

## 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 —

## 要約

精神疾患合併または既往歴がある女性およびその家族やパートナーから、将来の妊娠に関する相談があった際、プレコンセプションケアを実施するが、自施設で十分な対応が困難と判断される場合は、他施設との連携も行うことが望まれる。具体的には以下のⅠ～Ⅳなどを実施するが、医療者と妊娠可能性のある女性とその家族、パートナーが共同して方針を決め（shared decision making）、妊娠・出産・育児に向けて適切な環境を整備していく。3～6 ヶ月程度、精神状態が安定していることを確認したうえでの妊娠成立をめざす。

- Ⅰ. **生活習慣の検討**：禁煙、禁酒、食生活の改善などを患者・周囲の方々と検討（産婦人科，精神科）。
- Ⅱ. **妊娠に向けた薬の調整**（精神科）
- Ⅲ. **遺伝カウンセリングの検討**：必要に応じて遺伝カウンセリングを実施（産婦人科，精神科，遺伝診療科など）。
- Ⅳ. **出産・育児サポート体制の構築**：家族や周囲の方々との良好な関係性の構築を支援（産婦人科，精神科，行政）。なお、妊娠前の介入ができず妊娠後の相談となった場合にも、可能な範囲で、上記の介入を開始する。

## プレコンセプションケアとは

「プレコンセプションケア (preconception care)」とは、1980年代に提唱されはじめた概念であり、「妊娠前からの健康管理が、次世代の健康状態および自身のその後の人生の健康状態を改善する」という考えに基づいている。典型的な成功例としては、糖尿病合併女性において、妊娠後にコントロールを開始した群と、妊娠前から血糖値をコントロールしていた群の2群間で、児の大奇形の発症率は、前者が10.9%であったのに比べ後者は1.2%と有意な低下を認めたと報告がある<sup>8)</sup>。狭義には、慢性疾患または先天性疾患を合併している女性において、妊娠が成立する前から十分に病状を安定させることで、安全な妊娠と出産に導くことをめざしている。その背景には、前述の糖尿病の知見などに基づいた、以下のような考え方があり、すなわち、早産などの妊娠合併症の低下といった母児の周産期予後のさらなる向上をめざすためには、妊娠成立後から医療的介入をするよりも、妊娠成立前から医療的介入をしたほうが、より有効である可能性がある、というものである。一方、妊娠前には診断されていない場合や、将来的に疾患を発症するリスクの高い予備群も存在する。また明確な妊娠の希望がなくても、妊娠が成立し出産に至る場合もある。以上を踏まえ、広義には、疾患の診断が下されている女性のみならず、また、妊娠希望の有無にかかわらず、妊娠可能な年齢のすべての女性とそのパートナーを対象を広げたスクリーニング(自己チェック)の実施も含まれる。将来の妊娠を希望していない場合でも、早期に介入することは、その後のライフステージをより健康的に送ることをサポートするという考え方から、妊娠可能年齢に達したすべての女性に、妊娠前から健康チェックおよび生活習慣の改善を含めた積極的介入を実施することが提唱されている。例えば、米国の疾病対策予防センター(Centers for Disease Control and Prevention: CDC)は、妊娠可能な年齢となったすべての女性に対し、妊娠について、「自分が何歳までに何人の子どもを出産したいか、そのためには今後どんな生活を送るべきか」を考える機会をもち、チェック項目(表1-1)に基づき自身で生活習慣などを検討し、計画的な妊娠とすることを呼びかけている<sup>7)</sup>。これは、あくまでも自己チェックであり、女性からその結果について相

談・質問をうけた医療スタッフが、必要に応じてその相談に対応するという流れを想定している。具体的には、妊娠前に、妊娠・出産に係るリスク因子がないかを、食生活、喫煙・アルコールなどの嗜好、運動習慣など16項目(表1-1)について自己チェックを行う<sup>2)</sup>。そのなかには、メンタルヘルスに関する項目も含まれている。妊娠成立前までにリスク因子を減らせるように、自分自身による生活習慣の改善を行うことも含め、必要に応じて介入を行っていく。また世界保健機関(World Health Organization: WHO)が2013年に公表した具体的なプレコンセプションケアである13項目中の1つにも、メンタルヘルスが取り上げられており、妊娠可能な年齢層のカウンセリングや地域におけるサポート体制の構築などを呼びかけている<sup>24)</sup>。

このように、世界的には、すべての女性が、精神的に健康な状態で妊娠・出産を迎えることをサポートしていくことが課題として取り上げられつつある。しかしながら、わが国では、「妊娠前にメンタルヘルスを整える」との意識はいまだ浸透しておらず、すべての妊娠可能な年齢の女性とそのパートナーが妊娠前にメンタルヘルスチェックをうけ、必要に応じてケアやカウンセリングをうける体制が整備されているとはいえないのが現状であり、今後、体制整備が不可欠である。

加えてプレコンセプションケアにおいて医療者は、個々の患者・家族、パートナー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、患者・家族と治療者による双方向性の治療方針決定(shared decision making: SDM)に至るよう努めることが必要である<sup>9)</sup>。従来、パターンリズムによる診療方針決定、すなわち医療者が決めた方針により、一方的に患者・家族を指導する傾向があったが、SDMのないエビデンスのみの診療は専制政治にも喩えられている<sup>6)</sup>。他方、SDMに基づく診療方針の決定は、患者・家族と医療者が共同してなされ、その結果、患者・家族にとって最適な選択につながると考えられている。その際、医療者と患者・家族が、対話により「診療方針決定において、重要と考えていること(医療者の場合はエビデンスや診療経験)」を共有することで、相互理解をめざす姿勢が求められる。具体的には、医療者は一般的な治療効果の情報のみでなく、他の治療法との効果の相違や合併症・副作用などの情報を、わかりやすく提供しながら、

表 1-1 健康的な自分自身と将来の赤ちゃんのためへの  
ステップ

1. 学業、仕事などのライフプランの1つとして、いつ妊娠するか計画を立てましょう。
2. 食生活では、野菜の摂取を心がけましょう。
3. 規則的な運動習慣を身に付けましょう。
4. 毎日葉酸 400 µg を摂取しましょう。
5. 性行為感染症に注意し、感染予防をしましょう。
6. 他の一般的な感染症についても、手洗い・うがいなどの感染予防をしましょう。
7. 自宅や職場など身近な環境における有害物質について知識をもつようにしましょう。
8. 自分の予防接種歴を調べ、必要な予防接種は受けておくようにしましょう。
9. ストレスを減らし、精神的にも健康で過ごせるように心がけましょう。
  - ・メンタルヘルスについて学びましょう。
  - ・自分にとってストレスとなっていることは何か、意識してみよう。
  - ・ストレスを減らすようにしましょう。
  - ・十分な休息をとりましょう。
  - ・運動をしましょう。
  - ・必要なら、自分を支えてくれる人やグループを見つけましょう。
10. 喫煙をやめましょう。
11. 自分自身に処方されたものではない薬は使用しないようにしましょう。
12. 妊娠しようと思ったときから、飲酒はやめましょう。
13. パートナーからの暴力・虐待をうけているならば、自分で抱え込まず周囲に相談しましょう。
14. 喘息、糖尿病、肥満などの自身の状態を管理していきましょう。
15. 自分の家族の既往歴について知っておきましょう。
16. 定期的に健康診断をうけて何か異常が見つかったら受診するようにしましょう。

CDC 作成のチェックリストを和訳し、項目 9 以外の小項目は割愛した。

(文献 2 より改変して引用)

患者・家族の価値観や人生において重視している項目など個別的な事項を共有し、その結果、患者・家族自身によって、自らにとって最適な選択をすることをサポートしていく。

以上を踏まえ、本項においては精神疾患と診断されている女性を対象とした場合の SDM を基本としたプレコンセプションケアについて述べる。なお近年、生殖補助医療による妊娠も増加しており、生殖補助医療にかかわる産婦人科医が、妊娠希望者において精神疾患の既往を確認した場合、産婦人科から精神科にコンサルトをして、両診療科が連携して妊娠までの環境を整えたいうえで、妊娠成立をめざすことが望まれる。

## I. 生活習慣の検討

精神疾患は、糖尿病や心循環系疾患などの身体疾患を合併することが多く、さらに身体疾患の予後に精神疾患が影響することが指摘されているが、その要因の1つとして、精神疾患に伴うことが多い食行動の問題、飲酒、喫煙などの生活習慣が関与していると考えられている<sup>18)</sup>。これら生活習慣のうち、例えば食行動の問題に起因する極端なやせや肥満は、妊娠合併症のリスクが高くなるので、妊娠前から適正体重になるよう患者と検討する。妊娠前の栄養状態について、やせ女性では、切迫早産、早産および低出生体重児分娩のリスクが高く、肥満女性では、妊娠高血圧症候群、妊娠糖尿病、帝王切開分娩、死産、巨大児、および児の神経管閉鎖障害などのリスクが高いことが知られている<sup>14)</sup>。肥満女性においては、妊娠前 BMI を標準に近づけることにより、これらのリスクは減少すると報告されている<sup>20)</sup>。また、喫煙については、「受動喫煙も、本人の健康、妊娠・出産・児の健康に悪影響を及ぼす」ことを説明し、周囲の禁煙の可能性に関しても患者や周囲と検討する。さらに妊娠中の喫煙は、早産、常位胎盤早期剝離、前置胎盤などの妊娠合併症を増加させ、口唇裂などの奇形の発症率増加、児の出生体重の減少などの悪影響が知られている<sup>15)</sup>。アルコールに関しては、妊娠中の飲酒は「胎児性アルコール・スペクトラム障害」のリスクがあり、飲酒の安全量はないとされている<sup>16)</sup>。これらの情報は、産婦人科で妊娠初期に提供する基本的情報であるため、妊娠前に分娩予定施設と連携して情報提供し、最終的には、患者・家族の自主性に委ねざるを得ない部分が多く、医師の介入にも限界があるが、SDM として、患者・家族と検討するのも、1つの方法である。

## II. 妊娠に向けた薬の調整

胎児への薬のリスクを不安に感じ、十分な情報が得られないまま、患者が、妊娠判明後に薬の服用や受診そのものを中断してしまうことがある。あるいは、胎児へのリスクが知られている薬を内服している期間に、妊娠が判明することもある。そういった状況を避けるための方策として、プレコンセプションケアが有用である可能性がある。例えば、薬物治療を行っている患者・家族には、薬の調整が必要となる可能性があるため、妊娠を希望するようになった

表 1-2 妊娠に向けた薬の調整の6つの原則

1. 必要に応じた薬の変更を行う。
2. 少なくとも妊娠する3カ月前までには、精神疾患が安定していることが望ましい\*。
3. より多くのエビデンスがある薬を選択する。使用実績の少ない薬を使用する場合には、催奇形性などの胎児への影響に関するエビデンスが不十分であることを考慮する。
4. 胎児が曝露される薬の種類・用量は最小限に抑える\*\*。
5. チーム医療とSDM\*\*\*：妊娠成立後は、精神科、産科、小児科、保健行政などが合同して多職種でのカンファレンスを行うなど連携して、集学的に周産期管理を行うことが望ましい。また、家族も含めて、治療した場合と治療しない場合のそれぞれのメリット、デメリット、注意すべき再発徴候や症状について情報を提供しておく。基本的な姿勢として、SDMを大事にする。
6. 薬の使用など医療者が提案した方針について患者や家族の同意が得られない場合にも、支持的に対応する。同意しない理由を慎重に探りながら、他の方法を選択した場合のリスクを説明する。多診療科、多職種が連携して説明すると理解が進むことが多い。

\*双極性障害の場合は再発のリスクを抑えるために、妊娠成立前少なくとも6カ月間は安定していることが望ましいとの意見もある<sup>23)</sup>。

\*\*使用実績の少ない新薬を投与していた患者に、妊娠が判明した場合、それから調整を行うことになる。その場合、妊娠判明後に、胎児への影響のエビデンスが複数存在するような薬に変更することになる。ところが変更によって、疾患が再燃してしまうことがあり、母親の精神疾患再発の影響に胎児はさらされることになる。さらに、安定化のために第3の薬に変更が必要になると、結果として胎児は多種類の薬に曝露されることになる。以上のリスクを考慮すると、妊娠前に準備期間を設け、胎児への安全性にも配慮された薬で疾患をできるだけコントロールした状態で、妊娠成立にもっていくことが望ましいと考えられる。

\*\*\*SDM：shared decision making.  
(文献3より和訳して引用)

ら相談していただく必要があること、妊娠にあたっては、胎児への影響も含め薬のリスク・ベネフィットを評価して治療内容を検討し妊娠前から調整していくことが望ましいこと、妊娠前に精神疾患の安定化をはかることが重要であることなどを、伝えることなどが考えられる。上に示した6つの原則(表1-2)は、プレコンセプションケアの参考になる<sup>3)</sup>。

一方、妊娠のための準備に長期間費やすことは、加齢が進むことにより、児の合併症や妊娠高血圧症候群などの産科合併症のリスクが増加してしまう可能性がある。したがって、そのバランスにも配慮する必要があり、妊娠の準備が整ったかどうかの判断には、精神科と産婦人科が連携したうえで、よりよいSDMが行われるべきである。

なお、代表的な例として、抗てんかん薬の妊娠前の調整が挙げられる。詳細は、各論9「てんかん」を参照されたい。

### III. 遺伝カウンセリングの検討

プレコンセプションケアの際に、患者・パートナー、さらには家族が有する精神疾患の児への遺伝的影響を相談されることもある。あるいは、すでに妊婦が以前出産した児に精神疾患が発症している場合、今後生まれてくる同胞にも発症するリスクを相談されることもある。遺伝カウンセリングは、遺伝や遺伝子(ゲノム)が関係する疾患や体質について、患者・パートナー、家族の抱えるさまざまな問題や不安を傾聴し、ゲノムと医療の最新の情報をできるだけわかりやすく説明し、その理解を深めることにより、さまざまな選択における自己決定をサポートする手段の1つとして実施されている。近年、出生前検査、着床前検査の対象疾患が拡大しつつあり、妊娠前の遺伝学的検査などを含めて、専門的知識を求められることも多いので、必要に応じて、遺伝カウンセリング体制の整った施設への紹介を行う。

### IV. 出産・育児サポート体制の構築

安心して出産・育児を行うためには、「精神科・産婦人科連携」が必要であることを、妊娠前に患者・家族、パートナーに伝える。必要に応じて、精神科・産婦人科連携の可能な分娩施設に、事前に情報提供し受診させておくことも1つの方法である。具体例が日本うつ病学会ホームページに掲載されている「妊娠・出産を体験した双極性障害患者さんの事例紹介」に紹介されているので、参照されたい<sup>17)</sup>。少なくとも、妊娠が判明したらすぐに受診するよう伝えておき、患者の同意のもと、精神科・産婦人科連携の可能な分娩施設に速やかに情報提供を行い、産婦人科と連携して周産期管理を行うのが望ましい。しかし、現在、わが国において、そうした施設にすべての患者がアクセスできる状況ではなく、今後の整備が望まれる。初診時の問診では、自身の疾患について産婦人科医に伝えにくいこともあるということ、そのため精神症状が悪化してはじめて産婦人科医が精神疾患の存在に気づくというような事態が起こりえることを、精神科・産婦人科双方で認識し、連携していくことは重要である。

また、現在、医療機関と地方自治体との情報共有に関して、法制化が進んでいる。「特定妊婦」は「出産後の子どもの養育について出産前において支援を行うことが特に必要

と認められる妊婦」として定義されており（児童福祉法第6条の3第5項）、医療機関は、「当該者の情報をその現在の市町村に提供するよう努めなければならない。」（児童福祉法第21条10の5）とある。情報共有に関する同意の取得についても、原則として情報共有に関する同意を妊産婦から取得することが望ましいが、「刑法の秘密漏示罪の規定その他の守秘義務に関する法律の規定は、前項の規定による情報の提供をすることを妨げるものと解釈してはならない。」（児童福祉法第21条10の5第2項）としている。こうした情報共有により、医療機関だけでなく地域の保健師やソーシャルワーカーなどがSDMにかかわることが可能となると考えられ、地域における患者への切れ目のない支援へとつながることが期待される。

厚生労働省によると、精神疾患をもつ患者に対しても出産後の子どもの養育について早期から支援を行うことが望ましいとされている<sup>10)</sup>。医療機関と地方自治体の間で情報共有などの連携をはかることにより、家族、パートナーからの暴力・虐待などの情報を共有し、サポートできる場合もある。また、患者の社会機能が不十分であるなど、自宅での養育が困難であることが予想される場合もあるため<sup>21)</sup>、サポート体制を予め準備しておくことも必要になる。情報収集、連携、サポート体制構築のためには時間を要することも多く、妊娠判明から出産までの限られた時間では困難なケースもある。また、社会的サポートの数が、産後の抑うつ状態に防御的に作用するという報告があり<sup>12)</sup>、早期のサポート体制構築により、周産期における疾患の悪化を予防できる可能性が期待されている。妊娠前から、育児などを視野に入れて、パートナー、家族などとともに、地方自治体の担当者も含めサポート体制構築の準備ができるのが理想的である。

なお、患者・家族、パートナーから一時的に妊娠を見合わせたいと相談された際は、産婦人科に、適切な避妊方法について相談することも方法の1つとして提案する。また希望しない妊娠を避けるために、SDMとして、妊娠可能となる時期まで一定期間避妊する選択肢についても、患者・家族、パートナーとともに検討する。

## 現時点の課題、今後の研究に向けて

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の実施が、母児の予後改善につながったというエビデンスレベルの高い報告はいまだ乏しい。てんか

んに対して行う妊娠前からの薬の調整の有効性は報告されているが<sup>11)</sup>、それ以外の精神疾患領域では、今後、その有効性を検証することが、特に臨床研究による証左がほとんど存在しないわが国においては、求められている。例えば、妊娠中の抑うつ状態が、児の精神神経発達に悪影響を及ぼす可能性が指摘されている<sup>1,19)</sup>。その背景因子としては、エピジェネティックな変化<sup>\*1</sup>を示唆する報告とともに<sup>12)</sup>、遺伝的な影響を示唆する報告もあり<sup>5)</sup>、未解明な部分も多い。しかしながら、妊娠中の抑うつ状態が産後の抑うつ状態に影響することも知られており<sup>4)</sup>、妊娠前からの精神状態の安定化は、産後の抑うつ状態の悪化を予防する可能性はある。また、精神疾患合併または既往歴のある男性に対するプレコンセプションケアに関するエビデンスは、女性に比べ、より一層乏しいが、こうした男性においては、パートナーの妊娠中に精神疾患が増悪することも報告されており<sup>22)</sup>、プレコンセプションケアの必要性を推測させる。

SDMにより、方針を決めるためには、妊娠可能性のある女性およびその家族、パートナーと医療者が共有すべき情報が整備されていることが不可欠である。今後、エビデンスレベルの高い情報整備は喫緊の課題である。

### 注

\*1 遺伝情報であるDNAの塩基配列やDNAが巻きつくタンパク質（ヒストン）が、環境因子により修飾されることで生じる変化とされる。このエピジェネティックな変化とさまざまな疾患との関連が明らかになりつつある。

### 文献

- 1) Bleker, L. S., van Dammen, L., Leeflang, M. M. G., et al. : Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and autonomic nervous system reactivity in children prenatally exposed to maternal depression : a systematic review of prospective studies. *Neurosci Biobehav Rev*, 117 ; 243-252, 2020
- 2) Centers for Disease Control and Prevention ([https://www.cdc.gov/preconception/showyourlove/documents/Healthier\\_Baby\\_Me\\_Plan-508.pdf](https://www.cdc.gov/preconception/showyourlove/documents/Healthier_Baby_Me_Plan-508.pdf)) (参照 2021-06-24)
- 3) Chisolm, M. S., Payne, J. L. : Management of psychotropic drugs during pregnancy. *BMJ*, 532 ; h5918, 2016
- 4) Grigoriadis, S., Graves, L., Peer, M., et al. : A systematic review and meta-analysis of the effects of antenatal anxiety on postpartum outcomes. *Arch Womens Ment Health*, 22 (5) ; 543-556, 2019
- 5) Hannigan, L. J., Eilertsen, E. M., Gjerde, L. C., et al. : Maternal prenatal depressive symptoms and risk for early-life psychopathology in offspring : genetic analyses in the Norwegian Mother and Child Birth Cohort Study, *Lancet Psychiatry*, 5 (10) ; 808-

- 815, 2018
- 6) Hoffmann, T. C., Montori, V. M., Del Mar, C. : The connection between evidence-based medicine and shared decision making. *JAMA*, 312 (13) ; 1295-1296, 2014
  - 7) Johnson, K., Posner, S. F., Biermann, J., et al. : Recommendations to improve preconception health and health care-United States. A report of the CDC/ATSDR Preconception Care Work Group and the Select Panel on Preconception Care. *MMWR Recomm Rep*, 55 (RR-6) ; 1-23, 2006
  - 8) Kitzmiller, J. L., Gavin, L. A., Gin, G. D., et al. : Preconception care of diabetes. Glycemic control prevents congenital anomalies. *JAMA*, 265 (6) ; 731-736, 1991
  - 9) Kon, A. A. : The shared decision-making continuum. *JAMA*, 304 (8) ; 903-904, 2010
  - 10) 厚生労働省 : 厚生労働省雇用均等・児童家庭局総務課長通知 1130 第 1 号 (平成 24 年 11 月 30 日) ([https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/pdf/121203\\_1.pdf](https://www.mhlw.go.jp/bunya/kodomo/pdf/121203_1.pdf)) (参照 2021-06-24)
  - 11) Lassi, Z. S., Imam, A. M., Dean, S. V., et al. : Preconception care : screening and management of chronic disease and promoting psychological health. *Reprod Health*, 11 (Suppl 3) ; S5, 2014
  - 12) Morikawa, M., Okada, T., Ando, M., et al. : Relationship between social support during pregnancy and postpartum depressive state : a prospective cohort study. *Sci Rep*, 5 ; 10520, 2015
  - 13) Nemoda, Z., Szyf, M. : Epigenetic alterations and prenatal maternal depression. *Birth Defects Res*, 109 (12) ; 888-897, 2017
  - 14) 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.45, 2020 ([http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl\\_sanka\\_2020.pdf](http://www.jsog.or.jp/activity/pdf/gl_sanka_2020.pdf)) (参照 2021-06-24)
  - 15) 同書, p.102
  - 16) 同書, p.105
  - 17) 日本うつ病学会双極性障害委員会 : 妊娠・出産を体験した双極性障害患者さんの事例紹介. 2019 ([https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/gakkai/shiryodata/jirei\\_20190326.pdf](https://www.secretariat.ne.jp/jsmd/gakkai/shiryodata/jirei_20190326.pdf)) (参照 2021-06-24)
  - 18) Prince, M., Patel, V., Saxena, S., et al. : No health without mental health. *Lancet*, 370 (9590) ; 859-877, 2007
  - 19) Robinson, R., Lahti-Pulkkinen, M., Heinonen, K., et al. : Fetal programming of neuropsychiatric disorders by maternal pregnancy depression : a systematic mini review. *Pediatr Res*, 85 (2) ; 134-145, 2019
  - 20) Schummers, L., Hutcheon, J. A., Bodnar, L. M., et al. : Risk of adverse pregnancy outcomes by prepregnancy body mass index : a population-based study to inform prepregnancy weight loss counseling. *Obstet Gynecol*, 125 (1) ; 133-143, 2015
  - 21) Simoila, L., Isometsä, E., Gissler, M., et al. : Maternal schizophrenia and out-of-home placements of offspring : a national follow-up study among Finnish women born 1965-1980 and their children. *Psychiatry Res*, 273 ; 9-14, 2019
  - 22) Spry, E., Giallo, R., Moreno-Betancur, M., et al. : Preconception prediction of expectant fathers' mental health : 20-year cohort study from adolescence. *BJPsych Open*, 4 (2) ; 58-60, 2018
  - 23) Thomson, M., Sharma, V. : Weighing the risks : the management of bipolar disorder during pregnancy. *Curr Psychiatry Rep*, 20 (3) ; 20, 2018
  - 24) World Health Organization : Preconception care : Maximizing the gains for maternal and child health ([https://www.who.int/maternal\\_child\\_adolescent/documents/preconception\\_care\\_policy\\_brief.pdf](https://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/preconception_care_policy_brief.pdf)) (参照 2021-06-24)