

〔平成21年度前期学術集会一般演題〕

原 著

精神疾患合併妊娠26症例の後方視的検討

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科¹⁾, 産業医科大学産業生態科学研究所健康開発科学研究室²⁾,

深谷赤十字病院産婦人科³⁾, 赤心堂病院産婦人科⁴⁾, 深谷赤十字病院精神科⁵⁾

五味 陽亮¹⁾ 守田 祐作²⁾ 松本 直樹³⁾ 新坂真実子⁴⁾

長田まり絵³⁾ 鈴木 永純³⁾ 松本智恵子³⁾ 高橋 幸男³⁾

山下 恵一³⁾ 馬場 章⁵⁾

Key words

exacerbation
high-risk pregnancy
psychiatric disorder
teratogenicity
medication

概要：精神疾患合併妊娠では他の合併症と異なりわかりやすい診療指針が存在しないため方針決定や管理において苦慮することが多い。今までの診療経験を振り返り今後の診療に役立てることを目的として、深谷赤十字病院で管理した精神疾患合併妊娠26例を対象に後方視的検討を行った。精神疾患は気分〔感情〕障害42%、統合失調症、神経症性障害がそれぞれ15%、知的障害8%、摂食障害、パーソナリティ障害がそれぞれ4%に分類された。妊娠経過中に増悪を認めたのは46%であり、その内の半数は薬剤の不適切な減量や不使用が関連していた。23例が当院で生産に至り、その帝王切開率は48%であった。双胎妊娠1例を除いた新生児体重の日本人胎児推定体重基準曲線と比較した偏差の平均は-0.51標準偏差であった。新生児集中治療室に入院して管理したのは4児であった。薬剤の投与が適切に行われず病状が不安定になる症例も少なくないため、その点に注意して管理を行うことが重要である。

緒 言

精神疾患は軽症も含めれば稀な疾患ではない¹⁾。他の疾患と同様にそれを合併した妊婦も多数存在し、我々はその管理を適切に行わなければならない。しかしながら、他の合併症と異なり分かりやすい診療指針が存在しないため担当医らの判断に委ねられているのが現状である。深谷赤十字病院（以下、当院）は埼玉県地域周産期医療センターのひとつであり、さらに院内の精神科（た

だし精神科入院病床はなく日勤帯対応のみ）の協力も得られるため精神疾患合併妊娠の管理を行う機会が比較的多い。とはいえ、特に重症症例や増悪を来した症例、また家庭環境・社会的環境に問題を抱えた症例などにおいては対応に苦慮することも少なくない。このような診療経験を振り返り今後の診療に役立つよう考察を行うことを目的とし、今回の検討を行った。

方 法

2007年1月から2009年3月までに当院で妊娠管理を行った精神疾患合併妊娠26例を対象として後方視的に検討した。今回の検討は妊娠前また

別刷請求先：〒350-8550 埼玉県川越市鴨田1981番地

埼玉医科大学総合医療センター産婦人科 五味 陽亮

表 対象症例サマリー

		n	割合
合計		26	100.0%
分娩転帰	深谷赤十字病院で生産	23	88.5%
	高次施設へ母体搬送	2	7.7%
	人工妊娠中絶	1	3.8%
精神疾患の主たる診断名	気分〔感情〕障害	11	42.3%
	統合失調症	4	15.4%
	神経症性障害	4	15.4%
	知的障害	2	7.7%
	摂食障害	1	3.8%
	パーソナリティ障害	1	3.8%
	なし	14	53.8%
妊娠経過中の精神疾患の増悪	あり	12	46.2%
	正常分娩	12	52.2% *
	帝王切開	11	47.8% *
	選択帝王切開	7	63.6% †
	緊急帝王切開	4	36.4% †

* 深谷赤十字病院で生産に至った 23 例中の割合.

† 帝王切開 11 例中の割合.

は妊娠中に精神疾患として診断がなされていた症例のみを対象とし、産褥期のマタニティーブルーズや産後うつ病などは含まない。精神疾患の診断名は国際疾病分類第 10 版 (ICD-10) に従った。出生時の新生児体重を評価するために、同時期の日本人胎児推定体重基準曲線と比較した偏差を調べた。

結 果

3 例 (後述の症例 1~3) を除き、23 例が当院で生産に至った。この 23 例には 1 絨毛膜性 2 羊膜性双胎妊娠 1 例が含まれた。対象症例のサマリーを表に示す。精神疾患の診断名を気分〔感情〕障害 (うつ病、躁うつ病、躁病など)、統合失調症、神経症性障害 (不安障害、強迫性障害など)、知的障害、摂食障害、パーソナリティ障害に分類した。妊娠経過中に精神疾患の増悪を認めたのは 46.2% (12/26) であった。増悪時期の内訳は外来妊婦健診通院中が 45.5% (5/11)、産科入院管理中が 54.5% (6/11) であった。また産科入院管理中の増悪例では分娩前と分娩後 (産褥期) がそれぞれ 3 例ずつであった。増悪を認めた 12 例のうち 6 例 (50.0%) が薬剤の不適切な減量や消極的な使用に

関連していた。当院で生産に至った 23 例の帝王切開 (CS) 率は 47.8% (11/23) であった。CS の適応は、精神疾患不安定 36.7% (4/11)、てんかん合併 9.1% (1/11)、既往 CS が 9.1% (1/11)、その他の産科適応が 45.5% (5/11) であった。当院で生産となった症例の内、早産は 17.4% (4/23) であった。その内訳は、双胎の切迫早産による 35 週選択 CS、精神疾患不安定による 36 週選択 CS、骨盤位の切迫早産による 36 週緊急 CS、IUGR ならびに胎児機能不全による 36 週緊急 CS がそれぞれ 1 例ずつであった。

双胎妊娠 1 例 (2 児) を除いた新生児体重 (偏差) の平均は -0.51 標準偏差 (SD) で範囲は $-2.5 \sim +1.6SD$ 、95% 信頼区間は $-1.0 \sim -0.02SD$ であった。新生児集中治療室に入院したのは 4 児で、その内訳は 35 週出生の双胎の 2 児、全身麻酔に伴う sleeping baby 管理を要しかつその後新生児離脱症候群 (母体はリスベリドン服用あり) を発症した症例が 1 児、無呼吸発作 (薬剤の関連なし) が 1 例であった。その他に合指症 (両下肢の第 4、第 5 趾の合趾症) を 1 例で認めた。この母体は不安障害 (パニック障害) のため妊娠全期間を通じてパロキセチン 5mg/day、フルトプラゼパム 2mg/

day を服用していた。

妊娠中に精神疾患の増悪を認めた症例の一部を例示する。

症例1：統合失調症、軽度知的障害を合併、18歳、未経妊、未婚、パートナー不詳、セロトニン-Dパミン拮抗薬（リスペリドン）服薬中、服薬を継続し妊娠管理を開始した。症状は重く以前から精神科病院に入退院を繰り返していたが、妊娠反応陽性を主訴に妊娠9週で当科初診。人工妊娠中絶も検討に挙がったが、本人が出産を望んだため妊娠継続とした。しかし精神状態は不安定であり妊婦健診を定期的に受診することも困難であった。幻覚、支離滅裂な言動など精神状態の悪化を認め入院管理の必要性も考慮されたため、妊娠27週高次施設に紹介した。最終転帰は不明。

症例2：パーソナリティ障害（情緒不安定性人格障害）、33歳、未経妊、既婚、精神疾患治療薬5種服薬中、精神科入院歴あり。妊娠反応陽性を主訴に妊娠4週で当科初診。服薬を継続し妊娠管理を開始した。徐々に精神状態の不安定、不穏などを認めるようになったため、妊娠21週高次施設に紹介した。最終転帰は不明。

症例3：摂食障害、25歳、未経妊、婚約中。妊娠直前は身長157cm、体重39kg、body mass index 15.8kg/m²。薬剤は睡眠導入剤の頓用のみ。妊娠成立後も過食、嘔吐は持続し更に増悪傾向も認め、35kgまで減少し、さらに婚約者からのドメスティックバイオレンスも発生した。母体保護法に則って妊娠20週での人工妊娠中絶に至った。

症例4：統合失調症、28歳、未経妊、既婚、セロトニン-Dパミン拮抗薬（アリピプラゾール）服薬中。妊娠初期に当科初診。妊娠判明後、精神科主治医の判断により服薬は休止されていたが、幻覚・妄想の出現のため服薬を再開（リスペリドン）された。妊娠34週切迫早産のため産科入院。塩酸リトドリン点滴開始。入院後、妄想の増悪とそれに伴う頻回のナースコールという管理上の問題が発生したため、36週での選択CSに至った。

症例5：うつ病、41歳、2経妊2経産。他院で妊娠管理中、妊娠5カ月頃から情緒不安定、不定愁訴を訴え精神科診療所を受診。妊娠中を理由に投

薬は行われずカウンセリングのみで管理。その後増悪を認めたため、32週当科に紹介。「もう一日も妊娠に耐えられないので直ぐにでも帝王切開してほしい」などと泣きながら訴える状態。また自殺企図も認めた。当院精神科に依頼し、四環系抗うつ薬（塩酸マプロチリン）服薬開始。その後、病状はやや改善したが経膈分娩は困難と判断し37週での選択CSに至った。

症例6：神経症性障害（強迫性障害、恐怖症性不安障害）、39歳、4経妊1経産、既往CS。妊娠前より不潔恐怖を主症状とした強迫性障害（強迫神経症）との診断の元、選択的セロトニン再取り込み阻害薬（パロキセチン）などを服薬し管理を受けていた。妊娠判明後に服薬を減らしたところ症状の悪化を認めたためその後投薬量を増やした。妊娠38週選択的CSにより分娩。手術中にもパニック発作を認めた。具体的な問題としてトイレや排泄物などに対する恐怖心が強く、育児上のサポートを必要とした。

考 察

今回の対象症例の主たる精神疾患診断は、気分[感情]障害が最も多く、ついで統合失調症、神経症性障害が同数であった。周産期における病状の増悪は46.2%に認め、そのうちの半数が薬剤の不適切な減量や消極的な使用に関連していた。出生時の新生児体重は日本人胎児推定体重基準曲線と比べて小さかった。CS率は高かったが、精神疾患が安定している症例では経膈分娩が可能であると考えられた。

厚生労働省による精神障害者の受療率（2005年および2008年）によると精神科外来を受診する精神疾患患者の疾病割合は気分[感情]障害（35.0%）、統合失調症（28.8%）、神経症性障害（22.2%）の順となっている²⁾。今回の検討における精神疾患の診断別頻度もそれと同様の傾向であった。

精神疾患合併妊娠を管理する際の理想的な目標は、妊娠期・分娩期・産褥期・育児期と長期にわたり病状の安定を維持することである。特に気分[感情]障害、統合失調症は重症であれば自殺のり

スクがあり³⁾、それを防ぐ意味でも病状を安定させる管理は絶対的に必要である。一方、軽症者においてはいわゆる薬剤の有益性投与の観点から判断が難しくなる。しかしながら、Cohen ら⁴⁾は大うつ病の寛解状態の妊婦において、服薬を中断した場合と継続した場合で再発率はそれぞれ 68% と 26% と述べている。今回の検討でも妊娠中の増悪のきっかけとして服薬の中断は大きな要因であり、服薬管理を優先させるべきと考える。

有益性投与を考慮する上での大きな問題として、薬剤が妊娠に与える有害事象に関する情報の不足がある。バルプロ酸による先天性バルプロ酸症候群や炭酸リチウムによる先天性心疾患などは比較的高頻度に認め胎児奇形との関連が明らかにされているが、その他の精神疾患治療薬に関し特に催奇形性については未だ明確なエビデンスに乏しい。現時点では、バルプロ酸や炭酸リチウムを除く多くの精神疾患関連治療薬は先天奇形を起こす頻度は低いとされているので、精神疾患の病状を不安定にさせるほど薬剤を減量したり休薬したりすることは不適切な管理であると考えられる。催奇形性以外の有害事象として sleeping baby、新生児離脱症候群、子宮内胎児発育遅延などが挙げられる。Sleeping baby、新生児離脱症候群は分娩の際に考慮すべき新生児合併症であるが、可逆的な事象であり小児科医との連携を図ることで対処可能である。子宮内胎児発育遅延に関して、精神疾患合併妊娠では低出生体重児の頻度が高いとされている⁵⁾が、今回の検討でもそのような結果であり精神疾患や薬剤投与とのなんらかの関連が推測される。また児の合指症（合趾症）を 1 例で認めたが関連はわからなかった。

分娩形式に関して、精神疾患合併妊娠でも多くの場合経膈分娩が可能と言われる⁶⁾。しかしながら、今回の検討では CS 率は高かったが CS の 36.7% が精神疾患不安定を適応としていたため、精神疾患をコントロールすることで CS を回避することは可能かもしれない。

当院では産科、小児科、精神科における連携の

もと精神疾患合併妊娠の管理を比較的多く行っており、そのことが医師およびコメディカルにとっての臨床経験にもなっている。しかしながら、多くの産科、精神科の医師らにとっては不慣れで扱いにくい合併症妊娠であろう。また、当院における制限として精神科入院管理ができないため、状況により高次医療施設転院の必要性も考慮しなければならない。具体的には、本人・家族の理解や治療に対する協力が得られない場合、自傷他害や自殺企図の可能性がある場合、産科的に必要な一般病床での入院管理が困難な場合等、検討する必要がある⁷⁾。今後、関連するエビデンスの蓄積や診療指針などが整備されることで適切な管理が広く行われるようになることを期待したい。

(本論文の要旨は第 75 回日本産科婦人科学会埼玉県地方部会・埼玉県産婦人科医会平成 21 年度前期学術集会にて発表した。)

文 献

- 1) Kawakami N, Takeshima T, Ono Y, et al. Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan: preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002-2003. *Psychiatry Clin Neurosci* 2005; 59: 441-452
- 2) 伊藤雅治, 曾我紘一, 河原和夫, 他. 国民衛生の動向 精神保健. 厚生指標 2010; 57 (増刊): 112-117
- 3) Oates M. Perinatal psychiatric disorders: a leading cause of maternal morbidity and mortality. *Br Med Bull* 2003; 67: 219-229
- 4) Cohen LS, Altshuler LL, Harlow BL, et al. Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. *JAMA* 2006; 295: 499-507
- 5) Kelly RH, Russo J, Holt VL, et al. Psychiatric and substance use disorders as risk factors for low birth weight and preterm delivery. *Obstet Gynecol* 2002; 100: 297-304
- 6) 佐久本薫. 精神疾患合併妊産婦の取り扱い方. *産婦治療* 2006; 93: 195-200
- 7) 赤穂理絵. 精神疾患患者の出産一週産期における対応—精神科治療学 2009; 24 (5): 563-568