精神神経学雑誌第 124 巻別冊 web 版

日本精神神経学会　日本産科婦人科学会

精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド

各論編　2021 年 4 月

Clinical Guide for Women with Mental Health Problems during Perinatal Period

監修　日本精神神経学会　日本産科婦人科学会
編集　「精神疾患を合併した、或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会

序

日本精神神経学会・日本産科婦人科学会
「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会

妊娠，出産は，妊産婦の身体面だけでなく精神面にもさまざまな影響を及ぼす．すこやかな妊娠，出産のためには，妊産婦のメンタルヘルスへの適切な配慮が不可欠である．これまで，妊産婦のメンタルヘルスに関するガイドラインやガイドは，産婦人科では，2020 年に『産婦人科診療ガイドライン―産科編 2020』（日本産科婦人科学会・日本産婦人科医会），『周産期メンタルヘルス コンセンサスガイド 2017』（日本周産期メンタルヘルス学会），『妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル』（日本産婦人科医会）が作成されており，精神科では，『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』において妊産婦のうつ病が取り上げられている．

妊産婦のメンタルヘルスを考えるには，産婦人科と精神科の両専門領域の協働が理想であるが，従来，両領域の緊密な連携のもとに作成されたガイドラインはなかった．日本精神神経学会のガイドライン検討委員会では，両領域協働での『精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド』の作成をめざし，日本精神神経学会と日本産科婦人科学会の連絡会を立ち上げ，両学会のそれぞれの視点からの検討を重ね，2020 年 5 月に『精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：総論編』（日本精神神経学会・日本産科婦人科学会）を策定した．本診療ガイドはその各論編である．妊産婦において注意すべき精神疾患と精神科的問題，妊産婦と向精神薬，医療・保健・福祉の連携をとりあげ，産婦人科医と精神科医向けに，『精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド：各論編』（日本精神神経学会・日本産科婦人科学会）としてまとめたものである．妊産婦のメンタルヘルスに関しては，総論編と同様，わが国におけるエビデンスは多くなく，今回は海外の文献も参考にした．エビデンスが十分でなく，現在のところはエキスパート・コンセンサスの域を出ないと考え，指針としてのガイドラインではなく，解説としてのガイドとした．したがってエビデンスレベルや推奨グレードの表示は行っていない．本ガイドは完全なもの，絶対的，恒久的なものではなく，医学の進歩により将来的には変わりうる流動的なものであり，1 つの目安と考えていただきたい．また本ガイドは法的な規範になるものではないことをお断りしておく．

今後，本ガイドは新たなエビデンスや情報により，アップデートされていくべきものである．また産婦人科医と精神科医だけでなく，行政や多職種との連携・話し合いのツールとなることもめざしている．さらに当事者とその家族向けのガイドは必須であり，今後検討していく．本ガイドが，妊産婦のメンタルヘルスに資し，すこやかな妊娠，出産の一助となれば幸いである．

精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド　各論

精神神経学雑誌 2022 Vol. 124 別冊　目 次

G37　序

G39　執筆者一覧

G42　本ガイドの使用にあたって

G44　各論 1-1　うつ病　うつ病の特徴と診断
G47　各論 1-2　うつ病　うつ病の治療と対応

G55　各論 2　双極性障害

G62　各論 3　統合失調症

G67　各論 4　不安症，強迫症

G72　各論 5　摂食障害

G76　各論 6　アルコール，薬物依存

G80　各論 7　パーソナリティ障害

G86　各論 8　神経発達症（発達障害）を合併した，または合併が疑われる妊産婦の対応
—通常と異なった発達障害特性のため生活上の困難がある妊産婦への対応—

G94　各論 9　てんかん

G103　各論 10　睡眠-覚醒障害

G108　各論 11　ボンディングとその形成不全

G114　各論 12　妊産婦と向精神薬

G127　各論 13-1　医療・保健・福祉の連携　アウトリーチ
G134　各論 13-2　医療・保健・福祉の連携　精神科救急

G139　利益相反

巻末　改訂情報，発行者情報

執筆者一覧

監　修

日本精神神経学会・日本産科婦人科学会

編集　「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会

委　員　長	鈴 木 利 人（順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院メンタルクリニック）
委　　員 （50 音順）	小笠原一能（名古屋大学医学部附属病院卒後臨床研修・キャリア形成支援センター） 尾 崎 紀 夫（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学・親と子どもの心療学分野） 鹿 島 晴 雄（医療法人葛野会木野崎病院精神科） 小 谷 友 美（名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター） 佐 藤 昌 司（大分県立病院総合周産期母子医療センター） 下屋浩一郎（川崎医科大学附属病院産婦人科） 鈴 木 映 二（東北医科薬科大学医学部精神科学教室） 鈴 木 俊 治（葛飾赤十字産院） 立 花 良 之（国立成育医療研究センターこころの診療部乳幼児メンタルヘルス診療科）
執　筆　者 （50 音順）	伊 藤 直 樹（帝京大学医学部小児科） 伊 藤 結 生（秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座） 薄 井 健 介（東北医科薬科大学薬学部） 臼 倉　瞳（東北大学災害科学国際研究所災害精神医学分野） 馬 越 秋 瀬（秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座） 衛藤英理子（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学） 小笠原一能（名古屋大学医学部附属病院卒後臨床研修・キャリア形成支援センター） 尾 崎 紀 夫（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学・親と子どもの心療学分野） 小 畠 真 奈（筑波大学医学医療系総合周産期医学） 小 原　拓（東北大学病院薬剤部） 鹿 島 晴 雄（医療法人葛野会木野崎病院精神科） 加 藤 昌 明（むさしの国分寺クリニック） 河 西 千 秋（札幌医科大学医学部神経精神医学講座） 菊 地 紗 耶（東北大学病院精神科） 岸本真希子（国立成育医療研究センターこころの診療部乳幼児メンタルヘルス診療科） 木 村 宏 之（名古屋大学大学院医学系研究科精神医学分野） 國 井 泰 人（東北大学災害科学国際研究所災害精神医学分野） 小 泉 典 章（長野県精神保健福祉センター） 小 谷 友 美（名古屋大学医学部附属病院総合周産期母子医療センター） 佐藤　昌司（大分県立病院総合周産期母子医療センター） 下屋浩一郎（川崎医科大学附属病院産婦人科） 杉 山　隆（愛媛大学医学部附属病院産婦人科）

	鈴 木 映 二（東北医科薬科大学医学部精神科学教室）
	鈴 木 俊 治（葛飾赤十字産院）
	鈴 木 利 人（順天堂大学医学部附属順天堂越谷病院メンタルクリニック）
	清 野 仁 美（兵庫医科大学精神科神経科学講座）
	武 島　 稔（明心会柴田病院）
	立 花 良 之（国立成育医療研究センターこころの診療部乳幼児メンタルヘルス診療科）
	多 門 裕 貴（国立成育医療研究センターこころの診療部乳幼児メンタルヘルス診療科）
	登 美 斉 俊（慶應義塾大学薬学部）
	中 川 敦 夫（慶應義塾大学医学部精神神経科学教室）
	西 郡 秀 和（福島県立医科大学ふくしま子ども・女性医療支援センター）
	西園マーハ文（明治学院大学）
	根 本 清 貴（筑波大学医学医療系精神医学）
	原　 恵 子（原クリニック）
	樋 口　 進（独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター）
	平 賀 正 司（東京都立精神保健福祉センター）
	細 谷 倫 子（秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座）
	牧野真太郎（順天堂大学医学部附属浦安病院産婦人科）
	増 山　 寿（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科産科・婦人科学）
	松 永 寿 人（兵庫医科大学精神科神経科学講座）
	三 島 和 夫（秋田大学大学院医学系研究科精神科学講座）
	光 田 信 明（大阪府立病院機構大阪母子医療センター）
	山 下　 洋（九州大学病院子どものこころの診療部）
	山 田 和 男（東北医科薬科大学）
	湯 本 洋 介（独立行政法人国立病院機構久里浜医療センター）
	吉 田 敬 子（医療法人風のすずらん会メンタルクリニックあいりす）
日本精神神経学会 ガイドライン検討委員会 （50 音順）	鵜飼万貴子（白水法律事務所）
	尾 崎 紀 夫（名古屋大学大学院医学系研究科 精神医学・親と子どもの心療学分野）
	鹿 島 晴 雄（医療法人葛野会木野崎病院精神科）
	金生由紀子（東京大学大学院医学系研究科こころの発達医学分野）
	神 庭 重 信（栗山会飯田病院精神科・日本うつ病センター）
	木ノ元直樹（木ノ元総合法律事務所）
	久 住 一 郎（北海道大学大学院医学研究院精神医学教室）
	佐久間　 啓（社会医療法人あさかホスピタル）
	仙 波 純 一（東京愛成会たかつきクリニック）
	中 川 敦 夫（慶應義塾大学医学部精神神経科学教室）
	細 田 眞 司（こころの診療所細田クリニック）
	前 田 貴 記（慶應義塾大学医学部精神神経科学教室）
	森　 隆 夫（あいせい紀年病院）
	吉 村 公 雄（慶應義塾大学医学部医療政策・管理学教室）
日本産科婦人科学会 周産期委員会（50 音順）	池 田 智 明（三重大学医学部産婦人科）
	工 藤 美 樹（広島大学医学部産婦人科）
	齋 藤　 滋（富山大学学長）
	左 合 治 彦（国立成育医療研究センター）
	佐 藤 昌 司（大分県立病院総合周産期母子医療センター）

	下屋浩一郎（川崎医科大学産婦人科学 1）
	杉 山　　隆（愛媛大学医学部産婦人科）
	関 沢 明 彦（昭和大学病院産婦人科）
	藤 森 敬 也（福島県立医科大学産婦人科）
	増 山　　寿（岡山大学大学院医歯薬学総合研究科　産科・婦人科学）
	三 浦 清 徳（長崎大学医学部産婦人科）
	光 田 信 明（大阪母子医療センター）
	田 中 博 明（三重大学医学部産婦人科 / 日本産科婦人科学会専門委員会幹事）
作 成 協 力 （50 音順）	倉 田 知 佳（日本精神神経学会精神医療・精神医学情報センター）
	田 村 法 子（日本精神神経学会精神医療・精神医学情報センター）

（2021 年 3 月時点）

本ガイドの使用にあたって

本ガイドの使用法

本ガイドは，精神科医，産婦人科医をはじめとした医療スタッフが適切かつ妥当に診療或いはそのサポートを行うための臨床的判断を支援する目的で，現時点における医学的知見に基づいて作成されたものである．個々の患者の診療は，その患者のすべての臨床データをもとに主治医によって個別に決定がなされるべきものである．したがって，本ガイドは医師の裁量を拘束するものではない．また，本ガイドは，すべての患者に適用されるものではなく，患者の状態を正確に把握したうえで，それぞれの診療の現場で参考とされるために作成されたものである．

「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会は，本ガイドの記載内容については責任を負うが，個々の診療行為についての責任を負わない．また，本ガイドの内容は医療訴訟対策などの資料となるものではない．本ガイドの記載文言と一致しないことを根拠に医療過誤と短絡することは，本ガイドの誤用であることを銘記されたい．

注記：妊娠期間の区分の記載について

基本的な事項であるが，精神科スタッフが産婦人科側と連携するにあたり，妊娠期間は通常以下のように 3 分割して認識されていることを念頭におく必要がある．

●第 1 三半期（妊娠初期）：～13 週 6 日

●第 2 三半期（妊娠中期）：14 週 0 日～27 週 6 日

●第 3 三半期（妊娠末期）：28 週 0 日～

各論 1-1 うつ病
うつ病の特徴と診断

要 約

Ⅰ．**周産期うつ病とは？**：産後うつ病を含めた周産期うつ病の有病率は約 15％と高く軽視できない．精神科以外の医療者，行政関係者などは精神医学的な診断よりも「普段と様子が異なり生活に支障のある状態」を察知し，精神科受診につなげることを考える．

Ⅱ．**どのような疾患との鑑別が必要なのか？**：抑うつ状態の原因や程度は多様で，援助開始時に鑑別診断（併存症を含め）が必須であり，特に双極性障害の可能性に注意する．

Ⅲ．**どのように対応するのか？**：具体的な対応法について，本ガイドの該当部分を示しているので，それぞれ参照されたい．

解 説

Ⅰ．周産期うつ病とは？

周産期うつ病（産後うつ病を含む）の有病率は日本でも約 15％と高く，また経産婦より初産婦に多い[5]．産後を含め周産期全体でうつ病の発症や再発が生じやすく[3]，胎児の発育不全，分娩時合併症の増加，養育能力の低下や物質乱用・自傷・自殺，児童虐待などにつながりうるため注意する（総論 4「自殺念慮のある妊産婦への対応」参照）．

うつ病の主症状である抑うつ状態とは気分・思考・行動の 3 領域すべてが病的な状態になったものだが，病的な状態から正常範囲のものまで程度も，あるいは原因も多様なため十分な検討が必要である．本項では主に『うつ病治療ガイドライン』（日本うつ病学会）[4]を参照しつつ，うつ病支援の要点を述べる．

まず以下のように「DSM-5」[2]の診断基準を理解することが，うつ病の治療・支援に役立つ．

1．DSM-5 でうつ病が満たすべき基準

まず，抑うつ状態の主たる以下の構成要素 9 つのうち，5 つが存在する．

①気分の憂うつさ：気分が滅入る・落ち込むと患者が語るか，あるいは暗く沈んだ表情，涙もろさなどが観察される．

②趣味・娯楽・教養・仕事・学業など，かつては楽しみ・興味・関心・やりがいをもてていた事柄にも，それらを感じることができなくなっている．

③食欲の低下（もしくは亢進），あるいは，体重減少（も

しくは増加）が目立つ．
④不眠（入眠困難，中途覚醒，早朝覚醒のいずれもありうる）もしくは過眠が目立つ．
⑤周囲からみて，動き・会話が減る（抑制），もしくは落ち着かず無目的な動きが増える（焦燥）．
⑥疲れやすい・億劫・やる気が出ない・気力がわかないという感覚が強まる．
⑦自己評価が極端に下がり，「自分はまったく役立たずの人間だ」「罪深く皆に申し訳ない」といった極端な考え方が生じる．
⑧考えが進まない，集中できない，迷って決められないといった感覚が強まる．
⑨死にたい・消えたいという強い感覚，あるいは自殺の具体的な計画やその企図がみられる．
（観察・聴取方法の具体例として，総論 3「精神症状を呈した妊産婦への対応―精神科への橋渡し―」も参照のこと．）

そして同時に，これらによる苦痛や支障が治療の必要なレベルとなり，かつそれが薬剤性でなく，身体疾患や他の精神疾患（統合失調症や双極性障害など）によるものではないと確認できることも求められる（詳細は DSM-5 本文でご確認いただきたい[1]）．

このように症状の個数を数えるだけではうつ病の診断にはつながらない．したがって周産期に頻用されるエジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）もスクリーニングに過ぎず，その高値のみでは診断できない（総論 2「周産期うつ病に対するエジンバラ産後うつ病自己評価票（EPDS）の使用方法」）．精神科以外の医療者，行政関係者などにとっては診断そのもの（疾病性）よりも「いつもと様子が異なり，生活に支障が出ている状態」（事例性）を早めに感知して支援につなげることが重要なので，
・暗い表情，活気のなさ，動作の遅さ，身なりの整わなさ（観察する）
・睡眠不良，食欲減退，疲労感（尋ねる）
などに着目し，うつ病か否かにこだわらず精神科受診の勧奨を考える（総論 3「精神症状を呈した妊産婦への対応―精神科への橋渡し―」）．

Ⅱ．どのような疾患との鑑別が必要なのか？

精神科領域では，患者の抑うつ状態の性質（上記 DSM-5 の基準 A）・機能障害の程度（基準 B）の検討のため，以下のような点を把握する．
・現症
・生活歴：発達歴，学歴，職歴，結婚歴
・病前の適応状態：家庭，学校，職場など
・現病歴：初発時期，再発時期，病相の期間，きっかけ・悪化要因として挙げられるもの
・生活上の不都合（人間関係，仕事，家計など）

また，一見抑うつエピソードのようでも脳炎・脳症・脳腫瘍・神経変性疾患・自己免疫疾患・栄養障害など明確な身体疾患によるもの（他の医学的疾患による抑うつ障害）や処方薬・嗜好品・乱用薬物などの影響によるもの（物質・医薬品誘発性抑うつ障害）がありうるため，以下を検討する（基準 C）．
・既往歴：身体疾患
・生活歴：飲酒歴，薬物使用歴（治療，乱用含め）
・現症：言い間違い・迂遠さなど意識障害や認知機能の低下を疑わせる所見の有無，一般的身体診察所見（神経学的所見含め）
・血液尿検査，頭部画像検査，脳波検査
周囲の関係者からの情報収集も心掛ける．

さらに双極性障害や統合失調症など精神病性障害も抑うつ状態を呈することがあり，抗うつ薬の投与で悪化しうるため両者を鑑別する（基準 D・E）．そのため以下のような点を把握する．
・既往歴：過去の精神疾患の有無
・家族歴：精神疾患，自殺者の有無（配慮を要する情報なので医師患者関係の形成度合いを勘案して尋ねる）
・現症：精神病症状の有無

うつ病の精神病症状には以下のような「気分に一致する（うつ病患者が示す過度に否定的なとらえ方の延長にある妄想）」ものが特徴的である．
・心気妄想：重い病気にかかったに違いない
・罪業妄想：重い罪を犯したに違いない
・貧困妄想：お金がなくて生きていけないに違いない

しかし，時にこれらとは異なる被害妄想など「気分に一致しない」もの（例：他者から加害される，思考や行動を操作される）が生じることもあり，統合失調症との鑑別が

重要になる（特に若年者）．

双極性障害との鑑別のため，過去の軽躁状態（社会的な逸脱に至らない程度の高揚）の有無を把握する．それについては本ガイド各論 2「双極性障害」を参照されたい．

さらにうつ病では以下のような精神科的併存症が少なくない．その場合，これらも視野に入れて対応する（該当する各論を参照されたい）．

・不安症，強迫症，心的外傷後ストレス障害
・神経発達症（発達障害）（自閉スペクトラム症，注意欠如・多動症）
・パーソナリティ障害
・アルコール・薬物などの使用障害
・原発性睡眠障害，他

DSM-5 に沿って，うつ病の重症度の例を以下に示す[2]．重症度を考慮しての対応が求められる（各論 1-2「うつ病の治療と対応」参照）．

軽症：上記の構成要素 9 つ中 5 つをおおむね超えない程度に満たし，苦痛はあるが対人関係上・職業上の機能障害は軽度（例：不調でもこれまで通りの家事・育児が何とかできる）．

中等症：軽症と重症の中間に相当（例：家事・育児の遂行に支障が出てきているが，患者自身の身の回りのことはできる）．

重症：構成要素 9 つ中 5 つをはるかに超えて満たし，苦痛はきわめて大きく機能障害も著明（例：自身の身の回りのこともできなくなる）．

III．どのように対応するのか？

周産期うつ病への対応において，産科医療機関が精神科医療機関とどのように連携し役割分担を進めるべきかについては，本ガイド総論 3「精神症状を呈した妊産婦への対応―精神科への橋渡し―」に述べている．また新生児科と連携すべきケース，および授乳の取り扱いについては，同じく各論 1-2「うつ病の治療と対応」に挙げているのでそれぞれ参照されたい．

さらに，特定妊婦登録や個人情報保護に配慮した患者情報の提供，また医療-行政連携による診療加算（ハイリスク妊産婦連携指導料）などの点も考慮する必要がある．これについては同じく各論 13-1「医療・保健・福祉の連携　アウトリーチ」の項をご参照いただきたい．

文献

1）American Psychiatric Association：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed（DSM-5）. American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013（日本精神神経学会 日本語版用語監修，髙橋三郎，大野　裕監訳：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル．医学書院，東京，p.160-167, 2014）
2）同書，p.186
3）Malhi, G. S., Bassett, D., Boyce, P., et al.：Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Aust N Z J Psychiatry, 49（12）；1087-1206, 2015
4）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（https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/iinkai/katsudou/data/160731.pdf）（参照 2021-06-24）
5）Tokumitsu, K., Sugawara, N., Maruo, K., et al.：Prevalence of perinatal depression among Japanese women：a meta-analysis. Ann Gen Psychiatry, 19（1）；41, 2020

各論 1-2 うつ病
うつ病の治療と対応

要 約

Ⅰ．周産期うつ病に対する治療方針の決定に関する一般原則

・医療者は，本人やパートナー，家族に対して，治療に関する正しい情報提供に努め，不安を軽減し，共同的に意思決定を行うことをめざす．

・本人，児そして育児への治療に伴うリスク・ベネフィットの検討は，治療を受けないことと，治療を受けることの長所短所の両面から行う．治療を受けないことによる病状悪化のリスクと服薬などの治療に伴うリスクの両者が最少になるようにバランスをとり，その患者にとって最適な治療となるよう調整する．

・初産婦は経産婦よりもメンタルヘルス的に脆弱な面があるので，ソーシャルサポートを含め積極的な支援を考える．

・妊娠前から，処方薬は病状安定維持のために必要最小限なものに整理し，服薬不要な患者には処方しない対応を確立しておく．

Ⅱ．周産期うつ病に対する予防

・うつ病のハイリスク者を中心に，認知行動療法・対人関係療法・多職種連携による地域介入プログラムなどによる予防的介入も検討しうる．

Ⅲ．軽症から中等症の周産期うつ病を示す女性に対する治療・対応

・患者の苦痛に対する共感的で支持的なかかわりは，治療者・支援者の面接の基本的態度となる．

・パンフレットや両親学級などにて，周産期うつ病について情報提供し，希望者に対して家庭訪問や電話などによる心理教育的支援を考えることも選択肢となる．

・支援付きセルフヘルプ，運動やヨガのメリットもありうる．

Ⅳ．中等症から重症のうつ病を示す女性に対する治療・対応

・妊娠をしたからというだけで安易に薬物療法を中止しないこと．中等症以上のうつ病や，うつ病を繰り返している反復例，精神病症状や自殺企図を伴う重症例に対しての薬物療法のメ

リットは大きく，抗うつ薬を服用しながらの妊娠は基本的に可能である．そして，その患者の妊娠・出産にとって最適な処方となるよう調整していくことが大切である．

・抗うつ薬使用による母乳を介した曝露は一般的に低く，薬物療法と授乳との両立は基本的に可能である．早産児や基礎疾患がある児では，まれに薬物の蓄積による症状がでる可能性があるため，その点に配慮する．

・薬物療法を中止する場合，妊娠前からその可否についてあらかじめ検討し，精神科と産科スタッフの連携のもと，精神科医が定期的に評価しながら徐々に中止する．その際に，産後早期に薬物治療を再開することなどを考えておく．

・精神療法を導入する場合，基本的に薬物療法と併用して導入されることが多い．

解　説

Ⅰ．周産期うつ病に対する治療方針の決定に関する一般原則

医療者は，本人とそのパートナーや家族に対して，治療のリスク・ベネフィットの情報を正しく共有・助言するために，できる限り以下について考える[2]．

・医療者と本人とそのパートナーなどとが共同して方針を決定する共同意思決定（shared decision making：SDM）の姿勢を基本とする．

・リスクをよりわかりやすく説明するためには，相対リスクよりも絶対リスク（つまり，100 または 1,000 のうちの数字）を用いる．

・可能であれば，リスク・ベネフィットの見積もりには不確実性が伴うことも伝える．

妊産婦を対象とした多くの研究は，研究デザインの限界が内在するために治療に伴う母体や児，授乳のリスク評価に関するエビデンスの確実性（エビデンスの質）は，高いとは言えない．その最も大きな理由は，倫理的な理由から妊婦を対象としたランダム化比較試験（randomized controlled trial：RCT）が実施できないために，観察研究からの知見が中心となっていることにある．観察研究は，うつ病の重症度，治療薬や併用薬，喫煙・飲酒などの生活環境，そして家族歴などさまざまな交絡の影響をうけたバイアスが存在する．また，薬を服用していない健常群を対照群に設定できないことや，対象者の背景要素が調整されていない対象集団の不均一性や，対象者数が少ない小さな研究であることなども挙げられる．

本人の状況を考慮しながら，うつ病治療に伴うリスク・ベネフィットとして以下のようなものを検討する[19]．

・妊娠期から産後における悪化や再発のリスク（特に，産後数週の急激な悪化など）

・うつ病の重症度を考慮に入れ，治療を受けることで期待できるメリット

・これまでのうつ病の治療への反応

・治療を受けない場合，症状が悪化した場合に母体や児，育児に及ぼす影響と，症状の悪化時には薬物療法を早急に開始し，その後に定期的なモニタリングが必要となること

・治療を開始もしくは継続する場合，それに伴う母体や児，授乳のリスク

軽症で自殺念慮が認められない場合は精神病床をもたない医療機関（精神科クリニック，無床総合病院精神科など）でも対応が可能だが，中等症以上もしくは自殺念慮・自殺企図のある場合にはできる限り精神病床のある医療機関で対応することが望ましい．

初産婦は経産婦よりも周産期うつ病を生じやすく[13]，例えばマタニティーブルーズと産後うつ病を経験する率が高く，特に不安因子が高い[17]．また産後うつ病のある初産婦は，産後うつ病のない初産婦よりもソーシャルサポートが少ないと感じていることも少なくない．初産婦の支援にあたりこの「脆弱性」への配慮が望まれる．

治療のリスク・ベネフィットについて情報共有する内容は適宜，更新する．

総論 1「精神疾患合併または既往歴がある女性に対するプレコンセプションケア」および各論 12「妊産婦と向精神薬」でも触れているが，妊娠前に処方薬の構成を病状安定維持に必要な最小限のものに単純化しておく．例を以下に示す．

・軽症うつ病で服薬が不要なケースでは，処方薬なしでのフォロー態勢を確立しておく．
・中等症以上のうつ病ケースで妊娠中も服薬継続が必要と見込まれる場合にも，ベンゾジアゼピン受容体作動薬など付加的な薬剤の整理・削減を徹底し，抗うつ薬も可能な限り単剤化を図る．

II．周産期うつ病に対する予防

患者のもつニーズ，患者を取り巻く環境や医療・支援現場はさまざまであるため，個々の状況に応じて治療・対応する必要がある．まず，周産期うつ病の予防に関する事項を以下に示す．

なお，以下の各項目に付した**【データ】**という記載は，本章末尾の「補足：エビデンスとなるデータの紹介」の当該部分と対応している．そこでは，各項目の記述の裏付けとなるデータの詳細を示しているので併せて参考にされたい．

・認知行動療法（cognitive behavioral therapy：CBT），対人関係療法（interpersonal psychotherapy：IPT）にもとづく介入・支援は，有意なうつ病の発症予防効果を認め，特段有害事象が発生しなかった[22]**【データ 1】**．
・うつ病のハイリスク者をスクリーニングできる精度の高いツールは存在しないために，疫学研究の知見から以下のリスク因子を 1 つ以上有する者を予防的介入の対象者として考慮すべきとの見解がある[5]．
  ①うつ病の既往[31]
  ②うつ病の診断基準を満たさない抑うつ(閾値下抑うつ)[26]
  ③妊娠に対する強い不安[24]
  ④ドメスティックバイオレンス(DV)被害や虐待の既往[33]
  ⑤妊娠期や産褥早期のネガティブなライフイベントの経験[24]
・多職種連携による地域介入プログラム[29]によって，抑うつ症状は有意に低下し，新生児訪問の受け入れ率，保健師による子育て相談利用率，両親学級への参加率が有意に上昇した**【データ 2】**．

これらより，うつ病のハイリスク者を中心に，CBT・IPT にもとづく介入・支援や多職種連携による地域介入プログラムなどにより，予防的な介入を行うことも考えられる．

III．軽症から中等症の周産期うつ病を示す女性に対する治療・対応

患者の苦痛に対する共感的で支持的なかかわりは，医師だけでなく，保健師・助産師・看護師，心理技術職などによる面接の基本的態度となる．患者のもつニーズ，患者を取り巻く環境や医療・支援現場はさまざまであるため，個々の状況に応じて治療・対応する必要がある．軽症から中等症の周産期うつ病を示す女性に対する治療・対応に関する証左を以下に示す．パンフレットや両親学級などにて周産期うつ病について情報提供し（心理教育），家庭訪問や電話などによる支援を検討する**【データ 3】**．

1．認知行動療法（CBT）・対人関係療法（IPT）

CBT と IPT を受けると，うつ病診断基準を満たす者が減り，抑うつ症状が改善する[19]．また CBT は寛解（ほぼ抑うつ症状がない状態）に至る者を増加させる[21]．CBT や IPT の考え方にもとづいた心理教育は，抑うつ症状を改善することが確認されている[19]**【データ 4】**．

2．支援付きセルフヘルプ（自助的ケア）

ワークブックや，インターネット，電話による支援を行った行動活性化（認知行動療法アプローチの 1 つ）によるセルフヘルプは，妊娠期うつ病ならびに産後うつ病の抑うつ症状を幾分改善させる[19]**【データ 5】**．

3．支持的カウンセリング・傾聴

支持的カウンセリングは，質が低い研究であるものの，うつ病診断を満たす者を減少させる[19]**【データ 6】**．

4．運動・ヨガ

産後うつ病に乳母車歩行運動は抑うつ症状を改善する[6]．また，ヨガは抑うつ症状を改善することが確認されている[7]**【データ 7】**．

以上より，支持的な関与，軽度の運動療法，CBT・IPT などは，患者の状態と支援者側の条件を勘案しつつ実施することも考えられる．

Ⅳ．中等症から重症のうつ病を示す女性に対する治療・対応

個々の状況に応じて治療・対応する必要があるが，中等症以上の周産期うつ病を示す女性に対する治療に関する証左を，以下に示す．軽症うつ病に比べ，中等症から重症のうつ病では一般的に薬物療法の意義・比重が増すことにも留意する[20]．周産期においても，中等症以上のうつ病や，うつ病を繰り返している反復例，精神病症状や自殺企図を伴う重症例に対しては，抗うつ薬による薬物療法は基本的に可能である．その場合，過去の抗うつ薬への治療反応を確認するとともに，抗うつ薬が産後出血のリスクを高めうるという報告もあることを踏まえ，従前からの産後出血のリスクファクターの有無を考える．

薬物療法を中止する場合には，妊娠前からその可否についてあらかじめ検討し，精神科と産科スタッフの連携のもと，精神科医が定期的に評価しながら徐々に中止する．その際には産後早期に薬物治療を再開することなど，その後の治療計画も本人と協議しつつ考える．

1．抗うつ薬による薬物療法

以下のリスク情報は妊産婦への抗うつ薬使用を正しく理解していただくために示すものであって，安易に抗うつ薬使用を手控えることはむしろ有害ともいえる．例えば，米国産婦人科学会（American College of Obstetricians and Gynecologists：ACOG）と米国精神医学会（American Psychiatric Association：APA）の合同レポート[34]では，中等症以上の抑うつ症状や，反復性のうつ病エピソードがある場合，精神病症状，自殺企図を伴う重症例には，薬物療法を考慮することを推奨している．すなわち，中等症以上のうつ病には，抗うつ薬使用のベネフィットが大きい．ただし状況が許す限り，妊娠前にリスクとベネフィットを提示して SDM で治療方針を確認しておくことが望ましい．

1）ベネフィット

・一般集団のうつ病患者ほど抗うつ薬の効果は検討なされていないものの[18]，妊娠期うつ病に関しては，抗うつ薬は支持的ケアよりも有意に抑うつ症状を改善することが認められている[27]．

・また産後うつ病に関しては，選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI）を使用すると治療後 6〜8 週間において治療反応，寛解ともに有意に増加する[15,16]．なお産後うつ病に対して SSRI と三環系抗うつ薬（tricyclic antidepressants：TCA）を比較した場合，抑うつ症状の改善に有意な違いは認められていない[32]．

・さらに，長期の抗うつ薬を服薬している女性が妊娠期に抗うつ薬を中断した場合，中断群の再発率 68％に対して，服薬継続群では 26％であった[4]**【データ 8】**．

2）リスク

下記のような抗うつ薬服用による母体や児へのリスクが報告されている．

①児に対するリスク

・先天異常・先天性心疾患：第 1 三半期の SSRI の使用は，先天異常（congenital malformations）との関連を示唆する報告があるが，大奇形（major congenital malformations）とは関連が認められていない[19]．なお，パロキセチンの添付文書には先天性心疾患（cardiac malformations）のリスクが増加することが記載されているが，第 1 三半期のパロキセチン使用と先天性心疾患との関連を示唆する報告と否定的な報告があり，結論は出ていない**【データ 9】**．なお，SSRI 以外の抗うつ薬使用と先天異常・先天性心疾患の関連を検討した報告は少ないため，リスク評価は現状においては困難である．

・新生児へのリスク：抗うつ薬使用は，新生児遷延性肺高血圧症（persistent pulmonary hypertension of the newborn：PPHN）や新生児薬物離脱症候群（neonatal withdrawal syndrome/neonatal abstinence syndrome：NWS/NAS）のリスクを高めうるという報告もあるため，出産後，その点も加味して児の慎重な観察を行うことが望まれる．

―新生児遷延性肺高血圧症（PPHN）

PPHN は，出産後数時間以内に頻呼吸・陥没呼吸を認め，酸素投与に反応しないチアノーゼを呈する疾患である．母親の抗うつ薬使用により，PPHN を発症する児が 1,000 人に 1 人程度増加するという疫学研究もあるが，当該研究でも抗うつ薬以外で PPHN 発症に影響を与え得る因子（喫煙，糖尿病，肥満など：いずれもうつ病に伴う可能性がある）を調整した場合，母親の抗うつ薬使用と PPHN との関連は示されていない[3,10]**【データ 10】**．

―新生児薬物離脱症候群（NWS/NAS）

妊娠中に服薬していた場合，NWS/NAS として，出生後数時間から数日以内に，離脱症状として振戦，易刺激性，興奮状態などの神経症状，哺乳不良，嘔吐や下痢などの消

化器症状，そして発熱や多汗の自律神経症状を発症する場合がある．第3三半期に抗うつ薬を使用した女性のほうが認められやすく，まれに無呼吸発作やけいれんなどの重篤な症状が出現することもあるが，いずれの症状も一過性で数週間以内に自然回復する【データ 11】.

なお，NWS/NAS については，薬物の離脱だけではなく，薬物の直接作用の影響の可能性もあることから，最近では「新生児不適応症候群（poor neonatal adaption syndrome：PNAS）」と呼ばれることもある．

②母体に対するリスク

・流産と早産：第1三半期の SSRI，SNRI，TCA の抗うつ薬使用は流産と関連を示唆する報告[1]と，関連しないという報告[25]とがあり，結論は出ていない【データ 12】. 関連を示唆する報告においても一般的な流産の頻度（10～15%程度）の範囲内である．なお，妊娠期の SSRI の使用は，早産とは統計的有意な関連は認められていない．一方で，妊娠期にうつ病治療を受けないこと自体が，治療を受けるよりも早産ならびに胎児発育不全と関連することが示されている[11]【データ 12】.

・その他：セロトニン再取り込み阻害作用をもつ抗うつ薬は中枢神経系に作用して抗うつ作用を示すと同時に，末梢血中の血小板のセロトニン取り込みをも阻害する．そしてそれにより血小板凝集能を低下させ，血液凝固に阻害的な作用を示すことが想定される[8]．これと関連すると思われるが，妊産婦において SSRI，SNRI，これら以外の抗うつ薬のいずれかを使用している場合，産後出血が幾分起きやすくなるという可能性を示す報告もある[12]【データ 13】.

③授乳のリスク

・抗うつ薬を含めたほとんどすべての向精神薬は母乳中へ分泌される．児は母乳を通じて薬剤を摂取することになるが，この摂取量は妊娠中の薬剤服用で胎児が経胎盤的に曝露する量に比べるとはるかに少なく（10%以下），薬剤の大半において授乳を積極的に中止する必要はなく，薬物療法と母乳育児を両立することは原則的に可能であることが国際的コンセンサスになっている．ただし，黄疸を伴う基礎疾患がある児や低出生体重児など肝腎機能が不十分の場合は，まれに薬物の蓄積による症状がでる可能性があり，児のより慎重な観察が望まれる．

・57試験のデータを統合すると，授乳中の胎児の抗うつ薬血中濃度ではセルトラリン，パロキセチン，ノリトリプチリンでほとんど検出されなかった[30]．

・医薬品添付文書では，多くの抗うつ薬に対して「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し，授乳の継続又は中止を検討すること」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，母親のうつ病に悪影響を及ぼす場合があるので注意する．

2. 精神療法

・中等症以上のうつ病患者に精神療法を導入する場合，基本的に薬物療法と併用して導入されることが多い[20]．

・なお産後うつ病に不安症を合併した女性において，パロキセチン単独療法とパロキセチン＋CBT の併用療法を比較[14]したところ，両群の間では効果に差は認められなかったが，参加者数が35名の小規模な試験のため解釈には留意が必要である【データ 14】.

補足：エビデンスとなるデータの紹介

上記に示した証左についての詳細なデータを以下に示す．

【データ 1】

米国予防医療専門委員会（US Preventive Services Task Force：USPSTF）の系統的レビュー[22]によると，RCT の知見から CBT にもとづくプログラム（CBT-based Mothers and Babies program：1～2時間×6～12回の集団セッション），IPT にもとづくプログラム〔IPT-based Reach Out, Stand Strong, Essentials for New Mothers（ROSE）program：1～1.5時間×4～5回の集団セッション〕は，統計学的有意なうつ病の発症予防効果を認め〔CBT-based：pooled risk ratio（RR）0.47, 95%CI 0.26～0.84, n＝325；IPT-based：pooled RR 0.50, 95%CI 0.32～0.80, n＝464〕，特段有害事象が発生しなかったことが確認されている．

【データ 2】

長野県須坂市[29]において，保健師による心理社会的アセスメントとスクリーニング実施，多職種連携クリニカルパスにもとづく地域親子保健にかかわる医療・保健・福祉スタッフの情報共有，そしてハイリスク者に対する定期的なケース検討会議から構成される地域親子保健システムを基盤とした地域介入プログラムを地域の妊産婦（n＝349）に実施し，介入群は対照群に比べて抑うつ症状は有意に低下し〔EPDS 得点：2.74（SD 2.89）vs 4.58（SD 2.62），P ＜0.001〕，有意に新生児訪問の受け入れ率（93.8% vs

82.6%, $P<0.001$），保健師による子育て相談利用率（5.3% vs 0.7%, $P=0.02$），両親学校への参加率が上昇した（46% vs 16%, $P=0.01$）．

【データ 3】

National Institute for Health and Care Excellence（NICE）の系統的レビュー[19]によると，RCT の知見から CBT や IPT の考え方にもとづいた心理教育プログラムは，抑うつ症状を改善することが確認されている（RR 0.74, 95%CI 0.62～0.88）．初産婦（n＝122）を対象とした助産師による冊子を用いた家庭訪問（90 分）での心理教育と 3 回の電話フォローアップから構成されるプログラムは，抑うつ症状を改善させることが RCT[28]にて確認されている（$P=0.004$）．

【データ 4】

NICE の系統的レビュー[19]によると，RCT の知見から CBT と IPT を受けると，うつ病診断基準を満たす者が減り（RR 0.48, 95%CI 0.39～0.60），抑うつ症状を改善することが確認されている（RR 0.69, 95%CI 0.56～0.85）．この系統レビューに採用された RCT[23]であるが，パキスタンの農村部に在住する第 3 三半期のうつ病患者に，訓練を受けた保健スタッフによる CBT プログラム（Thinking Healthy Programme）を実施すると，少なくとも 12 ヵ月後まではうつ病診断基準を満たす者を減少させることが確認されている〔調整オッズ比（adjusted odds ratio：AOR）0.23, 95%CI 0.15～0.36, $P<0.0001$；111/412［27%］vs 226/386［59%］〕．また，USPSTF の系統的レビュー[21]によると，RCT の知見から CBT は寛解（ほぼ抑うつ症状がない状態）に至る者を増加させることが確認されている（pooled RR, 1.34, 95%CI 1.19～1.50）．

【データ 5】

NICE の系統的レビュー[19]によると，RCT の知見からワークブックや，インターネット，電話による支援を行った行動活性化（CBT アプローチの 1 つ）によるセルフヘルプは，妊娠期うつ病ならびに産後うつ病の抑うつ症状を幾分改善させることが確認されている（RR 0.73, 95%CI 0.53～0.99）．

【データ 6】

NICE の系統的レビュー[19]によると，RCT の知見から支持的カウンセリングは，質が低い研究であるものの〔ITT 解析ではなく観測されたすべてのデータを用いて解析（available case analysis）の結果〕，うつ病診断基準を満たす者を減少させることが確認されている（RR 0.54, 95%CI 0.31～0.93）．

【データ 7】

2 つの小さな RCT にて，産後うつ病に乳母車歩行運動は抑うつ症状を改善することが確認されている[6]．系統的レビュー[7]によると，4 つの小さな RCT の知見から，ヨガは抑うつ症状を改善することが確認されている〔標準化平均差（standardized mean difference：SMD）〕－0.46, 95%CI －0.90～－0.03）．

【データ 8】

一般集団のうつ病患者ほど抗うつ薬の効果は検討なされていないものの[18]，妊娠期うつ病に関しては，RCT（n＝254）より，抗うつ薬は支持的ケアよりも有意に抑うつ症状を改善することが認められている（SMD －0.48；95% CI －0.75～－0.21）[27]．

産後うつ病に関しては，RCT の系統的レビュー[15,16]によると，産後うつ病（n＝146）に対して SSRI を使用すると治療後 6～8 週間において治療反応〔RR 1.43, 95%CI 1.01～2.03, SSRI vs プラセボ＝39/72（53.4%）vs 27/74（36.5%）［522/1,000 vs 365/1,000］〕，寛解〔RR 1.79, 95% CI 1.08～2.98, SSRI vs プラセボ＝35/72（48.6%）vs 19/74（25.7%）［460/1,000 vs 257/1,000］〕はともにプラセボよりも有意な効果を認められている．産後うつ病に対して SSRI と TCA を比較した小さな RCT[32]では抑うつ症状の改善に有意な違いは認められていない（SMD 0.03, 95% CI －0.40～0.47）．長期の抗うつ薬を服薬している女性が妊娠期に抗うつ薬を中断した場合，コホート研究（n＝201）にて中断群の再発率は 68%に対して継続群は 26%であったことが報告されている[4]．

【データ 9】

NICE の系統的レビュー[19]によると，コホート研究の知見から第 1 三半期の SSRI の使用は，1,000 人に 9 人程度の増加と絶対リスクは小さいものの先天異常とは統計的有意な関連が示されている（OR 1.16, 95%CI 1.00～1.35, イベント数 1,266/24,409［5.2%］vs 109,521/2,524,054［4.3%］）．大奇形とは関連が認められていない（OR 1.15,

95%CI 0.98～1.35，イベント数 198/4,680［4.2%］vs 97,318/2,319,141［4.2%］）．また，コホート研究の知見から第 1 三半期の SSRI の使用は，1,000 人に 2 人程度の増加と絶対リスクは小さいものの先天性心疾患とは統計学的有意な関連が認められる（OR 1.32, 95%CI 1.01～1.73, イベント数 293/22,047［1.3%］vs 26791/2,391,669［1.1%］）という報告[19]と，交絡因子を補正すると SSRI と先天性心疾患との有意な関連が認められない（OR 1.06, 95%CI 0.93～1.22）という報告がある[9]．SSRI のうちパロキセチンと先天性心疾患において関連が認められるという報告[19]と（OR 1.46, 95%CI 1.12～1.90, イベント数 58/4,046［1.4%］vs 26,599/2,367,641［1.1%］），関連が認められないとする否定的報告（OR 0.94, 95%CI 0.73～1.21, イベント数 93/11,126［0.8%］vs 6,403/885,115［0.7%］）[9]があり，結論は一致していない．

【データ 10】

3,789,330 例の米国メディケイド（Medicaid）データベース研究[10]によると，PPHN の発症率は，抗うつ薬の未使用で 10,000 出生あたり 20.8，第 3 三半期の SSRI 使用で 10,000 出生あたり 31.5，第 3 三半期の SSRI 以外の抗うつ薬使用で 10,000 出生あたり 29.1 と，抗うつ薬使用による絶対リスクは 1,000 人に 1 人程度の増加と推定される．統計学的解析では，母親のうつ病診断の有無，喫煙，糖尿病，肥満など関連する因子（交絡因子）を調整せずに計算した場合，PPHN のリスク増加は SSRI 使用群（OR 1.51, 95% CI 1.35～1.69）と，SSRI 以外の抗うつ薬使用群（OR 1.40, 95%CI 1.12～1.75）の双方において有意差をもって関連が認められたが，交絡因子を調整した場合には両群共に有意差はなくなった[3]．このように現在のところ，リスク増加の評価には幅がありうることに注意する必要がある．

【データ 11】

NICE の系統的レビュー[19]によると，コホート研究の知見から抗うつ薬の使用は，NWS/NAS とは統計的有意な関連が認められた（OR 4.13, 95%CI 2.14～7.98, イベント数 177/484［36.6%］vs 127/1,470［8.6%］）．

【データ 12】

NICE の系統的レビューによると，コホート研究の知見から SSRI の使用は，絶対リスクは小さいものの流産とは統計的有意な関連が認められ（OR 1.60, 95%CI 1.01～2.53, イベント数 55/1,391［4.0%］vs 51/4,297［1.2%］），カナダ・ケベック州の 41,964 例の保険データベースを用いた研究によると，第 1 三半期の SSRI，SNRI，TCA の使用はわずかな流産の増加と関連が認められているが，交絡因子を補正するとリスク比は 1.2, 95%CI 1.0～1.4 と関連はさらに弱まった[10]．他方，抗うつ薬処方と流産の増加に関連を認めない報告もある[25]また，NICE の系統的レビュー[19]によると，コホート研究の知見から妊娠期の SSRI の使用は，早産とは統計的有意な関連は認められていない（OR 1.38, 95%CI 0.99～1.92, イベント数 473/4,722［10.0%］vs 10,801/220,649［4.9%］）．25,663 例を対象とした観察研究の系統的レビューでは，妊娠期にうつ病治療を受けないことが治療を受けるよりも早産（OR 1.56, 95%CI 1.25～1.94）ならびに胎児発育不全（OR 1.96, 95%CI 1.24～3.10）と関連することが示されている[11]．

【データ 13】

48,784 例の産後出血を対象とした系統的レビュー[12]によると，妊娠期の抗うつ薬使用は産後出血のリスクを増加させ（RR 1.32, 95%CI 1.17～1.48），産後出血のリスクの増加は，抗うつ薬の種類ごとで SSRI は RR 1.2, 95%CI 1.04～1.38，SNRI は RR 1.62, 95%CI 1.41～1.85，それ以外の抗うつ薬は RR 1.31, 95%CI 1.1～1.56 であった．

【データ 14】

産後うつ病に不安症を合併した女性に対して，パロキセチン単独療法とパロキセチン＋CBT の併用療法の 12 週間の RCT[14]を行ったところ，両群の間では効果に差は認められなかった〔HAMD 得点：4.50（SD4.27）vs 6.00（SD7.09），$P = 0.34$〕．

文献

1）Almeida, N. D., Basso, O., Abrahamowicz, M., et al.：Risk of Miscarrage in Women Receiving Antidepressants in Early Pregnancy, Correcting for Induced Abortions. Epidemiology, 27（4）; 538-546, 2016
2）Austin, M. P., Highet, N., Expert Working Group（2107）.：Mental health care in the perinatal period：Australian clinical practice guideline. Centre of Perinatal Excellence, Melbourne, 2017
3）Chisolm, M. S., Payne, J. L.：Management of psychotropic drugs during pregnancy. BMJ, 532；h5918, 2016
4）Cohen, L. S., Altshuler, L. L., Harlow, B. L., et al.：Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or dis-

continue antidepressant treatment. JAMA, 295（5）; 499-507, 2006
5）Curry, S. J., Krist, A. H., Owens, D. K., et al.：Interventions to Prevent Perinatal Depression：US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA, 321(6); 580-587, 2019
6）Daley, A. J., Macarthur, C., Winter, H.：The role of exercise in treating postpartum depression：a review of the literature. J Midwifery Womens Health, 52（1）; 56-62, 2007
7）Gong, H., Ni, C., Shen, X., et al.：Yoga for prenatal depression：a systematic review and meta-analysis. BMC Psychiatry, 15；14, 2015
8）Halperin, D., Reber, G.：Influence of antidepressants on hemostasis. Dialogues Clin Neurosci, 9（1）; 47-59, 2007
9）Huybrechts, K. F., Palmsten, K., Avorn, J., et al.：Antidepressant use in pregnancy and the risk of cardiac defects. N Engl J Med, 370（25）; 2397-2407, 2014
10）Huybrechts, K. F., Bateman, B. T., Palmsten, K., et al.：Antidepressant use Late in pregnancy and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. JAMA, 313(21); 2142-2151, 2015
11）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（8）; 826-837, 2016
12）Jiang, H. Y., Xu, L. L., Li, Y. C., et al.：Antidepressant use during pregnancy and risk of postpartum hemorrhage：A systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res, 83；160-167, 2016
13）Malhi, G. S., Bassett, D., Boyce, P., et al.：Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists clinical practice guidelines for mood disorders. Aust N Z J Psychiatry, 49（12）; 1087-1206, 2015
14）Misri, S., Reebye, P., Corral, M., et al.：The use of paroxetine and cognitive-behavioral therapy in postpartum depression and anxiety：a randomized controlled trial. J Clin Psychiatry, 65（9）; 1236-1241, 2004
15）Molyneaux, E, Howard, L. M., McGeown, H. R., et al.：Antidepressant treatment for postnatal depression. Cochrane Database Syst Rev, 2014（9）; CD002018, 2014
16）Molyneaux, E., Trevillion, K., Howard, L. M.：Antidepressant treatment for postnatal depression. JAMA, 313(19); 1965-1966, 2015
17）Nakamura, Y., Okada, T., Morikawa, M., et al.：Perinatal depression and anxiety of primipara is higher than that of multipara in Japanese women. Sci Rep, 10（1）; 17060, 2020
18）National Institute for Health and Care Excellence：Depression：the treatment and management of depression in adults. National Institute for Health and Care Excellence, London, 2009
19）National Institute for Health and Care Excellence：Antenatal and postnatal mental health：Clinical management and service guidance, Updated ed. The British Psychological Society and The Royal College cf Psychiatrists, London, 2018（https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/evidence）（参照 2021-02-23）
20）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（https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/iinkai/katsudou/data/160731.pdf）（参照 2021-02-23）.
21）O'Connor, E., Rossom, R. C., Henninger, M., et al.：Primary Care Screening for and Treatment of Depression in Pregnant and Postpartum Women：Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA, 315(4); 388-406, 2016
22）O'Connor, E., Senger, C. A., Henninger, M. L., et al.：Interventions to Prevent Perinatal Depression：Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA, 321（6）; 588-601, 2019
23）Rahman, A., Malik, A., Sikander, S., et al.：Cognitive behaviour therapy-based intervention by community health workers for mothers with depression and their infants in rural Pakistan：a cluster-randomised controlled trial. Lancet, 372（9642）; 902-909, 2008
24）Robertson, E., Grace, S., Wallington, T., et al.：Antenatal risk factors for postpartum depression：a synthesis of recent literature. Gen Hosp Psychiatry, 26（4）; 289-295, 2004
25）Ross, L. E., Grigoriadis, S., Mamisashvili, L., et al.：Selected pregnancy and delivery outcomes after exposure to antidepressant medication：a systematic review and meta-analysis. JAMA Psychiatry, 70（4）; 436-443, 2013
26）Shankman, S. A., Lewinsohn, P. M., Klein, D. N., et al.：Subthreshold conditions as precursors for full syndrome disorders：a 15-year longitudinal study of multiple diagnostic classes. J Child Psychol Psychiatry, 50（12）; 1485-1494, 2009
27）Sharp, D. J., Chew-Graham, C., Tylee, A., et al.：A pragmatic randomised 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, 2010
28）Shorey, S., Chan, S. W. C., Chong, Y. S., et al.：A randomized controlled trial of the effectiveness of a postnatal psychoeducation programme on self-efficacy, social support and postnatal depression among primiparas. J Adv Nurs, 71(6); 1260-1273, 2015
29）Tachibana, Y., Koizumi, N., Akanuma, C., et al.：Integrated mental health care in a multidisciplinary maternal and child health service in the community：the findings from the Suzaka trial. BMC Pregnancy Childbirth, 19（1）; 58, 2019
30）Weissman, A. M., Levy, B. T., Hartz, A. J., et al.：Pooled analysis of antidepressant levels in lactating mothers, breast milk, and nursing infants. Am J Psychiatry, 161（6）; 1066-1078, 2004
31）Wilson, L. M., Reid, A. J., Midmer, D. K., et al.：Antenatal psychosocial risk factors associated with adverse postpartum family outcomes. CMAJ, 154（6）; 785-799, 1996
32）Wisner, K. L., Hanusa, B. H., Perel, J. M., et al.：Postpartum depression：a randomized trial of sertraline versus nortriptyline. J Clin Psychopharmacol, 26（4）; 353-360, 2006
33）Wu, Q., Chen, H. L., Xu, X. J.：Violence as a risk factor for postpartum depression in mothers：a meta-analysis. Arch Womens Ment Health, 15（2）; 107-114, 2012
34）Yonkers, K. A., Wisner, K. L., Stewart, D. E., 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, 31（5）; 403-413, 2009

各論 2　双極性障害

要 約

Ⅰ．**双極性障害とは？**：双極性障害は，抑うつ気分や興味または喜びの減退を特徴とする抑うつエピソードと，異常な気分高揚と活力増加を特徴とする躁病，軽躁病エピソードを反復する疾患であり，以前は躁うつ病と呼ばれていた．うつ病に比較して知名度は低いが，抑うつエピソードを示す主要な疾患である．うつ病とは治療方針が異なるので，両者の鑑別は重要である．

Ⅱ．**周産期の病状と留意点**：一般に妊娠可能年齢に発病するうえに，周産期，特に産後に発病や再発のリスクが著しく高まる．したがって，妊産婦におけるスクリーニングが必要であり，抑うつ状態のみならず軽躁状態の発生にも注意していく．薬物療法の中断は，周産期の再発リスクを高める．

Ⅲ．**プレコンセプションケアと心理教育**：患者・家族に再発予防の心理教育を行い，共同意思決定（SDM）を通じて妊娠前から妊娠・出産に向けた治療計画を決めておくことが望ましい．

Ⅳ．**周産期における治療の留意点**：利益とリスクをバランスよく検討したうえで，妊娠・授乳の期間中に薬物療法を継続することも選択肢となる．新生児の管理や発育・発達のチェックにあたり，小児科医との連携を視野に入れる．バルプロ酸と炭酸リチウムの投与については特に慎重な検討が必要である．

Ⅴ．**産婦人科と精神科の連携**：妊娠中あるいは産後に抑うつ症状や躁症状を認めた場合，適切な精神科医療機関との連携を検討する．精神科や周産期の情報がスムーズに精神科医，産婦人科医そして行政で共有される体制を各地域や施設で整えておく必要がある．

Ⅰ．双極性障害とは？

双極性障害は，現在または過去において，躁病エピソード，軽躁病エピソード，抑うつエピソードなどが存在する精神疾患である．DSM-5では双極性障害は，1回以上の躁病エピソードがある「双極Ⅰ型障害」と，少なくとも1回以上の軽躁病エピソードと，少なくとも1回以上の抑うつエピソードがある「双極Ⅱ型障害」に大別される[2]．

米国における12ヵ月有病率は，Ⅰ型が0.6%，Ⅱ型が0.8%であるが，わが国の疫学調査の結果はより低値である．わが国で統合国際診断面接（Composite International Diagnostic Interview：CIDI）を用いて2回実施された疫学調査によると，双極性障害全体の生涯有病率は，2002～2006年では0.23%，2013～2015年では0.16%と，他の諸国と比較して低い結果が報告されている[10]．男女比は，ほぼ1：1である．発症時期は，20歳前後であることが多い[2,27]．

躁病エピソードでは，気分が異常かつ持続的に高揚し，開放的または易怒的となる．さらに，異常にかつ持続的に亢進した活動または活力を特徴とする．そのほか，自尊心の肥大や誇大性，睡眠欲求の減少，多弁，観念奔逸，注意散漫，目標志向性の活動の増加や焦燥などを認める．一部に，抑うつや不機嫌性を伴うこともある．これらの症状が持続することにより，社会生活に著しい障害を引き起こした状態をさす（社会生活における障害が著しくない場合には，軽躁病エピソードと診断される）[2]．

抑うつエピソードは，2週間以上にわたる，ほとんど1日中，ほとんど毎日の抑うつ気分や，興味または喜びの減退を特徴とする状態である．そのほか，漠然とした不安感，自己に対する無価値感や罪悪感，絶望感，集中力や記憶力の低下，不眠（または過眠），食欲の減退（または過食），体重の減少（または増加），性欲低下，希死念慮，自殺企図などを認める．これらの症状により，社会生活に著しい障害を引き起こした状態をさす．双極性障害の抑うつエピソードは，過眠や過食などの非定型の症状や精神病性の症状が出現することが多いとされる[2]．双極Ⅱ型障害患者は，人生の長い期間において抑うつ症状を認め，典型的には気分の不安定性により就労などの社会機能面で顕著な機能障害を伴うこともあり，軽度な病態とは考えられていない．

双極性障害の治療は，①躁病エピソード急性期，②抑うつエピソード急性期，③気分エピソードの予防（維持療法）の3つに分けて考える．躁病エピソードに対しては，気分安定薬（炭酸リチウム，バルプロ酸，カルバマゼピン）や第二世代抗精神病薬が，抑うつエピソードに対しては，クエチアピン，オランザピン，ルラシドン，炭酸リチウム，ラモトリギンが，それぞれ用いられる（抑うつエピソードであっても，原則として抗うつ薬は用いない）[18]．

各々の気分エピソードは，治療により，あるいは自然経過で寛解に至ることが多い．しかし，多くの双極性障害の患者において，気分エピソードの反復（再発）が認められる．初回と2回目のエピソードの間は5年以上であることが多いが，しだいにエピソード間の間欠期の期間が短くなることが知られている[27]．すなわち，双極性障害は，気分エピソードの反復を繰り返し，慢性に移行する障害であるといえる．それゆえ，気分エピソードの予防（維持療法）が重要となる．維持療法には，気分安定薬や第二世代抗精神病薬が用いられるが，薬物療法のアドヒアランスを高めるために，心理教育をはじめとする心理社会的療法を併用するとよい[18]．

Ⅱ．周産期の病状と留意点

双極性障害は20歳前後に発症することが多いため，女性患者は，妊娠可能年齢に気分エピソードの治療や維持療法が必要になる場合が多い[22]．妊娠中の薬物療法の中断は，一般に再発リスクを高めると考えられており[22]，薬物療法を続けた群では妊娠中の気分症状の再発率は37.0%であったのに対して，妊娠前6ヵ月～妊娠12週に薬物療法を中止した群は85.5%が再発したという報告がある[24]．再発の半数は第1三半期（妊娠0週0日～13週6日）に生じ，急激（1～14日間）に薬物療法を中断した群では半数が2週間以内に再発していた[26,29]．計画外に妊娠した患者は，胎児への薬物の悪影響を懸念して向精神薬を急激に中止することが多く，再発の危険性が特に高い[22]．再発の大部分は抑うつエピソードか，抑うつエピソードにイライラや落ち着きのなさなどの躁症状が混合した状態（混合状態）の形をとる[29]．

産後は双極性障害の気分エピソードの再発リスクが非常に高まる時期である[21]．再発形態は，ほとんどが抑うつエ

表 2-1 「ハイ」質問票

1. 気分が高揚する（高ぶったり，異常に明るくなる）と感じる
1）多いに　2）少し　3）全くない
2. 普段よりも活発に感じる
1）多いに　2）少し　3）全くない
3. 普段よりおしゃべりである，あるいは喋り続けなければならないような気分になる
1）多いに　2）少し　3）全くない
4. 考えが次々と飛ぶ
1）多いに　2）少し　3）全くない
5. 自分が特別な才能か能力をもった重量な人物になったような気がする
1）多いに　2）少し　3）全くない
6. 睡眠時間を減らしてもいいと感じる
1）多いに　2）少し　3）全くない
7. 身の周りのささいなことに注意が向いてしまうため，集中できずに困る
1）多いに　2）少し　3）全くない

上記の 1)・2)・3）がそれぞれ 2・1・0 ポイントで，7 項目の合計が 5 ポイント以上の場合を軽躁状態の可能性が高いとみなす．
（文献 9 より和訳して引用）
（版権：Royal college of Psychiatrist）　訳：長谷川雅美

ピソードであり，80%は産後 4 週以内に生じる[12,21]．産後の再発は患者自身と児へのケア能力を低下させ，自殺や子殺しなど重大な結果を招くことがある[21]．幻覚や妄想に，大きな気分変動，イライラ，落ち着かなさ，不安，多弁，混乱，自殺念慮などを伴う状態は産褥精神病と呼ばれ，母児の安全を考慮して精神科救急入院の対象になることが多いが，これは双極性障害の一種と考えられる[22]．双極性障害の患者数千例の出産を検討した研究では，産後の再発率は全体で 35%，妊娠中から薬物療法を続けていた群では 23%であったのに対して，薬物療法を行わなかった群は 66%が再発しており，薬物療法の再発予防効果は明らかである[21]．

いわゆる産後うつ病は，うつ病のみならず，双極性障害の初回の抑うつエピソードや再発に由来することがあり，その割合は相当数に上る．産後うつ病が疑われる患者の 22.6〜34.6%は双極性障害であり，うつ病と診断されていた患者の 6.5%が，産後半年以内に双極性障害に診断し直されたという報告もある[21]．抗うつ薬は，双極性障害に由来する産後うつ病では，躁病エピソードを誘発するなど病状を不安定にする懸念があるため，使用すべきではない[29]．また，産後うつ病が，その患者が経験した初回の抑うつエピソードである場合，出産直後に出現した場合，混合状態を呈している場合，双極性障害の家族歴がある場合は，双極性障害に移行する可能性があるため，抗うつ薬の使用には注意する必要がある[29]．双極性障害が産後うつ病に占める割合が多いこと，その治療方針がうつ病とは異なる点を考えると，うつ病のみならず，双極性障害のスクリーニングもすべての妊産婦に行うことが望ましい[29]．患者は軽躁状態を「好調な時期」と見過ごしやすいため，「気分がハイになった時期がありましたか（過去）」「今，気分がハイになっていますか（現在）」などと気分変化を問うより，むしろ以下を尋ねる．

- 活動性の変化の確認（現在そう感じているか，あるいは過去にそのような時期があったかを確認する）
- 普段より活動的で調子よいと感じる（あるいは，今そう感じているか）
- 普段より仕事がはかどると感じる（あるいは，今そう感じているか）

・よりたくさんアイデアが浮かぶ（あるいは，今そう感じているか）
・生活歴の確認：離婚・結婚の反復，転職，急な起業

あるいは妊産婦の躁・軽躁状態の評価尺度として開発され，日本語版の妥当性や因子構造（高揚と焦燥）の確認がなされている「ハイ」質問票（Highs Scale 日本語版）（表2-1）の使用なども望ましい[28]．

Ⅲ．プレコンセプションケアと心理教育

妊娠・出産を踏まえた援助は妊娠が判明してからではなく妊娠前から，妊娠可能な患者全員に行われることが望ましい（総論 1「精神疾患合併または既往歴がある女性に対するプレコンセプションケア―Shared decision making を基本姿勢として―」参照）．大前提として医療者は「性と生殖に関する健康と権利」（Sexual and Reproductive Health and Rights：SRHR）[13]を踏まえ，いかに妊娠・出産，そして育児を含めた出産後の生活を最大限安全で健康的なものにするかという観点から支援を行う．

まず妊娠前の日常診療で，症状の寛解あるいは最大限の安定化を図っておくことが望ましい[4]．そして再発予防の心理教育と合わせ，患者・家族に，①疾患の性質として周産期の再発および産褥精神病が発生しやすいこと，②無治療で妊娠・出産をめざす場合の高い精神症状悪化リスク，③妊娠中の無治療が児の小頭症・低血糖などの頻度を増やす可能性[11]，④児への薬物曝露の影響などを伝え，共同意思決定（shared decision making：SDM）[7]を通じて妊娠前から妊娠・出産に向けた治療計画を決めておくことが望ましい．病相期に予期せぬ妊娠が生じないよう避妊手法についても助言する[8]．このやりとりの概要を診療録に記載しておくことも重要である[12]．また双極性障害の患者は肥満，甲状腺機能異常など各種の身体疾患が併存しやすいため，それらへの対応も行う．

家族などからどの程度の援助が受けられるのかもこの協議のなかで確認し，周囲のサポートが十分でなさそうな場合には，それに代わる社会資源の利用を検討しておく．

Ⅳ．周産期における治療の留意点

周産期に限らず双極性障害の治療法には大きく，①薬物療法，②薬物以外の身体療法（修正型電気けいれん療法，光療法など），③精神療法（認知行動療法，対人関係・社会リズム療法など）がある．妊娠希望の患者・家族と共に妊娠前から時間的余裕をもって，患者の再発リスクの程度を踏まえ，妊娠中にどのような治療で病状安定維持を図るかを計画しておくことが望ましい．経過中に精神症状の悪化で適切な意思表明が難しくなった際，誰を患者の代理者とするかも事前に確認する[1]．

1．妊産婦への薬物療法と児への影響

この点に関しては各論 12「妊産婦と向精神薬」も参照されたい．また服薬継続下の出産では，児への影響として例えば新生児薬物離脱症候群などがありうる[16]．これらは不可逆的なものではないが，新生児管理に向けて小児科医との連携を準備しておくことが望ましい．

妊娠中の服薬についてはこれらの情報を提供したうえ，患者・家族らと共に利益とリスクをバランスよく検討する．易再発性という疾患の性質からして，妊娠中も服薬を継続することは合理的選択肢となりうる．患者が妊娠中の薬物療法を希望しない場合，最低 4～6 ヵ月病状が安定し再発リスクが少ないと評価できれば緩徐に薬剤を漸減中止することが適切かもしれないが，その場合も基本的には出産後速やかに投薬再開を促すことを提案する[29]．

予期せず妊娠が判明した場合も，基本は上述の内容を伝えその後の方針について SDM を行う．この場合すでに第 1 三半期に服薬しており，患者・家族は催奇形性について極端な不安を抱えやすいため，特にバランスのとれた情報提供を心掛け，安易な妊娠中絶や服薬自己中断に至らないよう配慮する．

2．薬物療法

『日本うつ病学会治療ガイドライン Ⅰ．双極性障害 2020』[18]の躁病エピソード，抑うつエピソード，維持療法における推奨される薬剤として，炭酸リチウム（lithium carbonate：Li），バルプロ酸（valproate：VPA）およびカルバマゼピン（carbamazepine：CBZ），ラモトリギン（lamotorigine：LTG），第二世代抗精神病薬が挙げられている．

1）バルプロ酸（VPA）とカルバマゼピン（CBZ）

VPA と CBZ は双極性障害の治療の躁病エピソードにおいて頻用される薬剤であるが，とくに VPA の催奇形性のリスクは神経管欠損や口蓋裂，筋・骨格系奇形などできわめて高く用量依存性である[24]．催奇形性のほか，胎内曝露によって知的発達の遅延や自閉スペクトラム症（austim spectrum disorder：ASD），注意欠如・多動症（attention-

deficit/hyperactivity disorder：ADHD）などの発症率が高まることが知られている．NICE ガイドラインは，妊娠可能年齢であり，妊娠・授乳を考慮している患者には VPA および CBZ を処方しないことを勧めている．そして，これらを内服している患者が妊娠した場合には，VPA の場合は速やかに処方を中止すること，CBZ は処方の中止について話し合うことを勧めている[15]．一方，添付文書上は双極性障害に対して，これまで「原則禁忌」であったが，2019 年度以降の改訂では「治療上やむを得ないと判断される場合を除き，投与しないこと」とされている．『周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド 2017』においても，妊娠可能年齢の患者には VPA の使用を避けること，やむを得ず VPA 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，可能な限り少量にとどめることを勧めている[17]．『日本うつ病学会治療ガイドライン Ⅰ．双極性障害 2020』には複数の薬物治療の選択肢が示されていることから[18]，妊娠可能年齢の双極性障害の患者に対しては，有効性が確認できれば VPA や CBZ 以外の代替の治療薬で治療を行うこと，そして VPA 以外に有効性が確認できない場合には，可能な限り低用量で治療することが提案される．

授乳に関しては，VPA や CBZ について国内でも海外と同様に授乳と内服の両立が図られ，VPA に関する一部の添付文書では，「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し，授乳の継続又は中止を検討すること」と記されている（各論 9「てんかん」および各論 12「妊産婦と向精神薬」参照）．

2）ラモトリギン（LTG）

LTG は双極性障害抑うつエピソードや維持療法に有効であることから VPA と同様に頻用される薬剤である．LTG の催奇形性はベースラインリスクと同等であり，知的発達の遅延や ASD，ADHD などの増加も報告されていない（各論 9「てんかん」の第 Ⅰ 項参照）．LTG は妊娠中に血中濃度が変化することが知られている[5]．このことから，NICE ガイドラインにおいては，妊婦が LTG を内服している場合には，血中濃度を頻回に確認することを勧めている[15]．LTG を内服している妊婦は妊娠経過において血中濃度が大きく変わり得るということを念頭においておくことが重要と考えられる．

授乳に関しては，国内でも海外と同様に授乳と内服の両立を図るようになっている（各論 9「てんかん」および各論 12「妊産婦と向精神薬」参照）．

3）炭酸リチウム（Li）

Li は妊娠中も双極性障害の有効な維持療法薬の 1 つ[25]であるが，児において第 1 三半期の投与で心奇形のリスクが，また第 3 三半期の投与で呼吸器合併症，黄疸，頻脈，振戦，低血糖などのリスクが上昇し[6]，また母乳への移行がやや多いため添付文書上，妊産婦・授乳婦には禁忌とされている．したがって他剤が効果的でない場合を除き妊娠中は処方を回避し，やむなく処方する場合も可能な限り低用量にし，定期的な血中濃度測定と用量調整が提案される[16,20]．一方，母乳育児の利点を考えると患者・家族の希望があれば，SDM と慎重な観察のもとに母乳栄養を許容することはありえよう[1,5]．母乳としては初乳のみを与え，以後は人工乳を使用することも一法となろう．

4）抗精神病薬

『日本うつ病学会治療ガイドライン Ⅰ．双極性障害 2020』[18]によれば，双極性障害の躁病エピソード，抑うつエピソード，維持療法において，第二世代抗精神病薬の使用が推奨されている．本ガイドでも，妊娠中および産後の双極性障害の患者の薬物療法として使用されることが望まれる．その使用および安全性については，各論 3「統合失調症」および各論 12「妊産婦と向精神薬」を参照する．

Ⅴ．産婦人科と精神科の連携

双極性障害の発症は妊娠可能年齢と重なり，また周産期に再発，悪化しやすいことが知られている．さらに双極性障害合併妊娠では，帝王切開率や妊娠高血圧症候群，前置胎盤，早産などの周産期合併症発症率は有意に高い[3,11,14]．

妊娠中あるいは産後に抑うつ症状や躁症状を認めた場合，患者・家族に精神症状の増悪に伴う母児への影響と専門的治療の重要性についての医学的見解を，コメディカルとも連携しながら十分時間を取って説明する．緊急性および日常生活機能の支障の有無により，地域の精神科医療機関の紹介が妥当であるか，あるいは精神科救急に対応できる医療機関の緊急搬送が必要かを決定していく．詳しくは各論 13「医療・保健・福祉の連携」を参照されたい．妊婦の場合は産科併設の総合病院精神科で，かつ閉鎖病棟をもっていないと入院治療が難しく，受け入れ先が限定されることがある．

双極性障害の既往や治療中の患者の場合は，かかりつけの精神科医による継続的治療や行政による介入がなされており，さらに地域保健師，メディカルソーシャルワーカー，

心理職あるいは公認心理師・臨床心理士などが症状の変化に気付くことも多い．精神科や周産期の情報がスムーズに精神科医，産婦人科医そして行政で共有される体制を各地域や施設で整えておく必要がある．

双極性障害と診断され，産婦人科と精神科の両者が密接に連携して診療を行う必要がある患者には，地域の行政窓口に連絡し利用可能な社会資源を有効に活用する．自立支援医療制度や居宅介護，精神科訪問看護といった，行政のさまざまな部門が支援を行っている[23]．また，厚生労働省の産後ケア事業として，医療機関や助産院に入院してケアを受ける宿泊型，助産院などで日中ケアを受けるデイケア型，助産師が家庭を訪問し自宅でケアを受けるアウトリーチ型の 3 タイプがある[19]．ケア事業の具体的な内容や経済的負担に対する援助については，各自治体のホームページなどから情報を得ることができる．産婦人科，精神科そして行政の連携が重要である．

文献

1）Acera Pozzi, R., Yee, L. M., Brown, K., et al.：Pregnancy in the severely mentally ill patient as an opportunity for global coordination of care. Am J Obstet Gynecol, 210（1）；32-37, 2014
2）American Psychiatric Association：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013（日本精神神経学会 日本語版用語監修，高橋三郎，大野　裕監訳：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル．医学書院，東京，2014）
3）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
4）Chisolm, M. S., Payne, J. L.：Management of psychotropic drugs during pregnancy. BMJ, 532；h5918, 2016
5）Clark, C. T., Wisner, K. L.：Treatment of Peripartum Bipolar Disorder. Obstet Gynecol Clin North Am, 45 (3)；403-417, 2018
6）Clark, C. T.：Psychotropic drug use in perinatal women with bipolar disorder. Semin Perinatol, 44（3）；151230, 2020
7）Elwyn, G., Frosch, D., Thomson, R., et al.：Shared decision making：a model for clinical practice. J Gen Intern Med, 27（10）；1361-1367, 2012
8）Frieder, A., Dunlop, A. L., Culpepper, L., et al.：The clinical content of preconception care：women with psychiatric conditions. Am J Obstet Gynecol, 199（6 Suppl 2）；S328-332, 2008
9）Glover, V., Liddle, P., Taylor, A., et al.：Mild hypomania（the Highs）can be a feature of the first postpartum week：association with later depression. Br J Psychiatry, 164（4）；517-521, 1944
10）Ishikawa, H., Tachimori, H., Takeshima, T., et al.：Prevalence, treatment, and the correlates of common mental disorders in the mid 2010's in Japan：the results of the world mental health Japan 2nd survey. J Affect Disord, 241；554-562, 2018
11）Jablensky, A. V., Morgan, V., Zubrick, S. R., et al.：Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. Am J Psychiatr, 162（1）；79-91, 2005
12）Jones, S. C., Jones, I.：Pharmacological Management of Bipolar Disorder in Pregnancy. CNS Drugs, 31（9）；737-745, 2017
13）国連人口基金編，アジア人口・開発協会訳：国際人口・開発会議行動計画要旨（http://apda.jp/pdf/p05_resource/resource_series_1995_2_jp.pdf）（参照 2021-06-24）
14）Lee, H. C., Lin, H. C.：Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births：a nationwide population-based study. J Affect Disord, 121（1-2）；100-105, 2010
15）National Institute for Health and Care Excellence：Antenatal and postnatal mental health：clinical management and service guidance. 2014（https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/resources/antenatal-and-postnatal-mental-health-clinical-management-and-service-guidance-pdf-35109869806789）（参照 2021-06-24）
16）日本周産期メンタルヘルス学会：周産期メンタルヘルス コンセンサスガイド 2017．p.40-45，2017（http://pmhguideline.com/consensus_guide/cq01-20.pdf）（参照 2021-06-24）
17）同上，p.77-81（参照 2021-06-24）
18）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 Ⅰ．双極性障害 2020（https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/iinkai/katsudou/data/guideline_sokyoku2020.pdf）（参照 2021-06-24）
19）岡野禎治：クロストークから読み解く周産期メンタルヘルス（岡野禎治，鈴木利人ほか編）．南山堂，東京，p.20-25, 2016
20）Patorno, E., Huybrechts, K. F., Bateman, B. T., et al.：Lithium use in pregnancy and the risk of cardiac malformations. N Engl J Med, 376（23）；2245-2254, 2017
21）Sharma, V., Doobay, M., Baczynski, C.：Bipolar postpartum depression：an update and recommendations. J Affect Disord, 219；105-111, 2017
22）Sharma, V., Sharma, P., Sharma, S.：Managing bipolar disorder during pregnancy and the postpartum period：a critical review of current practice. Expert Rev Neurother, 20（4）；373-383, 2020
23）宗田　聡：これからはじめる周産期メンタルヘルス―産後うつかな？　と思ったら―．南山堂，東京，p.52-60，2017
24）Tanoshima, M., Kobayashi, T., Tanoshima, R., et al.：Risks of congenital malformations in offspring exposed to valproic acid in utero：a systematic review and cumulative meta-analysis. Clin Pharmacol Ther, 98（4）；417-441, 2015
25）Thomson, M., Sharma, V.：Between a rock-a-bye and a hard place：mood disorders during the peripartum period. CNS Spectr, 22（S1）；49-64, 2017
26）Viguera, A. C., Whitfield, T., Baldessarini, R. J., et al.：Risk of recurrence in women with bipolar disorder during pregnancy：prospective study of mood stabilizer discontinuation. Am J Psychiatry, 164（12）；1817-1824, 2007
27）山田和男：経過と予後．気分障害（上島国利，樋口輝彦ほか編）．医学書院，東京，p.191-200，2008
28）Yamauchi, A., Okada, T., Ando, M., et al.：Validation and factor analysis of the Japanese version of the Highs Scale in perinatal women. Front Psychiatry, 9；269, 2018

29）Yatham, L. N., Kennedy, S. H., Parikh, S. V., et al.：Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments（CANMAT）and International Society for Bipolar Disorders（ISBD）2018 guidelines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord, 20（2）; 97-170, 2018

各論 3　統合失調症

要　約

妊娠中および産後の統合失調症に対しては，抗精神病薬の服用を継続することがよいと考えられる．

Ⅰ．**統合失調症の特徴**：幻覚や妄想を主体とし，慢性に経過する疾患であり継続的な抗精神病薬の服用が必要である．

Ⅱ．**周産期における特徴**：妊娠判明後の服薬中断，妊婦健診の受診率低下，分娩合併症リスクの増加，妊娠中のセルフケア低下が知られ，再発が懸念される．

Ⅲ．**周産期の治療方針**：妊娠中および産後の抗精神病薬継続のほか，育児支援体制の整備と多職種連携が必要である．

Ⅳ．**妊娠中の抗精神病薬治療のリスク・ベネフィット**：妊娠中の服薬により，妊娠糖尿病が増加する可能性はあるが，胎児の有害事象の増加や児の神経発達の遅れは認められない．

Ⅴ．**産後の抗精神病薬治療のリスク・ベネフィット**：抗精神病薬服用中の患者が，母乳を与えた場合でも，児への大きな影響は見込まれない．

Ⅰ．統合失調症の特徴

統合失調症の有病率は人口の約 1％であり，患者の多くは思春期から青年期にかけて発症する．症状は陽性症状（幻覚，妄想など），陰性症状（感情鈍麻，自発性の低下など），認知機能障害に大別され，いずれも日常生活に支障をきたす[5]．慢性に経過することが多く，治療は抗精神病薬による継続的な薬物治療や心理社会療法である．

Ⅱ．周産期における特徴

かつては統合失調症の患者は，第一世代抗精神病薬の副作用や入院主体の治療環境の影響により，妊娠出産の機会が一般女性に比べると低いと言われていた[3]．しかし，第二世代抗精神病薬の使用や早期退院を目的とした急性期治療病棟の導入，精神科リハビリテーション機能の充実によって，統合失調症の患者の結婚や妊娠の機会が増えている[22]．

統合失調症合併妊婦の場合，抗精神病薬の処方率が，妊娠第 1 三半期と比べ，第 2 三半期，第 3 三半期のほうが低いという報告があり[20]，胎児への影響を懸念し服薬を中断してしまう可能性がある．また，妊婦健診の受診率が低下することが報告されている[3]．さらに，統合失調症を合併していると，妊娠高血圧症候群，胎児発育不全，早産，低出生体重児，アプガースコアの低下，先天性形態異常，死産，新生児での死亡などの産科合併症や乳幼児突然死症候群のリスクが高まることが知られている[7,12]．

Matevosyan, N. R.[12]はメタ解析により，これらのリスクは，高年齢での出産，妊娠期の喫煙，妊婦健診にあまり行かないことなどで高まることを見出している．つまり，その疾患を抱えることによる行動特性（禁煙できない，妊婦健診などに積極的に行かないなど）が産科的合併症に影響を及ぼしている可能性がある．

統合失調症の患者は産後に精神症状が増悪しやすいことも知られている．前述の Matevosyan[12]によるメタ解析では，さまざまな交絡因子を調整した後でも統合失調症を有していることが産後の精神病症状に関連していることが示されている．また，デンマークの国民登録台帳に基づいた調査[13]でも，出産した女性の約 0.1％が産褥精神病で入院が必要となっており，統合失調症を合併していると入院の相対危険度が約 5 倍になることが示されている．さらに，精神病状態だけでなく，統合失調症は産後のうつ状態のリスクを高めることにも注意が必要である[2]．これらの背景にあるものとして，産後の不眠や母親としての責任が増えるなどの心理的要因のほか，生物学的要因も大きいことが推測されている．分娩によって引き起こされる女性ホルモンの急激な低下がセロトニンやドパミンなどの神経伝達物質に影響を与えることが知られている[1,19]．さらに，視床下部-下垂体-副腎系，免疫，炎症系なども関与する[25]．

Ⅲ．周産期の治療方針

妊娠可能年齢である患者に対してはプレコンセプションケアが望ましく，妊娠中や産後を通じた服薬継続の必要性や喫煙や飲酒についての生活習慣の見直し，予期せぬ妊娠を防ぐためにパートナーと事前に話し合う機会をもつことも重要である．

妊娠中と産後の統合失調症に限定した抗精神病薬治療による患者の再発と患者の入院についてのエビデンスレベルの高い研究は存在しないものの，一般の統合失調症において抗精神病薬治療によって再発と入院が減少することが示されている[11]．このことから，妊娠中と産後においても抗精神病薬治療を継続し，それまで精神状態の安定に寄与していた抗精神病薬を安易に他剤に変更しないことが提案される[16]．

喫煙や飲酒は産科合併症の確率を高めることとなる．統合失調症自体が出生児低体重のリスクを有していることも鑑み，妊娠中の喫煙や飲酒に関して，患者および家族にそのリスクを丁寧に説明する．

産後の再発の可能性を考慮し，産後は夜間も含めて育児支援体制を整え，誰がどのように支援するのかを明らかにする．このためには多職種連携が重要である．支援者間で情報を共有していくことで患者および児のサポートが可能となる．具体的には，受診予定日に来院しない場合に地域に連絡する，普段の様子と違う印象があった場合に精神科主治医と情報を共有するといったことが挙げられる．

Ⅳ．妊娠中の抗精神病薬治療のリスク・ベネフィット

先天異常（奇形）の自然発生率（ベースラインリスク）は全分娩のうち2～3％であり，そのほとんどが薬剤とは関係していない[6]．抗精神病薬による治療によって先天大奇形と早産のリスクが高まるという明確なエビデンスは得られていない．

妊娠中の抗精神病薬治療が胎児の先天大奇形に与える影響について，米国のメディケイド（Medicaid）受給者妊婦のデータベースを用いた大規模な研究によると，第1三半期に第一世代抗精神病薬（n＝733），第二世代抗精神病薬（n＝9,258）に曝露された場合，非曝露群と比較し先天大奇形のリスク増加は認められなかった[4]．心奇形に関しても同様に有意な増加は認められなかった．また，クエチアピン（n＝4,221），アリピプラゾール（n＝1,756），リスペリドン（n＝1,566），オランザピン（n＝1,394）に曝露された妊娠の薬剤別解析では，リスペリドン曝露患者においてのみ先天大奇形全体のリスクがわずかではあるが有意な増加がみられた[4]．リスペリドンの催奇形リスクに関しては追加研究が必要であると考えられる．なお，この研究の抗精神病薬内服患者は統合失調症に限定されておらず，統合失調症の患者は第一世代抗精神病薬内服群で21％，第二世代抗精神病薬内服群で8％にとどまっている．

妊娠中の抗精神病薬治療が胎児の成長や早産に与える影響については，2014年のNICEガイドラインでは，妊娠中の抗精神病薬使用と在胎週数に比して小さい児（small for gestational age）や早産との関連を調べたコホート研究のメタ解析を行っている．その結果，単純比較では抗精神病薬使用による有意なリスク増加が示されたが，対象を精神疾患患者に限定して解析するとリスク増加は有意ではなくなった[14]．このメタ解析でも，抗精神病薬を服用した患者は統合失調症に限られていない．その後のコホート研究でも交絡因子を調整すると抗精神病薬使用者（n＝1,021）と非使用者（n＝1,021）で早産率に差は認められず，原疾患自体が影響していると考えられる[23]．本研究も対象者は統合失調症に限られておらず，精神病性障害は31.2％にとどまる．

妊娠中の統合失調症患者に対して抗精神病薬による治療を行うことによって児の神経発達の遅れが高まるという明確なエビデンスも得られていない．妊娠中の抗精神病薬治療が，出生児の神経発達に与える影響について，抗精神病薬曝露群（n＝76）と非曝露群（n＝76）で生後52週時の発達検査の平均スコアや発達遅延率には統計学的有意差はみられなかったとした報告がある[17]．統合失調症がほとんど含まれない他の精神疾患における抗精神病薬使用における児の神経発達への影響に関して，曝露群（n＝21）のほうが非曝露群（n＝78）に比して神経学的検査の結果が悪かったとの報告もあるが，患者の精神症状の影響が調整されていない[8]．

新生児薬物離脱症候群（neonatal withdrawal syndrome or neonatal abstinence syndrome：NWS/NAS）は，妊娠中に患者が服用した薬剤が胎盤を通って胎児に移行し，出生後の新生児に振戦，嗜眠，筋緊張の低下や亢進，けいれん，易刺激性，呼吸異常，下痢，嘔吐，哺乳不良などが生じる症候群である．NWS/NASは薬剤の直接作用である錐体外路症状や新生児の薬物血中濃度の急激な低下による離脱症状など，複数の因子が関与して発症するとされる．抗精神病薬を内服している患者が出産する場合には，NWS/NASが発症する可能性には留意すべきであるが，NWS/NASが増加するかについてのエビデンスは明確ではない．第二世代抗精神病薬の曝露群（n＝133，原疾患は調査されておらず，統合失調症の割合は不明）と健常対照群（n＝133）を比較したコホート研究では，曝露群で16.5％，健常対照群で5.2％と曝露群で有意にNWS/NASの発症が多かった（P＝0.007）[18]．しかし，曝露群の多くは抗うつ薬，抗不安薬，抗てんかん薬など他の向精神薬を併用しており，第二世代抗精神病薬単剤群のNWS/NASの発症は37人中1人（4.0％）であったのに対し，多剤併用群は96人中14人（21.2％）であり，多剤併用群のほうがNWS/NASの発症が多い傾向であった（P＝0.06）[18]．抗精神病薬を服用していた患者（n＝147，うち精神病性障害は42.5％）を対象にした研究では，15％にNWS/NASが発症していた[10]．妊娠中の抗精神病薬服用によって新生児が入院する割合も高まることも報告されている[10]が，NWS/NASは対症療法のみで治癒することが多く，予防のために服薬を中止する必要はない．服薬していることを分娩施設に周知し，出産後は新生児の状態について注意深く経過観察するべきである[16]．

抗精神病薬の使用により，妊娠糖尿病（gestational diabetes mellitus：GDM）が増える可能性があるが，疾患そのものの影響の可能性もあり，薬剤ごとの評価にはさらなるエビデンスが必要である．Kucukgoncu, S. らによるシ

ステマティックレビューとメタ解析（抗精神病薬曝露群 n＝6,213，抗精神病薬中止群 n＝6,836，非曝露対照群 n＝1,677,087）では，抗精神病薬投与と GDM のリスク増加に有意な関連がみられた．さらに，曝露群は対照群に比べ，GDM のリスク増加と有意な関連がみられたが，曝露群と中止群を比べると有意差はみられなかった[9]．Wang, Z. らも同様にシステマティックレビューとメタ解析（曝露群 n＝6,642，非曝露群 n＝1,860,290）を行い，抗精神病薬投与は GDM のリスク増加と有意に関連すると報告した[24]．以上のことから，妊娠中に抗精神病薬を使用する場合，GDM 発症と過度の体重増加がないかモニターを行うことが望まれる．モニター方法については 2014 年の NICE ガイドラインでは，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[14]．国内の『産婦人科診療ガイドライン―産科編 2020』では，全妊婦を対象に第 1 三半期に随時血糖，中期に随時血糖または経口ブドウ糖負荷試験（50gGCT）にてスクリーニングすることを推奨している[15]．

Ⅴ．産後の抗精神病薬治療のリスク・ベネフィット

抗精神病薬は母乳中へ分泌されるため，児は母乳を通じて薬物を摂取することになる．母乳を通じて乳児が摂取する薬剤量に関する指標として，「相対的乳児薬物投与量（relative infant dose：RID）」がある（各論 12「妊産婦と向精神薬」を参照）．第二世代抗精神病薬と母乳栄養に関してのレビューでは，いずれの薬剤も RID は 10％には満たず，児への重大な副作用の報告はなされていない[21]．このため，抗精神病薬の内服と授乳は両立可能と考えられている．日本周産期メンタルヘルス学会による『周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド』においても，「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」となっている[16]．しかし，傾眠傾向や易刺激性，体重増加不良といった症例報告は散見されるため，低出生体重児や早産児なども含め，抗精神病薬を内服している患者が児に母乳を与える場合には，飲み具合，眠り方，機嫌，体重増加などに注意することを説明し，認められた場合には主治医に報告するように指導する．母乳育児のメリットは大きいが，適切な母乳育児支援を行っても患者の母乳育児への困難感が強い場合や，不眠や精神病症状の悪化などの再発が疑われる場合には，部分的な母乳育児や人工乳への切り替えなど患者が受け入れられる方法を提案し，休息を促すといった方法も考えられる．

文献

1）Brummelte, S., Galea, L. A.：Postpartum depression：etiology, treatment and consequences for maternal care. Horm Behav, 77；153-166, 2016
2）Howard, L. M., Goss, C., Leese, M., et al.：The psychosocial outcome of pregnancy in women with psychotic disorders. Schizophr Res, 71（1）；49-60, 2004
3）Howard, L. M.：Fertility and pregnancy in women with psychotic disorders. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 119（1）；3-10, 2005
4）Huybrechts, K. F., Hernández-Díaz, S., Patorno, E., et al.：Antipsychotic Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations. JAMA Psychiatry, 73（9）；938-946, 2016
5）井上令一監，四宮滋子，田宮　聡監訳：カプラン臨床精神医学テキスト第 3 版―DSM-5 診断基準の臨床への展開―．メディカル・サイエンス・インターナショナル，東京，2016
6）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．南山堂，東京，2017
7）Jablensky, A. V., Morgan, V., Zubrick, S. R., et al.：Pregnancy, delivery, and neonatal complications in a population cohort of women with schizophrenia and major affective disorders. Am J Psychiatry, 162（1）；79-91, 2005
8）Johnson, K. C., LaPrairie, J. L., Brennan, P. A., et al.：Prenatal antipsychotic exposure and neuromotor performance during infancy. Arch Gen Psychiatry, 69（8）；787-794, 2012
9）Kucukgoncu, S., Guloksuz, S., Celik, K., et al.：Antipsychotic exposure in pregnancy and the risk of gestational diabetes：a systematic review and meta-analysis. Schizophr Bull, 46（2）；311-318, 2020
10）Kulkarni, J., Worsley, R., Gilbert, H., et al.：A prospective cohort study of antipsychotic medications in pregnancy：the first 147 pregnancies and 100 one year old babies. PLoS One, 9（5）；e94788, 2014
11）Leucht, S., Tardy, M., Komossa, K., et al.：Antipsychotic drugs versus placebo for relapse prevention in schizophrenia：a systematic review and meta-analysis. Lancet, 379（9831）；2063-2071, 2012
12）Matevosyan, N. R.：Pregnancy and postpartum specifics in women with schizophrenia：a meta-study. Arch Gynecol Obstet, 283（2）；141-147, 2011
13）Munk-Olsen, T., Laursen, T. M., Pedersen, C. B., et al.：New parents and mental disorders：a population-based register study. JAMA, 296（21）；2582-2589, 2006
14）National Institute for Health and Care Excellence：Antenatal and postnatal mental health：clinical management and service guidance. 2014（https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/resources/antenatal-and-postnatal-mental-health-clinical-management-and-service-guidance-pdf-35109869806789）（参照 2021-06-24）

15）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 2020．2020（http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2020.pdf）（参照 2021-06-24）
16）日本周産期メンタルヘルス学会：周産期メンタルヘルス コンセンサスガイド 2017．2017（http://pmhguideline.com/consensus_guide/cq01-20.pdf）（参照 2021-06-24）
17）Peng, M., Gao, K., Ding, Y., et al.：Effects of prenatal exposure to atypical antipsychotics on postnatal development and growth of infants：a case-controlled, prospective study. Psychopharmacology（Berl）, 228（4）；577-584, 2013
18）Sadowski, A., Todorow, M., Brojeni, P. Y., et al.：Pregnancy outcomes following maternal exposure to second-generation antipsychotics given with other psychotropic drugs：a cohort study. BMJ Open, 3（7）；e003062, 2013
19）Sun, J., Walker, A. J., Dean, B., et al.：Progesterone：the neglected hormone in schizophrenia? A focus on progesterone-dopamine interactions. Psychoneuroendocrinology, 74；126-140, 2016
20）Toh, S., Li, Q., Cheetham, T. C., et al.：Prevalence and trends in the use of antipsychotic medications during pregnancy in the U. S., 2001-2007：a population-based study of 585,615 deliveries. Arch Womens Ment Health, 16（2）；149-157, 2013
21）Uguz, F.：Second-generation antipsychotics during the lactation period：a comparative systematic review on infant safety. J Clin Psychopharmacol, 36（3）；244-252, 2016
22）Vigod, S. N., Seeman, M. V., Ray, J. G., et al.：Temporal trends in general and age-specific fertility rates among women with schizophrenia（1996-2009）：a population-based study in Ontario, Canada. Schizophr Res, 139（1-3）；169-175, 2012
23）Vigod, S. N., Gomes, T., Wilton, A. S., et al.：Antipsychotic drug use in pregnancy：high dimensional, propensity matched, population based cohort study. BMJ, 350；h2298, 2015
24）Wang, Z., Wong, I. C. K., Man, K. K. C., et al.：The use of antipsychotic agents during pregnancy and the risk of gestational diabetes mellitus：a systematic review and meta-analysis. Psychol Med, 51（6）；1028-1037, 2021
25）Yim, I. S., Stapleton, L. R. T, Guardino, C. M., et al.：Biological and psychosocial predictors of postpartum depression：systematic review and call for integration. Annu Rev Clin Psychol, 11；99-137, 2015

各論 4　不安症，強迫症

要　約

Ⅰ．**不安症群**：ある特定の対象や状況に対する強い恐怖感や不安感が高じて，パニック発作や回避行動がみられ，患者に著しい苦痛や生活機能障害をきたす疾患群である．

Ⅱ．**強迫症**：反復的・持続的な思考や衝動，イメージにとらわれる強迫観念と，手洗い，確認などを繰り返す強迫行為がみられる．

Ⅲ．**妊産婦にみられる不安症，強迫症**：不安症，強迫症は妊産婦において最も高率にみられる精神疾患であり，うつ病との合併率は高い．分娩恐怖，出産に関連したトラウマ記憶に伴う恐怖，児に対する汚染恐怖，加害恐怖，加害衝動など周産期特有の症状もみられる．周産期の不安，強迫症状が妊娠や児に与える影響も指摘されている．

Ⅳ．**不安症，強迫症をもつ妊産婦への対応**：産婦人科，母子保健においては，患者の不安，強迫症状に留意し，十分に傾聴・受容・共感する機会を患者に提供する．著しい苦痛や生活機能障害がみられる場合は精神科への受診勧奨が必要と考えられる．精神科治療は精神療法が主体となるが，薬物療法が望ましいことも少なくない．Shared decision making を通じ，治療のリスクやベネフィットに関して患者やその家族と十分に話し合い，治療方針の決定を支援することが重要である．

解　説

はじめに

不安症や強迫症については，近年の DSM-5[1]と ICD-11[17]の改訂により，従来の不安障害の構成に大きな改変が加えられ，恐怖症を中心とした不安症（ICD-11 では不安又は恐怖関連症）群，強迫症を中核とする強迫症又は関連症群（obsessive-compulsive or related disorders：OCRD），さらに posttraumatic stress disorder（PTSD）などの心的外傷およびストレス因関連障害（ICD-11 ではストレス特異関連症候群）群に三分割された（表 4-1）．

概して不安症群あるいは OCRD 群に分類される精神疾患は，当初精神科よりもプライマリーケアなどの身体科を受診する割合が高い．しかし患者自ら語ることは少なく，

表 4-1　DSM-5 における不安症カテゴリー

不安症群（anxiety disorders） 分離不安症，選択性緘黙，限局性恐怖症，社交不安症，パニック症，広場恐怖症，全般不安症
強迫症および関連症群 （obsessive-compulsive and related disorders：OCRD） 強迫症，醜形恐怖症，ためこみ症，抜毛症，皮膚むしり症
心的外傷およびストレス因関連障害群 （trauma-and stressor-related disorders） 反応性アタッチメント障害，脱抑制型対人交流障害，心的外傷後ストレス障害，急性ストレス障害，適応障害

（文献 1 をもとに著者作成）

表 4-2　DSM-5 の不安症と行動的反応

	恐怖・不安の対象	行動的反応
限局性恐怖症	特定の対象・状況（閉所，高所，雷，動物，トンネル，飛行機など）	回避，または耐え忍んでいる
社交不安症	人前での行為，注目される状況	回避，または耐え忍んでいる
広場恐怖症	人込みや電車など，逃げることが困難な場所	回避，抵抗，または耐え忍んでいる
パニック症	パニック発作	不安発作に関連した非適応的行動変化（運動など発作が起こる状況を避ける）
全般不安症	浮動性不安	なし

（文献 1 をもとに著者作成）

積極的に聴取する必要がある．このため，これらの患者に適切な医療を行うためには，各々の臨床的特徴や治療ストラテジーを共有するなどの精神科と身体科との連携が今後ますます重要になるものと思われる．

Ⅰ．不安症群

現在の不安症群は，幼少時期にみられる分離不安症や選択性緘黙を除けば，表 4-2 のような疾患により構成されている[1,17]．これらでは，「ある特定の対象や状況に対して，それに曝露（直面）した際に常に不合理で過剰，実際的な危険度とは不釣り合いなほど強い恐怖感や不安感が高じて，その結果，動悸や発汗，震え，息苦しさといったパニック発作がしばしば生じる．そのような極度の恐怖体験により，患者はそれを惹起するような対象や状況をなんとか耐え忍ぶか，避けてしまい（回避行動），患者に著しい苦痛や，社会的・職業的または他の重要な領域における機能の障害をきたす」こととなる．これを整理すると（表 4-2），各々が不安を抱き恐怖する対象は異なるものの，回避などの行動的反応は，全般不安症（generalized anxiety disorder：GAD）を除けばほぼ一致している．

パニック発作については，米国成人における 12 ヵ月有病率は 11.2％とされている[1]．この特徴は，数分以内にその頂点に達する強い恐怖，強烈な不快の突然の高まりであり，①動悸や心悸亢進，心拍数の増加，②発汗，③身震いや震え，④息切れ感または息苦しさ，⑤窒息感，⑥胸痛あるいは胸部不快感，⑦嘔気または腹部不快感，⑧めまい感やふらつき感，⑨寒気または熱感，⑩異常感覚（感覚麻痺やうずき感），⑪現実感の喪失，⑫抑制力を失うこと，または「どうかなってしまう」ことへの恐怖，⑬死ぬことへの恐怖，などのうち 4 つ以上が生じる状態である．この出現はさまざまな身体疾患（甲状腺機能亢進症，喘息，慢性閉塞性肺疾患など）がかかわる場合，あるいはアルコールからの離脱など物質誘発性の場合もあるため，これらの確認が望まれる[1]．

一方 GAD は，表 4-2 にもあるように，不安の対象が浮動性で固定されず，多彩な出来事や活動，健康や家計，就労などの社会適応，あるいは対人関係など生活全般にわたる過度の憂慮がみられる．また病的に過度な不安を反映する徴候，例えば，落ち着きのなさや情緒の不安定性，緊張感，易疲労性，集中困難，易怒性，筋肉の緊張，睡眠障害などのなかで，少なくとも 3 つ以上が確認される必要がある[1]．この疾患の一般人口中の有病率は 4～7％とされ，どの年代でも出現しうるが，20 歳代前半に発症し消長を繰り返しながら慢性的経過を辿ることが多い[1]．

Ⅱ．強迫症

強迫症は一般人口中の生涯有病率が 1～2％とされる精神疾患である．この中核をなす強迫症状は，反復的・持続的な思考や衝動，イメージにとらわれる「強迫観念」と，手洗い，確認などの繰り返しや儀式行為，呪文を唱える，数えるなど心のなかの行為を含む「強迫行為」からなり，両者は併存することが多い[1,17]．すなわち強迫行為の多くは，観念やそれに伴う認知的プロセスにより増大した不安の緩和あるいは中和化，苦痛の予防などのための目的志向性行動である．いわゆる潔癖症や確認癖などの重症例は，

これに該当する場合がある．一般的に強迫症患者は，このような観念・行為の無意味さや不合理性，過剰性を十分に認識し，なんとか制御しようと抵抗を試みているものの，不安や苦痛に圧倒され思うようにならず，この点からも大きな葛藤やストレスが生じている[13]．さらに，自らのルールに頑なにこだわり，行為の強要や「大丈夫か」という保証の要求などに家族を巻き込んだりしながら支障が拡大する[13]．

III．妊産婦にみられる不安症，強迫症

1．周産期の不安症・強迫症のリスク因子

一般の妊産婦においても胎児の成長，身体や生活の変化，出産などに対する不安は広く認められるが，Fischbein, R. L. らは妊娠期に不安を引き起こすストレスの高い状態として，産科合併症，胎児の合併症を挙げている[9]．また，Biaggi, A. らによると，妊娠期のうつ症状，不安症状のリスク因子は，パートナーやソーシャルサポートの欠如，虐待や家庭内暴力をうけた経験，精神疾患の既往，計画外/望まない妊娠，ストレスフルなライフイベント，現在/過去の産科合併症，周産期の喪失体験（流産・死産・新生児死亡など）であるとしている[2]．Furtado, M. らは，周産期における不安症の発症に，教育年数の低さ，拡大家族との同居，出産回数の多さ，精神疾患の家族歴，妊娠悪阻，睡眠障害の合併，妊娠中のオキシトシン投与が関連すると指摘している[11]．

強迫症は周産期に発症することが多く，妊娠前からみられる強迫症は周産期に悪化しやすい．これらは，生殖ホルモンに関連する強迫症のサブタイプと考えられており，月経前にも悪化する傾向を認める[10]．

2．周産期における頻度

Fawcett, E. J. らによると，妊産婦の 20.7%〔95%（highest density interval（HDI）16.7～25.4〕に不安症，強迫症がみられるとされ[7]，うつ病よりも頻度が高い．Russell, E. J. らによれば，強迫症の有病率は妊娠中 2.07%，産後 2.43%であり，一般女性（1.08%）に比して高率で，そのリスク比は 1.79 とされている[15]．また，産後のうつ病の 3 分の 2 に不安症を合併していたとの報告があり[16]，非周産期と同様にうつ病と不安症の合併率は高い．

3．周産期特有の不安，強迫症状

周産期における不安症，強迫症症状の多くは非周産期にみられる症状と同じであるが，一部に妊娠・出産・児に関する周産期特有のものがある．

1）分娩恐怖

初産婦に多い．分娩時の耐え難い痛みや自己制御不能な状態に対する著しい恐怖がみられる[5]．

2）出産に関連した PTSD

緊急帝王切開，著しい恐怖を伴う出産，過去の性的・身体的暴力，児童虐待の既往，極低出生体重児の出産，早産，胎児奇形の診断，重度の産科合併症（重症悪阻・HELLP 症候群・妊娠高血圧症候群など）などにより出産体験がトラウマになり，恐怖や無力感などを生じることがある．Yildiz, P. D. らによると，産婦の 4.0%（95%CI 2.77～5.71）に出産に関連した PTSD を認める[18]．

3）児に対する汚染恐怖，加害恐怖，加害衝動

妊娠期には，感染症，薬剤，放射能，電磁波など胎児に影響を与える可能性があるものへの不安や恐怖がみられる．また，産後は，子どもの安全や健康に対して過度に敏感になり，「（偶然または故意に）子どもを傷つけてしまうのではないか」などの考えが繰り返し思い浮ぶ（侵入思考）ことがある[3]．これらの不安，恐怖，侵入思考は，多くの一般の妊産婦においてみられるが，通常は一時的であり著しい苦痛は伴わない．一方，高度な不安，恐怖，侵入思考が妊産婦に生活機能障害をもたらし，著しい苦痛を与えている場合には不安症または強迫症の可能性がある．強迫症の患者では不潔なものに汚される不安などを訴え，手洗いや入浴などの洗浄行為を繰り返し，その行為に家族を巻き込むといった汚染-洗浄タイプの強迫症状を示すものが多い．

また，望まない妊娠や思いどおりにいかない育児を担う妊産婦に，児への加害衝動が生じ，恐怖や不安を伴うことがある．幼少期に被虐待経験のある親が「自分の親がしたように自分も子どもを叩いてしまう」と世代間伝達への怖れをもつことも少なくない．加害恐怖や加害衝動は，周産期うつ病，ボンディング障害，産褥精神病などでもみられ，母親の育児負担の大きさやソーシャルサポートの欠如との関連が指摘されている[6]．

4．周産期の不安，強迫症状が妊娠や児に与える影響

妊産婦に高度の不安がみられると産科合併症のリスクが高まり[12]，児の副交感神経系，免疫系，精神発達機能に影

表 4-3　GAD-7（Generalized Anxiety Disorder-7）日本語版（2018）

この 2 週間，次のような問題にどのくらい頻繁に悩まされていますか？	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	□	□	□	□
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	□	□	□	□
3．いろいろなことを心配しすぎる	□	□	□	□
4．くつろぐことが難しい	□	□	□	□
5．じっとしていることができないほど落ち着かない	□	□	□	□
6．いらいらしがちであり，怒りっぽい	□	□	□	□
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	□	□	□	□

あなたがいずれかの問題に一つでもチェックしているなら，それらの問題によって仕事をしたり，家事をしたり，他の人と仲良くやっていくことがどのくらい困難になっていますか？

全く困難でない	やや困難	困難	極端に困難
□	□	□	□

©Kumiko. Muramatsu「GAD-7 日本語版　2018 版」
無断転載・複写・複製・電子化，転送化を禁じます．
（村松公美子：Patient Health Questionnaire（PHQ-9，PHQ-15）日本語版および Generalized Anxiety Disorder-7 日本語版―up to date―．新潟青陵大学大学院臨床心理学研究，7；35-39, 2014[14]より）

響を及ぼす可能性が指摘されている[8]．また母親が強迫症を有していると，養育能力や quality of life が低下し，母子相互作用にも負の影響を与えることが報告されている[4]．

Ⅳ．不安症，強迫症をもつ妊産婦への対応

1．産婦人科，母子保健における対応

一般の妊産婦にみられる不安・恐怖・侵入思考と，精神科治療の対象となる不安症・強迫症の症状は連続性を有するため見過ごされやすい．産婦人科医，助産師，保健師らは妊産婦の不安症・強迫症の疾患特性や有病率を認識し，エジンバラ産後うつ病自己評価票（Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS）の質問 3，4，5，Generalized Anxiety Disorder-7（GAD-7）[14]（表 4-3）などを参考に不安について尋ねてみる．

不安・恐怖・侵入思考をもつ患者に対しては，産婦人科医，助産師，保健師らが十分に傾聴・受容・共感する機会を提供する．子どもの安全や健康を望む親としての心情に寄り添い，「（そのような状況で）不安や恐怖を感じるのは当然のことです」と伝え，ノーマライズ（普遍化，一般化）する．それにより「不安や恐怖を感じるのは私だけではない」と患者の孤独感を和らげ，安心感，肯定感をもたらし，症状を軽減させると考えられる．患者の加害衝動が実際の攻撃性につながってしまうというエビデンスはない[3]が，加害衝動が長期にわたって続くケースなどでは不適切な養育につながりやすく，母子保健・児童福祉の連携のもと，ソーシャルサポートや児の安全の確保に努める．不安・恐怖・侵入思考などが妊産婦に著しい苦痛や生活機能障害をもたらしている場合は，連携可能な精神科への受診勧奨が提案される．

妊娠前より不安症・強迫症をもつ患者が精神科通院や服薬を中止している場合には，患者に現在の症状と中止理由を尋ねる．著しい苦痛や生活機能障害を認める場合や，過去に薬物治療が奏功していた場合は，精神科（かかりつけ医もしくは連携可能な精神科）への受診勧奨が提案される．

2．精神科における対応

精神科医は不安症，強迫症の診断と重症度を評価し，患者の不安や強迫症状が母児双方の心身の健康に与える影響を考え，共同意思決定（shared decision making：SDM）にて治療のリスクやベネフィットに関して患者とその家族と十分に話し合い，治療方針の決定を支援する．集中的な精神療法を継続しても改善が得られない，または部分的な改善しか得られず，患者とその家族がそのリスクを十分に理

解し希望する場合に薬物療法を選択することが提案される．一方，妄想や自殺念慮を伴う場合には，精神療法を実施すると共に，うつ病や精神病の合併の可能性を検討し，適切な薬物療法の導入が必要と考えられる．自殺，母子心中，児に対する加害などのリスクが高いと判断される場合には精神科入院治療や母子分離も一案である．

妊婦，授乳婦に対する選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI），セロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（serotonin and noradrenaline reuptake inhibitors：SNRI），ベンゾジアゼピン系薬剤の投与がもたらすリスクの詳細については各論12「妊産婦と向精神薬」を参照されたい．不安症・強迫症に対しては，妊産婦本人が過去に使用歴があり，有効性，受容性が確認されている SSRI を選択することが提案される．うつ病合併例，社交不安症，パニック症，全般不安症に対しては，SNRI（ベンラファキシン）も効果が期待される（不安症に対しては国内保険適用外）．ベンゾジアゼピン系薬剤は重度の不安に対する短期間の使用にとどめ，妊娠や授乳を計画する段階で徐々に減量・中止するように努める．

文献

1）American Psychiatric Association：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed（DSM-5）. American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013（日本精神神経学会 日本語版用語監修，髙橋三郎，大野　裕監訳：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル．医学書院，東京，2014）
2）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
3）Brok, E. C., Lok, P., Oosterbaan, D. B., et al.：Infant-related intrusive thoughts of harm in the postpartum period：a critical review. J Clin Psychiatry, 78（8）；e913-923, 2017
4）Challacombe, F. L., Salkovskis, P. M., Woolgar, M., et al.：Parenting and mother-infant interactions in the context of maternal postpartum obsessive-compulsive disorder：effects of obsessional symptoms and mood. Infant Behav Dev, 44；11-20, 2016
5）Demšar, K., Svetina, M., Verdenik, I., et al.：Tokophobia（fear of childbirth）：prevalence and risk factors. J Perinat Med, 46（2）；151-154, 2018
6）Fairbrother, N., Woody, S. R.：New mothers' thoughts of harm related to the newborn. Arch Womens Ment Health, 11（3）；221-229, 2008
7）Fawcett, E. J., Fairbrother, N., Cox, M. L., et al.：The prevalence of anxiety disorders during pregnancy and the postpartum period：a multivariate bayesian meta-analysis. J Clin Psychiatry, 80（4）；18r12527, 2019
8）Field, T.：Prenatal anxiety effects：a review. Infant Behav Dev, 49；120-128, 2017
9）Fischbein, R. L., Nicholas, L., Kingsbury, D. M., et al.：State anxiety in pregnancies affected by obstetric complications：a systematic review. J Affect Disord, 257；214-240, 2019
10）Forray, A., Focseneanu, M., Pittman, B., et al.：Onset and exacerbation of obsessive-compulsive disorder in pregnancy and the postpartum period. J Clin Psychiatry, 71（8）；1061-1068, 2010
11）Furtado, M., Chow, C. H. T., Owais, S., et al.：Risk factors of new onset anxiety and anxiety exacerbation in the perinatal period：a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord, 238；626-635, 2018
12）Grigoriadis, S., Graves, L., Peer, M., et al.：Maternal anxiety during pregnancy and the association with adverse perinatal outcomes：systematic review and meta-analysis. J Clin Psychiatry, 79（5）；17r12011, 2018
13）松永寿人：強迫症の診断概念，そして中核病理に関するパラダイムシフト―神経症，あるいは不安障害から強迫スペクトラムへ―．不安症研究，6（2）；86-99，2015
14）村松公美子：Patient Health Questionnaire（PHQ-9，PHQ-15）日本語版および Generalized Anxiety Disorder-7 日本語版―up to date―．新潟青陵大学大学院臨床心理学研究，7；35-39, 2014
15）Russell, E. J., Fawcett, J. M., Mazmanian, D.：Risk of obsessive-compulsive disorder in pregnant and postpartum women：a meta-analysis. J Clin Psychiatry, 74（4）；377-385, 2013
16）Wisner, K. L., Sit, D. K. Y., McShea, M. C., et al.：Onset timing, thoughts of self-harm, and diagnoses in postpartum women with screen-positive depression findings. JAMA Psychiatry, 70（5）；490-498, 2013
17）World Health Organization：ICD-11 for Mortality and Morbidity Statistics（Version：04/2019）. 2019（https://icd.who.int/browse11/l-m/en）（参照 2021-05-24）
18）Yildiz, P. D., Ayers, S., Phillips, L., et al.：The prevalence of posttraumatic stress disorder in pregnancy and after birth：a systematic review and meta-analysis. J Affect Disord, 208；634-645, 2017

各論 5　摂食障害

要 約

摂食障害は，若年女性の有病率が高く，妊産婦にもしばしばみられる疾患である．精神科併存症も多く，産後の育児行動に影響がみられる場合もある．妊娠中に病状を正しく評価し援助することが重要である．

Ⅰ．**摂食障害の有病率と産科での「発見」**：摂食障害の部分回復状態での妊娠もあり，摂食に問題をもつ妊産婦は多い．しかし，治療歴がなかったり，症状について積極的に話さない場合もある．患者が困っていることを聴き取り，信頼関係を作っていくことが重要である．

Ⅱ．**妊娠中と産後の症状の変化**：神経性やせ症では，妊娠中の食事摂取量が持続的に少なく，胎児発育が小さくなる場合もあるが，そうでない場合もある．神経性過食症では，妊娠中は過食嘔吐が減じる場合もあるが，産後に悪化する可能性に注意が必要である．

Ⅲ．**妊娠中の摂食障害への対応**：妊娠中，体重増加がほとんどみられなかったり，体重の変動が大きい，あるいは過剰に体重が増加している場合は，食生活について聴き取る必要がある．また，食事量と体重だけではなく，睡眠や運動などにも注目し，総合的な病状評価を行う必要がある．この結果，摂食障害の症状があると思われる場合は，これまでの受診歴や相談歴を聞く．すでに治療歴がある場合は治療継続あるいは再開を勧める．未治療の場合は，治療に関する抵抗があるかを聴き取り，妊娠中から産後には精神科との連携が望ましいことを説明する．

Ⅳ．**精神科併存症**：うつ病やパーソナリティ障害などの併存診断にも注意する．特に産後のうつ状態には注意を要する．これらの精神症状には，パートナーとの関係も影響する．

Ⅴ．**児への影響**：摂食障害が育児行動に影響している可能性にも注意する．

Ⅰ．摂食障害の有病率と産科での「発見」

摂食障害とは，神経性やせ症，神経性過食症，過食性障害などの食行動異常の総称である．アメリカ精神医学会は，DSM-5 の診断基準を満たす神経性やせ症の 12 ヵ月有病率は 0.4%，神経性過食症は 1～1.5%，過食性障害は 1.6%としている[1]．しかし，診断基準としてはグレーゾーンでも，摂食問題に留意すべき妊産婦は上記の有病率よりもかなり多い．過去には「思春期やせ症」という呼称もあったように，患者の多くは思春期年代であったが，近年は年齢層が広がっている．神経性やせ症を思春期に発症して長期化する例もあり，成人期に発症する場合もある．また，現在は，神経性やせ症よりも神経性過食症の有病率のほうが高いが，神経性過食症の発症は主に成人期である．神経性やせ症の重症期には妊娠はほとんど成立しないが，回復期，また神経性過食症や過食性障害では妊娠の可能性があるということになる．

このように，妊産婦のなかに摂食の問題をもった症例は多いはずだが，精神科からの紹介例以外では，産科での発見は容易ではなく，適切な援助が開始できないことがある．神経性やせ症の診断基準[1]には，「低体重の深刻さに対する認識の持続的欠如」という項目があるが，「否認」とも言われるこの症状のために，そもそも精神科受診もしていないことがある．妊娠事例では，最低限の体重は維持し，社会参加をしている場合が多いが，食生活が非常に偏っていたり，過剰な運動をしている場合がある．このようなケースでは，食事改善を指導されるのを怖れて，症状について話さない場合も多い．

神経性過食症では，体重が正常で外見からは診断しにくいことから，患者が話さない限り，さらに発見は難しい．嘔吐や下剤乱用によると思われる低カリウム血症がみられたり，体重変動が大きいなど，摂食障害が疑われる妊産婦には，食生活や今後の体重管理などに懸念はないか，率直に聞いてみるのが望ましい．Eating Attitudes Test (EAT)[7,9]，SCOFF[11]など，摂食障害のスクリーニング用の質問紙の活用もよい．自記式質問紙にはすぐ率直な回答が得られないこともあるが，食行動は重要だというメッセージになり，面談のなかで話題にする糸口となる．診断項目があてはまるかをチェックするというだけでなく，質問紙を活用して患者が困っていることを聴き取るという姿勢が重要である．

NICE の摂食障害のガイドライン[14]では，摂食障害患者の妊娠について，健康やメンタルヘルスを保つことに関するアドバイスや教育が重要であることが強調され，かかりつけ医や助産師などが妊娠期を通じて援助をすることとされている．NICE の産前産後のメンタルヘルスのガイドライン[13]でも，精神疾患をもつ者全般への注意として，患者が自分の症状について語るのを恥ずかしく思ったりためらう場合もあることに留意し，治療者間での情報共有や治療関係を形成することが重要であることが強調されている．よい援助関係を形成し，維持することも援助目標として，対応することが望まれる．

Ⅱ．妊娠中と産後の症状の変化

摂食障害では，摂食障害をもたない人に比較して，予定外の妊娠が多いという報告が多い．すなわち，神経性やせ症では，月経が規則化する前に妊娠することがある．神経性過食症でも，月経が不規則で，予定外の妊娠をすることがある．神経性過食症患者で，妊娠時点で月経が規則的だったのは 71%で，28%は稀発月経だったとする報告もある[12]．この報告では，45%が予定外の妊娠であり，月経不順なので妊娠しないと思ったという患者が多かった．このように，心の準備なく妊娠すれば，妊娠中の食行動の改善とメンタルヘルスの安定にはかなりの援助が必要となる．

神経性やせ症では，妊娠中も食事摂取量が少なく，胎児体重が低いとする報告が多い一方で，必ずしも低いとは限らないとする報告もある[2,8]．臨床的にも，完全癖が強い症例で，児に栄養がいかずに障害が出ることなどを不安に思い，栄養摂取ができる場合もある．なかには，このような妊娠中の食生活の改善が産後も維持される場合もある．

神経性過食症については，妊娠中は過食嘔吐が減少するが，産後は悪化するという報告が多い[5,12]．Morgan, J. F. らは，過食嘔吐に飲酒も伴う患者を観察し，第 3 三半期で，診断基準を満たすレベルの過食が続いているのは，約 20%のみであったとしている．一方，第 2 三半期の段階での過食や飲酒は，産後の症状悪化やうつ病の発生と関連がみられた．この報告では，過食と飲酒を伴う患者は，産後 34%では過食が消失していた一方，58%では悪化していたとし

ている[12]．妊娠中には，過食嘔吐は減少しても，質問紙で計測される「身体不満足」などの心理面は悪化するという報告もある[4]．妊娠中に過食嘔吐が減少していた症例でも，出産後の症状悪化やうつ病の発生には注意する必要があり，妊娠中に症状が高いレベルで続いている症例にはさらに注意が必要だと考えられる．

Ⅲ．妊娠中の摂食障害への対応

摂食障害をもつ患者に食事指導をする場合は，1日の必要摂取カロリーなどの抽象的な数値ではなく，食事，間食の時間，食べ方など，行動レベルに対応したアドバイスをする必要がある．また，摂取カロリーは十分にみえても運動が過剰であったり，夜中に過食して昼夜逆転し，それが日中の気分に影響しているような場合もある．負担のない範囲で生活記録を付けながら，生活リズムを整えていくことが望ましい．摂食障害の認知行動療法では，本格的な心理的援助の前に，生活の規則化，食の規則化を行うが[6]，認知行動療法を行わない症例でも，これが治療の基本と言えるだろう．

体重が増えるのを心配している患者ほど体重が増加するという報告もあり[18]，神経性過食症や過食性障害など，過食のみられる病型では注意すべき点である．このように，体重については，厳格な体重管理は逆効果なため，ある程度の変動は許容するほうが，極端な体重増加を避けることができる．

神経性過食症に対しては，選択的セロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI）が過食嘔吐の頻度を減らす効果があることは知られている．しかし，海外では，認知行動療法など心理的治療のほうが重視され，薬物療法は，神経性過食症の治療の選択肢の1つという位置付けである[14]．わが国では，非妊娠時の神経性過食症は，薬物療法を中心に治療されている場合も多い．妊娠中に初めて診断された神経性過食症の場合，うつ病が併存し，他の治療よりも薬物療法が推奨される場合を除き，第一選択として薬物療法を行うことには慎重であるべきであり，薬物療法のみという対応も望ましくないだろう．

過食性障害は，過食はあっても嘔吐や下剤乱用などの排出行動が目立たず，摂食障害のなかでは比較的軽症に分類される．治療を受けていない者も多いが，妊娠中は過剰な体重増加に伴う産科的合併症がある場合もあり，注意が必要である．

これらの症状は，第1三半期から精神科と共同で治療にあたることが重要である．

Ⅳ．精神科併存症

妊産婦にみられる摂食障害は，摂食障害単独の場合も多いが，精神科併存症をもっている場合も少なくない．特に多いのが，うつ病である．妊娠中からうつ状態がみられたり，産後にうつ病がみられる場合がある．必ずしも摂食障害の現在症でなく，既往をもつことがうつ病に関連するという報告もある[3,5]．摂食障害は，体重回復や過食嘔吐の頻度の軽減をもって回復とされることが多いが，これら以外の心理的特徴もある．自己評価の低さや無力感，完全癖，「アレキシサイミア」（自分の感情を言語化することの困難）や，「アレキシソミア」（空腹感，満腹感など身体感覚の弱さ）と呼ばれる心理である．食行動がある程度回復していても，これらの心理が長く続き，うつ状態その他の精神症状につながる場合があることに注意が必要である[15,16]．

うつ病以外にも，パニック障害やアルコール乱用などを伴う場合もある．境界性パーソナリティ障害など，パーソナリティの問題を伴う症例では，過食以外の衝動性も高く対人関係も不安定なため，継続的な心理的援助が必要となる．

英国での大規模前向きコホート研究によると，摂食障害歴のない妊産婦に比較して，拒食症歴がある患者では，パートナーからの妊娠期の身体的暴力，心理的暴力，また，産後の身体的暴力や心理的暴力の体験が多かった．過食症歴がある患者ではこの率は拒食歴がある患者よりも高く，妊娠中にも体型懸念や嘔吐などの症状がある場合はさらに高い傾向がみられた[10]．摂食障害とパートナーからの暴力（intimate partner violence：IPV）をつなぐ概念については今後検討が必要であるが，対人コミュニケーションの問題が，摂食症状と，親しい関係のなかでの被害の両方をもたらしている可能性が考えられる．妊産婦の一部にはこのような背景をもつ者がいることには注意しておくべきだろう．

Ⅴ．児への影響

摂食障害が産後の育児行動に影響する場合もある．自分自身の食欲の読み取りが悪い症例のなかには，児の空腹の読み取りも悪く，児の発育が遅れる場合もある．一方，児

が泣くとすぐミルクなどを与え，児が過体重となる場合もある．このように，摂食障害が，児の発育にも影響を与える可能性にも注意が必要である[16]．摂食障害をもつ母親は，児の食事場面でも遊びの場面でも児に対する支配的な態度や批判的な感情表出が多いという報告もある[17]．

出産前後は医療関係者との接点も多く，それまで治療を受けていない患者については，治療のきっかけとなりうる．児への影響を少なくするためにも，妊娠中から産科と精神科が連携して治療にあたることが望まれる．産科の診察場面で体重管理に不安をもつ者には，摂食障害の可能性を考えて丁寧な対応をすることが望まれる．精神科で摂食障害の治療中で，挙児希望の患者に対するアドバイスとしては，心身の準備がある程度整った状況での妊娠出産が児にとっても望ましいことを伝えるほうがよいだろう．

文献

1) American Psychiatric Association：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013（日本精神神経学会 日本語版用語監修，高橋三郎，大野　裕監訳：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル．医学書院，東京，2014）
2) Bulik, C. M., von Holle, A., Siega-Riz, A. M., et al.：Birth outcomes in women with eating disorders in the Norwegian Mother and Child cohort study（MoBa). Int J Eat Disord, 42（1）；9-18, 2009
3) Chua, Y. W., Lewis, G., Easter, A., et al.：Eighteen-year trajectories of depressive symptoms in mothers with a lifetime eating disorder：finding from the ALSPAC cohort. Br J Psychiatry, 216（2）；90-96, 2020
4) Crow, S. J., Keel, P. K., Thuras, P., et al.：Bulimia symptoms and other risk behaviors during pregnancy in women with bulimia nervosa. Int J Eat Disord, 36（2）；220-223, 2004
5) Easter, A., Solmi, F., Bye, A., et al.：Antenatal and postnatal psychopathology among women with current and past eating disorders：longitudinal patterns. Eur Eat Disord Rev, 23（1）；19-27, 2015
6) Fairburn, C. G.：Cognitive behavior therapy and eating disorders. Guilford Press, New York, 2008（切池信夫監訳：摂食障害の認知行動療法．医学書院，東京，2010）
7) Garner, D. M., Garfinkel, P. E.：The eating attitude test：an index of the symptoms of anorexia nervosa. Psychol Med, 9（2）；273-279, 1979
8) Kimmel, M. C., Ferguson, E. H., Zerwas, S., et al.：Obstetric and gynecologic problems associated with eating disorders. Int J Eat Disord, 49（3）；260-275, 2016
9) 切池信夫：摂食障害第 2 版―食べない，食べられない，食べたら止まらない―．医学書院，東京，p.109-111，2009
10) Kothari, R., Easter, A., Lewis, R., et al.：Intimate partner violence among women with eating disorders during the perinatal period. Int J Eat Disord, 48（6）；727-735, 2015
11) Morgan, J. F., Reid, F., Lacey, J. H.：The SCOFF questionnaire：assessment of a new screening tool for eating disorders. BMJ, 319（7223）；1467-1468, 1999〔日本摂食障害学会訳：摂食障害―医学的ケアのためのガイド―，第 3 版．2016（http://www.jsed.org/wp-content/uploads/2019/03/AEDGuide_JP.pdf)〕（参照 2021-06-24）
12) Morgan, J. F., Lacey, J. H., Chung, E.：Risk of postnatal depression, miscarriage, and preterm birth in bulimia nervosa：Retrospective controlled study. Psychosom Med, 68（3）；487-492, 2006
13) National Institute for Health and Clinical Excellence：Antenatal and postnatal mental health：clinical management and service guidance. 2014（https://www.nice.org.uk/guidance/cg192）（参照 2021-06-24）
14) National Institute for Health and Clinical Excellence：Eating disorders：recognition and treatment. 2017（https://www.nice.org.uk/guidance/ng69）（参照 2021-06-24）
15) 西園マーハ文：産後のメンタルヘルスと摂食障害．摂食障害の治療（西園マーハ文責任編集，専門医のための精神科臨床リュミエール 28）．中山書店，東京，p.207-216，2010
16) 西園マーハ文：産後に見られるさまざまな病状．産後メンタルヘルス援助の考え方と実践―地域で支える子育てのスタート―．岩崎学術出版社，東京，p.56-114，2011
17) Stein, A., Woolley, H., Cooper, S. D., et al.：An observational study of mothers with eating disorders and their infants. J Child Psychol Psychiatry, 35（4）；733-748, 1994
18) Swann, R. A., von Holle, A., Torgersen, L., et. al.：Attitude toward weight gain during pregnancy：Results from the Norwegian mother and child cohort study（MoBa). Int J Eat Disord, 42（5）；394-401, 2009

各論 6　アルコール，薬物依存

要 約

妊娠中のアルコール使用や違法薬物，他の精神作用物質の使用は母体と児に多岐にわたる健康問題や社会的問題を引き起こす．物質使用や使用障害のある妊産婦のケアの原則として，妊娠中の物質使用の予防を最優先とすること，予防や治療サービスへのアクセスを確保すること，物質使用障害の複雑性や多面性に合った包括的なケア，患者の自主性の尊重や差別やスティグマへの配慮が挙げられる．第 1 三半期の段階で物質使用の有無について尋ね，使用がある場合に短時間の介入を行うことが提案される．

Ⅰ．**物質使用障害をもつ妊産婦のケアについての包括的原則**：予防の最優先，予防や治療サービスへのアクセスの確保，患者の自主性の尊重，包括的なケアの提供，差別やスティグマからの保護を図る．

Ⅱ．**妊娠中の危険・有害な物質使用へのスクリーニングと短期介入**：すべての妊産婦に過去および現在のアルコール使用や他の物質使用について，可能な限り妊娠早期の段階や出産前の診察で尋ねるべきである．

Ⅲ．**妊娠中の物質使用障害への心理社会的介入について**：物質使用障害のある妊産婦や産褥期の管理を行う医療従事者は，包括的なアセスメントと個別化されたケアを行うべきである．心理社会的介入はトラウマへの視点をもつべきである．

Ⅳ．**妊娠中の解毒あるいは断酒・断薬プログラムについて**：アルコールや薬物に依存的な妊産婦に物質使用を中止するようにアドバイスし，必要かつ適切な医学的管理のもとで解毒治療を提供するか，または紹介する．

Ⅴ．**物質依存のある妊産婦の維持/再発予防のための薬物療法**：妊娠中のアルコール依存治療の薬物療法の安全性と有効性は確立されていないため，それぞれの例でリスクとベネフィットが鑑みられるべきである．

Ⅵ．**アルコール依存や薬物依存の母体の授乳について**：物質使用障害のある患者は，明確にリ

スクが利益よりも上回ることがなければ母乳栄養が提案される．

Ⅶ．アルコールに曝露された乳児の管理：アルコール使用障害のある患者が出産したすべての乳児は，胎児性アルコール・スペクトラム障害（FASD）の兆候を評価されるべきである．

解　説

はじめに

日本における妊娠中の女性の飲酒率については，2010年の乳幼児身体発育調査[10]によれば，8.7%が妊娠中に飲酒を経験したと報告されている．2000年の同調査では妊娠中の飲酒を経験した者の割合は18.1%であり[9]，妊産婦の飲酒経験は減少傾向にあるものの一定数存在する．また妊産婦の薬物使用率は明らかにされていないが，2017年の薬物使用に関する全国住民調査において，日本の15歳以上64歳以下の男女を対象とした薬物使用の生涯経験率は2.3%と報告されている[13]．

妊娠中のアルコール使用，違法薬物，他の精神作用物質の使用は，母体と児に多岐にわたる健康問題や社会的問題を引き起こす．妊娠中のアルコール使用による胎児への悪影響を胎児性アルコール・スペクトラム障害（fetal alcohol spectrum disorder：FASD）と総称し，先天異常（特異的顔貌，多動や学習障害）と妊娠経過の異常（胎児発育不全）の双方を含み[14]，さらに児の成人後の依存性リスク上昇など広範囲にわたる影響がみられる．また，妊娠中の飲酒は自然流産，死産，低体重出生児，早産，先天異常，妊娠高血圧症候群の発症との関連性[6]，常位胎盤早期剝離のリスク因子として重要であること[5]が報告されている．

アルコールや他の薬物への依存が，親として，また配偶者やパートナーとしての機能に大きな影響を生じ得るし，家庭内暴力の引き金にもなりうる．結果として児の身体，メンタル，感情面の発達に重い影響をもたらす．

妊娠中の物質使用障害のある患者のケアを提供する医療従事者は，妊娠中や産後期間を通して適切なアドバイスやサポートを提供するために，患者の社会面，精神面，身体面それぞれの問題の複雑さを理解する必要がある．

Ⅰ．物質使用障害をもつ妊産婦のケアについての包括的原則

世界保健機関（World Health Organization：WHO）は国際的に初となる妊産婦の物質使用や物質使用障害のマネジメントに関する指針[15]を公表しており，これを中心に物質使用障害のある妊産婦を診療する際の留意事項を示す．

すべての留意事項に適用される5つの原則について示す．

①予防を最優先する：妊娠中または妊娠後のアルコールや薬物使用を予防する，使用量を減らす，止めることは，患者と児の健康を最良の状態にするために必要不可欠な要素である．

②予防や治療サービスへのアクセスを確保する：物質使用障害の影響を受けているすべての患者と家族が，プライバシーが確保され，法律や人権の原則への配慮がなされた適切な予防や治療のサービスへのアクセスをもつべきである．物質使用障害があるからといってヘルスケアへのアクセスから排除されるべきではない．

③患者の自主性を尊重する：妊娠中，母乳栄養を行っている患者の自主性は常に尊重されるべきである．物質使用障害のある患者は自身が受けるケアを決める際，患者自身および胎児や児への治療選択上のリスクと利点を十分に伝えられる必要性がある．

④包括的なケアを提供する：物質使用障害のある患者や授乳中の患者への医療サービスは，物質使用障害の複雑性や多面性に合った包括性が担保されるべきである．

⑤差別やスティグマから保護する：妊娠中と授乳中の患者に，スティグマや差別や孤立を防ぐ形で予防や治療の介入がなされるべきである．さらに，家族や地域コミュニティや社会的サポート，また児のケアや教育や住居などの他のサービスとの強固な連携のもとにサービスが提供されるべきである．

Ⅱ．妊娠中の危険・有害な物質使用へのスクリーニングと短期介入

・医療従事者が，すべての妊産婦に過去および現在のアルコール使用や他の物質使用について，可能な限り妊娠早期の段階や出産前の診察で尋ねる．
・『産婦人科診療ガイドライン―産科編 2020』においても，妊娠初診時には妊娠前の飲酒の有無や頻度を問診する〔問診内容：飲酒歴に関し，飲酒をしない，妊娠前はあり，現在飲酒している（__合/日）など〕ことが提案されている[11]．
・医療従事者は，アルコールや薬物を使用しているすべての妊産婦に，物質使用に関しての短時間の介入を行う．
・『産婦人科診療ガイドライン―産科編 2020』によれば，第 1 三半期の問診により飲酒習慣があることを把握した場合，早期に FASD のリスクについて説明し，禁酒を勧めることが考慮されるとしている[11]．FASD は飲酒量に比例してリスクが増え，一般人口を対象にした調査ではビール 1.5 L に相当する 1 日 60 g 以上のアルコールを第 1 三半期に飲酒した場合，児の体重や頭囲が明らかに小さくなることが示されている．また少量飲酒での FASD の報告例があるように，FASD の閾値はわかっていない．同量のアルコール摂取量であっても少量・長期間の飲酒よりも，短期間であっても大量飲酒のリスクが高く，また第 3 三半期より第 1 三半期のほうがリスクが高いと考えられている．一方，成長障害や脳の障害は第 2 三半期から後期の飲酒が影響しているとされており，基本的には妊娠全期間を通してなんらかの影響を生じる可能性があると考えられている[8]．妊娠中に禁酒を指導するための介入については海外で複数の報告があり，物質使用障害の専門ではない医療従事者による介入ガイドを用いた 10～15 分の短時間の介入を行った妊産婦でより断酒が達成されたなどの報告がある[12]．
・妊娠中の安全なアルコール摂取量についてははっきりしていない．最近のメタ解析では，妊娠中の少量ないし中等量のアルコール摂取は児の認知や精神発達などの心理社会的アウトカムに影響を及ぼさないとする報告[4]があるが，今後のさらなる研究結果が待たれる．

Ⅲ．妊娠中の物質使用障害への心理社会的介入について

・アルコール使用障害または物質使用障害のある妊産婦や産褥期の管理を行う医療従事者は，包括的なアセスメントと個別化されたケアを行う．
・アルコールや他の薬物使用のある妊産婦に向けた心理社会的介入を用いた質の高い研究は不足している．オーストラリアのガイドライン[3]によれば，心理社会的介入はトラウマへの視点をもつべきとされている．物質使用障害のある女性の多くはトラウマを受けたことがある．認知行動療法は物質使用についての不合理な思考を確認し，適切な対処技術を身につけることへのサポートとなる．また，動機付け面接は妊産婦の飲酒量を減らすエビデンスがある．産褥期には再発予防（リラプスプリベンション）スキルの獲得が特に重要である可能性がある．

Ⅳ．妊娠中の解毒あるいは断酒・断薬プログラムについて

・医療従事者は最も早いタイミングで，アルコールや薬物に依存的な妊産婦に物質使用を中止するようにアドバイスし，必要かつ適切な医学的管理のもとで解毒治療を提供するか，または紹介する．
・ベンゾジアゼピンに依存的な妊産婦は，長時間作用型のベンゾジアゼピンを用いて漸減を行う．
・アルコール摂取の中止に伴う妊産婦の離脱症状の発現は，長時間作用型ベンゾジアゼピンの短期的使用で管理を行う．
・精神刺激薬の依存のある妊産婦の離脱管理については，抗精神薬による薬物療法が精神症状の管理に有用である可能性があるが，ルーチンで必要ではない．

Ⅴ．物質依存のある妊産婦の維持/再発予防のための薬物療法

・妊産婦において，アンフェタミン系精神刺激薬やカンナビス，コカイン，有機溶剤の依存において薬物療法はルーチンで必要ではない．
・妊娠中のアルコール依存治療の薬物療法の安全性と有効性は確立されていないため，それぞれの例でリスクとベ

ネフィットが鑑みられるべきである．『産婦人科診療ガイドライン-産科編 2020』によれば，アルコール依存症の場合，シアナミド（シアナマイド®）は原則禁忌，アカンプロサート（レグテクト®）は有益性投与であるが使用経験の報告は少ない[11]．

Ⅵ．アルコール依存や薬物依存の母体の授乳について

・物質使用障害のある患者は，明確にリスクが利益よりも上回ることがなければ母乳栄養が推奨される．アルコールや薬物を使用している授乳中の患者は，アルコールや薬物使用の中止が薦められるべきである．しかし，これらの物質使用は母乳栄養にとって必ずしも禁忌ではない．
・飲酒はプロラクチンを抑制するなど，授乳のパフォーマンス（分泌量や授乳期間など）を低下させることが知られている．また母体血中のアルコールは母乳に移行する．ただし蓄積されるものではなく，乳汁中アルコール濃度は飲酒後 2 時間をピークに達しその後低下するとされる．海外では母乳のメリットが人工乳に比し大きいため，飲酒をしたからといって授乳を忌避する必要はないと考えられているが，アルコールを 10 g（ビール 250 mL，ワイン 100 mL，日本酒 80 mL など）を摂取した場合は 2 時間以上，それ以上飲酒した場合は 4〜8 時間飲酒授乳を避けることが提案される[1,2,7,15]．
・スキン to スキン・コンタクトは母乳栄養の選択にかかわらず重要であり，乳児の要求に応じることができれば物質使用障害のある患者にも積極的に提案される．

Ⅶ．アルコールに曝露された乳児の管理

・アルコール使用障害のある患者が出産したすべての乳児は，FASD の兆候の評価を行う．

文献

1）American Academy of Pediatrics：Alcohol and Breast milk（https://www.healthychildren.org/English/ages-stages/baby/breastfeeding/Pages/Alcohol-Breast-Milk.aspx）（参照 2021-06-24）
2）American Academy of Pediatrics Section on Breastfeeding：breastfeeding and the use of human milk. Pediatrics, 129（3）；e827-e841, 2012
3）Centre for Alcohol and Other Drugs：Clinical Guidelines for the Management of Substance Use during Pregnancy, Birth and the Postnatal Period. NSW Department of Health, North Sydney, 2014
4）Flak, A. L., Su, S., Bertrand, J., et al.：The association of mild, moderate, and binge prenatal alcohol exposure and child neuropsychological outcomes：a meta-analysis. Alcohol Clin Exp Res, 38（1）；214-226, 2014
5）Ichizuka, K., Toyokawa, S., Ikenoue, T., et al.：Risk factors for cerebral palsy in neonates due to placental abruption. J Obstet Gynaecol Res, 47（1）；159-166, 2021
6）Iwama, N., Metoki, H., Nishigori, H., et al.：Association between alcohol consumption during pregnancy and hypertensive disorders of pregnancy in Japan：the Japan Environment and Children's Study. Hypertens Res, 42（1）；85-94, 2019
7）Koren, G.：Drinking alcohol while breastfeeding. Will it harm my baby? Can Fam Physician, 48；39-41, 2002
8）厚生労働省：e-ヘルスネット胎児性アルコール・スペクトラム障害（https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/alcohol/a-01-015.html）（参照 2021-06-24）
9）厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課：平成 12 年乳幼児身体発育調査報告書．2000（https://www.mhlw.go.jp/houdou/0110/h1024-4.html）（参照 2021-06-24）
10）厚生労働省雇用均等・児童家庭局母子保健課：平成 22 年乳幼児身体発育調査報告書（概要）．2010（https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi/2r9852000001tmct-att/2r9852000001tmea.pdf）（参照 2021-06-24）
11）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 2020．2020（http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2020.pdf）（参照 2021-06-24）
12）O'Connor, M. J., Whaley, S. E.：Brief intervention for alcohol use by pregnant women. Am J Public Health, 97（2）；252-258, 2007
13）嶋根卓也，邱　冬梅，和田　清：薬物使用に関する全国住民調査（2017 年）．平成 29 年度厚生労働科学研究費補助金医薬品・医療機器等レギュラトリーサイエンス政策研究事業「薬物乱用・依存状況等のモニタリング調査と薬物依存症者・家族に対する回復支援に関する研究（研究代表者：嶋根卓也）」分担研究報告書．p.7-148，2018
14）Williams, J. F., Smith, V. C., COMMITTEE ON SUBSTANCE ABUSE.：Fetal Alcohol Spectrum Disorders. Pediatrics, 136（5）；e1395-e1406, 2015
15）World Health Organization：Guidelines for the identification and management of substance use and substance use disorders in pregnancy. 2014（http://www.who.int/publication/i/item/9789241548731）（参照 2021-06-24）

各論 7　パーソナリティ障害

要 約

個人特有の知覚・行動・思考であるパーソナリティ機能が障害され，不安定な状態が持続する臨床群は，パーソナリティ障害と定義される．このパーソナリティ障害患者は，臨床場面において混乱や対立が生じやすく，患者を援助する医療者に困難が生じることが少なくない．本項では，特に周産期領域で重要な課題である境界性パーソナリティ障害（BPD）について述べる．

Ⅰ．**境界性パーソナリティ障害（BPD）患者について知る**：BPD は自殺念慮をもちながら衝動的で不安定な対人関係をもつため，しばしば医療現場に不信と混乱を生じさせるパーソナリティ障害である．さまざまな精神疾患を併存したり精神科主治医が患者に BPD と告知しにくかったりするため，患者は BPD と知らず，対応する医療者も気付かないことが少なくない．まずは BPD の特性を知ることが重要である．

Ⅱ．**周産期 BPD 患者に対する臨床対応**：薬物療法のみで無理に対応すると患者が被害的になりがちである．周産期を考慮した薬物療法の適正化に加え，患者を落ち着かせ，家族機能をサポートする包括的な対応が重要である．

Ⅲ．**周産期 BPD 患者の特異的困難とその対策**：BPD 患者は，自殺念慮・企図，激しい怒り，分離不安を認めやすい．そのようなとき，臨床現場では大きな混乱や対立が生じてしまうため，産婦人科と精神科が連携・協力して BPD 患者に対応する必要がある．

Ⅳ．**産婦人科と精神科との協働**：BPD 患者は，しばしば臨床現場に不信感と混乱を生じさせる．医療者間のディスコミュニーションが生じないように産婦人科と精神科は多職種カンファレンスを開催し，情報を共有することが重要である．

はじめに

BPD 患者に対して医療者が基本的知識なく対応すると，いつの間にか患者の病理に巻き込まれて混乱した臨床状況に陥ってしまう．こうした患者特性ゆえ，精神科臨床ではやむを得ず生じる治療中断も，子どもの命の責任を負う周産期領域では，倫理的にも道義的にも治療中断の判断は難しい．その結果，医療者は BPD 患者の対応に追われて疲弊し，最悪の場合，患者は適切な出産の機会を失うという不幸な状況に陥ってしまう．まずは精神科との連携をしつつ，BPD を理解し，できるだけ正確な診断・評価を実施したうえで，適切に介入する必要がある．本ガイドでは，幅広い職種を対象に安全な医療を提供できることを目的とし，臨床的に対応困難な BPD に対する具体的対策を中心に提示する．

Ⅰ．境界性パーソナリティ障害（BPD）患者について知る

近年，BPD の脳と心の生物学的基盤が明らかになってきている[17]．多くの併存精神疾患が認められるため，患者本人が BPD と知らされていなかったり，他の精神疾患として治療されていたりすることが少なくない．また，エビデンスに基づく薬物療法では，これまでしばしば用いられたベンゾジアゼピン系抗不安薬や抗うつ薬は推奨されない．特に周産期では，こうした疾患特性を踏まえたエビデンスを確認したうえで，個々の患者・家族の個別性を十分考慮に入れ，治療によるベネフィットとリスクをできるだけ早期から患者とその家族と十分に共有・検討し，真の shared decision making（患者・家族と治療者による双方向性の治療方針決定法）に至るよう努めることが求められる．

1．BPD の有病率

BPD は自殺念慮をもちながら衝動的で不安定な対人関係をもつため，しばしば医療現場に混乱を生じさせるパーソナリティ障害である[13]．有病率は，一般人口の 0.5～5.9％で，精神科外来患者の 10％，精神科入院患者の 15～25％である[13]．

2．BPD の診断（DSM-5）[2]

対人関係，自己像，情動などの不安定性および著しい衝動性の広範な様式で，成人期早期までに始まり，種々の状況で明らかになるとされ[2]，自殺念慮をもちながら衝動的で不安定な対人関係をもつため，しばしば医療現場に不信と混乱を生じさせる特徴をもつ．対応に困った患者について BPD と診断しがちだが，ベンゾジアゼピン系薬剤など使用薬剤の影響下にあったり，双極性障害など他疾患が不安定化して BPD と類似した状態像を呈したりする場合などが混在することがあるため，診断には注意を要する．具体的な診断基準については DSM-5 を参照されたい[2]．

3．BPD の併存精神疾患，自殺既遂率，長期予後

有病率は，一般人口の 0.5～5.9％で，精神科外来患者の 10％，精神科入院患者の 15～25％である[13]．BPD の併存疾患は，うつ病が 41～83％，双極性障害が 10～20％，物質使用障害が 64～66％，心的外傷後ストレス障害（post-traumatic stress disorder：PTSD）が 46～56％，社会恐怖が 23～47％，強迫性障害が 16～25％，パニック障害が 31～48％，摂食障害が 29～53％とされる[14]．近年，不変と考えられてきた BPD の長期予後は，16 年間でおよそ 8 割が改善するほど良好[20]である一方で，自殺既遂率は 10％（一般人口の約 50 倍）と高率とされる[13]．

4．BPD と診断を誤りやすい類似の精神疾患

双極Ⅱ型障害（bipolar Ⅱ disorder）と注意欠如・多動症（attention-deficit/hyperactivity disorder：ADHD）などについて鑑別する必要がある．双極Ⅱ型障害は BPD と横断面において類似点が多い．衝動性，気分の易変性，対人関係の困難である．精神医学的診断には，十分な病歴の聴取を行い，軽躁エピソードの有無，過去の対人関係や社会適応について検討する．BPD は成人期早期までに発症する持続的なパーソナリティの障害であり，長期に精神症状が認められる．一方，双極Ⅱ型障害では，それ以前にはみられなかった不適応はある時点から始まり一定期間に限局される傾向にある．ADHD も BPD と横断面において類似点が多い．対人関係の問題，衝動的な行動や多動性についてである．横断面の症状評価のみならず，養育者からの聴取や客観的な生育歴に基づいて慎重に診断する必要がある．

Ⅱ．周産期 BPD 患者に対する臨床対応

1．周産期 BPD とは

日本の妊産婦の併存精神疾患を調査した研究[9]では，BPD を含むパーソナリティ障害全体が併存する妊産婦は全体の 0.3％であり，BPD の一般人口（0.5～5.9％）[13]の有病率と比較して少なかった．しかし，国外の研究では，周産期メンタルヘルスサービスに紹介された妊産婦のうち BPD は 5.7％に併存していたと報告[4]があり，ほぼ同様の結果であった．一方で頻度は増加しているという報告[18]もある．

周産期 BPD 管理についてのエビデンスは他の精神疾患と比較してきわめて少ないが，限られた研究報告によると，産婦人科スタッフは，BPD 合併妊娠は周産期予後が不良である点と児の養育が困難となることがあるという点に留意し，多職種連携による周産期管理にあたることを考えるほうがよい．以下に現在報告されているエビデンスを紹介する．周産期 BPD 患者は，約 4 割が定期的妊婦健診などの標準的ケアをうけておらず，約 3 割が妊娠をトラウマ体験と捉えており，約 1 割が妊娠中に精神科入院となっていた[4]．また，約 3 割が妊娠に伴うストレスから早期娩出を希望したという．対照群の妊婦とその周産期予後を比較すると，37 週未満の早産および新生児蘇生を要する BPD 妊婦が有意に多いという結果を示した[4]．育児に関しては，虐待防止の観点から乳児は保護施設へ収容される可能性も高いことが示された．また，周産期予後に着目した比較的大規模な研究[18]においても，対照妊婦と比較して，37 週未満の早産になる BPD 妊婦が有意に多いことが示されており，早産の要因でもある絨毛膜羊膜炎や前期破水も多かった．したがって患者希望による早産の増加のみではないといえる．その他，妊娠糖尿病，帝王切開率，産後の深部静脈血栓症（deep venous thrombosis：DVT）発症リスクも有意に高く，産科合併症が高いので注意が必要である．この背景には，双極性障害などの併存疾患や薬物乱用の既往，喫煙が少なからず影響しているようである．喫煙は日本でもしばしば問題となるが，早産リスクにつながることが知られている．なお，高い帝王切開率の理由としては，前述の研究と同様に，患者が妊娠に耐えられないことによるのではと推測されているが詳細は不明である．また，DVT は帝王切開の合併症として増加している可能性がある．

表 7-1　承認（validation）と共感

	承認（validation）	共感
定義	患者がその状況にあれば，そう感じることも理解できる	患者と同一の体験を面接者が体験する
面接者	知的な理解	情緒的な同一化
患者	理解してもらえた	汲んでもらえた

（文献 11 より引用）

以上より，BPD の周産期予後の改善のためには，併存精神疾患の治療，喫煙などの生活習慣への介入，産婦人科スタッフによる十分なケアが考えられる．

2．周産期 BPD 患者への対応

周産期 BPD 患者に安全に対応するため，3 つの側面からの対応が必要になる．第 1 に患者と直接面談することにより精神状態を安定化させ（患者に対する精神療法的接近），第 2 に患者を不安定にさせかねない向精神薬の適正化を行い（向精神薬の適正化），第 3 に家族のサポート機能を回復させる必要がある（家族サポート機能の回復）．これらの対応は，原則として精神科医が主導する．しかしながら，患者が精神科医の関与を拒んだり，精神科医が BPD の対応に消極的だったり，患者が産婦人科スタッフの関与を望んだりする場合，産婦人科スタッフは，精神科医と情報共有しながら患者の対応をする．

1）精神療法的接近[16]

BPD 患者は健常者よりも不安が高く被害的になりやすいため，患者の話を十分に傾聴し共感して不安や不満を軽減する必要がある．しかしながら，BPD 患者の一方的で対応困難な要求に困惑することが少なくない．こうした場合，パーソナリティ障害患者に対する面接技法である承認（validation），「患者の体験や感情を面接者が知的に理解し，それと認め肯定する」を用いる．共感とは異なり，必ずしも患者が訴える内容のすべてに納得できないが，患者がそのように感じることは知的に理解するように努める（表 7-1）．

2）向精神薬の適正化[8,11]

妊婦の向精神薬の調整については，6 つの原則（総論 1「精神疾患合併または既往症がある女性に対するプレコンセプションケア―Shared decision making を基本姿勢として―」参照）に基づき慎重に行う．大量服薬などの逸脱行動がしばしば認められる BPD 患者の薬物療法では，安全

性を第一に考える．BPD 患者の求めに応じてベンゾジアゼピン系薬剤を処方する場合が多いが，依存や乱用の危険性，脱抑制から衝動性の増悪（奇異反応）など，BPD 特有の問題行動を引き起こす可能性がある．BPD 患者に対する薬物療法で有用性が示されたのは，気分安定薬と第二世代抗精神病薬で，前者ではトピラマート，ラモトリギン，バルプロ酸，後者ではオランザピン，アリピプラゾールであった[15]．近年クエチアピン徐放製剤の少量（150 mg/日）使用が，プラセボに比べて BPD の症状を優位に抑える成果が報告[15]され，実際の処方も年々増加傾向にある[3]．抗うつ薬は効果が不十分であるのみならず，単剤使用で不安・焦燥感を生じさせる可能性があり，使用しないことが推奨される[5]．さらに，大量服用のリスクを鑑みれば，三環系抗うつ薬やバルビタール系薬剤は使用を控えなければならない．このような BPD の薬物療法は，妊娠の過程ですでに減量中止されていることが少なくないが，一方で，妊娠を機に向精神薬を突然中断し，その離脱症状により精神疾患を不安定にさせる場合は，薬物療法の再開について患者や家族と相談する必要がある．なお，日本では BPD の薬物療法は適応外処方であるため，使用時には患者に説明する必要がある．

3）家族サポート機能の回復

BPD 患者の混乱に影響され，家族自身の不安が高まったり患者に対して自暴自棄的になったりして，患者に対するサポート機能が低下してしまう場合が少なくない．家族は適切な支援によって機能が回復する可能性が高いため，医療者は，家族自身のサポート機能を高めるという視点をもつ．BPD 患者の家族には，入院中の患者付添，転院時，退院後にわたり協力を要する場面が多い．BPD 患者を安定させるために，家族のサポート機能を回復させることは重要である．

III．周産期 BPD 患者の特異的困難とその対策

BPD の臨床場面では，自殺念慮・企図，激しい怒り，分離不安が生じやすい．医療者はさまざまな困難に直面するが，それぞれについて適切に対応する必要がある[10,16]．周産期 BPD の臨床マネージメントに関するエビデンスは乏しく，終末期癌領域における BPD 臨床マネージメントの行動指針（表 7-2）[7]を参照したが，基本的な BPD 患者対応に違いはない．

表 7-2　BPD 患者の逸脱行動に対する一般原則

医療スタッフの原則	・自暴自棄にならないため，冷静な感情を維持する
患者の逸脱行動をコントロールする	・一貫して対応する ・限界設定（リミットセッティング*）を適切に用いる（したたかに戦う，ルールと結果を明示する，穏やかに対応する，落ち着いている時は前向きに応じる）
医療スタッフと患者との境界破綻を予防する	・スタッフがルールを逸脱しないようにする ・得られた情報をチームで共有する

＊限界設定（リミットセッティング）とは，BPD の治療で用いられる治療技法の 1 つ．治療契約を逸脱する患者の言動で安全な医療提供ができないとき，「ここまでは診療できるがこれ以上逸脱が大きくなると診療が困難にならざるを得ない」という限界を設けること．

（文献 7 より和訳して引用）

1．自殺念慮，自殺企図[1,10,16]（総論 4「精神症状を呈した妊産婦への対応―精神科への橋渡し―」参照）

BPD の自殺念慮については，自殺企図や自殺既遂につながる可能性があり，注意深く観察する必要がある．BPD 患者の場合，拒絶された感覚，見捨てられた感覚をもつと，自殺念慮や自殺企図を急速に促進させることが考えられる．具体的な評価手順としては，医療者が自殺念慮を察知した場合，患者と面談して自殺念慮の具体性を評価する．例えば，患者が混乱しないように自殺念慮の程度や方法について具体的に確認し，自殺企図や自殺既遂が生じるリスクについて評価する（例「あなたのように死にたい気持ちをもっている人のなかに具体的に考えている人もいるのだけど，もしあなたが具体的に考えているなら教えてもらえますか？」など）．医療者が焦って「自殺してはいけない」などと無理矢理に説得する場合，患者は医療者に反発し，かえって自殺企図を誘発することがある．このような自殺の兆候がある場合，産婦人科スタッフが精神科医に対応のアドバイスを受けるなどの連携が必要になる．

医療者は，患者の死にたい気持ちについて十分に耳を傾けなければならない．また，自傷行為をしてしまった場合も，慌てることなく患者の精神症状を評価しながら不安を軽減し，落ち着いて処置を行う必要がある（表 7-3）．自殺既遂のリスクが高いと判断した場合，躊躇せずに精神医療につなげるように努める．前述のように，BPD 患者は，専門医への紹介を「拒絶された」「見捨てられた」と思い込み転医を拒むことがある．医療者が焦って強引に転医を勧めるとかえってしがみつきが生じてしまうため，精神科医療

表 7-3　BPD 患者が自傷したときの対応

1. 処置をする前にこれから行う処置について具体的に説明する．患者は何をされるのかわからないと被害的になっていることが多く，安心感を与える．
2. 患者の話を傾聴しながら，処置をしつつ，自殺に関する精神症状の評価を行う．
3. 医療者側に患者を責める気持ちがあると，患者は容易に混乱するため，自傷行為に対して「患者にとって精一杯の対処法だった」と評価する．

（文献 19 をもとに著者作成）

表 7-4　BPD 患者の激しい怒りに対する対応

1．1 人での対応が可能な場合		2．複数での対応が必要な場合	
しばらくの傾聴で患者の怒りが収まっていけば 1 人で対応できることが多い．		患者の怒りがどんどん高まり身の危険を感じる場合は，複数で対応する．必要なら医療安全部門や警備担当部門とも連携をはかる．	
1) 内容を把握する	患者が激しく怒れば怒るほど，その内容はまとまりに欠き理解が困難である．さらに激しい怒りに対して医療者も慌ててしまい，怒りの内容を理解しにくくなる．まずは怒りの内容の把握に努め，ゆっくりと患者に確認しながら落ち着いて理解することが一案である．	1） 立ったままで話し合わない	患者の怒りが高まっているとき，立ったまま話し合うと物理的距離も近づき，対立的な関係にエスカレートしやすい．お互いが，座って話しあうことが一案である．
2) 穏やかな口調で対応する	激しく怒る患者と同じ調子で応戦していると，互いに高まって事態が収束できなくなる．医療者側は落ち着いてゆっくり話すことにより，患者も徐々に落ち着いてくる．	2） 大人数で取り囲まない	一度に大人数で取り囲むようにすると，患者も追い詰められたと感じ，逆に，攻撃性を助長してしまう．可能ならプライバシーの保たれた机と椅子のある個室を準備し，お互いが椅子に座り対応するほうが安全である．

（文献 11 より引用）

の必要性について患者や家族の理解が得られるよう時間をかけて説明する．

2．激しい怒り（表 7-4）

BPD 患者が激しい怒りを表出するとき，患者は「ぞんざいに扱われた」などと被害感をもっていることが多い．そのため「患者の歪んだ認知を修正しつつ，誤解を解いていく姿勢」が求められる．このとき，医療者は，患者の激しい怒りに反応して感情的に応じることがない（売り言葉に買い言葉にならない）ように考える．

3．分離不安（見捨てられ感）

BPD 患者は，分離する状況に対して見捨てられたと感じやすく，極端に不安が高まったり被害的になったりする傾向がある．不安の高まりは，自殺念慮や激しい怒りを容易に誘発してしまう．周産期領域では，精神科への紹介，退院（転院）時，乳児との分離などで生じやすい．医療者は，患者の分離に伴う特異な心理状態に配慮し，できるだけ見捨てられ感が少なくなるように工夫する．例えば，精神科に紹介する場合，産科医療を終診するわけではなく，精神科と情報共有は十分に行いつつ必要なときは産科医療が提供されることを保証することがある（総論 3「精神症状を呈した妊産婦への対応―精神科への橋渡し―」参照）．

Ⅳ．産婦人科と精神科との協働

産婦人科スタッフ（産婦人科医，助産師，看護師）にとっては，診療に非常に困難を感じることが多い．その大きな要因は，疾患の特性が理解できていないことにある．例えば，医療者の接し方で「易怒性」「衝動性」といった症状が表出することがあるという疾患の特性を理解していないために，医療者自身が感情的に反応してしまい，事態をさらに悪化させてしまうこともある．そうした場合にも，精神科で疾患が十分に治療されていないためではないかと誤解している産婦人科スタッフも少なくない．周産期 BPD 患者が問題行動を繰り返し，転院を余儀なくされるケースも

ある．したがって，精神科と産婦人科の双方がケースカンファレンスで話し合い，接し方についても情報を共有しておくことが重要と考えられる．しかしながら，精神科医にとっても不安定な BPD 患者の対応は非常に困難であるため，精神科医の関与が消極的になりがちである．精神科医は，専門家としてカンファレンスに参加し，BPD 患者の臨床マネージメントに積極的に関与する姿勢が重要である．このような精神科医のかかわりによって，産婦人科スタッフが，疾患の特性を理解することにより「共感的態度」で接することが可能となるかもしれない．それは結果として，症状の安定化をもたらし，妊娠・出産・育児といった各時期における必要なケア・サポートを提供しやすくなる可能性が期待される．また，妊娠前や妊娠中に，患者がパートナーとともに，妊娠・出産・育児について専門医と話し合う機会を設けることが必要であるという意見もある．ただし，BPD 患者では，10 代，低所得層，予期せぬ妊娠が多いという報告[6]もあり，こうした層への課題は残ったままである．

おわりに

本ガイドを通して，産科スタッフの疾患への理解がすすみ，共感的，支持的対応により，妊娠・分娩によるストレスや不安が軽減し，妊娠継続・自然分娩につながるかもしれない．医療者と患者・家族にとって安全で有効な援助が少しでも可能になることを期待する．

文献

1）American Psychiatric Association：Practice guideline for the Assessment and Treatment of Patients With Suicidal Behaviors. American Psychiatric Association, Washington, D. C., 2010
2）American Psychiatric Association：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013（日本精神神経学会 日本語版用語監修，髙橋三郎，大野　裕監訳：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル．医学書院，東京，2014）
3）Black, D. W., Zanarini, M. C., Romine, A., et al.：Comparison of low and moderate dosages of extended-release quetiapine in borderline personality disorder：a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Am J Psychiatry, 171（11）；1174-1182, 2014
4）Blankley, G., Galbally, M., Snellen, M., et al.：Borderline Personality Disorder in the perinatal period：early infant and maternal outcomes. Australas Psychiatry, 23（6）；688-692, 2015
5）Bridler, R., Häberle, A., Müller, S. T., et al.：Psychopharmacological treatment of 2195 in-patients with borderline personality disorder：a comparison with other psychiatric disorders. Eur Neuropsychopharmacol, 25（6）；763-772, 2015
6）De Genna, N. M., Feske, U., Angiolieri, T., et al.：Pregnancies, abortions, and births among women with and without borderline personality disorder. Womens Health Issues, 22（4）；e371-e377, 2012
7）Feely, M. A., Havyer, R. D. A., Lapid, M. I., et al.：Management of end-of-life care and of difficult behaviors associated with borderline personality disorder. J Pain Symptom Manage, 45（5）；934-938, 2013
8）Gunderson, J. G.：Borderline Personarity Disorder：A Clinical Guide. American Psychiatric Press, Washington, D. C., 2001（黒田章史訳：境界性パーソナリティ障害―クリニカル・ガイド―．金剛出版，東京，2006）
9）Hironaka, M., Kotani, T., Sumigama, S., et al.：Maternal mental disorders and pregnancy outcomes：a clinical study in a Japanese population. J Obstet Gynaecol Res, 37（10）；1283-1289, 2011
10）木村宏之，神谷栄治，成田善弘：境界性パーソナリティ障害の個人精神療法―一般臨床家のために―．境界性パーソナリティ障害―日本版治療ガイドライン―（牛島定信編）．金剛出版，東京，p.577-594，2008
11）木村宏之：面接技術の習得法―患者にとって良質な面接とは？―．金剛出版，東京，2015
12）木村宏之：境界性パーソナリティ障害の薬物療法―最近の知見と臨床実践について―．臨床精神医学，47（増刊）；178-182，2018
13）Leichsenring, F., Leibing, E., Kruse, J., et al.：Borderline personality disorder. Lancet, 377（9759）；74-84, 2011
14）Lieb, K., Zanarini, M. C., Schmahl, C., et al.：Borderline personality disorder. Lancet, 364（9432）；453-461, 2004
15）Lieb, K., Völlm, B., Rücker, G., et al.：Pharmacotherapy for borderline personality disorder：cochrane systematic review of randomised trials. Br J Psychiatry, 196（1）；4-12, 2010
16）成田善弘編：境界性パーソナリティ障害の精神療法―日本版治療ガイドラインを目指して―．金剛出版，東京，2006
17）尾崎紀夫：境界性パーソナリティ障害の病態理解から共感的対応へ―「心と脳」の観点より―．精神医学対話（松下正明，加藤敏ほか編）．弘文堂，東京，2008
18）Pare-Miron, V., Czuzoj-Shulman, N., Oddy, L., et al.：Effect of borderline personality disorder on obstetrical and neonatal outcomes. Womens Health Issues, 26（2）；190-195, 2016
19）牛島定信：手首自傷とその周辺．精神療法，31（3）；257-264，2005
20）Zanarini, M. C., Frankenburg, F. R., Reich, D. B., et al.：Attainment and stability of sustained symptomatic remission and recovery among patients with borderline personality disorder and axis Ⅱ comparison subjects：a 16-year prospective follow-up study. Am J Psychiatry, 169（5）；476-483, 2012

各論 8

神経発達症（発達障害）を合併した，または合併が疑われる妊産婦の対応

――通常と異なった発達障害特性のため生活上の困難がある妊産婦への対応――

要 約

Ⅰ．発達障害とは何か：広義の発達障害には，知的能力障害（知的障害），自閉スペクトラム症（ASD），注意欠如・多動症（ADHD），限局性学習症，発達性協調運動症などが含まれる．成人期の未診断の ASD，ADHD は多く，特に女性では診断に至りにくい．発達障害特性は一般の集団のなかでも軽度から重度まで幅広く連続して分布しており診断の境界は恣意的である．

Ⅰ-1．ASD：成人では精神疾患の併存が多く，女性では想像力の豊かさ，社会的相互関係を構築することへの欲求をもち他者を模倣する傾向，対処戦略を開発し「普通のふりをする」傾向やそれによる被害を経験しやすいこと，完璧主義の傾向，葛藤をより内面に向け，不安，うつ病，摂食障害などの発生率が高いことが示唆されている．

Ⅰ-2．ADHD：成人では多動・衝動性が低下し，不注意症状が主な問題となる特徴があるが，多動や集中力の持続困難が残存することも示唆されており，問題が多岐にわたる傾向がある．女性では自尊心の低下をきたしやすく併存疾患が多いこと，結婚や職業上の困難を抱えやすいことなどが指摘されている．

Ⅱ．発達障害特性と育児困難・養育不全のリスク：母親の発達障害特性は育児困難感をもつことにとどまらず，養育不全に至るリスクがある．ASD 特性は比較的軽い養育不全，ADHD 特性はより高度の養育不全のリスク要因であることが示唆されている．

Ⅲ．包括的アセスメントとケアプランの構築：ASD・ADHD いずれも精神疾患の合併や逆境的体験の経験者が多い．長期的なネガティブな対人関係のストレスを抱える場合は育児困難に陥るリスクが高いことから，妊娠期から専門家による包括的アセスメントと多職種によるケアプランの構築と支援が推奨される．

Ⅳ．ASD を合併した，または合併が疑われる妊産婦の対応

Ⅳ-1．ASD 特性への理解と配慮・環境調整：コミュニケーションやさまざまな決断の困難さ，感覚刺激の増大による負担の増加があることが指摘されており，ASD 特性に配慮した対応が望ましい．

Ⅳ-2．薬物療法：現時点で ASD の中核症状に対して承認された薬物療法はなく，易刺激性などの関連症状や併存疾患に対してリスペリドン，アリピプラゾールが用いられている．

Ⅴ．ADHD を合併した，または合併が疑われる妊産婦の対応：ADHD 特性のある母親は一般集団と比較して産後うつの有病率が高い．また一貫して養育ストレスが高く，特に衝動性のコントロール不全は虐待のリスク因子となることが示唆されており，より綿密で慎重なケア体制を構築し，薬物療法や心理療法を有効に活用しながら支援することが望ましい．

Ⅴ-1．心理社会的介入：最も推奨されている心理社会的介入は認知行動療法（CBT）であり，成人 ADHD に短期的な治療効果が期待される．さらに合併するうつ病，不安による心理ストレスや機能障害の改善に効果がある可能性がある．

Ⅴ-2．薬物療法：これまでに妊娠中と産後を含めた周産期における ADHD 患者の経過を評価した系統的な研究はなく，個々の症例でリスクとベネフィットの評価を行ったうえで治療を選択することが推奨される．

Ⅵ．知的能力障害を合併した，または合併が疑われる妊産婦の対応：知的能力障害と ASD および/または ADHD を合併した妊婦では，母児の身体合併症のリスクが増加するという報告がある．また知的能力障害の女性では，10 代での妊娠，未婚，喫煙が多くネグレクトに至るリスクもあるため，よりきめ細かい分娩前および分娩中・産後のケアとソーシャルサポートが望まれる．

解　説

Ⅰ．発達障害とは何か

国際的な精神疾患の診断基準である『精神疾患の診断・統計マニュアル』(Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed)：DSM-5)[1]では，発達障害は神経発達症群に分類される．同マニュアルによると「発達期に発症する一群の疾患である．この障害は典型的には発達期早期，しばしば小中学校入学前に明らかとなり，個人的・社会的・学業・または職業における機能の障害を引き起こす発達の欠陥により特徴づけられる．発達の欠陥の範囲は，学習または実行機能の制御といった非常に特異的で限られたものから，社会的技能または知能の全般的な障害まで多岐にわたる」とされる．広義の発達障害には，知的能力障害，自閉スペクトラム症（autism spectrum disorder：ASD），注意欠如・多動症（attention-deficit/hyperactivity disorder：ADHD），限局性学習症，発達性協調運動症などが含まれるが，本ガイドでは育児困難につながる可能性が高い ASD 特性と ADHD 特性に主に焦点を当て，最後に知的能力障害について触れる．

発達障害の妊産婦においては，妊娠前・妊娠中から育児支援体制の構築が望ましいが，成人期の未診断の ASD，ADHD は多く，特に女性では診断への至りにくさが指摘されている[17]．さらに ASD や ADHD の発達障害特性は，

一般の集団のなかでも軽度から重度まで幅広く連続して分布しており診断の境界は恣意的である[25,33]．閾値以下であっても患者が生きづらさを抱え養育困難をきたす可能性があるため，本ガイドでは診断・未診断の場合を総括して扱う．

1．自閉スペクトラム症（ASD）

ASD は，社会的コミュニケーションおよび相互関係における持続的障害，限定された反復する様式の行動，興味，活動を特徴とし，症状は発達早期の段階で必ず出現するが，後になって明らかになる場合もあり，社会や職業その他の重要な機能に重大な障害を引き起こしていることを特徴とする[1]．ASD の有病率は 1〜2% と報告されている[28]．成人では精神疾患の併存が多いことが明らかになっている．ASD の性差の研究はまだ少ないが，最近の研究から，想像力の豊かさ，社会的相互関係を構築することへの欲求をもち他者を模倣する傾向，対処戦略を開発し「普通のふりをする」傾向やそれによる被害を経験しやすいこと，完璧主義の傾向など，いくつかの ASD の女性の特徴が示されている[27]．また ASD の女性は，葛藤をより内面に向け，不安，うつ病，摂食障害などの発生率が高いことも示唆されている[3]．詳細な診断基準は DSM-5[1]を参照されたい．

2．注意欠如・多動症（ADHD）

ADHD は，不注意（不注意による過ちをおかす，注意を持続できない，順序だてて活動に取り組めない，物をなくす，など），多動-衝動性（不適切な状況で走り回ったり高いところへ上ったりする，しばしばじっとしていない，しばしば順番を待つことが困難など）が 6 ヵ月以上持続し，12 歳以前よりそれらの特徴が認められ，家庭・学校・職場など異なる 2 つ以上の状況で障害となっていることなどを特徴とする[1]．ADHD の世界的有病率は 2.5% 程度とされている[44]．成人では多動・衝動性が低下し，不注意症状が主な問題となる特徴があるが[16]，多動や集中力の持続困難が残存することも示唆されている[20]．成人期 ADHD は，職場の人間関係，仕事の締めきりを守れないなどの職務上の問題や，交通事故やアルコールなどに依存しやすいなど，問題が多岐にわたる傾向があることが特徴的である[20]．ADHD の女性は男性よりも自尊心の低下をきたしやすく併存疾患が多いこと，結婚や職務上の困難を抱えやすいことなどが指摘されている[18]．詳細な診断基準は，DSM-5[1]を参照されたい．

Ⅱ．発達障害特性と育児困難・養育不全のリスク

母親の発達障害特性は，育児困難感をもつことにとどまらず，養育不全に至るリスクがあることが報告されている[13,45]．さらに日本人の疫学調査において ASD 特性は比較的軽い養育不全，ADHD 特性はより高度の養育不全のリスク要因であることが示唆された[45]．ADHD の母親は ADHD のない母親と比べて子どもへの観察能力の乏しさ，一貫性の乏しさ，育児における問題解決能力の乏しさが認められ[35]，これらの要因が育児困難に関連している可能性がある．

Ⅲ．包括的アセスメントとケアプランの構築

ASD・ADHD いずれにおいても，大うつ病性障害や双極性障害などの気分障害・不安障害などの精神疾患の合併率は高く[36,38]，マルトリートメントやいじめなどの逆境的体験の経験者も多い[22]．長期的なネガティブな対人関係のストレスを抱える場合は，育児困難に陥るリスクが高い[6]．包括的アセスメントの方法を表 8-1 に示す．包括的アセスメントは十分なスキルをもった専門家によってチームベースで行われることが理想である．可能であれば家族も交えた場で患者に対し包括的アセスメントの目的を説明し，患者の理解度に応じたフィードバックを行う．通常，診断を受けることで，コミュニティ内での帰属意識が高まり，自己観が向上すると報告されているため[3]，可能な限り発達の特性を患者と共有することが望ましいと考えられる．家族やキーパーソンに対しては特性に基づいた理解や対応を促す．

ケアプランの構築は，ケアや治療の前に特性に配慮した環境調整を行うこと，問題行動が起こる前の要因やその後の結果の情報共有を患者に行うことが推奨される．また全体的な視点から，優先的に合併精神疾患の治療を行うことが必要な場合もある．地域連携については，他の精神疾患を合併した妊産婦の支援とも共通するが，妊娠期から，精神科医，ソーシャルワーカー，地域保健師，心理士，必要に応じて子ども家庭支援センター，発達障害者支援センターとも連携し，患者も交えチームでケアプランを作成する必要がある．ケアプランの構築のポイントを表 8-2 に示す．さらに産後は，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

表 8-1　包括的アセスメント

精神医学的診断・評価	診断・重症度	診断とその重症度の評価
	治療歴	薬物療法，心理社会的介入による治療歴と，治療に対する反応
	発達障害特性	社会的交流が苦手，コミュニケーションの難しさ，想像力の乏しさ，不注意，衝動性，感覚への過敏さ，急な予定変更や見通しのつかない状況に適応できないなどの特徴，幼少期の発達状況
	感覚	感覚過敏・感覚鈍麻の評価，SP 感覚プロファイルの使用
	発達障害の重複	知的発達の問題，学習上の問題
	合併精神疾患	現在の診断・治療歴の調査，自傷，他害歴
	依存症の評価	物質使用・アルコール使用
	家族歴	第一親等の発達障害・精神疾患
	評価スケール	AQ[1]，AQ-10[2]，PARS-TR[3]，ADOS-2[4]*，ASRS-v1.1[5]，CAARS[6]，CAADID[7]，WAIS-IV知能検査[8]
	身体疾患	てんかんの合併の有無，身体疾患（ASD では身体症状の自覚が少ないことは考慮しておく）
	機能分析	身体疾患，対人関係，感覚的要因，コミュニケーションの問題やルーティンの変化などによって問題行動が引き起こされ，維持される可能性を検討
生活歴・家族評価・社会的資源とのつながり	生育歴・生活歴	教育歴，職歴，養育歴（マルトリートメント）や逆境体験
	家族	家族機能，家族間の関係性の評価（特にパートナーや実家族との関係性）
	ソーシャルサポート	福祉との連携体制，支援者との関係性やネットワーク

1：Autism-Spectrum Quotient（50 項目）：AQ 日本語版 自閉症スペクトラム指数
2：Autism-Spectrum Quotient-10：AQ 日本語版 自閉症スペクトラム指数 10 項目版
3：Parent-interview ASD Rating Scale-Text Revision：PARS-TR 親面接式自閉スペクトラム症評定尺度テキスト改訂版
4：Autism Diagnostic Observation Schedule Second Edition：ADOS-2 日本語版自閉スペクトラム症評価のための半構造化観察検査
5：Adult ADHD Self-Report Scale：成人期 ADHD の自己記入式症状チェックリスト
6：Conners' Adult ADHD Rating Scales：CAARS 日本語版
7：Conners' Adult ADHD Diagnostic Interview For DSM-IV：CAADID 日本語版
8：Wechsler Adult Intelligence Scale-Fourth Edition：WAIS-IVウェクスラー式成人知能検査第 4 版
*検査用具や質問項目を用いて，対象者に行動観察と面接を行う専門的な検査
（文献 37 より作成）

Depression Scale：EPDS），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スクリーニングする[40]．

Ⅳ．ASD を合併した，または合併が疑われる妊産婦の対応

1．ASD 特性への理解と配慮・環境調整

ASD をもつ患者の妊娠期や出産に関する研究は非常に乏しいが，コミュニケーションやさまざまな決断の困難さ，感覚刺激の増大による負担の増加があることが指摘されている[43]．ASD の患者に生じる可能性のある困難感の具体例を表 8-3 に，ASD 特性に配慮した全般的な注意点とポイントを表 8-4 に示す．

2．薬物療法

現時点で ASD の中核症状に対して承認された薬物療法はなく，易刺激性などの関連症状や併存疾患に対して薬物療法が行われている．本邦では小児期の ASD の易刺激性に対してリスペリドン，アリピプラゾールが承認されており，成人期においても小児期に準じた薬物療法が行われている．妊娠・授乳中のリスペリドン，アリピプラゾールの安全性に関しては，各論 12「妊産婦と向精神薬」を参照のこと．

Ⅴ．ADHD を合併した，または合併が疑われる妊産婦の対応

近年の報告で，ADHD 女性（n＝85）は過去の一般集団を対象としたシステマティックレビューの結果と比較して

表 8-2　ケアプランの構築

精神科受診体制	妊娠中・産後の精神科フォローアップ体制の計画
心理社会的介入	心理教育，認知行動療法，問題行動への心理社会的介入
合併精神疾患	合併症の治療
環境調整	家族や支援者への特性理解の促し，適切な住居環境，職業上の環境調整
薬物療法	早期からの妊娠中・授乳中の薬物療法の計画立案
感覚処理問題への配慮	視覚刺激の統制，聴覚刺激の軽減などへの配慮．大部屋・個室，照明，身体接触，偏食などについての配慮
地域連携	社会的資源の紹介・利用の検討，母子保健機関，保健所，子育て支援センターなどの関係機関との連携体制の構築
24 時間 危機対応計画	危機の引き金となる事項のリストアップと対応方法についての確認． 各専門家の対応計画，危機状況の対応，救急受診先・連絡先の確認． 産科医・助産師など身体科との情報共有や対応についてのアドバイス，パートナーや家族に対する危機時のアドバイス，家族の役割の説明

（文献 37 より作成）

表 8-3　ASD 特性をもつ女性に生じる可能性のある困難感の具体例

- 医療者から批判的な態度をとられたと受け取ってしまった場合，必要なサポートから遠のく傾向がある[43]
- 周囲が思ってもいない困難性を感じている可能性がある
- 出産や育児の過程で友達同士での情報交換ができない
- 相手からどう受け取られるか不安で相談できない
- 妊娠期に身体的な変化，ホルモンの変化に非常に過敏になる
- 出産は予定通りではないことへの困惑
- 痛みへの鈍感・過敏さ，入院時の騒音，夜間の照明に対する不快さ
- 乳幼児の泣き声に対する過敏
- 他者と比較し自分の育児の不十分さを感じやすい[19]
- 育児指導を四角四面に受け止め，自分を追い詰める[19]
- マルチタスクが必要となる育児の状況に困難さを感じやすい

表 8-4　ASD の特性を考慮した全般的な注意点とポイント

- 文字や絵などを使ったインストラクションと略図を使用する
- 適切な方法を何回かにわたってモデルを示すなど，視覚的に提示する
- 皮肉や比喩を使用しない
- 課題分析・細分化：1 つの課題をいくつかの工程やスキル，必要な概念に分けて，できる課題から取り組む[46]
- グループよりも個人での指導を心がける
- 多くの質問ができる機会を作る
- 感覚過敏・感覚鈍麻の可能性について考慮する
- 身体的な接触が必要な場合は，触る前に言葉をかける
- 変化を導入する際には，時間がかかること，追加情報が必要なことを考慮する
- 相談内容に応じた相談先をわかりやすく呈示する
- 批判されていると患者が感じないように注意する
- 乳幼児の泣き方の特徴や見通し・対応方法を事前に説明しておく[4]

産後うつの有病率が高いことが示唆された〔57.6% vs 19.6%（16.8～22.6%）（低中所得国）[15]vs 14.5%（高所得国）[11,14]〕．本邦での最近のコホート調査から，産後 1 ヵ月から 3 年の間，ADHD 特性のある母親は，ADHD 特性のない母親に比べて一貫して養育ストレスが高く，特に衝動性のコントロール不全は虐待のリスク因子となることが示唆された[45]．このことから，より綿密で慎重なケア体制を構築し，薬物療法や心理療法を有効に活用しながら，養育不全に陥ることを防ぐことが重要であると考えられる．

1．心理社会的介入

ADHD に対して推奨されている心理社会的介入は認知行動療法（cognitive behavioral therapy：CBT）である[48,49]．CBT は成人 ADHD に短期的な治療効果がある[30]．さらに ADHD に合併するうつ病，不安による心理ストレスや機能障害の改善に効果がある可能性がある[30]．また CBT と薬物療法の併用は CBT 単独よりも治療効果が高い[30]．ADHD をもつ親は養育における自己効力感や自己肯定感が下がる可能性があることが示唆され，ペアレント・トレーニングや自分自身のセルフケアを高めるなどの方法が期待される[31]．ADHD の特性を考慮した全般的な注意点とポイントを表 8-5 に示す．

2．薬物療法

1）妊娠中と産後の薬物療法の適応

薬物療法に関して，これまでに妊娠中と産後を含めた周

表 8-5　ADHD の特性を考慮した全般的な注意点とポイント

- 手帳やスマートフォンのスケジュール管理アプリ
- 予定のリマインド
- 作業の進め方の工夫（作業を小分けにしたあと，優先順位を書き出す，作業スペースも区切る）
- （ASD 同様，感覚処理問題の合併も指摘されており）感覚的な問題への配慮
- 服薬や通院が安定してできるシステムを構築する
- ADHD の発達特性を理解したうえで，自己が有する ADHD 特性を理解し，自己理解や自己受容を深めていく
- 家族にも特性理解を促し，協力体制を作る
- 自分をサポートするネットワークを作っていく
- 医療機関や地域の生活支援，就労支援事業など，社会資源をうまく活用する

（文献 39 より作成）

表 8-6　ADHD の薬物療法の目安

1. 薬物療法なしで軽度の機能的障害がある場合は，薬物療法以外のセルフマネージメントの方略を最大限に活用する
2. 薬物療法なしで一定程度の機能的障害がある中等度の ADHD では，薬物療法以外の治療法を最大限に活用し，必要に応じて中枢刺激薬を使用する
3. 運転の安全性が保てないなどを含む，重度の ADHD では薬物療法を維持し，胎児の成長や妊娠高血圧に対する慎重な産科的モニタリングの施行を継続することが推奨されている
4. 中等度から高度の職業上の機能障害をきたしうる場合には，妊娠中には労働負担を軽減する，あるいは労働環境や条件を構造化することによって，ADHD 治療薬の中止による機能障害を最小限にとどめることが可能となる可能性がある
5. 薬物療法を行う際には患者にそのリスクとベネフィットを説明する．また使用する際にも必要最低限の用量であることが望ましく，薬物療法以外の治療法も最大限に活用することが望ましい

（文献 12 より作成）

産期における ADHD 患者の経過を評価した系統的な研究はない．ただし最新の報告で，妊娠中の ADHD 治療薬の中断は，調整群・継続群と比較して EPDS 得点で評価された妊娠中の抑うつ症状が有意に増加したという報告[2]があり，妊娠による急な ADHD 治療薬の中断によるリスクを考慮する必要があることが示唆される．現段階では妊娠中における ADHD 治療薬使用の安全性に関する研究情報を取り入れ，重症度・合併精神疾患や機能障害の程度を考慮しながら，個々の症例でリスクとベネフィットの評価を行ったうえで，治療を選択する．

中枢刺激薬による治療によって交通事故のリスクが低下することから，運転の際の安全性を機能的アウトカムとしてとらえ，妊娠期においても運転の安全性や仕事上の機能を考慮することが重要であると主張する報告があり[12]，機能障害の程度を判断するのに参考となりうる（表 8-6）．

2）妊娠中における ADHD 治療薬の安全性

ADHD 治療薬の種類を限定せずに行われた研究において，8 つのコホート研究を含むメタアナリシスが行われ，妊娠中の ADHD 治療薬曝露群の新生児は非曝露群と比べて NICU 搬入の増加を認めたが（相対危険度：1.88），母児ともに有害転帰の事象は増加していなかった[23]．同じ研究を扱った別のシステマティックレビューでは，研究間での方法の相違，交絡因子の調整の不十分さから，妊娠中の ADHD 治療薬と児の催奇形性や妊娠合併症のリスクに関するエビデンスは乏しいと結論付けている[29]．以下，薬剤別に報告された研究を挙げる．

①メチルフェニデート：メチルフェニデートの妊娠中の曝露により，心奇形の合併の増加（相対危険度：1.27）を認めたという報告があるが[23]，催奇形性のリスク増加の確固とした証拠はない．ただしメチルフェニデートの曝露群（n＝382，うち第 1 三半期 343 例）と同数の非曝露群の比較にて，新生児薬物離脱症候群や周産期合併症（13/55 vs. 48/355）が増加した[10]．さらに妊娠高血圧症候群のリスクがわずかに増加したとの報告がある（調整オッズ比：1.20）[7]．デンマークの大規模研究による最新の報告では，妊娠中の ADHD 治療薬の使用（n＝569，うちメチルフェニデート使用 473 例）により先天奇形の発生率の上昇を認めなかった（adjusted prevalence ratios 1.04, 95%CI 0.70～1.55）[26]．

②アトモキセチン：妊娠中にアトモキセチン曝露されたケース（n＝34，うち第 1 三半期 22 例）にて催奇形性についての報告は認めなかった[24]．妊娠合併症のリスクの増加も認められなかった[7]．神経発達に関する情報は乏しい．

③グアンファシン：本邦では，本ガイドが公開された 2021 年 4 月の時点において，添付文書上は「妊婦又は妊娠している可能性のある女性には投与しないこと（禁忌）」となっている．海外での唯一の報告例として，妊娠高血圧症候群に伴う高血圧の治療薬として使用された妊婦 30 名の新生児において，先天性奇形の合併は認められなかった．20%に低出生体重を認めたが，妊娠高血圧症候群に起因することが推測されている[42]．

3）ADHD 治療薬と授乳

ADHD 治療薬と授乳に関する研究は非常に少ないが，メチルフェニデートの相対的乳児薬物投与量（relative

infant dose：RID）は 0.16～0.7％であり，乳幼児の安全上の懸念はなかったという報告がある[41]．グアンファシンとアトモキセチンに関する情報は乏しい[41]．

Ⅵ．知的能力障害を合併した，または合併が疑われる妊産婦の対応

知的能力障害と ASD および/または ADHD を合併した妊産婦のメタ解析で，帝王切開と妊娠高血圧のリスクの増加[47]，コホート研究において肥満[21]，妊娠糖尿病[21]，早産および低出生体重児のリスクが増加するという報告がある[5,21,34]．また知的能力障害のある女性は 10 代での妊娠，未婚，喫煙が多い[26]．以上のことから知的能力障害のある妊産婦にはよりきめ細かい分娩前および分娩中・産後のケアとソーシャルサポートが必要であると考えられる．

知的能力障害のある親は，ネグレクトに至るリスクがあり[8]，知的能力障害のある親をもつ児の 40～60％は，一時的または恒久的に代替ケアを受けていることが示唆されている[32]．また知的能力障害のある親の児は発達および行動の問題[8]などのリスクの増加が懸念されている．

知的能力障害をもつ養育者（対象はほとんどが母親）に対する 4 つのペアレント・トレーニングの介入研究を含んだレビューにて，エビデンスレベルとしては低いが，いずれも未介入群と比べて 1 つの研究で児の病気をとらえて，薬を安全に使うといった安全面での改善，2 つ目の研究では児へのケアや安全の配慮面での改善，3 つ目の研究では養育ストレスが軽減されたと報告されている[9]．

文献

1）American Psychiatric Association：Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed (DSM-5). American Psychiatric Publishing, Arlington, 2013（日本精神神経学会 日本語版用語監修，髙橋三郎，大野　裕監訳：DSM-5 精神疾患の診断・統計マニュアル，医学書院，東京，2014）
2）Baker, A. S., Wales, R., Noe, O., et al.：The Course of ADHD during Pregnancy. J Atten Disord, 1087054720975864, 2020
3）Bargiela, S., Steward, R., Mandy, W.：The Experiences of Late-diagnosed Women with Autism Spectrum Conditions：an Investigation of the Female Autism Phenotype. J Autism Dev Disord, 46（10）；3281-3294, 2016
4）Barr, R. G., Barr, M., Fujiwara, T., et al.：Do educational materials change knowledge and behaviour about crying and shaken baby syndrome? A randomized controlled trial. CMAJ, 180（7）；727-733, 2009
5）Brown, H. K., Cobigo, V., Lunsky, Y., et al.：Maternal and offspring outcomes in women with intellectual and developmental disabilities：a population-based cohort study. BJOG, 124（5）；757-765, 2017
6）Chamberlain, C., Gee, G., Harfield, S., et al.：Parenting after a history of childhood maltreatment：a scoping review and map of evidence in the perinatal period. PLoS One, 14（3）；e0213460, 2019
7）Cohen, J. M., Hernández-Díaz, S., Bateman, B. T., et al.：Placental complications associated with psychostimulant use in pregnancy. Obstet Gynecol, 130（6）；1192-1201, 2017
8）Collings, S., Llewellyn, G.：Children of parents with intellectual disability：facing poor outcomes or faring okay? J Intellect Dev Disabil, 37（1）；65-82, 2012
9）Coren, E., Ramsbotham, K., Gschwandtner, M.：Parent training interventions for parents with intellectual disability. Cochrane Database Syst Rev, 7（7）；CD007987, 2018
10）Diav-Citrin, O., Shechtman, S., Arnon, J., et al.：Methylphenidate in Pregnancy：a Multicenter, Prospective, Comparative, Observational Study. J Clin Psychiatry, 77（9）；1176-1181, 2016
11）Dorani, F., Bijlenga, D., Beekman, A. T. F., et al.：Prevalence of hormone-related mood disorder symptoms in women with ADHD. J Psychiatr Res, 133；10-15, 2021
12）Freeman, M. P.：ADHD and pregnancy. Am J Psychiatry, 171（7）；723-728, 2014
13）Fujiwara, T., Kasahara, M., Tsujii, H., et al.：Association of maternal developmental disorder traits with child mistreatment：a prospective study in Japan. Child Abuse Negl, 38（8）；1283-1289, 2014
14）Gavin, N. I., Gaynes, B. N., Lohr, K. N., et al.：Perinatal depression：a systematic review of prevalence and incidence. Obstet Gynecol, 106（5 Pt 1）；1071-1083, 2005
15）Gelaye, B., Rondon, M. B., Araya, R., et al.：Epidemiology of maternal depression, risk factors, and child outcomes in low-income and middle-income countries. Lancet Psychiatry, 3(10)；973-982, 2016
16）Gibbins, C., Weiss, M. D., Goodman, D. W., et al.：ADHD-hyperactive/impulsive subtype in adults. Ment Illn, 2（1）；e9, 2010
17）Green, R. M., Travers, A. M., Howe, Y., et al.：Women and autism spectrum disorder：diagnosis and implications for treatment of adolescents and adults. Curr Psychiatry Rep, 21（4）；22, 2019
18）Hayashi, W., Suzuki, H., Saga, N., et al.：Clinical characteristics of women with ADHD in Japan. Neuropsychiatr Dis Treat, 15；3367-3374, 2019
19）Hendrickx, S.：Women and girls with autism spectrum disorder：understanding life experiences from early childhood to old age. Jessica kingsley publishers, London, Philadelphia, 2017.
20）樋口輝彦，齊藤万比古監：成人期 ADHD 診療ガイドブック．じほう，東京，2013
21）Höglund, B., Lindgren, P., Larsson, M.：Pregnancy and birth outcomes of women with intellectual disability in Sweden：a national register study. Acta Obstet Gynecol Scand, 91（12）；1381-1387, 2012

22）Hoover, D. W., Kaufman, J.：Adverse childhood experiences in children with autism spectrum disorder. Curr Opin Psychiatry, 31（2）；128-132, 2018
23）Jiang, H. Y., Zhang, X., Jiang, C. M., et al.：Maternal and neonatal outcomes after exposure to ADHD medication during pregnancy：a systematic review and meta-analysis. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 28（3）；288-295, 2019
24）Källén, B., Borg, N., Reis, M.：The use of central nervous system active drugs during pregnancy. Pharmaceuticals（Basel）, 6（10）；1221-1286, 2013
25）Kamio, Y., Inada, N., Moriwaki, A., et al.：Quantitative autistic traits ascertained in a national survey of 22 529 Japanese schoolchildren. Acta Psychiatr Scand, 128（1）；45-53, 2013
26）Kolding, L., Ehrenstein, V., Pedersen, L., et al.：Associations between ADHD medication use in pregnancy and severe malformations based on prenatal and postnatal diagnoses：a Danish registry-based study. J Clin Psychiatry, 82（1）；20m13458, 2021
27）Kreiser, N. L., White, S. W.：ASD in females：are we overstating the gender difference in diagnosis? Clin Child Fam Psychol Rev, 17（1）；67-84, 2014
28）Lai, M. C., Lombardo, M. V., Baron-Cohen, S.：Autism. Lancet, 383（9920）；896-910, 2014
29）Li, L., Sujan, A. C., Butwicka, A., et al.：Associations of prescribed ADHD medication in pregnancy with pregnancy-related and offspring outcomes：a systematic review. CNS Drugs, 34（7）；731-747, 2020
30）Lopez, P. L., Torrente, F. M., Ciapponi, A., et al.：Cognitive-behavioural interventions for attention deficit hyperactivity disorder（ADHD）in adults. Cochrane Database Syst Rev, 3（3）；CD010840, 2018
31）Marraccini, M. E., Weyandt, L. L., Gudmundsdottir, B. G., et al.：Attention-deficit hyperactivity disorder：clinical considerations for women. J Midwifery Womens Health, 62（6）；684-695, 2017
32）McConnell, D., Llewellyn, G., Ferronato, L.：Disability and decision：making in Australian care proceedings. Int J Law Policy Family, 16（2）；270-299, 2002
33）McLennan, J. D.：Understanding attention deficit hyperactivity disorder as a continuum. Can Fam Physician, 62（12）；979-982, 2016
34）Mueller, B. A., Crane, D., Doody, D. R., et al.：Pregnancy course, infant outcomes, rehospitalization, and mortality among women with intellectual disability. Disabil Health J, 12（3）；452-459, 2019
35）Murray, C., Johnston, C.：Parenting in mothers with and without attention-deficit/hyperactivity disorder. J Abnorm Psychol, 115（1）；52-61, 2006
36）National Collaborating Centre for Mental Health, National Institute for Health and Clinical Excellence：Autism：recognition, referral, diagnosis and management of adults on the autism spectrum. Royal College of Psychiatrists, Leicester, 2012
37）National Guideline Centre, National Institute for Health and Care Excellence：Autism spectrum disorder in adults：diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence, 2012
38）National Guideline Centre, National Institute for Health and Care Excellence：Attention deficit hyperactivity disorder：diagnosis and management. National Institute for Health and Care Excellence, 2018
39）日本精神神経学会：今村明先生に「ADHD」を訊く．2016（https://www.jspn.or.jp/modules/forpublic/index.php?content_id=39）（参照 2020-10-15）
40）日本周産期メンタルヘルス学会：周産期メンタルヘルス　コンセンサスガイド 2017．2017（http://pmhguideline.com/consensus_guide/cq01-20.pdf）（参照 2020-10-15）
41）Parikh, T., Schwab, Z.：ADHD medications, breastfeeding, and infant safety：a literature review. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry, 58（10 Supple）；S263, 2019
42）Philipp, E.：Guanfacine in the treatment of hypertension due to pre-eclamptic toxaemia in thirty women. Br J Clin Pharmacol, 10（Suppl 1）；137s-140s, 1980
43）Rogers, C., Lepherd, L., Ganguly, R., et al.：Perinatal issues for women with high functioning autism spectrum disorder. Women Birth, 30（2）；e89-95, 2017
44）Simon, V., Czobor, P., Bálint, S., et al.：Prevalence and correlates of adult attention-deficit hyperactivity disorder：meta-analysis. Br J Psychiatry, 194（3）；204-211, 2009
45）Tachibana, Y., Takehara, K., Kakee, N., et al.：Maternal impulse control disability and developmental disorder traits are risk factors for child maltreatment. Sci Rep, 7（1）；15565, 2017
46）立花良之：育児困難と母親の発達障害．診断と治療の ABC 130 発達障害（神尾陽子編）．最新医学社，大阪，2018
47）Tarasoff, L. A., Ravindran, S., Malik, H., et al.：Maternal disability and risk for pregnancy, delivery, and postpartum complications：a systematic review and meta-analysis. Am J Obstet Gynecol, 222（1）；27, e1-27, e32, 2020
48）Vidal-Estrada, R., Bosch-Munso, R., Nogueira-Morais, M., et al.：Psychological treatment of attention deficit hyperactivity disorder in adults：a systematic review. Actas Esp Psiquiatr, 40（3）；147-154, 2012
49）Young, Z., Moghaddam, N., Tickle, A.：The efficacy of cognitive behavioral therapy for adults with ADHD：a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Atten Disord, 24（6）；875-888, 2020

各論 9　てんかん

要　約

てんかん患者の妊娠・出産の支援にあたっては，妊娠に先立つ支援が最も重要である．正しい情報を提供し患者の不安を減らし，その患者にとって妊娠に最適な処方にあらかじめ調整する．妊娠後には，必要に応じて薬物の用量を調整し，産婦人科と連携して安全な妊娠・出産を支援する．抗てんかん薬を服用しながらの授乳は原則的に可能である．

Ⅰ．妊娠に先立つ支援

1）てんかん患者の児がてんかんになる可能性はそれほど高くない．
2）てんかんであっても基本的に通常の妊娠・出産が可能である．
3）転倒する発作や強直間代発作は胎児に高いリスクがある．
4）抗てんかん薬の胎児への主なリスクには，催奇形性の増加と，精神発達への負の影響がある．リスクの程度は，薬剤の種類と用量により大きく異なり，特に高用量（高血中濃度）のバルプロ酸は高リスクである．
5）患者への上記の情報提供は，早期（思春期頃）から開始する．
6）その患者にとっての妊娠に最適な処方（発作リスク最小，児へのリスク最小）に調整する．調整には長期間を要することもあるので，早めに開始する．
7）調整の原則は，
　①なるべく安全な薬を使用する（バルプロ酸はなるべく避ける）．
　②できるだけ少量で使用する．
　③できるだけ単剤で使用する．
　④バルプロ酸が必要不可欠な場合には，（ⅰ）徐放剤を使用する，（ⅱ）極力少量（500～600 mg 以下），低血中濃度で使用する，（ⅲ）バルプロ酸の単剤少量で発作抑制困難な場合には，単剤多量より，2 剤併用となってもよいので極力バルプロ酸を減量する．
8）葉酸を補充する

9）てんかん発作，抗てんかん薬と女性ホルモンは双方向に影響しあう．日頃からその点に注意を払い，必要に応じて産婦人科医と情報共有する．

Ⅱ．妊娠中・分娩時の支援

1）妊娠中は薬物血中濃度がしばしば低下する．必要に応じて用量を増やし，発作の増悪を防ぐ．

2）妊娠判明後は速やかに産婦人科医に情報提供（発作の症状と頻度，発作時の対応など）し，妊娠中を通じて連携を継続する．産婦人科医側は，得られた情報を院内共有する．

3）妊娠・分娩管理を行う施設は周産期母子医療センターが理想的である．

4）分娩中の全身けいれんには，抗けいれん薬投与とともに，母体・胎児の低酸素回避，鑑別診断が重要である．

Ⅲ．授乳の支援

1）抗てんかん薬服用中の授乳は原則的に可能である．一部の薬を高用量・多剤使用時には注意を要する．

2）寝不足と過労による発作を避けるため，混合栄養も柔軟に考慮する．

解　説

Ⅰ．妊娠に先立つ支援

以下，1〜4の情報を正しく提供し患者の不安を軽減するとともに，その患者の妊娠・出産にとって最適な処方にあらかじめ調整しておくことが大切である．

1．遺伝性

常染色体優性遺伝を示す一部のてんかん症候群を除けば，てんかん患者の児がてんかんになる可能性はそれほど高くない．最近の疫学調査では，40歳までの累積てんかん発症率は，一般母集団での1.3%に対して，てんかん患者の第一度近親者では4.7%（親4.5%，同胞4.8%，子ども3.9%）で，一般母集団とのリスク比は3.3（95%信頼区間2.75〜5.99）である[16]．児のてんかん発症率を親の性別とてんかん病型別にみると，最も高いのは母親が全般てんかんの場合で約8%であり，逆に父親が焦点てんかんの場合は最も低く1%弱である[16]．

2．妊娠・出産の安全性

てんかん患者の妊娠・出産は，健常者と比べて，自然流産，妊娠高血圧症候群，早産，胎児発育不全，低出生体重児などのリスクがやや高く，抗てんかん薬服用例ではその傾向が少し強まる．ただしこれらの大半は相対危険度が2倍以下で，著しいリスク上昇はない[7]．基本的に妊娠・出産が普通にできる．

3．てんかん発作によるリスク

軽いてんかん発作（意識が保たれる発作）は胎児に影響がない．中等度の発作（たとえば2〜3分意識を失い動作が止まる発作）も，それ自体は胎児に影響がない．しかし発作が強くて転倒すると，母体のけがや，切迫流産，常位胎盤早期剝離，胎児の低酸素，胎児機能不全などのリスクが生ずる．最も強い発作（強直間代発作）では，転倒と全身けいれんによる腹圧の上昇が高いリスクを生ずる．

なおてんかん発作の頻度は妊娠により，患者の60〜80%が不変，10〜20%は増加，約5〜10%は減少する．焦点起始発作では増加する割合が多い[5]．妊娠に先立つ1年以上発作が消失していると，妊娠中に発作が起こりにくい[23]．

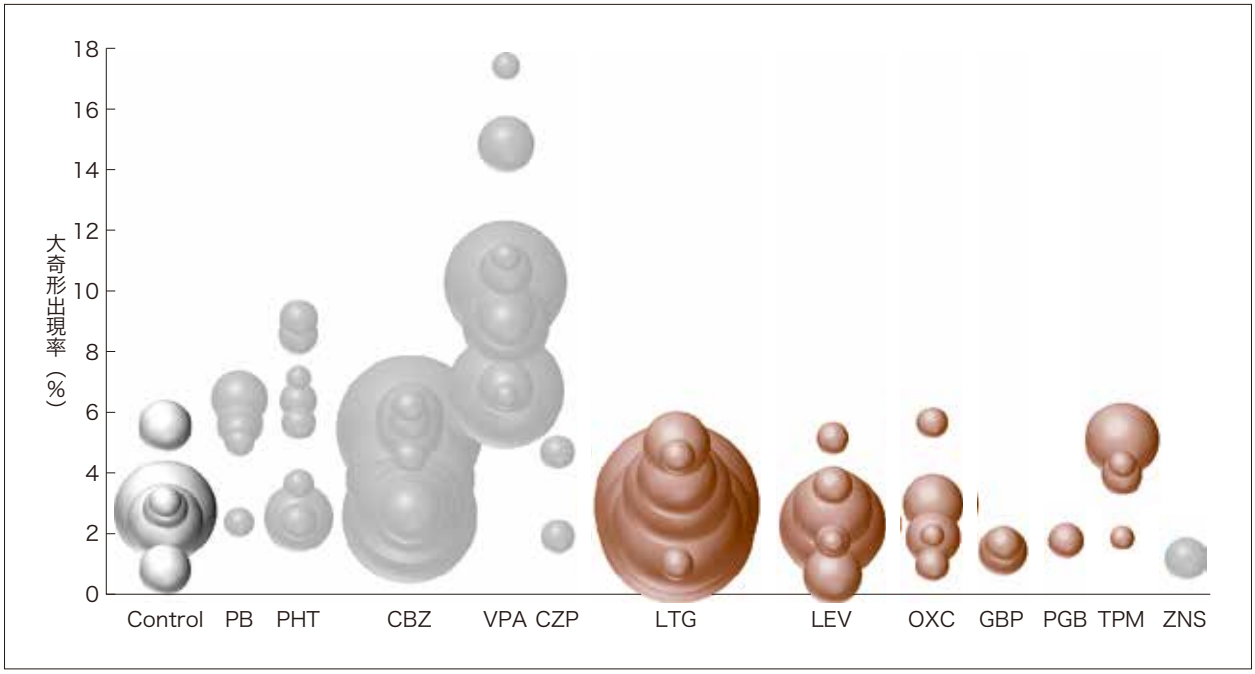

図 9-1　第 1 三半期における各種抗てんかん薬単剤曝露時の大奇形出現率

世界の主要な研究から母集団（N）が 50 以上のもののみを，N の値と球体の表面積が比例するようにして表示した．N＝51～2514．従来薬は濃い灰色の球体，新規薬は薄い茶色の球体で示した．コントロール（白の球体）は，抗てんかん薬を服用しなかったてんかん女性．

PB：フェノバルビタール，PHT：フェニトイン，CBZ：カルバマゼピン，VPA：バルプロ酸，CZP：クロナゼパム，LTG：ラモトリギン，LEV：レベチラセタム，OXC：オクスカルバゼピン（日本では販売中止），GBP：ガバペンチン，PGB：プレガバリン（2020 年現在，日本では抗てんかん薬としての適応はない），TPM：トピラマート，ZNS：ゾニサミド

（文献 8 より引用）

4. 抗てんかん薬の胎児へのリスク

1）催奇形性

抗てんかん薬を服用していないてんかん患者から生まれた児の大奇形出現率は，一般母集団とほぼ同じ約2～3%であり，これがベースラインリスクである．これに対し，妊娠第 1 三半期に抗てんかん薬に胎内曝露した児の大奇形出現率は，約 5～6%である．

各種抗てんかん薬の催奇形性の報告を俯瞰すると[8]（図 9-1），バルプロ酸（valproate：VPA）が高く，レベチラセタム（levetiracetam：LEV），ラモトリギン（lamotrigine：LTG）などの新規抗てんかん薬（日本で 2006 年以降に市販された薬）は概して低くベースラインリスクに近い．従来薬のうちカルバマゼピン（carbamazepine：CBZ），フェニトイン（phenytoin：PHT），フェノバルビタール（phenobarbital：PB）は，両者の中間に位置する．

VPA，CBZ，LTG，PB で，催奇形性に用量依存性が確認されている．特に VPA の用量依存性は顕著で，1,000 mg/日以上では 10%以上となる一方で，600 mg/日あるいは 400 mg/日以下では他の薬と大差がない[8]．LEV は用量依存性を認めない．図 9-2a に催奇形性のリスクを概念的に示した[8]．

ただし薬物血中濃度には個体差があり，少量でも意外に高いことがあるので，日頃から定期的に測定し，不必要な高濃度を避けるべきである．例えば VPA は，70 μg/mL 以上は催奇形性リスクが非常に高い[6]ので，なるべく低濃度（可能であれば 40～50 μg/mL 以下）とする．

催奇形性は単剤が最も低く，2，3，4 と剤数が増えるにつれ上昇する[6]．VPA は例外で単剤と 2 剤で差がなく，用量の影響が強い．すなわち VPA の単剤・多量より，2 剤併用でも VPA 少量のほうがリスクが低い[22]．

2）知的能力を含む精神発達への負の影響

まず知的発達面への負の影響は VPA が強い．VPA の胎内曝露は他の抗てんかん薬の胎内曝露と比べて 6 歳時の IQ が約 10 低いという報告[10]をはじめ，VPA による負の影響がさまざまな指標で示され，かつ複数の報告で用量依存性が示されている．一方，LEV，LTG はまだ報告が少ないが知的発達に負の影響を認めない．PB，PHT，CBZ は VPA と LEV，LTG の中間に位置づけられる[8]．図 9-2b に

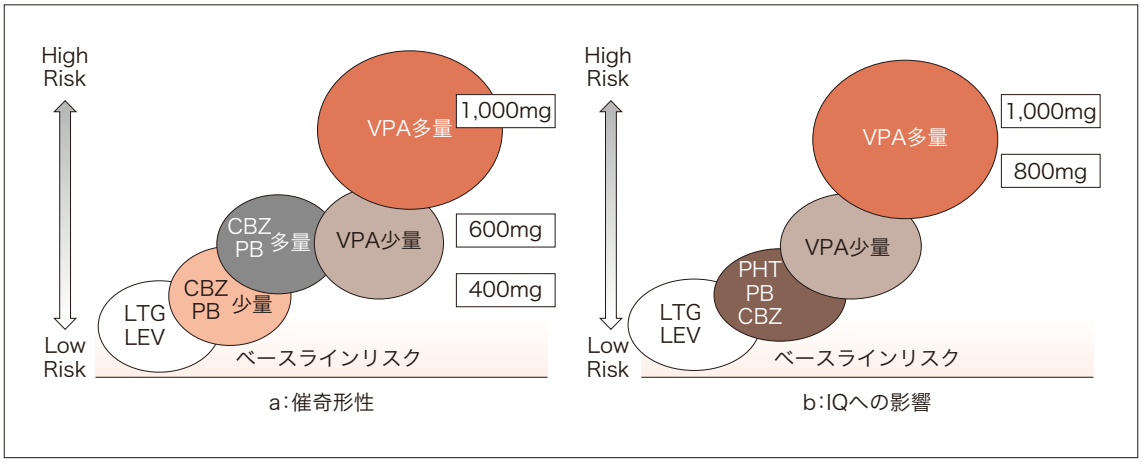

図 9-2　てんかん薬の胎内曝露によるリスクの概念図

（文献 8 より引用）

知的発達への負の影響を概念的に示した．また，自閉スペクトラム症や注意・欠如多動症の発症率は，VPA の胎内曝露で上昇する[2,3]．なお，これら精神発達への負の影響は，催奇形性と異なり全妊娠期間を通じてリスクがある．

5. 薬のリスクを患者にいつ，どのように情報提供するか

患者からの質問を待たず，医師から早めに説明する．高校生の頃までに，あるいは小児科からの引継ぎで成人科を初診した患者には初診時に，概略的な説明をしておくとよい．

例えば最初に，「もしもこの先長く薬を飲むことになっても，今は赤ちゃんに比較的安全な薬があります．妊娠中も薬を飲みながら，元気な赤ちゃんを産んでいる方が大勢います」と説明しておく．妊娠より前に服用していた薬は胎児に影響しないことも，患者が誤解しやすい点なので明確に説明しておく．

より進んだ段階では，遺伝性，普通に妊娠・出産できること，薬物のリスクを説明したうえで「薬を飲んでいなくても誰でも一定のリスクがあります．それとあまり変わらない低リスクの薬がいろいろあります．妊娠中に強い発作が起こらないように，あなたに最適な薬を続けながら妊娠・出産をめざしましょう」と話す．

6. その患者にとっての最適な処方を実現する

1）原則

発作のリスクと薬物のリスクの両者が最小になるようにバランスをとった処方が最適な処方であり，患者個別に異なる．

①薬物調整の原則[8]

1　なるべく安全な薬を使用する（VPA はなるべく避ける）．
2　できるだけ少量で使用する．
3　できるだけ単剤で使用する．
4　発作を抑えるために VPA が必要不可欠な場合には，（ⅰ）徐放剤を使用する（高濃度状態を避けるため），（ⅱ）極力少量（500～600 mg 以下），低血中濃度で使用する，（ⅲ）VPA の単剤少量で発作抑制困難な場合には，単剤多量より，2 剤併用となってもよいので極力 VPA を減量する．

②実際の第一選択薬

通常 LEV か LTG である．LEV を使用する際は，副作用の精神症状（イライラ，抑うつ気分）が起こりうることを患者・家族に説明しておき，精神症状が見過ごされないようにする．

③VPA で発作消失中の患者を引き継いだとき

VPA 多量（高血中濃度）の場合は，VPA の減量か，他剤への変更をめざす．変更する際は，VPA の漸減を開始する前に，追加した他剤を十分に増量しておく．VPA 少量（低血中濃度）の場合は，VPA 少量継続，他剤への変更を試すのどちらも選択肢としてあり得る．薬のリスク，薬物変更による発作出現のリスクを適切に情報提供し，患者と shared decision making する．

2）早めに調整を開始する

妊娠に気が付く前から胎児の器官形成が始まることに加え，妊娠後の薬物変更は発作の悪化を生じかねないため，妊娠する前に処方調整を終えておく．調整期間は，合う薬

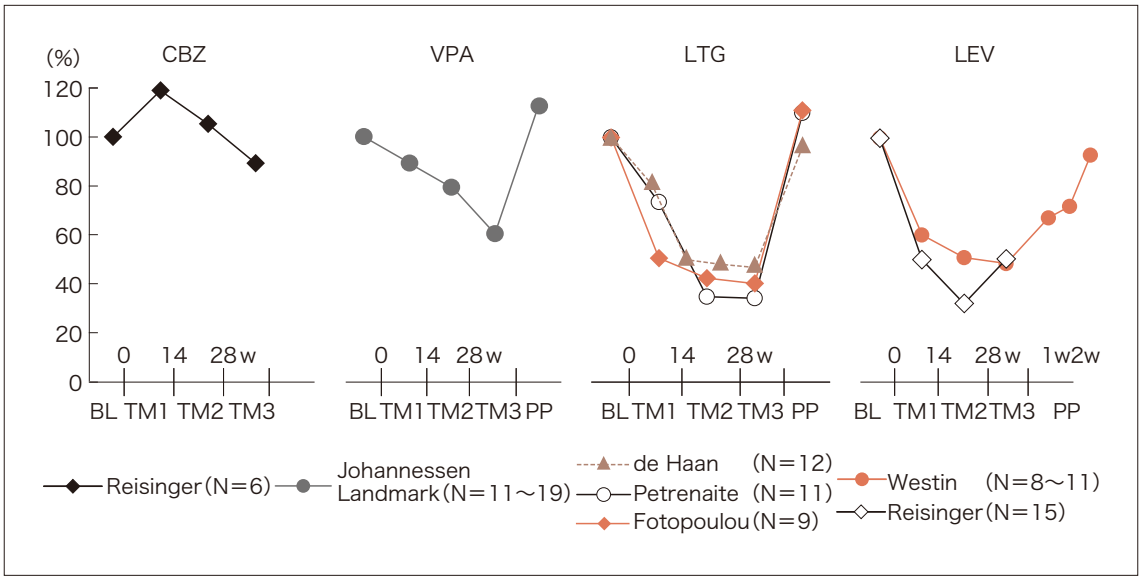

図 9-3　妊娠経過に伴う CBZ，VPA，LTG，LEV の総血中濃度の変動

縦軸は非妊娠時を基準とした総血中濃度と投与量の比を示す．横軸は妊娠経過を示す．
BL：妊娠前　TM1：第 1 三半期　TM2：第 2 三半期　TM3：第 3 三半期　PP：産褥期
（文献 8 より引用）

がなかなか見つからない場合や，発作頻度が少ない場合（例えば強直間代発作が年単位以下など）には，何年も要することがある．したがって調整の開始は早いほうがよく，思春期発症の患者には最初から将来の妊娠を考慮に入れる．

3）妊娠に最適な処方に調整できたら

「あなたにとって妊娠に最適な処方にできました．妊娠後もこの薬を続けて，強い発作を抑えていきましょう」と説明し，妊娠に気が付いたときの自己中断を防止する．

7．葉酸を補充する

抗てんかん薬服用女性への葉酸補充により，児の形態異常が減少するエビデンスはないが，自然流産の減少，6 歳時の知能発達が良好，自閉傾向が少ないなどのエビデンスがあるので，葉酸を補充したほうがよい[7]．妊娠の 3 ヵ月以上前から補充を開始し，全妊娠中および授乳中は継続する．補充量は低用量（0.4～0.6 mg/日程度），高用量（4～5 mg/日）の 2 つの意見があるが，わが国の代表的な『てんかん診療ガイドライン 2018』（日本神経学会監修）では一般妊娠可能女性とほぼ同じ低用量を推奨している[14]．なお第 1 三半期を過ぎたら高用量は避けるべきである[20]．

8．女性ホルモンとの関係

一般にエストロゲンはてんかん発作に促進的に，プロゲステロンは保護的に作用する．発作頻度と生理周期に密接な関係がある，いわゆる月経てんかんの患者は少なくないので，日頃から両者の関係に注意を払う．抗てんかん薬の一部には経口避妊薬と相互作用があり，避妊効果の減弱，てんかん発作の増悪があり得るが，個人差が大きい．したがって生理不順あるいは不妊治療などで患者が産婦人科を受診する際には，産婦人科医に情報提供し，発作が増えたらすぐ対応できるように連携しておく．

Ⅱ．妊娠中・分娩時の支援

1．妊娠による総血中濃度の低下と，その対応

妊娠中は，抗てんかん薬の総血中濃度（結合型濃度と遊離型濃度の総和．日常の臨床で測定しているのはこれである）がしばしば低下する．代表的な薬について図 9-3 に示した．

CBZ，VPA は，総血中濃度が低下しても，遊離型の血中濃度はあまり低下せず[8]，薬理効果は比較的保たれる．このためこれらの従来薬は，妊娠中に総血中濃度が低下してもただちに増量しなくてよいとされている．

しかし LTG は肝代謝の亢進，LEV は腎クリアランスの増加のために，個人差はあるが，妊娠中に総血中濃度が大きく低下し，かつ遊離型濃度が著しく減少するので，薬理効果が低下する可能性がある[8]．特に LTG は妊娠中に発作が増加しやすいので，総血中濃度が低下した場合には増量

して濃度を一定に保つ必要がある．LEV も必要に応じて対応する．

妊娠中に増加した LTG の肝代謝，LEV の腎クリアランスは，産後 1〜2 週間で元に戻るので，妊娠中に増量したら，1〜2 週間後に元の量に戻す[19]．出産の前にあらかじめ患者に，産後 1 週間で元の量に戻すよう指示しておくとよい．

2. 産婦人科医との連携

1）連携のタイミング

上述のようにてんかん合併妊娠においては，妊娠前から精神神経科，脳神経内科あるいは脳神経外科などでてんかんを専門的に診ている医師（以下てんかん診療医）のもとで十分にコントロールがなされ，妊娠・分娩・授乳中のリスクや留意点について説明を受けていることが理想である．そのうえで，妊娠成立後は速やかに産婦人科への紹介受診を行い，産婦人科側からもてんかん診療医のもとで続けてきた治療方針を踏まえた妊娠・分娩中の管理方法を提言することによって，漠然とした原疾患や薬物の影響に対する漠然とした不安や，さらには子育て・授乳に関する不安を取り除くことができる場合が多い．近年の不妊治療の普及にともなって，不妊治療前にてんかん診療医と産婦人科医によるプレコンセプションケア（総論 1「精神疾患合併または既往歴がある女性に対するプレコンセプションケア―Shared decision making を基本姿勢として―」）を経て妊娠に至った患者，また挙児希望がありてんかん診療医に相談した後に計画妊娠した患者などの場合には，てんかん診療医と産婦人科側が第 1 三半期から十分に余裕をもった情報連絡が可能である．しかしながら，妊娠成立後にまず患者自身が産婦人科を初診し，問診を経て連携診療が始まる場合が多いのが現状であり，その場合に産婦人科医は，可及的速やかに原疾患の病型やコントロール状態を把握すべく，てんかんの現主治医から診療情報を得ることが大切である．そうして院外から情報を得たら，なるべく早期に院内の脳神経内科などを受診させ，院内で情報共有するよう努める．ただし，てんかん患者は一般内科などてんかんを特に専門としていない医師に通院していることも多いため，必要な情報が得にくい場合には，てんかん診療医（日本てんかん学会認定のてんかん専門医であれば理想的）への受診指示を考慮する．

2）連携する産婦人科施設の選択

妊娠・分娩管理を行う施設を選択するうえで，てんかん診療医側からみたリスクの評価が非常に重要である．産科管理上，特に周産期母子医療センターでの管理が望ましいと考えられる場合，およびその理由は以下のようなものである．

①医学的なリスク評価

・日常生活で全身けいれん（強直間代発作）などの強い発作あるいはけいれん性てんかん重積の起こる可能性がある患者：呼吸障害による低酸素状態，腹部打撲のリスク
・多剤高用量の薬を服用している患者：血中濃度測定の必要性，相乗作用による呼吸障害などのリスク，新生児科医の立ち合い・児の入院監視が必要（形態異常，sleeping baby，新生児薬物離脱症候群，母乳による傾眠傾向など）
・コントロール不良の著しい患者（通院拒否，服薬不良・拒否など）：健診未受診，とびこみ分娩のリスク

②社会的なリスク評価

・独居・特定妊婦：発作状態やコントロール状態が不明，出産後の児のリスク

抗てんかん薬の児への移行にともなう新生児期の呼吸循環障害の多寡が完全に予測できないことを踏まえれば，理想的には周産期母子医療センターでの妊娠分娩管理を受けることが望ましい．しかしながら，日常生活で全身けいれんなどの強い発作が起こる可能性がきわめて低いと考えられる場合，あるいは上記の医学的，社会的リスクが低く，かつ地理的事情などから周産期母子医療センターでの妊婦健診が困難な場合などでは，一般産婦人科の病院での管理を選択することも許容される．妊娠・分娩施設の選択にあたっては，これら患者の病状および利便性などを勘案して個別に判断する．ただし，一般の産科医療機関で妊娠・分娩管理を行う場合でも，てんかん診療医との連携と情報交換を継続しながら産科的診療を行うことが重要である．

3）産婦人科への情報提供

産婦人科医に対してんかん診療医は，上述のハイリスク分娩か否かの判断に必要な情報を提供する．産婦人科医がてんかん合併妊娠に慣れていない場合も想定し，規則的な内服の必要性，最終発作の時期または妊娠前 1〜2 年間の発作頻度[4,17,18]，発作型（habitual seizure はどのようなものか，意識減損の有無や全身けいれんの有無）などに加えて，てんかん発作時の対応についての情報提供が含まれるとよい[4]．てんかん発作時の対応は本項「3．分娩時の母児に対する留意点　2）発作時の対応」を参照．そのほか，

抗てんかん薬の児への影響（催奇形性や新生児薬物離脱症候群，乳汁移行）[4]や，てんかん重積の既往の有無についても情報提供ができるとよい．患者がコントロール良好で特段のエピソードがない場合，ともすれば両診療科の情報提供が疎かになってしまいがちである．しかしながら，妊娠中の母体は呼吸循環動態，消化器機能あるいは生活サイクルなどが妊娠週数によって大きく変化するため，突然の顕性発作につながるリスクがあることを念頭に，定時的なコンサルトの体制を保っておくことが肝要である．

3．分娩時の母児に対する留意点

1）分娩中の発作の予防

上記したようにLEV，LTGは血中濃度が思いがけず低下していることがあるので，妊娠中定期的に，満期産直前も含めて血中濃度を測定しておくと安心である．また分娩が長引いたときに抗てんかん薬の定期的服用を忘れないようにする．

2）発作時の対応

分娩中の発作に対しては，基本的には対症療法で対応する．特に産科的に重要な点は，てんかん発作時，とりわけ全身けいれん（強直間代発作）をきたした際の鑑別診断と母体・胎児の低酸素回避である．『産婦人科診療ガイドライン−産科編2020』では，「妊産褥婦がけいれんを起こしたときの対応は？」のCQ＆Aとして，分娩中のけいれんに対しては母体救急処置（バイタルチェック，気道確保，静脈ルート確保，酸素投与）を最優先として，その後に抗けいれん薬投与，胎児心拍数の確認および自他覚所見（症候，画像診断）に基づいた鑑別診断（てんかん発作，子癇，脳卒中など）を行うことを推奨している[12]．抗けいれん薬は，ジアゼパムや，ホスフェニトイン（PHTの副作用を軽減する目的で開発された）などが挙げられる[13]．

3）妊産婦の生体モニタリング

日本産婦人科医会による妊産婦死亡例の検討では，頻度は低いもののてんかん合併妊娠で妊娠中から産褥早期における突然死の事例があり，入院中は妊産婦の生体モニタリングを考慮する，との提言がなされている[9]ことから，事例によっては入院中の継続モニタリングも検討する．

4）母児へのビタミンK投与

従来，抗てんかん薬のなかでPB，CBZおよびPHTでは，ビタミンK依存性凝固因子の低下に起因する新生児出血症を発症しうることが報告されている．新生児へのビタミンK投与に関しては現在，母体合併症の有無によらず公費負担によるビタミンK2シロップの投与が普及している．一方で，本症予防を目的とした母体への分娩前のビタミンK投与の必要性については，投与時期や有用性の有無についてさまざまな報告があり[21,24]，分娩施設によっても対応が異なっているのが現状である．

Ⅲ．授乳の支援

1．薬物の特性：RIDと新生児期の半減期

抗てんかん薬は医薬品添付文書上，授乳を避けると記載されている薬剤が多いが，わが国の代表的な『てんかん診療ガイドライン2018』（日本神経学会監修）では，授乳は抗てんかん薬服用時でも原則的に可能であるとしている[15]．妊娠中に抗てんかん薬を服用し続けると，出生時には児の体内に一定量の薬物が存在していて，これに比べると母乳を介して児が摂取する薬物量は比較的少ない．しかし出生後，乳児の代謝・排泄能力が十分に発達するまで，薬によっては注意を要する場合がある．

横軸に相対的乳児摂取量（relative infant dose：RID），縦軸に新生児の半減期をとり，各種薬物を図示したのが図9-4である．RIDは10%以下であればおおむね安全とされるが，抗てんかん薬にはそれを超えるものが複数ある．図の原点に近い薬物群（LEV，CBZ，VPAなど）は，母乳から摂取される量が少なく，乳児に蓄積しにくい．原点から遠い薬物群〔PB，ゾニサミド（zonisamide：ZNS），エトスクシミド（ethosuximide：ESM）など〕はこれと逆のため一応の注意を要し，高用量あるいは多剤の場合には状況に応じて混合栄養とし，乳児の状態に注意を払い，傾眠，低緊張，哺乳力低下などがみられたら母乳を中止する．LTGはこれら2群の中間に位置し，乳児の血中濃度が比較的高くなる[1]が，通常の用量であればほぼ安全で，授乳を禁止する必要はない．

なお，『産婦人科診療ガイドライン―産科編2020』[11]では，授乳中の使用に際して慎重に検討する抗てんかん薬として，「フェノバルビタール，エトスクシミド，プリミドン，ラモトリギンでは，RIDが10%あるいはそれ以上に達する．他剤への変更を考慮する」と記載されている．しかし，長く服用してきた薬剤を産褥期に変更するのは発作が増悪するリスクがある．また，単にRIDの値のみをもって判断するのではなく，用量，剤数，薬の特性（鎮静傾向の強さ）などから総合的に判断する必要がある．

いずれにしても新生児の状態に注意しておくことが重要

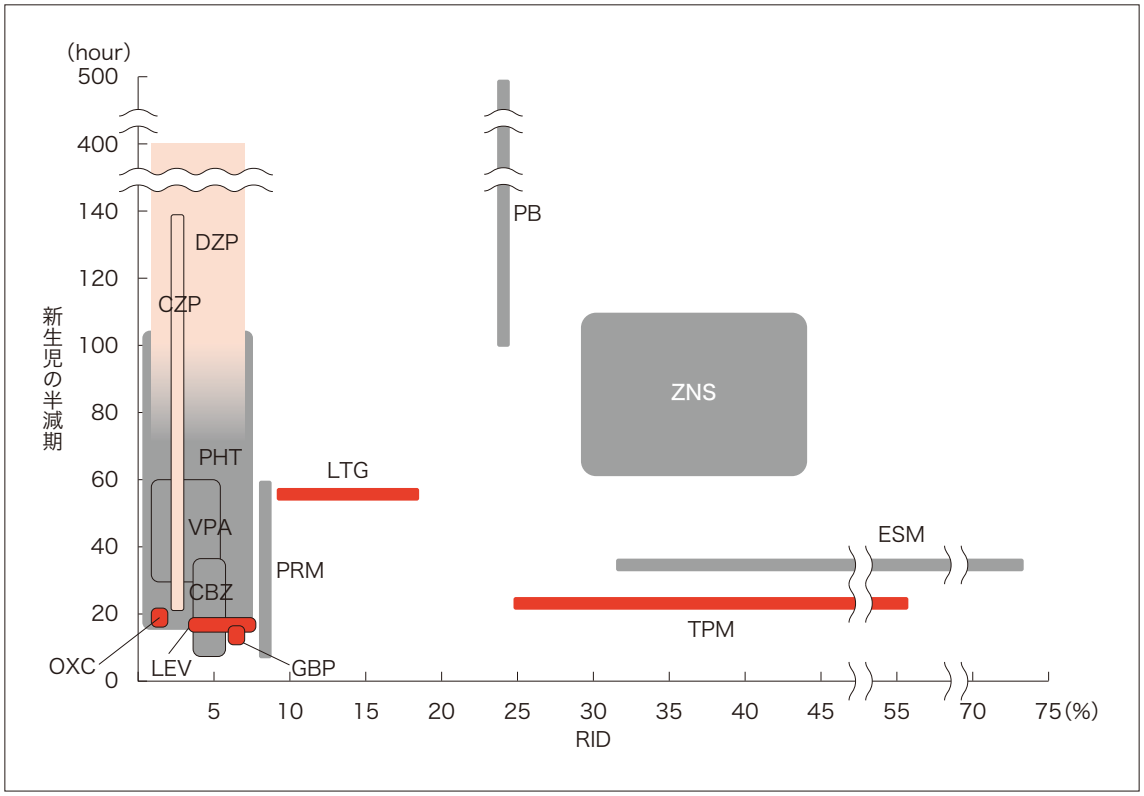

図 9-4　各種抗てんかん薬の RID と新生児の半減期

原点に近いほど母乳を通じて薬が児に入りにくく，かつ児から出やすいことを意味する．
DZP：ジルチアゼム，PRM：プリミドン
（文献 8 より引用）

である．また，生後 1〜3 日をピークとして新生児薬物離脱症候群を呈することがあるため，生後 7 日程度は児の活動性に特に留意する．

2. 授乳の指導

患者によっては寝不足・疲労で発作が起こりやすくなるので，例えば夜間は人工栄養として家族が協力し睡眠を確保するなど，工夫をするとよい．発作が起きたときに児の外傷を防ぐために，児を抱くときは基本座位をとり，立位は避ける．授乳中には周囲を柔らかい布，クッションや枕などで保護しておく．

文献

1）Birnbaum, A. K., Meador, K. J., Karanam, A., et al.：Antiepileptic drug exposure in infants of breastfeeding mothers with epilepsy. JAMA Neurol, 77（4）；441-450, 2020
2）Christensen, J., Grønborg, T. K., Sørensen, M. J., et al.：Prenatal valproate exposure and risk of autism spectrum disorders and childhood autism. JAMA, 309（16）；1696-1703, 2013
3）Christensen, J., Pedersen, L., Sun, Y., et al.：Association of prenatal exposure to valproate and other antiepileptic drugs with risk for attention-deficit/hyperactivity disorder in offspring. JAMA Netw Open, 2（1）；e186606, 2019
4）Egawa, M., Hara, K., Ikeda, M., et al.：Questionnaire dataset：attitude of epileptologists and obstetricians to pregnancy among women with epilepsy. Data Brief, 31；105948, 2020
5）Kaneko, S.：Pregnancy and quality of life in women with epilepsy. Clin Ther, 20（Suppl A）；A30-47, 1998
6）Kaneko, S., Battino, D., Andermann, E., et al.：Congenital malformations due to antiepileptic drugs. Epilepsy Res, 33（2-3）；145-158, 1999
7）加藤昌明：てんかんの妊婦・授乳婦への治療．医学のあゆみ，266（6/7）；536-540，2018
8）加藤昌明：抗てんかん薬．薬物治療コンサルテーション 妊娠と授乳改訂 3 版（伊藤真也，村島温子編）．南山堂，東京，p.529-548，2020
9）小谷友美：てんかん．日本の妊産婦を救うために 2020（日本産婦人科医会医療安全部会，妊産婦死亡症例検討評価委員会監，関沢明彦，長谷川潤一編），東京医学社，東京，p.284-290，2020
10）Meador, K. J., Baker, G. A., Browning, N., et al.：Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years（NEAD study）：a prospective observational study. Lancet Neurol, 12（3）；244-252, 2013

11）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 2020．p.73-75，2020（http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2020.pdf）（参照 2021-06-24）
12）同書，p.177-180
13）日本神経学会監，「てんかん診療ガイドライン」作成委員会編：てんかん診療ガイドライン 2018．医学書院，東京，p.76-90，2018
14）同書，p.138
15）同書，p.142-143
16）Peljto, A. L., Barker-Cummings, C., Vasoli, V. M., et al.：Familial risk of epilepsy：a population-based study. Brain, 137（Pt 3）；795-805, 2014
17）Reisinger, T. L., Newman, M., Loring, D. W., et al.：Antiepileptic drug clearance and seizure frequency during pregnancy in women with epilepsy. Epilepsy Behav, 29（1）；13-18, 2013
18）Richmond, J. R., Krishnamoorthy, P., Andermann, E., et al.：Epilepsy and pregnancy：an obstetric perspective. Am J Obstet Gynecol, 190（2）；371-379, 2004
19）Sabers, A.：Algorithm for lamotrigine dose adjustment before, during, and after pregnancy. Acta Neurol Scand, 126（1）；e1-4, 2012
20）佐世正勝：てんかん診療と妊娠・出産．精神科，36（6）；478-485，2020
21）白幡　聡，伊藤　進，高橋幸博ほか：新生児・乳児ビタミン K 欠乏性出血症に対するビタミン K 製剤投与の改訂ガイドライン（修正版）．日本小児科学会雑誌，115（3）；705-712，2011
22）Tomson, T., Battino, D., Bonizzoni, E., et al.：Dose-dependent teratogenicity of valproate in mono- and polytherapy：an observational study. Neurology, 85（10）；866-872, 2015
23）Vajda, F. J. E., O'Brien, T. J., Graham, J. E., et al.：Predicting epileptic seizure control during pregnancy. Epilepsy Behav, 78；91-95, 2018
24）Walker, S. P., Permezel, M., Berkovic, S. F.：The management of epilepsy in pregnancy. BJOG, 116（6）；758-767, 2009

各論 10　睡眠-覚醒障害

要 約

本項では精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦における睡眠-覚醒障害の診断と治療の基本指針について解説する．本ガイドでは約80種類ある睡眠-覚醒障害のなかから，妊産婦に合併しやすいいくつかの代表的疾患を取り上げた．精神疾患を合併している場合，精神症状に影響を与えうる睡眠-覚醒障害治療薬については慎重に選択すべきであるし，精神状態によっては実施が難しい治療も含まれる．患者ごとに判断が求められる．また，治療の基本方針については本項IIに記載したが，胎児，乳児への影響を考慮した薬物選択については本項IIIで解説した．治療上の有益性が母体や児への危険性を上まわると判断される場合にのみ慎重に投与すべきである．

Ⅰ．**妊娠・出産に伴う睡眠の変化**：周産期には身体的・心理的要因から睡眠構造に特有の変化が生じ，眠気や倦怠感，種々の身体不調の原因となりうるため，睡眠衛生指導を積極的に行うことが望ましい．

Ⅱ．**睡眠-覚醒障害の病態と臨床症状**：周産期にはいくつかの睡眠-覚醒障害が高率に合併し，時に母体と児に悪影響を及ぼしうるため，適切な診断を行い，必要に応じて治療介入を行うことを検討することが望ましい．妊産婦で頻度の高い睡眠-覚醒障害として，不眠症，睡眠関連呼吸障害，睡眠関連運動障害群（レストレスレッグス症候群，睡眠関連下肢こむらがえり）などが挙げられる．

Ⅲ．**睡眠障害治療薬の児と母体に及ぼす影響**：睡眠障害に用いられる抗不安薬・睡眠薬のほとんどは，通常用量において胎児・乳児に影響しないが，小児科も含めた情報共有を行う．

Ⅰ．妊娠・出産に伴う睡眠の変化

妊娠期間には徐波睡眠（深いノンレム睡眠）の減少，中途覚醒の増加など睡眠の質が低下するため，日中の眠気や疲労が生じやすい[1]．

1．第 1 三半期

プロゲステロンの傾眠作用，夜間頻尿，吐気，腰痛やその他の身体的不快感（乳房の圧痛やヒリヒリ感など）などによる睡眠の質の低下のために日中の眠気が強まり，睡眠パターンが多相性になる．

2．第 2 三半期

女性ホルモンの変化に順応し睡眠も一時的に正常化するが，後期になると体重増加に伴ういびき，胸焼け，不規則な子宮収縮（ブラクストン・ヒックス収縮）などにより睡眠の質は再び低下する．

3．第 3 三半期

大部分の妊産婦は頻尿，不規則な子宮収縮，下肢こむらがえり，背部痛，関節痛，手根管症状などにより安眠できない．さらに分娩や育児への不安や悩みなども加わる．また，第 3 三半期には睡眠関連呼吸障害（sleep related breathing disorders：SBD），レストレスレッグス症候群（restless legs symdrome：RLS）などが合併しやすい．

4．出産期（陣痛と分娩後）

分娩前日の夜は睡眠時間が短くなり，約 3 割の妊産婦が覚醒している．またマタニティブルーの大部分で不眠を伴う．

このような睡眠機能の変化，およびそれに重乗した不眠症，睡眠関連呼吸障害，睡眠関連運動障害は，いくつかの周産期合併症と関連しており，母体および胎児の健康状態に影響を与えうるため，睡眠衛生指導や個別の疾患の治療など，可能な限り第 1 三半期に対応することが望ましい．具体的な睡眠衛生指導の内容については厚生労働省『健康づくりのための睡眠指針 2014』[16]が参考になる（PDF で入手可能）．本ガイドに沿って定型的な初期対応を行っても症状の改善が認められない場合には，精神科医もしくは日本睡眠学会睡眠医療認定医[25]などにコンサルテーションを行う．

以下，周産期に合併しやすい代表的な睡眠-覚醒障害の臨床症状と治療方針について解説する．

Ⅱ．睡眠-覚醒障害の病態と臨床症状

1．不眠症

約 8 割の妊産婦が妊娠経過中の一部もしくは全期間にわたり不眠症に罹患し，夜間の不眠症状とそれによる日中機能障害（眠気，疲労，イライラ，集中力の欠如など）を呈する．不眠の苦痛は大きく妊産婦のメンタルヘルスにも大きく影響するが，特に精神疾患を合併している場合には，再燃・再発の前駆症状であったり，不眠自体が精神症状の悪化を招いたりするため看過しないよう注意する．

治療で最初に行うべきことは，不眠の原因となる就床習慣やカフェイン摂取などの睡眠衛生上の問題を解決することである[16]．妊産婦の多くは児への影響を心配し，薬物療法には消極的であることが多い．症状の強い例では睡眠薬による薬物療法が行われることがあるが，その際は投薬のメリットとデメリットを慎重に検討し，治療上の有益性が危険性を上まわると判断される場合にのみ投与する．国内，欧米のガイドラインともに，長期使用時の安全性が最重視されており，非ベンゾジアゼピン系睡眠薬，メラトニン受容体作動薬，オレキシン受容体拮抗薬が推奨されている[22,31,33]．ベンゾジアゼピン系睡眠薬の依存症がある場合には，長時間作用型薬剤を使用して漸減する．ただし，その場合でも医学的に可能な限り短期間に使用を限定することが望まれる[38]．バルビツール酸系および非バルビツール酸系睡眠薬は不眠症状の治療に用いないことが望まれる．

2．睡眠関連呼吸障害（SBD）

妊娠による気道粘膜の充血，咽頭径の狭窄に加え，機能的残気量の低下や酸素消費量の増加により SBD が発症または悪化する．妊娠中の SBD は，妊産婦の妊娠高血圧症候群，妊娠糖尿病，早産，帝王切開，術後創部合併症[15,27]，新生児の低体重や NICU への入院，周産期死亡のリスクの増加と関連している[2,4,32,39]．また肥満は閉塞性睡眠時無呼吸（obstructive sleep apnea：OSA）のリスクを高める[14]．OSA を有する妊産婦は，心筋症，肺水腫，うっ血性心不

全，子宮摘出術，妊娠高血圧症候群や妊娠糖尿病，入院期間の長期化や集中治療室への入院のリスクが高い[2]．また，OSA による母体の低酸素が胎盤機能不全を生じると，胎児もまた酸素欠乏に陥り，胎児発育不全を生じる可能性がある．

SBD のリスクが高い妊産婦に対しては，健診時などにおける問診や体重および血圧管理，生活習慣改善のためのアドバイスを行う．可能であれば簡易無呼吸検査装置か経皮的動脈血酸素飽和度モニターなどでスクリーニングを行う．必要に応じて睡眠ポリグラフ検査を行い，専門医による治療の要否を検討する．OSA に対しては持続性気道陽圧（continuous positive airway pressure：CPAP）や下顎前方固定装置の使用など非薬物療法が第一選択肢になる．CPAP は妊産婦に対しても安全に用いることができ[9]，かつ妊娠高血圧症候群を合併した妊産婦の降圧療法としても有効であり[8]，妊娠転帰の改善をもたらす[30]．

3．睡眠関連運動障害群

RLS は夜間に下肢や上肢に生ずる異常感覚により不眠が生ずる疾患で，むずむず脚症候群とも呼ばれる．国内の調査によれば，約 2 割の妊産婦が本症を有し，妊娠の進行に伴って有病率が高まる[35]．以下の 4 つの特徴がすべてそろえば診断される．①下肢や上肢を動かしたくなる強い衝動，②ムズムズ，電撃痛などと表現される症状，③上下肢を動かすことで症状が軽減，④夕方～夜間に出現もしくは増悪する．脳内のドパミン機能低下，妊娠期の葉酸欠乏や鉄欠乏，エストロゲン高値，妊娠に伴う血流不全による下肢への代謝産物の蓄積などが原因となりうる[19]．本症を増悪させる嗜好品（カフェイン，ニコチン，アルコール）を避け，ストレッチ，下肢マッサージ，指圧，湿布（温・冷），カイロ，適度な運動や歩行などの非薬物療法が推奨される[1]．鉄欠乏性貧血が疑われれば鉄剤の投与を行う．本症が疑われる場合，貧血がなくても血清フェリチンを測定し，50 μg/L 以下の場合，鉄剤の投与を行う．本症の標準的治療薬であるプラミペキソールやロチゴチン（ドパミン受容体作動薬）の胎児先天異常との関連性を示した報告はないが，低プロラクチン血症を惹起する可能性があり，妊娠・授乳中の使用は避けるのが望ましい[3,10,13,24]．症状が強い例については，クロナゼパムや電位依存性カルシウムチャネル作動薬であるガバペンチンエナカルビルの使用を検討する．ただし，クロナゼパムは適応外処方であること，ガバペンチンエナカルビルについては製造販売後臨床試験ではプラセボ群との差は認められなかったことに留意する．

睡眠関連下肢こむらがえりは不随意に突然起きる有痛性の筋収縮であり，特に第 3 三半期によく認められる．有病率は妊娠前の 10％から妊娠に伴い増大し，第 3 三半期では 70％以上まで増加する[18]．本症は通常は良性であるが，症状が強い場合には睡眠や QOL に影響するため治療を要することがある[21]．治療に先立ち，多くの妊産婦が経験する生理的現象であることを説明し不安を緩和する．睡眠時に下肢を暖かく保つように指導する．カルバマゼピン，フェニトイン，ガバペンチンエナカルビルの有効性が報告されており，妊婦にはマグネシウムが勧められる[21]．頻回で長期間続く場合には，カルシウム欠乏や閉塞性動脈血栓症などの可能性もあるため精査する．睡眠関連下肢こむらがえりに対する芍薬甘草湯，牛車腎気丸の有効性が報告されているが，妊娠に伴う本症に対する有効性と安全性に関するエビデンスは乏しい．

III．睡眠障害治療薬の児と母体に及ぼす影響

睡眠障害に用いられる抗不安薬・睡眠薬のほとんどは，通常用量において胎児・乳児に影響しないが，小児科も含めた情報共有を行う．

GABA$_A$ 受容体作動薬（ベンゾジアゼピン受容体作動薬）であるベンゾジアゼピン系および非ベンゾジアゼピン系睡眠薬と胎児先天異常との関連性を示した報告はない[3,7,10,13,24]．妊娠末期に使用した場合は新生児薬物離脱症候群に注意する必要があり，さらに，連日の大量使用あるいは過量使用時は新生児筋弛緩症のリスクが高くなることから，小児科とも情報を共有し，新生児蘇生や観察が可能な施設で分娩および新生児管理を行う[37]．児が母乳を介して摂取する薬量はごく少量（例：ゾルピデムの母乳中検出量は母体の 0.004～0.019％）であることから適応用量での授乳は可能であるが[29]，乳児の鎮静や哺乳量低下による体重減少などの有無を観察する．

メラトニン受容体作動薬は，適応用量において胎児・乳児に影響しない．授乳中は乳児の鎮静や哺乳量低下による体重減少などの有無を観察する．米国食品医薬品局（Food and Drug Administration：FDA）では，他剤と比較して妊娠中の使用は安全であると評価されているが，ヒトでの情報が少ないことに留意して使用の是非を検討する[3,10,13,24]．

オレキシン受容体拮抗薬は，適応用量において胎児に影響しないが，動物実験で母体血中より母乳中濃度が高かっ

たという報告がある[23]．ヒトでの情報が少ないことに留意して使用の是非を検討する．

催眠鎮静系抗うつ薬の1つであるノルアドレナリン作動性・特異的セロトニン作動性抗うつ薬（noradrenergic and specific serotonergic antidepressant：NaSSA）のミルタザピンや四環系抗うつ薬と胎児先天異常との関連性は否定されている[3,6,10,13,20,24]．GABA$_A$受容体作動薬などと同様に新生児薬物離脱症候群や新生児筋弛緩症のリスクに留意する必要がある．適応用量での授乳は可能である（例：ミルタザピンおよびマプロチリンの相対乳児摂取量は1.6～6.3%および1.4%）が，乳児の鎮静や哺乳量低下による体重減少などの有無を観察する必要がある．

バルビツール酸系睡眠薬のフェノバルビタールは，胎児先天異常との関連性について明らかになっていない[11,36]．その他のバルビツール酸系や非バルビツール酸系睡眠薬と胎児先天異常との関連性を示した報告はない[3,10,13,24]．GABA$_A$受容体作動薬と同様に新生児薬物離脱症候群や新生児筋弛緩症のリスクに留意する．例えばペントバルビタールの相対乳児摂取量は1.78%（通常10%未満は授乳可）と計算され[12]，適応用量での授乳は可能であるが，乳児の鎮静や哺乳量低下による体重減少などの有無を観察する必要がある．薬剤の特性から体内に蓄積する可能性を否定できないため，長期使用例では児の成長や発達の観察も必要となる．ブロムワレリル尿素，ブロモバレリル尿素および抱水クロラールについて，安全性を確保する情報は十分でないが，適応用量において胎児・乳児に影響しない[3,10,13,24]．ただし，バルビツール酸系，非バルビツール酸系睡眠薬，ブロムワレリル尿素，ブロモバレリル尿素および抱水クロラールは国内外の不眠症診療ガイドライン[22,25,33]で推奨されておらず原則として使用を控えることが望まれる．

妊産婦の不眠に対して用いられる漢方薬において，抑肝散は妊娠・授乳中の使用を否定する報告はない[34]．一方，加味逍遙散や柴胡加竜骨牡蛎湯は成分である牡丹皮や大黄に子宮収縮作用があることから，切迫流早産加療中の妊婦に対しては可能であれば他剤を選択する．

RLS治療薬の主流であるドパミン作動薬の胎児先天異常との関連性を示した報告はないが，添付文書上使用禁忌とされ，低プロラクチン血症を惹起する可能性もあることから，妊娠・授乳中の使用は避けるのが望ましい[3,10,13,24]．一方，ガバペンチンエナカビルは，まだ情報が少ないものの適応用量であれば国際レストレスレッグス症候群研究グループのガイドラインにおいても妊娠・授乳中の使用が許容されているが，乳児の鎮静や哺乳量低下による体重減少などの有無を観察する必要がある[17,26]．

妊娠中の睡眠時無呼吸症候群に対するCPAP治療は，いくつかの介入試験で有効性が認められ，現時点において有害事象は認められない[5,28]．

文献

1）Balserak, B. I., Lee, K.：Sleep Disturbances and Sleep-Related Disorders in Pregnancy. Principles and Practice of Sleep Medicine, 5th ed（ed by Kryger, M. H., Roth, T., et al.）. Elsevier Health Sciences, Missouri, 2010
2）Bourjeily, G., Danilack, V. A., Bublitz, M. H., et al.：Obstructive sleep apnea in pregnancy is associated with adverse maternal outcomes：a national cohort. Sleep Med, 38；50-57, 2017
3）Briggs, G. G., Towers, C. V., Forinash, A. B., et al.：Briggs Drugs in Pregnancy and Lactation：A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk, 12th ed. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2021
4）Brown, N. T., Turner, J. M., Kumar, S.：The intrapartum and perinatal risks of sleep-disordered breathing in pregnancy：a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol, 219（2）；147-161.e1, 2018
5）Carnelio, S., Morton, A., McIntyre, H. D.：Sleep disordered breathing in pregnancy：the maternal and fetal implications. J Obstet Gynaecol, 37（2）；170-178, 2017
6）Djulus, J., Koren, G., Einarson, T. R., et al.：Exposure to mirtazapine during pregnancy：a prospective, comparative study of birth outcomes. J Clin Psychiatry, 67（8）；1280-1284, 2006
7）Dolovich, L. R., Addis, A., Vaillancourt, J. M., et al.：Benzodiazepine use in pregnancy and major malformations or oral cleft：meta-analysis of cohort and case-control studies. BMJ, 317（7162）；839-843, 1998
8）Edwards, N., Blyton, D. M., Kirjavainen, T., et al.：Nasal continuous positive airway pressure reduces sleep-induced blood pressure increments in preeclampsia. Am J Respir Crit Care Med, 162（1）；252-257, 2000
9）Guilleminault, C., Palombini, L., Poyares, D., et al.：Pre-eclampsia and nasal CPAP：part 1. Early intervention with nasal CPAP in pregnant women with risk-factors for pre-eclampsia：preliminary findings. Sleep Med, 9（1）；9-14, 2007
10）林　昌洋，佐藤孝道ほか編：実践 妊娠と薬 第2版―10,000例の相談事例とその情報―．じほう，東京，2010
11）Heinonen, O. P., Slone, D., Shapiro, S.：Birth Defects and Drugs in Pregnancy：Maternal Drug Exposure and Congenital Malformations. Publishing Sciences Group, Littleton, 1977
12）Horning, M. G., Stillwell, W. G., Nowlin, J., et al.：Identification and quantification of drugs and drug metabolites in human breast milk using GC-MS-COM methods. Mod Probl Paediatr, 15；73-79, 1975
13）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．南山堂，東京，2020

14）Izci, B., Vennelle, M., Liston, W. A., et al.：Sleep-disordered breathing and upper airway size in pregnancy and post-partum. Eur Respir J, 27（2）；321-327, 2006
15）Jaimchariyatam, N., Na-Rungsri, K., Tungsanga, S., et al.：Obstructive sleep apnea as a risk factor for preeclampsia-eclampsia. Sleep Breath, 23（2）；687-693, 2019
16）厚生労働省健康局：健康づくりのための睡眠指針 2014．2014（https://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000047221.pdf）（参照 2021-06-24）
17）Kristensen, J. H., Ilett, K. F., Hackett, L. P., et al.：Gabapentin and breastfeeding：a case report. J Hum Lact, 22（4）；426-428, 2006
18）Manconi, M., Govoni, V., De Vito, A., et al.：Restless legs syndrome and pregnancy. Neurology, 63（6）；1065-1069, 2004
19）Manconi, M., Ulfberg, J., Berger, K., et al.：When gender matters：restless legs syndrome. Report of the“RLS and woman”workshop endorsed by the European RLS Study Group. Sleep Med Rev, 16（4）；297-307, 2012
20）McElhatton, P. R., Garbis, H. M., Eléfant, E., 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, 10（4）；285-294, 1996
21）Miller, T. M., Layzer, R. B.：Muscle cramps. Muscle Nerve, 32（4）；431-442, 2005
22）三島和夫，睡眠薬の適正使用及び減量・中止のための診療ガイドラインに関する研究班編：睡眠薬の適正使用・休薬ガイドライン．じほう，東京，2014
23）MSD 株式会社：ベルソムラ錠医薬品インタビューフォーム．日本標準商品分類番号 87119，2018
24）National Library of Medicine：Drugs and lactation database（LactMed）. 2006（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/）（参照 2021-06-24）
25）日本睡眠学会（http://www.jssr.jp//list）（参照 2021-06-24）
26）Ohman, I., Vitols, S., Tomson, T.：Pharmacokinetics of gabapentin during delivery, in the neonatal period, and lactation：does a fetal accumulation occur during pregnancy? Epilepsia, 46（10）；1621-1624, 2005
27）Pamidi, S., Pinto, L. M., Marc, I., et al.：Maternal sleep-disordered breathing and adverse pregnancy outcomes：a systematic review and metaanalysis. Am J Obstet Gynecol, 210（1）；52.e1-52.e14, 2014
28）Pamidi, S., Kimoff, R. J.：Maternal Sleep-Disordered Breathing. Chest, 153（4）；1052-1066, 2018
29）Pons, G., Francoual, C., Guillet, P., et al.：Zolpidem excretion in breast milk. Eur J Clin Pharmacol, 37（3）；245-248, 1989
30）Poyares, D., Guilleminault, C., Hachul, H., et al.：Pre-eclampsia and nasal CPAP：part 2. Hypertension during pregnancy, chronic snoring, and early nasal CPAP intervention. Sleep Med, 9（1）；15-21, 2007
31）Qaseem, A., Kansagara, D., Forciea, M. A., et al.：Management of chronic insomnia disorder in adults：a clinical practice guideline from the American College of Physicians. Ann Intern Med, 165（2）；125-133, 2016
32）Sahin, F. K., Koken, G., Cosar, E., et al.：Obstructive sleep apnea in pregnancy and fetal outcome. Int J Gynaecol Obstet, 100（2）；141-146, 2008
33）Sateia, M. J., Buysse, D. J., Krystal, A. D., et al.：Clinical practice guideline for the pharmacologic treatment of chronic insomnia in adults：an American Academy of Sleep Medicine clinical practice guideline. J Clin Sleep Med, 13（2）；307-349, 2017
34）佐藤泰昌：働く女性の妊娠・出産・育児と漢方．PROGRESS IN MEDICINE，39（11）；1107-1111，2019
35）Suzuki, K., Ohida, T., Sone, T., et al.：The prevalence of restless legs syndrome among pregnant women in Japan and the relationship between restless legs syndrome and sleep problems. Sleep, 26（6）；673-677, 2003
36）Veroniki, A. A., Cogo, E., Rios, P., et al.：Comparative safety of anti-epileptic drugs during pregnancy：a systematic review and network meta-analysis of congenital malformations and prenatal outcomes. BMC Med, 15（1）；95, 2017
37）Wikner, B. N., Stiller, C. O., Bergman, U., et al.：Use of benzodiazepines and benzodiazepine receptor agonists during pregnancy：neonatal outcome and congenital malformations. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 16（11）；1203-1210, 2007
38）World Health Organization：Guidelines for the Identification and Management of Substance Use and Substance Use Disorders in Pregnancy. 2014（http://www.who.int/publications/i/item/9789241548731）（参照 2021-06-24）
39）Xu, T., Feng, Y., Peng, H., et al.：Obstructive sleep apnea and the risk of perinatal outcomes：a meta-analysis of cohort studies. Sci Rep, 4；6982, 2014

各論 11　ボンディングとその形成不全

要　約

養育者から子どもへのボンディング（bonding または mother to infant bonding）形成の過程で生じる心理的困難は周産期のメンタルヘルスにおける重要な問題の 1 つである．養育者に心理的苦痛や育児困難感を生じ，うつ病などの精神疾患や心理社会的逆境の併存により不適切養育のリスクが高まる．ボンディングの形成不全（bonding failure または bonding disorder）を狭義の精神疾患として位置づけるエビデンスは十分ではないが，養育者のウェルビーイングと子どもの安全な育ちのために重要な意義があるため，産科医療のみならず母子保健，精神保健および児童福祉の多領域が協働した包括的な支援および予防的介入が望まれる．

以下にスクリーニングとアセスメント，治療・支援計画の概要を示す．

Ⅰ．**ボンディングとその形成不全の定義**：ボンディングとは養育者から子どもへの情緒的絆を育てる過程であり，出生後の最初の週から 1 年間の成長の過程で形成される．ボンディングの形成不全とは養育者から乳幼児への情緒的絆–肯定的感情が欠如した状態の持続および怒りや拒絶などの否定的な感情により，乳幼児の養育に必要な授乳や抱っこ，スキンシップなどの親密なケアや交流が困難となることである．重度のケースでは育児場面を回避し放置したり，乳幼児に対する暴言や攻撃的なかかわりなど不適切養育のリスクの高い状態に至る[6]．

Ⅱ．**困難への気づきとスクリーニング・診断**：赤ちゃんに否定的な感情をもつことは養育者自身や周囲にとって受け入れにくいことであるため自ら訴えることは少ない．助産師，保健師による妊産婦への健診や訪問の場面で自己記入式の質問票（『赤ちゃんへの気持ち質問票』）や母子手帳のなかの育児感情についての所定の質問項目への回答をチェックすることは有効なスクリーニング法の 1 つである．ボンディングの形成不全（ボンディング障害）は現在のところ疾患単位としてのコンセンサスを得ておらず診断基準は確立されていない．しかしながら不適切養育のリスクとなる重要な臨床的問題であるため，その困難度や緊急性を判断する必要がある．軽度から重度まで母子保健スタッフと連携した切れ目のない見守り

と支援を継続するとともに，重度の事例では養育者の苦痛や精神症状について精神科医などメンタルヘルスの専門家との連携を行う．

Ⅲ．関連要因の包括的なアセスメント：ボンディングの形成不全の背景には，うつ病などのメンタルヘルスの問題，予期しない・望まない妊娠やドメスティックバイオレンスなどの心理社会的ハイリスク要因がしばしばみられる．これらの阻害要因の包括的なアセスメントにより支援計画を策定する．

Ⅳ．多職種協働による支援：個別の状況に応じて産科医療，精神医療，母子保健のスタッフが協働して養育者の精神的健康の問題と親子の交流への治療的介入および心理社会的逆境への総合的な支援を提供する．妊娠期からコメディカルの連携による切れ目ない見守りなどにより社会的サポートを強化することはボンディングの形成不全に対する予防的介入となる．養育者の否定的な感情が強く不適切な養育行動により子どもの安全が確保できない場合には，子どもの保護のために児童福祉機関との連携を図る．

解　説

Ⅰ．ボンディングとその形成不全の定義

養育者から子どもへの情緒的絆（ボンディング）は出産直後の接触に始まり交流を重ねるごとに強まる「愛おしさ」「守りたい」「親密さ」などの肯定的な感情として表現される．親役割の獲得，母性行動，養育行動や子どもからのアタッチメント行動などの類似の概念が態度や行動を記述しているのとは異なり，子どもと接触することで生じる母親などの感情の変化として定義される．愛着形成という言葉も一般的にはよく用いられるが，愛着は子どもの側の行動や相互作用に関する用語であることに留意する．情緒的な絆が形成されるタイミングには個人差があり乳児との接触を制限されるような状況により時期が遅れる場合もある．乳幼児と接触する前の妊娠中から胎動の実感とともに胎児への情緒的絆の形成の過程は始まり，妊娠中の胎児への情緒的絆は出産後のボンディングとの間に連続性がみられる[20]．予防の観点からは妊娠期から出産後まで切れ目のない継続的な支援体制が求められる．

ボンディングの形成不全（以下，ボンディング障害）の養育者では，赤ちゃんに対して親密な絆の感情がもてず「自分の子であると感じられない」と訴えたり，「腹立たしい」「こんな子でなかったら」「離れたくなる」などと表現される怒りや拒絶の感情がみられる．精神疾患の治療を受けている女性を中心にしたボンディング障害の実態の研究により，親密な絆の欠如，拒絶，病的な怒り，乳児についての不安，差し迫った虐待のリスクなど多因子構造をもつ事象として定義され記述されている[5]．妊娠期の胎児に対するボンディング形成の過程でも障害はみられ，怒りや拒絶の感情を訴え死産を望んで自己破壊的な行動をとる胎児虐待の事例がある．

Ⅱ．困難への気づきとスクリーニング・診断

ボンディング障害のスクリーニングとしていくつかの評価方法が国内外で開発されている．親密な絆の感情の欠如，怒りや拒絶の感情を評価する 10 項目の簡便な自己質問紙として『赤ちゃんへの気持ち質問票』（Mother to Infant Bonding Scale）（図 11-1）がある[25,28]．日本語版は国内の産科医療や母子保健など周産期メンタルヘルスケアの実践の場で広く用いられている．日本語版『Postpartum Bonding Questionnaire』もまた周産期メンタルヘルスの臨床研究で広く用いられている自己質問票であり先述のボンディング形成の困難のあり方の多因子構造を反映した 25 項目が含まれている[4]．

ボンディング障害について関連要因も含めて包括的に診

赤ちゃんへの気持ち質問票

母氏名：　　実施日　年　月　日（産後　日目）

あなたの赤ちゃんについてどのように感じていますか？
下にあげているそれぞれについて，いまのあなたの気持ちにいちばん近いと感じられる表現に○をつけて下さい．

		ほとんどいつも強くそう感じる	たまに強くそう感じる	たまに少しそう感じる	全然そう感じない
1)	赤ちゃんをいとおしいと感じる．	( )	( )	( )	( )
2)	赤ちゃんのためにしないといけないことがあるのに，おろおろしてどうしていいかわからない時がある．	( )	( )	( )	( )
3)	赤ちゃんのことが腹立たしくいやになる．	( )	( )	( )	( )
4)	赤ちゃんに対して何も特別な気持ちがわかない．	( )	( )	( )	( )
5)	赤ちゃんに対して怒りがこみあげる．	( )	( )	( )	( )
6)	赤ちゃんの世話を楽しみながらしている．	( )	( )	( )	( )
7)	こんな子でなかったらなあと思う．	( )	( )	( )	( )
8)	赤ちゃんを守ってあげたいと感じる．	( )	( )	( )	( )
9)	この子がいなかったらなあと思う．	( )	( )	( )	( )
10)	赤ちゃんをとても身近に感じる．	( )	( )	( )	( )

図 11-1　赤ちゃんへの気持ち質問票

（文献 25，28 より改変して引用）

断評価を行う半構造化面接法としてスタッフォード面接がある．赤ちゃんに対する感情についての聞き取りにより，情緒的な絆の欠如に始まり，拒絶の怖れがある段階から，確立した拒絶までの情緒的拒絶（emotional rejection）および病的な怒りの 2 つの次元についての下位診断がなされる[2,19]．診断面接にもとづく調査により，ボンディング障害の[7]有病率を推計すると，周産期メンタルヘルスケアの対象となる妊産婦で 12〜18%，うつ病の女性で 32%と高頻度にみられる一方で，地域一般人口では 1%前後と比較的稀な状態である[7]．

スクリーニングの具体的な方法としては，助産師，保健師による妊産婦への産婦健診や新生児訪問などの場面で自己記入式の質問票（『赤ちゃんへの気持ち質問票』[17,25,28]）を予め配布し記入を依頼する，または母子手帳のなかに育児感情についての所定の質問項目（育児を楽しめているか，育児ストレスなどについて）があれば，その回答をチェックする．チェックに引き続いて養育者にとっての開示しづらさに配慮した傾聴の態度による問診により赤ちゃんへの

気持ちをありのままに語る機会が得られる．養育者が赤ちゃんへ否定的な感情をもちながら子育てを行っている育児困難の状況を理解することが支援関係を構築する糸口となる．

産後 1 ヵ月までの早期では大多数の女性が『赤ちゃんへの気持ち質問票』のほとんどの項目について否定的感情はないと回答する．3 点ないし 4 点以上の場合，臨床的問題となる程度の絆の感情の形成不全があると判断できる[17]．また出産後の時間経過により絆の形成不全を判断する至適な区分点は異なるとの報告もある[14]．肯定的な情緒的絆の感情が乏しい状態のみであれば時間経過とともに赤ちゃんとの交流の経験を重ねることで改善していく場合も多い．拒絶の感情がある場合から拒絶の態度が確立している段階は重度のボンディング障害と判断できる．また病的な怒りの感情を抱く場合も不適切養育のリスクと強い関連がありボンディング障害と判断される．拒絶や怒りの感情がみられる場合は後述の関連要因との相互作用から深刻化する場合があるため助産師，保健師，産科医を交えた産科医療スタッフによる包括的なアセスメントを行い，関連領域と連携した治療と支援のプランを立てる．重度の事例ではうつ病などメンタルヘルスの問題の併存例も多いため精神科医療との連携が必要である．また育児困難状況が切迫していると判断される状況では子育て支援や児童福祉領域との連携が必要となる．

III．関連要因の包括的なアセスメント

周産期のボンディング形成の過程には養育者，子ども，および育児環境のそれぞれの領域で促進する要因と阻害する要因とがある．

1．メンタルヘルスの問題

産後のボンディングを予測する養育者側の要因として数多く報告されているのは妊娠中のボンディングと抑うつ症状である[16,26]．またボンディングの形成不全がある女性の大多数で不安や抑うつ症状が併存していることからメンタルヘルスのニーズは看過されるべきではない．ボンディングの形成不全については，養育者から開示されにくいこともあり当初の訴えは「子育てが楽しくない，赤ちゃんと 2 人でいると気分が沈む」といった抑うつ症状である場合も少なくない．精神科医がうつ病やその他の精神医学的な問題の診断を行うことで「赤ちゃんと離れると気分がよくなる」といった特徴的な経過からボンディングの形成不全に気づかれることも多い．産後うつ病を発症した女性のうちボンディングの形成不全がみられる事例は一部にとどまり，産後うつ病がボンディングの形成不全を引き起こすという直接の因果的関連を示すエビデンスはない．精神科医はボンディングの形成不全と産後うつ病の併存例でも，うつ病エピソードの改善後もボンディングの形成不全は持続する場合があることに留意し，不安や抑うつ症状などメンタルヘルスの問題の改善を図りつつも，ボンディング形成不全による育児困難の訴えにも注目しアセスメントする必要がある．

2．育児環境要因

主な心理社会的リスク要因として望まない妊娠[12]，パートナーからの暴力[18]，幼少期[15]および妊娠出産[23]に関連する心的外傷的体験がある．子どもの側の要因として乳幼児の疝痛（コリック），夜泣きや睡眠の問題[10]，口唇口蓋裂[27]なども慢性的な育児ストレスを生じる要因となり，赤ちゃんへの否定的な感情を高める場合がある．

3．促進要因

ボンディング形成を促す要因としては，養育者と子どもとの身体的・情緒的接触および養育者への社会的サポートに大別される．養育者が何でも心のうちを打ち明けられ自分の立場にたって受けとめてもらえる（情緒的サポート）および子育てへの具体的な手助けや助言（道具的サポート）が得られる人的資源を利用できると認識することはストレスの緩和やセルフケアの改善につながりボンディングの形成過程を促進する[8]．

IV．多職種協働による支援

ボンディングの形成不全の問題への気づきと支援のファーストラインに立つのは周産期医療スタッフおよび母子保健スタッフである．支援関係の構築と共に包括的アセスメントを行い，関連要因に応じて，精神医療，小児医療，社会福祉，児童福祉領域との連携を行う．妊娠期から女性が自分への社会的サポートがあると認識していることは，うつ病などのメンタルヘルスのみならず出産後のボンディング形成不全に対しても保護的効果がある[21]．コメディカルを含む多職種による子育て支援や見守り，母親への精神面支援などの切れ目のない支援の提供により社会的サポー

トを強化することがすべての事例を通じたファースト・ステップの予防的介入となる．

ボンディング形成に焦点づけた治療の開始については，望まない妊娠やパートナーからの暴力などが背景にある場合，妊娠中から強い情緒的拒絶を示している場合，および精神症状による生活機能不全が大きい場合は治療の合意や動機づけが得られにくいため慎重を期す．このような場合には家族や親族を含めた養育の支援や母子保健機関や児童福祉機関が仲立ちしての代替養育の提供など母児の安全確保の観点からの環境調整を優先する．

養育者が育児の継続と否定的な絆の感情の改善を望む場合には母子単位への精神療法的介入がなされる[3]．親子のかかわり合いの場面に治療者も同席し，養育者の感情と赤ちゃんへの反応の双方に注目し共感的に言語化しながら，養育者の否定的な感情を緩和し肯定的な関係性を育むガイダンスを行う．メンタルヘルスの問題や心理社会的逆境状況をもつ養育者についてはハイリスク・アプローチとしてボンディングの阻害要因を減らすための予防的介入が考えられる．妊娠期から産科と精神科が連携しメンタルヘルスの問題の治療を行い改善を図る．例えば養育者の側のリスク要因への介入としてうつ病や心的外傷に対する認知行動療法や対人関係療法による治療的介入がある．親子のボンディング形成を主要なアウトカムに設定した介入研究はまだ限られているが，メンタルヘルスの問題への治療のトレーニングを受けたスタッフによる妊産婦への心理社会的介入の有効性がいくつか報告されている[1,24]．母子の関係性への介入として，家庭訪問や母子デイサービスにおいて養育的ケアや遊びによるかかわりを設定した場面での相互交流に対して直接のコーチングやビデオフィードバックなどの方法で働きかけ，養育者の赤ちゃんへの肯定的な反応を引き出し関係性を強化する介入がある[11]．これらの介入を精神科デイサービスや精神科訪問看護，あるいはトレーニングを受けた母子保健スタッフが提供することが考えられる．

子どもの側の要因に対する介入として乳児の難しい気質や疝痛（コリック），睡眠の問題による養育者の育児ストレスや疲労を軽減することが考えられる[9]．小児医療の現場で，NICU など分離状況にある親子へのケアとしてカンガルーケアやベビーマッサージ[22]など身体的・情緒的接触の機会を提供することで情緒的な絆の形成が促進されることが報告されている．直接の接触が困難な状況では写真（妊娠中であれば 3D，4D 超音波画像など）やビデオ視聴の活用も試みられている．妊娠中から胎児に向けて子守歌を歌い聞かせる試みも養育者のメンタルヘルスや赤ちゃんへの肯定的なボンディングの形成に有効であることが示されている[13]．

周産期の親子が関係性強化に向けて専門性の高いスタッフによる継続的な支援を受けるには，治療サービスのアベイラビリティー（利用可能性）やアクセシビリティー（利用しやすさ），フィージビリティー（実施可能性）などの課題がある．このためボンディング形成に向けて母子保健・子育て支援を通じて地域でかかわるファーストタッチの多職種の共通理解にもとづく社会的サポートの提供が専門的な支援の土台となるメンタルヘルスケアの共通要素として重要である．

文献

1）Bevan, D., Wittkowski, A., Wells, A.：A multiple-baseline study of the effects associated with metacognitive therapy in postpartum depression. J Midwifery Womens Health, 58（1）；69-75, 2013
2）Birmingham, L. B. F., Bredenbury, B.：Stafford international symposium. Arch Womens Ment Health, 23（2）；307-315, 2020
3）Brockington, I. F., Brierley, E.：Rejection of a child by his mother. Successfully treated after three years. Br J Psychiatry, 145；316-318, 1984
4）Brockington, I. F., Oates, J., George, S., et al.：A screening questionnaire for mother-infant bonding disorders. Arch Womens Ment Health, 3（4）；133-140, 2001
5）Brockington, I. F., Aucamp, H. M., Fraser, C.：Severe disorders of the mother-infant relationship：definitions and frequency. Arch Womens Ment Health, 9（5）；243-251, 2006
6）Brockington, I. F.：Maternal rejection of the young child：present status of the clinical syndrome. Psychopathology, 44（5）；329-336, 2011
7）Brockington, I. F.：Emotional rejection of the infant：status of the concept. Psychopathology, 49（4）；247-260, 2016
8）Dennis, C. L., Dowswell, T.：Psychosocial and psychological interventions for preventing postpartum depression. Cochrane Database Syst Rev, 28（2）；CD001134, 2013
9）Feldman-Winter, L., Goldsmith, J. P., COMMITTEE ON FETUS AND NEWBORN；TASK FORCE ON SUDDEN INFANT DEATH SYNDROME.：Safe sleep and skin-to-skin care in the neonatal period for healthy term newborns. Pediatrics, 138（3）；e20161889, 2016
10）Hairston, I. S., Solnik-Menilo, T., Deviri, D., et al.：Maternal depressed mood moderates the impact of infant sleep on mother-infant bonding. Arch Womens Ment Health, 19（6）；1029-1039, 2016
11）Hoffenkamp, H. N., Tooten, A., Hall, R. A. S., et al.：Effectiveness of hospital-based video interaction guidance on parental

interactive behavior, bonding, and stress after preterm birth：a randomized controlled trial. J Consult Clin Psychol, 83（2）；416-429, 2015
12）Kokubu, M., Okano, T., Sugiyama, T.：Postnatal depression, maternal bonding failure, and negative attitudes towards pregnancy：a longitudinal study of pregnant women in Japan. Arch Womens Ment Health, 15（3）；211-216, 2012
13）Mascheroni, E., Ionio, C.：The efficacy of interventions aimed at improving post-partum bonding：a review of interventions addressing parent-infant bonding in healthy and at risk populations. J Neonatal Nurs, 25（2）；61-68, 2019
14）Matsunaga, A., Takauma, F., Tada, K., et al.：Discrete category of mother-to-infant bonding disorder and its identification by the Mother-to-Infant Bonding Scale：a study in Japanese mothers of a 1-month-old. Early Hum Dev, 111；1-5, 2017
15）Muzik, M., Bocknek, E. L., Broderick, A., et al.：Mother-infant bonding impairment across the first 6 months postpartum：the primacy of psychopathology in women with childhood abuse and neglect histories. Arch Womens Ment Health, 16（1）；29-38, 2013
16）Nakano, M., Upadhyaya, S., Chudal, R., et al.：Risk factors for impaired maternal bonding when infants are 3 months old：a longitudinal population based study from Japan. BMC Psychiatry, 19（1）；87, 2019
17）日本産婦人科医会：赤ちゃんへの気持ち質問票．妊産婦メンタルヘルスケアマニュアル―産後ケアへの切れ目のない支援に向けて―．2017（http://www.jaog.or.jp/wp/wp-content/uploads/2017/11/jaogmental_L.pdf）（参照 2021-06-24）
18）Nishigori, H., Obara, T., Nishigori, T., et al.：Mother-to-infant bonding failure and intimate partner violence during pregnancy as risk factors for father-to-infant bonding failure at 1 month postpartum：an adjunct study of the Japan Environment and Children's Study. J Maren Fetal Neonatal Med, 33（16）；2789-2796, 2020
19）Nishikii, Y., Suetsugu, Y., Yamashita, H., et al.：Use of the Stafford Interview for assessing perinatal bonding disorders. BMJ Case Rep, 12（12）；e228696, 2019
20）Ohara, M., Okada, T., Kubota, C., et al.：Validation and factor analysis of mother-infant bonding questionnaire in pregnant and postpartum women in Japan. BMC Psychiatry, 16（1）；212, 2016
21）Ohara, M., Okada, T., Aleksic, B., et al.：Social support helps protect against perinatal bonding failure and depression among mothers：a prospective cohort study. Sci Rep, 7（1）；9546, 2017
22）O'Higgins, M., Roberts, I. S. J., Glover, V.：Postnatal depression and mother and infant outcomes after infant massage. J Affect Disord, 109（1-2）；189-192, 2008
23）Parfitt, Y. M., Ayers, S.：The effect of post-natal symptoms of post-traumatic stress and depression on the couple's relationship and parent-baby bond. J Reprod Infant Psychol, 27（2）；127-142, 2009
24）Rowe, H., Sperlich, M., Cameron, H., et al.：A quasi-experimental outcomes analysis of a psychoeducation intervention for pregnant women with abuse-related posttraumatic stress. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 43（3）；282-293, 2014
25）鈴宮寛子：出産後の母親にみられる抑うつ感情とボンディング障害―自己質問票を活用した周産期精神保健における支援方法―．精神科診断学，14（1）；49-57，2003
26）Tichelman, E., Westerneng, M., Witteveen, A. B., et al.：Correlates of prenatal and postnatal mother-to-infant bonding quality：a systematic review. PLoS One, 14（9）；e0222998, 2019
27）Tsuchiya, S., Tsuchiya, M., Momma, H., et al.：Association of cleft lip and palate on mother-to-infant bonding：a cross-sectional study in the Japan Environment and Children's Study（JECS）. BMC Pediatr, 19（1）；505, 2019
28）Yoshida, K., Yamashita, H., Conroy, S., et al.：A Japanese version of Mother-to-Infant Bonding Scale：factor structure, longitudinal changes and links with maternal mood during the early postnatal period in Japanese mothers. Arch Womens Ment Health, 15（5）；343-352, 2012

各論 12　妊産婦と向精神薬

要　約

Ⅰ．妊産婦の向精神薬使用にかかわる全般的記載

・将来の妊娠に向けて事前に向精神薬を調整することが提案される．

・妊娠判明後に服薬している向精神薬を中止することは慎重に行うことが望まれる．

・妊娠中に向精神薬を開始する場合は，精神科医に相談することが一案である．

Ⅱ．わが国における向精神薬使用の実態：わが国における向精神薬使用をレセプトデータベースとエコチル調査を用いて検討し，概要として以下の結果であった．

・抗うつ薬：妊娠判明前は約 1%，妊娠判明後は約 0.2〜0.3%

・抗てんかん薬：妊娠判明前は約 0.5%，妊娠判明後は約 0.2%

・抗不安薬：妊娠判明前は約 1%，妊娠判明後は約 0.3〜0.4%

Ⅲ．ベンゾジアゼピン系抗不安薬：ベンゾジアゼピン（BZP）系抗不安薬のヒト胚細胞と児に及ぼす影響は今日，大きくないと考えられているものの，薬理作用による有害作用には注意することが提案される．BZP 系抗不安薬は日本で汎用されており，妊娠可能年齢の女性に対してはより慎重に投与することが提案される．

・プレコンセプションケアにおいて減量および非薬物療法への転換を図ることが提案される．

・服用中に妊娠した場合には，無理のない範囲で減量することが提案される．

・授乳に関しては，母乳のメリットと乳児の薬への曝露のデメリットを患者・家族とともに shared decision making していくことが提案される．

Ⅳ．周産期における向精神薬の薬物動態：周産期における向精神薬の安全性に関しての臨床的エビデンスは限られている．薬物動態学は薬物の体内における動態を研究する学問分野で，そのデータは，周産期における妊産婦の薬物の効果の変化および胎児への影響を考えるうえで参考になる．ただし，薬物動態学的データは，あくまで基礎的なものであり，shared decision making を行ううえで，臨床データの不備を補うものとして活用されることを提案する．

・もともと女性は血中濃度が高くなりやすい．
・妊娠中（特に後期）は肝血流量および腎クリアランスが増加する．
・妊娠中 CYP1A2 活性は低下し 2D6，3A4，2C9，UGT1A4 活性は増加する．
・妊娠 12 週以降，母胎間の薬の移動が高まる．
・薬の乳汁移行性の指標として M/P 比，RID があり，低いほど児への影響は少ない．

Ⅴ．授乳と向精神薬：向精神薬を内服する患者の授乳に関して，医薬品添付文書では従来「やむを得ず投与する場合には授乳は避けること」とされてきた．そこで諸外国の動向と国内の最近の動きを検討し，以下の留意点を患者・家族と適切な共有を図ることが提案される．
・患者が使用する医薬品が児に大きな悪影響を及ぼすことは少なく，薬物療法中も母乳育児は可能なことがあることを説明する．
・母乳育児に伴う母児へのメリット・デメリットと医薬品の必要性と安全性を十分に説明し，自己決定権を尊重した shared decision making を実施する．
・産後に授乳と薬物療法を両立した際の，患者の心情や心身への負担に配慮し，服薬アドヒアランスの低下に注意して精神症状の増悪の予防に努める．

解　説

Ⅰ．妊産婦の向精神薬使用にかかわる全般的記載

患者が自己判断で服用中の向精神薬を中断することは好ましくなく，妊娠判明後の薬の調整も時間的制限があるため，プレコンセプションケアを行うことが提案される（総論 1「精神疾患合併または既往歴がある女性に対するプレコンセプションケア―Shared decision making を基本姿勢として―」参照）．特にバルプロ酸，炭酸リチウム，カルバマゼピン，パロキセチン，ベンゾジアゼピン（benzodiazepine：BZD）に関しては，処方している精神科医と患者の間で shared decision making を行うことが提案される．BZD は可能な限り減量し，複数の同種薬が処方されている場合は可能な限り単剤治療に切り替えることが提案される．ただし，処方を変更できない患者が一部にいることは事実であり，その場合は特に，葉酸（400 μg/日）の併用を提案する[13,17,37]．

妊娠判明後に，服薬している向精神薬をあわてて中止したり急激に減量したりすることは，離脱症状，重篤な精神病症状およびてんかん発作などの再発，躁転，自殺などを招く可能性がある[10,46]．向精神薬を処方している精神科医が，診断，病歴，服薬期間，現在症，精神依存・身体依存の有無などをもとに，継続するのか，減量および変更，あるいは中止できるのかについて判断することが提案される．向精神薬の中止や減量を行うときは，精神症状の再発，離脱症状，反跳性症状（薬を中止することによって症状が以前に増して悪化してしまうことで，例として睡眠薬中止による反跳性不眠がある）について観察することが提案される．

妊娠中は，精神疾患の再発，再燃，新たな不安や抑うつ症状を呈しやすい[26]．しかし，例えば，うつ病患者の場合，身体的訴えが前景に立ち，抑うつ感などの中核症状が捉えにくく[29,32]，日本のプライマリーケア医はうつ病患者の 9 割を不眠症と診断する[40]など精神疾患の診断には熟練を要すため，精神科医と連携することが提案される（総論 3「精神症状を呈した妊産婦への対応―精神科への橋渡し―」参照）．向精神薬は，早産，流産，催奇形性，胎児発育不全，新生児薬物離脱症候群 (neonatal withdrawl syndrome or neonatal abstinence syndrome)，長期的神経行動学的影響などと関連している可能性はあるものの，薬物はそれら

表 12-1　向精神薬・抗うつ薬を処方された妊産褥婦（33,941 人対象，レセプトデータベース）

	妊娠判明前 180 日以内	妊娠 第 1 三半期	妊娠 第 2 三半期	妊娠 第 3 三半期	妊娠期 いずれか	産褥期 180 日以内
抗うつ薬（経口薬）全体	339（1.00）	229（0.67）	89（0.26）	74（0.22）	241（0.71）	212（0.62）
SSRIs	263（0.77）	174（0.51）	65（0.19）	57（0.17）	188（0.55）	161（0.47）
エスシタロプラム	26（0.08）	16（0.05）	4（0.01）	4（0.01）	18（0.05）	32（0.09）
フルボキサミン	70（0.21）	49（0.14）	21（0.06）	19（0.06）	51（0.15）	32（0.09）
パロキセチン	84（0.25）	58（0.17）	20（0.06）	17（0.05）	59（0.17）	46（0.14）
セルトラリン	105（0.31）	58（0.17）	21（0.06）	19（0.06）	68（0.20）	62（0.18）
SNRIs	32（0.09）	20（0.06）	8（0.02）	8（0.02）	21（0.06）	26（0.08）
デュロキセチン	26（0.08）	18（0.05）	5（0.01）	6（0.02）	19（0.06）	21（0.06）
ミルナシプラン	7（0.02）	4（0.01）	3（0.01）	2（0.01）	4（0.01）	5（0.01）
NaSSAs	29（0.09）	14（0.04）	3（0.01）	3（0.01）	15（0.04）	25（0.07）
ミルタザピン	29（0.09）	14（0.04）	3（0.01）	3（0.01）	15（0.04）	25（0.07）
TCAs/non-TCAs	97（0.22）	46（0.14）	22（0.06）	14（0.04）	54（0.16）	33（0.10）
アミトリプチリン	12（0.04）	5（0.01）	2（0.01）		6（0.02）	4（0.01）
アモキサピン	13（0.04）	7（0.02）	2（0.01）	2（0.01）	9（0.03）	10（0.03）
クロミプラミン	10（0.03）	8（0.02）	4（0.01）	1（0.00）	9（0.03）	2（0.01）
ドスレピン	1（0.00）					
イミプラミン	5（0.01）	4（0.01）	1（0.00）		4（0.01）	1（0.00）
ロフェプラミン	1（0.00）	1（0.00）	1（0.00）	1（0.00）	1（0.00）	1（0.00）
マプロチリン	6（0.02）	5（0.01）	2（0.01）	2（0.01）	6（0.02）	3（0.01）
ミアンセリン	7（0.02）	7（0.02）	3（0.01）	2（0.01）	8（0.02）	4（0.01）
ノルトリプチリン	4（0.01）	2（0.01）			2（0.01）	2（0.01）
セチプチリン		1（0.00）	1（0.00）		1（0.00）	
トラゾドン	21（0.06）	12（0.04）	8（0.02）		14（0.04）	10（0.03）
トリミプラミン	1（0.00）					

処方された人数（%）
SSRIs：selective serotonin reuptake inhibitors，SNRIs：serotonin noradrenaline reuptake inhibitors，
NaSSAs：noradrenergic and specific serotonergic antidepressants，TCAs：tricylic antidepressants
（文献 18 を改変して引用）

の危険性の 1 つに過ぎないと考えられる[25,28,50]．多くの抗精神病薬や抗うつ薬などは比較的安全と考えられている[14,15,45]ため，妊娠中に発症した精神症状に対して，病状にあった薬物を最低用量投与することは母子の健康に相対的にメリットになると考えられる[46]．

わが国では，妊産婦に対する向精神薬を用いた治療が十分に慎重に行われていると考えられるが，患者がより安心して妊娠出産を迎えられるよう，この分野のさらなる発展が望まれる．

Ⅱ．わが国における向精神薬使用の実態

わが国における向精神薬使用について，2005 年 1 月～2016 年 8 月の間に特定の健康保険組合に在籍した男女 3,836,202 人（累計）のうち，この期間に出産した妊産褥婦のレセプトデータベースを用いて，抗うつ薬（妊産褥婦 33,941 人対象）[18]と抗てんかん薬（妊産褥婦 33,836 人対象）[16]の処方状況を解析した結果を表 12-1 と表 12-2 に示した．妊娠第 2・3 三半期に比較して，妊娠第 1 三半期に処方率が高い理由として，妊娠が判明してから処方が中止されたので，妊娠が判明するまでの期間が含まれていたと考えられる（排卵日は妊娠 2 週 0 日であり，一般的には妊娠 4 週頃以降に検査キットなどで調べる）．

環境省・子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査：2011 年 1 月～2014 年 3 月に参加登録した妊産褥婦 97,464 人対象）のデータを用いて解析した結果を表 12-3 に示した[39]．エコチル調査は，妊産褥婦に実際に使用した向精神薬について直接に聞き取り調査が行われた．レセプトデータベースに比較して詳細な医薬品別での調査は行われていないが，妊産褥婦の向精神薬使用実態の概要の参

表 12-2　向精神薬・抗てんかん薬を処方された妊産褥婦（33,836 人対象，レセプトデータベース）

	妊娠判明前 180 日以内	妊娠 第 1 三半期	妊娠 第 2 三半期	妊娠 第 3 三半期	妊娠期 いずれか	産褥期 180 日以内
抗てんかん薬全体	164（0.48）	111（0.33）	63（0.19）	76（0.22）	135（0.40）	110（0.32）
経口薬						
アセタゾラミド	3（0.01）	1（0.00）			1（0.00）	1（0.00）
カルバマゼピン	21（0.06）	15（0.04）	10（0.03）	11（0.03）	16（0.05）	14（0.04）
クロバザム	2（0.01）	2（0.01）	2（0.01）	2（0.01）	2（0.01）	2（0.01）
クロナゼパム	43（0.13）	27（0.08）	12（0.04）	13（0.04）	32（0.09）	26（0.08）
ガバペンチン	3（0.01）	2（0.01）	1（0.00）	1（0.00）	2（0.01）	1（0.00）
ラモトリギン	26（0.08）	21（0.06）	13（0.04）	13（0.04）	23（0.07）	16（0.05）
レベチラセタム	9（0.03）	7（0.02）	8（0.02）	11（0.03）	11（0.03）	10（0.03）
フェノバルビタール	14（0.04）	12（0.04）	12（0.04）	12（0.04）	14（0.04）	16（0.05）
フェニトイン	2（0.01）	2（0.01）	3（0.01）	3（0.01）	3（0.01）	3（0.01）
トピラマート	5（0.01）	3（0.01）	3（0.01）	1（0.00）	4（0.01）	2（0.01）
バルプロ酸	75（0.22）	49（0.14）	21（0.06）	20（0.06）	52（0.15）	44（0.13）
・徐放製剤	64（0.19）	42（0.12）	18（0.05）	15（0.04）	43（0.13）	36（0.11）
・その他	12（0.04）	9（0.03）	4（0.01）	6（0.02）	11（0.03）	11（0.03）
ゾニサミド	2（0.01）	1（0.00）	1（0.00）	1（0.00）	1（0.00）	2（0.01）
坐剤						
フェノバルビタール				3（0.01）	3（0.01）	
注射薬						
ホスフェニトイン						
フェノバルビタール	2（0.01）			6（0.02）	6（0.02）	1（0.00）
フェニトイン			1（0.00）		1（0.00）	
多剤併用状況						
多剤併用全体	30（0.09）	27（0.08）	20（0.06）	21（0.06）	31（0.09）	25（0.07）
バルプロ酸含む多剤併用	16（0.05）	12（0.04）	8（0.02）	6（0.02）	13（0.04）	9（0.03）
カルバマゼピン含む多剤併用	5（0.01）	5（0.01）	4（0.01）	4（0.01）	5（0.01）	5（0.01）
ラモトリギン含む多剤併用	12（0.04）	13（0.04）	8（0.02）	7（0.02）	14（0.04）	9（0.03）
その他多剤併用	12（0.04）	9（0.03）	6（0.02）	5（0.01）	10（0.03）	8（0.02）

処方された人数（%）
（文献 16 を改変して引用）

考となると考えられる．エコチル調査ではセロトニン再取り込み阻害薬（selective serotonin reuptake inhibitor：SSRI）の使用は，妊娠判明前 0.53%，妊娠期 0.18〜0.15%であり，レセプトデータ（表 12-1）の妊娠前判明前 0.77%，妊娠第 2・3 三半期 0.19〜0.17%と同様であった．またバルプロ酸の使用は，妊娠判明前 0.18%，妊娠期 0.07%であり，レセプトデータ（表 12-2）の妊娠判明前 0.22%，妊娠第 2・3 三半期 0.06%と同様であった．

III．ベンゾジアゼピン系抗不安薬

2001 年，日本の BZP 系薬剤の処方数が欧米各国に比べて非常に多いことが報告された[31]．その後，さまざまな取り組みによって一定の歯止めがかかってきている[30]ものの，海外においてもおよそ 3%の妊産婦が BZP 系薬剤を服用している可能性が指摘されている[5]．BZP 系薬剤の長期処方が精神疾患によい予後をもたらすというエビデンスは乏しい[3]．したがって，プレコンセプションケアにおいて，BZP 系薬剤を精神療法などに置き換え，減量あるいは中止することが提案される．

BZP 系薬剤の催奇形性については，当初口唇口蓋裂との関連性が問題視されていたが，いくつかのメタアナリシス研究において催奇形性について有意差が認められなかった[19]．したがって，妊娠判明後にあわてて BZP 系薬剤を中止することは，かえって危険な場合もあるので慎重に減量することを提案する（本項「Ⅰ．妊産婦の向精神薬使用にかかわる全般的記載」を参照のこと）．

Floppy infant syndrome（FIS）は炭酸リチウムと BZP 系

表 12-3　向精神薬を使用した妊婦（妊婦 97,464 人対象，エコチル調査）

	妊娠判明前 1 年以内	妊娠 12 週頃まで	妊娠 中期・末期
SSRI	518（0.53）	173（0.18）	149（0.15）
SSRI 以外の抗うつ薬三環系，四環系，SNRI など	265（0.27）	91（0.09）	79（0.08）
抗不安薬	992（1.02）	326（0.33）	372（0.38）
睡眠薬	946（0.97）	228（0.23）	238（0.24）
抗精神病薬	233（0.24）	104（0.11）	119（0.12）
バルプロ酸	180（0.18）	66（0.07）	68（0.07）
上記以外の抗けいれん薬	142（0.15）	117（0.12）	133（0.14）
炭酸リチウム	30（0.03）	3（0.00）	4（0.00）
その他の向精神薬	116（0.12）	32（0.03）	33（0.03）

使用した人数（%）
（文献 39 を改変して引用）

薬剤でみられる新生児薬物離脱症候群（各論 1-2「うつ病の治療と対応」参照）であるが，半減期の長い薬物および N-デスメチルジアゼパムなどの半減期の長い活性代謝物を有する薬物は BZP 系薬剤としての毒性が高く[21]，これらを高用量用いることは避けること[27]が提案される．FIS は BZP 系薬剤単独でも重篤になる可能性が否定できず，SSRI と併用した場合，さらに重篤になる可能性もある[43]．したがって，妊娠末期にかけて BZP 系薬剤の投与は可能な限り少量にするか中止することが提案される．なお，医薬品添付文書においては，ヒドロキシジンが使用禁忌となっているが，海外では比較的安全との評価もあり（表 12-4）[4,7,12]，本邦においても臨床実績がある．

授乳に関しては，医薬品添付文書で一律「避けること」とされているが，海外の書籍では両立可能となっているものもある（表 12-4）．いくつかの薬では乳汁への分布が高くないことが示されている（詳しくは本項「Ⅳ．周産期における向精神薬の薬物動態」を参照されたい）．しかし，BZP 系薬剤の母乳を介した児への薬理学的な影響は完全には避けられないので，母乳育児のメリット，医薬品の必要性と安全性などの情報を患者・家族と共有し shared decision making を実施すること，投与する場合は，なるべく少量，なるべく併用を避け，児への影響の有無を観察しながら行うことが提案される．

Ⅳ．周産期における向精神薬の薬物動態

同じ量の薬物を服用しても，女性は男性に比べ，39%の薬物で 20%以上血中濃度が高く[20]，海外の臨床データでは，女性は男性より有意に少量の向精神薬を処方されていたにもかかわらず，血中濃度は女性のほうが有意に高かった[6]．医薬品の副作用は，女性のほうが男性に比べて高い頻度で起きる[48]ことが知られており，データベースによると副作用報告のおよそ 60%は女性[1]で，薬物の副作用で入院した患者の 57%が女性であった[41]．したがって，妊娠前から，女性に対して必要以上の量の薬物が処方されていないかどうか検討することが提案される．

妊娠中（特に後期）は肝血流量および腎クリアランスが増加する．向精神薬は一般に脂溶性が高いため，肝臓で代謝されて水溶性代謝物となることで排泄される．そのため，肝血流量増加の影響を受ける可能性がある．クリアランスが腎クリアランスに依存している薬物は妊娠中に血中濃度が下がりやすい．

妊娠中 CYP1A2 活性は低下し，2D6，3A4，2C9，UGT1A4 活性は増加する[2,8,47]ため，これらの代謝酵素で代謝される向精神薬の量を調整することが提案される[9,44]．

妊娠 12 週以降，胎盤関門を介して母胎間の薬物の移動が高まる．器官形成期である妊娠 4～12 週（特に 7 週まで）は母胎間の薬の移動は活発ではないが，一部の薬物は胎児に到達し，形態的異常を引き起こすことがある．表 12-5～10 に胎盤透過性についてインタビューフォームに記載のあるものを抜粋した．

薬物の母乳移行性の指標として，母乳中濃度の母体血漿中濃度に対する比（milk/plasma ratio：M/P 比）や，母体への体重あたりの投与量に対して，乳児体重あたりの摂取量が何%に相当するかを示した相対的乳児薬物投与量（relative infant dose：RID）があり，いずれも低いほど児への影響は少ない．各薬の M/P 比，RID をそれぞれ表 12-5～10 に示した[12]．

表 12-4　抗不安薬

		妊娠				授乳		
		*添付文書		TGA	Briggs	*添付文書	Risk categories	Briggs
		第 1 三半期（3 ヵ月以内）と第 3 三半期には有益性が危険性を上回るの場合のみ.	禁忌			授乳を避けさせる.		
ベンゾジアゼピン系	アルプラゾラム	○		薬理作用による有害作用の可能性があるが，催奇形性はない.	ヒトと動物データによって有害作用の可能性が示唆.	○	おおむね両立可能（有益性投与）	限られたヒトのデータが乳児への毒性の可能性を示している.
	オキサゾラム	○			—	○		—
	クロキサゾラム	○			—	○		—
	クロラゼプ酸	○		薬理作用による有害作用の可能性があるが，催奇形性はない.	ヒトのデータによって有害作用の可能性が示唆.	○	おおむね両立可能（有益性投与）	ヒトのデータがなく，乳児への毒性の可能性あり.
	クロルジアゼポキシド	○		薬理作用による有害作用の可能性があるが，催奇形性はない.	ヒトのデータによって有害作用の可能性が示唆.	○	おおむね両立可能（有益性投与）	ヒトのデータがなく，乳児への毒性の可能性あり.
	ジアゼパム	○		薬理作用による有害作用の可能性があるが，催奇形性はない.	ヒトのデータによって第 1 三半期（1〜16 週）と第 3 三半期（28 週〜出産）において有害作用の可能性が示唆.	○	おおむね両立可能（有益性投与）	ヒトのデータがなく，乳児への毒性の可能性あり.
	トフィソパム	○			—	○		—
	フルジアゼパム	○			—	○		—
	フルタゾラム	○			—	○		—
	フルトプラゼパム	○			—	○		—
	ブロマゼパム	○		薬理作用による有害作用の可能性があるが，催奇形性はない.	—	○		—
	メキサゾラム	○			—	○		—
	メダゼパム	○			—	○		—
	ロフラゼプ酸エチル	○			—	○		—
	ロラゼパム	○		薬理作用による有害作用の可能性があるが，催奇形性はない.	ヒトのデータによって第 1 三半期（1〜16 週）と第 3 三半期（28 週〜出産）において有害作用の可能性が示唆.	○	おおむね両立可能（有益性投与）	ヒトのデータは限られているが，おそらく両立可能（他の中枢抑制薬との併用では毒性の可能性あり）.
	エチゾラム	○			—	○		—
	クロチアゼパム	○			—	○		—
非ベンゾジアゼピン系	タンドスピロン	○			—	○		—
	ヒドロキシジン		○	多くの使用経験があり，奇形や有害作用の頻度は増加させない.	ヒトのデータによって危険性が低いことが示唆.	○		ヒトのデータはないが，おそらく両立可能.

*2020 年 12 月 10 日における最新のものより
（文献 4，7，12 より作成）

V．授乳と向精神薬

患者が使用している医薬品が児に明らかな悪影響を及ぼすことは少なく，薬物療法中も母乳育児は可能なことがあることを説明する[35,38,42,49]ことが提案される．向精神病薬，抗うつ薬，抗不安薬，睡眠薬，気分安定薬，抗てんかん薬などは，授乳中止を必要とする医薬品は非常に少ない．抗精神病薬，抗うつ薬や非 BZP 系薬剤など母乳中へ移行し母乳を介する曝露量は，体重補正した母体の臨床的治療量の 10%未満と少なく，多くの乳児は無症状である（本項「IV．周産期における向精神薬の薬物動態」に記載されており参照のこと）．傾眠をはじめとした鎮静や体重増加不良の報告を認めることもあるが，いずれも一時的で重大なものや不可逆的な影響は指摘されていない．半減期の長い睡眠薬では蓄積性を指摘する報告[49]もあるが，乳児の不可逆的な影響は指摘されていない．SSRI およびセロトニン・ノルアドレナリン再取り込み阻害薬（serotonin noradrenaline reuptake inhibitor：SNRI）においても，傾眠，不眠や過覚醒，易刺激性や振戦，ミオクローヌスなどの報告[41]があるが，いずれも一時的で自然軽快しており，重大なものや不可逆的な影響は指摘されていない．個々の薬剤のリスク評価は，アメリカ国立衛生研究所（National Institutes of Health：NIH）が情報提供している Lactmed のウェブサイトを参照することが提案される[34]．医薬品添付文書も 2019 年から記載要領が改正され，順次新しい添付文書に置き換えられている．授乳婦に関してはデータがない場合は「安全性は確立していない」とは記載せず，「治療上の有益性及び母乳栄養の有益性を考慮し，授乳の継続又は中止を検討すること」として，リスクを判断できる情報を記載することとなった[23]．

母乳育児に伴う母児へのメリット・デメリットと医薬品の必要性と安全性を十分に説明し，自己決定権を尊重した shared decision making を実施することが提案される．

母乳育児支援にあたって，患者自らが母乳育児を希望し協力的であることが理想と考えられる．母乳育児に不安を抱く患者に母乳育児を強いることは避け，患者が十分に理解し行動できるように支援し，出産前から患者・家族と時間をかけて授乳と薬物療法について話し合うこと，可能であればその過程と結果を精神科医，産婦人科医，小児科医などかかわる医療スタッフ全員と共有することが提案される．2019 年に改訂された厚生労働省による『授乳・離乳の支援ガイド』[24]でも，「寄り添いを重視した授乳・離乳の支援」と「多職種の医療従事者が基本的事項を共有する一貫した支援」の 2 点が基本的な考え方である．

一方で，薬物の中止・変更，あるいは授乳中止を強く勧めることは，患者の精神疾患に悪影響を及ぼす場合もある[36]．母乳のみの授乳に固執せず混合栄養を検討する，母乳期間を具体的に目標設定する，乳児の哺乳状況や体重経過および発達をフォローする，関連診療科との連携をとるなど柔軟に対応することが提案される．こうした情報を十分に説明し，shared decision making を繰り返すことで，自己決定権を尊重した支援を継続的に行うことが提案される[35,38]．また国立成育医療研究センター「妊娠と薬情報センター」では，患者自身からの電話相談に対応している．情報を希望する授乳婦には，ホームページから相談方法を確認するよう勧めることを提案する[22]．

早産児・低出生体重児に対する母乳栄養はきわめて重要である．未熟な排泄機能と薬物蓄積のリスクのため，母乳を介した薬物への曝露のリスクが高くなるが，中止を勧告するほどではない[11,33]．

産後に授乳と薬物療法を両立しようとすると，児への影響を懸念して服薬アドヒアランスの低下を招き，患者の精神疾患を増悪させることがある．また，母乳育児をすること自体で，患者の心身への負担や睡眠障害などを惹起して，増悪させることもある．事実，SSRI 内服中の患者で服薬と母乳の両立に困難が生じた際，その原因が両立の困難さというより，精神疾患の重篤度を理由とする報告もある[11]．したがって，母乳栄養と薬物療法の両立には，患者の心情や心身への負担に配慮し，服薬アドヒアランスの低下や睡眠障害に注意して，精神症状の増悪の予防に努めることが提案される．

表 12-5　薬物動態（抗うつ薬）

一般名	インタビューフォーム（IF）（2020 年 12 月 10 日における最新のものより）				Medications and Mothers' Milk[12]	
	血液―胎盤関門通過性				RID	M/P 比
	胎児移行	動物種	投与 妊娠日数	投与後 経過時間（h）		
クロミプラミン	する				2.8%	0.84～1.62
アモキサピン	検出されない* （オートラジオグラフィー）	ラット	12，17 日		0.6%	0.21
ロフェプラミン	わずか	ラット				
ベンラファキシン	胎児血漿 AUC/母体血漿 AUC＞1 （未変化体および活性代謝物）	ウサギ			6.8～8.1%	2.75
デュロキセチン	胎児移行量/経口投与量＜0.0002*	ラット	12 日		0.1～1.1%	0.267～1.29
セルトラリン	胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝1.1*	ラット	17 日	4，24	0.4～2.2%	0.89
トリミプラミン						
セチプチリン	胎児組織中濃度/母体血漿中濃度＜0.5 （肺を除く）	ラット				
トラゾドン	胎児中濃度/母体血漿中濃度≈0.1*	ラット		＞0.25	2.8%	0.142
ミアンセリン	胎児側灌流液中濃度/母体側灌流液中濃度≦0.1	ヒト （胎盤灌流）				
フルボキサミン	胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.19*	ラット	18 日	1	0.3～1.4%	1.34
	胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.33*			4		
	胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.40*			24		
イミプラミン	すみやかにする	ラット	後半期		0.1～4.4%	0.5～1.5
アミトリプチリン	する（未変化体および活性代謝物）	ヒト			1.08～2.8%	1
ミルナシプラン	胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.50*	ラット	18 日	1		3 （IF：ラット）
	胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.67*			24		
ノルトリプチリン	する	ヒト			1.7～3.36%	0.87～3.71
パロキセチン	する*	ラット	18 日	＞0.5	1.2～2.8%	0.056～1.3
ドスレピン						
ペモリン						
ミルタザピン	胎児移行量/経口投与量＝0.00027～0.00044*	ラット	18 日		1.6～6.3%	0.76
マプロチリン					1.4%	1.5
エスシタロプラム	する（ラセミ体での投与）*	ラット， マウス			5.2～7.9%	2.2
ボルチオキセチン	胎児組織中濃度/母体組織中濃度＜1*	ラット	19 日	2，4，8		0.5～1.2 （IF：ラット）

IF：2020 年 12 月 10 日現在のインタビューフォーム
*放射性同位体標識薬物投与後の放射能での評価

表 12-6　薬物動態（抗精神病薬）

一般名		インタビューフォーム（IF）（2020 年 12 月 10 日における最新のものより）				Medications and Mothers' Milk[12]	
		血液―胎盤関門通過性				RID	M/P 比
		胎児移行	動物種	投与妊娠日数	投与後経過時間(h)		
フェノチアジン系	クロルプロマジン	臍帯血中濃度/母体血中濃度＝0.37	ヒト			0.3%	＜0.5
	プロクロルペラジン	（フェノチアジン系薬物は）する					
	プロペリシアジン	（類薬のクロルプロマジンは）する					
	フルフェナジン	胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.38*	ラット	5 日	336		2（IF：ラット）
	ペルフェナジン	する				0.1%	0.7～1.1
	レボメプロマジン	臍帯血中濃度/母体血中濃度＝0.24	ヒト		2		
ブチロフェノン系	スピペロン	する*	ラット				
	チミペロン	胎児中濃度/母体血漿中濃度＝2.2*	ラット	18 日	4		6.6～11.5（IF：ラット）
		胎児中濃度/母体血漿中濃度＝4.6*			24		
		胎児中濃度/母体血漿中濃度＝4.0*			48		
	ハロペリドール	臍帯（新生児）血中濃度/母体血中濃度＝0.1～0.5（個人差が大きく，この範囲を超える報告もある）	ヒト			0.2～12%	0.58～0.81 0.66（IF）
	ピパンペロン						
	ピモジド						
	ブロムペリドール	する*	ラット	18～19 日			
ベンズアミド系	スルトプリド						
	スルピリド					2.7～20.7%	
	チアプリド	胎児中濃度/母体血清中濃度＝0.3*	ラット				1.2（IF：ラット）
	ネモナプリド	胎児中濃度/母体血漿中濃度＝0.47*	ラット	14 日	0.5		2（IF：ラット）
イミノベンジル系	クロカプラミン						
	モサプラミン	する*	ラット				
その他	オキシペルチン						
	ゾテピン	する*	ラット，マウス				
非定型抗精神病薬	アセナピン	胎児移行量/静脈内投与量＜0.00014	ウサギ		0.25，24		1.5（IF：ラット）
	アリピプラゾール	胎児組織中濃度/母体組織中濃度＜1（ただし，胎児脳中濃度≧母体脳中濃度）	ラット			0.7～6.44%	0.2 0.2 （IF：1 例報告）
	オランザピン	わずかにする*	ラット	12 日		0.28～2.24%	0.38 0.46（IF）
	クエチアピン	臍帯血漿中濃度/母体血漿中濃度＝0.24	ヒト			0.02～0.1%	0.29 1～2 （IF：ラット）
	クロザピン	胎児血漿中濃度/母体血漿中濃度＝1.9	ヒト			1.33～1.4%	2.8～4.3 2.8（IF：1 例）
	パリペリドン	胎児移行量/経口投与量＜0.01*（前駆体であるリスペリドンを投与）	ラット	18 日			0.24（IF：1 例）
	ブレクスピプラゾール	胎児中濃度/母体血液中濃度≦1*	ラット				0.7～1.7（IF：ラット）
	ブロナンセリン	胎児中濃度/母体血漿中濃度≈1*	ラット	13，17 日	4		7（IF：ラット）
	ペロスピロン	胎児血清中濃度/母体血清中濃度＝0.21*	ラット	20 日	0.5		2（IF：ラット）
		胎児血清中濃度/母体血清中濃度＝4.5*			24		
	リスペリドン	胎児中濃度/母体血漿中濃度≈0.5*	ラット		1～2	2.8～9.1%	0.42 0.42（IF：1 例）
	ルラシドン	胎児中濃度/母体血清中濃度≈1*	ラット	12 日			13（IF：ラット）
		胎児組織中濃度/母体組織中濃度＜1*		20 日			

IF：2020 年 12 月 10 日現在のインタビューフォーム
*放射性同位体標識薬物投与後の放射能での評価

表 12-7　薬物動態（抗不安薬）

一般名		インタビューフォーム（IF）（2020 年 12 月 10 日における最新のものより）				Medications and Mothers' Milk[12]	
		血液―胎盤関門通過性				RID	M/P 比
		胎児移行	動物種	投与妊娠日（週）数	投与後経過時間（h）		
BZP 系抗不安薬	アルプラゾラム	胎児中濃度/母体血中濃度＝0.72*	ラット		0.5	8.5%	0.36 4.22 （IF：ラット）
		胎児中濃度/母体血中濃度＝0.49*			2.5		
	オキサゾラム						
	クロキサゾラム						
	クロラゼプ酸						
	クロルジアゼポキシド	臍帯血中濃度/母体血中濃度＝0.72	ヒト				
	ジアゼパム	臍帯血漿中濃度/母体血漿中濃度＝1～1.8	ヒト			0.88～7.14%	0.2～2.7
		臍帯血漿中濃度/母体血漿中濃度＝0.4		12～15 週			
	トフィソパム	胎児中濃度/母体血中濃度＜1	ラット				
	フルジアゼパム	する	ラット				0.7 （IF：ラット）
	フルタゾラム	胎児中濃度/母体血中濃度≈0.3*	ラット		1～6		2（IF：ラット）
	フルトプラゼパム	胎児中濃度/母体血漿中濃度≈1/3	ラット				およそ 1 （IF：ラット）
		胎児中濃度/母体血漿中濃度≈1	マウス				
	ブロマゼパム	胎児中濃度/母体血中濃度≈0.5*	ラット	14 日	1		0.7～0.9 （IF：ラット）
		胎児中濃度/母体血中濃度≈0.6*		19 日	1		
	メキサゾラム	胎児中濃度/母体血漿中濃度＝1.3*	ラット	18 日	0.5		0.5 （IF：ラット）
		胎児中濃度/母体血漿中濃度＝1.8*			1		
		胎児中濃度/母体血漿中濃度＝0.94*			4		
		胎児中濃度/母体血漿中濃度＝4.2*			24		
	メダゼパム	速やかにする	ヒト				
	ロフラゼプ酸エチル	胎児組織中濃度/母体血漿中濃度＝0.05～0.17*	ラット	18 日	0.5		0.38 （IF：ラット）
	ロラゼパム	臍帯血漿中濃度/母体血漿中濃度＝1.0	ヒト		3～8	2.6～2.9%	0.15～0.26 およそ 1 （IF：ラット）
		臍帯血漿中濃度/母体血漿中濃度＝0.76			＜1		
	エチゾラム	胎児組織中濃度/母体組織中濃度≦1*	マウス	17 日			
	クロチアゼパム	胎児組織中濃度/母体血中・組織中濃度＜1*	マウス	17 日			およそ 1 （IF：マウス）
非 BZP 系抗不安薬	タンドスピロン	胎児中濃度/母体血漿中濃度≈1*	ラット	13，20 日			2.1～2.6 （IF：ラット）
	ヒドロキシジン	する					

IF：2020 年 12 月 10 日現在のインタビューフォーム
*放射性同位体標識薬物投与後の放射能での評価

表 12-8　薬物動態（睡眠薬）

一般名		インタビューフォーム（IF）（2020 年 12 月 10 日における最新のものより）				Medications and Mothers' Milk[12]	
		血液―胎盤関門通過性				RID	M/P 比
		胎児移行	動物種	投与妊娠日（週）数	投与後経過時間（h）		
BZP 系睡眠薬	エスタゾラム	胎児血中濃度/母体血中濃度＝0.60～0.70*	ラット	20 日	0.5～6		
	クアゼパム	胎児中濃度/母体組織中濃度＜1*	ラット	12 日	1，5，24	1.4%	4.18 1.69～7.74（IF）
		胎児組織中濃度/母体組織中濃度＜1*		18 日			
	トリアゾラム	胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.53	ラット	18 日	0.5		
		胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.17			1		
	ニトラゼパム	臍帯血漿中濃度/母体血漿中濃度＝0.90	ヒト	36～40 週	約 12	2.9%	0.27 0.27（IF）
		臍帯血漿中濃度/母体血漿中濃度＝0.55		14～17 週			
	ハロキサゾラム	胎児中濃度/母体血液中濃度＝0.26*	ラット	18 日	0.5，1		1.32～1.95 （IF：ラット）
		胎児中濃度/母体血液中濃度＝0.17*			4，24		
	フルニトラゼパム	胎児頭部，胴部中濃度/母体血中濃度＝0.40，0.49*	ラット	14 日	2		＜1（IF）
		胎児頭部，胴部中濃度/母体血中濃度＝0.78，0.53*		19 日			
	フルラゼパム						
	ブロチゾラム	胎児中濃度/母体中濃度＜1*（全般的に）	ラット				
	ミダゾラム	臍帯静脈血清中濃度/母体静脈血清中濃度＝0.56	ヒト		0.30～0.75	0.63%	0.15 0.28～0.38 （IF：1 例報告）
		臍帯動脈血清中濃度/母体静脈血清中濃度＝0.32					
	リルマザホン	胎児組織中濃度/母体血漿中濃度＝0.48～0.95*	ラット	19 日	2		
	ロルメタゼパム						
非 BZP 系睡眠薬	エスゾピクロン						
	ゾピクロン	胎児中濃度/母体血液中濃度＜1*	ラット			1.5%	0.51 0.5（IF）
	ゾルピデム	する	ヒト			0.02～0.18%	0.13～0.18 0.11～0.18（IF）
		胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.50*	ラット	18 日	0.5		
		胎児血液中濃度/母体血液中濃度＝0.57*			4		
新世代睡眠薬	スボレキサント	胎児血漿中濃度/母体血漿中濃度＝0.49～0.95 （主要代謝物 M9：0.15～0.54）	ラット	6～20 日 （1 日 1 回）	1，24		8.5～9.3 （IF：ラット）
	ラメルテオン	胎児血漿中濃度/母体血漿中濃度＝4.5 （主要代謝物 M-Ⅱ：5.4）	ラット	19 日	0.5		0.86～4.83 （IF：ラット）
		胎児血漿中濃度/母体血漿中濃度＝13 （主要代謝物 M-Ⅱ：11）			2		
		胎児血漿中濃度/母体血漿中濃度＝3.5 （主要代謝物 M-Ⅱ：15）			4		
	レンボレキサント	胎児中濃度/母体血漿中濃度＝0.19～0.34*	ラット	13 日	～24		3.06 （IF：ラット）
		胎児中濃度/母体血漿中濃度＝0.36～0.60*		18 日			
バルビツール酸系睡眠薬	アモバルビタール						
	ペントバルビタール	胎児血中濃度/母体血漿中濃度≈1	ヒト				
	フェノバルビタール	臍帯血清中濃度/母体血清中濃度≈1	ヒト			24%	0.4～0.6 0.46（IF）
	セコバルビタール	する	ヒト				
バルビツール酸系以前の薬	ブロモバレリル尿素						
	抱水クロラール					3.23～ 11.84%	
	トリクロホスナトリウム	する					

IF：2020 年 12 月 10 日現在のインタビューフォーム
*放射性同位体標識薬物投与後の放射能での評価

表 12-9　薬物動態（気分安定薬）

一般名	インタビューフォーム（IF）（2020 年 12 月 10 日における最新のものより）				Medications and Mothers' Milk[12]	
	血液―胎盤関門通過性				RID	M/P 比
	胎児移行	動物種	投与妊娠日数	投与後経過時間(h)		
カルバマゼピン	臍帯血中濃度/母体血清中濃度≈0.75	ヒト			3.8～5.9%	0.69
ラモトリギン	臍帯血漿中濃度/母体血漿中濃度＝0.9	ヒト			9.2～18.27%	0.562 0.50～0.77（IF）
炭酸リチウム	臍帯血清中リチウム濃度/母体血清中リチウム濃度＝1.0	ヒト			0.87～30%	0.24～0.66 1.5(IF：1例報告)
バルプロ酸	臍帯血中濃度/母体血中濃度＝1.7	ヒト			0.99～5.6%	0.42

IF：2020 年 12 月 10 日現在のインタビューフォーム

表 12-10　薬物動態（ADHD 治療薬）

一般名	インタビューフォーム（IF）（2020 年 12 月 10 日における最新のものより）				Medications and Mothers' Milk[12]	
	血液―胎盤関門通過性				RID	M/P 比
	胎児移行	動物種	投与妊娠日数	投与後経過時間(h)		
メチルフェニデート	する	ウサギ	7～20 日反復投与		0.2～0.4%	2.8
リスデキサンフェタミン	胎児組織中濃度/母体組織中濃度＜1* (活性代謝物 d-アンフェタミンのラセミ体を投与)	マウス		0.08	1.8～6.2%	2～5.2
アトモキセチン	胎児組織中濃度/母体組織中濃度＜1*	ラット				きわめて小さい (IF：ラット)
グアンファシン	胎児組織中濃度/母体血液中濃度＝0.09～0.18*	ラット	17 日	0.5～48		0.75 (IF：ラット)

IF：2020 年 12 月 10 日現在のインタビューフォーム
*放射性同位体標識薬物投与後の放射能での評価

文献

1) Aagaard, L., Strandell, J., Melskens, L., et al.：Global patterns of adverse drug reactions over a decade：analyses of spontaneous reports to VigiBase™. Drug Saf, 35（12）；1171-1182, 2012
2) Anderson, G. D.：Pregnancy-induced changes in pharmacokinetics：a mechanistic-based approach. Clin Pharmacokinet, 44（10）；989-1008, 2005
3) 荒川亮介，奥村泰之，池野　敬ほか：ナショナルデータベースを用いた外来診療における抗不安薬・睡眠薬の処方実態の検討. 臨床精神医学，44（7）；1003-1010，2015
4) Australian Government Department of Health：Therapeutic Goods Administration.(https://www.tga.gov.au/)（参照 2021-06-24）
5) Bellantuono, C., Bozzi, F., Orsolini, L., et al.：The safety of escitalopram during pregnancy and breastfeeding：a comprehensive review. Hum Psychopharmacol, 27（6）；534-539, 2012
6) Bøgwald, K. P., Rudberg, I., Tanum, L., et al.：Gender-and age-related differences in dosage and serum concentration of psychotropic drugs. Tidsskr Nor Laegeforen, 132（3）；288-291, 2012
7) Briggs, G. G., Freeman, R. K., Towers, C. V., et al.：Drugs in Pregnancy and Lactation：A Reference Guilde to Fetal and Neonatal Risk, 11th ed. Wolters Kluwer, Philadelphia, 2017
8) Chen, H., Yang, K., Choi, S., et al.：Up-regulation of UDP-glucuronosyltransferase（UGT）1A4 by 17β-estradiol：a potential mechanism of increased lamotrigine elimination in pregnancy. Drug Metab Dispos, 37（9）；1841-1847, 2009
9) Clark, C. T., Klein, A. M., Perel, J. M., et al.：Lamotrigine dosing for pregnant patients with bipolar disorder. Am J Psychiatry, 170（11）；1240-1247, 2013
10) Cohen, L. S., Altshuler, L. L., Harlow, B. L., et al.：Relapse of major depression during pregnancy in women who maintain or discontinue antidepressant treatment. JAMA, 295（5）；499-507, 2006
11) Grzeskowiak, L. E., Leggett, C., Costi, L., et al.：Impact of serotonin reuptake inhibitor use on breast milk supply in mothers of preterm infants：a retrospective cohort study. Br J Clin Pharmacol, 84（6）；1373-1379, 2018
12) Hale, T. W.：Hale's Medications and Mothers' Milk 2019：A Manual of Lactational Pharmacology, 18th ed. Springer Publishing Company, New York, 2019
13) Hernández-Díaz, S., Werler, M. M., Walker, A. M., et al.：Folic acid antagonists during pregnancy and the risk of birth defects. N Engl J Med, 343（22）；1608-1614, 2000
14) Huybrechts, K. F., Palmsten, K., Avorn, J., et al.：Antidepressant use in pregnancy and the risk of cardiac defects. N Engl J Med, 370（25）；2397-2407, 2014
15) Huybrechts, K. F., Hernández-Diaz, S., Patorno, E., et al.：Anti-

psychotic use in pregnancy and the risk for congenital malformations. JAMA Psychiatry, 73（9）；938-946, 2016
16）Ishikawa, T., Obara, T., Jin, K., et al.：Examination of the prescription of antiepileptic drugs to prenatal and postpartum women in Japan from a health administrative database. Pharmacoepidemiol Drug Saf, 28（6）；804-811, 2019
17）Ishikawa, T., Obara, T., Jin, K., et al.：Folic acid prescribed to prenatal and postpartum women who are also prescribed antiepileptic drugs in Japan：data from a health administrative database. Birth Defects Res, 112（16）；1224-1233, 2020
18）Ishikawa, T., Obara, T., Kikuchi, S., et al.：Antidepressant prescriptions for prenatal and postpartum women in Japan：a health administrative database study. J Affect Disord, 264；295-303, 2020
19）伊藤直樹：抗不安薬．妊娠と授乳改訂 3 版―薬物治療コンサルテーション―（伊藤真也，村島温子編）．南山堂，東京，2020
20）加藤隆一：臨床薬物動態学改訂第 4 版―臨床薬理学・薬物療法の基礎として―．南江堂，東京，2009
21）加藤隆一監，鈴木映二著：向精神薬の薬物動態学―基礎から臨床まで―．星和書店，東京，2013
22）国立成育医療研究センター妊娠と薬情報センター：授乳中にお薬を使うにあたって知っておいていただきたいこと．（https://www.ncchd.go.jp/kusuri/lactation/index.html）（参照 2020-09-04）
23）厚生労働省医薬・生活衛生局長：医療用医薬品の添付文書等の記載要領について．薬生発 0608 第 1 号，平成 29 年 6 月 8 日（http://www.pmda.go.jp/files/000218446.pdf）（参照 2021-06-24）
24）厚生労働省子ども家庭局母子保健課：授乳・離乳の支援ガイド（2019 年改定版）．2019（https://www.mhlw.go.jp/stf/newpage_04250.html）（参照 2021-06-24）
25）Lee, H. C., Lin, H. C.：Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births：a nationwide population-based study. J Affect Disord, 121（1-2）；100-105, 2010
26）Lemon, E., Vanderkruik, R., Arch, J. J., et al.：Treating anxiety during pregnancy：patient concerns about pharmaceutical treatment. Matern Child Health J, 24（4）；439-446, 2020
27）McElhatton, P. R.：The effects of benzodiazepine use during pregnancy and lactation. Reprod Toxicol, 8（6）；461-475, 1994
28）Meador, K. J., Baker, G. A., Browning, N., et al.：Fetal antiepileptic drug exposure and cognitive outcomes at age 6 years（NEAD study）：a prospective observational study. Lancet Neurol, 12（3）；244-252, 2013
29）三木　治：プライマリ・ケアにおけるうつ病の実態と治療．心身医学，42（9）；585-591，2002
30）三島和夫：日本における向精神薬の使用実態とその問題点．ねむりとマネージメント，6（1）；5-9，2019
31）村崎光邦：わが国における向精神薬の現状と展望―21 世紀を目指して―．臨床精神薬理，4（1）；3-27，2001
32）Nakao, M., Yamanaka, G., Kuboki, T.：Major depression and somatic symptoms in a mind/body medicine clinic. Psychopathology, 34（5）；230-235, 2001
33）National Institute for Health and Care Excellence：Antenatal and postnatal mental health overview.（https://pathways.nice.org.uk/pathways/antenatal-and-postnatal-mental-health）（参照 2020-11-11）
34）National Library of Medicine：Drugs and Lactation Database（LactMed）. 2006（https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK501922/）（参照 2021-06-24）
35）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 2020．p.73-75，2020（http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2020.pdf）（参照 2021-06-24）
36）同書，p.271-274
37）日本神経学会監，「てんかん診療ガイドライン」作成委員会編：てんかん診療ガイドライン 2018．医学書院，東京，2018
38）日本周産期メンタルヘルス学会：周産期メンタルヘルス コンセンサスガイド 2017．p.40-45，2017（http://pmhguideline.com/consensus_guide/cq01-20.pdf）（参考 2020-09-04）
39）Nishigori, H., Obara, T., Nishigori, T., et al.：Drug use before and during pregnancy in Japan：the Japan environment and children's study. Pharmacy（Basel）, 5（2）；21, 2017
40）Ohtsuki, T., Inagaki, M., Oikawa, Y., et al.：Multiple barriers against successful care provision for depressed patients in general internal medicine in a Japanese rural hospital：a cross-sectional study. BMC Psychiatry, 10；30, 2010
41）Rodenburg, E. M., Ch Stricker, B. H., Visser, L. E.：Sex-related differences in hospital admissions attributed to adverse drug reactions in the Netherlands. Br J Clin Pharmacol, 71（1）；95-104, 2011
42）Sachs, H. C., Committee On Drugs：The transfer of drugs and therapeutics into human breast milk：an update on selected topics. Pediatrics, 132（3）；e796-809, 2013
43）Salisbury, A. L., O'Grady, K. E., Battle, C. L., et al.：The roles of maternal depression, serotonin reuptake inhibitor treatment, and concomitant benzodiazepine use on infant neurobehavioral functioning over the first postnatal month. Am J Psychiatry, 173（2）；147-157, 2016
44）Sit, D. K., Perel, J. M., Helsel, J. C., et al.：Changes in antidepressant metabolism and dosing across pregnancy and early postpartum. J Clin Psychiatry, 69（4）；652-658, 2008
45）Stephansson, O., Kieler, H., Haglund, B., et al.：Selective serotonin reuptake inhibitors during pregnancy and risk of stillbirth and infant mortality. JAMA, 309（1）；48-54, 2013
46）Tosato, S., Albert, U., Tomassi, S., et al.：A systematized review of atypical antipsychotics in pregnant women：balancing between risks of untreated illness and risks of drug-related adverse effects. J Clin Psychiatry, 78（5）；e477-489, 2017
47）Tracy, T. S., Venkataramanan, R., Glover, D. D., et al.：Temporal changes in drug metabolism（CYP1A2, CYP2D6, and CYP3A activity）during pregnancy. Am J Obstet Gynecol, 192（2）；633-639, 2005
48）Tran, C., Knowles, S. R., Liu, B. A., et al.：Gender differences in adverse drug reactions. J Clin Pharmacol, 38（11）；1003-1009, 1998
49）Verstegen, R. H. J., Ito, S.：Drugs in lactation. J Obstet Gynaecol Res, 45（3）；522-531, 2019
50）Vitale, S. G., Laganà, A. S., Muscatello, M. R. A., et al.：Psychopharmacotherapy in pregnancy and breastfeeding. Obstet Gynecol Surv, 71（12）；721-733, 2016

各論13-1 医療・保健・福祉の連携 アウトリーチ

要 約

母子保健において，妊娠中および産後の母子にはさまざまな職種・機関がかかわる．また，周産期メンタルヘルスの支援において，精神科でできることも限られている．それゆえ，周産期メンタルヘルス対応では精神科の診察室での治療だけでサポートが完結せず，母子保健のさまざまな職種との連携が必要となることが多い．本項では，周産期メンタルヘルスケアにおいて，母子保健にかかわるさまざまな職種・機関との連携のあり方について取りあげる．

Ⅰ．**多職種連携における「顔の見える連携」づくりの場，および共通認識のプラットフォームの重要性**：多職種で連携する地域の母子保健システムを構築するうえでは，関係者間の「顔の見える連携」がきわめて重要であり，関係者が一同に会して意見交換や検討会，あるいはケアプラン会議などを行うような仕組みが，地域の母子保健システムのなかに組み込まれるとよい．

Ⅱ．**患者のアセスメント**：母子保健関係者の間で母子をどのようにアセスメントし，ケアしていくかの共通認識をもつことで連携がスムーズになる．母親のこころの不調があるとき，母親の精神症状への緊急性・家庭状況・児の安全性の確保に留意するとよい．

Ⅲ．**産科医療機関からのアプローチ**：産科医療機関からのアウトリーチを含めたアプローチは，スタッフがすでに妊産婦との人間関係ができていることと，児を含めた状態の把握ができていることから，妊産婦も安心感をもって受け入れられ，支援者の介入およびその内容や効果の評価がスムーズに行える．

Ⅳ．**産科・保健機関と精神科との連携**：産科・保健機関と精神科の連携において，メンタルヘルスのスクリーニングや問診による見立てをもとに，各関係機関の見立てや対処方針について確認する．また，本人のみならず，家族全体についての精神医学的評価を関係機関と共有し，対応を考えていく．

Ⅴ．**児童虐待や養育不全の可能性が疑われた際の対応**：親の養育態度から，児童虐待や養育不全

の可能性が疑われるときは，地域の児童福祉や母子保健と連携を取って支援を行う．

Ⅵ．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックを含む危機的状況・災害時における対応：妊産婦は，心身障害者などとともに「災害時要援護者（災害弱者）」に含まれており，精神疾患を合併した妊産婦は災害時などの危機的状況において，特別な配慮が必要であり，重点的に支援を受けるべき対象であるといえる．支援にかかわる各職種・機関が，平時から顔の見えるつながりをもち，連携やアウトリーチの枠組みを構築しておくことが最も有効な対応策となる．

解　説

Ⅰ．多職種連携における「顔の見える連携」づくりの場，および共通認識のプラットフォームの重要性

職種が異なると日頃使っている用語やものの見方が違うことが多い．母子保健においても，普段母子に接しているさまざまな職種間であっても，自分たちが日常的に使っている用語が他の職種には通じなかったり，ケアのうえで留意している点が他の職種にとっては理解が難しいことがある．

多職種連携といっても，会ったこともない人，話したこともない人同士で連携するのは難しい．実際に会って話すことで連携はスムーズになるであろう．多職種で連携する地域の母子保健システムを構築するうえでは，関係者間の「顔の見える連携」がきわめて重要であると考えられる．そのうえでは，自治体や医師会・地域の中核医療機関などがイニシアチブを取り，関係者が一同に会して意見交換や検討会，あるいはケアプラン会議などを行うような仕組みが，地域の母子保健システムのなかに組み込まれるとよいと考えられる[14]．そのような地域母子保健システムにもとづく母子の支援は，地域の養育者のメンタルヘルス向上に有効である[17]．

Ⅱ．患者のアセスメント

「どのようなときに，どのように対応すればよいかわからない」「どこに相談すればよいのかわからない」ことが多職種連携の難しさの背景にある[15]．このような問題を解決するうえで，母子保健関係者の間で母子をどのようにアセスメントし，ケアしていくかの共通認識をもつことで連携がスムーズになると考えられる．下記はそのような共通認識のプラットフォームの1例である[15,16]．

図 13-1，2 のフローチャートでは，母親のこころの不調があるとき，母親の精神症状への緊急性・家庭状況・児の安全性の確保に留意し，地域の保健センター母子保健担当部署の保健師，精神科救急や精神科医療機関，女性相談センター，児童福祉といった他機関とどのようなときにどのように連携して本人や家族の支援を行うかについての内容となっている．

周産期のメンタルヘルスケアにおいては，まず，母親の精神症状への緊急性がどのくらいかの見立てが重要である．これは，周産期の妊産婦では，産褥精神病や重症の産後うつなどで自傷・他傷などの危険が懸念され，迅速な対応が必要なケースが存在するからである．緊急性がある状況としては，

①自殺念慮・希死念慮があり，本人がその気持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

が挙げられる[9]．緊急性があるときの具体的な対応については，各論 13-2「医療・保健・福祉の連携　精神科救急」の項を参照されたい．

産科スタッフが対応に苦慮することが多いこととして，緊急性はないが精神科に紹介したほうがよいかどうか迷う場合がある．本人の精神症状によって本人や家族の日常生活に著しい支障をきたしている場合は，精神科に紹介する

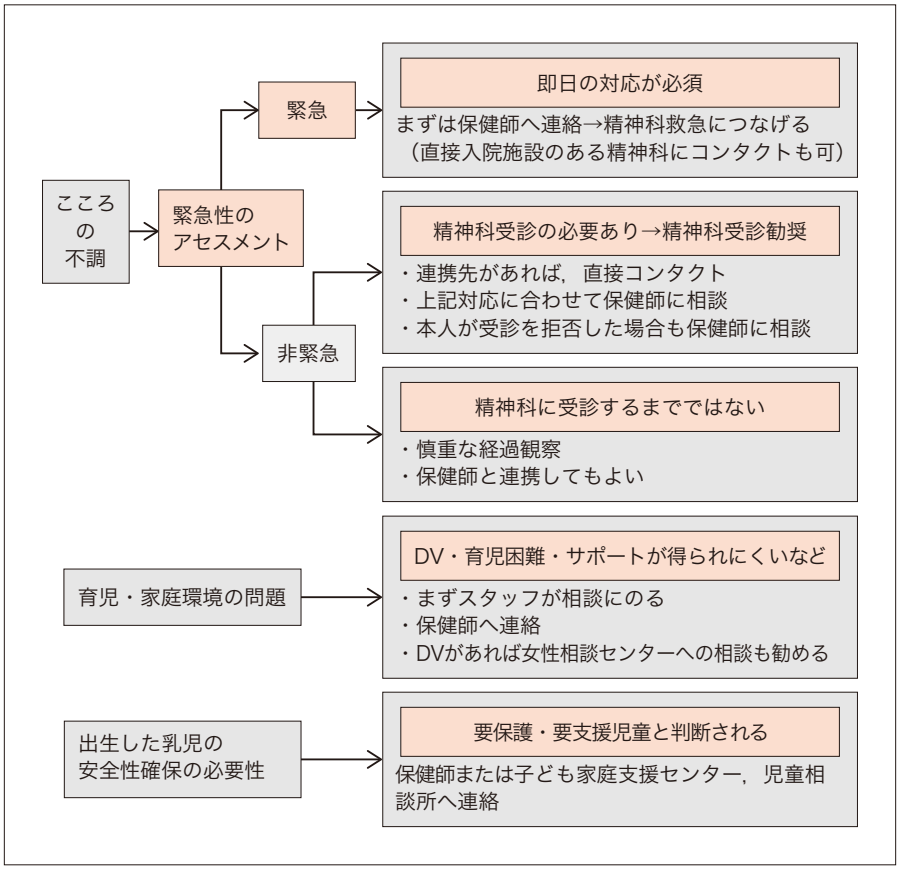

図 13-1　分娩施設用対応フローチャート

（文献 16 より改変して引用）

ことが推奨される．母子保健関係者から紹介を受ける側の精神科医として，そのような精神症状があるかについて紹介側と検討し，対応を考えるとよいであろう．

母子保健における周産期メンタルヘルスケアにおいては，周囲の家族の支援がとても大切であるが，そのような支援者がいない場合がある．家族のサポートが得られないようであれば，産前・産後ケアやファミリーサポートなど社会資源の積極的な導入が望まれる．養育者がメンタルヘルス不調であると，児の養育に影響を及ぼし，養育不全や児童虐待のリスクにもなりうる[2,12,18]．家庭内暴力（DV）などがあるようであれば，迅速に女性相談センターなどと連携した対応が必要となる．それぞれの家庭環境に留意した内容となっている．さらに，母子保健におけるケアの特徴として，児の安全性確保に留意することの重要性がある．保護者のメンタルヘルスが著しく悪い場合は養育不全・児童虐待のリスクとなり，また，心中や嬰児殺にもつながりかねない．児の安全のリスクがあると判断されれば，地域の母子保健・児童福祉との連携が必要になる．医療機関への紹介の場合は産科医が直接連絡を取るとよいであろう．また，それ以外の母子保健・児童福祉・女性相談センターなどの機関への連携については，産科医または院内のソーシャルワークを担っているスタッフ（医療ソーシャルワーカーや看護スタッフ）が行うとよい．院内に精神科医がいて対応していれば，これらの連絡を精神科医が行うこともありうる．

III．産科医療機関からのアプローチ

妊娠期から育児期におけるメンタルヘルスの問題のうち，日常生活に大きな支障をきたすような重症といえる妊産婦はできるだけ早急に精神科医に紹介する必要があるが，すべて精神科医に紹介することは非現実的である．一方，この時期のメンタルヘルスの問題は産科医療機関あるいは保健機関から積極的にアプローチすることで早期発見が可能であり，また，妊娠・育児のこころの負担を増すような社会的要因が関連していることが多く，これらを支援・解決することによって，妊産婦が妊娠や育児に向き合うことが期待できるとされている[6]．

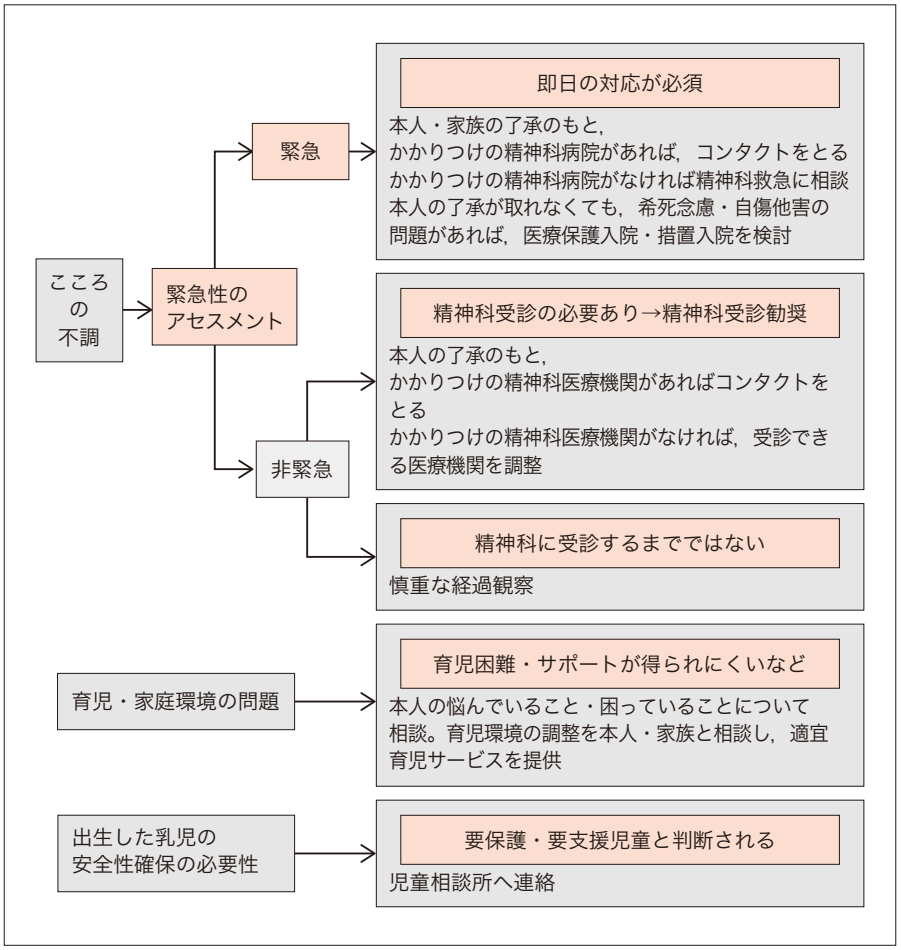

図 13-2　保健センター母子保健担当部署の保健師用対応フローチャート
（文献 16）より改変して引用）

産科医療機関からのアウトリーチを含めたアプローチは，スタッフがすでに妊産婦との人間関係ができていることと，児を含めた状態の把握ができていることから，妊産婦も安心感をもってスムーズに受け入れられるというメリットがある[22]．しかし，妊産婦のこころの負担となる社会的要因を支援することは産科医療スタッフだけでは不可能である一方で，産科医療スタッフのアプローチ・協力がなければ，支援者が介入することもその内容や効果を評価することも不可能である．

Ⅳ．産科・保健機関と精神科との連携

近年，産科医療機関において妊娠中や産後に「エジンバラ産後うつ病自己評価票」(Edinburgh Postnatal Depression Scale：EPDS)[4,11]や二質問法[13,20]などがメンタルヘルスのスクリーニングとして用いられることが増えている．2017（平成 29）年 4 月以後，産婦健康診査事業として産後ケア事業を行う自治体において産後健康診査（産後 2 週間，産後 1 ヵ月など 2 回まで）が公費補助されることになった．そこでメンタルヘルスのスクリーニングを行いメンタルヘルスケアに留意した対応を行政と連携して行うことが公的補助の要件となっており，EPDS などが以前に比べ産科医療機関で用いられるようになっている．スクリーニングで陽性となった場合など，産科・保健機関側から精神科に対応を求めてくることがある．EPDS は，産科医療機関だけでなく，保健機関でも新生児訪問時などに実施している．

産科・保健機関において，メンタルヘルスのスクリーニングで陽性となったり問診でメンタルヘルス不調が疑われたりした場合に，いまの状態が精神科治療を必要とするかどうかに悩むことも多いと考えられる．そのような際に，精神科側から見立てを伝えることがとても有益である．また，メンタルヘルス不調以外にも心理社会的なリスクがある場合に，対応をどのようにすればよいか悩んでいること

も多いであろう．その際には，精神科側が図 13-1 のような「どのようなときに，どこの機関と連携をもって，どのように対応すればよいか」について，緊急性/育児・家庭環境の問題/出生した児の安全性確保の必要性に留意してコンサルテーションし，また関係職種と共通認識をもつことが大切であると考えられる．そのなかで，各関係機関の見立てや対処方針についてよく確認したうえで，精神科側として，見立て，治療方針，家庭環境の調整など，精神医学的に重要と考えられる点を伝えるとよいであろう．また，本人のみならず，家族全体のケアについての視点も忘れてはならない．時には，児や母親の安全確保のために，見立てを関係者間で情報共有することが必要になる．家族全体についての精神医学的評価を関係機関と共有し，対応を考えていくことが大切である．

産科・保健機関と精神科との連携を後押しするため，診療報酬上もハイリスク妊産婦連携指導料 1・2 でインセンティブが設定されている．ハイリスク妊産婦連携指導料 1（1,000 点）では，産科または産婦人科を担当する医師または当該医師の指示を受けた保健師，助産師もしくは看護師が，おおむね月に 1 回の頻度で，患者の心理的不安を軽減するための面接および療養上の指導を行い，当該患者への診療方針などにかかわるカンファレンスをおおむね 2 ヵ月に 1 回の頻度で開催した場合，ハイリスク妊産婦連携指導料 2（750 点）では，精神科または心療内科を担当する医師が，精神疾患およびその治療による妊娠，出産などへの影響について患者に説明し，療養上の指導を行った場合に算定できる．どちらの指導料も，当該患者の診療を担当する産科または産婦人科を担当する医師，保健師，助産師または看護師，当該患者の診療を担当する精神科または心療内科を担当する医師，保健師または看護師ならびに必要に応じて精神保健福祉士，社会福祉士，公認心理師，市町村もしくは都道府県の担当者などが参加していることが要件とされている．上記カンファレンスはビデオ通話が可能な機器を使って行ってもよく，また，カンファレンスに市町村などの担当者が参加しなかった場合は，その都度，患者の同意を得たうえで，市町村などの担当者にその結果を文書により情報提供すればよい．

V．児童虐待や養育不全の可能性が疑われた際の対応

親の養育態度から，児童虐待や養育不全の可能性が疑われるときは，その予防に努める必要がある．その際に，地域の児童福祉や母子保健と連携して支援を行う．本人の居住地区の児童相談所・子ども家庭支援センター（児童家庭支援センター），または保健センターに連絡する．連絡にあたっては，医療スタッフが一個人の責任で連絡をするよりも，医療機関内の児童虐待防止委員会などの組織として協議し児童福祉に連絡することを決定したうえで，組織の管理者名で連絡するとよいであろう．図 13-3 は連絡文書の例である．

要保護児童対策地域協議会への参画について

要保護児童対策地域協議会（以下，要対協）は虐待を受けた児童などに対する市町村の体制を固めるため，関係機関がその児に関する情報や考え方を共有し，適切な連携のもとで対応していくために児童福祉法のもと，全国の市町村に設置されている協議会である．要対協のメンバーになることで，治療している母親の養育不全や児童虐待が疑われた場合（ハイリスクの状態や特定妊婦を含む），地域の要対協メンバーと情報共有できることが児童福祉法上，保証されている．要対協の構成員は，児童福祉関係（市町村の児童福祉，親子保健などの担当部局，児童相談所，福祉事務所，保育所，児童福祉司，児童館など），保健医療関係（市町村保健センター，保健所，医師会，医療機関，医師，歯科医師，コメディカル・スタッフなど），教育関係（教育委員会，幼稚園，小学校，中学校，高等学校，盲学校，ろう学校，養護学校など），警察・司法関係（警察，弁護士会，弁護士），人権擁護関係（法務局，人権擁護委員），女性相談，その他（NPO，ボランティア，民間団体）である．精神科医が要対協メンバーになり地域の児童虐待予防に関与を希望する場合は，市町村児童家庭主管課が窓口になる．

VI．新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミックを含む危機的状況・災害時における対応

一般的に，女性は，男性よりも災害による精神的な影響を受けやすいことが指摘されている[10]．また，女性において災害前に精神疾患に罹患していることは，災害後の精神疾患罹患の顕著なリスク要因となりうる[19]．さらに，妊産婦は，心身障害者などとともに「災害時要援護者（災害弱者）」に含まれていることから[7]，精神疾患を合併した妊産婦は，災害時などの危機的状況において，特別な配慮が必

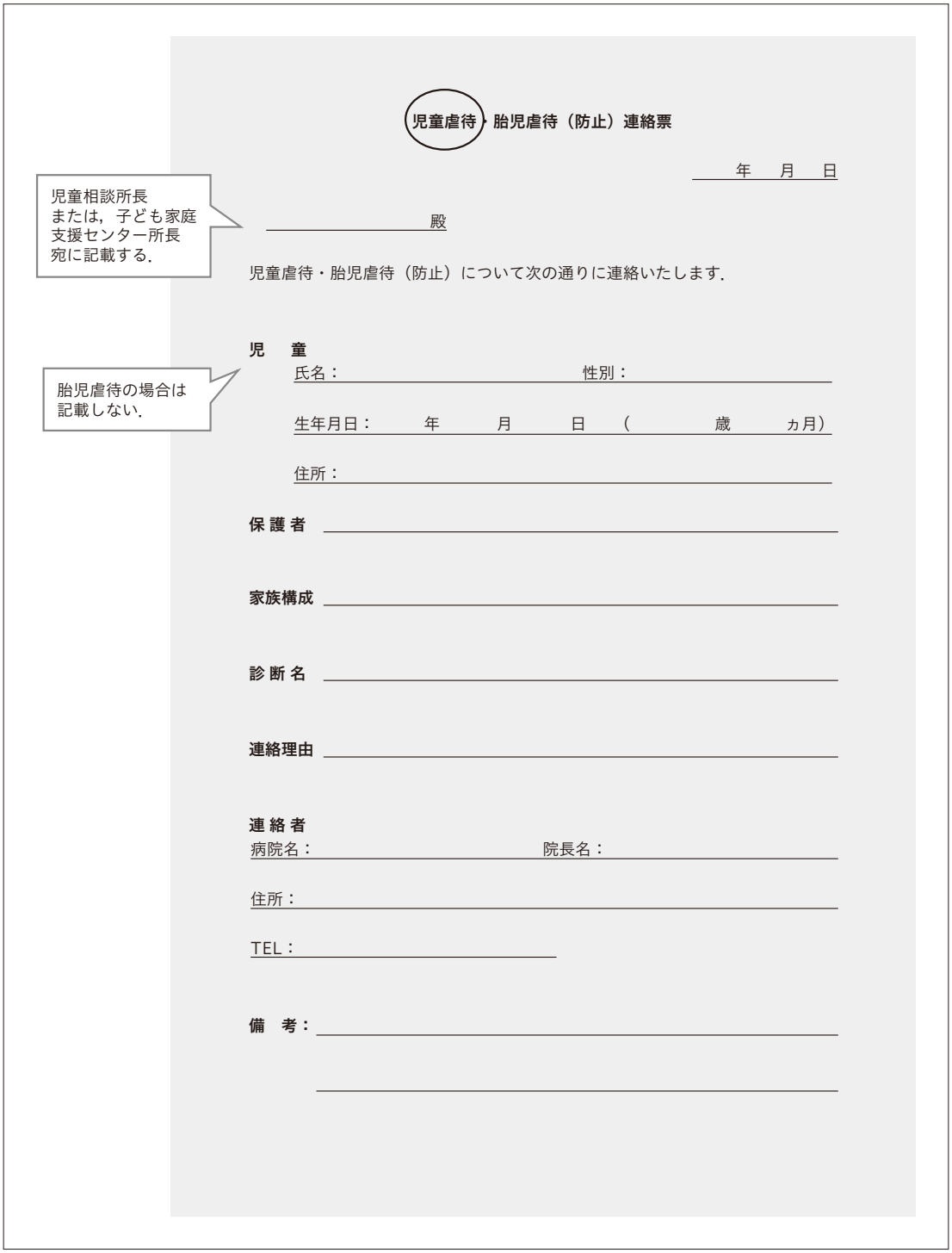

図 13-3　連絡文書の例

要であり，重点的に支援を受けるべき対象であるといえる．

COVID-19 パンデミック下においては，感染拡大抑制を目的とした 3 つの密（密閉，密集，密接）の回避や，外出自粛や休業要請などの取り組みを受け，人々の生活や社会活動に大きな影響が及んでおり，このような事態は人々にきわめて強いストレスをもたらすと考えられる[8]．例えば，不安，抑うつ，ストレス関連症状，不眠，自傷，自殺企図などのメンタルヘルスへの影響が多数報告されており[8]，その影響は，妊産婦においても同様にみられる[3,5]．経済的問題を抱えていること，孤立し支援を受けられていないことに加え，精神疾患の既往や合併，また家族歴を有する妊産婦では周産期の精神疾患罹患のリスクが高いとの予測が

なされている[21]．

上記のような危機的状況・災害時においては，平時から存在している問題点や課題が集約化されて表面化する．したがって，上記対象者の支援にかかわる各職種・機関が，平時から顔の見えるつながりをもち，連携やアウトリーチの枠組みを構築しておくことが最も有効な対応策となる．また，これからの災害時アウトリーチでは，感染拡大抑制も含め，オンラインで妊産婦の支援・相談活動を行うための体制整備も求められる．例えば，コロンビア大学医学部附属病院（Columbia University Irving Medical Center）では，メンタルヘルスケアなどの特別な支援を必要とする妊婦に対して，遠隔ヘルスサービスを開始するなど新たな取り組みがみられている[1]．

文献

1）Aziz, A., Zork, N., Aubey, J. J., et al.：Telehealth for High-Risk Pregnancies in the Setting of the COVID-19 Pandemic. Am J Perinatol, 37（8）；800-808, 2020
2）Cadzow, S. P., Armstrong, K. L., Fraser, J. A.：Stressed parents with infants：reassessing physical abuse risk factors. Child Abuse Negl, 23（9）；845-853, 1999
3）Corbett, G. A., Milne, S. J., Hehir, M. P., et al.：Health anxiety and behavioural changes of pregnant women during the COVID-19 pandemic. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol, 249；96-97, 2020
4）Cox, J. L., Holden, J. M., Sagovsky, R.：Detection of postnatal depression. Development of the 10-item Edinburgh Postnatal Depression Scale. Br J Psychiatry, 150；782-786, 1987
5）Fakari, F. R., Simbar, M.：Coronavirus Pandemic and Worries during Pregnancy：a Letter to Editor. Arch Acad Emerg Med, 8（1）；e21, 2020
6）Milgrom, J., Gemmill, A. W., Bilszta, J. L., et al.：Antenatal risk factors for postnatal depression：a large prospective study. J Affect Disord, 108（1-2）；147-157, 2008
7）日本精神神経学会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）パンデミック下において親子・学校・女性のメンタルヘルスのサポート役割を担っていく学会員や，保護者・女性へのメッセージ．2020（https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/20200516_02r.pdf）（参照 2021-06-24）
8）日本精神神経学会：新型コロナウイルス感染症（COVID-19）流行下におけるメンタルヘルス対策指針．2020（https://www.jspn.or.jp/uploads/uploads/files/activity/COVID-19_20200625r.pdf）（参照 2021-06-24）
9）日本周産期メンタルヘルス学会：周産期メンタルヘルスコンセンサスガイド 2017．p.20-27，2017（https://pmhguideline.com/consensus_guide/cq01-20.pdf）（参照 2020-06-24）
10）Norris, F. H., Friedman, M. J., Watson, P. J., et al.：60,000 disaster victims speak：part Ⅰ. An empirical review of the empirical literature, 1981-2001. Psychiatry, 65（3）；207-239, 2002
11）岡野禎治，村田真理子，増地聡子ほか：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（4）；525-533，1996
12）Stith, S. M., Liu, T., Davies, L. C., et al.：Risk factors in child maltreatment：a meta-analytic review of the literature. Aggress Violent Behav, 14（1）；13-29, 2009
13）鈴木竜世，野畑綾子，金　直淑ほか：職域のうつ病発見および介入における質問紙法の有用性検討―Two-question case-finding instrument と Beck Depression Inventory を用いて―．精神医学，45（7）；699-708，2003
14）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
15）立花良之，竹原健二，黒澤伸枝ほか：母子保健 G-P ネット構築のための環境整備についての研究．平成 25～27 年度厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）「うつ病の妊産褥婦に対する医療・保健・福祉の連携・協働による支援体制（周産期 G-P ネット）構築の推進に関する研究」総合分担研究報告書．p.94-97，2016
16）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，東京，2016
17）Tachibana, Y., Koizumi, N., Akanuma, C., et al.：Integrated mental health care in a multidisciplinary maternal and child health service in the community：the findings from the Suzaka trial. BMC Pregnancy Childbirth, 19（1）；58, 2019
18）Takehara, K., Suto, M., Kakee, N., et al.：Prenatal and early postnatal depression and child maltreatment among Japanese fathers. Child Abuse Negl, 70；231-239, 2017
19）富田博秋：災害弱者への配慮．災害精神医学（フレデリック・J・スタッダード Jr，アナンド・パーンディヤほか編著，富田博秋，高橋祥友ほか監訳）．星和書店，東京，p.125-55，2015
20）Whooley, M. A., Avins, A. L., Miranda, J., et al.：Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. J Gen Intern Med, 12（7）；439-445, 1997
21）Yahya, A. S., Khawaja, S.：COVID-19 and Perinatal Psychiatry. Prim Care Companion CNS Disord, 22（4）；20com02685, 2020
22）米田ますみ，港　万里子：訪問看護室を開設し位置づけました．助産雑誌，51（11）；909-914，1997

各論 13-2 医療・保健・福祉の連携 精神科救急

要 約

Ⅰ．**精神科救急におけるアセスメント**：妊産婦が著しい精神症状を呈していて精神科救急の対応の必要性を検討する場合，まず緊急性・家庭状況・児の安全性確保に留意して患者・家族を総合的にアセスメントするとよい．

Ⅱ．**興奮・攻撃性がある場合の対処**：妊産婦の精神科救急症例で精神状態に由来した興奮や攻撃性を呈している際には，患者のディエスカレーションを図る．

Ⅲ．**トラウマ・インフォームドケア**：トラウマ・インフォームドケアの概念を精神科救急における患者対応に取り入れることで，当事者と医療者との治療関係や予後の改善効果が期待される．

Ⅳ．**母子保健・児童福祉および精神科救急への連絡**：妊産婦の精神科救急対応の必要がある場合，下記のように母子保健・児童福祉および精神科救急と連携して支援を行うとよい．

1）母子保健・児童福祉との連携

平日日中に産後の母親が著しい精神症状をきたしている場合，また，上の子どものいる妊婦の場合，子どもの安全性確保や支援の観点から，地域の母子保健・児童福祉と連携した家族への支援が重要である．

・要保護児童と判断される場合

保健センター母子保健担当部署の保健師または児童相談所と連携して支援を行う．

・要支援児童と判断される場合

保健センター母子保健担当部署の保健師または子ども家庭支援センターと連携して家族の支援を行う．

休日夜間の場合に緊急に要保護児童・要支援児童への対応が必要な場合には児童相談所へ連絡を取る．

2）精神科救急との連携

・かかりつけの精神科医療機関がある場合

まずその医療機関に連絡する（院内に精神科が併設されていれば，精神科に連絡する）．精神科医と相談する場合は産科医が連絡する．精神科医療機関の医療ソーシャルワーカーと相談する場合は，産科医か産科コメディカル・スタッフが連絡する．

・かかりつけがない場合，あるいは，かかりつけ医療機関主治医と連絡が取れない場合

平日日中：圏域保健所の精神保健福祉担当部署や市区町村自治体保健センターの母子保健担当部署か精神保健福祉担当部署に，産科医か産科コメディカル・スタッフが相談する．

夜間・休日：地域の精神科救急情報センターに産科医が相談する．受診できる病院を教えてもらいたい場合，患者か家族が連絡する必要がある．

Ⅴ．精神科入院形態の種別：精神科の入院形態には，自発入院形態である任意入院と，非自発入院形態である医療保護入院・措置入院・緊急措置入院・応急入院がある．

Ⅵ．精神科入院施設の種別：妊産婦の精神科入院において，身体的に問題のない産婦であれば精神科病院への入院が可能であるが，妊婦の場合，有床総合病院精神科への入院を検討する．

Ⅶ．児童福祉との連携：育児の問題が懸念されるようであれば，子ども家庭支援センターや児童相談所と連携をもちつつ，患者・家族をサポートすることが望ましい．

解　説

本項では，精神科救急において遭遇することのある患者の攻撃性・暴力への対応やディエスカレーションの技術，トラウマ・インフォームドケアについて説明する．さらに，精神科救急場面において，精神科救急情報センターなどへの連絡による搬送先の選定の仕方，入院形態の種別，精神科入院施設の種別について述べる．

Ⅰ．精神科救急におけるアセスメント

妊産婦が著しい精神症状を呈していて精神科救急の対応の必要性を検討する場合，まず緊急性・家庭状況・児の安全性確保に留意して本人・家族を総合的にアセスメントするとよい．具体的なアセスメントの方法については，各論13-1「医療・保健・福祉の連携　アウトリーチ」の項目を参照されたい．

Ⅱ．興奮・攻撃性がある場合の対処

妊産婦の精神科救急症例では，時に精神状態に由来した興奮や攻撃性を呈することがある．そのような際に，患者のディエスカレーションを図る[6]．ディエスカレーションとは，心理学的知見を基に言語的・非言語的なコミュニケーション技法によって怒りや衝動性，攻撃性を和らげ，患者を普段の穏やかな状態に戻すことをいう．ディエスカレーションのテクニックでは，もし患者が焦燥状態にあったり怒っていたりすれば，1人のスタッフがその患者との主たるコミュニケーションの責任をもつ．スタッフメンバーは安全を確保し，患者をアセスメントしながら，患者を刺激しないような方法での解決を図るための方法を考える．ディエスカレーションをするときは，（体の姿勢や視線など）不安やいらだちの言語的・非言語的表出をコントロールするように気をつける．患者が静かになれるような

場所で行う．

英国の国立医療技術評価機構（National Institute for Health and Care Excellence：NICE）のガイドラインでは，患者の興奮や攻撃性に対し，下記のようなスタッフの対応を推奨している[4]．

・焦燥・易刺激性・怒り・攻撃性の早期の徴候に気づく．
・攻撃性や暴力のよくある原因を理解する．
・攻撃性や暴力をかわし，なだめたり，落ち着かせたりさせる．
・暴力を避けるためのパーソナルスペースの重要性を理解する．

一般的原則

・良好な患者-医療者関係のなかで，攻撃性や暴力につながるような患者の気分の変動に気づく．
・興奮している患者を他の人達から離すと同時に，スタッフが 1 人きりにならないようにする．
・患者を刺激しないように，言語的・非言語的コミュニケーションや患者との相互作用に留意して興奮・攻撃性の発火点となるようなシチュエーションを避ける．
・患者が自身の暴力や攻撃性の引き金や徴候を認識するのを促し，また，患者ののぞんでいることについて話し合う．
・ディエスカレーションのなかでは，患者を尊重し共感する．

Ⅲ．トラウマ・インフォームドケア

時に患者の意に反する治療手段を用いざるを得ないこともある精神科救急医療現場では，治療自体がトラウマ/再トラウマ体験になる危険性が高く，それは当事者のみならずスタッフにとっても同様である．このようなことを避けよりよいケアをするために，トラウマ・インフォームドケアの概念がある．

トラウマ・インフォームドケアは，トラウマの個人への影響を理解し，またそれについての感受性をもって身体的・心理的・情緒的な安全を患者と医療者に確保し，患者にコントロールやエンパワメントの感覚を取り戻す機会を与えるものである[1]．トラウマ歴のある患者がトラウマ再体験をしてしまうことのないよう，施設の手続き・スタッフの振る舞いに対策を講じ，また，サービスの作成・提供・評価に際しては患者参加を重視する．

再トラウマ体験には，例えば，「患者がスタッフとのやり取りのなかで傷ついて怒っているのに，その精神的な反応を『精神障害者の精神症状』というレッテル貼りをして患者の気持ちを無視すること」「病院の都合を一方的に患者に押し付けて有無を言わさずにケアを行うこと」「ケアをする際に患者の自尊心を傷つけるような言動をすること」などがある．一方で，そのような再トラウマ体験を避けるようなケアとして，「行動に焦点をあてず，その行動を起こした患者の気持ちや考えを理解して共感を示す」「患者が希望をもてるように，『何をしたいのか』『どうなりたいか』ということを話し合う」「思いやりをもって，そうせざるを得ない患者の状況を理解する」「暴力や興奮が生じたら，ディエスカレーションを行う」「患者と一緒に解決する，あるいは同意に至ることを探す」「スタッフは自分自身の感情の表出をコントロールする」などがある．スタッフがそのような再トラウマ体験を避けることに意識して対応することで，患者はスタッフが自分たちのために努力し工夫してくれていることに気づき，患者とスタッフの間に信頼関係が築かれ，それが患者にとっての「癒やし」の関係につながる[2]．トラウマ・インフォームドケアの概念を精神科救急における患者対応に取り入れることで，当事者と医療者との治療関係や予後の改善効果が期待される[5]．

Ⅳ．母子保健・児童福祉および精神科救急への連絡

平日日中に産後の母親が著しい精神症状をきたしている場合，また，上の子どものいる妊婦の場合，子どもの安全性確保や支援の観点から，地域の母子保健・児童福祉と連携した家族への支援が重要である．

1．要保護児童と判断される場合

保健センター母子保健担当部署の保健師または児童相談所と連携して支援を行う．

2．要支援児童と判断される場合

保健センター母子保健担当部署の保健師または子ども家庭支援センターと連携して家族の支援を行う．

休日夜間の場合に緊急に要保護児童・要支援児童への対応が必要な場合には児童相談所へ連絡を取る．

妊産婦の精神科救急対応のため他院へ紹介する必要がある場合，一般的には下記のように連絡を取るとよい．ただし，精神科救急システムのあり方や充実度には依然として

地域差が大きく，自治体ごとに実情は異なっているため，各自治体の実情に即して精神科救急システムを利用する必要がある．

3．かかりつけの精神科医療機関がある場合

まずその医療機関に連絡する（院内に精神科が併設されていれば，精神科に連絡する）．精神科医と相談する場合は産科医が連絡する．精神科医療機関の医療ソーシャルワーカーと相談する場合は，産科医か産科コメディカル・スタッフが連絡する．

4．かかりつけがない場合，あるいは，かかりつけ医療機関主治医と連絡が取れない場合

平日日中と夜間・休日で相談窓口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や市区町村自治体保健センターの母子保健担当部署か精神保健福祉担当部署に，産科医か産科コメディカル・スタッフが相談する．

夜間・休日：地域の精神科救急情報センターに産科医が相談する．受診できる病院を教えてもらいたい場合，患者か家族が連絡する必要がある．

地域の精神科救急は輪番病院体制となっており，各日精神科救急対応の当番病院がある．精神科救急情報センターに患者または家族が問い合わせると，その日の精神科当番病院を教えてくれる．精神科救急情報センターが当番病院を紹介するのは，基本的に，患者の精神症状が重篤で平日日中まで待てずに休日や夜間に緊急の対応が必要な際である．ただし，上記精神科救急情報センターが紹介する精神科入院施設の多くは精神科単科であり，妊産婦の入院管理は基本的に不可能である．妊産婦の場合は，別途，精神科病棟を有する産科のある総合病院へ担当医が入院の相談をすることとなる．妊産婦で精神科救急対応が必要，かつ，産科などの身体管理が不要の場合は，精神科救急情報センターで精神科病院を紹介してもらえる．

精神科救急情報センターで当日の当番病院を受診・入院希望のために相談した場合は，精神科救急情報センターから当番病院を紹介してもらうことになるが，入院形態は医療保護入院（本項「Ⅴ．精神科入院形態の種別」項目を参照）となる可能性が高く，家族が電話口で受診や入院に同意できることが前提となる．可能であれば，患者を紹介する担当医が，産科医の専門的視点から患者の状態を説明することが望ましい．救急での受診の調整がつけば，精神科救急情報センターが当番病院を家族に伝え，家族が患者をその病院に連れていくこととなる．

患者が自身を傷つけたり，他人を害する恐れがあると考えられる場合は警察へ連絡し保護を求める．（警察に保護された後に，警察からの通報で措置診察が行われ，措置入院となる可能性がある．）

飲酒・違法薬物使用により精神状態に著しい問題を呈していて患者の安全確保が必要な場合は，警察へ連絡することとなる．また，外傷や身体症状がある場合は，まずは，身体科の救急対応が優先となる．

Ⅴ．精神科入院形態の種別

精神的な問題で日常生活に著しい支障をきたし，入院が必要と判断される場合，精神科の入院形態には下記のようなものがある．入院には患者のインフォームド・コンセントを得ることが基本であるが，精神科病院への入院に際しては，病状悪化時には患者が自己の病態や疾患を理解せず，入院治療の必要性を理解できない場合があるため，患者の同意にもとづく自発入院以外に，患者の同意が得られない場合の非自発入院がある．

自発入院は任意入院という．任意入院は患者の治療への同意による入院であるが，他科における自由入院とは異なり，必要に応じて医師の判断によって，行動や外出，あるいは希望しても退院を一時的に制限される場合がある．

非自発入院には医療保護入院，措置入院，緊急措置入院，応急入院の形態がある．

1．医療保護入院

『精神保健及び精神障害者福祉に関する法律』33 条に定められている精神障害者の入院形態の 1 つである．入院による精神科治療が必要と考えられるが，患者のインフォームド・コンセントが得られず，また，措置入院・緊急措置入院・応急入院の要件を満たさない場合に行われる．

医療保護入院のための家族の同意は，法改正により医療保護入院における保護者の同意要件が外れ，配偶者，親権者，扶養義務者，後見人，保佐人などのうちのいずれかの者の同意を要件とする．なお，該当者がいない場合などは，市町村長が同意の判断を行う．

2．措置入院

自傷他害の恐れがある場合，都道府県知事（または政令

指定都市の市長）の権限と責任において精神科病院に強制入院により治療を行う入院形態である[3]．対象者が，興奮，混乱，重度のうつ状態など精神状態が不安定で，精神疾患が疑われ，自分の身体を傷つけたり，他人を身体的，あるいは社会的に害する恐れがある場合には，誰もが保健所を通して都道府県知事に通報でき，知事命により 2 名の精神保健指定医が診察（措置診察）し「精神障害者であり，かつ，医療及び保護のために入院させなければその精神障害のために自身を傷つけ又は他人に害を及ぼすおそれがあると認める」ことで一致した場合に，措置入院が適応される．なお，保健所には警察官，検察官，保護観察所の長，矯正施設の長，精神科病院管理者，一般市民が通報できる．

3．緊急措置入院

自傷他害のおそれのある患者を強制入院させる措置入院は，2 名の精神保健指定医の診察が一致するなどの要件が課されている，しかし，精神保健指定医 2 名の診察を行うことができない場合，1 名の診察によって緊急的に 72 時間に限って知事命によって強制入院を行う制度である．知事命として，72 時間以内に改めて精神保健指定医 2 名が診察を行い，その後の処遇を決定することになる．

4．応急入院

緊急に保護や入院が必要であるが，同意を得られる家族が見つからない場合や，身元不明で同意を得るべき家族の存否も不明の場合に，72 時間に限って病院の管理者の権限で本人の同意によらない，非自発性の入院を行う制度である．緊急医療保護入院として理解することが可能である．

Ⅵ．精神科入院施設の種別

精神科入院施設は精神科病院と総合病院に大別される．産後に身体に特に問題がなく，精神科入院治療が必要な場合，入院施設は精神科病院が適当であるが，妊産婦の患者の受け入れ可能な精神科病院のリソースが不足している地域もある．精神科病院は一般的には身体疾患の専門的な検査・診断・治療を行うことが難しい場合が多いため，身体的な合併症がない場合でも，紹介元の医療機関との密な連携のもと，心身両面からサポートできる体制が望ましい．

有床総合病院精神科は，精神科病床での入院管理が必要な妊産婦に対応できる精神科医療機関であるが，数は少なく，紹介可能な範囲にそのような医療機関がない場合も多いと考えられる．上記精神科救急情報センターでは妊産婦の入院先は紹介してもらえるものの，妊産婦の場合は対象外となる．そのため，妊産婦で精神科入院が必要と考えられる場合には，担当医が個別に有床総合病院精神科に連絡して入院受け入れを打診する必要がある．また，適切な医療機関がない場合には，入院後に病々連携，病診連携を密に行うことによって対応することが求められる．

Ⅶ．児童福祉との連携

育児の問題が懸念されるようであれば，子ども家庭支援センターや児童相談所と連携を持ちつつ，患者・家族をサポートすることが望ましい．児童福祉との連携については，各論 13-1「医療・保健・福祉の連携　アウトリーチ」を参照されたい．

文献

1）Hopper, E. K., Bassuk, E. L., Olivet, J.：Shelter from the storm：Trauma-informed care in homelessness services settings. The Open Health Services and Policy Journal, 3（2）；80-100, 2010
2）川野雅資：トラウマ・インフォームドケア．精神看護出版，東京，2018.
3）厚生労働省社会・援護局障害保健福祉部長：「措置入院の運用に関するガイドライン」について（障発 0327 第 15 号）（平成 30 年 3 月 27 日）（https://www.mhlw.go.jp/web/t_doc?dataId=00tc3289&dataType=1&pageNo=1）（参照 2021-06-24）
4）National Institute for Health and Care Excellence：Violence and aggression：short-term management in mental health, health and community settings, updated edition. British Psychological Society, London, 2015
5）日本臨床救急医学会総監，日本臨床救急医学会「自殺企図者のケアに関する検討委員会」監，PEEC ガイドブック改定第 2 版編集委員会編：救急現場における精神科的問題の初期対応 PEEC ガイドブック 改訂第 2 版．へるす出版，東京，2018
6）日本精神科救急学会監，平田豊明，杉山直也編：精神科救急医療ガイドライン 2015 年版．へるす出版，東京，2015

利益相反

「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」作成委員会では，委員長・執筆者一覧掲載者と製薬企業との間の経済的関係につき，以下の基準で過去３年間の利益相反状況の申告を得た．

委員長・筆者一覧掲載者はすべて「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある妊産婦の診療ガイド」の内容に関して，関連疾患の医療・医学の専門家として，科学的および医学的公正さと妥当性を担保し，周産期メンタルヘルスの診療レベルの向上を旨として編集作業を行った．利益相反の扱いに関しては，日本医学会「診療ガイドライン策定参加資格基準ガイダンス」（平成 29 年３月）に従った．

申告された企業は以下の通りである（対象期間は 2018 年１月１日～ 2020 年 12 月 31 日）．

①企業や営利を目的とした団体の役員，顧問職の有無と報酬額が年間 100 万円を超えている
②株の保有と，その株式から得られる利益が年間 100 万円を超えている
③企業や営利を目的とした団体から特許権使用料として支払われた報酬が年間 100 万円を超えている
④１つの企業や営利を目的とした団体より，会議の出席や講演に対し支払われた報酬が年間 50 万円を超えている
⑤１つの企業や営利を目的とした団体がパンフレットなどの執筆に対して支払った原稿料が年間 50 万円を超えている
⑥１つの企業や営利を目的とした団体が提供する研究費が年間 100 万円を超えている
⑦１つの企業や営利を目的とした団体が提供する奨学（奨励）寄附金が年間 100 万円を超えている
⑧企業などが提供する寄附講座に所属し，実際に割り当てられた寄付額が年間 100 万円を超えている
⑨その他の報酬（研究とは直接に関係しない旅行など）が年間５万円を超えている

池田　智明	すべて該当なし
伊藤　直樹	すべて該当なし
伊藤　結生	すべて該当なし
鵜飼万貴子	すべて該当なし
薄井　健介	すべて該当なし
臼倉　　瞳	すべて該当なし
馬越　秋瀬	すべて該当なし
衛藤英理子	すべて該当なし
小笠原一能	①顧問：大日本住友製薬株式会社 ⑧寄附講座：愛知県 ⑨その他：大日本住友製薬株式会社

尾崎　紀夫　④講演料：ファイザー株式会社，大塚製薬株式会社，MSD 株式会社，ヤンセンファーマ株式会社，Meiji Seika ファルマ株式会社，アステラス製薬株式会社，エーザイ株式会社，武田薬品工業株式会社
⑥研究費：株式会社地球快適化インスティテュート，大正製薬株式会社，大日本住友製薬株式会社
⑦寄附金：大塚製薬株式会社，大日本住友製薬株式会社，Meiji Seika ファルマ株式会社，田辺三菱製薬株式会社，アステラス製薬株式会社，ファイザー株式会社，日本イーライリリー株式会社，エーザイ株式会社，株式会社地球快適化インスティテュート

小畠　真奈　⑧寄附講座：つくば市

小原　　拓　すべて該当なし

鹿島　晴雄　すべて該当なし

加藤　昌明　すべて該当なし

金生由紀子　すべて該当なし

河西　千秋　⑦寄附金：医療法人社団心優会中江病院，エーザイ株式会社

神庭　重信　①顧問：ウェルビー株式会社
④講演料：ファイザー株式会社，Meiji Seika ファルマ株式会社，大塚製薬株式会社，塩野義製薬株式会社
⑦寄附金：大塚製薬株式会社，エーザイ株式会社，大日本住友製薬株式会社

菊地　紗耶　すべて該当なし

岸本真希子　すべて該当なし

木ノ元直樹　すべて該当なし

木村　宏之　すべて該当なし

久住　一郎　④講演料：Meiji Seika ファルマ株式会社，大日本住友製薬株式会社，大塚製薬株式会社
⑥研究費：日本ベーリンガーインゲルハイム株式会社，旭化成ファーマ株式会社，日本イーライリリー株式会社
⑦寄附金：田辺三菱製薬株式会社，アステラス製薬株式会社，エーザイ株式会社，塩野義製薬株式会社，大日本住友製薬株式会社，大塚製薬株式会社
⑧寄附講座：札幌市

工藤　美樹　すべて該当なし

國井　泰人　④講演料：大塚製薬株式会社
⑥研究費：三菱財団

倉田　知佳　すべて該当なし

小泉　典章　すべて該当なし

小谷　友美　すべて該当なし

齋藤　　滋　④講演料：アステラス製薬株式会社，ユーシービージャパン株式会社

佐久間　啓　すべて該当なし

左合　治彦　すべて該当なし

佐藤　昌司　すべて該当なし

下屋浩一郎　すべて該当なし

杉山　　隆　すべて該当なし

鈴木　映二　⑦寄附金：エーザイ株式会社，塩野義製薬株式会社

鈴木　俊治　すべて該当なし

鈴木　利人　④講演料：大塚製薬株式会社，ヤンセンファーマ株式会社，日本イーライリリー株式会社，大日本住友製薬株式会社
⑦寄附金：エーザイ株式会社

清野　仁美　すべて該当なし

関沢　明彦　すべて該当なし

仙波　純一　すべて該当なし

武島　　稔　すべて該当なし

立花　良之　すべて該当なし

田中　博明　すべて該当なし

田村　法子　すべて該当なし

多門　裕貴　すべて該当なし

登美　斉俊　すべて該当なし

中川　敦夫　⑥研究費：The General Hospital Corporation（MGH)/その他（業務委託）

西郡　秀和　すべて該当なし

西園マーハ文　すべて該当なし

根本　清貴　④講演料：日本イーライリリー株式会社，大塚製薬株式会社
⑥研究費：BHQ 株式会社

原　　恵子　すべて該当なし

樋口　　進　④講演料：大塚製薬株式会社，日本新薬株式会社
⑥研究費：サントリーホールディングス株式会社

平賀　正司　すべて該当なし

藤森　敬也　⑦寄附金：温和会会津中央病院，竹田健康財団竹田綜合病院，湯浅報恩会寿泉堂綜合病院，福島県厚生農業協同組合連合会，太田綜合病院，脳神経疾患研究所
⑧寄附講座：いわき市医療センター（地域産婦人科支援講座）

細田　眞司　すべて該当なし

細谷　倫子　すべて該当なし

前田　貴記　⑥研究費：株式会社 NTT ドコモ/産学協同研究

牧野真太郎　すべて該当なし

増山　　寿　すべて該当なし

松永　寿人　④講演料：日本イーライリリー株式会社
⑧寄附講座：社会福祉法人牧方療育園

三島　和夫　④講演料：MSD 株式会社，エーザイ株式会社，ノーベルファーマ株式会社
⑥研究費：大塚製薬株式会社
⑦寄附金：エーザイ株式会社

光田　信明　すべて該当なし

三浦　清徳　すべて該当なし

森　　隆夫　④講演料：大塚製薬株式会社

山下　　洋　すべて該当なし

山田　和男　④講演料：吉富薬品株式会社

湯本　洋介　すべて該当なし

吉田　敬子　すべて該当なし

吉村　公雄　すべて該当なし

改訂情報

2021 年　4 月　第 1 版公開
2021 年　5 月　第 1.1 版公開（執筆者一覧，利益相反一部追記）
2022 年　6 月 16 日　第 1.3 版公開（精神神経学雑誌第 124 巻別冊 web 版）

© 2022

精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある
妊産婦の診療ガイド：各論編

監　修　日本精神神経学会・日本産科婦人科学会

編　集　「精神疾患を合併した，或いは合併の可能性のある
妊産婦の診療ガイド」作成委員会

発　行　公益社団法人日本精神神経学会　代表人　久住一郎
発行日　2022 年 6 月 16 日

発行者　公益社団法人日本精神神経学会
〒 113-0033 東京都文京区本郷 2-38-4 本郷弓町ビル 5 F
TEL：03-3814-2991/FAX：03-3814-2992
e-mail：info@jspn.or.jp
公益社団法人日本産科婦人科学会
〒 104-0031 東京都中央区京橋 3-6-18 東京建物京橋ビル 4 F
TEL：03-5524-6900/FAX：03-5524-6911
e-mail：nissanfu@jsog.or.jp

©　無断転載は禁じます。
製作　株式会社新興医学出版社