

市立札幌病院精神医療センターにおける精神疾患合併妊婦の後方視的検討

宇土 仁木、武村 史、中下 並人、嶋 香菜子、鹿野 智子、林下 善行、
上村 恵一、高田 秀樹

要旨

本邦における精神疾患合併妊婦の割合は全妊婦の10%前後とされ、これは国際的な研究結果とほぼ一致している。本邦では精神疾患合併妊婦が精神的な治療を継続しながら出産することの出来る医療機関は限られており、各医療機関・医療職種間の連携も十分であるとは言いがたい。また、妊娠中の向精神薬の使用についても統一した見解は示されていない。当院は産婦人科、精神科の入院病床を併せ持つ総合病院であり、他医療機関から精神疾患合併妊婦の診療依頼を受ける頻度が比較的高い。

このような背景から我々は精神疾患合併妊婦の適切な治療環境の選択について前向き研究をおこないたいと考え、その予備研究として、平成24年4月1日から平成27年5月31日までに外来を初診した70症例の精神疾患合併妊婦を対象として診療録を後方視的に調査した。調査の結果、当院で出産に至った症例数はF4圏、F2圏、F3圏の順に多かった。また、F2圏の精神疾患合併妊婦は、他の精神疾患を合併する妊婦と比較して有意に精神科病棟へ入院に至りやすく、精神科病棟での入院は一般病棟への入院と比べ長期化しやすい可能性が示唆された。一方で症例数の少なさなどから、妊娠、周産期に生じた母体、胎児の問題と向精神薬の関連については検討をおこなうことができなかった。

これらの結果を踏まえ、精神疾患合併妊婦、特に統合失調症合併妊婦の適切な治療環境選択についてさらに詳細に明らかにすべく、今後、前向き観察研究をおこなっていきたい。

キーワード：精神疾患合併妊娠、統合失調症患者の治療選択、妊娠中の向精神薬投与

はじめに

本邦における精神疾患合併妊婦の割合は全妊婦の10%前後とされ、これは国際的な研究結果とほぼ一致している¹⁾。英国などでは精神疾患合併妊婦専用の入院設備が整備されるなど対応が進んでいるが²⁾、本邦では精神疾患合併妊婦が精神的な治療を継続しながら出産することの出来る医療機関は限られている。また、各医療機関・医療職種間の連携も十分であるとは言いがたい現状がある。

市立札幌病院 精神科

さらに、妊娠中の向精神薬の使用については、一部の催奇形性を有する抗てんかん薬や気分安定薬をのぞいて統一した指針は示されておらず、それぞれの症例に応じて医師の裁量に任せている部分が大きい³⁾。

市立札幌病院（以下、当院）は札幌市内では数少ない産婦人科、精神科の入院病床を併せ持つ総合病院であり、単科の精神病院をはじめとする北海道内の医療機関から精神疾患合併妊婦の診療依頼を受ける頻度が比較的高い。当院精神医療センター（以下、当センター）は、身体合併症をもつ精神疾患患者を診療する外来および38床の入院病

床をもち、開設以来、精神疾患合併妊婦の診療経験は70症例に及ぶ。

このような背景から、我々は精神疾患合併妊婦の適切な治療環境の選択について前向き研究をおこないたいと考え、今回その予備研究として、当院を過去に受診した精神疾患合併妊婦について後方視的に調査した。

方 法

平成24年4月1日から平成27年5月31日の3年2ヶ月間に当センターを初診した精神疾患合併妊婦70症例について診療録を後方視的に調査した。調査項目は年齢、初診時の妊娠週数、精神科的基礎疾患、向精神薬処方内容、妊娠中・周産期の問題点および平均在院日数とした。精神科的基礎疾患についてはICD-10に基づいて分類した⁴⁾。得られたデータは連結可能匿名化し、個人情報保護に十分に配慮した。また、本研究は当院倫理審査委員会の承認を受けるとともに、オプトアウトにより対象者が参加を拒否できる機会を保障した。

結 果

期間中に当科を初診した精神疾患合併妊婦は70症例であり、そのうち当院で出産したのは56症例(80.0%)であった。初診時の平均年齢は30歳(±6.1歳)、平均妊娠週数は21.6週(±8.6週)であった(表2)。

70症例の精神科基礎疾患はF4(神経症)圏50.0%、F2(統合失調症)圏18.6%、F3(気分障害)圏17.1%の順に多く、3疾患圏で全体の約

85%を占めた。F4圏疾患の内訳は適応障害18例、パニック障害11例、解離・転換性障害3例、不安障害2例、強迫性障害1例であった。当院で出産した56症例中、妊娠中・周産期に当センターへの入院を要したのは8例(14.3%)で、精神科的基礎疾患はF2圏4例、F4圏4例(適応障害3例、強迫性障害1例)であった(図1)。このことから、F2圏の精神疾患合併妊婦は他の精神疾患を合併する妊婦と比して精神科病棟へ入院に至りやすいことが示された(P=0.03、 χ^2 検定)。一方、当院で出産した56症例中、出産以外の目的で産科への入院を要したのは11例(19.6%)で、疾患は、切迫早産、前置胎盤などであった。出生児については、低出生体重5例、先天性疾患2例(骨疾患1例、循環器疾患1例)が認められた。精神科、産科を除く一般身体科への入院は3例(5.4%)で、全例が妊娠糖尿病合併症例における血糖コントロール目的での代謝・内分泌科への入院であった。これらの入院における平均在院日数はそれぞれ、精神科入院53.0日、産科入院29.6日、身体科入院7.3日、出産のみの入院6.2日であり、全体で18.7日だった(表3)。

向精神薬は当院で出産した56例中、33例(58.9%)で定期投与されていた(表4)。内容は抗精神病薬15例、抗うつ薬14例、ベンゾジアゼピン系薬剤23例であった(重複あり)。抗精神病薬は全例が非定型抗精神病薬でありAripiprazole(ARP、平均投与量14.1mg)が10例と最多であり、Risperidone(RIS、同6mg)とQuetiapine(QTP、同100mg)が2例ずつ、Buananserine(BNS、同20mg)とOlanzapine(OLZ、同5mg)が1例ずつであった(図2)。ARPは統合失調症

表1. 「ICD10 第5章 F00-F99 精神及び行動の障害」コード対応表

F0	症状性を含む器質性精神障害
F1	精神作用物質使用による精神及び行動の障害
F2	統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害
F3	気分障害
F4	神経症性障害、ストレス関連障害及び身体表現性障害
F5	生理的障害及び身体的要因に関連した行動症候群
F6	成人の人格及び行動の障害
F7	知的障害
F8	心理的発達の障害
F9	小児期及び青年期に通常発症する行動及び情緒の障害

表2. 患者背景

年齢	30±6.1歳
初診時の妊娠週数	21.6±8.9週
当院で出産	56例(80.0%)

表3. 平均在院日数

	全体 n=56	出産のみ n=30	産科入院 n=11	身体科入院 n=3	精神科入院 n=8
平均在院日数(日)	18.7	5.7	29.6	7.3	53

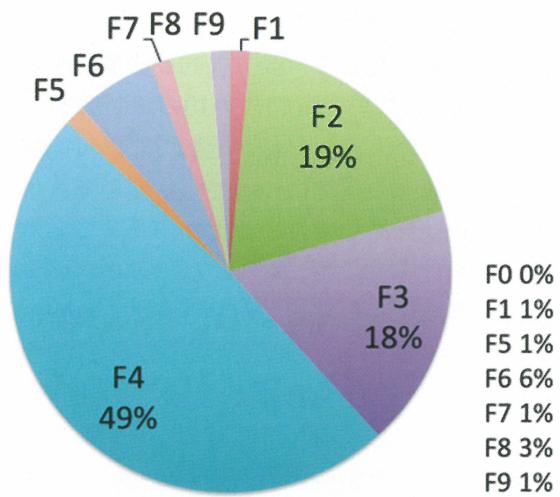


図1-1. 当科を初診した精神疾患合併妊婦における精神科基礎疾患の割合

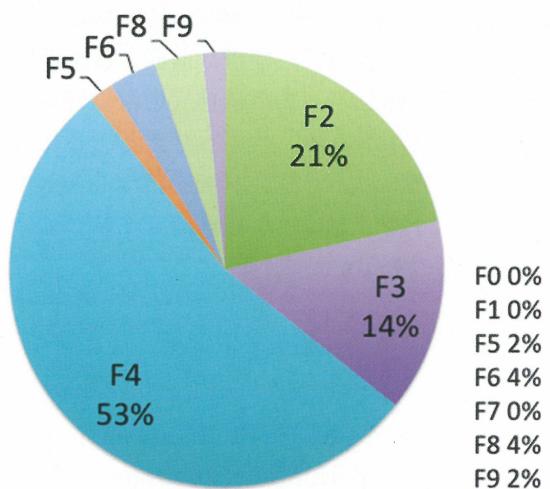


図1-2. 当院で出産した精神疾患合併妊婦における精神科基礎疾患の割合

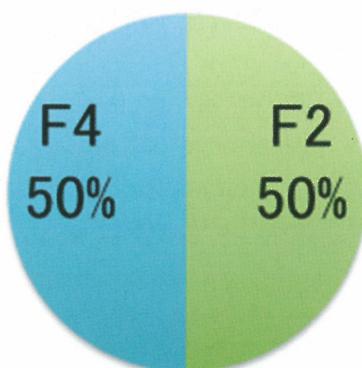


図1-3. 精神科病棟入院を要した妊婦の精神科的基礎疾患の割合

表4. 向精神薬の投与状況

向精神薬の定期内服	33(58.9%)
抗精神病薬	15(45.5%)
抗うつ薬	14(42.0%)
ベンゾジアゼピン	23(69.7%)

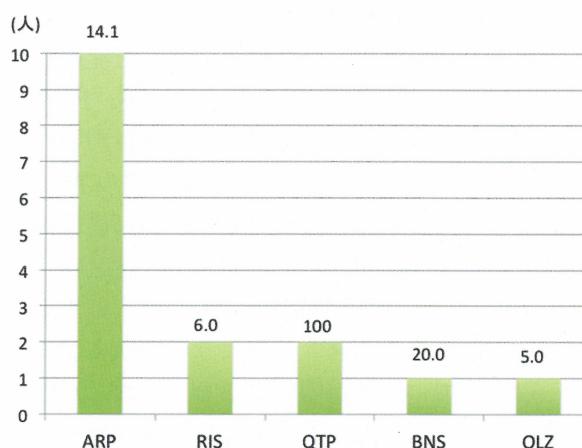
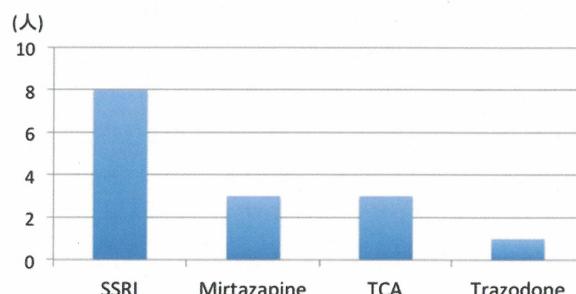
図2. 抗精神病薬の投与状況
*グラフ内の数字は1日平均投与量 (mg)

図3. 抗うつ薬の投与状況

のみならず、適応障害症例にも投与されていた。抗うつ薬では Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRI) が 8 例と最多で内訳は Sertraline 4 例、Escitalopram 2 例、Paroxetine 1 例、Flvoxamine 1 例であった。その他、Mirtazapine 3 例、Tricyclic Antidepressants (TCA) 3 例 (Amoxapine 2 例、Amitriptyline 1 例)、Trazodone 1 例であった (図 3)。

考 察

精神疾患をもつ妊婦は前述のように全体の10%程度を占めていることが知られているが、妊娠中、精神疾患を治療する医療機関や診療科がどのように選択されているかについての報告は見当たらない。精神疾患の種別や重症度によって必要とされる診療科や設備が異なるのであれば、その傾向を明らかにすることは患者側、医療者側、双方にとって有益であると思われる。

本研究の結果から、治療継続に至った症例数としてはF4圏の精神疾患が最多であるが、F2圏の精神疾患合併妊婦は妊娠経過中に精神科病棟へ入院に至りやすく、また、精神科病棟での入院は一般病棟への入院と比べ長期化しやすい可能性が示唆された。これはF2圏の精神疾患が重症化した場合、幻覚・妄想等の臨床症状のため、妊娠継続が困難となりうること、このような病状においては一般病棟での管理が困難であることなどが原因と考えられる。また、統合失調症合併妊娠においては、妊娠高血圧症等の母体側の問題や、低体重など胎児側の問題を生じるリスクが高いとの報告もある⁴⁾。このため、F2圏の精神疾患合併妊娠においては産科、精神科を併せ持つ総合病院での妊娠、周産期管理が望ましいと推測される。

本研究では症例数の少なさなどから、妊娠、周産期に生じた母体、胎児の問題と向精神薬の関連については検討を行うことができなかった。抗精神病薬においては、定型薬の多くが「投与しないことが望ましい（投与禁希望）」とされていることから非定型抗精神病薬が選択された可能性が考えられた。ARPは統合失調症のみならず、気分障害への適応があることなどから選択される機会が多くかったものと推測された。抗うつ薬においては有益性投与の薬剤が多い中で、精神科基礎疾患としてF4圏疾患、なかでも適応障害、パニック障害が多かったことから、気分障害の他に、これらの疾患への適応をもつSSRIが選択されやすかつ

たものと考えられた。

本研究の限界として、後方視的に診療録を調査し、その記載に基づいてICD-10の診断分類を決定しているため、その分類が適切でない可能性があること、個々の症例について重症度評価、併存疾患、心理社会的な背景の検討が不十分であることなどが挙げられ、これらの点は、前向き研究を行う際に解消すべき課題であると考えられた。

おわりに

当科を初診した精神疾患合併妊婦について後方視的に診療録を調査した。本研究の結果で注目すべき点は、統合失調症合併妊婦は精神科病棟への入院に至りやすいことが統計学的に有意差をもって示されたことである。この結果を踏まえ、精神疾患合併妊婦、特に統合失調症合併妊婦の適切な治療環境選択について、今後、前向き観察研究をおこなっていきたい。また精神疾患合併妊婦への向精神薬の投与が母体、胎児へ与える影響については、本研究において統計解析を行うことが出来なかった。今後、大規模な観察研究に基づく、統一した基準の策定が望まれる。

参考文献

- 1) Kitamura T et al: Multi-center prospective study of perinatal depression in Japan. Arch Womens Ment Health 9: 121-130, 2006
- 2) 鈴木利人：英国周産期メンタルヘルスガイドラインの紹介. 精神経誌 2014 : 116 : 12
- 3) 渡邊ら：向精神薬の催奇形性・胎児毒性に関する近年の国際的評価. 精神経誌2014 : 116 : 12
- 4) Nelsson E. et al: Women with schizophrenia: pregnancy outcome and infant death among their offspring. Schizophrenia Research 58: 221-229, 2002