

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す、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)

(版權：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示が難しくなった際，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。また服薬継続下での出産では，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 ヶ月病状が安定し再発リスクが少ないと評価できれば徐々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（lamotrigine：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遅延や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) 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きている（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、地域の行政窓口で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, 1994
- 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) Paterno, 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 guide-

lines for the management of patients with bipolar disorder. Bipolar Disord, 20 (2) ; 97-170, 2018
