

令和 2 年 6 月 11 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K08435

研究課題名(和文) 妊娠・授乳期の医薬品使用の情報共有を基盤とした精神疾患周産期管理システムの構築

研究課題名(英文) Development of a perinatal management system for psychiatric disorders based on information sharing on the use of drugs during pregnancy and lactation

研究代表者

小畠 真奈 (Obata, Mana)

筑波大学・医学医療系・准教授

研究者番号：20420086

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は精神疾患を有する女性の最適な周産期管理システムの構築を目的として行った。

統合失調症の女性では、妊娠・授乳期の向精神薬使用に関する情報の医療者との共有が母乳育児を改善する可能性が示唆された。精神科医師を対象とした妊娠・授乳期の向精神薬使用に関する意識調査では、精神疾患患者の妊娠を契機にSSRIを中断する医師が少なくないことが明らかになった。これらの結果から、茨城県内の産婦人科医師、精神科医師、助産師、保健師、薬剤師を含めた多職種・多施設のネットワークを整備し、これらの医療者と患者の間で、妊娠・授乳期の医薬品使用に関する情報および必要とされる医療資源・社会資源の情報を共有できるようにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、精神疾患を持つ女性における妊娠・授乳期の医薬品使用の問題点が明らかとなった。また、これらの問題点や妊娠・授乳期の医薬品使用に関する情報、さらに必要とされる医療資源・社会資源の情報を、産婦人科医師、精神科医師、助産師、保健師、薬剤師を含めた多職種・多施設(地域行政を含む)が共有できるようになった。これらの成果は、精神疾患を有する女性の安全な妊娠・分娩と児の養育につながることを期待される。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study was to establish an optimal perinatal management system for women with mental illness.

In women with schizophrenia, sharing information about psychotropic medication use during pregnancy and lactation with health care providers may improve breastfeeding. A survey of psychiatric physicians on psychotropic drug use during pregnancy and lactation revealed that not a few physicians choose to discontinue SSRIs when their mentally ill patients become pregnant. Based on these results, we developed a multi-professional and multi-facility network including obstetricians and psychiatrists, midwives, public health nurses, and pharmacists in Ibaraki Prefecture to share information on the use of drugs during pregnancy and lactation, as well as information on needed medical and social resources, between these health care providers and patients.

研究分野：周産期医学

キーワード：精神疾患 妊娠 授乳 医薬品

## 1. 研究開始当初の背景

### (1) 医薬品が妊娠・授乳に与える影響

妊娠・授乳期の女性が医薬品を使用する際は、児へのリスクと臨床上の効果と副作用などの情報を、医療者と共有した上で使用することが望ましい。しかしながら、精神疾患を合併する妊婦では、医師・患者間のみならず、精神科医師と産科医師、薬剤師という医療者間においても情報共有が充分とは言い難い現状がある。研究代表者らはてんかん女性について妊娠初期の服薬の状況と周産期予後を詳細に検討し、抗てんかん薬を使用中の女性における計画妊娠の有用性を2014年に初めて報告した。この研究は、抗てんかん薬が妊娠に与える影響を、妊娠・分娩を希望するてんかん女性と医師で情報共有することが母児の予後の改善につながる可能性を示したものであり、研究代表者は、精神疾患についても同様の可能性があると考え、本研究を開始した。

### (2) 精神疾患と妊娠の相互作用

かつて妊娠は統合失調症、うつ病などの発症や増悪を抑制すると信じられていた。近年では、とくに産褥期にこれらの精神疾患の増悪が認められることに加え、医薬品使用の有無にかかわらず早産や低出生体重児が増加するなど、精神疾患の合併が周産期予後に影響することが明らかになってきた。

### (3) 子育て世代包括支援センター（従来の市町村の保健センター）等による養育支援

2008年の児童福祉法の改正により、精神疾患を有する妊婦等の児の養育を、子育て世代包括支援センターが妊娠から支援する事業が開始された。2016年の児童福祉法改正では、このような、養育支援を要する妊婦（特定妊婦と称される）に関する情報を、産科医療機関が市町村（地域保健センター保健師や児童相談所）に提供するようつとめることが明文化された。

## 2. 研究の目的

本研究は、精神疾患合併妊婦の最適な周産期管理システムを構築することを目的として行った。このシステムの基盤となるのは、医療機関の医療者と精神疾患を有する女性、市町村の保健師等との間の情報共有である。共有する情報は、「妊娠・授乳期の医薬品使用に関する情報」、「精神疾患と妊娠の相互作用に関する情報」、「子育て世代包括支援センター等による養育支援に関する情報」である。

## 3. 研究の方法

(1) 筑波大学附属病院で診療した精神疾患合併妊娠症例における、妊娠・授乳期の抗精神病薬使用に関する情報の共有状況と周産期予後を後方視的に検討する。

(2) 茨城県内に勤務する精神科医師を対象とした妊娠・授乳期の抗精神病薬使用に関する意識調査を行う。

(3) 筑波大学附属病院内における医師（産婦人科・精神科・小児科）助産師、看護師、薬剤師、心理士、社会福祉士等のネットワークおよび茨城県内の産婦人科・精神科医療機関の医師・助産師、子育て世代包括支援センター保健師のネットワークを構築し、妊娠・授乳期の抗精神病薬使用に関する情報共有を基盤とした周産期管理システムの構築と運用、ブラッシュアップを行う。

## 4. 研究成果

### (1) 精神疾患合併妊娠における周産期予後の後方視的検討

妊娠・授乳期の抗精神病薬使用に関する情報共有状況と周産期予後の後方視的検討を行った。双極性障害が妊娠糖尿病のリスクとなる可能性：25人28妊娠の双極性障害合併女性の検討では、27妊娠が薬物療法中の妊娠であり、21妊娠で妊娠中も薬物療法(lamotrigine 4例、lithium carbonate 2例、sodium valproate 1例、clonazepam 2例、定型抗精神病薬4例、非定型抗精神病薬9例、抗うつ薬7例、抗不安薬・睡眠薬10例(重複有))が継続された。産科合併症は、妊娠高血圧症候群が3例(10.7%)、妊娠糖尿病が6例(21.4%)で認められた。妊娠36週の早産が3例(10.7%)で認められたが、児の先天奇形、周産期死亡は認められなかった。双極性障害妊娠糖尿病のリスクが上昇する可能性が示唆された<sup>\*)</sup>。

授乳と薬に関する情報提供は母乳栄養率を上昇させる：筑波大学附属病院では、2012年に授乳と薬に関する情報提供を行う専門外来(完全予約制、妊婦健診で全妊娠女性に告知し希望する女性に妊娠30週以降で実施、妊婦・授乳婦薬物療法認定薬剤師が担当)を開始した。2004年から2017年までに分娩した統合失調症の女性の妊娠分娩経過と1カ月健診時の授乳状況を、上記の専門外来開始の前後で比較検討した。129人140妊娠の妊娠30週以降に向精神薬を使用した統合失調症合併女性のうち、専門外来開始後に分娩した女性における1カ月健診時の母乳栄養(混合栄養を含む)の頻度は25.8%(22/85人)と、専門外来開始前に分娩した女性における頻度10.9%(6/55人)より有意に高かった( $p=0.0326$ )。抗精神病薬使用に関する医療者と患者の妊娠中からの情報共有が、患者の授乳状況を改善したと考えられ、情報共有の重要性を再確認した。

## (2) 精神科医師における妊娠・授乳期の向精神薬使用に関する意識調査

茨城県内の医療機関に勤務する精神科医師を対象として妊娠・授乳期の向精神薬使用に関する意識調査を行い、とくに選択的セロトニン再取り込み阻害薬の使用に関しては、胎児へのリスクを理由として妊娠を契機に中断を選択する医師が少なくないという現状が明らかになった。

2017年に県内の医療施設に勤務する精神科医師222名に対して郵送による質問紙調査を行ったところ83名(37.3%)から回答が得られた。妊娠中あるいは授乳中の女性への向精神薬の処方経験については、妊娠中は70%前後の医師に処方経験があったものの、授乳中は40～50%と半数程度であった(図1)。

また産後うつを診療した経験がある医師は、診療所勤務ではほぼ全員、総合病院・精神科病院では約半数であった(図2)。

拳児希望の女性に対しては、精神科医師の半数以上が、児へのリスクを伝えた上でSSRIを継続的に処方すると回答した(図3a)。一方で、妊娠が判明した女性については、半数以上が継続処方とすると回答したものの、処方を中止するという医師も15%と少なくないことが明らかとなった(図3b)。

こうした医師は、SSRIの突然の中止に伴う諸症状の出現や病状悪化のリスクよりも、SSRIによる催奇形性のリスクを懸念している状況が考えられSSRI内服中の女性については、精神科医師と産婦人科医師、患者の間で処方中止のリスクと継続のリスクについての理解を共有しつつ妊娠中の管理を行うことの重要性が示唆された。

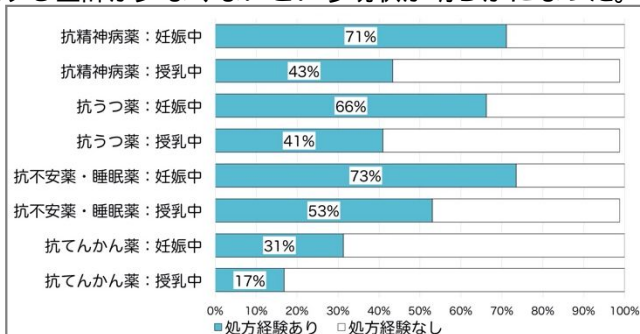


図1. 医薬品種類別の処方経験

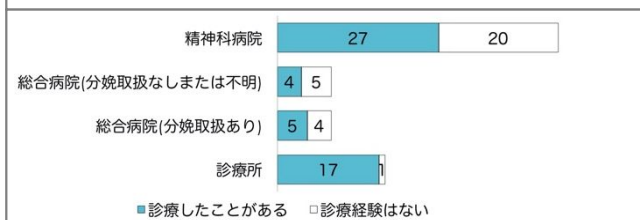


図2. 産後うつの診療経験

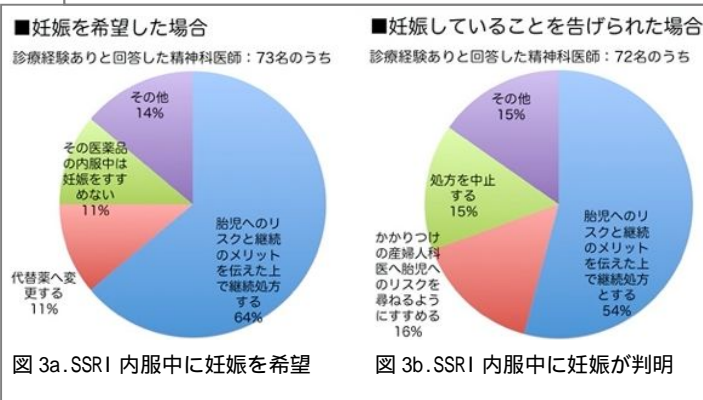


図3a. SSRI内服中に妊娠を希望

図3b. SSRI内服中に妊娠が判明

## (3) 精神疾患合併妊娠の周産期管理システムの構築

2018年度は精神疾患合併妊婦の最適な周産期管理システムの構築を開始した。医師(産婦人科・精神科・小児科)、助産師、保健師、薬剤師を含めた多職種・多施設(地域行政を含む)のメーリングリストを整備し、妊娠・授乳期の医薬品使用に関する情報と必要とされる医療資源・社会資源の情報を共有することができるようにした。また、茨城県内の周産期メンタルヘルスに関する研究会を発足、2018年2月から2019年2月までに3回にわたり研究会を開催し、茨城県内におけるこの分野でのニーズを確認した。

2018年2月 茨城県内周産期メンタルヘルス関連のメーリングリスト発足

2018年8月 「いばらき周産期メンタルヘルス研究会」世話人会発足

2019年2月16日(土) 第1回いばらき周産期メンタルヘルス研究会(於:筑波大学)

参加者134名(医師10%,保健師22%,助産師50%,その他)

- ・エジンバラ産後うつ病自己評価票について
- ・妊娠・授乳と薬
- ・茨城県における周産期メンタルヘルスのシステムの現状
- ・産婦人科医が困っていること

2019年9月14日(土) 第2回いばらき周産期メンタルヘルス研究会(於:茨城県立中央病院)

参加者78名(医師18%,保健師11%,助産師57%,その他)

- ・茨城県における周産期メンタルヘルスのシステムの現状
- ・互いを知り、地域の連携を深める:グループワーク
- ・精神疾患母体から出生した新生児のまとめ

2020年2月15日(土) 第3回いばらき周産期メンタルヘルス研究会(於:筑波大学)

参加者100名(医師16%,保健師23%,助産師41%,その他)

- ・妊娠・授乳と薬 薬剤師の取り組み
- ・患者をまじえたオープンな要対協
- ・事例検討

2020年9月27日(日) 第4回いばらき周産期メンタルヘルス研究会開催予定

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 渡部 衣美、松崎 朝樹、東 晋二、西田 恵子、鈴木 利人、濱田 洋実、新井 哲明、根本 清貴、小島 真奈、村田 彩貴子、兒玉 貴久子、野尻 美流、田村 昌士、塚田 恵鯉子、井出 政行	4. 巻 60
2. 論文標題 研究と報告 精神疾患合併妊婦の周産期における病状悪化リスクの検討	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 精神医学	6. 最初と最後の頁 1145～1153
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11477/mf.1405205700	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 筑田 陽子、永井 優子、細川 義彦、飯場 萌絵、佐藤 愛佳、辻本 夏樹、眞弓 みゆき、大原 玲奈、八木 洋也、小島 真奈、濱田 洋実、佐藤 豊実	4. 巻 54
2. 論文標題 双極性障害合併妊娠の周産期予後	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 日本周産期・新生児医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 17-21
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 筑田 陽子、永井 優子、細川 義彦、飯場 萌絵、佐藤 愛佳、辻本 夏樹、眞弓 みゆき、大原 玲奈、八木 洋也、小島 真奈、濱田 洋実、佐藤 豊実	4. 巻 53
2. 論文標題 双極性障害合併妊娠の周産期予後	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 日本周産期・新生児医学会雑誌	6. 最初と最後の頁 979-983
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 渡邊 久美子、小島 真奈、施 恵子、細川 義彦、辻本 夏樹、西田 恵子、永井 優子、大原 玲奈、八木 洋也、濱田 洋実、佐藤 豊実
2. 発表標題 拳児希望女性・妊娠女性へのSSRI使用に関する精神科医師の診療の現況
3. 学会等名 第70回 日本産科婦人科学会 学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木 あすか, 小島 真奈, 足立 結華, 渡邊 久美子, 藤枝 薫, 細川 義彦, 西田 恵子, 永井 優子, 大原 玲奈, 八木 洋也, 濱田 洋実, 佐藤 豊実
2. 発表標題 統合失調症合併妊婦に対する授乳と向精神薬に関する情報提供の有用性
3. 学会等名 第136回 関東連合産科婦人科学会 総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 根本 清貴, 小島 真奈, 渡部 衣美, 兒玉 貴久子, 濱田 洋実, 鈴木 利人, 新井 哲明
2. 発表標題 妊娠・授乳期の女性における精神疾患治療に関する茨城県内精神科医師の意識調査
3. 学会等名 第114回 日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 渡邊久美子 小島真奈 施恵子 細川義彦 辻本夏樹 西田恵子 永井優子 大原玲奈 八木洋也 濱田洋実 佐藤豊実
2. 発表標題 拳児希望女性・妊娠女性へのSSRI使用に関する精神科医師の診療の現況
3. 学会等名 第70回日本産科婦人科学会学術講演会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 鈴木あすか 小島真奈 足立結華 渡邊久美子 藤枝薫 細川義彦 西田恵子 永井優子 大原玲奈 八木洋也 濱田洋実 佐藤豊実
2. 発表標題 統合失調症合併妊婦に対する授乳と向精神薬に関する情報提供の有用性
3. 学会等名 第135回関東連合産科婦人科学会総会・学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 根本清貴 小島真奈 濱田洋実 鈴木利人 新井哲明
2. 発表標題 妊娠・授乳期の女性における精神疾患治療に関する茨城県内精神科医師の意識調査
3. 学会等名 第114回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 小島真奈（分担執筆） 監修：中田 雅彦	4. 発行年 2019年
2. 出版社 メディカ出版	5. 総ページ数 256
3. 書名 周産期のくすり大事典	

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>「月刊薬事」2020年3月号（Vol.62 No.04）          【「今さら聞けない」をスッキリ解消する 妊娠・授乳と薬】[妊娠と薬]胎児の発達と薬物曝露の影響(催奇形性を含む)</p>
---

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	濱田 洋実  (Hamada Hiromi)  (60261799)	筑波大学・医学医療系・教授   (12102)	

## 6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	根本 清貴  (Nemoto Kiyotaka)  (80550152)	筑波大学・医学医療系・准教授       (12102)	