

令和2年度 愛知県周産期医療協議会 報告書

「愛知県下における精神疾患合併妊娠 の管理体制の構築」

松尾 聖子¹ 牛田 貴文¹ 小谷 友美^{1,2}

¹名古屋大学医学部附属病院 産科婦人科

²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

令和2年度 愛知県周産期医療協議会 報告書

研究課題「愛知県下における精神疾患合併妊娠の管理体制の構築」

松尾聖子¹ 牛田貴文¹ 小谷 友美^{1,2}

¹名古屋大学医学部附属病院 産科婦人科

²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

■ はじめに

精神疾患合併妊娠では、妊娠・出産・育児という身体的および精神的負荷による精神疾患の増悪リスクと、精神疾患による周産期合併症の増加や新生児不適応症候群等の周産期予後増悪リスクが存在することが指摘されているが、日本人における研究報告は少ない。妊産婦死亡や児の虐待などに対する社会的関心も高まり、「地域における切れ目のない支援」体制の構築が、医療施設と行政に求められている。国の指針としては、周産期母子医療センターで精神疾患合併妊娠の管理をすることが示されているが、愛知県においては、精神疾患合併妊娠の入院受け入れ可能な施設は大学病院などに限られており、周産期母子医療センターの大半には精神科病棟を併設していないのが実態である。また、行政による支援が市町村単位であり、各医療圏と必ずしも一致しておらず、切れ目のない支援の体制の実現が困難となる要因のひとつになっている。令和元年度には、愛知県内での精神疾患合併妊産婦の管理の実態を調査し、入院管理を要する症例が増加していること、受け入れ可能施設が少なく苦慮していること、妊娠中の向精神薬への対応が一次施設と三次施設では異なっており、患者の内服コンプライアンスへ影響を与えている可能性があることなど、いくつかの問題点が明らかとなった。それをふまえ、今回精神疾患合併妊婦における周産期管理の特性について明らかにするために、愛知県下での精神疾患合併妊婦の周産期予後について検討を行った。

■ 目的

愛知県下の精神疾患合併妊婦の適切な周産期管理を目指すため、精神疾患合併妊婦の周産期予後を明らかにすることを目的とした。

■ 方法

2017～2019年の3年間を調査期間とし、愛知県下の総合および地域周産期母子医療センターで妊娠・分娩管理を行った症例について、日本産科婦人科学会周産期登録に用いた情報を収集した。多胎妊娠を除外し、精神疾患合併群と対照群で、周産期予後(分娩週数、分娩方法、妊娠合併症、分娩時出血量、出生体重、アプガースコアなど)について、比較検討した。なお本研究は、名古屋大学医学部附属病院の生命倫理審査委員会の承認を得て実施した(承認番号: 2018-0251)。

総合周産期母子医療センター6施設、地域周産期母子医療センター7施設よりデータを得た(表1)。

表 1 周産期登録データ回収状況

	参加施設数	参加率
総合周産期母子医療センター	6/7	85.7%
地域周産期母子医療センター	7/13	53.8%

■ 研究結果

13施設で分娩管理した症例は27,050症例で、愛知県の3年間の総出生数のうち15.0%であった(図1)。そのうち精神疾患合併妊娠は733例(2.7%)であり、向精神薬を内服している症例は105例(精神疾患合併妊娠の14.3%)であった(図2)。

図1 愛知県3年間の総出生数に占める本研究の解析症例の割合

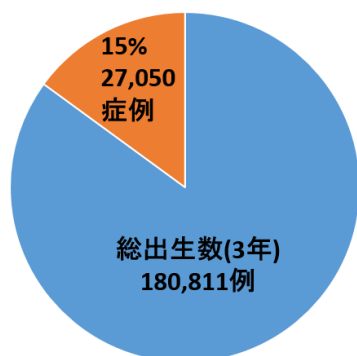
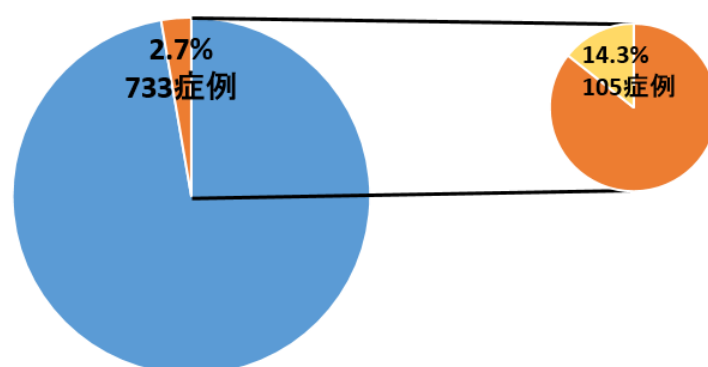


図2 精神疾患合併妊婦および向精神薬内服症例の割合



今回の検討では全27,050症例のうち、多胎を除外した。精神疾患群: n=698、対照群: n=23,695が解析対象となった。母体背景を表2に示す。精神疾患群では妊娠前のBMIが高値($\geq 25 \text{ kg/m}^2$)の症例や妊娠前に喫煙している症例が多かった。

表2 母体背景の比較

母体背景	精神疾患あり n = 698	精神疾患なし n = 23,695	p-value
分娩時年齢 (歳)	32.6 ± 5.9	32.5 ± 5.5	0.71
35 歳以上	271/698 (38.8%)	9,030/23,694 (38.1%)	0.70
分娩週数 (週)	38.5 ± 2.2	38.2 ± 2.7	<0.01
初産婦	360/695 (51.8%)	11,507/23,663 (48.6%)	0.10
非妊時 BMI (kg/m ²)	22.3 ± 4.8	21.5 ± 3.9	<0.01
≥25 (kg/m ²)	120/599 (20.0%)	2,883/20,957 (13.8%)	<0.01
非妊時体重 (kg)	55.6 ± 12.1	53.8 ± 10.4	<0.01
分娩時体重 (kg)	65.3 ± 12.4	63.5 ± 10.7	<0.01
精神疾患以外の既往 不妊治療	178/698 (25.5%)	5,780/23,695 (24.4%)	0.50
自然	576/687 (83.8%)	18,933/23,258 (81.4%)	0.16
一般不妊治療	34/687 (4.9%)	1,099/23,258 (4.7%)	
体外受精	77/687 (11.2%)	3,226/23,258 (13.9%)	
妊娠前喫煙	81/350 (23.1%)	1,535/13,680 (11.2%)	<0.01

Mean ± SD もしくは n(%), BMI: body mass index

2 群における妊娠合併症の比較を表 3 に示す。精神疾患合併妊娠で妊娠糖尿病と重症妊娠悪阻を有意に多く認めたが、28 週未満・34 週未満の早産は少ない結果であった。

表 3 妊娠合併症の比較

妊娠合併症	精神疾患あり n = 698	精神疾患なし n = 23,695	p-value
過期産 (41 週以降)	47/698 (6.7%)	1,600/23,687 (6.8%)	0.98
早産	112/698 (16.0%)	4,100/23,687 (17.3%)	0.38
<28 週	3/698 (0.4%)	369/23,687 (1.6%)	0.02
<34 週	23/698 (3.3%)	1,390/23,687 (5.9%)	<0.01
糖尿病	11/698 (1.6%)	260/23,695 (1.1%)	0.23
妊娠糖尿病	42/698 (6.0%)	1,054/23,695 (4.4%)	0.04
前置胎盤	10/698 (1.4%)	590/23,695 (2.5%)	0.08
常位胎盤早期剥離	9/698 (1.3%)	354/23,695 (1.5%)	0.66
妊娠高血圧症候群	46/698 (6.6%)	1,730/23,693 (7.3%)	0.48
重症妊娠悪阻	14/698 (2.0%)	262/23,695 (1.1%)	0.03
羊水過少	7/698 (1.0%)	378/23,695 (1.6%)	0.22
羊水過多	8/698 (1.1%)	140/23,695 (0.6%)	0.06

産科合併症 221/698 (31.7%) 8,133/23,695 (34.3%) 0.14

n(%)、産科合併症:37週未満早産、妊娠糖尿病、前置胎盤、低置胎盤、癒着胎盤、常位胎盤早期剥離、妊娠脂肪肝、脳出血、HELLP 症候群、子癇、妊娠高血圧症候群、臨床的絨毛羊膜炎、子宮内胎児発育不全のいずれかに当てはまる症例と定義した。

続いて、2群における分娩時因子の比較を表4に示す。分娩時合併症は対照群と比較して同等であった。

表4 分娩時合併症の比較

分娩時因子	精神疾患あり	精神疾患なし	p-value
	n = 698	n = 23,695	
分娩方法			0.24
自然経膣分娩	385/698 (55.2%)	12,640/23,689 (53.4%)	
器械分娩	63/698 (9.0%)	1,860/23,689 (7.9%)	
予定帝王切開	138/698 (19.8%)	5,380/23,689 (22.7%)	
緊急帝王切開	112/698 (16.0%)	3,809/23,689 (16.1%)	
陣痛促進	190/698 (27.2%)	6,162/23,688 (26.0%)	0.47
3-4度会陰裂傷	9/448 (2.0%)	424/14,500 (2.9%)	0.26
出血量 (g)	642 ± 497	633 ± 517	0.65
分娩時異常出血	87/667 (13.0%)	2,849/22,697 (12.6%)	0.71
輸血	9/698 (1.3%)	613/23,695 (2.6%)	0.03
分娩時合併症	104/698 (14.9%)	3,741/23,695 (15.8%)	0.53

n(%)、分娩時合併症:3-4度会陰裂傷、頸管裂傷、胎盤用手剥離、分娩時異常出血(経膣分娩または帝王切開における90パーセントイル以上の出血と定義)、輸血、子宮摘出、子宮破裂、羊水塞栓、DIC、深部静脈血栓症のいずれかに当てはまる症例と定義した。

最後に、2群における新生児因子の比較を表5に示す。新生児合併症は対照群と比較してほぼ同等であった。

表5 新生児因子の比較

新生児因子	精神疾患あり	精神疾患なし	p-value
	n = 698	n = 23,695	
出生体重 (g)	2,901 ± 562	2,846 ± 592	0.02
身長 (cm)	48.7 ± 3.3	48.5 ± 3.7	0.09
頭囲 (cm)	33.2 ± 1.8	33.0 ± 2.1	<0.01

在胎不当過小児	62/685 (9.1%)	2,389/23,433 (10.2%)	0.33
在胎不当過大児	80/693 (11.5%)	2,746/23,589 (11.6%)	0.94
男児	357/698 (51.1%)	12,144/23,680 (51.3%)	0.94
死産・新生児死亡	2/698 (0.3%)	178/23,695 (0.8%)	0.16
アプガースコア 1 分値	7.8 ± 1.6	7.9 ± 1.5	0.33
アプガースコア 5 分値	8.8 ± 1.2	8.9 ± 1.2	0.23
臍帯動脈血 pH	7.30 ± 0.08	7.30 ± 0.07	0.07
臍帯動脈血 pH<7.1	10/531 (1.9%)	264/18,719 (1.4%)	0.36
新生児蘇生			0.78
なし	526/698 (75.4%)	17,794/23,657 (75.2%)	
マスク/酸素	130/698 (18.6%)	4,292/23,657 (18.1%)	
挿管	42/698 (6.0%)	1,571/23,657 (6.6%)	
形態異常	15/698 (2.1%)	579/23,695 (2.4%)	0.62
新生児合併症	96/698 (13.8%)	3,311/23,695 (14.0%)	0.87

Mean±SD もしくは n(%), 新生児合併症:アプガースコア 1 分値 or 5 分値が 7 点未満、臍帯動脈血 pH7.1 未満、新生児蘇生(挿管)、児形態異常、死産・新生児死亡のいずれかに当てはまる症例と定義した。

■ 考察

今回の多施設による精神疾患合併妊娠の周産期予後の検討では、早産や Small for gestational age が多いという既報とは異なり[1-5]、妊娠合併症、分娩時合併症、新生児合併症のいずれに関しても予後が比較的良好であることが判明した。しかしながら、今回の検討により、精神疾患合併妊婦は妊娠糖尿病のリスクが高いことが明らかになった。精神疾患合併妊婦は本 BMI $\geq 25(\text{kg}/\text{m}^2)$ の妊婦や基礎疾患として糖尿病を合併する妊婦が多く、周産期管理において妊娠糖尿病のスクリーニング・診断が重要であることが示唆された。過去の報告でも妊娠糖尿病は精神疾患により増加するという報告もあるが[6, 7]、向精神薬の内服や肥満による影響も否定できない[6]。そのため、向精神薬の内服の有無による妊娠糖尿病の発症に違いがあるか、また周産期予後に違いがあるか今後検討する予定である。

既報では、無治療のうつ病患者における早産率の上昇や、精神疾患合併妊娠では 34 週・37 週未満の早産、低出生体重児のリスクが高いと報告されている [4, 5]。しかしながら、今回の検討では妊娠糖尿病以外の合併症において対照群と比較して予後が同等もしくは比較的良好であった要因として、対照群の患者背景による影響は否定できない。今回、総合周産期、地域周産期母子医療センターで分娩した症例を解析に使用しているが、切迫早産や妊娠高血圧症候群などの産科合併症発症リスクが高い症例や発症後に他院より紹介・母体搬送となった症例は除外できなかった。そのため本研究における対照群の合併症率が一般妊婦の

それより高くなっている可能性が考えられる。今後の課題として一次施設で分娩したローリスク妊婦と今回の精神疾患合併妊婦との比較ができると、精神疾患合併妊娠の周産期予後についてより詳細な検討ができる可能性がある。

本研究は、多施設での後方視的研究であり、愛知県における分娩数の約 15%を占めるほどの症例数(2.7 万)での検討という強みがある。一方、日本産科婦人科学会周産期登録のデータを使用したという特性から、精神疾患の内訳や重症度、内服薬の詳細については不明であり、さらなる検討が必要である。

■ 結論

精神疾患合併妊娠は、妊娠糖尿病に留意する必要があるが、周産期予後はおおむね良好である。しかしながら、一次施設の周産期データとの比較や、精神疾患合併妊婦の詳細な検討が必要である。

■ 謝辞

今回の調査にご協力いただきました愛知県周産期協議会の先生方に心より御礼申し上げます。

■ 参考文献

1. Baer, R. J., et al., *Risk of preterm birth by subtype among Medi-Cal participants with mental illness*. Am J Obstet Gynecol, 2016. **215**(4): p. 519.e1-9.
2. Lee, H.C. and H.C. Lin, *Maternal bipolar disorder increased low birthweight and preterm births: a nationwide population-based study*. J Affect Disord, 2010. **121**(1-2): p. 100-5.
3. Vigod, S.N., et al., *Maternal and newborn outcomes among women with schizophrenia: a retrospective population-based cohort study*. BJOG, 2014. **121**(5): p. 566-74.
4. Jarde, A., et al., *Neonatal Outcomes in Women With Untreated Antenatal Depression Compared With Women Without Depression: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Psychiatry, 2016. **73**(8): p. 826-37.
5. Kitai, T., et al., *A comparison of maternal and neonatal outcomes of pregnancy with mental disorders: results of an analysis using propensity score-based weighting*. Arch Gynecol Obstet, 2014. **290**(5): p. 883-9.
6. Judd, F., et al., *Adverse obstetric and neonatal outcomes in women with severe mental illness: to what extent can they be prevented?* Schizophr Res, 2014. **157**(1-3): p. 305-9.
7. Galbally, M., et al., *The association between gestational diabetes mellitus,*

antipsychotics and severe mental illness in pregnancy: A multicentre study. Aust
N Z J Obstet Gynaecol, 2020. **60**(1): p. 63-69.