出産予定日(初産・経産(出産回数 回)) 平成 年 月 日予定(第 子)	妊娠 週数	週
	既往妊娠:( )回 流産( )早産( ) 死産( )中絶( ) 不妊治療:有・無	婚 姻	既婚・未婚(入籍予定あり・なし) その他( )
父(妊婦の 夫・パートナー) の状況	ふりがな 氏名	職業	
	年 月 日生( 歳)	特記事項 (疾病等)	
住所・電話	現住所: 里帰り先: ・自宅( ) ・携帯( )	家 系 図 ・ 年 齢 疾 病	
育児の支援者	無・有(誰 )		
【連絡したい事項】			
依 頼 事 項	保健機関→	ア:妊婦健診未受診の連絡 イ:入院中の面接	
	医療機関等	ウ:出産後の連絡 エ:その他( )	
依 頼 事 項	医療機関等→	ア:家庭訪問(早急に できるだけ早く 時期をみて)	
	保健機関	イ:その他( )	
今後の方針 (依頼機関)	家庭訪問・面接・電話・妊婦健診時確認・その他( ) 経過観察の内容( )		
同 意	・有 この情報については妊婦・妊婦の夫・家族( )の同意を受けています。 ・無 理由( )		
返 信	要(TEL・文書)・否		
記 録 者	・所属・氏名 ・電話番号等		

## 資料 6-5

## 児童虐待・胎児虐待（防止）連絡票

平成\*\*年\*\*月\*\*日

●●都●●●●●児童相談所長（または、子ども家庭支援センター所長：本文(注)参照）殿

児童虐待・胎児虐待（防止）について、次の通り連絡いたします。

児童（胎児虐待の場合は、記載せず）

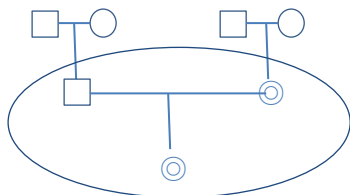
氏名：○○ ○○ 性別：男 or 女

生年月日：平成\*\*年\*\*月\*\*日（\*歳\*ヵ月）

住所：○○県……

保護者 母：○○ ○○

家族構成



診断名 ○○○○

**連絡理由** （例）母の精神状態が不安定で、本人は「このままだと子どもを殺してしまいそう」との訴えがある。父が仕事で日中家を不在にするが、父方祖母・母方祖母はともに夫の介護のためサポートが難しく、他に児を保護する家族がない。母は精神科医療機関への入院を拒否し、父も母の入院に同意しない。現状では児の安全・福祉が脅かされ保護が必要であると考えられるため。

連絡者 ○○病院 院長 ○○ ○○

○○県…… TEL：○○

備考

## CQ7. 向精神薬の母乳育児への影響は？(薬物の影響と授乳のメリット)

### 推奨

1. 向精神薬の多くは授乳可能だが、母乳育児を行うか否かは授乳婦自身の決定を尊重し、医療者はそれを支援する。(Ⅱ)
2. 授乳中に投与する際に注意すべき薬剤(表7-1)を服用する授乳婦は、児の状態(飲み具合、眠り方、機嫌、体重増加など)に注意するように勧める。(Ⅱ)
3. 母乳育児のメリットは大きいですが、適切な母乳育児支援を行っても授乳婦の困難感が強く、それにより精神状態の悪化が強く懸念される場合は授乳中止を勧める。(Ⅱ)

### 解説

1. 向精神薬を含むほとんど全ての薬剤は母乳中へ分泌される。従って児は母乳を通じて薬物を摂取することになるが、この摂取量は妊娠中の薬物服用で胎児が経胎盤的に暴露する量に比べるとはるかに少ない(10%以下、あるいは1%にも満たないレベル)<sup>17-20)</sup>。母乳を通じて乳児に入る薬剤量に関する指標の一つに「相対的乳児投与量 relative infant dose:RID(%)\*1」がある。向精神薬では一部を除き、RIDは10%以下であり、母乳栄養児への著明な副作用はみられず、その後の発達の経過も正常であるとの報告<sup>21)</sup>も多い。したがって、薬物療法と母乳育児を両立することは国際的コンセンサスとなっている。

母親が母乳育児を強く希望し、児の排泄・代謝機能が十分な場合、精神障害の治療に用いられる薬剤の大半において授乳を積極的に中止する必要はない。ただし児の肝腎機能が不十分の場合(黄疸を伴う基礎疾患がある、低出生

体重児である等)は小児科医・産婦人科医と連携を取りながら個別に判断する。

医薬品添付文書では、多くの薬剤に対して「授乳中の投与は避けることが望ましいが、やむを得ず投与する場合は、授乳を避けさせること」と記載されているが、薬剤の減量や授乳中止を強く勧めることは、母親の精神障害に悪影響をおよぼす場合があるので注意する。しかし内服を開始する際には、子どもの月齢や体重を確認し、小児科医と連携しながら発達や体重増加量を確認することは必須である。また保健センターと連絡をとり、乳児健診の状況を確認しておくことも重要である。

\*<sup>1</sup>RID: relative infant dose (相対的乳児投与量; %); 経母乳的に摂取される総薬物量 (mg/kg/日) / 当該薬物の児への投与常用量 (mg/kg/日) × 100  
附則: 児への投与常用量が決まっていないときは、母親の体重当たりの治療量で代用する。

2. 授乳中に投与する際に注意すべき薬剤 (表 7-1) を使用する際は、児に有害事象が起こりうる可能性を説明し、理解を得る。その上で、児に出現する可能性のある症状 (飲みの低下、傾眠傾向、機嫌が悪い、体重増加不良など) を説明し、症状出現が疑われたら主治医に報告するように指導する。児の対応には、産科医や小児科医との連携が必要である。

授乳と服薬のタイミングは、母乳薬物ピーク濃度時の授乳を避ける意味で授乳直後に服薬させる方法 (授乳後服薬) があるが有効性に関するエビデンスは少ない。児が母乳を欲する時間が予想出来ないこともあり、過度に授乳後服薬を強調するのは褥婦にストレスを与えるので推奨しないとする意見もある。また多剤併用時のエビデンスは少なく、安全性は確立されていない。従ってできるだけ最小限の薬種を使用するなど工夫が必要である。



表7-1 授乳中に投与する際に注意すべき薬剤

抗うつ薬	<p>三環系抗うつ薬と SSRI の RID は一般に10%以下であり、児への大きな影響は見込まれない。しかし児への有害事象が症例報告されている薬剤もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エシタロプラム 壊死性腸炎<sup>1)</sup></li> <li>・フルボキサミン 重症下痢、嘔吐<sup>2)</sup></li> <li>・ブプロピオン 強直発作<sup>3,4)</sup> 日本未市販(ネット購入可能)</li> <li>・フルオキセチン 腹痛発作<sup>5)</sup> 日本未市販(ネット購入可能)</li> <li>・ドキセピン 傾眠傾向<sup>6,7)</sup> 日本未市販(ネット購入可能)</li> </ul>
炭酸リチウム	<p>リチウム中毒と関連する症状の報告が数例ある。 (児の症状・所見:チアノーゼ、嗜眠、心電図のT波逆位<sup>8)</sup>など) 従って ①リチウム以外の治療薬が選択できない場合で、 ②児にリチウム中毒症状が起こりうることに同意を得た母親にのみ使用することが望ましい。 使用の際、母体の血中リチウム濃度をモニタリングするという報告<sup>9)</sup>がある。</p>
抗不安薬	<p>児の有害事象が実証されている薬剤は実際にはほとんどないが、児への有害事象が症例報告されている薬剤も少数ある。また長期投与による中枢神経系への影響は不明であるため、使用状況については考慮する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ジアゼパム 傾眠傾向、体重増加不良<sup>10)</sup></li> <li>・アルプラゾラム 新生児不適応症候群(突然の中止)<sup>11)</sup></li> </ul>
抗精神病薬	<p>授乳中の使用報告数は少ないが、多くは児への大きな影響は見込まれない。しかし児への有害事象が報告されている薬剤もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・クロルプロマジン 傾眠傾向<sup>12,13)</sup></li> <li>・オランザピン 傾眠傾向<sup>14)</sup>、振戦、神経過敏<sup>15)</sup></li> <li>・クロザピン 眠気、無顆粒球症<sup>16)</sup></li> </ul>

3. 母乳栄養は児の感染予防や認知能力の発達などの点で、人工栄養に比べて優れていることを示すエビデンスは確立している<sup>22)</sup>。また、母乳育児により児のネグレクトや虐待が減少するという報告<sup>23)</sup>、アメリカの SWAN 研究をはじめとし、母体のメタボリック症候群、2型糖尿病や高血圧、冠動脈疾患などが低下する報告も相次いでいる<sup>24,25)</sup>。また授乳が産後3か月の抑うつ症状を低下させたという報告<sup>26)</sup>や経産婦において授乳婦のうつ病発症率が非授乳婦と比べて有意

に低いという報告<sup>27)</sup>もある。しかし一方で母乳育児は軌道に乗るまで試行錯誤の連続であり、肉体的にも精神的にも困難を要する 경우가少なくない。産科医療施設において妊娠中から産後まで継続的な情報提供や専門的支援を行うこと<sup>28,29)</sup>、また家族が授乳のメリットにつき理解しサポート可能であることは母乳育児を継続する上で重要である。支援が不十分な場合、母親の肉体的・精神的な困難感が増大し、それが原因で原疾患が悪化する可能性もある。従って過度に母乳育児を推奨もしくは強要することは避けるべきである。特に母親が母乳育児を強く希望していることが大前提となることに留意する。また完全母乳育児を行うより母親の負担が少ない「混合栄養」という方法(夜間のみミルクを足すなど)や授乳方法の工夫(夜間は家族が授乳時のみ母親の胸元へ子どもを連れてくる<sup>30)</sup>等)も選択肢の一つとして提示するとよい。

やむを得ず断乳する際、すぐに授乳を中止する必要がある場合は、カベルゴリンの内服が有用である。乳汁分泌良好な褥婦では、乳腺炎等のトラブルを回避するため、適切な断乳指導、乳房マッサージ等を実施することも大切である。ごく短期間の断乳で、その後に授乳再開の可能性がある場合は、母乳の分泌維持のために一定回数の搾乳が必要である。手や搾乳器による搾乳方法を指導する。

また徐々に断乳する場合は、ミルクの投与回数を増やししながら、授乳回数を減らしていくようにする。子どもが生後5か月を過ぎている場合は、離乳食の開始やその進め方を指導する。相談窓口として産婦人科、母乳育児を支援する施設の母乳外来や助産師外来、助産院、地域の保健師等と連携することが有用である。また授乳の希望があるが断乳を選択せざる得ない母親は、大きな喪失体験を経験することになる。カウンセリング等を併用し、精神面のサポートを強化することも大切である。

#### <授乳と薬に関するデータベース>

本分野は、常に新しい情報が変更・追加されるので、最新の情報にアクセスできるようにしておくことが望ましい。以下の専門書や専門ウェブサイトを参照する。

・妊娠と授乳 改訂2版 伊藤真也、村島温子(編). 南山堂 2014

- Briggs GG, et al.: *Drugs in Pregnancy and Lactation*, 9<sup>th</sup> edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2011(Textbook)
- 妊娠と薬情報センター/国立成育医療研究センター  
www.ncchd.go.jp/kusuri  
電話番号 03-3416-0510 (授乳婦本人からの電話相談にも対応可能)
- LactMed <http://toxent.nlm.nih.gov>
- Motherisk program <http://www.motherisk.org/women/breastfeeding.jsp>

## 文献

- 1) Potts AL, Young KL, Carter BS, Shenai JP. Necrotizing enterocolitis associated with in utero and breast milk exposure to the selective serotonin reuptake inhibitor, escitalopram. *J Perinatol.* 2007;27: 120-2. PMID: 17262045
- 2) Uguz F. Gastrointestinal side effects in the baby of a breastfeeding woman treated with low-dose fluvoxamine. *J Hum Lact.* 2015;31: 371-3. PMID: 25896469
- 3) Chaudron LH, Schoenecker CJ. Bupropion and breastfeeding: a case of a possible infant seizure. *J Clin Psychiatry.* 2004;65: 881-2. PMID: 15291673
- 4) Neuman G, Colantonio D, Delaney S et al. Bupropion and escitalopram during lactation. *Ann Pharmacother.* 2014;48: 928-31. PMID: 24732787
- 5) Lester BM, Cucca J, Andreozzi L et al. Possible association between fluoxetine hydrochloride and colic in an infant. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1993; 32:1253-5. PMID: 8282672
- 6) Matheson I, Pande H, Alertsen AR. Respiratory depression caused by N-desmethyldoxepin in breast milk. *Lancet.* 1985;326: 1124. Letter. PMID: 2865592
- 7) Frey OR, Scheidt P, von Brenndorff AI. Adverse effects in a newborn infant breast-fed by a mother treated with doxepin. *Ann Pharmacother.* 1999;33: 690-3. PMID: 10410181
- 8) Tunnessen WW Jr, et al Toxic effects of Lithium in newborn infants: a commentary. *J Pediatr,* 81:804-807.1972.
- 9) Viguera AC, et al: Lithium in breast milk and nursing infants: clinical implications. *Am J Do.* 2007;164: 342-5. PMID: 17267800
- 10) Patrick MJ, Tilstone WJ, Reavey P. Diazepam and breast-feeding. *Lancet.* 1972;299: 542-3. Letter. PMID: 4110044
- 11) Anderson PO, McGuire GG. Neonatal alprazolam withdrawal -- possible effects of breast feeding. *DICP.* 1989; 23:614. Letter. PMID: 2763587
- 12) Wiles DH, Orr MW, Kolakowska T. Chlorpromazine levels in plasma and milk of nursing mothers. *Br J Clin Pharmacol.* 1978; 5:272-3. Letter. PMID: 656275

- 13) Lacey JH. Dichloralphenazone and breast milk. *Br Med J.* 1971; 4:684. Letter. PMID: 5134581
- 14) Croke S, Buist, Hackett LP et al. **Olanzapine** excretion in human breast milk: estimation of infant exposure. *Int J Neuropsychopharmacol.* 2003; 5:243-7. PMID: 12366877
- 15) Kirchheiner J, Berghofer A, Bolk-Weischedel D. Healthy outcome under **olanzapine** treatment in a pregnant woman. *Pharmacopsychiatry.* 2000; 33:78-80. PMID: 10761825
- 16) Dev VJ, Krupp P. Adverse event profile and safety of clozapine. *Rev Contemp Pharmacother.* 1995;6:197-208.
- 17) Ito S: Drug therapy for breast-feeding women. *N Engl J Med* 2000; 343:118-126 PMID 10891521(Review)
- 18) 日本産婦人科医会:乳房疾患の管理研修ノート No 81. 東京:日本産婦人科医会,2009;p1-106
- 19) Kramer MS, et al.: Breastfeeding and child cognitive development: new evidence from a large randomized trial. *Arch Gen Psychiatry* 2008;65: 678-584 PMID18458209
- 20) 伊藤真也,他編:薬物治療コンサルテーション:妊娠と授乳 改訂2版、東京:南山堂、2014
- 21) Yoshida K, et al.: Fluoxetine in breast-milk and developmental outcome of breast-fed infants. *Br J Psychiatr,* 172:175-179, 1998. PMID:9519072
- 22) Section on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics,* 129: e827-841.2012.
- 23) Strathearn L, et al: Does breastfeeding protect against substantiated child abuse and neglect? A15-year cohort study. *Pediatrics,* 123: 483-493, 2009.
- 24) Section on Breastfeeding: Breastfeeding and the use of human milk. *Pediatrics,* 129: e827-841, 2012.
- 25) Schwarz EB, et al: Lactation and maternal measures of subclinical cardiovascular disease. *Obstet Gynecol,* 115: 41-48, 2010.
- 26) B. Figueiredo, et al: Breastfeeding is negatively affected by prenatal depression and reduces postpartum depression. *Psycholo Med,* 44, 927-936, 2014.
- 27) E. Sibolboro Mezzacappa, et al: Parity mediates the association between infant feeding method and maternal depressive symptoms in the postpartum. *Arch Womens Ment Health,* 10: 259-266, 2007.
- 28) UNICEF/WHO (著) . BFHI 2009 翻訳編集委員会 (訳) . 赤ちゃんとお母さんにやさしい母乳育児支援ガイド—ベーシック・コース「母乳育児成功のための 10 カ条」の実践. 医学書院. 2009.
- 29) Hannula L, Kaunonen M, Tarkka MT. A systematic review of professional support interventions for breastfeeding. *J Clin Nurs.*17(9):1132-43,2008.
- 30) Sriraman NK, Melvin K, Meitzer-Brody S. ABM Clinical Protocol #18: Use of Antidepressants in Breastfeeding Mothers. *Breastfeeding Med.* 10(60):290-299,2015.

## CQ8. 妊娠中の統合失調症に対する抗精神病薬使用のリスクベネフィットは？

### 推奨

1. 妊娠前から抗精神病薬治療を受けている統合失調症の患者における妊娠中の薬物療法については、服薬によるリスクと服薬継続によるベネフィットについて、本人と家族に説明する。(I)
2. 妊娠中の抗精神病薬使用による胎児や妊娠への影響は否定できないが、統合失調症患者が服薬を中止すると症状が再燃する可能性があるため、原則として妊娠中も服薬を継続する。(I)
3. 定型抗精神病薬と非定型抗精神病薬の胎児や妊娠への影響の違いは明らかではなく、薬剤個別のリスクとベネフィットの違いも明らかではないため、安定した妊婦に対して薬剤の変更は行わないほうがよい。(II)
4. 分娩直前まで抗精神病薬を服薬していた場合、新生児に錐体外路症状や新生児不適応症候群の症状がみられることがあるため、本人と家族への十分な説明と出生児の十分な観察を行う。(I)

### 解説

非定型抗精神病薬が統合失調症の治療の中心となるにつれて統合失調症女性の妊娠、出産は増加傾向にあり、Vigod ら(2012)の報告によれば、カナダ・オンタリオ州における2009年の20～24歳の統合失調症女性の年齢別出生率は、統合失調症ではない女性と比較して有意差は認められなかった<sup>1)</sup>。このことから、近年においては統合失調症の女性における妊娠出産率が低いとは言えなくなっており、妊娠可能年齢にある統合失調症患者については、常に妊娠の可能性について考慮しておく必要がある<sup>2)</sup>。また、統

合失調症は慢性疾患であるため、出産後は患者のみで育児を行うことは困難なことが多く、家族等の協力がどの程度得られるのかを確認し、必要であれば保健師による訪問など福祉行政のサポートを得られる体制を整えておくことも重要である。

1. 患者、家族、その他の支援者に対しては、妊娠出産は精神症状が安定した状態で計画的に行うことが望ましい。また現時点では抗精神病薬による催奇形性等のリスクは低いと考えられており、むしろ服薬中断による症状再燃のリスクのほうが高いことを十分に説明する。抗精神病薬使用による胎児への影響について説明する時には、合併症や薬剤使用のない場合でも大奇形の発生率が3%前後、自然流産率が15%程度であることを含めて説明する必要がある。抗精神病薬の中には添付文書上妊婦に対する投与が禁忌とされている薬剤があるが、他の薬剤による治療が困難で使わざるをえない場合には、患者や家族に説明する必要がある。

2. 妊娠中に抗精神病薬を中止した場合の統合失調症の再発率を明らかにした研究はないが、維持期統合失調症の患者を対象とし、抗精神病薬継続とプラセボ投与を比較した65件のランダム化比較試験に基づくメタ解析では、投薬継続の方がプラセボ群よりも再発率、再入院率が低かったと報告されている<sup>3)</sup>。安易な減薬や中止は再発のリスクを増加させ、妊娠中断、流早産につながる可能性がある。また、妊娠中の母親のストレスは出産後の児の行動に影響を与えることが指摘されている<sup>4)</sup>。

NICE(National Institute for Health and Care Excellence)ガイドライン2014<sup>5)</sup>では、妊娠中の抗精神病薬使用による催奇形性等のリスクを否定することができないものの、薬物療法で安定しており再発リスクが高い女性の場合は妊娠中も抗精神病薬を継続することを推奨している。

抗精神病薬の催奇形性については、NICEガイドライン2014<sup>5)</sup>では、特定の抗精神病薬の催奇形性に関する適切な研究がなかったため、抗精神病薬全体としてのリスクを評価している。コホート研究4報<sup>6-9)</sup>を採用したメタアナリシスでは、妊娠中の抗精神病薬曝露症例1,549例を解析し、先天大奇形のリスク増加との有意な関連がみられたとしている(オッズ比

1.62 [95%信頼区間1.18, 2.22])。また、最近の大規模なデータベース研究では、妊娠第1三半期に抗精神病薬に曝露した9,991例(定型抗精神病薬733例、非定型抗精神病薬9,258例)において、定型、非定型抗精神病薬ともに先天大奇形全体および心奇形のリスク増加との関連は認められなかったと報告している(リスク比：定型抗精神病薬0.90 [95%信頼区間, 0.62-1.31]、非定型抗精神病薬1.05 [95%信頼区間, 0.96-1.16])<sup>10)</sup>。

抗精神病薬の妊娠への影響については、NICE ガイドライン2014では、妊娠中の抗精神病薬使用と Small for gestational age、早産との関連についてのコホート研究<sup>6-9)11-14)</sup>のメタアナリシスを行い、抗精神病薬使用による有意なリスク増加が示されたが、曝露群を精神疾患を有する非曝露対照群と比較した研究に限定すると、リスク増加は統計学的に有意ではなくなったとしており、原疾患自体が影響していると考えられる。

新生児離脱症候群のリスクについては後述する。

抗精神病薬による糖代謝異常や肥満のリスクが知られており、妊娠糖尿病との関連が懸念される。NICE ガイドライン2014では抗精神病薬曝露症例1,397例を含むコホート研究3報<sup>9,11,15)</sup>採用したメタアナリシスを行い、妊娠糖尿病のリスク増加との有意な関連がみられたとしているが(オッズ比2.32 [95%信頼区間1.53-3.52])、双極性障害の患者に限定した研究<sup>11)</sup>では差がみられなかった(オッズ比1.04 [95%信頼区間0.37-2.89])。現時点では耐糖能異常との関連が明らかでないので、予防的な薬剤の変更は行わないほうがよいと考えられる。NICE ガイドライン2014では抗精神病薬を服用する妊婦における糖尿病の注意深いモニタリングと経口ブドウ糖負荷試験の必要性を述べているが、本邦の「産婦人科診療ガイドライン—産科編2014」では全ての妊婦に対して妊娠初期と中期に妊娠糖尿病のスクリーニングを行うことを推奨している<sup>16)</sup>。

抗精神病薬出生前曝露の神経発達への影響についての情報は不足している。52週齢児の発達検査の平均スコアや発達遅延率において、抗精神病薬曝露群と非曝露群の間に統計学的有意差は見られなかったとした報告がある<sup>17)</sup>。曝露群の方が神経学的検査の結果が悪かったとの報告もあるが、母親の精神症状の影響が調整されていない<sup>18)</sup>。

以上述べたとおり、現時点では抗精神病薬の催奇形性等のリスクについて否定することはできないが、統合失調症患者が服薬を中断した場合再発率が高いと報告されているため、服薬を中断するべきではない<sup>3,19)</sup>。

**3.** 前述の大規模な研究では、個別の非定型抗精神病薬の先天異常リスクを評価しており、クエチアピン4,221例、アリピプラゾール1,756例、リスペリドン1,566例、オランザピン1,394例、ジプラシドン 697例の妊娠転帰を非曝露女性と比較している。疾患などの交絡因子を調整すると、リスペリドン曝露女性においてのみ先天大奇形全体でのリスクのわずかではあるが有意な増加がみられ（リスク比1.26 [95%信頼区間1.02-1.56]）、他の薬剤ではリスク増加は認められなかった<sup>10)</sup>。また、定型抗精神病薬と非定型抗精神病薬で催奇形性に有意差は認められなかったとする報告が複数ある<sup>10,20,21)</sup>

現時点では定型抗精神病薬と非定型抗精神病薬の胎児への影響の違いは明らかではなく、薬剤個別のリスクとベネフィットの違いも明らかではないため、安定した妊婦に対して薬剤の変更は行わないほうがよいと考えられる。

また、NICE ガイドラインでは持効性注射剤は副作用発生時に中断困難であるため原則として行わないほうがよいとしており、妊娠中に治療を開始する時にはアドヒアランスに問題がある場合を除いて投与しないが、持効性製剤を用いて安定している場合には必ずしも変更する必要はない。

**4.** 分娩直前まで抗精神病薬を使用していた場合、胎盤移行した薬物による錐体外路症状や新生児不適応症候群の症状が出生後数日以内の新生児にみられることがあるが<sup>22)</sup>、このような症状の発生頻度や症状の重症度について、薬剤別の違いを明らかにした研究は検出できなかった。症状は易刺激性、不穏、神経過敏、振戦、筋緊張低下、筋硬直、呼吸障害、哺乳障害などで、対症療法のみで治癒することが多い。このような症状を防ぐ目的で分娩前に服薬を中止する必要はないが、分娩する施設に服薬状況を伝えて新生児の注意深い観察を行う必要がある。



## 用語集

### 統合失調症(schizophrenia)

幻覚や妄想を伴うことがある慢性疾患。急性期を繰り返すことも多く（再燃）、入院を要することが多い。治療薬として抗精神病薬が用いられることが多い。このガイドラインでは文献上”schizophrenia”と記載されたものを統合失調症としており、ICD-10や DSM により定義されている。

### 双極性障害(bipolar disorder)

気分障害(mood disorder)の一種で躁うつ病とも呼ばれる。主に気分安定薬で治療されるが、抗精神病薬を用いることもある。

### 抗精神病薬(antipsychotics)

主に統合失調症の幻覚妄想状態の治療薬として用いられるが、双極性障害の治療に使われることもある。クロザピンの開発以降セロトニン受容体への作用にも着目され、それ以前に開発されたものは定型抗精神病薬(typical antipsychotics)、以降に開発されたものは非定型抗精神病薬(atypical antipsychotics)と呼ばれることが多い。

### 催奇形性(teratogenicity)

発生の過程（主に器官形成期）において形態的・機能的異常を生じさせる性質。

### 新生児不適応症候群(postnatal adaptation syndrome : PNAS)

分娩直前にオピオイドや向精神薬を連用していた場合に出生後に中枢神経系、消化器系、自律神経系等の様々な症状を呈する症候群。母親由来の薬物曝露がなくなることによる離脱症状と、薬物による直接症状の二つの場合があり、新生児薬物離脱症候群とも称される。

### 妊娠糖尿病 (gestational diabetes)

「妊娠中にはじめて発見または発症した、糖尿病に至っていない糖代謝異常である」と定義され、妊娠中の明らかな糖尿病、糖尿病合併妊娠は含めない。

### small for gestational age

出生時の体重と身長が、在胎期間別の出生時体格基準値と比較してともに10パーセンタイルを下回る状態

## 文献

- 1) S.N. Vigod, M.V. Seeman, J.G. Ray, G.M. Anderson, C.L. Dennis, S. Grigoriadis, A. Gruneir, P.A. Kurdyak, P.A. Rochon: Temporal trends in general and age-specific fertility rates among women with schizophrenia (1996-2009): A population-based study in Ontario, Canada. *Schizophrenia Research* 139: 169-175, 2012
- 2) 渡邊博幸, 統合失調症と周産期-リスクのとらえ方と多職種連携協働を中心に-, in: 岡野禎治, 鈴木利人, 杉山隆, 新井陽子 (Eds.) *クロストークから読み解く周産期メンタルヘルス*, 南山堂, 東京, 2016, pp. 9-12.
- 3) S. Leucht, M. Tardy, K. Komossa, S. Heres, W. Kissling, G. Salanti, J.M. Davis: Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 379: 2063-2071, 2012
- 4) V. Glover: Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome; What needs to be done. *Best Practice and Research: Clinical Obstetrics and Gynaecology* 28: 25-35, 2014
- 5) N.I.f.H.a.C.E. (NICE): Antenatal and Postnatal Mental Health: the Nice Guideline on Clinical Management. *NICE Clinical Guideline*: 1-919, 2014
- 6) O. Diav-Citrin, S. Shechtman, S. Ornoy, J. Arnon, C. Schaefer, H. Garbis, M. Clementi, A. Ornoy: Safety of haloperidol and penfluridol in pregnancy: a multicenter, prospective, controlled study. *Journal of clinical psychiatry* 66: 317-322, 2005
- 7) F. Habermann, J. Fritzsche, F. Fuhlbrück, E. Wacker, A. Allignol, C. Weber-Schoendorfer, R. Meister, C. Schaefer: Atypical antipsychotic drugs and pregnancy outcome: a prospective, cohort study. *Journal of clinical psychopharmacology* 33: 453-462, 2013
- 8) K. McKenna, G. Koren, M. Tetelbaum, L. Wilton, S. Shakir, O. Diav-Citrin, A. Levinson, R.B. Zipursky, A. Einarson: Pregnancy outcome of women using atypical

- antipsychotic drugs: a prospective comparative study. *Journal of clinical psychiatry* 66: 444-449; quiz 546, 2005
- 9) M. Reis, B. Källén: Maternal use of antipsychotics in early pregnancy and delivery outcome. *Journal of clinical psychopharmacology* 28: 279-288, 2008
  - 10) K.F. Huybrechts, S. Hernández-Díaz, E. Patorno, R.J. Desai, H. Mogun, S.Z. Dejene, J.M. Cohen, A. Panchaud, L. Cohen, B.T. Bateman, M. K, M. AA, K. J, C. LS, R. M, H. F, P. K, B. BT, S. S, D. R, S. S, H. KF, E. ZN, B. BT, P. K: Antipsychotic Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations. *JAMA Psychiatry* 66: 444-449, 2016
  - 11) R. Bodén, M. Lundgren, L. Brandt, J. Reutfors, M. Andersen, H. Kieler: Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. *BMJ* 345: e7085, 2012
  - 12) H.C. Lin, I.J. Chen, Y.H. Chen, H.C. Lee, F.J. Wu: Maternal schizophrenia and pregnancy outcome: Does the use of antipsychotics make a difference? *Schizophrenia Research* 116: 55-60, 2010
  - 13) J.J. Newham, S.H. Thomas, K. MacRitchie, P.R. McElhatton, R.H. McAllister-Williams: Birth weight of infants after maternal exposure to typical and atypical antipsychotics: prospective comparison study. *The British journal of psychiatry* 192: 333-337, 2008
  - 14) A. Sadowski, M. Todorow, P. Yazdani Brojeni, G. Koren, I. Nulman: Pregnancy outcomes following maternal exposure to second-generation antipsychotics given with other psychotropic drugs: a cohort study. *BMJ* 3: e003062, 2013
  - 15) R. Bodén, M. Lundgren, L. Brandt, J. Reutfors, H. Kieler: Antipsychotics during pregnancy: relation to fetal and maternal metabolic effects. *Archives of general psychiatry* 69: 715-721, 2012
  - 16) 日本産婦人科学会: 産婦人科診療ガイドライン-産科編 2014. 日本産婦人科学会: 19-23, 2014
  - 17) M. Peng, K. Gao, Y. Ding, J. Ou, J.R. Calabrese, R. Wu, J. Zhao: Effects of prenatal exposure to atypical antipsychotics on postnatal development and growth of infants: A case-controlled, prospective study. *Psychopharmacology* 228: 577-584, 2013
  - 18) K.C. Johnson, J.L. LaPrairie, P.a. Brennan, Z.N. Stowe, D.J. Newport: Prenatal antipsychotic exposure and neuromotor performance during infancy. *Archives of general psychiatry* 69: 787-794, 2012
  - 19) M. De Hert, J. Sermon, P. Geerts, K. Vansteelandt, J. Peuskens, J. Detraux: The Use of Continuous Treatment Versus Placebo or Intermittent Treatment Strategies in Stabilized Patients with Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials with First- and Second-Generation Antipsychotics. *CNS drugs* 29: 637-658, 2015
  - 20) I. Petersen, R.L. McCrea, C.J. Sammon, D.P.J. Osborn, S.J. Evans, P.J. Cowen, N. Freemantle, I. Nazareth: Risks and benefits of psychotropic medication in pregnancy: Cohort studies based on UK electronic primary care health records. *Health Technology Assessment* 20: 1-208, 2016

- 21) I. Petersen, C.J. Sammon, R.L. McCrea, D.P.J. Osborn, S.J. Evans, P.J. Cowen, I. Nazareth: Risks associated with antipsychotic treatment in pregnancy: Comparative cohort studies based on electronic health records. *Schizophrenia Research*: 2016
- 22) S. Gentile: Antipsychotic therapy during early and late pregnancy. a systematic review. *Schizophrenia bulletin* 36: 518-544, 2010

## CQ 9. 妊娠中の抗うつ薬による薬物療法のリスクとベネフィットは？

### 推奨

1. 妊娠中の抗うつ薬による薬物療法については、服薬による再発の防止効果などのベネフィットとともに、服薬によるリスクについても説明する。(I)
2. 妊娠中に発症あるいは再燃・再発したうつ病患者の薬物療法については、重症度に応じて、抗うつ薬使用を考慮することが勧められる。(I)

### 解説

#### はじめに

本 CQ では、選択的セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors : SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬 (Serotonin and Norepinephrine Reuptake Inhibitors : SNRI)、ミルタザピン、三環系などの抗うつ薬について述べる。

周産期メンタルヘルスにおける薬物療法の有用性・危険性(リスク)を判断するエビデンスは観察研究から得られる知見が中心となっている。そのため、疾患の状態や重症度の影響、併用薬、喫煙・飲酒などの嗜好品やライフスタイルといった交絡因子の調整、先天異常の定義、さらには様々なバイアスが研究によって異なっている<sup>1,2)</sup>。さらに、妊娠初期の SSRI 曝露の胎児への影響に関する多くのコホート研究<sup>3-6)</sup>は、「服薬しない健常群：一般集団」を比較対照群としている研究が少なくない。また、研究デザインについて、母体側の因子として、精神疾患の重症度がほとんどの研究で調整できていない点に留意する必要がある<sup>7)</sup>。

#### 妊娠中のうつ病

妊娠中のうつ病の有病率は、日本におけるメタ解析にて、妊娠第2三半期で14.0%、第3三半期で16.3%と報告されており<sup>8)</sup>、うつ病を伴う妊婦は少なくなく、また「産後うつ病」と呼ばれる抑うつエピソードの約50%は、実際には出産前

から始まっていることから、DSM-5では、うつ病・双極性障害の臨床的特徴として、「周産期発症」という特定用語を採用している<sup>9)</sup>。

## 妊娠中の抗うつ薬によるリスクとベネフィット

妊娠中に抗うつ薬を内服することで、先天異常が増えるのではないかと心配を聞くことがある。潜在的なリスクとして、児の先天異常や早産・発育不全、発達への影響が挙げられているが、これらはいずれも母親の精神疾患による影響の可能性も指摘されている。新生児不適応症候群のリスクは増加する。一方、抗うつ薬を内服しないことのリスクとして、母親のうつ病再発の増加、早産・発育不全の増加が示されており、これらは抗うつ薬による治療継続によるベネフィットといえる。

以下に詳細を示す。

## 妊娠中の抗うつ薬によるリスク

### 妊娠中の抗うつ薬服用と児の先天異常

#### SSRIと先天異常・先天性心疾患

妊娠中に処方される抗うつ薬は、セロトニン再取り込み阻害薬 (Selective Serotonin Reuptake Inhibitor: SSRI) が最も多く、妊娠中の SSRI 使用率は 15か国のメタ解析で 3.01%<sup>10)</sup>、日本では 0.71%と報告されている<sup>11)</sup>。妊娠中の SSRI 服用と先天異常の関連については、Gao ら (2018) による 29 のコホート調査のメタ解析によると、妊娠第 1 三半期の SSRI 使用により大奇形 (major congenital anomalies: MCAs) と先天性心疾患 (congenital heart defects: CHD) のリスクが有意に増加するが、研究対象者を精神疾患患者に限定すると (服薬している精神疾患患者と服薬していない精神疾患患者)、大奇形と先天性心疾患の有意なリスク増加は見られなかった<sup>12)</sup>。Wang ら (2015) による 4 つのコホート調査のメタ解析においても、妊娠第 1 三半期の SSRI 使用により先天性心疾患の有意なリスク増加は見られなかった<sup>13)</sup>。

以下に SSRI の各薬剤のリスクについて記載する。

パロキセチンについては 2005 年に米国 FDA (Food and Drug Administration) とカナダ保健省 (Health Canada) が、先天性心疾患のリスク増加について警告<sup>2, 14)</sup>して以降、多くの研究やメタ解析結果が報告されている<sup>15-20)</sup>。Gao ら (2018) によるメタ解析では、妊娠中のパロキセチン使用によ

り、大奇形と先天性心疾患のリスクが有意に上昇するが、対象者を精神疾患患者に限定すると両者とも有意なリスク増加は見られなかった<sup>12)</sup>。投与用量については、第1三半期のパロキセチン服用者すべてを対象とした解析では有意な関連は認めなかったが、パロキセチン25mgを超えた用量で解析すると統計的に有意に関連したとする報告がある(MCAs: 調整オッズ比2.23(95%信頼区間1.19-4.17、CHD: 調整オッズ比3.07(95% 信頼区間1.00-9.42))<sup>21)</sup>。妊娠中の女性にパロキセチンを処方する際は、可能な限り低い投与用量を検討する必要がある。

セルトラリンは大奇形の有意なリスク増加は見られず、先天性心疾患のリスクが有意に増加するが、対象者を精神疾患患者に限定すると有意なリスク増加は見られなかった<sup>12)</sup>。

エスシタロプラムについては、英国国立医療技術評価機構(National Institute for Health and Clinical Excellence: NICE)において、先天性心疾患全体では統計的には関連はないとの結果であったが、心室中隔欠損症単独では有意な関連がみられた(オッズ比2.11、95%信頼区間1.05-4.24)<sup>15)</sup>。エスシタロプラムについては、パロキセチンやセルトラリンに比べてサンプル数が少ないため、今後の研究知見に留意する必要がある<sup>15)</sup>。

フルボキサミンについては、NICE では先天性心疾患との関連はないとされているが、他の薬剤に比べサンプル数が小さく安全性を評価するのが困難である。

### SNRI、ミルタザピンと先天異常

SSRIに比べ、SNRI(ミルナシプラン・デュロキセチン・ベンラファキシン)、ミルタザピンの妊娠中の服薬による先天異常の研究報告は少ない。ミルナシプランについては、妊娠中の服用の安全性についてほとんど疫学研究的文献がない。デュロキセチンおよびベンラファキシンについては、NICE<sup>15)</sup>やLassenら(2016)によるシステマティックレビュー<sup>22)</sup>によれば、特定の先天異常との関連はみられなかったが、サンプル数が少ないため安全性を評価するのに限界がある。

ミルタザピンにおいては、研究報告のサンプル数が少なくNICEでは取り上げていない。Smitら(2016)のシステマティックレビュー<sup>23)</sup>と、その後に掲載された1つの追跡調査<sup>24)</sup>では、先天異常の明らかな関連はみられなかった。

### 三環系抗うつ薬と先天異常

三環系抗うつ薬については、NICEでは先天異常との関連はないという結

果であったが<sup>15)</sup>、スウェーデン医学的出生レジストリの調査結果<sup>4)</sup>を含めた Gentile ら(2014)の文献レビューによれば、三環系抗うつ薬のうち、特にクロミプラミンについては先天性心疾患との関連が指摘されている<sup>25)</sup>。

## その他の抗うつ薬と先天異常

四環系抗うつ薬(マプロチリン・ミアンセリン)に関しては、ヨーロッパの奇形情報サービス(European Network of Teratology Information Services, ENTIS)による調査報告では、先天性異常発生率はベースラインリスクと比べ有意差を認めなかったが、他の抗うつ薬に比べサンプル数が少ない<sup>26)</sup>。トラゾドンに関しては、現在のところ先天性異常発生リスクは否定的であるが、サンプル数が少なく安全性を評価するのに限界がある<sup>27, 28)</sup>。

いずれも症例数が少なく、今後さらなる追跡調査に基づく再検討が必要と考えられる。

## うつ病、抗うつ薬治療と妊娠経過(流産、死産、早産、胎児発育不全)

うつ病、抗うつ薬治療と妊娠経過については様々な報告があり、一致した見解は得られていない。Xing ら(2020)による48のコホート調査と6の症例対照研究のメタ解析によると、妊娠中に抗うつ薬に曝露された児は、未治療のうつ病の母親から生まれた児と比べて、早産、低出生体重、NICU入院のリスクが有意に高く、健康な母親から生まれた児に比べて、流産、large for gestational age(LGA: 出生時の身長と体重が90パーセンタイル以上)、死産、アプガー5分値の低値、新生児発作のリスクが有意に高かった。<sup>29)</sup> Eke ら(2016)による8つの研究のメタ解析では、妊娠中のSSRI曝露による早産のリスク増加が指摘され、SSRIを服用していないうつ病の母親から生まれた児と比べても、早産のリスクが見られたと報告している<sup>30)</sup>。Chang ら(2020)による23のコホート調査のメタ解析でも早産のリスクが指摘されている<sup>31)</sup>。

一方、Vlenterie ら(2021)による27の研究のメタ解析では、抗うつ薬の使用にかかわらず妊娠中のうつ病は早産のリスクと有意に関連していると報告された<sup>32)</sup>。Jarde ら(2016)は、23の研究のメタ解析でも、妊娠中にうつ病のない母親と未治療のうつ病の母親から生まれた児を比較し、早産、低出生体重のリスクが増加することを報告し、母親の精神疾患による影響を指摘した<sup>33)</sup>。

一致しない見解の背景に研究の質による影響が指摘されている。Kautzky ら(2022)による33の研究のメタ解析では、妊娠中の抗うつ薬曝露により、アプガー低値、低出生体重、small for gestational age(SGA: 出生時の身長と体重が10パーセンタイル未満)、早産、自律神経系の異常、新生児の



入院のリスクが増加することが示されたが、これらの研究結果については本質的に研究の質が低いことを考慮する必要があると述べている<sup>34)</sup>。Biffi ら(2020)も同様に、22のメタ解析のアンブレラレビューより、妊娠中の抗うつ薬曝露と早産のリスクが有意に高いことを指摘しているが、研究の質が低いことを指摘し、更なる検討を要すると述べている<sup>35)</sup>。Zhao ら(2018)による15の研究のメタ解析でも、妊娠中の SSRI 曝露と低出生体重の関連を指摘しているが、服用時期や服用 SSRI の種類、妊娠中のライフスタイル等の交絡因子が十分に検討されていない<sup>36)</sup>。

抗うつ薬曝露による妊娠経過に関する報告は数多くみられるものの、未だ質の高い情報には乏しいことに留意が必要である。上述した通り、いくつかのメタ解析で、母親の精神疾患による影響が指摘されている<sup>29, 32, 33)</sup>。

## 妊娠後期～出産期における抗うつ薬服用と新生児合併症

### 抗うつ薬治療と新生児不適応症候群 (poor neonatal adaptation syndrome, PNAS)

PNAS とは、妊娠中に服用された薬剤が胎盤を通過し<sup>37)</sup>、分娩後の新生児に振戦、嗜眠、筋緊張低下または増加、けいれん、振戦、易刺激性、呼吸異常、下痢、嘔吐、哺乳不良などが出現する症候群である<sup>2)</sup>。以前は「新生児薬物離脱症候群」と称されていたが、離脱だけでなく、薬物の直接作用など様々な因子が影響している可能性があり、総称して新生児不適応症候群と呼ぶようになっている<sup>2)</sup>。抗うつ薬では、SSRI で約30%の頻度と報告されており<sup>38)</sup>、NICE でも抗うつ薬全体で1000の出生あたり280の絶対リスク差としており少なくとも頻度である<sup>15)</sup>。なお、NICE や最近の総説では、抗うつ薬の中でも、パロキセチンとベンラファキシンで発症率が高いとされている<sup>15)</sup>。症状は一過性で、生後数時間から数日以内に出現し数週間以内に自然回復することが多いとされているが<sup>2)</sup>、児が NICU 管理となる確率が増加すると報告されている<sup>39)</sup>。

### 抗うつ薬治療と新生児遷延性肺高血圧症：persistent pulmonary hypertension of the newborn (PPHN)

PPHN とは、頻呼吸、陥没呼吸、重度のチアノーゼを呈する新生児に限定された急性疾患であり、多くは原因となる母体・胎児の疾患が存在する<sup>40, 41)</sup>。Grigoriadis ら(2014)のメタ解析結果によれば、特に SSRI 服用において、妊娠初期の使用と児の PPHN の間には統計的な関連がなかったが、妊娠後

期の使用では、オッズ比 2.50 (95%信頼区間 1.32-4.73)と有意な関連を認めた。しかし、絶対リスク差としては、1000出生児あたり2.9~3.5と低値であった<sup>42)</sup>。その後、Ng ら(2019)のメタ解析にて、オッズ比は1.516と報告され、絶対リスク差も1000出生時あたり0.619であったと報告されている<sup>43)</sup>。Masarwa ら(2019)も同様に、メタ解析にてオッズ比が1.82(95%信頼区間1.31-2.54)と有意な関連がみられたと報告している<sup>44)</sup>。

## 抗うつ薬服用と母体の産後出血

SSRI など抗うつ薬の服用と出血リスク・易出血性に関する周術期や臓器出血の研究知見が近年報告されている<sup>45) 46)</sup>。血小板膜上のセロトニントランスポーターにおけるセロトニン再取り込み阻害作用が血小板機能低下を引き起こす等のメカニズムが仮説として挙げられている<sup>47)</sup>。母体の産後出血については、抗うつ薬服用と分娩後出血リスクの関連があるとする報告<sup>48)</sup>と、関連なしとする報告<sup>49)</sup>がある。NICEでは有害事象のメタ解析の対象としておらず<sup>15)</sup>、4つの研究をシステマティックレビューした報告では一致した結果はなかったとしている<sup>50)</sup>。

## 抗うつ薬服用と児の神経行動・発達への影響、自閉スペクトラム症(ASD)、注意欠如・多動症(AD/HD)

妊娠中の抗うつ薬使用と自閉スペクトラム症(ASD)の関連については、いくつかのメタ解析が行われている<sup>51-55)</sup>。Mezzacappa ら(2017)は、コホート調査と症例対照研究別にメタ解析を行っている。コホート調査のメタ解析では、妊娠中の抗うつ薬曝露と児の ASD の有意な関連は見られなかった<sup>51)</sup>。妊娠前の抗うつ薬曝露が ASD と有意に関連しており、服薬の影響ではなく母親の精神疾患の影響を指摘している<sup>51)</sup>。他のメタ解析においても、対象となる研究がコホート調査か症例対照研究といった研究手法により結果が異なることが指摘され、症例対照研究のメタ解析では妊娠中の抗うつ薬曝露と ASD のリスクとの関連が報告されているが、コホート調査のメタ解析においては、関連しないと報告されている<sup>52-54)</sup>。抗うつ薬自体の影響なのか、母親の精神疾患の影響なのか、その両者であるのか、また研究デザイン、抗うつ薬以外の交絡因子についても慎重に検討する必要がある<sup>51-55)</sup>。

妊娠中の抗うつ薬使用と注意欠如・多動症(AD/HD)の関連についても、いくつかのメタ解析が行われている<sup>55-57)</sup>。Jiang ら(2018)は6つのコホート調査のメタ解析で妊娠中の抗うつ薬曝露と児の AD/HD の有意な関連を指摘して

いるが、対照群を妊娠中に治療していない精神疾患を有する母親とした場合には、有意な関連は見られず、更に妊娠前の抗うつ薬曝露が児の AD/HD と有意な関連を示した<sup>56)</sup>。Man ら(2018)によるメタ解析では、きょうだい研究 (sibling study) の結果、妊娠中の抗うつ薬曝露と AD/HD に有意な関連がないことから、妊娠中の抗うつ薬曝露と児の AD/HD の関連は何らかの交絡因子により説明されるとしている<sup>55, 57)</sup>。

Suarez ら(2022)による最近の大規模コホート調査では、妊娠中の抗うつ薬使用と神経発達への影響について、145,702名の抗うつ薬曝露群と、3,032,745名の非曝露群を比較している。きょうだい研究 (sibling study) の結果、全ての神経発達障害、ASD、AD/HD において、有意なリスク増加は見られなかった<sup>58)</sup>

## 妊娠中の抗うつ薬のベネフィット

上述のように、妊娠中の抗うつ薬服用と児における有害事象(リスク)に関する知見が集積されている一方で、以下に述べる「抗うつ薬治療を含めうつ病を治療しないことによるリスク、すなわち治療することの有益性(ベネフィット)」についても臨床医は説明する必要がある。NICE では、中等度から重度のうつ病患者、重度のうつ病の既往がある患者が、妊娠中に軽度であっても抑うつ症状を呈した場合、認知行動療法の提供が困難な状況であれば、抗うつ薬使用を考えるよう推奨している<sup>15)</sup>。さらに、米国精神医学会 (American Psychiatric Association) と米国産科婦人科学会 (American College of Obstetricians and Gynecologists) の合同レポートでは、中等度以上の抑うつ症状や精神病症状、自殺企図を伴うなど重症例や、反復性である場合には薬物療法のメリットがデメリットを上回る可能性が高くなるとしていることから<sup>59)</sup>、中等度以上の抑うつ症状や精神病症状、自殺企図を伴うなど重症例の場合には、薬物療法の検討を推奨する。日本うつ病学会が作成する日本うつ病治療ガイドライン<sup>60)</sup>では、重症度を評価しながら抗うつ薬を使用し、精神病性うつ病では抗うつ薬と抗精神病薬を併用することが推奨されている。妊娠中の精神病性うつ病を対象としたエビデンスは不十分であるが、非妊娠時と同様抗うつ薬と抗精神病薬の併用が検討される。

## 妊娠中におけるうつ病の再発および増悪リスク

妊娠はうつ病に限らず精神疾患の発症を抑制することはなく、むしろ全般

的なリスクが上昇する可能性があると考えられている<sup>7)</sup>。Cohen ら(2006)が報告した観察研究では、抗うつ薬を服用して安定したうつ病女性患者が妊娠した場合、抗うつ薬治療継続群の再発率が26%に対して、治療中断群の再発率は68%と高値であったと報告している<sup>61)</sup>。

### 妊娠中のうつ病未治療による早産・胎児発育不全

未治療のうつ病が早産・胎児発育不全のリスクに関連しているとする報告がある。Jardeら(2016)が行ったシステマティックレビューによれば、抗うつ薬の交絡因子の影響を受けない解析により、うつ病を治療しないことによる早産・胎児発育不全のリスク増加の報告をしており、抑うつ状態が胎児における早産・胎児発育不全への影響する可能性を示唆している<sup>33)</sup>。

## 参考文献

1. 渡邊央美. SSRI・SNRI・NaSSA.: 伊藤真也、村島温子、鈴木利人編, 向精神薬と妊娠・授乳 改訂2版. 東京: 南山堂; 2017. p. 86-95.
2. 伊藤直樹. 抗うつ薬. : 伊藤真也、村島温子編, 薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳 改訂3版. 東京: 南山堂; 2020. p. 452-80.
3. Kornum JB, Nielsen RB, Pedersen L, Mortensen PB, Nørgaard M. Use of selective serotonin-reuptake inhibitors during early pregnancy and risk of congenital malformations: updated analysis. *Clin Epidemiol.* 2010;2:29-36.
4. Reis M, Källén B. Delivery outcome after maternal use of antidepressant drugs in pregnancy: an update using Swedish data. *Psychol Med.* 2010;40(10):1723-33.
5. Malm H, Artama M, Gissler M, Ritvanen A. Selective serotonin reuptake inhibitors and risk for major congenital anomalies. *Obstet Gynecol.* 2011;118(1):111-20.
6. Einarson A, Pistelli A, DeSantis M, Malm H, Paulus WD, Panchaud A, et al. Evaluation of the risk of congenital cardiovascular defects associated with use of paroxetine during pregnancy. *Am J Psychiatry.* 2008;165(6):749-52.
7. Pregnancy. Chapter 7: Use of psychotropic drugs in special patient groups. In: Taylor D PC, and Kapur S, editor. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry 12th edition.* USA: Blackwell; 2015. p. 541-58.
8. Tokumitsu K, Sugawara N, Maruo K, Suzuki T, Shimoda K, Yasui-Furukori N. Prevalence of perinatal depression among Japanese women: a meta-analysis. *Ann Gen Psychiatry.* 2020;19:41.
9. 日本精神神経学会監修. *DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル.* 東京: 医学書院; 2014.
10. Molenaar NM, Bais B, Lambregtse-van den Berg MP, Mulder CL, Howell EA, Fox NS, et al. The international prevalence of antidepressant use before, during, and after pregnancy: A systematic review and meta-analysis of timing, type of prescriptions and geographical variability. *J Affect Disord.* 2020;264:82-9.
11. Ishikawa T, Obara T, Kikuchi S, Kobayashi N, Miyakoda K, Nishigori H, et al. Antidepressant prescriptions for prenatal and postpartum women in Japan: A health administrative database study. *J Affect Disord.* 2020;264:295-303.
12. Gao SY, Wu QJ, Sun C, Zhang TN, Shen ZQ, Liu CX, et al. Selective serotonin reuptake inhibitor use during early pregnancy and congenital malformations: a systematic review and meta-analysis of cohort studies of more than 9 million births. *BMC Med.* 2018;16(1):205.

13. Wang S, Yang L, Wang L, Gao L, Xu B, Xiong Y. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) and the Risk of Congenital Heart Defects: A Meta-Analysis of Prospective Cohort Studies. *J Am Heart Assoc.* 2015;4(5):e001681.
14. Greene MF. Teratogenicity of SSRIs--serious concern or much ado about little? *N Engl J Med.* 2007;356(26):2732-3.
15. The National Institute for Health and Care Excellence. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance NICE guidelines [CG192] [Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/evidence/full-guideline-pdf-4840896925> (last accessed on 30 November 2022).
16. Wurst KE, Poole C, Ephross SA, Olshan AF. First trimester paroxetine use and the prevalence of congenital, specifically cardiac, defects: a meta-analysis of epidemiological studies. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88(3):159-70.
17. Bar-Oz B, Einarson T, Einarson A, Boskovic R, O'Brien L, Malm H, et al. Paroxetine and congenital malformations: meta-Analysis and consideration of potential confounding factors. *Clin Ther.* 2007;29(5):918-26.
18. Bérard A, Iessa N, Chaabane S, Muanda FT, Boukhris T, Zhao JP. The risk of major cardiac malformations associated with paroxetine use during the first trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Br J Clin Pharmacol.* 2016;81(4):589-604.
19. Grigoriadis S, VonderPorten EH, Mamisashvili L, Roerecke M, Rehm J, Dennis CL, et al. Antidepressant exposure during pregnancy and congenital malformations: is there an association? A systematic review and meta-analysis of the best evidence. *J Clin Psychiatry.* 2013;74(4):e293-308.
20. Myles N, Newall H, Ward H, Large M. Systematic meta-analysis of individual selective serotonin reuptake inhibitor medications and congenital malformations. *Aust N Z J Psychiatry.* 2013;47(11):1002-12.
21. Bérard A, Ramos E, Rey E, Blais L, St-André M, Oraichi D. First trimester exposure to paroxetine and risk of cardiac malformations in infants: the importance of dosage. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol.* 2007;80(1):18-27.
22. Lassen D, Ennis ZN, Damkier P. First-Trimester Pregnancy Exposure to Venlafaxine or Duloxetine and Risk of Major Congenital Malformations: A Systematic Review. *Basic Clin Pharmacol Toxicol.* 2016;118(1):32-6.
23. Smit M, Dolman KM, Honig A. Mirtazapine in pregnancy and lactation - A systematic review. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2016;26(1):126-35.
24. Winterfeld U, Klinger G, Panchaud A, Stephens S, Arnon J, Malm H, et al. Pregnancy outcome following maternal exposure to mirtazapine: a multicenter,

- prospective study. *J Clin Psychopharmacol*. 2015;35(3):250-9.
25. Gentile S. Tricyclic antidepressants in pregnancy and puerperium. *Expert Opin Drug Saf*. 2014;13(2):207-25.
  26. McElhatton PR, Garbis HM, Eléfant E, Vial T, Bellemin B, Mastroiacovo P, et al. The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Reprod Toxicol*. 1996;10(4):285-94.
  27. Einarson A, Bonari L, Voyer-Lavigne S, Addis A, Matsui D, Johnson Y, et al. A multicentre prospective controlled study to determine the safety of trazodone and nefazodone use during pregnancy. *Can J Psychiatry*. 2003;48(2):106-10.
  28. Einarson A, Choi J, Einarson TR, Koren G. Incidence of major malformations in infants following antidepressant exposure in pregnancy: results of a large prospective cohort study. *Can J Psychiatry*. 2009;54(4):242-6.
  29. Xing D, Wu R, Chen L, Wang T. Maternal use of antidepressants during pregnancy and risks for adverse perinatal outcomes: a meta-analysis. *J Psychosom Res*. 2020;137:110231.
  30. Eke AC, Saccone G, Berghella V. Selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) use during pregnancy and risk of preterm birth: a systematic review and meta-analysis. *Bjog*. 2016;123(12):1900-7.
  31. Chang Q, Ma XY, Xu XR, Su H, Wu QJ, Zhao YH. Antidepressant Use in Depressed Women During Pregnancy and the Risk of Preterm Birth: A Systematic Review and Meta-Analysis of 23 Cohort Studies. *Front Pharmacol*. 2020;11:659.
  32. Vlenterie R, van Gelder M, Anderson HR, Andersson L, Broekman BFP, Dubnov-Raz G, et al. Associations Between Maternal Depression, Antidepressant Use During Pregnancy, and Adverse Pregnancy Outcomes: An Individual Participant Data Meta-analysis. *Obstet Gynecol*. 2021;138(4):633-46.
  33. Jarde A, Morais M, Kingston D, Giallo R, MacQueen GM, Giglia L, et al. Neonatal Outcomes in Women With Untreated Antenatal Depression Compared With Women Without Depression: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Psychiatry*. 2016;73(8):826-37.
  34. Kautzky A, Slamanig R, Unger A, Höflich A. Neonatal outcome and adaption after in utero exposure to antidepressants: A systematic review and meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand*. 2022;145(1):6-28.
  35. Biffi A, Cantarutti A, Rea F, Locatelli A, Zanini R, Corrao G. Use of antidepressants during pregnancy and neonatal outcomes: An umbrella review

- of meta-analyses of observational studies. *J Psychiatr Res.* 2020;124:99-108.
36. Zhao X, Liu Q, Cao S, Pang J, Zhang H, Feng T, et al. A meta-analysis of selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs) use during prenatal depression and risk of low birth weight and small for gestational age. *J Affect Disord.* 2018;241:563-70.
  37. Hendrick V, Stowe ZN, Altshuler LL, Hwang S, Lee E, Haynes D. Placental passage of antidepressant medications. *Am J Psychiatry.* 2003;160(5):993-6.
  38. Levinson-Castiel R, Merlob P, Linder N, Sirota L, Klinger G. Neonatal abstinence syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors in term infants. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 2006;160(2):173-6.
  39. Nörby U, Forsberg L, Wide K, Sjörs G, Winbladh B, Källén K. Neonatal Morbidity After Maternal Use of Antidepressant Drugs During Pregnancy. *Pediatrics.* 2016;138(5).
  40. 五石圭司. 【周産期医療の向上を目指して-予知・予防・治療とシステムの最前線-[新生児編]】治療の進歩 肺高血圧症の治療. *母子保健情報.* 2010(62):57-61.
  41. 日本循環器学会. 肺高血圧症治療ガイドライン(2017年改訂版) [Available from: [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/10/JCS2017\\_fukuda\\_h.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/10/JCS2017_fukuda_h.pdf) (last accessed on 30 November 2022)].
  42. Grigoriadis S, Vonderporten EH, Mamisashvili L, Tomlinson G, Dennis CL, Koren G, et al. Prenatal exposure to antidepressants and persistent pulmonary hypertension of the newborn: systematic review and meta-analysis. *Bmj.* 2014;348:f6932.
  43. Ng QX, Venkatanarayanan N, Ho CYX, Sim WS, Lim DY, Yeo WS. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn: An Update Meta-Analysis. *J Womens Health (Larchmt).* 2019;28(3):331-8.
  44. Masarwa R, Bar-Oz B, Gorelik E, Reif S, Perlman A, Matok I. Prenatal exposure to selective serotonin reuptake inhibitors and serotonin norepinephrine reuptake inhibitors and risk for persistent pulmonary hypertension of the newborn: a systematic review, meta-analysis, and network meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(1):57.e1-.e13.
  45. Laporte S, Chapelle C, Caillet P, Beyens MN, Bellet F, Delavenne X, et al. Bleeding risk under selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) antidepressants: A meta-analysis of observational studies. *Pharmacol Res.* 2017;118:19-32.
  46. Roose SP, Rutherford BR. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors and



- Operative Bleeding Risk: A Review of the Literature. *J Clin Psychopharmacol.* 2016;36(6):704-9.
47. Hoirisch-Clapauch S, Nardi AE, Gris JC, Brenner B. Are the antiplatelet and profibrinolytic properties of selective serotonin-reuptake inhibitors relevant to their brain effects? *Thromb Res.* 2014;134(1):11-6.
  48. Palmsten K, Hernández-Díaz S, Huybrechts KF, Williams PL, Michels KB, Achtyes ED, et al. Use of antidepressants near delivery and risk of postpartum hemorrhage: cohort study of low income women in the United States. *Bmj.* 2013;347:f4877.
  49. Lupattelli A, Spigset O, Koren G, Nordeng H. Risk of vaginal bleeding and postpartum hemorrhage after use of antidepressants in pregnancy: a study from the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *J Clin Psychopharmacol.* 2014;34(1):143-8.
  50. Bruning AH, Heller HM, Kieviet N, Bakker PC, de Groot CJ, Dolman KM, et al. Antidepressants during pregnancy and postpartum hemorrhage: a systematic review. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2015;189:38-47.
  51. Mezzacappa A, Lasica PA, Gianfagna F, Cazas O, Hardy P, Falissard B, et al. Risk for Autism Spectrum Disorders According to Period of Prenatal Antidepressant Exposure: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Pediatr.* 2017;171(6):555-63.
  52. Zhou XH, Li YJ, Ou JJ, Li YM. Association between maternal antidepressant use during pregnancy and autism spectrum disorder: an updated meta-analysis. *Mol Autism.* 2018;9:21.
  53. Kaplan YC, Keskin-Arslan E, Acar S, Sozmen K. Maternal SSRI discontinuation, use, psychiatric disorder and the risk of autism in children: a meta-analysis of cohort studies. *Br J Clin Pharmacol.* 2017;83(12):2798-806.
  54. Vega ML, Newport GC, Bozhdaraj D, Saltz SB, Nemeroff CB, Newport DJ. Implementation of Advanced Methods for Reproductive Pharmacovigilance in Autism: A Meta-Analysis of the Effects of Prenatal Antidepressant Exposure. *Am J Psychiatry.* 2020;177(6):506-17.
  55. Leshem R, Bar-Oz B, Diav-Citrin O, Gbaly S, Soliman J, Renoux C, et al. Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) and Serotonin Norepinephrine Reuptake Inhibitors (SNRIs) During Pregnancy and the Risk for Autism spectrum disorder (ASD) and Attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) in the Offspring: A True Effect or a Bias? A Systematic Review & Meta-Analysis. *Curr Neuropharmacol.* 2021;19(6):896-906.

56. Jiang HY, Peng CT, Zhang X, Ruan B. Antidepressant use during pregnancy and the risk of attention-deficit/hyperactivity disorder in the children: a meta-analysis of cohort studies. *Bjog*. 2018;125(9):1077-84.
57. Man KKC, Chan EW, Ip P, Coghill D, Simonoff E, Chan PKL, et al. Prenatal antidepressant exposure and the risk of attention-deficit hyperactivity disorder in children: A systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev*. 2018;86:1-11.
58. Suarez EA, Bateman BT, Hernández-Díaz S, Straub L, Wisner KL, Gray KJ, et al. Association of Antidepressant Use During Pregnancy With Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. *JAMA Intern Med*. 2022.
59. Yonkers KA, Wisner KL, Stewart DE, Oberlander TF, Dell DL, Stotland N, et al. The management of depression during pregnancy: a report from the American Psychiatric Association and the American College of Obstetricians and Gynecologists. *Gen Hosp Psychiatry*. 2009;31(5):403-13.
60. 日本うつ病学会気分障害の治療ガイドライン作成委員会. 日本うつ病学会治療ガイドライン II. うつ病(DSM-5)／大うつ病性障害 2016 [Available from: <https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/iinkai/katsudou/data/20190724.pdf> (last accessed on 30 November 2022)].
61. Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, Nonacs R, Newport DJ, Viguera AC, et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA*. 2006;295(5):499-507.

## CQ 10. 妊娠中の双極性障害への薬物療法のリスクベネフィットは？

### 推奨

1. 妊娠前から向精神薬治療を受けている双極性障害患者における妊娠中の薬物療法については、服薬による児へのリスク(表 10-1 と CQ8、CQ12 を参照)とともに、服薬継続による再発防止のベネフィットについても説明する (I)。
2. 妊娠中の双極性障害における気分安定薬の使用について、以下の点に注意する。
  - (1) リチウムは、抗精神病薬など他の治療薬が効果的でない場合を除いて、妊娠中は使用しないことを推奨する (I)。
  - (2) バルプロ酸は、表 10-1 に示す先天異常リスクがあるため、妊娠中は使用しないことを強く推奨する (I)。バルプロ酸服用中の患者が妊娠した場合は、服用の中止について話し合うことを強く推奨する (CQ12 を参照) (I)。
  - (3) カルバマゼピンは、抗精神病薬など他の治療薬が効果的でない場合を除いて、妊娠中は使用しないことを推奨する (I)。
  - (4) ラモトリギンは、重篤な副作用に薬疹があるため、妊婦への使用は、過去の服用歴と安全性が確認され、効果が期待できる患者に留め、可能な限り低用量とすることを推奨する (I)。
3. 妊娠中に発症または再燃・再発した双極性障害患者や、再発リスクの高い患者における薬物療法は、それぞれの病相・状態像に応じて非定型抗精神病薬を治療薬とすることを推奨する (I)。

表 10-1 妊娠中の気分安定薬服用と主な児のリスク

薬剤	児における主な先天異常・神経発達の問題
気分安定薬	
リチウム	・ 先天性心疾患
バルプロ酸	・ 神経管閉鎖障害 ・ 形態学的先天異常 ・ 児の認知機能障害・発達障害
カルバマゼピン	・ 形態学的先天異常

## 解説

### 1. 妊娠中の双極性障害における薬物療法のベネフィット

Viguera らの研究によれば、妊娠中における双極性障害患者のうつ病相、躁・軽躁病相を含めたすべての気分エピソード発生率は、出産後 6 か月(双極性障害 1 型・2 型ともに 50%以上)に比べれば低いですが、約 25-30% の気分エピソードを生じると報告されており<sup>1)</sup>、臨床医が妊娠中の双極性障害の薬物療法についてリスクベネフィットを熟知していることは重要である。

妊娠中に双極性障害の薬物療法を継続するベネフィットとして、躁・うつ病相の再発予防がある。妊娠期間に薬物治療を維持した群と中断した群における、妊娠中の再発率を比較観察した報告によれば、妊娠 20 週の時点で、薬物中断群では約 75%が再発しているのに対して、薬物維持群では 25%と再発が少ないとの報告がある<sup>2)</sup>。NICE(National Institute for Health and Care Excellence)では、双極性障害における妊娠期の薬物療法の継続を推奨している<sup>3)</sup>。

## 2. 妊娠中の双極性障害における薬物療法

### (1) リチウム

リチウムについては、エプスタイン奇形など先天性心疾患の発生率が上昇するとして、国内添付文書上は、妊婦に対する使用は禁忌とされている。近年の研究でも、妊婦のリチウム服用と先天性心疾患の発生率増加が関連するとの報告がされている<sup>4)</sup>。エプスタイン奇形の発生率については、一般的な発生率 1/20,000 出生に対して、母が妊娠中にリチウムを服用していた場合は、1/1,000～2,000 と考えられている<sup>5-7)</sup>。また、リチウムの母体血中濃度と出生時の臍帯血濃度はほぼ同様の値を示し、臍帯血中濃度が高値の児の群が、低値群に比べて生後の合併症の頻度が高かったことが報告されている<sup>8)</sup>。NICE では、妊娠中のリチウム投与は中止し、抗精神病薬へ変更することを勧めている<sup>3)</sup>。

しかし同時に NICE では、抗精神病薬への反応不良のためリチウム治療を受けている女性が妊娠し、精神状態が不安定あるいは再発リスクが高いケースでは、先天性心疾患リスクの説明を行ったうえで、可能であれば妊娠初期（第 1 三半期）まで中止して妊娠中期（第 2 三半期）から慎重に再開するか、あるいは妊娠中のリチウム投与を継続するという選択肢を提示している<sup>3)</sup>。NICE は妊娠中にリチウム投与を行う際は、①リチウム血中濃度を 4 週ごとに測定し、妊娠 36 週からは毎週測定する、②妊娠から分娩における患者の水分バランスに注意する、③分娩中はリチウム服用を中止する、など妊娠期から産後における母体と児のリチウム中毒に十分注意した観察と治療薬物モニタリングの施行を NICE は推奨している<sup>3)</sup>。

本コンセンサスガイドでは、双極性障害におけるリチウム使用は、抗精神病薬など他の治療薬が効果的でない場合を除いて妊娠中は使用しないことを推奨する。

妊娠中のリチウム投与について、日本では妊娠中のリチウム服用は添付文書では禁忌とされているが、欧米では扱いが異なっている。米国の添付文書<sup>9, 10)</sup>では、妊娠中のリチウム製剤の服用は禁忌となっておらず、妊娠とリチウム服用に関する詳細な注意事項が記載されている<sup>11, 12)</sup>。具体的には、「リチウム服用中の患者が妊娠した場合、または、妊娠中または妊娠可能性のある女性にリチウムを使用する場合は、特にエプスタイン奇形など胎児の先天異常リスクを医師から患者へ

知らせるべきである。妊娠中のリチウム服用継続が決まったときは、①血清リチウム濃度モニタリングと必要な投与用量の調整を行う、②塩分制限と利尿剤投与を避ける、③リチウムの腎クリアランスが妊娠中に上昇し、出産後は急激に低下することから、分娩 2-3 日は母と新生児のリチウム中毒リスクを下げるようリチウム服用を減らすか中止すべきである。」と、妊娠中のリチウム使用可能性を想定した実用的な薬剤情報となっている<sup>11,12)</sup>。英国の添付文書においても、妊婦をリチウム投与の禁忌としておらず、前述した NICE に準拠した記述で、「妊娠中のリチウム使用は、妊娠中、特に第 1 三半期は避けるべきである。ただし、リチウム服用が不可欠なケース場合を除く<sup>13)</sup>。」としている。妊婦にリチウムを投与する場合には、前述した NICE の注意事項に加え、先天性心疾患のリスクに対して胎児の心エコー検査・心電図による出生前診断を行うことが強く推奨されている<sup>13)</sup>。

本ガイドでも、リチウム以外の代替薬がなく、リチウム中止による再発・再燃リスクが高い双極性障害患者に限っては、添付文書では先天性心疾患のリスク増加のため妊婦への投与が禁忌であることを説明した上で、母と児のリチウム中毒に十分注意して、妊娠中から分娩後の期間は頻回に血中濃度測定を行い、可能な限り低用量で慎重投与することを推奨する。

## (2) バルプロ酸

**CQ12** を参照する。

## (3) カルバマゼピン

NICE によれば、カルバマゼピン服用と先天性異常に関して、大奇形リスクと統計学的有意な関連 [オッズ比 1.89, 95%信頼区間 1.92-5.46] を認め、部位別では、口唇口蓋裂との関連[オッズ比 4.41, 95%信頼区間 1.82-10.73]が認められた<sup>3)</sup>。また、カルバマゼピンの投与量別に検証した研究報告によれば、子宮内でカルバマゼピンの曝露を受けた胎児の出生 1 年以内の先天異常発生率は 400mg/day 未満で 3.4%[95%信頼区間 1.11-7.11], 400mg/day 以上 1,000mg/day 未満で 5.3%[95%信頼区間 4.07-6.89]、1,000mg/day 以上では 8.7%[95%信頼区間 5.24-13.39]であり、カルバマゼピン服用による先天異常には用量依存性があると考えられる<sup>14)</sup>。

妊娠中のカルバマゼピン服用と産科合併症、新生児合併症については、NICE のメタ解析では明らかな関連は認められなかった<sup>3)</sup>。また、妊娠中のカルバマゼピン服用と、胎生期にその曝露を受けた児の長期的な神経発達や認知機能にも明らかな関連は認められない<sup>3)</sup>。

カルバマゼピンの重大な副作用として薬疹や無顆粒球症のリスクがあるため<sup>15)</sup>、過去にカルバマゼピンでの治療歴がない女性への妊娠中の使用は避けるべきである。日本うつ病学会の双極性障害治療ガイドライン<sup>16)</sup>や、2016年に発表された The International College of Neuropsychopharmacology (CINP) による双極性障害治療ガイドライン<sup>17, 18)</sup>では、急性躁病における治療薬として、カルバマゼピンは第1選択薬ではなく、維持療法での推奨度も非定型抗精神病薬と比べて低く設定されている。NICE では、先天異常や有害事象のリスクから、妊娠中の女性にカルバマゼピンを用いないことを推奨している<sup>3)</sup>。国内の添付文書では、妊婦または妊娠している可能性のある女性へのカルバマゼピン投与は禁忌となっていないが、妊娠中に本剤が投与された患者の児に先天異常が見られた疫学的調査報告が記載されている<sup>15)</sup>。

本ガイドでは、妊娠中の双極性障害の急性躁病および維持療法の治療薬としてのカルバマゼピンは、抗精神病薬など他の治療薬が効果的でない場合を除いて妊娠中は使用しないことを推奨する。

#### (4) ラモトリギン

NICE によれば、ラモトリギンと先天異常については統計学的に有意な関連は認めなかった<sup>3)</sup>。また 2016年に発表された抗てんかん薬と先天異常に関するコクランレビューでも、妊婦のラモトリギン服用による児の大奇形のリスク増加は認めなかった<sup>19)</sup>。しかし、投与量別に検証した研究によれば、300mg/day 未満の曝露を受けた胎児の先天異常発生率は、出生から1年までの間に 2.0%[95%信頼区間 1.19-3.24]、300mg/day 以上の曝露を受けた胎児の先天異常発生率は 4.5%[95%信頼区間 2.77-6.87]であり、用量依存性に先天異常発生率が増加する可能性が報告されている<sup>14)</sup>。

NICE によれば、ラモトリギンと産科合併症、新生児合併症の関連については限られたエビデンスしかないものの、明らかな関連は認め

られなかった<sup>3)</sup>。ラモトリギンと、胎生期に曝露を受けた児の長期的な神経発達・認知機能についても明らかな関連はなかった<sup>3)</sup>。

妊娠期のラモトリギンの薬物動態に関して、妊娠中および産後はラモトリギンの血中濃度が大きく変わることがある。具体的には、周産期におけるラモトリギンのクリアランスについては、妊娠中は65%増加し、産後は速やかにクリアランスが低下するため血中濃度が上昇することが報告されている<sup>20, 21)</sup>。そのため、NICEでは血中濃度測定を頻回に行うことを推奨している<sup>3)</sup>。

ラモトリギンの主な副作用である皮膚症状は、発疹(頻度5%以上)、中毒性表皮壊死融解症(頻度不明)および皮膚粘膜眼症候群(Stevens-Johnson症候群)(頻度0.5%)と高い頻度で出現する<sup>15)</sup>。

本ガイドでは、ラモトリギンについては、妊娠中の服用による胎児へのリスクが低い一方で、服用する母に皮膚症状が高い頻度で出現し、一部重症化するリスクを考慮して、妊婦へのラモトリギンを使用する際は、過去にラモトリギンの服用歴および安全性が確認されており、本剤の効果が期待できる患者に留め、可能な限り低い投与量で使用することを推奨する。

### 3. 抗精神病薬

NICEによれば、妊娠中に発症あるいは再燃・再発した双極性障害患者における薬物療法については、病相に応じた抗精神病薬の使用が勧められている<sup>3)</sup>。双極性障害における抗精神病薬の治療選択については、日本うつ病学会とCINPの治療ガイドラインで非定型抗精神病薬の使用が高く推奨されている<sup>16, 18)</sup>。本ガイドでは、妊娠中に発症または再燃・再発した双極性障害患者や、再発リスクの高い患者における薬物療法は、それぞれの病相・状態像に応じて非定型抗精神病薬を治療薬とすることが勧められる。

妊娠中の抗精神病薬の使用・安全性については **CQ8** を参照する。



## 参考文献

- 1) Viguera AC, Tondo L, Koukopoulos AE, Reginaldi D, Lepri B, Baldessarini RJ. Episodes of mood disorders in 2,252 pregnancies and postpartum periods. *Am J Psychiatry*. 168(11):1179-85. 2011
- 2) Viguera AC, Whitfield T, Baldessarini RJ, et al. Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy: prospective study of mood stabilizer discontinuation. *Am J Psychiatry*. 164(12):1817-24; quiz 923. 2007
- 3) The National Institute for Health and Care Excellence: Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance NICE guidelines [CG192]. Available from: <<http://www.nice.org.uk/guidance/cg192>> (last accessed on 7 June 2015).
- 4) Diav-Citrin O, Shechtman S, Tahover E, et al. Pregnancy outcome following in utero exposure to lithium: a prospective, comparative, observational study. *Am J Psychiatry*. 171(7):785-94. 2014
- 5) Jacobson SJ, Jones K, Johnson K, et al. Prospective multicentre study of pregnancy outcome after lithium exposure during first trimester. *Lancet*. 339(8792):530-3. 1992
- 6) Cohen LS, Friedman JM, Jefferson JW, Johnson EM, Weiner ML. A reevaluation of risk of in utero exposure to lithium. *JAMA*. 271(2):146-50. 1994
- 7) Giles JJ, Bannigan JG. Teratogenic and developmental effects of lithium. *Curr Pharm Des*. 12(12):1531-41. 2006
- 8) Newport DJ, Viguera AC, Beach AJ, Ritchie JC, Cohen LS, Stowe ZN. Lithium placental passage and obstetrical outcome: implications for clinical management during late pregnancy. *Am J Psychiatry*. 162(11):2162-70. 2005
- 9) DailyMed website managed by National Institute of Health: Home. Available at: <<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/index.cfm>> (Accessed 16 February 2017)
- 10) Index to Drug-Specific Information website managed by Food and Drug Administration: Home. Available at: <<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm111085.htm>> (Accessed 16 February 2017)
- 11) Lithobid® (Lithium Carbonate Extended-Release Tablets), on Index to Drug-Specific Information website managed by Food and Drug Administration: Available at: <[http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda\\_docs/label/2016/018027s0591b1.pdf](http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2016/018027s0591b1.pdf)> (Accessed 16 February 2017)
- 12) Lable: Lithium Carbonate, on DailyMed website managed by National Institute of Health: Available at:

- <<https://dailymed.nlm.nih.gov/dailymed/drugInfo.cfm?setid=7dc9c6d2-6d9a-49e4-a8ab-437b0ed5f84e>> (Accessed 16 February 2017)
- 13) Priadel<sup>®</sup> (Lithium Carbonate Prolonged Release Tablets), on electronic Medicines Compendium website. Available at: <<http://www.medicines.org.uk/emc/medicine/25501>> (Accessed 16 February 2017)
- 14) Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al. Dose-dependent risk of malformations with antiepileptic drugs: an analysis of data from the EURAP epilepsy and pregnancy registry. *Lancet Neurol.* 10(7):609-17. 2011
- 15) 日本医薬品集 *Drugs in Japan*, 日本医療薬集フォーラム, じほう, 2016
- 16) 日本うつ病学会治療ガイドライン I. 双極性障害 2012 <[http://www.secretariat.ne.jp/jsmd/mood\\_disorder/img/120331.pdf](http://www.secretariat.ne.jp/jsmd/mood_disorder/img/120331.pdf)>
- 17) Fountoulakis KN, Yatham L, Grunze H, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) Treatment Guidelines for Bipolar Disorder in Adults (CINP-BD-2017), Part 2: Review, Grading of the Evidence, and a Precise Algorithm. *Int J Neuropsychopharmacol.* (in press)
- 18) Fountoulakis KN, Grunze H, Vieta E, et al. The International College of Neuro-Psychopharmacology (CINP) treatment guidelines for Bipolar disorder in adults (CINP-BD-2017), part 3: The clinical guidelines. *Int J Neuropsychopharmacol.* (in press)
- 19) Weston J, Bromley R, Jackson CF, et al. Monotherapy treatment of epilepsy in pregnancy: congenital malformation outcomes in the child. *Cochrane Database Syst Rev.* 11:CD010224. 2016
- 20) Tran TA, Leppik IE, Blesi K, Sathanandan ST, Rimmel R. Lamotrigine clearance during pregnancy. *Neurology.* 59(2):251-5. 2002
- 21) Clark CT, Klein AM, Perel JM, Helsel J, Wisner KL. Lamotrigine dosing for pregnant patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 170(11):1240-7. 2013

## CQ11. ベンゾジアゼピン系薬剤を内服中の妊婦への対応は？

### 推奨

1. 妊婦のベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤とBZ受容体作動薬の使用は、顕著ではないが流産や児の呼吸器疾患のリスク増加との関連が認められることから、患者の状況を把握し、使用の開始や継続の是非について、慎重に判断することが望ましい。(Ⅱ)
2. もし使用する場合も、非妊娠時と同様、依存性の問題があるため、できるだけ短期間、必要最小量とするべきである。(Ⅱ)

### 解説

現在、挙児希望の女性や妊婦へ処方されている抗不安薬・睡眠薬のほとんどが、ベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤とBZ受容体作動薬である<sup>1-3)</sup>。BZ系薬剤と同じ睡眠薬に分類されるバルビツール酸系睡眠薬、ブロムバレリル尿素、トリクロホスナトリウムや抱水クロラルは現在ほとんど使用されておらず、新規の睡眠薬であるメラトニン受容体作動薬(ラメルテオン)とオレキシン受容体拮抗薬(スボレキサント)は妊娠中の使用についての報告がほぼないため、それらについては本稿では言及しない。

非妊娠時と同様、妊娠中もうつ病(CQ9参照)だけではなく、不安障害<sup>4-13)</sup>に対する薬物療法の中心も抗うつ薬(主に選択的セロトニン再取り込み阻害薬)である。ベンゾジアゼピン(BZ)系薬剤とBZ受容体作動薬はあくまで補助薬としての役割のみで、妊娠中の精神疾患に対する有効性を検討したRCTの報告もない。

英国のNational Institute for Health and Care Excellence (NICE)の行ったコホート研究を統合したメタ解析(2014年12月時点)におけるBZ系薬剤、BZ受容体作動薬のリスクは以下の通りである<sup>14)</sup>。なお、同メタ解析と同様の方法で文献検索を行ったが、2016年9月時点で新たに追加すべきコホート研究の報告は認められなかった。また、我が国の添付文書では催奇形性についての記載があるが、近年の研究では催奇形性リスクの増加は否定されている。

**(1) 催奇形性**

利用できるエビデンスによると、BZ系薬剤、BZ受容体作動薬の暴露によって先天異常、口唇口蓋裂や主要な心奇形のリスクが増すことはない。

表 11-1 催奇形性

	試験数(K)、被験者数(N)	オッズ比	95%信頼区間
先天奇形	K=1, N=875858	1.13	0.93, 1.38
主要な先天奇形	K=5, N=130429	1.01	0.81, 1.25
口唇裂、口蓋裂	K=2, N=896995	0.45	0.23, 0.89
心奇形	K=5, N=1007764	1.04	0.56, 1.90
心室中隔欠損	K=1, N=108288	1.48	0.21, 10.65
心房中隔欠損	K=1, N=108288	1.52	0.49, 4.76

**(2) 新生児と産科的な合併症**

BZ系薬剤、BZ受容体作動薬の暴露と、帝王切開、流産や呼吸器疾患のリスク増加を示唆するエビデンスが認められている。

表 11-2 新生児と産科的な合併症

	試験数(K)、被験者数(N)	オッズ比(効果量)	95%信頼区間
在胎週数	K=3, N=1037	(0.02)	-0.13, 0.16
出生体重	K=3, N=1037	(0.02)	-0.17, 0.21
帝王切開 <sup>1</sup>	K=2, N=876920	1.52	1.27, 1.81
流産 <sup>2</sup>	K=3, N=1204	1.83	1.19, 2.82
吸引分娩、鉗子分娩	K=2, N=154	1.14	0.12, 10.69
児の呼吸器系疾患 <sup>3</sup>	K=2, N=875904	1.26	1.04, 1.52

<sup>1</sup> 絶対リスクの増加 49→82/1000

<sup>2</sup> 絶対リスクの増加 59→101/1000

<sup>3</sup> 絶対リスクの増加 44→55/1000

### (3) 神経発達の転帰

BZ系薬剤、BZ受容体作動薬の暴露による児の神経発達に関するアウトカムについては十分なエビデンスは存在しない。

### (4) 新生児不適応症候群(新生児薬物離脱症候群)

出産に近い時期の使用により出現することが知られている。BZ系薬剤に関しては産後数日から3週までに発症し、数か月持続することもある。BZ系薬剤に関しては、アルプラゾラム、ブロマゼパム、ジアゼパム、クロルジアゼポキシドなどで報告があり、症状としては過敏、過緊張、吸綴低下が認められている。報告がない薬剤に関しても症状が出現することがあるため注意は必要である<sup>15)</sup>。発症する可能性のある新生児の早期発見のために、妊婦の常用している薬の問診をすることが不可欠である。チェックリストスコアとしては、FinneganらやLipsitzのスコアが国際的に知られているが、その詳細や具体的な対応は「重篤副作用疾患別対応マニュアル新生児薬物離脱症候群」<sup>16)</sup>を参照いただきたい。

BZ系薬剤、もしくはBZ受容体作動薬は非妊娠時においても、依存性など有害な問題からなるべく短期間、必要最小量の使用が推奨されている<sup>17)</sup>。NICEガイドラインでは、妊婦と産褥婦の重症な慢性の睡眠障害において、2007年のガイドラインでは少量の三環系抗うつ薬やクロルプロマジンの使用を奨めていたが、有害事象や危険性を考慮して、現在では適切な代わりになる薬剤としてプロメタジンの使用を奨めている。<sup>14)</sup>

## 今後のエビデンス集積の見込みと課題

今後は新規睡眠薬(ラメルテオン、スボレキサント)が妊婦に処方されているケースも増えていくかもしれない。それら薬剤の妊婦、新生児に対する安全性や有害事象の報告が望まれる。

## 文献

- 1) 伊藤真也, 村島温子, 鈴木利人: 向精神薬と妊娠・授乳, 南山堂, pp40-44, 2014
- 2) 刈込博, 酒見智子, 信濃裕美等: 妊娠中における精神神経系薬剤の使用評価と胎児に及ぼす影響の検討. 日本病院薬剤師会雑誌, 45(1): 125-128, 2009
- 3) 林昌洋: 虎の門病院「妊娠と薬相談外来」の経験から. 臨床薬理, 37(6): 331-336, 2006

- 4) Marchesi C, Ossola P, Amerio A, et al. Clinical management of perinatal anxiety disorders: A systematic review. *J Affect Disord.* 190:543-550,2016
- 5) Gentile, S. Use of escitalopram during pregnancy: navigation towards international guidelines and the real world. *Clin Drug Investig.* 28(11):735-739,2008
- 6) Nascimento I, Lopes FL, Valença AM, et al. Panic disorder and pregnancy. *Rev Bras Psiquiatr.* 26(3):211-212,2004
- 7) Robinson L, Walker JR, Anderson D. Cognitive-behavioural treatment of panic disorder during pregnancy and lactation. *Can J Psychiatry.* 37(9):623-626,1992
- 8) Uguz F. Low-dose mirtazapine added to selective serotonin reuptake inhibitors in pregnant women with major depression or panic disorder including symptoms of severe nausea, insomnia and decreased appetite: three cases. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 26(11):1066-1068,2013
- 9) Uguz F, Sahingoz M, Gungor B, et al. Low-dose imipramine for treatment of panic disorder during pregnancy: a retrospective chart review. *J Clin Psychopharmacol.* 34(4):513-515,2014
- 10) Ware MR, DeVane CL. Imipramine treatment of panic disorder during pregnancy. *J Clin Psychiatry.* 51(11):482-484,1990
- 11) Lilliecreutz C, Josefsson A, Sydsjö G. An open trial with cognitive behavioral therapy for blood- and injection phobia in pregnant women-a group intervention program. *Arch Womens Ment Health.* 13(3):259-265,2010
- 12) Chelmow D, Halfin VP. Pregnancy complicated by obsessive-compulsive disorder. *J Matern Fetal Med.* 6(1):31-34,1997
- 13) Kalra H, Tandon R, Trivedi JK, et al. Pregnancy-induced obsessive compulsive disorder: a case report. *Ann Gen Psychiatry.* 4(1):12,2005
- 14) National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. NICE Clinical guideline 192, 2014
- 15) 伊藤真也, 村島温子, 鈴木利人: 向精神薬と妊娠・授乳, 南山堂, pp66-69 & 96-106,2014
- 16) 重篤副作用疾患別対応マニュアル 新生児薬物離脱症候群, 厚生労働省, 8-14,2010
- 17) Taylor D, Paton C, Kapur S. *The Maudsley Prescribing Guidelines in Psychiatry*, 12th ed., Wiley-Blackwell, 2015

## CQ12. バルプロ酸を服用する妊娠可能年齢の女性に対する対応は？

### 推奨

1. 妊娠が可能な年齢の女性に対しては、バルプロ酸服用を必要とする原疾患（てんかん、双極性障害等の精神疾患）の重篤度や日常生活への影響を妊娠前から評価し、妊娠出産が現実的か否かについて本人及び家族に十分に検討させ、判断を求めることを強く推奨する。(I)
2. 胎児への影響を考慮し、妊娠可能年齢の女性にはバルプロ酸の使用を避けることを推奨する。(I)
3. すでに服用しているバルプロ酸を中止する場合は、経験のある医師の下で十分に配慮しながら実施する。(I)
4. やむを得ずバルプロ酸を妊娠中も継続して使用する場合は、その影響が用量依存的であることを考慮し、可能な限り少量に留めることを勧める。(II)
5. 一般的に、神経管閉鎖障害予防のために、葉酸投与を推奨する。(I)

### 解説

バルプロ酸は抗てんかん薬として開発され、その後気分安定薬としても使われるようになった薬剤である。バルプロ酸開発以前から使われていた抗てんかん薬であるフェニトイン、フェノバルビタール、カルバマゼピンなどに比べ、安全性が比較的高いため広く用いられるようになった。例えば同じく抗てんかん薬・気分安定薬として用いられるカルバマゼピンは、生命に関わ

る皮膚症状や無顆粒球症といった重篤な副作用を時に発生させるが、バルプロ酸にはそのようなリスクが少ない。しかし、バルプロ酸は催奇形性を有することや児の発達に影響を及ぼすことが知られており、妊娠可能な年齢の女性や妊産婦に用いる際には注意を要する。

1. バルプロ酸を服用する必要があるようなてんかん患者や双極性障害等の精神疾患患者が、安全な妊娠出産を行う要点は、妊娠前の準備にある。家族の状況や本人の問題解決能力もまちまちであり、薬剤の効果も個体によるばらつきがあることから、原疾患の治療に当たる主治医による個別の対応を要する。リスクの少ない薬剤への切り替えも可能であるが、切り替え期間中は妊娠を防ぐよう指導する必要がある。妊娠出産の最終的な決断は本人に委ねることになるが、事前にパートナーや家族に対して十分インフォームし、検討した上で行われるべきである。

2. バルプロ酸服用と先天奇形、先天性の大奇形の発生については、多数のてんかん患者および比較的少数の双極性障害患者の前方視的観察研究の結果から得られたデータがある。NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ガイドラインで採用されているデータでは、患者同士の先天奇形のオッズ比の合計は 4.07 (95% 信頼区間 [2.41, 6.88])<sup>1) 2) 3)</sup>、大奇形発生では 2.60 (95% 信頼区間 [1.18, 14.03])<sup>2) 3) 4) 5) 6) 7) 8) 9)</sup>とされている。神経管閉鎖障害との間に有意な関連があるという前向き研究も NICE に採用されており、そのオッズ比は 10.41 (95% 信頼区間 [3.85, 28.14]) である<sup>10)</sup>。結果の重要性を考えると妊娠可能女性に対するバルプロ酸の新規の使用は避け、すでに服用している場合は奇形に対するリスクが低いとされる薬剤への置換などを推奨する。

また、バルプロ酸を服用していた母親から出生した児のIQ値と言語性IQ値が、有意に低いという前向き観察研究の結果がいくつかある。NICEによるメタアナリシスの結果では有意差があり、総IQ値の標準化平均差は -0.35 (95% 信頼区間 [-0.60, -0.10]) である<sup>11) 12) 13) 14)</sup>。また、9年後のフォローアップ時に自閉スペクトラム症と診断される者が有意に多いというデータも NICE では取り上げられており、そのオッズ比は 3.82 (95% 信頼区間 [2.15, 6.80]) である<sup>15)</sup>。IQ値低下の程度は少ないが有意差があり、単一の研究で



はあるが自閉スペクトラム症と診断される比率も高まることから、バルプロ酸服用中の妊婦から出生した児に対しては、小児科医、小児神経科医による定期的な心身の発達検査を考慮すべきかもしれない。

**3.** バルプロ酸で発作抑制が得られているてんかん患者に対して他剤への切り替えを行うと発作が再発ないし増加する場合がある。特にバルプロ酸の有効性が高い大発作は、無酸素、事故などにつながりやすく、胎児に危険な影響を及ぼす可能性がある。さらにいったん発作が起きてしまうと自動車運転免許失効などの処分を受けることがあり、生活に大きな影響を及ぼすことがある。代替薬を使用すれば催奇形性の面では安全性が高まるとしても、他の重篤な副作用等のために抗てんかん薬の切り替えが行えないケースもしばしば経験される。また、薬剤変更を行うにあたってバルプロ酸のリスクを強調すると、服薬アドヒアランスそのものが悪化し発作を誘発する可能性がある。したがって、てんかん患者の妊娠に際してバルプロ酸を中止ないし変更する場合は、てんかん診療に経験のある医師の下でむやみに不安を持たせないよう説明の仕方に配慮しながら実施することを推奨する。

**4.** EURAP(European and International Registry of Antiepileptic Drugs and Pregnancy) の報告では、バルプロ酸単剤治療の場合 1日服用量が1500 mg を超えると奇形の発生率は24%に上るが、700 mg 未満では5.9%であった<sup>16)</sup>。兼子らの国際共同研究では、1日服用量が1000 mg 以上では47.6%と高値である一方1000 mg 未満では3.6%であったと報告されている<sup>17)</sup>。やむを得ず妊娠可能年齢の女性にバルプロ酸を継続する必要があるときは、バルプロ酸による奇形発生が用量依存的であることを考慮し、服用量を可能な限り少量に留める。

**5.** 従来から妊婦に対して神経管閉鎖障害予防の意味で葉酸の投与が行われている。バルプロ酸をはじめとする抗てんかん薬服用中の患者を対象とした十分なエビデンスはないが、全ての妊婦を対象とした大規模調査による神経管閉鎖障害への予防効果が示されている<sup>18,19)</sup>。また、バルプロ酸服用中の母親から生まれた児に対する発達への影響を軽減したというデータもある<sup>20)</sup>。葉酸は、安価で顕著な副作用も起こらないことを考慮し、過剰摂

取に留意した上での葉酸の投与を推奨する。葉酸の投与量については、厚生労働省が都道府県、政令市、日本医師会などに対して行った通知において、「妊娠の1ヶ月以上前から妊娠3ヶ月までの間、食品からの葉酸摂取に加えて、いわゆる栄養補助食品から1日0.4mgの葉酸を摂取すれば、神経管閉鎖障害の発症リスクが集団としてみた場合に低減することが期待できる」ことを情報提供するよう求めている<sup>21)</sup>。ただしこれは、てんかんのある女性を念頭においたものではない。てんかんのある女性については、American Academy of Neurology および American Epilepsy Society による報告で、妊娠前から少なくとも1日0.4mgの葉酸投与を行うことが提案されている<sup>22)</sup>。なお、厚生労働書の通知では「葉酸摂取量は1日当たり1mgを越えるべきではないことを必ずあわせて情報提供する」という記載もあり、医療用の葉酸製剤では過剰摂取になることにも留意する。

## 文献

- 1) Artama M, Auvinen A, Raudaskoski T, et al: Antiepileptic drug use of women with epilepsy and congenital malformations in offspring. *Neurology* 64:1874-8, 2005.
- 2) Bodén R, Lundgren M, Brandt L, et al: Risks of adverse pregnancy and birth outcomes in women treated or not treated with mood stabilisers for bipolar disorder: population based cohort study. *BMJ* 345: e7085, 2012
- 3) Canger R, Battino D, Canevini MP, et al: Malformations in offspring of women with epilepsy: a prospective study. *Epilepsia*. 40:1231-6, 1999.
- 4) Charlton RA, Weil JG, Cunnington MC, et al: Comparing the General Practice Research Database and the UK Epilepsy and Pregnancy Register as tools for postmarketing teratogen surveillance: anticonvulsants and the risk of major congenital malformations. *Drug Saf.* 34:157-71, 2011.
- 5) Kaaja E, Kaaja R, Hiilesmaa V: Major malformations in offspring of women with epilepsy. *Neurology*. 60:575-9, 2003.
- 6) Kaneko S, Battino D, Andermann E et al: Congenital malformations due to antiepileptic drugs. *Epilepsy Res.* 33: 145-58, 1999.
- 7) Kini U, Lee R, Jones A, Smith S, et al: Influence of the MTHFR genotype on the rate of malformations following exposure to antiepileptic drugs in utero. *Eur J Med Genet.* 50: 411-20, 2007.
- 8) Morrow J, Russell A, Guthrie E, et al: Malformation risks of antiepileptic drugs in pregnancy: a prospective study from the UK Epilepsy and Pregnancy Register. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 77:193-8, 2006.

- 9) Vajda FJ, Hitchcock A, Graham J, et al: The Australian Register of Antiepileptic Drugs in Pregnancy: the first 1002 pregnancies. *Aust N Z J Obstet Gynaecol.* 47: 468-74, 2007.
- 10) Hernández-Díaz S, Smith CR, Shen A, et al: Comparative safety of antiepileptic drugs during pregnancy. *Neurology.* 78: 1692-9, 2012.
- 11) Adab N, Kini U, Vinten J, et al: The longer term outcome of children born to mothers with epilepsy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 75: 1575-83, 2004.
- 12) Eriksson K, Viinikainen K, Mönkkönen A, et al: Children exposed to valproate in utero--population based evaluation of risks and confounding factors for long-term neurocognitive development. *Epilepsy Res.* 65: 189-200, 2005.
- 13) Gaily E, Kantola-Sorsa E, Hiilesmaa V, et al: Normal intelligence in children with prenatal exposure to carbamazepine. *Neurology.* 62: 28-32, 2004.
- 14) Rihtman T, Parush S, Ornoy A.: Developmental outcomes at preschool age after fetal exposure to valproic acid and lamotrigine: cognitive, motor, sensory and behavioral function. *Reprod Toxicol.* 41: 115-25, 2013.
- 15) Christensen J, Grønberg TK, Sørensen MJ, et al: Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. *JAMA.* 309: 1696-703, 2013.
- 16) Tomson T, Battino D, Bonizzoni E, et al: Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy: an observational study. *Neurology.* 85: 866-72, 2015.
- 17) Kaneko S, Battino D, Andermann E et al : *Epilepsy Res* 33 : 145—158, 1999.
- 18) Wald NJ, Law M, Hoffbrand AV.: Folic acid fortification in the prevention of neural tube defects. *Am J Clin Nutr.* 80: 1665-6, 2004.
- 19) De-Regil LM, Peña-Rosas JP, Fernández-Gaxiola AC, et al: Effects and safety of periconceptional oral folate supplementation for preventing birth defects. *Cochrane Database Syst Rev* 2015 (12), 2015.
- 20) Meador KJ, Baker GA, Browning N, et al: Foetal antiepileptic drug exposure and verbal versus non-verbal abilities at three years of age. *Brain.* 134: 396-404, 2011.
- 21) 厚生労働省: 神経管閉鎖障害の発症リスク低減のための妊娠可能な年齢の女性等に対する葉酸の摂取に係る適切な情報提供の推進について. 児母第 72 号, 健医地生発第 78 号, 2000.
- 22) Harden CL, Pennell PB, Koppel BS, et al. Practice parameter update: management issues for women with epilepsy--focus on pregnancy (an evidence-based review): vitamin K, folic acid, blood levels, and breastfeeding: report of the Quality Standards Subcommittee and Therapeutics and Technology Assessment Subcommittee of the American Academy of Neurology and American Epilepsy Society. *Neurology.* 73:142-149, 2009.

### CQ13. 妊娠中の(修正型)電気けいれん療法(mECT)の注意点は？

#### 推奨

1. 妊娠中の mECT については、安全性を示唆する症例報告は多いが、推奨の根拠となる十分なエビデンスはない。治療によるメリットと起こりうる有害事象について十分に説明した上で、慎重に施行することを推奨する。(I)
2. mECT 施行中は、母体の低血圧や子宮への血流低下を予防するため、母体の右臀部を挙上もしくは左側臥位にすることを推奨する。(I)
3. 早産、胎児不整脈など産科的有害事象が発生した場合の対処方法を、産科・新生児科・小児科・麻酔科等と事前に検討することを推奨する。(I)

#### 解説

修正型電気けいれん療法は、麻酔下に筋弛緩剤を使用しながら通電を行い精神症状の改善を図る治療の1つである<sup>1)</sup>。主な適応疾患は、うつ病や躁病、統合失調症である<sup>1)</sup>。特に、緊急性がある場合や薬剤抵抗性の状態には適応となることが多い。妊婦の場合には、主に緊急性で適応が検討される。治療しないことによるリスクとしては、早産、低出生体重、発達遅延、愛着不全などがある。

1つのシステマティックレビューと1つのレビューを含む症例報告シリーズからデータを得ることができた。過去72年間のシステマティックレビューと過去66年間のレビューは症例報告あるいは症例シリーズ報告に基づくものであり、エビデンスの質は very low であった。効果については、1941年～2007年に発表された339の症例報告において、妊娠中のうつ病の84%、精神病性障害の61%に有効であった<sup>2)</sup>。有害事象に関しては、性器出血、腹痛、常位胎盤早期剥離、切迫流産、切迫早産、前期破水、早産、一過性胎児不整脈、胎児けいれん、母体けいれん重積、躁転、血尿、稀ではあるが流産、死産、母体の不整脈が報告されており<sup>2-4)</sup>、中でも一過性胎児不整脈と早産の報告が比較的多かった<sup>4,5)</sup>。その

ため、妊娠24週頃以降、施行前後に胎児心拍モニタリングを行っている施設も報告されている<sup>4)</sup>。胎児の状態の管理が必要になる場合もあり、事前に産科や新生児科、小児科との検討が必要である。また、妊娠中期以降では子宮による消化管の圧迫から胃酸が逆流し誤嚥する可能性などもある<sup>6)</sup>ことから、挿管の必要性等含め麻酔科との検討も必要である。

いずれの有害事象も mECT が直接的に関与していると考えられるだけのエビデンスに乏しく、妊婦に対する mECT を禁忌とする理由はないと考える。ただし、胎児の有害事象も考慮に入れる必要があるために他科との連携は検討すべきである。

## 文献

- 1) 米国精神医学会タスクフォースレポート 監訳:日本精神神経学会 電気けいれん療法の手技と適応基準の検討小委員会:ECT 実践ガイド.医学書院. 東京. 2002
- 2) Anderson EL, Reti IM.: ECT in pregnancy: a review of the literature from 1941 to 2007. Psychosomatic Medicine. 2009 Feb;71(2):235-42. PMID: 19073751
- 3) Calaway K, et al.: A Systematic Review of the Safety of Electroconvulsive Therapy Use During the First Trimester of Pregnancy. J ECT. 2016 Jun 20. PMID: 27327556
- 4) Ray-Griffith SL, et al.: Pregnancy and Electroconvulsive Therapy A Multidisciplinary Approach. J ECT. 2016 Jun;32(2):104-12. PMID: 26796501
- 5) Miller LJ Use of electroconvulsive therapy during pregnancy. Hosp Community Psychiatry. 1994 May;45(5):444-50. PMID: 8045538
- 6) Saatcioglu O, et al.: The use of electroconvulsive therapy in pregnancy: a review. Isr J Psychiatry Relat Sci. 2011;48(1):6-11. PMID: 21572236

## CQ14. 産後精神障害の薬物治療は？

### 推奨

1. 症状の内容や重症度に応じ、ベネフィットがリスクを上回ると考えられる場合には、薬物療法を行う。(I)
2. 産後うつ病に関しては、中等度から重度のうつ病、もしくは現在は軽度であるが、過去に重症うつ病エピソードの既往がある場合は、薬物療法を検討する。(II)
3. 産後うつ病の薬物療法としては、選択的セロトニン再取り込み阻害薬(SSRI)、セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬(SNRI)、三環系抗うつ薬(TCA)を検討し、心理的介入と組み合わせることも考慮する。抗うつ薬以外の治療が必要となりうる重症なうつ病に対しては、一般成人に対する他のガイドライン等を参照する。(II)
4. 産褥精神病に関しては、抗精神病薬や気分安定薬による薬物療法を行う。(II)

### 解説

産後精神障害としては、10-15%という高い発症率を示す産後うつ病(周産期うつ病)と、頻度は低いものの急性に重篤な病態を示す産褥精神病が知られている。

その他、うつ病、双極性障害および統合失調症といった重症の精神疾患の再発がみられる。これらについては、薬物の授乳への影響や育児負担を含めた環境調整を考慮しつつ、基本的には通常と同様の治療が行われる。

1. 産後の精神障害は、母親自身のメンタルヘルスのみならず、母子相互作用、児の発達、パートナーや家族へ影響を及ぼすことが示されており<sup>1,2,3,4)</sup>、症状の内容や重症度に応じ、治療の有効性、過去の治療反応

性、副作用、患者のアドヒアランス、患者の希望等を考慮して、心理社会的サポート、心理療法、薬物療法、電気けいれん療法といった介入が検討される。

薬物療法の場合には授乳に対する影響を考慮する必要があり、乳汁中に排出される薬物の乳児への影響（[CQ7](#)参照）の可能性を考慮して薬物を選択する<sup>1,5,6)</sup>。授乳における安全性に関するエビデンスは未だ十分ではないが、いくつかの薬剤を除き、一般に薬物療法中も授乳は奨励される。ただし、早産児や、低出生体重児もしくは何らかの疾患を持った児に授乳を行う場合には、さらなるリスクや有害事象の可能性を考え、専門家による判断や経過観察が必要である。

このような有害事象（リスク）と治療による有益性（ベネフィット）は、治療を行わなかった場合の不利益（病状悪化の可能性とその養育に対する影響）を含め、治療開始前に患者および家族に対して十分に説明されるべきであり、治療選択がサポートされるべきである（informed decision-making）。

**2. NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ガイドライン**では、医療経済学的分析を含めた検討を通して、中等度から重度のうつ病、もしくは重度うつ病エピソードの既往を持つ軽度のうつ病に対しては、薬物療法を検討すべきとしている。認知行動療法（CBT）等の心理療法との併用も検討される。軽症のうつ病については、薬物療法を第一選択とせず、心理療法やその他の治療方法を優先する<sup>7,8)</sup>。

重症度は、診断基準を満たす症状の数、症状の重症度と機能障害の程度に基づいて行われ、概ね以下のような状態が想定される（表14-1）<sup>9)</sup>。

表14-1 産後うつ病の重症度の目安

軽度	診断基準を満たすために必要な数以上の症状がほとんどなく、苦痛はあるがなんとか対応できる程度。ある程度の育児や家事は行うことができるがそれらを楽しめないことが多い。
中等度	症状の数、症状の強さおよび/または機能低下は、「軽度」と「重度」の間である。
重度	症状の数が診断を下すために必要な項目数より十分に多く、症状の強さは非常に苦痛で手に負えない程度であり、育児や家事を行うことが著しく困難である。時に「赤ちゃんに対して何も感じない」といった疎隔感、「赤ちゃんが病気になっている」等の妄想、もしくは自分や児を傷つけたいという考えが認められる。

3. 産後うつ病の薬物療法では、抗うつ薬について、NICE ガイドライン<sup>10)</sup>および Molyneux et al.によるコクランレビュー<sup>11)</sup>で6つのランダム化比較試験 (RCT) がレビューされ、その後 Milgrom et al.による RCT<sup>12)</sup>が報告されている。

① SSRI vs プラセボ (4RCTs) : コクランレビュー<sup>11)</sup>では、Bloch et al.による RCT<sup>13)</sup>も SSRI とプラセボ比較とし、データが不足している Appleby et al.による<sup>14)</sup>を除いた3つの RCT<sup>13,15,16)</sup>からプールドデータを用いた解析を行っている。それによると、SSRIs はプラセボに比べ、産後うつ病の女性における有意な反応率、寛解率を示している (反応率 : 相対危険度 (RR) 1.43、95%信頼区間 (CI) 1.01 to 2.03、寛解率 : RR1.79、95%CI 1.08 to 2.98) といえるが、サンプルサイズ (n=146) が小さいという限界がある。

② SSRIs vs TCA (1RCT) : セルトラリンとノリトリプチリンを比較した RCT<sup>17)</sup>では両群に有意差は見られなかった。

③ SSRI vs 通常ケア (1RCT) : 家庭医がガイドラインに沿って処方した SSRI と通常ケアを比較した RCT<sup>18)</sup>では、SSRI が有効だった。

④ SSRI vs 心理療法 vs SSRI+心理療法 (1RCT) : セルトラリン群、CBT 群、セルトラリン+CBT 群の3群を比較した RCT<sup>12)</sup>では、CBT 群が他2群より優れていた。

7つの RCT があるが、①の SSRI とプラセボを比較したコクランレビュー以外は、介入方法、比較対象が異なり、②～④とも各1つずつの RCT にとどまっている。NICE ガイドラインでは、②はアウトカムが不正確のためリスクバイアスがあること、サンプルサイズが少なく95%CIが広いことから very low と評価され、③も同様に performance bias (実行バイアス) が高く、介入群の抗うつ薬服薬の報告が少ないこと、サンプルサイズ数が少ないことから、very low と評価されている。④については、サンプルサイズが小さいという限界がある。

以上より、どの SSRIs に優越性があるか、抗うつ薬か心理療法のどちらが有効であるかを示すエビデンスには乏しい。今後は、授乳の安全性や児への影響を含み、より大きなサンプルサイズで、長期的なフォローアップが行われる必要がある。抗うつ薬と他の代替治療との比較もより大きなサンプルサイズで行われる必要がある。



抗うつ薬以外の治療については、Dennis et al.によるエストロゲンとプロゲステインの産後うつ病に対する予防及び治療に関するコクランレビュー<sup>19)</sup>において、の2つの RCT<sup>20,21)</sup>のレビューが行われているが、前者がプロゲステイン療法、後者がエストロゲン療法であり、メタアナリシスは行われていない。NICE ガイドラインによると、後者はうつ病を改善 (RR0.47、95%CI0.3 to 0.74) しているが、サンプルサイズが小さいという限界がある。子宮内膜増殖症や血栓症等の副作用もあり、産後うつ病に対する通常の管理としては推奨されないとされている<sup>5)</sup>。ω3脂肪酸とプラセボの有効性を比較した RCT<sup>22,23)</sup>では、両者ともうつ病に対し統計的臨床的に有意な効果を示すエビデンスは示されていない<sup>10)</sup>。

#### 4. 産褥精神病

産褥精神病は精神病症状・気分症状・意識障害といった多彩な症状が変動して現れる急性多形性精神病の像をとるが、双極性障害の既往歴・家族歴がリスク因子となっており、双極性障害との関連が指摘されている。産褥精神病の治療は、他の時期の精神病性障害・双極性障害と同様の治療が行われるべきと考えられている<sup>5,10)</sup>。双極性障害では、妊娠中に薬物治療が行われていない場合、行われている場合に比べて産後の再発リスクが有意に高いことが知られており、周産期を通して継続される薬物療法について検討が必要である<sup>24)</sup>。

精神病性障害・双極性障害の薬物療法では、一般に抗精神病薬と気分安定薬が用いられる。

##### 1) 抗精神病薬

産褥精神病/双極性障害の抗精神病薬治療に関するエビデンスは限られている。Doucet et al.によるシステマティックレビュー<sup>25)</sup>によると、4つの症例報告<sup>26,27,28,29)</sup>があり、クロルプロマジン、クロザピン、ピモジドによる効果が報告されている。

##### 2) 気分安定薬：抗てんかん薬、リチウム (Li)

産褥精神病/双極性障害の気分安定薬治療に関するエビデンスは限られている。Doucet et al.によるシステマティックレビュー<sup>25)</sup>によると、Liについて3つの報告があり、1つは症例報告により Li 単剤での効果を示したものであり<sup>30)</sup>、他2つは Li と他剤の併用療法により症状改善が得られたという報告である<sup>31,32)</sup>。

以上をまとめると、産褥精神病の薬物療法に対する抗精神病薬、気分安定薬治療の有効性に関するエビデンスは限られているが、急性で重篤な病態であり、他の時期の精神病性障害・双極性障害と同様の治療が行われる必要がある。

## 文献

- 1) Beyondblue. Clinical Practice Guidelines. Depression and related disorders-anxiety, bipolar disorder and puerperal psychosis-in the perinatal period, February 2011. Available from <<https://www.beyondblue.org.au/health-professionals/clinical-practice-guidelines>>
- 2) Murray L, Cooper PJ, Wilson A, et al: Controlled trial of the short- and long-term effect of psychological treatment of post-partum depression: 2. Impact on the mother-child relationship and child outcome.Br J Psychiatry 182: 420-427,2003
- 3) Murray L, Cooper P: Postpartum depression and child development. Psychol Med 27: 253-60, 1997
- 4) Milgrom J, Westley D, Gemmill AW: The mediating role of maternal responsiveness in some longer-term effects of postnatal depression on infant development. Infant Behavior & Devel 27: 443-454, 2004
- 5) Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of perinatal mood disorders. A national clinical guideline (March 2012). Available from <<http://www.sign.ac.uk/guidelines/fulltext/127/index.html>>
- 6) Yoshida K, Smith B, Kumar R: Psychotropic drugs in mothers' milk: a comprehensive review of assay methods, pharmacokinetics and of safety of breast-feeding. J Psychopharmacol.13(1):64-80,1999
- 7) National Collaborating Centre for Mental Health. Depression in adults: recognition and management: Clinical guideline: Published: 28 October 2009
- 8) 日本うつ病学会. 日本うつ病学会治療ガイドライン II.うつ病 (DSM-5) /大うつ病性障害 2016
- 9) 日本精神神経学会監修 : DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル,医学書院,東京,2014

- 10) National Collaborating Centre for Mental Health. Antenatal and Postnatal Mental Health: Clinical Management and Service Guideline: Updated edition,2014
- 11) Molyneaux E, Howard LM, McGeown HR, et al: Antidepressant treatment for postnatal depression. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD002018. doi: 10.1002/14651858.CD002018.pub2, 2014
- 12) Milgrom J, Gemmill AW, Ericksen J, et al: Treatment of postnatal depression with cognitive behavioral therapy, sertraline and combination therapy: a randomized controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry*49(3):236-245, 2015
- 13) Bloch M, Meiboom H, Lorberblatt M, et al: The effect of sertraline add-on to brief dynamic psychotherapy for the treatment of postpartum depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Clin Psychiatry* 73(2):235-241, 2012
- 14) Appleby L, Warner R, Whitton A, et al: A controlled study of fluoxetine and cognitive-behavioral counselling in the treatment of postnatal depression. *BMJ*. Mar 29;314(7085):932-936.1997
- 15) Yonkers KA, Lin H, Howell HB, et al: Pharmacologic treatment of postpartum women with new-onset major depressive disorder: a randomized controlled trial with paroxetine. *J Clin Psychiatry*69(4):659-665.2008
- 16) Hantsoo L, Ward-O'Brien D, Czarkowski KA, et al: A randomized, placebo-controlled, double-blind trial of sertraline for postpartum depression. *Psychopharmacology* 231(5):939-948, 2014
- 17) Wisner KL, Hanusa BH, Perel JM, et al: Postpartum depression: a randomized trial of sertraline versus nortriptyline. *J Clin Psychopharmacol*26(4):353-360, 2006
- 18) Sharp DJ, Chew-Graham C, Tylee A, et al: A pragmatic randomized controlled trial to compare antidepressants with a community-based psychosocial intervention for the treatment of women with postnatal depression: the RESPOND trial. *Health Technol Assess* 14(43): iii-iv, ix-xi, 1-153. doi: 10.3310/hta14430, 2010
- 19) Dennis CL. Ross LE. Herxheimer A: Oestrogens and progestins for preventing and treating postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev* 4:CD001690. doi: 10.1002/14651858.CD001690.pub2, 2008
- 20) Gregoire AJ, Kumar R, Everitt B, et al: Transdermal oestrogen for treatment of severe

- postnatal depression. *Lancet*347:930-933,1996
- 21) Lawrie TA, Hofmeyr GJ, De Jager M, et al: A double-blind randomized placebo controlled trial of postnatal norethisterone enanthate: the effect on postnatal depression and serum hormones. *Br J Obstet Gynaecol*105:1082-1090, 1998
  - 22) Freeman MP, Davis M, Sinha P, et al: Omega-3 fatty acids and supportive psychotherapy for perinatal depression: a randomized placebo-controlled study. *J Affect Disord* 110:142-148, 2008
  - 23) Rees AM, Austin MP, Parker GB: Omega-3 fatty acids as a treatment for perinatal depression: randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aust N Z J Psychiatry* 42(3):199-205, 2008
  - 24) Wesseloo R, Kamperman AM, Munk-Olsen T, et al: Risk of Postpartum Relapse in Bipolar Disorder and Postpartum Psychosis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Psychiatry* 173(2):117-127, 2016
  - 25) Doucet S, Jones I, Letourneau N, et al: Interventions for the prevention and treatment of postpartum psychosis: a systematic review. *Arch Womens Ment Health*14(2):89-98, 2011
  - 26) Murray D: Recurrence of puerperal psychosis not prevented by prophylactic progesterone administration. *J Nerv Ment Dis*178:537-538, 1990
  - 27) Marshall S: Nursing care study. Puerperal psychosis: with a lot of help from her friends. *Nurs Mirror*152(26):46-47, 1981
  - 28) Kornhuber J, Weller M: Postpartum psychosis and mastitis: a new indication for clozapine? *Am J Psychiatry*148(12):1751-1752, 1991
  - 29) Iruela LM, Ibañez-Rojo V, Gilaberte I, et al: New possible indications of pimozide. *J Clin Psychiatry* 53(5):172-173,1992
  - 30) Lichtenberg P, Navon R, Wertman E, et al: Post-partum psychosis in adult GM2 gangliosidosis. A case report. *Br J Psychiatry*153:387-389, 1988
  - 31) Silbermann RM, Beenen F, de Jong H: Clinical treatment of postpartum delirium with perfenazine and lithium carbonate. *Psychiatr Clin (Basel)* 8(6):314-326,1975
  - 32) Targum SD, Davenport YB, Webster MJ: Postpartum mania in bipolar manic-depressive patients withdrawn from lithium carbonate. *J Nerv Ment Dis*167(9):572-574, 1979

## CQ15. 妊婦に対して確認した方がよいストレスは？

### 推奨

妊娠に影響し得るストレスとして、以下に挙げる項目を確認する(I)。

1. 妊娠に対する強い不安
2. パートナーからの暴力
3. 自然災害やテロリズムなどによる災害

### 解説

動物実験において、妊娠期間中に強いストレスがかかると、早産・出生時低体重・出生後の発達不良が認められることが知られている<sup>1)</sup>。ヒトにおいても同様のことが言えるのか、近年、システマティック・レビューやメタ解析が行われるようになってきた。ストレス要因(ストレッサー)としては、配偶者の暴力、災害、妊娠に対する不安から妊娠中の就労や過重労働、環境因子、経済状況など多岐にわたる要因が検討されている。この中で、一致した結果が見られ、臨床現場でも有用と考えられる事項を以下に示す。

#### 1. 妊娠に対する強い不安

妊娠について不安を抱いていると、早産のリスクが高まることが複数のシステマティック・レビューにより示されている<sup>2,3)</sup>。臨床において、予期しない妊娠に戸惑っている妊婦に接することは少なくない。妊娠初期の段階で、妊婦が自身の妊娠についてどのようにとらえているか、妊娠についての不安が大きいか、妊娠について覚悟ができているかなどを確認することが重要である。

#### 2. パートナーからの暴力(Intimate Partner Violence; IPV)

国内ではパートナーからの暴力は、ドメスティックバイオレンス(DV)と言われることが多いが、国際的には Intimate Partner Violence (IPV)として知られている。メタ解析によって、IPV は早産(オッズ比: 1.91)および出生時低体重(オッズ比: 2.11)のリスクをともに高めることが明らかとなっている<sup>4)</sup>。妊婦を診察する際には、パートナーとの関係について把握することが重要となる。

### 3. 災害

ハリケーンや地震などの自然災害、テロリズムなどによる災害が妊娠にもたらす影響も明らかになってきている。災害の種類によらず、災害に巻き込まれることで、低出生体重のリスクがあがるが、早産のリスクはあがらない。むしろ、問題になるのは、災害後の妊婦のメンタルヘルスであり、災害による直接の影響よりも、母親が情緒的に不安定になることの方が、児の発達に影響を及ぼす可能性が強いことが指摘されている<sup>5)</sup>。本邦でも自然災害が頻発している。災害において、妊婦は災害弱者であることを意識し、妊婦が被災した場合は、よりインテンシブなこころのケアが必要になる可能性を考慮しておくことが肝要である。

### 4. 不安や抑うつを伴う、その他のストレス要因 (ストレッサー)

様々な心理社会的ストレスが妊娠に及ぼす影響も検討されている。”stress”をキーワードに、ストレスが児の出生にもたらす影響を調査したメタ解析では、ストレスがあると、統計学的有意に出生時低体重になる傾向は認められるものの、そのエフェクトサイズは無視できると言っても差し支えないほど小さいものであった<sup>6)</sup>。しかしながら、このメタ解析に含まれている研究は多種多様なものであり、エフェクトサイズが小さいことには、異種性が影響している可能性もあり、心理社会的ストレスが出生時低体重に影響を及ぼす可能性は否定できない。また、不安が早産と関連し、妊娠中のうつ状態が出生時低体重と関連していることがシステマティック・レビューによって示されており<sup>2)</sup>、心理社会的ストレスによって不安や抑うつを生じている場合は、早産や出生児低体重のリスクが高まる可能性がある。妊婦を診察する際には、「ストレスに感じていることはありませんか？」と質問し、それらによって強い不安や抑うつが生じていないかを確認することが、妊婦のメンタルヘルス維持に役立つことが考えられる。

## 文献

- 1) Beydoun H, Saftlas AF: Physical and mental health outcomes of prenatal maternal stress in human and animal studies: A review of recent evidence. *Paediatr Perinat Epidemiol* 22: 438–466, 2008
- 2) Dunkel Schetter C, Tanner L: Anxiety, depression and stress in pregnancy: implications for mothers, children, research, and practice. *Curr Opin Psychiatry* 25: 141–148, 2012
- 3) Shapiro GD, Fraser WD, Frasch MG, et al: Psychosocial stress in pregnancy and preterm birth: associations and mechanisms. *J Perinat. Med* 41: 631–645, 2013
- 4) Donovan BM, Spracklen CN, Schweizer ML, et al: Intimate partner violence during pregnancy and the risk for adverse infant outcomes: a systematic review and meta-analysis. *BJOG* 123: 1289–1299, 2016
- 5) Harville EE, Xiong X, Buekens P: Disasters and Perinatal Health: A Systematic Review. *Obstet Gynecol Surv* 65: 713–728, 2010
- 6) Littleton HL, Bye K, Buck K et al: Psychosocial stress during pregnancy and perinatal outcomes: a meta-analytic review. *J Psychosom Obstet Gynaecol* 31: 219–228, 2010

## CQ16. 「特定妊婦」への対応は？

### 推奨

1. 特定妊婦を把握し，地域行政機関と情報共有する（I）。

### 解説

児童福祉法において，養育支援訪問事業を行う対象者のなかで「出産後の養育について出産前において支援を行うことが特に認められる妊婦」を「特定妊婦」と定義している（第6条の3第5項）。「子ども虐待による死亡事例等の検証結果等について（第6次報告）（2010年7月）」<sup>1)</sup>の用語解説では、「妊娠中から家庭環境におけるハイリスク要因を特定できる妊婦であり，具体的には，不安定な就労等収入基盤が安定していないことや家族構成が複雑，親の知的・精神障害などで育児困難が予測される場合で，妊娠届が未提出であったり妊婦健診が未受診であったりする場合がある」とされている。

厚生労働省通知「養育支援を特に必要とする家庭の把握及び支援について（2012年11月30日）」<sup>2)</sup>によると，児童虐待防止等のための地域行政機関間や地域行政機関と医療機関とにおける情報交換・共有は，必要かつ社会通念上相当と考えられる範囲で行われる限り守秘義務違反とならないとされており，医療機関および同スタッフが「特定妊婦」を地域行政機関に能動的に情報提供して連携を図ることに対する法的根拠は得られているものと理解される。さらに，特定妊婦の抱える課題に対応するためには，妊婦等自身からの相談を待つだけでなく，地域行政機関から積極的にアプローチすることが必要であるという趣旨から，特定妊婦を含む要支援児童等の情報提供に係る地域行政機関および医療機関等の連携の一層の推進が「児童福祉法の一部を改正する法律（2016年法律第63号）」<sup>3)</sup>の公布とともに通知された。

一方，日本産婦人科医会発刊の「妊産婦メンタルヘルスマニュアル（2017年3月）」では，情報提供のためには妊婦の同意を得ることが推奨されていることにも留意する。

児童福祉法に「特定妊婦」への支援が位置づけられたのは2009年であるが，その判断基準や情報共有手順の細部は均一化されていないことから，「特定妊



婦」を把握し情報共有することの効果等についての大規模な調査は行われていない。しかし、独自のチェックリストやアセスメントシート等を用いて要支援妊婦を抽出することが、妊娠早期からの統一した支援の開始や行政との円滑な連携につながったとする医療機関や地域からの報告<sup>4)5)</sup>は散見されている。

以上より、児童虐待防止や要支援児童の家庭に対する支援強化のために、「特定妊婦」に対する地域行政機関との連携支援を推奨する(CQ6を参照)。

## 文献

- 1) 厚生労働省 HP：子ども虐待による死亡事例等の検証結果等について（第6次報告）。  
([http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/dv37/index\\_6.html](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/dv37/index_6.html))
- 2) 厚生労働省通知（雇児総発 1130 第 1 号 雇児母発 1130 第 1 号）：養育支援を特に必要とする家庭の把握及び支援について。  
([http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/pdf/121203\\_1.pdf](http://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/pdf/121203_1.pdf))
- 3) 厚生労働省通知（雇児総発 1216 第 2 号 雇児母発 1216 第 2 号）：要支援児童等（特定妊婦を含む）の情報提供に係る保健・医療・福祉・教育等の連携の一層の推進について。  
([http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11900000-Koyoukintoujidoukateikyoku/1\\_11.pdf](http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-11900000-Koyoukintoujidoukateikyoku/1_11.pdf))
- 4) 利部徳子，森耕太郎，小西祥朝，他：特定妊婦に対する当科での取り組み．秋田県産科婦人科学会誌 18: 7-10, 2013
- 5) 三上のり子，佐賀典子：医療・保健・福祉の連携による虐待死の予防 - 特定妊婦への支援 - ．子どもの虐待とネグレクト 15; 41-48, 2013

## CQ17. ボンディング障害(母親から子どもへの情緒的絆を築くことの障害)への対応は？

### 推奨

1. 妊産褥婦の言動を丁寧に観察し、**表17-1**のような様子が見られた場合、ボンディング障害を疑う。(I)
2. ボンディング障害が疑われる場合、早期に保健師や子ども家庭支援センターに連絡して地域に繋げ、母親の負担低減、母子関係への働きかけといった、障害要因を踏まえた支援を提供する。(I)

### 解説

#### 1. ボンディング障害

##### 1.1 母親の「ボンディング障害」とは

子どもが健康・健全に育つためには、特定の他者(多くは母親)への「愛着」を形成する必要があるが、不適切な養育により、親への愛着の形成不全がみられる子どもの病理を「愛着障害」と言う。特定の養育者である親が存在するにもかかわらず愛着形成不全になる要因として、我が子を愛おしく思い、親として守ってあげたいと思うといった、親が子どもに抱く情緒的絆の欠如が挙げられ、このような親の状態を「ボンディング障害」<sup>1,2)</sup>という。現在独立した精神科診断カテゴリーはないが、ボンディング障害は子どもの発達不全に繋がるのみならず、児童虐待に発展する恐れもある。特に周産期においては、その障害は子どもの生死とも関わる問題であり、子どもは親への愛着を築く重要な発達段階にあることから、予防的介入や治療が必要である。

##### 1.2 ボンディング障害が疑われる症状<sup>1,3)</sup>

NICE(National Institute for Health and Care Excellence)<sup>4)</sup>では、母親の精神的問題は母子関係に影響を与える可能性があることを指摘し、産褥婦の評価に、乳児への声掛け・情緒的感性・ケア等、「母子関係」の評価を加えることが必要であるとしている。しかし、ボンディング障害は、妊娠中にも、母親

に併発精神障害がなくても、生じ得る。また、母性本能を当然のものとする規範から、症状表出は抑制される可能性がある。こうしたことから、妊産褥婦の精神状態に関わらず、母子関係の観察、妊産褥婦の胎児・乳児に対する気持ちの聴取を丁寧に行う必要がある。

ボンディング障害が疑われる症状は、表17-1の通りである。

表17-1 ボンディング障害が疑われる症状

①子どもとの情緒的絆が感じられず、子どもに無関心な様子	②子どもを拒絶する様子	③子どもに対する怒り
子どもを抱く、授乳するなどの養育行動がみられない、子どもが泣いても反応がない等、母性本能が欠如しているように感じられる。	妊娠中、妊娠を後悔している様子が見られる、おなかを叩く、「産みたくない」と言う等、妊娠・出産を現実的なものとして捉えたくないような言動が見られる。 産後、「子どもをかわいいと思えない」「子どもを育てる自信がない」等の発言がみられ、子どもの世話を拒否する様子が見られる。	子どもが泣き止まない、母乳を飲まない等にイライラして、子どもに対して怒鳴ったり罵ったりする。

保健師による全戸訪問等で、「赤ちゃんへの気持ち質問票」<sup>5)</sup>を実施することもある。本質問票は、4件法、10項目からなる母親による自己記入式質問票である。本質問票には診断基準値はなく、妥当性についてさらに検証していく必要があるが、我が国において広く用いられている。下位尺度は「愛情の欠如」、「怒り・拒絶」であり、得点が高い程ボンディング障害が疑われる。

### 1.3 ボンディング障害の要因

ボンディング障害の要因を吉田<sup>6)</sup>の分類にならい、表17-2にまとめる<sup>2,3,7,8)</sup>。

表17-2 ボンディング障害の要因

① 環境の要因	母子分離、周囲のサポート不足、低い社会経済階層、未婚の母、不仲な夫婦関係、配偶者からの暴力
② 母親の要因	妊娠期・産後のうつ、辛い妊娠体験、辛い出産体験、望まない妊娠、双子の一方の死、以前の死産体験、母親が自身の被養育体験をいかに捉えているか、不安、強迫的気質、未成熟な人格
③ 子どもの要因	早産児、病気、ハンディキャップ、望まれない性、癩の強さや反応の悪さなど子どもの気質・器質的問題

## 1.4 ボンディング障害発症の時期

多くの母親は、出産直後に新生児へのボンディングを築くが、そうした母性的感情の生起の遅れは、15%~40%の母親にみられる。Kumar<sup>3)</sup>では、ボンディング障害の重症度に関わらず、症状は6か月以上継続するものが多く、1年以上続くものも半数程度(46%)あった。発症のタイミングは、重度患者では、半数が出産直後、残りは産後1週間以内であり、やや軽度の患者では、約半数が出産初日、残りは産後1週間以降であった。

## 2. ボンディング障害への対応

支援者は、妊産褥婦が乳児との「関係」について抱えているあらゆる心配について、妊産褥婦と話し合い、関係性改善のための情報と治療を提供する必要がある<sup>4)</sup>。母子関係に焦点を当てた早期介入には、ボンディング改善への効果が認められている<sup>9)</sup>。

妊産褥婦にボンディング障害が認められる場合、うつなどの精神症状があればその治療を行った上で早期に地域支援に繋げ、母親の負担低減、母子関係への働きかけといった、上記障害要因(表17-2)を踏まえた支援を提供する。保健師や助産師の家庭訪問による妊娠・育児・母子関係に関する情報提供・心理教育、産後ケアセンターやヘルパーの紹介等地域支援の提供は、それ自体による直接的介入効果のみならず、これらの支援者が母親の精神的な安全基地として働くことにより母親のボンディング形成に寄与するという意味でも、重要である。

## 用語

### 子どもの愛着

愛着(アタッチメント)とは、「危機的状況に接したり危機を予測したりした時に、特定の対象に近接することにより、安全であるという感覚を回復・維持しようとする傾性」である<sup>10)</sup>。子どもが安定した愛着を形成するためには、子どもの言動に対する親の敏感性および情緒応答性の高さ(親が、子どもが発したサインに気づき、それを正確に解釈して適切かつ迅速な反応を行うこと)が必要である。この場合養育者は、子どもの安全基地として機能するため、子どもは安心して行動することができる。

## 子どもの愛着障害

小児期における適切な養育の欠如を要因として、著しく障害された発達的に不適切な愛着行動を示す。DSM-5の分類では、養育者に対する愛着行動の抑制を主症状とする反応性愛着障害、見慣れない大人にも過度に馴れ馴れしくなる脱抑制型対人交流障害からなる。これらの障害は、親への愛着行動が顕著にみられるようになる発達年齢9か月以降に診断される<sup>1)</sup>。

## 母親のボンディング障害

母子関係において、母親が子どもに情緒的絆を築くことの障害である。その障害は妊娠中にも見られ、子どもに対する感情の欠如、拒絶、怒りといった形で表れる。母親のボンディング障害は、子どもの愛着障害の要因となり得る。

## 文献

- 1) Brockington, I. F., Oates, J., George, S., et al: A screening questionnaire for mother-infant bonding disorders. Archives of Women's Mental Health, 3(4): 133-140, 2001
- 2) Brockington, I.F: 養育者の愛着スタイルとボンディング障害(吉田敬子訳).精神科診断学, 53:7-17, 2003
- 3) Kumar, R. C.: "Anybody's child": Severe disorders of mother-to-infant bonding. The British journal of psychiatry, 171(2): 175-181, 1997
- 4) NCCMH: NICE antenatal and postnatal mental health, 2014
- 5) 吉田敬子・山下洋:産後の母親と家族のメンタルヘルスー 自己記入式質問票を活用した育児支援マニュアルー 母子保健事業団:2005.
- 6) 吉田敬子・山下洋・岩元澄子:育児支援のチームアプローチー周産期精神医学の理論と実践. 金剛出版、2006
- 7) Egeland, B., Weinfield, N. S., Bosquet, M., et al: Remembering, repeating, and working through: Lessons from attachment-based interventions. WAIMH handbook of infant mental health, 4: 35-89, 2000

- 8) Van IJzendoorn、 M. H.、 Juffer、 F.、 & Duyvesteyn、 M. G.: Breaking the intergenerational cycle of insecure attachment: a review of the effects of attachment - based interventions on maternal sensitivity and infant security. *Journal of child Psychology and Psychiatry*、 36(2): 225-248、 1995
- 9) Bakermans - Kranenburg、 M. J.、 Van IJzendoorn、 M. H. 、Juffer、 F.: Less is more: meta-analyses of sensitivity and attachment interventions in early childhood. *Psychological bulletin*、 129(2)、 195-215、 2003
- 10) Bowlby、 J.: *Attachment and Loss: Attachment*; John Bowlby. Basic Books、 1969/1982
- 11) American Psychiatric Association: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders: DSM-5*、 2013

## CQ18. 妊娠期、産褥期に効果的な精神療法的、カウンセリング的対応は？

### 推奨

1. 軽度から中等度の抑うつや不安を示す患者の場合、患者の発言を否定せずに、受容的、支持的で共感的に対応する。(I)
2. 中等度以上の抑うつや不安を示す患者の場合は、認知行動療法(CBT)を中心に精神療法を行う。(I)
3. 産後の情報提供および啓発を目的としたパンフレットの配布、電話や家庭訪問などによる訪問支援を行う。(II)

### 解説

わが国においては妊娠期・産褥期に効果的な精神療法、カウンセリング技法に関する統合的なエビデンスや一貫して効果の確認された技法は少ない。ここでは、NICE (National Institute for Health and Care Excellence) ガイドラインや近年のメタアナリシスをもとに概観する。

1) 妊娠期・産褥期に精神療法やカウンセリングの対象となる症状には抑うつと(分娩に関する)不安(あるいは恐怖)が多く示されている。患者の持つニーズ、患者を取り巻く環境や医療現場の状況はさまざまであり、個々に適切な対応をする必要がある。妊娠期から産後1年程度は心理的に不安定になりやすいことを理解し、患者自身のセルフヘルプ(自助的ケア)を促すように心掛ける。

プライマリケアにおいて産後うつ病の心理的介入を実施した場合には実施しなかった場合に比べて、介入技法の種類を問わず、出産直後および6ヶ月後時点で抑うつ症状の有意な改善を示した<sup>1)</sup>。また、心理社会的な介入支援を受けている場合は通常ケアのみの場合に比べて、産後うつ病を発症しにくい<sup>2)</sup>。

一般的に支持的かかわり(もしくは非指示的カウンセリング)とは患者の苦痛に共感的に傾聴する技法であり、産後にみられる病的ではない軽度の抑うつ

や不安を改善する可能性が高く<sup>3)</sup>、可能であれば患者によるセルフヘルプを促すように働きかける。支持的かかわりは医師だけでなく、助産師・看護師などコメディカルによる基本的な支援技法として用いることが勧められる。さらに軽度の不安には、CBT ベースのセルフヘルプ用ワークブックを対面もしくは電話による支援とともに2～3ヶ月継続することで不安が改善される可能性がある<sup>3)</sup>。わが国でも妊娠期・産褥期における軽度不安を改善する同様のワークブックの開発が今後求められるであろう。

2) 軽度から中等度の産後うつ病については、CBT や対人関係療法<sup>4)</sup>の効果が、不安障害については CBT の効果がそれぞれ示されている<sup>3)</sup>。特に CBT は2016年度診療報酬改定で看護師による実施にも保険点数化され、学会・団体等の主催する所与の研修を受けた上で使用すべきである。

他の精神疾患(例えば統合失調症、双極性障害、摂食障害、物質使用障害など)を伴う場合には専門医との効果的な連携が必要になる。また流死産や新生児死亡後に PTSD を発症した女性の場合、EMDR(眼球運動による脱感作と再処理法)<sup>5)</sup>や各種のトラウマ焦点化 CBT<sup>6), 7)</sup>などの専門的治療を要する<sup>3)</sup>。いずれの場合にも訓練を受けた専門家(精神科医や臨床心理士など)による精神疾患の治療が求められる。さらに、胎児もしくは子どもへの虐待や貧困などといった深刻な社会的困難のある場合には日常生活支援をさまざまな関係機関と連携して実施する必要がある。

3) 他には、電話による状況把握と助言やサポート、家庭訪問などに効果のみられる可能性がある<sup>2), 3)</sup>。わが国においても産婦人科領域でのこうしたサポートは一部で行われている。多職種による支援が一般的となりつつある現在、訪問支援に当たる医療者の傾聴スキルを一層高めつつ、例えば産後うつ病などの精神疾患のスクリーニング質問を丁寧に用いた訪問を行って(CQ1参照)、より効果的に支援することが望まれている。

## 用語集

### 認知行動療法(cognitive behavior therapy: CBT)とは

行動科学的原理を応用し、日常生活の問題につながるさまざまなふるまいや受け止め方、感情や衝動のコントロールに一貫した変容をもたらすことを目指す臨床心理学的技法の体系<sup>8)</sup>。他者から観察可能な行動だけでなく、物事に対する個人のとらえ方(認知)や感情を治療の対象とする。1960年代頃からベック Beck, A. T.の認知療法、エリス Ellis, A.の論理情動行動療法、バ



ンデューラ Bandura, A.の社会的学習理論などを通じて発展してきた。CBT の治療技法に概ね共通した特徴には、①さまざまな症状や行動の問題を認知行動療法でどう理解するか、患者が具体的に知ること、なぜセラピーが必要になるのかを納得し取り組むことができる(心理教育)。②患者や治療者が問題の程度を数値で評価することで、効果を確認しながら治療を進めることができる(課題への数値的評価)。③セラピストが上位に立って一方的な指導・指示をするのではなく、出来事とその受け止め方や選択する反応の妥当さを共同作業として進めていく(協働実証主義)。近年ではマインドフルネス mindfulness を用いた新しい技法や集団的 CBT も各種疾患の治療や再発予防で導入されている。わが国では日本認知・行動療法学会、日本認知療法・認知行動療法学会や各種専門機関・団体などでワークショップが実施されている。

### 支持的かかわりとは

精神療法の最も基本的なかかわり方とされる。理論的基盤であるロジャーズ Rogers, C.R.のクライエント中心療法によると、①患者のあらゆる面を価値判断せず受容的な態度でかかわり(配慮)、②患者の悩みや不安に丁寧に傾聴し(共感的理解)、③あらゆることに開かれた態度(純粹さ)で患者に接する、というカウンセリング技法<sup>9)</sup>。患者を支持しつつ肯定的にかかわりながら苦痛を共感的に傾聴する姿勢が重要となる。技法的には患者とアイコンタクトをもつ、患者の訴えにうなづく、開かれた質問(答えが「はい」「いいえ」もしくは1, 2語で終わるような反応限定的な質問(閉じられた質問)ではなく、患者の考えたことや感じたことを自然に話すことのできるような質問(例:「そのとき、どんな気持ちがありましたか?」))を使う、患者の意見や気持ちを言い換える、といった技法が用いられるが、あくまで重要なことはベースとなる配慮、共感的理解、純粹さといったかかわり方の姿勢・態度である<sup>9), 10)</sup>。支持的精神療法とも呼ばれる。

### セルフヘルプ(self-help)とは

専門家によるのではなく、患者自らがセルフケアという視点をもとに、日常生活の問題に対処していこうとすること<sup>11)</sup>。患者自らがワークブックなどを通じて自立するためのスキルを獲得すると同時に、グループ活動による相互支援(セルフヘルプグループ、もしくは自助グループ)への参加が含まれることが多い。セルフヘルプグループには同じ体験を共有することで苦しみを分かち合いながら、ともに生きるためのサポートとなったり、情報共有したりするというメリットがある<sup>12)</sup>。

## 文献

- 1) Stevens S, Ford E, Paudyal P, Smith H.: Effectiveness of psychological interventions for postnatal depression in primary care: A meta-analysis. *Ann Fam Med*. 14: 463-72, 2016
- 2) Dennis CL, Dowswell T.: Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. *Cochrane Database Syst Rev*. Issue 2. Art. No.: CD001134, 2013  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001134.pub3/full> (2016年11月27日閲覧)
- 3) NICE: Treating specific mental health problems in pregnancy and the postnatal period. *Antenatal and Postnatal Mental Health: The NICE Guidance on Clinical Management and Service Guidance*, 649-652, 2014
- 4) ワイスマン M.M., マーコウィッツ J.C., クラーマン G.L.(著)水島広子(訳):対人関係療法総合ガイド, 岩崎学術出版社, 東京, 2009
- 5) シャピロ F.(著)市井雅哉(監訳):EMDR—外傷記憶を処理する心理療法, 二瓶社, 東京, 2004
- 6) フォア E.B., ヘンブリー E. A., ロスバウム B. O.(著)金吉晴, 小西聖子(監訳):PTSDの持続エクスポージャー療法—トラウマ体験の情動処理のために—, 星和書店, 東京, 2009
- 7) コーエン J.A., マナリノ A. P., デブリンジャー E.(著)白川美也子, 菱川愛, 富永良喜(監訳):子どものトラウマと悲嘆の治療—トラウマ・フォーカスト認知行動療法マニュアル—, 金剛出版, 東京, 2014
- 8) 神村栄一:認知行動療法. 最新心理学事典(内田伸子, 繁榎算男, 杉山憲司 編), 平凡社, 東京, 582-586, 2013
- 9) 平木典子:クライアント中心療法. 最新心理学事典(内田伸子, 繁榎算男, 杉山憲司 編), 平凡社, 東京, 137-138, 2013
- 10) ヒル C. E.(著)藤生英行(監訳):ヘルピング・スキル【第2版】—探求・洞察・行動のためのこころの援助法—, 金子書房, 東京, 2014
- 11) Gary VandenBos(Eds.): self-help. *APA Concise Dictionary of Psychology*, American Psychological Association, Washington DC, 456, 2009
- 12) 森田展彰:自助グループ. 現代精神医学事典(加藤敏, 神庭重信, 中谷陽二, 武田雅俊, 鹿島晴雄, 狩野力八郎, 市川宏伸 編), 弘文堂, 東京, 2011

## CQ19. 妊娠中・産後に精神的に不安定な母親を支援する看護職(助産師、保健師、看護師等)の活動ポイントは？

### 推奨

1. 妊娠から子育て期まで、妊婦健診および産褥健診時に継続支援する。  
(I)
2. 妊婦の背景を理解し、妊娠から子育て期までのメンタルヘルスに関するリスク因子の有無を妊娠期と出産後にスクリーニングし、ハイリスク事例は地域保健師と施設の助産師・看護師が協働して継続した支援する。(I)
3. 精神的に不安定な状態の母親の場合、精神状態や家事その他の日常生活機能の支障をアセスメントし、必要に応じて精神科医、臨床心理士、母性看護専門看護師、精神看護専門看護師に紹介し、協働して支援する。(I)

### 解説

#### 1. 妊娠中の継続支援

妊娠から子育て期まで、助産師を中心に妊婦健診及び産褥健診(例えば、産科外来・助産師外来・母乳外来・産後2週健診・産後ケアなど)において、保健相談や育児相談を実施している。妊婦は助産師外来受診により、妊娠の不安、出産の不安、育児の不安はいずれも軽減することが多い<sup>1)</sup>。助産師は、メンタルヘルスの問題を持つ妊産褥婦だけではなくすべての妊産褥婦に対して妊産褥婦の多岐にわたる悩みを解消するために支援をする。継続して支援することで、妊産褥婦の背景を理解することができ、支援方法の検討や多職種への依頼を検討することもできる。

## 2. リスク因子を持つ母親のスクリーニングと地域との連携

妊娠初期に、妊婦およびパートナーについて、家族構成、妊娠歴及び今回の妊娠経過、既往歴、支援者の有無、経済状況、予定外の妊娠か否か、精神疾患の有無などの情報を得る。質問紙は、独自で作成をしても良いが、育児支援チェックリストや日本産婦人科医会の初診時チェックリストなどを使ってもよい<sup>2)</sup>。妊娠期の抑うつ症状に関連する社会心理的リスク要因として、母親の不安、過去のうつ病、人生のストレス、ソーシャルサポートの欠如、意図しなかった妊娠、家庭内暴力(DV)、パートナーとの関係などがあり<sup>3)</sup>、こうしたリスク要因についても把握することが重要である。望まない妊娠や胎児への関心の欠如は、母親から児への愛着障害や母親のメンタルヘルスの障害に関連しており<sup>4)</sup>、母親の妊娠の受容や児への気持ちを把握することが重要である。精神疾患の既往をもつ母親はこれらの精神疾患をより発症しやすいハイリスク群であるため、精神疾患の既往の有無や治療歴についての情報を得ることが重要である。これらにより、妊婦の全体状況を把握し、必要時は妊娠期から地域保健師と協働して支援する。

産後は地域の保健師や助産師・看護師などが、エジンバラ産後うつ病自己評価票(Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS)の他、育児支援チェックリスト、赤ちゃんへの気持ち質問票を合わせて用いてスクリーニングし、リスク因子があり医療者による支援が必要な人を抽出して支援する<sup>5)</sup>。英国の王立精神科医学会(Royal College of Psychiatrists)<sup>6)</sup>の「妊娠中のこころの健康」に関するリーフレットによれば、担当医は、上述したリスク評価での陽性者に対して、精神科専門医、臨床心理士、必要時には児童福祉に関するソーシャルワーカー等を紹介・連携し、その後の治療プランは精神科専門医の臨床的評価にしたがって治療に関わる全てのスタッフで妊娠期に検討すること、治療プランに従った育児に関する助言等を health visitor(日本では保健師にあたる)が担当することが推奨されている。

## 3. 日常生活状況のアセスメントと調整と専門家との協働

妊娠中に精神状態が不安定になる妊婦もいる。日本における妊娠中・産後に発症する精神疾患についての全国的な疫学的調査は行われていない。これまでの施設調査より、妊娠中・産後ともにうつ病と不安障害が多いことが指摘されている<sup>7,8)</sup>。精神症状のアセスメントには、Whooley の2項目質問票、GAD-2、EPDS<sup>12,13)</sup>などを用いてうつ病や不安障害の可能性のある女性をスクリーニングする。(詳細は [CQ1](#), [CQ2](#) 参照のこと)

周産期の精神障害は母親の日常生活機能に支障をきたすため<sup>14)</sup>、睡眠・食事・喫煙・身体活動、体重などの情報や既往歴といった身体的な健康状態について把握することはケア計画を立てる上で重要である。また、子育て・家事・仕事などの日常生活機能が損なわれていないかをアセスメントし、必要に応じて他職種と連携してソーシャルサポートを調整する。

精神症状を認めている、または、精神状態が不安定で日常生活機能が損なわれている場合は精神科医に紹介し、治療につなげるようにする。また、助産師による保健指導では対応が難しい事例では、専門看護師にコンサルテーションし支援を受けることを推奨する。母性看護専門看護師は、育児手技と育児能力、家族の支援状況の視点からより深い介入が可能である。また、精神看護専門看護師は、精神症状のアセスメント、精神症状へのかかわり方など精神症状から助言を受けることができ、それぞれの専門家の助言を受けることで、より良い支援が行える。

## 文献

- 1) 北部九州における周産期医療システムの充実と医療資源の適正配置に関する研究. 厚生労働科学研究報告書.2008.
- 2) 妊娠等について悩んでいる方のための相談援助事業連携マニュアル-産婦のメンタルヘルスクエア体制の構築を目指して-改訂版. 公益社団法人 日本産婦人科医会. 2014.
- 3) Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, et al: Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol* 202(1):5-14, 2010.
- 4) Brockington IF, Aucamp HM, Fraser C: Severe disorders of the mother-infant relationship: definitions and frequency. *Arch Womens Ment Health*. 9(5):243-51, 2006.平成 16 年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業)報告書
- 5) 平成 16 年度厚生労働科学研究(子ども家庭総合研究事業)報告書
- 6) Royal College of Psychiatrists:. Mental health in pregnancy.  
<http://www.rcpsych.ac.uk/healthadvice/problemsdisorders/mentalhealthinpregnancy.aspx>.  
(2015/6/29) (Review)
- 7) 中野仁雄, 他:妊産褥婦および乳幼児のメンタルヘルスシステム作りに関する研究;多施設共同産後うつ病研究. 平成 12 年度厚生科学研究報告書. 2001.

- 8) Kitamura T, Yoshida K, Okano T, et al.: Multicentre prospective study of perinatal depression in Japan: incidence and correlates of antenatal and postnatal depression. *Arch Womens Ment Health.* 9(3):121-30, 2006.
- 9) Bosanquet K, Bailey D, Gilbody S, et al: Diagnostic accuracy of the Whooley questions for the identification of depression a diagnostic meta-analysis. *BMJ Open* 2015;5:e008913.  
doi:10.1136/bmjopen-2015-008913
- 10) Howard LM, et al.: Guideline Development Group. Antenatal and postnatal mental health: summary of updated NICE guidance. *BMJ.* 2014;Dec 18;349:g7394 PMID: 25523903  
(Review)
- 11) 村松公美子, 他: GAD-7 日本語版の妥当性・有用性の検討. *心身医*, 2010;50:166
- 12) 岡野禎治, 村田真理子, 増地聡子他: 日本版エジンバラ産後うつ病調査票 (EPDS) の信頼性と妥当性. *精神科診断学*, 7: 523-533. 1996
- 13) Cox J, Holden J, 産後うつ病ガイドブック -EPDS を活用するために (岡野 禎治, 宗田 聡 訳), 南山堂, 東京, 2006.
- 14) Mall S, Honikman S, Evans B, et al: The impact of antenatal mental distress on functioning and capabilities: views of health care providers and service users in Cape Town, South Africa. *Disabil Rehabil.* 36(13):1092-9, 2014.

## CQ20. 周産期メンタルヘルスにおけるリエゾン精神看護専門看護師の役割は？

### 推奨

周産期医療の場において、リエゾン精神看護専門看護師は以下のようなケア・支援を行う。

1. 周産期に精神状態が悪化した(あるいは悪化が予測される)女性や、産科スタッフが対応困難と感じた事例に対して、直接ケアを行う。(II)
2. 看護職者を含むケア提供者等に対するコンサルテーション、教育、多職種間の調整、精神的困難をもつ妊産褥婦やその家族の権利を守るための倫理的調整などの間接ケアを行う。(II)
3. 看護職者を含む医療従事者に対してメンタルヘルス支援を行う。(II)

### 解説

妊娠、出産、育児、不妊治療、不育症は女性にとって複雑で個人的な体験である。したがって周産期は心理的ストレスが高まりやすく、さまざまな精神障害の発症がみられる時期でもある。また出生前診断やペリネイタル・ロスに伴う心理的負担、精神疾患合併妊娠など、様々な場面でメンタルヘルスケアが必要とされる。

妊産褥婦の精神健康状態は、女性自身の苦悩だけでなく、子どもや家族の健康にも影響することから、精神的問題の予防や早期発見・早期介入が重要である。一方で社会には未だ精神障害へのスティグマも存在する。以上から、周産期医療の場におけるリエゾン精神看護専門看護師の役割は重要であると考えられる。

1. リエゾン精神看護専門看護師は、精神障害への予防的介入、早期発見・早期介入のために、周産期に精神状態が悪化した(あるいは悪化が予測される)

女性の精神状態のアセスメントと看護ケア、産科スタッフが対応困難と感じた事例に対する介入<sup>1)</sup>、ストレスマネジメントや認知行動療法、ペリネイタル・ロスを体験した女性を対象としたグリーフケア外来などを行っている<sup>2)</sup>。また精神疾患を合併している妊婦に対しては、精神症状のモニタリング、心理教育、認知行動療法等の心理的介入、向精神薬の内服についての意思決定の支援なども実践している。

リエゾン精神看護専門看護師の介入効果に関する研究は数少ないが、Harveyらはプライマリ・ケアでの nurse-led, consultation liaison model の効果について介入研究を行い、周産期の女性の抑うつ、不安、ストレスの軽減に効果が認められただけでなく、ケアに対する高い acceptability も示唆されたと述べている<sup>3)</sup>。

## 2.

### 1) ケア提供者が精神的問題をもつ患者に効果的に介入することを促進するためのコンサルテーション

リエゾン精神看護専門看護師は、看護者を含むケア提供者に対しコンサルテーションを行っている。コンサルテーションの目的は、ケア提供者が精神的問題をもつ患者に効果的に介入することを促進することである<sup>4)</sup>。

コンサルテーション機能が有効にはたらくためには、リエゾン精神看護専門看護師がケア提供者にとって身近であること (proximity)、利用しやすいこと (availability)、周産期における精神健康問題についての専門的知識をもっていることが求められる<sup>5)</sup>。そのことによって、ケア提供者は外来や病棟で対応困難と感じる妊産褥婦に出会ったとき、早期に精神看護リエゾン看護精神看護師に相談でき、患者理解の促進や効果的なケア提供が可能となる。Happell&Sharrock<sup>1)</sup>は、相談によって、ケア提供者が精神科領域の知識や技術を得るだけでなく、たとえば精神的問題をもつ患者への恐れや怒りについて自己洞察を深めることにより、患者への肯定的見方を促進することも精神看護リエゾン看護精神看護師の重要な役割であると述べている。

### 2) 精神的問題をもつ妊産褥婦やその家族へのケアを向上させるためのケア提供者に対する教育

リエゾン精神看護精神看護師は、看護者を含むケア提供者に対し、精神的問題をもつ妊産褥婦 (不妊治療中の女性を含む) やその家族へのケアを向



上させるため教育的機能を果たしている。

ケア提供者が、たとえば精神症状やそのマネジメントについて理解を深めることで、彼らのメンタルヘルスに関するスキルが向上し、精神的問題をもつ患者について自律的なアセスメントや介入が可能となる<sup>6)</sup>。

具体的な教育内容として、周産期における心理的ストレスとストレスマネジメント、精神障害の発症リスクと予防、精神疾患に関する理解およびアセスメントと対応、虐待のメカニズム、ペリネイタル・ロスによる心理的影響などがある<sup>7)</sup>。

### 3) 精神的問題をもつ妊産褥婦やその家族に必要なケアが円滑に行われるための多職種間の調整

リエゾン精神看護専門看護師は、精神的問題をもつ妊産褥婦（不妊治療中の女性を含む）やその家族に必要なケアが円滑に行われるために、保健医療福祉に携わる人々との調整を行っている。

具体的には、内科疾患や精神疾患を合併している妊婦、社会的ハイリスク要因をもつ妊婦などに対して、内科医や精神科医、その他医療・保健・福祉従事者との調整をする<sup>8)</sup>。また他領域の認定看護師や専門看護師と連携する場合もある。精神疾患を合併している妊婦については、精神科医や薬剤師と連携しながら精神症状のコントロールを行い、妊婦が安心して妊娠継続できるように支援する<sup>9)</sup>。妊娠期からの子ども虐待予防を考慮していく必要がある場合、ソーシャルワーカーと連携しながら、地域関連機関の保健・福祉従事者との調整を行う<sup>10)</sup>。

先行研究では、精神看護専門看護師が他のヘルスケア提供者（他領域の専門看護師、医師など）と連携・調整することによって、効果的なケア提供が可能となり、患者の心身の健康状態や QOL 向上など肯定的アウトカムが認められたと報告されている<sup>11-13)</sup>。

### 4) 精神的問題をもつ妊産褥婦やその家族の権利を守るための倫理的調整

不妊治療等の生殖医療や、着床前診断や出生前診断等の進歩に伴い、生命倫理に関連する問題が増大している。また患者、家族、医療従事者は、各々の価値観や倫理観を持っており、倫理的葛藤も生じやすい。リエゾン精神看護専門看護師は、心のケアを必要とする妊産褥婦（不妊治療中の女性を含む）やその家族の権利を守るために、倫理的な問題や葛藤の解決を図っている。

具体的には、不妊治療を受けている女性に対する意思決定支援、出生前

診断により胎児のハイリスクが疑われたケースに対する葛藤の明確化と倫理調整<sup>14)</sup>、人工妊娠中絶を考えている妊婦に対する個別相談などである。

3. 周産期において、母親やその家族は大きな希望を抱いていることが多く、そこから逸脱するような結果になった場合には、医療者への怒りとして表出されることがある。また、児の死亡(周産期死亡)は、女性や家族だけでなく、医療スタッフにとっても大きな喪失体験になる。したがって、ペリネイタル・ロスについてのスタッフへの教育やグリーフワークの支援が求められる。リエゾン精神看護専門看護師が、周産期死亡事例に関するカンファレンス(デス・カンファレンスも含む)の実施など<sup>15)</sup>、周産期医療に携わる看護職者を含むケア提供者等に対してメンタルヘルス支援を行うことが望ましい。

## 用語

### 専門看護師

専門看護師(CNS: certified nurse specialist)とは、日本看護協会の認定資格で、保健・医療・福祉現場において、複雑な健康問題を有する患者にケアとケアを統合し、卓越した直接ケアを提供するとともに、相談、調整、倫理的調整、教育、研究を行い、ケアシステム全体を改善することで、看護実践を向上させる高度実践看護師(APN: Advanced Practice Nurse)としての役割を果たす者をいう。

ちなみに、わが国の専門看護師(Certified Nurse Specialist)は、諸外国の動向やわが国の看護職者・医療関係者の状況などを考慮して創設されたものであり、米国のClinical Nurse Specialist(CNS)とは異なり、Nurse Practitioner(NP)の役割機能をも併せ持つ高度実践看護師として考えられている。

### リエゾン精神看護専門看護師

リエゾン精神看護専門看護師とは、精神看護専門看護師のサブスペシャリティで、一般病院において、精神看護の高度な知識と技術を用いて看護活動を展開する高度実践看護師である。専門看護師の6つの役割とともに、看護師のメンタルヘルス支援も担っており、看護師のストレスマネジメントへの支援や、患者—看護師関係の改善を図るなどしている。

## ペリネイタル・ロス

流産・死産・新生児死亡という妊娠週数を限定せず、子ども(胎児)を亡くした両親の体験を示す用語として、欧米で 1970 年代後半より使用され始めた。日本では 2000 年代に入って、「周産期の死」の代用語として定着してきている。Perinatal loss を概念分析した研究では、「Perinatal loss (ペリネイタル・ロス)とは、流産・死産・新生児死亡で子どもを亡くした両親が、『元気な子どもを産めない事実に直面する一方で、親であるという認識と同時に、夫婦や家族の気持ちに気づく』ことである」と定義されている。

## グリーフケア

グリーフケア(grief care)とは、生と死の時間を生きる患者とその家族、あるいは遺された人が、悲嘆と折り合いを付け、少しでも癒しをもたらされるように、専門家や周囲の人たちが行う援助行為の総称である。担い手は、身近な人たち、同じ経験をしたピア、看護師や医師、臨床心理士、ソーシャルワーカー、宗教関係者、葬儀業者などである。尚、欧米では「grief care」ではなく、「bereavement care」が使われることが多い。

## グリーフワーク

グリーフワーク(grief work)には、悲嘆作業、喪の仕事という積極的な意味があり、喪失の事実を認め、さまざまな感情を解放し、心理的に適応していく内的過程だと定義されることが多い。また、「故人との関係を学びなおす」と表現されているように、故人との関係性の変容として捉えることもある。

これまで、否定的な感情(悲しみや怒りなど)を表出することの重要性が強調されてきたが、肯定的な感情は他者との接触や他者からのサポートを増加させ、死別に伴うストレスを軽減するという有益な役割を果たすと言われていることから、肯定的な感情の存在を認める必要性も示唆されている。

## デスカンファレンス

デスカンファレンス(death conference)は、患者の死後に行われるカンファレンスで、ケアの振り返りや看護の妥当性の検証を行い、またバーンアウトの予防につながることである。デスカンファレンスによって、①ケアを評価して患者・家族の理解が深まる、②遺された家族へのケアが立案できる、③医師と看護師の考え方のズレが明らかになり、お互いの理解が深まる、④スタッフ間で気持ちを共有できる、⑤専門家としての自信を回復する、⑥看護師自身のグリーフケアとなり、バーンアウトの防止につながる、⑦看護師の無力感や孤独感への対処となる、などの意義があるとされている。

## 文献

- 1) Happell, B. & Sharrock, J.: Evaluating the role of a psychiatric consultation-liaison nurse in the Australian general hospital, *Issues in Mental Health Nursing*, 23: 43-60, 2002.
- 2) 宮田郁 西村美津子 佐野匠 藤田太輔 亀谷英輝: 死産を経験した家族への外来から継続したグリーフケアの実践, *母性衛生* 55 巻 3 号:19, 2014
- 3) Harvey, S.T., Fisher, L.J. & Green, V.M.: Evaluating the clinical efficacy of a primary care-focused, nurse-led, consultation liaison model for perinatal mental health, *International Journal of Mental Health Nursing*, 21(1):75-81, 2012.
- 4) Sharrock, J.: An overview of the role and functions of a psychiatric consultation liaison nurse; an Australian perspective, *Journal of Psychiatric and Mental Health Nursing*, 8: 411-417, 2001.
- 5) D'Afflitti, J.G.: A psychiatric clinical nurse specialist as liaison to OB/GYN practice, *Journal of Obstetric, Gynecology and Neonatal Nursing*, 34(2): 280-285, 2005.
- 6) Broom, C., Shirk, M.J., Pehrson, K.M., and Peterson, K.: Perspectives in psychiatric consultation liaison nursing; Psychiatric-mental health-advanced practice nurses; Transforming nursing practice, *Perspectives in Psychiatric Care*, 44(2): 131-134, 2008.
- 7) 宮田郁 久下亜樹子 新田雅彦: 妊娠期からの虐待防止への取り組み; 新人助産師への研修を通して, 第7回 日本子ども虐待医学会学術集会, 2015
- 8) 宮田郁 岡香苗 西村美津子 久下亜樹子 大門篤志 佐野匠 木下真也 亀谷英輝: 境界型人格障害合併妊婦の妊娠期から産後にかけてのサポート; 多職種でのチームアプローチ, *日本周産期メンタルヘルス研究会会誌* 1 巻 2 号:51-52, 2014
- 9) 宮田郁 西村美津子 河淵美加 久下亜樹子 大門篤史 佐野匠 渡辺綾子 加藤壮介 木下真也 莊園へキ子 川野涼 亀谷英輝 大道正英 米田博: 精神疾患を合併した妊婦への周産期サポートへの取り組み; 他職種でのチームアプローチ. 第26回日本総合病院精神医学会総会, 2013.
- 10) 宮田郁 河淵 美加 西村美津子 久下亜樹子 大門篤史 岡本敦子 佐野匠 神吉一良 鈴木裕介 木下真也 藤田太輔 川野涼 金沢徹文 新田雅彦 寺井義人 米田博: 妊娠期からの虐待予防に向けた取り組み. 第11回 日本周産期メンタルヘルス研究会学術集会抄録 2014.
- 11) McDougall, G., Blixen, C.E., & Suem, L.J.: The process and outcome of life review psychotherapy with depressed homebound older adults. *Nursing Research*, 46(5): 277-283, 1997.
- 12) McCorkle, R., Dowd, M, Ercolado, E., Schulman-Green, D., Williams, A.L., Siefert, M.L., et al.: Effects of nursing intervention on quality of life outcomes in post-surgical women with gynecological cancers. *PSYCHO-Oncology*, 18: 62-70, 2009.

- 13) McCorkle, R., Joen, S., Ercolado, E. & Schwartz, P.: Healthcare utilization in women after abdominal surgery for ovarian cancer. *Nursing Research*, 60(1): 47-57, 2011
- 14) 宮田郁:妊婦とともに向き合う出生前診断;リエゾンナースの関わりとは?. *ペリネイタルケア*, 第 35 巻 9 号:46-50, 2016,
- 15) 宮田郁:周産期領域におけるデスカンファレンスの意義と実際. *日本周産期メンタルヘルス学会会誌* 2 巻 1 号:39-43, 2016.

## CQ21 周産期の抑うつ・不安に認知行動療法（CBT）は有効か？

推奨

1. 周産期の抑うつ・不安（軽度～中等度）に対して高強度 CBT は有効であり，実施環境が整っていることを前提として推奨する。（Ⅰ）
2. 周産期の抑うつ・不安（軽度～中等度）に対して助産師・看護師・保健師が行う低強度 CBT は有効であり，実施環境が整っていることを前提として推奨する。（Ⅰ）
3. 周産期の抑うつ・不安（軽度～中等度）に対してインターネットを用いた CBT やガイドブックを使用した低強度 CBT は有効であり，環境が整っている前提での実施が望ましい。（Ⅱ）

### 【解説】

#### ◎認知行動療法とは

認知行動療法（Cognitive behavioral therapy; CBT）とは，患者が現在抱えている問題に焦点を当て，認知（考え方）や行動へ働きかけることで，患者が自分自身で困難を乗り越えられるよう支援する精神療法（心理療法）である。CBT はうつ病や不安症，不眠症，統合失調症などの多くの精神疾患に有効であることが実証されている。

CBT では，思考，感情，身体感覚，行動が相互に関係し，非現実的あるいは役に立たない思考や行動から悪循環に陥っていると考える。CBT の治療では，非現実的あるいは役に立たない思考に目を向けて，それがどの程度，現実と食い違っているかを検証し，思考のバランスをとる。また，問題解決スキルを用いて問題を解決したり，不安や苦手なことから回避しないで立ち向かったり，行動変容を促す。CBT では患者と治療者が温かく良好な治療関係を築き，協働して問題解決に取り組むことを重視する。

#### ◎高強度（High-intensity）CBT と低強度（Low-intensity）CBT とは

CBT は，高強度 CBT と低強度 CBT に分類できる。高強度 CBT は，一般的な臨床場面で医師やセラピストが1対1で行う形式で，1回につき45～50分間で，およそ15回前後のセッションで提供される。低強度 CBT は，より多くの方が容易に効果的な支援を受けられるように，メンタルヘルス以外の他の専門職が，CBT の治療原理に基づく短い時間の面接を何回か提供したり，書籍やインターネット等のセルフヘルプ資材の使用を手助けする等がある。このような高強度 CBT と低強度 CBT という分類は，英国の考え方に基づくものである。

我が国で受講できる高強度 CBT のトレーニングとして，主に厚生労働省認知行動療法研修事業で行われている CBT 研修がある。はじめに抑うつ病の認知療法・認知行動療法を受講すると CBT の基本から学ぶことができる。

## ◎周産期の抑うつ・不安に対する認知行動療法

海外の多くの研究では、周産期の女性に適した CBT プログラムが開発されているが、各研究グループの文化的背景や臨床現場によって、CBT プログラム内容や回数等に違いがあるものの、CBT の治療原理に基づいた介入が実施されている。総じて CBT の実施回数は、標準的な CBT と比べて少なく、短期間での介入が実施されている。周産期の抑うつ・不安に対する CBT において、妊産婦が身につけるスキルとして、セルフモニタリング、活動スケジュールリング、リラクゼーション法、認知再構成（現実在即して柔軟に考える適応的思考を探る）、アサーティブコミュニケーション、問題解決スキル等がある。

### 1. 周産期の抑うつ・不安（軽度～中等度）に対して高強度 CBT は有効であり、実施環境が整っていることを前提として推奨する。(I)

周産期の抑うつに対する CBT（高強度および低強度を含む）による治療や予防の有効性を検証したランダム化比較試験（Randomized controlled trial; RCT）は 55 編であった。そのうち 44 編で、通常ケアと比較して、CBT は抑うつ症状を有意に改善させたことが報告されている。つまり、周産期の抑うつに対する CBT の有効性を示すエビデンスが十分ある。

米国の RCT[12]では、うつ病（現在または過去）を有する妊産婦 78 名を対象に、通常ケア群(n=37)と集団 CBT 群(n=41)（毎週 1 回の各 2 時間、計 6 セッション）の治療効果について検証したところ、通常ケア群と比較して、集団 CBT 群では、治療終了後 1 週の抑うつ症状が改善し、高い治療効果が認められた。また、治療終了 6 カ月後で、通常ケア群よりも集団 CBT 群で抑うつ症状の再発が少なく、うつ病の予防効果が示され、CBT による抑うつ症状の改善が長期的に維持されたことが報告されている。

周産期の不安に対する CBT の治療効果を検証した RCT は少ないが、抑うつ症状とともに不安症状を副次的に評価している RCT が 25 編あり、そのうち 17 編で不安症状の軽減に効果を認めている。つまり、周産期の不安に対する CBT の有効性を示すエビデンスがある。

カナダの RCT[3]では、不安症と診断された妊産婦に対して集団 CBT（毎週 1 回の各 2.5 時間、計 6 セッション）を実施し、その治療効果を検証した。ウェイティングリスト対照群(n=42)と比較して、集団 CBT(n=44)群は治療終了後の不安症状が改善し、高い治療効果が認められた。また、過去に一度も妊娠したことのない原発性不妊症の既往のあった女性を対象に、集団 CBT を実施したところ、妊娠期の不安症状に対する高い治療効果が報告され、ハイリスク妊婦を対象とした CBT の治療効果が示唆されている[2]。

周産期の抑うつ・不安に対する CBT において、個人療法と集団療法とともに、抑うつ症状や不安症状に治療効果を認めている。集団療法は、同じ悩みを抱える母親同士で、お互いの気づきから多くのことを学び、支えあえる利点がある。一方、個人療法は個々のニーズに応じた個別化された CBT を提供できる。実際の臨床では、現場の物理的および人的資源を

考慮しながら、実現可能な方法を選択していくと良い。

周産期の抑うつ・不安に対する薬物療法と CBT の併用療法の効果を検証した研究を概観すると、産後の女性を対象とした RCT は 3 編のみで、いずれも CBT は薬物療法の治療効果を増強しなかった[7]。しかし、これらの研究は小規模であるため知見は限定的で、今後のさらなる研究が期待される。

以上の知見を踏まえると、周産期の抑うつ・不安に対する高強度 CBT に十分な効果が認められ、**実施環境が整っていることを前提として推奨する**。ここまで解説してきた RCT では、精神病症状や薬物乱用の既往、双極性障害、重篤な希死念慮のある妊産婦は対象者から除外されている。これらの症状や疾患の既往、重篤な抑うつや不安がある場合、特に専門医療機関と連携し、CBT の適応について精神科医師と相談した上で用いること。

## 2. 周産期の抑うつ・不安（軽度～中等度）に対して助産師・看護師・保健師が行う低強度 CBT は有効であり、実施環境が整っていることを前提として推奨する。（I）

短期間のトレーニングを受けた助産師・看護師・保健師・ソーシャルワーカー等による、周産期の抑うつ・不安に対する**低強度** CBT においても有効性を示すエビデンスがある。パキスタンの農村部で実施されたクラスター RCT では[10]、2 日間のトレーニングを受けた医療スタッフが、抑うつ症状のある妊婦を対象に訪問ケアに加えて CBT（産前 4 回と産後 12 回、計 16 回）を実施したところ、訪問ケアのみを実施した対照群（n=440）と比較して、CBT 群（n=463）は産後 6 ヶ月で抑うつ病への罹患率が有意に低く、これが産後 12 ヶ月まで維持されていた。

看護師による CBT の有効性を検証した RCT[4]では、エジンバラ産後抑うつ病自己評価票（EPDS）で 9 以上 13 点未満を示すハイリスク初産婦を対象として、看護師による 6 週間の CBT を実施したところ、通常ケア群（n=112）と比較して、CBT 群（n=113）で抑うつ症状、不安症状、睡眠への自覚的評価が有意に改善し、産後抑うつ病発症率も有意に低下した。その他に、20 時間の CBT トレーニングを受けた助産師が、電話による簡易 CBT を産後 5 週間までに毎週 1 回実施したところ、簡易 CBT を受けた産婦は産後 6 週で抑うつ症状が有意に改善したという報告がある[9]。

これらの知見を踏まえると、短期間の CBT トレーニングを受けた非専門職による、周産期の抑うつ・不安に対する**低強度** CBT に効果が認められる。また、助産師や保健師が通常業務として行う保健指導や訪問ケアに、**低強度** CBT を組み合わせ導入していくことで、出産や育児によって外出が制限され、治療を求めにくい環境にある妊産婦に、必要とされるメンタルヘルスケアを提供しやすい点で有益である。

ただし、日本での非専門家による低強度 CBT については、トレーニングや実施環境の整備など、今後の発展が期待される。



### 3. 周産期の抑うつ・不安（軽度～中等度）に対してインターネットを用いた CBT やガイドブックを使用した低強度 CBT は有効であり、環境が整っている前提での実施が望ましい。（Ⅱ）

周産期の女性は、出産や育児で外出が制限されることから、セルフヘルプのためのインターネットを用いた CBT（Internet-based CBT; iCBT）やガイドブックが役立つ。周産期の抑うつ・不安に悩む女性は、その精神症状および治療を求めることに抵抗感を示し、自ら求めず、適切な支援へつながることが難しい傾向がある[1][8]。セルフヘルプのガイドブックは物理的にも心理的にもアクセスしやすく、コストの点においても有用性が高い。

iCBT の RCT では、オーストラリアの Loughnan らは抑うつ症状あるいは不安症状を有する産婦 131 名を対象に、産後抑うつと不安に対する iCBT（4 週間の期間で 1 回 60 分、全 3 回）の有効性を検証した[5]。その結果、通常ケア群(n=62)と比較して、iCBT 群(n=69)は治療終了後 1 週で抑うつ症状および不安症状に高い治療効果が示され、その効果は治療終了後 4 週でも維持された。この iCBT では専門家による連絡やガイドが行われなかったが、治療への満足度は良好であった。また、CBT ガイドブックの RCT では、Lowndes ら（2019）が完璧主義傾向の高い妊婦を対象に、CBT に基づいたガイドブックの有効性を検証した[6]。CBT 群に割り付けられた妊婦は、ガイドブックに従って 4 週間にわたって CBT を自分自身で取り組んだ。その結果、CBT 群（n=30）では、介入前と比較して、介入後やフォローアップ 3 ヶ月後で抑うつ症状が有意に改善した。一方、ウェイトリングリスト対照群(n=30)では有意な変化が認められなかった。

以上から、周産期の抑うつ・不安（軽度～中等度）に対してインターネットを用いた CBT やガイドブックを使用した低強度 CBT は有効であり、環境が整っている前提での実施が望ましい。

ただし、日本では周産期の抑うつ・不安のためのセルフヘルプのガイドブックや iCBT は未だ整備されていない現状にある。妊娠、出産による女性のライフステージの変化やこれに伴う不安や喪失感を踏まえた上で、抑うつ病や不安症に対する標準的な CBT を導入する方法も考慮する。

#### 【引用文献】

- [1] Dennis, C.-L., & Chung-Lee, L. (2006). Postpartum depression help-seeking barriers and maternal treatment preferences: a qualitative systematic review. *Birth, 33(0):323-31*(4), 323-331. doi:10.1111/j.1523-536X.2006.00130.x
- [2] Golshani, F., Hasanpour, S., Mirghafourvand, M., & Esmailpour, K. (2021). Effect of cognitive behavioral therapy-based counseling on perceived stress in pregnant women with history of primary infertility: a controlled randomized clinical trial. *BMC Psychiatry, 21*(1), 278. doi:10.1186/s12888-021-03283-2

- [3] Green, S. M., Donegan, E., McCabe, R. E., Streiner, D. L., Agako, A., & Frey, B. N. (2020). Cognitive behavioral therapy for perinatal anxiety: A randomized controlled trial. *Aust NZ J Psychiatry*, *54*(4), 423-432. doi:10.1177/0004867419898528
- [4] Liu, H., & Yang, Y. (2021). Effects of a psychological nursing intervention on prevention of anxiety and depression in the postpartum period: a randomized controlled trial. *Ann Gen Psychiatry*, *20*(1), 2. doi:10.1186/s12991-020-00320-4
- [5] Loughnan, S. A., Butler, C., Sie, A. A., Grierson, A. B., Chen, A. Z., Hobbs, M. J., Newby, J. M. (2019). A randomised controlled trial of 'MUMentum postnatal': Internet-delivered cognitive behavioural therapy for anxiety and depression in postpartum women. *Behav Res Ther*, *116*, 94-103. doi:10.1016/j.brat.2019.03.001
- [6] Lowndes, T. A., Egan, S. J., & McEvoy, P. M. (2019). Efficacy of brief guided self-help cognitive behavioral treatment for perfectionism in reducing perinatal depression and anxiety: a randomized controlled trial. *Cogn Behav Ther*, *48*(2), 106-120. doi:10.1080/16506073.2018.1490810
- [7] Misri, S., Reebye, P., Corral, M., & Milis, L. (2004). The use of paroxetine and cognitive-behavioral therapy in postpartum depression and anxiety: a randomized controlled trial. *J Clin Psychiatry*, *65*(9), 1236-1241. doi:10.4088/jcp.v65n0913
- [8] Moore, D., Ayers, S., & Drey, N. (2016). A Thematic Analysis of Stigma and Disclosure for Perinatal Depression on an Online Forum. *JMIR Ment Health*, *3*(2), e18. doi:10.2196/mental.5611
- [9] Ngai, F. W., Wong, P. W., Leung, K. Y., Chau, P. H., & Chung, K. F. (2015). The Effect of Telephone-Based Cognitive-Behavioral Therapy on Postnatal Depression: A Randomized Controlled Trial. *Psychother Psychosom*, *84*(5), 294-303. doi:10.1159/000430449
- [10] Rahman, A., Malik, A., Sikander, S., Roberts, C., & Creed, F. (2008). Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan: a cluster-randomised controlled trial. *The Lancet*, *372*(9642), 902-909. doi:10.1016/s0140-6736(08)61400-2
- [12] Tandon, S. D., Leis, J. A., Mendelson, T., Perry, D. F., & Kemp, K. (2014). Six-month outcomes from a randomized controlled trial to prevent perinatal depression in low-income home visiting clients. *Matern Child Health J*, *18*(4), 873-881. doi:10.1007/s10995-013-1313-y

## CQ22. 産前産後の抑うつ、不安にマインドフルネスは効果的か？

### 【推奨】

1. 産前産後の抑うつ、不安の予防のために、妊娠中にマインドフルネス・プログラムを行うことが望ましい（Ⅱ）
2. 産前産後の抑うつ、不安の低減のために、妊娠中にマインドフルネス・プログラムを行うことが望ましい（Ⅱ）
3. 妊娠中の出産に対する自己効力感、ウェルビーイング（主観的幸福感）<sup>1</sup>および感情制御を高めるために、妊娠中にマインドフルネス・プログラムを実施することが望ましい（Ⅱ）

### 【解説】

#### ◎マインドフルネスとは

マインドフルネスとは、「今ここで生じる体験に、意図的に、その瞬間に、評価や判断を加えることなく注意を向けることで生じる気づき」[23]を意味する心理的態度・状態と、それを高める瞑想やヨガといった特定の心身修養法から構成されるプログラムを指す言葉である[14]

#### ◎マインドフルネス・プログラム

これまで、メンタルヘルス支援の領域において、マインドフルネス・プログラムの有効性について検討が行われており、抑うつや不安をはじめ、心理身体的な健康に対する有効性が報告されている [6][8]。特に難治のうつ病に対しては、他の治療法と比較して、優位な効果がみられる可能性が指摘されている[1]。また英国保健省配下の国立医療技術評価機構では、うつ病の既往歴があり再発の傾向がある者、もしくはそのリスクを抑えたい者に対する適用が推奨されている[16]。

わが国における周産期の妊婦を対象とした、マインドフルネス・プログラムの実践報告は限られているが、国外に目を移すと、妊娠中または妊娠後の妊婦に対するプログラムの実践ならびに、妊婦の心理的な健康や胎児に及ぼす影響について報告が行われている。そこでは、マインドフルネス認知療法：Mindfulness-based Cognitive Therapy；MBCT[11]といった心理支援の現場で広く用いられているプログラムに加えて、出産と子育てのためのマインドフルネス・プログラムである Mindfulness-based Childbirth and Parenting：MBCP[5]というプログラムも開発されており、それぞれの有効性について検討が進められている。また MBCT や MBCP のような構造化されたプログラムに加えて、妊婦に合わせ

て短時間<sup>4</sup>で行う枠組みや、従来のプログラムの内容に出産に関する心理教育も内容を加えるといった対応が施される場合もある<sup>4,5,6</sup>。

## ◎マインドフルネス・プログラムの研修体制

周産期に関する臨床研究で用いられたマインドフルネス・プログラムは、通常8週間程度の期間で実施されており、多くの研究では、訓練を受けた心理士・助産師・看護師・医師などによって実施されている。そのため、本ガイドに記載の結果を再現するためには、実施者は十分な訓練を受けるか、もしくは専門家のスーパーバイズを受けながら、専用のプログラムを実施することが必要である。ただし、日本ではマインドフルネス・プログラムに関する研修の機会が限られていることから、場合によっては、専門書等に基づいた自己研鑽を積むことを前提とした上で、活用することが求められる。

マインドフルネス・プログラムに関する指導者用の研修課程としては、国外ではオックスフォード大学マインドフルネスセンターにおける、MBCT 認定教師資格プログラムをはじめ、指導者資格を取得することができる機関が複数存在する<sup>2</sup>。しかしながら、日本における学術団体が認定するマインドフルネス・プログラムの指導者資格は、本 CQ の担当執筆者が知りうる限り、今のところ設立されていない。ただし、近年では、国内の学術団体や支援組織などで、徐々に研修の機会は広がりつつある<sup>3</sup>。

### 1. 産前産後の抑うつ、不安の予防のために、妊娠中にマインドフルネス・プログラムを行うことが望ましい (II)

一般的なマインドフルネス・プログラムの実施による、妊娠中の抑うつ、不安の予防効果は大いに期待される。ランダム化比較試験 (Randomized controlled trial ; 以下, RCT) を行った 11 編の論文 (総対象者数 607 名) をもとに実施されたメタ・アナリシスでは、妊婦の抑うつの予防に対する十分な効果 (Cohen's  $d = -0.20$ , 95% CI [-0.39, -0.00]) が認められている[2]。一方、不安の予防については RCT の実施数が少なく、この研究では効果を検討できなかったことに注意が必要である。しかしながら、RCT を含む複数の研究で不安の改善が確認されていることから[9][10][18][20][22]、不安予防についても十分な効果が期待される。また妊娠中のマインドフルネスに基づくグループ療法は産後においても有効であり、産後の抑うつや不安の程度が通常ケア群と比較して低かったことが報告されている[3][5][9]。

### 2. 産前産後の抑うつ、不安の低減のために、妊娠中にマインドフルネス・プログラムを行うことが望ましい (II)

一方で、抑うつ、不安を呈した妊産婦に対するマインドフルネス・プログラムの症状低減効果は、未だ十分に検討できている段階にはない。ただし、既存の研究をみるかぎりでは、マインドフルネスの効果は十分に期待できると言える。例えば、抑うつと不安を合併した周産期の妊婦に対する MBCT の効果を RCT によって検討したところ、抑うつと不安双方の症状の有意な改善と、1 ヶ月間の効果の維持が示された[22]。また、出産後 12 カ月間に大うつ病性障害(MDD)、全般性不安障害(GAD)のいずれか、または両方の診断を受けた女性に対して、MBCT 介入 (n=14)、通常治療 (n=16) を比較する RCT では、MBCT 介入群は治療開始から 4, 8 週、3 ヶ月後の不安、抑うつの症状が有意に改善した [12]。

### 3. 妊娠中の出産に対する自己効力感、ウェルビーイング（主観的幸福感）および感情制御を高めるために、妊娠中にマインドフルネス・プログラムを実施することが望ましい(II)

妊婦をターゲットに改良されたマインドフルネス・プログラムを実施することによって、出産に対する自己効力感が高まることが期待される[5][10]。リトリート<sup>4</sup>も含み、8 週間というやや長期的な介入によってその効果を示した研究もあれば[10]、短期的なワークショップ形式のプログラムでも十分な効果が示されている研究もある[5]。さらに、妊娠中に MBCT を 8 週間毎週 2 時間のグループセッションで行うとともに、自宅でのホームプラクティス<sup>5</sup>を実施することによって、ウェルビーイングならびに感情制御方略の獲得に繋がったことが報告されている[22]。出産に対する自己効力感やウェルビーイング、感情制御の獲得は妊娠中、そして出産後の生活をより健康的に過ごすためにも有益であることが期待されることから、妊婦の抑うつや不安の問題の予防や改善に加えて、ポジティブな効果や自己制御の力の獲得が必要な際に、MBCT を活用することが望ましい。

#### 【今後の検討事項】

#### 短期マインドフルネス・プログラム、セルフケア・セルフヘルプ

周産期においては、通常 8 週間を要するプログラムへの参加が難しい場合もある。短期間の集中的なマインドフルネス・プログラム (2.5 日)によって、出産への自己効力感やマインドフルな身体への気づき<sup>6</sup>の得点が有意に上昇し、抑うつ症状 (CES-D 総得点) が有意に低かったことが示されている[5]。また妊婦への遠隔でのマインドフルネスも実践可能であり、抑うつや不安の軽減やマインドフルネススキルの向上が確認されている[20][21]。

マインドフルネス・プログラムの実践を補助するものとして、国外では、抑うつや不安に対して効果が十分に認められた音源付きのワークブック[13][15]やスマートフォンアプリ [7]が発表されており、セルフケア・セルフヘルプの方法としての活用が期待される。

国内において現時点では、有効性と安全性が十分確認された周産期用の短期プログラムやアプリは開発されていないが、今後の取り組みに注目したい。

### 【用語解説】

<sup>1</sup> 世界保健機構（World Health Organization：WHO）では、「健康」という言葉を定義する際に、「病気ではないとか、弱っていないということではなく、肉体的にも、精神的にも、そして社会的にも、すべてが満たされた状態にあること：Health is a state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease or infirmity.」と説明しており、well-being の定義も、これをもととした説明がなされている。

<sup>2</sup> 名古屋経済大学マインドフルネスセンターにおいて、マインドフルネス認知療法の国際的なトレーニングに関する文章の翻訳版が公開されている（<https://www.nagoya-ku.ac.jp/mindfulness/resources/>）。

<sup>3</sup> 日本マインドフルネス学会（<https://mindfulness.jp.net/>）、マインドフルネスパーシング（<https://mindfulbirthingjp.wixsite.com/mindfulbirthingjapan?fbclid=IwAR3OUzrfy-h-skKxIaRvBGh719LX8mFOy0fnz7xFxWQWNFmCvbebcRtYJkg>）、東京マインドフルネスセンター（<https://tokyo-mindfulness-center.jp/>）などが挙げられる。

<sup>4</sup> リトリートとは、普段生活しているような、住み慣れた場所から離れて、基本的に数日から数ヶ月にわたりマインドフルネス瞑想を集中的に経験する宿泊型のプログラムをさすが（内田・池埜，2022）、時折、1日の集中的な瞑想を指す場合もある。

<sup>5</sup> プラクティスとは、実践法を意味する。マインドフルネスのプログラムの中では、正式なプラクティスとしてボディスキャンや静座瞑想、マインドフルヨーガといったような、ヴィパッサナー瞑想とサマタ瞑想が行われる。また日常のプラクティスとしては、日常生活においてマインドフルな気づきを体験に向ける活動を指し、食べることや生活動作で生じる心身の感覚・反応に注意を向けて観察することが含まれる（山本，2021）。

<sup>6</sup> 今この瞬間に生じる身体感覚に、「良い・悪い」といった評価や「これは〇〇だ」といった判断を加えずに、ありのまま気づき、観察する態度

## 【引用文献】

- [1] Beshai S, Dobson KS, Bockting CLH & Quigley L : Relapse and recurrence prevention in depression: Current research and future prospects. *Clinical Psychology Review* 31(8): 1349–1360, 2011.
- [2] Corbally L, Wilkinson M : The Effect of Mindfulness-Based Interventions on Stress, Depression and Anxiety During the Perinatal Period in Women Without Pre-existing Stress, Depressive or Anxiety Disorders: A Systematic Review and Meta-analysis of Controlled Trials. *Mindfulness* 12(10) : 2357-2370, 2021.
- [3] Dimidjian S, Goodman SH, Felder JN, et al. : Staying well during pregnancy and the postpartum: A pilot randomized trial of mindfulness-based cognitive therapy for the prevention of depressive relapse/recurrence. *J Consult Clin Psychol* 84(2) : 134-45, 2016.
- [4] Duncan LG, Bardacke N : Mindfulness-based childbirth and parenting education: Promoting family mindfulness during the perinatal period. *Journal of Child and Family Studies* 19(2) : 190-202, 2010.
- [5] Duncan LG, Cohn MA, Chao MT, et al. : Benefits of preparing for childbirth with mindfulness training: A randomized controlled trial with active comparison. *BMC Pregnancy and Childbirth* 17(1) : 1-11, 2017.
- [6] Grossman P, Niemann L, Schmidt S, & Walach H : Mindfulness-based stress reduction and health benefits. A meta-analysis. *J Psychosom Res.* 57(1) : 35-43, 2004.
- [7] Huberty JL, Green J, Puzia ME, et al. : Testing a mindfulness meditation mobile app for the treatment of sleep-related symptoms in adults with sleep disturbance: A randomized controlled trial. *PLoS ONE* 16(1) : e0244717, 2021.
- [8] Hofmann SG, Sawyer AT, Witt AA, & Oh D : The effect of mindfulness-based therapy on anxiety and depression: A meta-analytic review. *Journal of Consulting and Clinical Psychology*, 78(2) : 169–183, 2010.

- [9] Pan WL, Chang CW, Chen SM, & Gau ML : Assessing the effectiveness of mindfulness-based programs on mental health during pregnancy and early motherhood—A randomized control trial. *BMC Pregnancy and Childbirth* 19(1) : 346, 2019. <https://doi.org/10.1186/s12884-019-2503-4>
- [10] Pan WL, Gau ML, Lee TY, et al. : Mindfulness-based programme on the psychological health of pregnant women. *Women and Birth*, 32(1), e102–e109, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.wombi.2018.04.018>
- [11] Segal ZV, Teasdale JD, Williams JM, & Gemar MC : The mindfulness-based cognitive therapy adherence scale: Inter-rater reliability, adherence to protocol and treatment distinctiveness. *Clinical Psychology & Psychotherapy* 9(2) : 131-138, 2002.
- [12] Shulman B, Royce D, Deirdre R, et al. : Feasibility of a Mindfulness-Based Cognitive Therapy Group Intervention as an Adjunctive Treatment for Postpartum Depression and Anxiety : *J Affect Disord.* 235 : 61-67, 2018.
- [13] Stahl B, Goldstein E : A mindfulness-based stress reduction workbook. California, New Harbinger, 2014.  
(スタール, B.・ゴールドステイン, E. 家接 哲次 (監訳) (2013). マインドフルネス・ストレス低減法ワークブック 金剛出版)
- [14] 杉浦義典 : マインドフルネスにみる情動制御と心理的治療の研究の新しい方向性. *感情心理学研究*, 16(2) : 167-177, 2008.
- [15] Teasdale JD, Williams JMG, Segal ZV : The mindful way workbook: An 8-week program to free yourself from depression and emotional distress. New York: Guilford, 2014.  
(ティーズデール, J. D., ウィリアムス, J. M. G., & シーガル, Z. V. 小山 秀之・前田 泰宏 (監訳) (2018). マインドフルネス認知療法ワークブック: 抑うつと感情的苦痛から自由になる8週間プログラム 北大路書房)
- [16] The National Institute for Health and Care Excellence (NICE) (2011). CG123 Common mental health disorders: Identification and pathways to care (Report).



Retrieved from <https://www.nice.org.uk/guidance/CG123> (March 31, 2022)

[17] 内田範子, 池埜 聡 : マインドフルネス・リトリートによる青少年のための教育実践 : “Inward Bound Mindfulness Education(iBme)”によるコンパッションに根ざした多様性包摂の試み. *Human Welfare* 14 : 157-173, 2022.

[18] Vieten C, Astin J : Effects of a mindfulness-based intervention during pregnancy on prenatal stress and mood: Results of a pilot study. *Archives of Women’s Mental Health*, 11(1) : 67–74, 2008. <https://doi.org/10.1007/s00737-008-0214-3>

[19] 山本和美 : マインドフルネスのアプローチ—身体から心へ—. *心身医学*, 61 : 522-527, 2021.

[20] Yang, M., Jia, G., Sun, S., et al. : Effects of an online mindfulness intervention focusing on attention monitoring and acceptance in pregnant women: a randomized controlled trial. *Journal of Midwifery & Women's Health*, 64(1) : 68-77, 2019.

[21] Sun Y, Li Y, Wang J, et al. : Effectiveness of Smartphone-Based Mindfulness Training on Maternal Perinatal Depression : Randomized Controlled Trial. *J Med Internet Res*. 23(1) : e23410, 2021.

[22] Zemestani M, Fazeli Nikoo Z : Effectiveness of mindfulness-based cognitive therapy for comorbid depression and anxiety in pregnancy: A randomized controlled trial. *Archives of Women’s Mental Health*, 23(2) : 207–214, 2020.  
<https://doi.org/10.1007/s00737-019-00962-8>

[23] Kabat-Zinn J : *Wherever You Go, There You Are: Mindfulness Meditation in Everyday Life*. Hyperion, 1994 (田中麻里監訳, 松丸さとみ訳 : マインドフルネスを始めたいあなたへ. 星和書店, 東京, 2012.

## CQ23 周産期のうつ・不安に対人関係療法（IPT）は有効か？

### 【推奨】

1. 周産期のうつ・不安（軽症～中等症）に対して対人関係療法（IPT：interpersonal Psychotherapy）および「周産期うつ病のための対人関係療法（Interpersonal Psychotherapy for perinatal Depression: IPT-P）」を実施することが望ましい。（集団療法(IPT-G)、短期療法(Brief-IPT)含む）(II)
2. 治療者は、精神科医、看護師、助産師、保健師、公認心理師、臨床心理士などの専門家で、学会・団体等の主催する研修やスーパーヴァイズを受けた上で実施することが望ましい (II)。
3. ランダム化比較試験（Randomized controlled trial: RCT）では、IPT および IPT-P の実施にあたり、重症うつ病、重篤な希死念慮や精神病症状を有する患者、アルコールや薬物を乱用する患者は IPT および IPT-P の対象者から除外されていることを鑑み、対象者の重症度や併存症について適切な評価を行うことが望ましい (II)。

### 【解説】

#### ◎対人関係療法 Interpersonal Psychotherapy: IPT（以下 IPT と略す）の概略

米国で Klerman らによってうつ病を対象として開発された期間限定精神療法である。うつ病に対する IPT は、諸外国の治療ガイドライン（ならびに日本うつ病学会治療ガイドライン）において推奨されているうつ病のほか、摂食障害、PTSD に対しても効果がみられることが確かめられている。また、双極性障害に対しては、IPT と行動療法的アプローチである社会リズム療法を組み合わせた治療法である対人関係・社会リズム療法 (Interpersonal and social rhythm therapy : IPSRT) が開発され、その効果が確かめられている<sup>22)</sup> IPT のマニュアルを用いて周産期うつ病に向けて修正し適用されたものが、Interpersonal Psychotherapy for perinatal Depression: IPT-P（以下 IPT-P と略す）<sup>21)</sup>である。

※詳細は【用語】を参照のこと。

1. 周産期のうつ・不安（軽症～中等症）に対して対人関係療法（IPT：interpersonal Psychotherapy<sup>2)</sup> 3)4)5)6)9)10)11)12)13)14)17) 18) および「周産期うつ病のための対人関係療法（Interpersonal Psychotherapy for perinatal Depression: IPT-P）」<sup>15)</sup>を実施することが望ましい。（集団療法(IPT-G)<sup>19)</sup> 20)、短期療法(Brief-IPT)<sup>1)7)8)</sup>含む)

周産期のうつに対する IPT および IPT-P による治療や予防の有効性を検証したランダム化比較試験（Randomized controlled trial; RCT）は 25 編であった。そのうち、20 編で、

通常ケアと比較して、IPT はうつ症状を有意に改善させた、もしくは改善可能性があることが報告されており、周産期のうつに対する IPT の有効性を示すエビデンスがあると考えられる。

また、米国精神医学会と米国産科婦人科学会の臨床ガイドラインでは、軽度または中等度のうつ病に IPT を使用することが推奨されている<sup>22)</sup>。その中でも、IPT-P はこれまでに周産期のうつに対する予防的効果があることが報告されている<sup>21)</sup>。

周産期のうつ・不安に対する IPT においては、個人療法のみならず、集団療法や短期療法も効果がみられ、周産期のうつに対するグループ療法 (IPT-G) は、予防的治療としても用いられている<sup>19)21)22)</sup>。IPT-G は対象者同士の精神的支え合い、治療の脱落率を抑えることが期待できる。また、グループ療法での治療後 2 年間のうつ病の再発が防がれたというデータもある<sup>13)</sup>。海外では産科等の医療機関また健康保健を取り扱う行政機関等で IPT-G が多く実施されている。

このほかにも、小規模ながら研究は見られるが、知見は限定的で、今後のさらなる研究が期待される。

また、ここまで解説してきた RCT では、精神病症状や薬物乱用の既往、双極性障害、重篤な希死念慮のある妊産婦は対象者から除外されていることに留意が必要である。

**2. 治療者は、精神科医、看護師、助産師、保健師、公認心理師、臨床心理士などの専門家で、学会・団体等の主催する所与の研修やスーパーヴァイズを受けた上で実施することが望ましい。**<sup>1)4)5)6)7)8)10)11)13)15)16)17)19)20)</sup>

十分にトレーニングを受けた助産師・看護師・保健師・公認心理師、臨床心理士等による、周産期のうつ・不安に対する IPT および IPT-P、IPT-G、Brief-IPT において、有効性を示すエビデンスがある。

日本においては、トレーニング機関として、2007 年から日本で活動をしている「対人関係療法 (IPT) 研究会 (IPT-JAPAN)<sup>23)</sup>」が、近年「国際対人関係療法学会 (isIPT)<sup>24)</sup>」と正式に連携し、研修や実施に有益な情報の提供、各レベルに応じたワークショップ等が開催されている。なお、海外においては「国際対人関係療法学会 (isIPT)」が公式なトレーニング機関である。

**3. ランダム化比較試験 (Randomized controlled trial: RCT) では、IPT および IPT-P の実施にあたり、重症うつ病、重篤な希死念慮や精神病症状を有する患者、アルコールや薬物を乱用する患者は IPT および IPT-P の対象者から除外されている**<sup>4)5)6)8)9)10)11)12)13)14)16)17)</sup>ことを鑑み、対象者の重症度や併存症について適切な評価を行うことが望ましい。

IPT および IPT-P の実施にあたり、対象者のうつ病の重症度について、軽症、中等症、重症のいずれであるかを見極めるには、適切な評価が必要である。重症うつ病、重篤な自殺願望や、精神病症状を有する患者、アルコールや薬物を乱用する患者は、RCT では IPT-P

の対象からは除外されている。治療者は患者が IPT および IPT-P の治療に耐えられるかどうかにか敏感でなければならない<sup>21)</sup>。

### 【用語解説】

#### ◎対人関係療法 Interpersonal Psychotherapy: IPT とは

対人関係療法 (IPT) は、1970 年代より Klerman, Weissman らによってうつ病を対象として開発された短期精神療法である。(IPT 開発時には、新しい精神療法を一から作り出すのではなく、さまざまな精神療法の効果的な要素を取り入れ、うつ病に対する体系的アプローチの構築が目指され、1984 年にはオリジナル・マニュアル「うつ病の対人関係療法」が作成された。)以降今日まで多くの臨床試験により IPT がうつ病の治療に有効であることが証明されている<sup>21)22)</sup>。

IPT は、週 1 回・50~60 分/回・全 12~16 回の期間限定治療として行われ、IPT の治療プロセスは初期 (3~4 回)、中期 (9~11 回)、終結期 (2~3 回) に分けられる。IPT は、他の精神療法と同様に、治療同盟に基づいて共感的に関わり、患者が理解されていると感じられるようにするとともに、感情を惹起し明確な根拠と治療手順を示して成功体験に導く。さらに、IPT ではその共通事項を土台として、主に 2 つの治療戦略をとる。一つ目は、「患者は病気に罹患しており、それは治療可能なものである」と捉える医学モデルを採用し、病者の役割を与える。医学モデルに基づいて疾患教育を行うことで、問題を明確にし、患者の自己非難を軽減する効果がある。二つ目は、精神疾患の発症・維持には生物・心理・社会的な多因子が複雑に影響するという立場をとり、その上で、「精神疾患は対人関係を契機として発症・維持される」と考える。そして、「精神疾患と対人関係とが相互に影響を与える」という治療モデルに基づき、治療初期に選択された問題領域における「現在の対人関係」に治療の焦点を当てることで症状改善を目指す。問題領域は、(1)「悲哀(愛する人の死)」、(2)「対人関係上の役割をめぐる不和(親・配偶者・子といった重要他者との葛藤)」、(3)「対人関係上の役割の変化(転居・進学・昇進・引退・結婚・離婚・出産・身体疾患への罹患といった人生における重要な変化)」、(4)「対人関係の欠如(周囲の人とのつながりの欠如)」の 4 つあるが、対人関係に関する情報に基づき、精神疾患の発症・維持に関連する領域を 1 つ (または 2 つ) 選択する。

#### ◎周産期うつ病のための対人関係療法

##### Interpersonal Psychotherapy for perinatal Depression: IPT-P (以下 IPT-P と略す)<sup>21)</sup>

IPT-P は IPT を周産期うつ病用に修正された治療法である。周産期は大きな役割の変化の時期であり、その際には重要他者との不和を抱える場合もあるため、IPT が役立つ可能性がある。(Spinelli は、産前うつ病用に IPT を修正した上で、妊婦のうつ病に対する有効性を示した。一方、O'Hara と Stuart は、産後うつ病用に IPT を修正した上で、産後うつ病に対する有効性を示した)。IPT-P は、一般的な IPT の治療原理に基づいて実施されるが、

対人関係に関する情報収集の際に重点を置く点や選択される問題領域が特徴的である。例えば、産後うつ病に対する IPT では、対人関係に関する情報収集の際、乳児・パートナー・患者自身の家族・パートナーの家族・友人との関係性に重点を置く必要がある。また、産前うつ病用に修正された IPT の治療マニュアルでは、望まない妊娠、妊娠そのものに伴う医学的問題、産科的合併症、多胎、先天性異常など、妊娠に特有の問題に治療の焦点を当てるために、上述の 4 つの問題領域以外に「複雑化した妊娠」が加えられている。治療の開始時期と期間については、産科的合併症を含む周産期の身体状態、出産の時期、そして産後は治療への乳幼児の同伴や授乳のタイミングなど、周産期の患者それぞれの事情に即して適宜調整をし、柔軟に実施することが勧められている。

#### 【引用論文】

- 1) Bhat. 2017. Psychiatr Serv USA. Collaborative Care for Perinatal Depression Among Socioeconomically Disadvantaged Women: Adverse Neonatal Birth Events and Treatment Response.
- 2) Davis. 2018. Dev Psychopathol USA. An experimental test of the fetal programming hypothesis: Can we reduce child ontogenetic vulnerability to psychopathology by decreasing maternal depression?
- 3) Field. 2009. J Bodyw Mov Ther USA. Benefits of combining massage therapy with group interpersonal psychotherapy in prenatally depressed women.
- 4) Gao. 2010. Int J Nurs Stud China. Evaluation of an interpersonal-psychotherapy-oriented childbirth education programme for Chinese first-time childbearing women: a randomised controlled trial.
- 5) Gao. 2015. Int J Nurs Stud China. Effects of an interpersonal-psychotherapy-oriented postnatal programme for Chinese first-time mothers: a randomized controlled trial.
- 6) Grote. 2009. Psychiatr Serv USA. A randomized controlled trial of culturally relevant, brief interpersonal psychotherapy for perinatal depression
- 7) Grote. 2015. Depress Anxiety USA. COLLABORATIVE CARE FOR PERINATAL DEPRESSION IN SOCIOECONOMICALLY DISADVANTAGED WOMEN: A RANDOMIZED TRIAL.
- 8) Lenze. 2017. J Affect Disord USA. Brief Interpersonal Psychotherapy for depression during pregnancy in a low-income population: A randomized controlled trial.
- 9) Mulcahy. 2010. Arch Womens Ment Health Australia. A randomised control trial for the effectiveness of group Interpersonal Psychotherapy for postnatal depression.
- 10) Nylen. 2010. Predictors of the longitudinal course of postpartum depression following interpersonal psychotherapy

- 11) O'Hara. 2000. Arch Gen Psychiatry USA. Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression.
- 12) O'Hara. 2019. "J Affect Disord." USA. A placebo controlled treatment trial of sertraline and interpersonal psychotherapy for postpartum depression.
- 13) Reay. 2012. Arch Womens Ment Health Australia. Trajectories of long-term outcomes for postnatally depressed mothers treated with group interpersonal psychotherapy.
- 14) Spinelli. 2003. Am J Psychiatry USA. Controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy versus parenting education program for depressed pregnant women.
- 15) Spinelli. 2013. J Clin Psychiatry USA. A controlled clinical treatment trial of interpersonal psychotherapy for depressed pregnant women at 3 New York City sites.
- 16) Spinelli. 2015. J Psychiatr Pract USA. Disagreement between therapist raters and independent evaluators in a controlled clinical trial of interpersonal psychotherapy for depressed pregnant women.
- 17) Spinelli. 2016. J Clin Psychiatry USA. Reanalysis of efficacy of interpersonal psychotherapy for antepartum depression versus parenting education program: initial severity of depression as a predictor of treatment outcome.
- 18) Zlotnick. 2001. Am J Psychiatry USA. Postpartum depression in women receiving public assistance: pilot study of an interpersonal-therapy-oriented group intervention.
- 19) Zlotnick. 2006. Am J Psychiatry USA. A preventive intervention for pregnant women on public assistance at risk for postpartum depression.
- 20) Zlotnick. 2016. J Affect Disord USA. Randomized controlled trial to prevent postpartum depression in mothers on public assistance.

#### 【引用書籍】

- 21) Margaret G Spinelli MD. Interpersonal Psychotherapy for Perinatal Depression: A Guide for Treating Depression During Pregnancy and the Postpartum period. Createspace independent Publishing Platform. 2017.
- 22) ワイスマン M.M., マーコウィッツ J.C., クラーマン G.L. (著) 水島広子 (訳) : 対人関係療法総合ガイド, 岩崎学術出版社, 東京, 2009

#### 【Web サイト】

- 23) 対人関係療法(IPT)研究会 (IPT-JAPAN)」 : <http://ipt-japan.org/>
- 24) 国際対人関係療法学会 (ISIPT) : <http://www.interpersonalpsychotherapy.org>

**別表 1-1****Whooley の 2 項目質問票 (Whooley et al. 1997)**

- |  |
|--|
| 1. 過去 1 か月の間に、気分が落ち込んだり、元気がなくなる、あるいは絶望的になって、しばしば悩まされたことがありますか？ |
| 2. 過去 1 か月の間に、物事をすることに興味あるいは楽しみをほとんどなくして、しばしば悩まされたことがありますか？    |

**別表 1-2****GAD-2 (Generalized Anxiety Disorder-2、Spitzer et al. 2006)****GAD-7 (Generalized Anxiety Disorder-7、村松 2010)**

GAD-7 は 7 項目からなり、うち最初の 2 項目を抽出したものが GAD-2 である。

この 2 週間、次のような問題にどのくらい頻繁（ひんばん）に悩まされていますか？  
最もよくあてはまる選択肢（0. 全くない, 1. 週に数日, 2. 週の半分以上,  
3. ほとんど毎日）の中から一つ選び、その数字に○をつけてください。

[質問]	全くない	数日	半分以上	ほとんど毎日
1. 緊張感、不安感または神経過敏を感じる	0	1	2	3
2. 心配することを止められない、または心配をコントロールできない	0	1	2	3
3. いろいろなことを心配しすぎる	0	1	2	3
4. くつろぐことが難しい	0	1	2	3
5. じっとしていることができないほど落ち着かない	0	1	2	3
6. いらいらしがちであり、怒りっぽい	0	1	2	3
7. 何か恐ろしいことがおこるのではないかと恐れを感じる	0	1	2	3

※各質問とも 4 段階の評価で、7 項目を合計する。





- ( 2 ) はい, 時々あった  
( 3 ) はい, しょっちゅうあった
5. はっきりした理由もないのに恐怖に襲われた。  
( 3 ) はい, しょっちゅうあった  
( 2 ) はい, 時々あった  
( 1 ) いいえ, めったになかった  
( 0 ) いいえ, 全くなかった
6. することがたくさんあって大変だった。  
( 3 ) はい, たいてい対処できなかった  
( 2 ) はい, いつものようにうまく対処しなかった  
( 1 ) いいえ, たいていうまく対処した  
( 0 ) いいえ, 普段通りに対処した
7. 不幸せなので, 眠りにくかった。  
( 3 ) はい, ほとんどいつもそうだった  
( 2 ) はい, ときどきそうだった  
( 1 ) いいえ, あまり度々ではなかった  
( 0 ) いいえ, 全くなかった
8. 悲しくなったり, 惨めになった。  
( 3 ) はい, たいていそうだった  
( 2 ) はい, かなりしばしばそうだった  
( 1 ) いいえ, あまり度々ではなかった  
( 0 ) いいえ, 全くそうではなかった
9. 不幸せなので, 泣けてきた。  
( 3 ) はい, たいていそうだった  
( 2 ) はい, かなりしばしばそうだった  
( 1 ) ほんの時々あった  
( 0 ) いいえ, 全くそうではなかった
10. 自分自身を傷つけるという考えが浮かんできた。  
( 3 ) はい, かなりしばしばそうだった  
( 2 ) 時々そうだった  
( 1 ) めったになかった  
( 0 ) 全くなかった

---

(J. L. Cox et al., Brit. J. Psychiatry, 1987)

エジンバラ産後うつ病質問票の著作権は The Royal College of Psychiatrist が保有しているため, 無断転載は禁じられています。また, この日本版は再英訳済みです。

※各質問とも 4 段階の評価で, 10 項目を合計する。

表 7-1

## 授乳中に投与する際に注意すべき薬剤

抗うつ薬	<p>三環系抗うつ薬と SSRI の RID は一般に10%以下であり、児への大きな影響は見込まれない。しかし児への有害事象が症例報告されている薬剤もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・エスシタロプラム 壊死性腸炎<sup>1)</sup></li> <li>・フルボキサミン 重症下痢、嘔吐<sup>2)</sup></li> <li>・ブプロピオン 強直発作<sup>3,4)</sup> 日本未市販(ネット購入可能)</li> <li>・フルオキセチン 腹痛発作<sup>5)</sup> 日本未市販(ネット購入可能)</li> <li>・ドキセピン 傾眠傾向<sup>6,7)</sup> 日本未市販(ネット購入可能)</li> </ul>
炭酸リチウム	<p>リチウム中毒と関連する症状の報告が数例ある。 (児の症状・所見:チアノーゼ、嗜眠、心電図のT波逆位<sup>8)</sup>など) 従って ①リチウム以外の治療薬が選択できない場合で、 ②児にリチウム中毒症状が起こりうることに同意を得た母親にのみ使用することが望ましい。 使用の際、母体の血中リチウム濃度をモニタリングするという報告<sup>9)</sup>がある。</p>
抗不安薬	<p>児の有害事象が実証されている薬剤は実際にはほとんどないが、児への有害事象が症例報告されている薬剤も少数ある。また長期投与による中枢神経系への影響は不明であるため、使用状況については考慮する必要がある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・ジアゼパム 傾眠傾向、体重増加不良<sup>10)</sup></li> <li>・アルプラゾラム 新生児不適応症候群(突然の中止)<sup>11)</sup></li> </ul>
抗精神病薬	<p>授乳中の使用報告数は少ないが、多くは児への大きな影響は見込まれない。しかし児への有害事象が報告されている薬剤もある。</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>・クロルプロマジン 傾眠傾向<sup>12,13)</sup></li> <li>・オランザピン 傾眠傾向<sup>14)</sup>、振戦、神経過敏<sup>15)</sup></li> <li>・クロザピン 眠気、無顆粒球症<sup>16)</sup></li> </ul>

**表 9-1**

## 妊娠中の抗うつ薬における主なリスク

薬剤	主な先天異常・産後合併症の問題
抗うつ薬全般	<ul style="list-style-type: none"> <li>・新生児不応症候群(PNAS)<sup>#1</sup></li> <li>・新生児遷延性肺高血圧症(PPHN)<sup>#2</sup></li> </ul>
パロキセチン	<ul style="list-style-type: none"> <li>・先天性心疾患</li> </ul>

<sup>#1</sup>新生児不応症候群 (poor neonatal adaptation syndrome, PNAS)

<sup>#2</sup>新生児遷延性肺高血圧症 (persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN)

PPHN は妊娠後期の抗うつ薬服用でリスクが高まる。

**表 10-1**

## 妊娠中の気分安定薬服用と主な児のリスク

薬剤	児における主な先天異常・神経発達の問題
気分安定薬	
リチウム	<ul style="list-style-type: none"> <li>・先天性心疾患</li> </ul>
バルプロ酸	<ul style="list-style-type: none"> <li>・神経管閉鎖障害</li> <li>・形態学的先天異常</li> <li>・児の認知機能障害・発達障害</li> </ul>
カルバマゼピン	<ul style="list-style-type: none"> <li>・形態学的先天異常</li> </ul>

**表 11-1****催奇形性**

	試験数(K)、被験者数(N)	オッズ比	95%信頼区間
先天奇形	K=1, N=875858	1.13	0.93, 1.38
主要な先天奇形	K=5, N=130429	1.01	0.81, 1.25
口唇裂、口蓋裂	K=2, N=896995	0.45	0.23, 0.89
心奇形	K=5, N=1007764	1.04	0.56, 1.90
心室中隔欠損	K=1, N=108288	1.48	0.21, 10.65
心房中隔欠損	K=1, N=108288	1.52	0.49, 4.76

**表 11-2****新生児と産科的な合併症**

	試験数(K)、被験者数(N)	オッズ比(効果量)	95%信頼区間
在胎週数	K=3, N=1037	(0.02)	-0.13, 0.16
出生体重	K=3, N=1037	(0.02)	-0.17, 0.21
帝王切開 <sup>1</sup>	K=2, N=876920	1.52	1.27, 1.81
流産 <sup>2</sup>	K=3, N=1204	1.83	1.19, 2.82
吸引分娩、鉗子分娩	K=2, N=154	1.14	0.12, 10.69
児の呼吸器系疾患 <sup>3</sup>	K=2, N=875904	1.26	1.04, 1.52

<sup>1</sup> 絶対リスクの増加 49→82/1000<sup>2</sup> 絶対リスクの増加 59→101/1000<sup>3</sup> 絶対リスクの増加 44→55/1000

表 14-1

## 産後うつ病の重症度の目安

軽度	診断基準を満たすために必要な数以上の症状がほとんどなく、苦痛はあるがなんとか対応できる程度。ある程度の育児や家事は行うことができるがそれらを楽しめないことが多い。
中等度	症状の数、症状の強さおよび/または機能低下は、「軽度」と「重度」の間である。
重度	症状の数が診断を下すために必要な項目数より十分に多く、症状の強さは非常に苦痛で手に負えない程度であり、育児や家事を行うことが著しく困難である。時に「赤ちゃんに対して何も感じない」といった疎隔感、「赤ちゃんが病気になっている」等の妄想、もしくは自分や児を傷つけたいという考えが認められる。

表 17-1

## ボンディング障害が疑われる症状

①子どもとの情緒的絆が感じられず、子どもに無関心な様子	②子どもを拒絶する様子	③子どもに対する怒り
子どもを抱く、授乳するなどの養育行動がみられない、子どもが泣いても反応がない等、母性本能が欠如しているように感じられる。	妊娠中、妊娠を後悔している様子が見られる、おなかを叩く、「産みたくない」と言う等、妊娠・出産を現実的なものとして捉えたくないような言動が見られる。 産後、「子どもをかわいいと思えない」「子どもを育てる自信がない」等の発言がみられ、子どもの世話を拒否する様子が見られる。	子どもが泣き止まない、母乳を飲まない等にイライラして、子どもに対して怒鳴ったり罵ったりする。

**表 17-2****ボンディング障害の要因**

① 環境の要因	母子分離、周囲のサポート不足、低い社会経済階層、未婚の母、不仲な夫婦関係、配偶者からの暴力
② 母親の要因	妊娠期・産後のうつ、辛い妊娠体験、辛い出産体験、望まない妊娠、双子の一方の死、以前の死産体験、母親が自身の被養育体験をいかに捉えているか、不安、強迫的気質、未成熟な人格
③ 子どもの要因	早産児、病気、ハンディキャップ、望まれない性、痛の強さや反応の悪さなど子どもの気質・器質的問題