

分担研究:原因不明不育症に対する薬物療法の有効性調査

研究分担者 杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科教授
研究協力者 尾崎康彦 名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者 北折珠央 名古屋市立大学大学院医学研究科助教
研究協力者 鈴木貞夫 名古屋市立大学大学院医学研究科教授

研究要旨

妻の年齢、既往流産が次回流産の独立した危険因子であることが明らかになった。しかし、診断後初回妊娠において 40 代でも 58%が生児獲得できた。

後方視的検討からアスピリン単独、アスピリン・ヘパリン療法、アスピリン・プレドニゾン療法、免疫療法、ピシバニール療法の有効性はないことが明らかになった。

A. 研究目的

日本人女性の妊娠年齢は増加の一途をたどっており、40 代の不妊、不育患者が激増している。これらの 40 代不育症患者の次回妊娠成功率を説明するため、名古屋市立大学において妊娠管理をした患者のデータベースを用いて計算式を算出した。また、夫リンパ球免疫療法を代表とするさまざまな治療法が試みられているが、原因不明に対する確立された治療法は存在しない。そこで各治療法を薬物投与なし群と比較して有効性があるかどうかを後方視的に検討した。

B. 研究方法

1990 年から 2007 年に不育症精査のために名古屋市立大学を受診した患者のうち明らかな原因である子宮奇形、夫婦染色体異常、抗リン脂質抗体症候群を除く原因不明 1250 組の夫婦について調査した。妻の年齢、既往流産回数、アスピリン単独、アスピリン・ヘパリン療法、アスピリン・プレドニゾン療法、免疫療法、ピシバニール療法を薬物投与なしと比較し、ロジスティック解析を行った。本研究は名古屋市立大学倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

妻の年齢、既往流産が次回流産の独立した危険因子であることが明らかになった。しかし、診断後初回妊娠において 40 代でも 58%が生児獲得していることが明らかになった。

SAS を用いたロジスティック解析によってアスピリン

単独、アスピリン・ヘパリン療法、アスピリン・プレドニゾン療法、免疫療法、ピシバニール療法の有効性はないことが明らかになった。免疫療法はむしろ成功率が低い傾向にあった。

次回生児獲得率 p_s 、累積生児獲得率 p_c は

$$\text{logit}(p_s) = 3.964 - 0.0652 \times (\text{age}) - 0.408 \times (\text{previous number of miscarriages})$$
$$\text{logit}(p_c) = 6.806 - 0.1130 \times (\text{age}) - 0.514 \times (\text{previous number of miscarriages})$$

上記の計算式で計算することができた。

D. 考察

過去の研究からも女性の年齢、既往流産回数が危険因子であることは報告があったが、確認ができた。しかし、40 代でも出産可能であり、あきらめる必要はないという情報提供が可能となった。従来の報告でも明らかなように原因不明不育症に対する薬物投与は有効性はないと考えられた。免疫療法に至っては成功率が低下する傾向もあり、FDA が勧告するように本邦でも研究目的以外で行わないことを推奨するべきである。

女性の加齢が不妊症、流産の危険因子であることは明確であり、女性に対する啓発は重要である。

E. 結論

妻の年齢、既往流産が次回流産の独立した危険因子であることが明らかになった。しかし、診断後初回妊娠において40代でも58%が生児獲得できた。後方視的検討からアスピリン単独、アスピリン・ヘパリン療法、アスピリン・プレドニゾン療法、免疫療法、ピシバニール療法の有効性はないことが明らかになった。

F. 研究発表

1. 論文発表

Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori T, Suzumori N, Obayashi S, Suzuki S. Live birth rate according to maternal age and previous number of recurrent miscarriages. *Am J Reprod Immunol* 2009; 62: 314-319.

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Kitaori T, Suzumori N, Obayashi S, Suzuki S.	Live birth rate according to maternal age and previous number of recurrent miscarriages.	Am J Reprod Immunol	62	314-319	2009

総合分担研究報告 11

分担研究: 不育症における多のう胞性卵巣症候群

研究分担者 杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科教授
研究協力者 尾崎康彦 名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者 鈴木伸宏 名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者 佐藤 剛 名古屋市立大学大学院医学研究科講師
研究協力者 北折珠央 名古屋市立大学大学院医学研究科助教

研究要旨

多のう胞性卵巣症候群 PCOS が不育症と関与していると報告されているが、診断基準が統一されていないため、結論が得られていない。最近、国際診断基準と日本産科婦人科学会の診断基準が確立されたが、日本の基準は欧米の基準よりも厳しい基準となっている。国際基準を用いて 6.2%、日本の基準を用いて 1.5% が PCOS と診断された。PCOS, PCO 形態, LH 上昇, free T 上昇, 肥満 はそうでない患者と比較して次回妊娠生児獲得率は変わらなかった。

A. 研究目的

多のう胞性卵巣症候群 PCOS が不育症と関与していると報告されている。しかし、それぞれの診断基準は統一されていないため、結論が得られていない。最近、アムステルダム診断基準と日本産科婦人科学会の診断基準が確立されたが、日本の基準は欧米の基準よりも厳しい基準となっている。本研究では療法の基準を用いた反復流産患者における PCOS の頻度、次回妊娠帰結について調べた。

B. 研究方法

195 人の原因不明反復流産患者について PCOS, PCO 形態, LH 上昇, テストステロン上昇, 肥満の次回妊娠帰結への影響を調べた。

本研究は名古屋市立大学倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

アムステルダム診断基準を用いて 6.2% (12/195)、日本の基準を用いて 1.5% (3/195) が PCOS と診断された。PCOS, PCO 形態, LH 上昇, free T 上昇, 肥満 はそうでない患者と比較して次回妊娠生児獲得率は変わらなかった。

D. 考察

反復流産患者における PCOS 患者は 6.2% であり、欧米の報告より少なかった。欧米では PCOS に対してメトフォルミン投与により生児獲得率が上昇するという報告があるが、本邦においては PCOS、肥満も次回帰結に影響しない結果であった。しかし、排卵誘発のためにクロミフェン、hMG、メトフォルミンを使用している症例もあり、十分な解析と言えない。

E. 結論

本邦における不育症患者の PCOS は 6.2% の頻度であった。メトフォルミンが有効かどうかはさらなる検討が必要である。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sugiura-Ogasawara M, Sato T, Suzumori N, Nakanishi T, Nozawa K, Ozaki Y. The polycystic ovary syndrome does not predict further miscarriage in Japanese couples experiencing recurrent miscarriages. *Am J Reprod Immunol* 2009; 61: 62-67.

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugiura-Ogasawara M, Sato T, Suzumori N, Nakanishi T, Nozawa K, Ozaki Y.	The polycystic ovary syndrome does not predict further miscarriage in Japanese couples experiencing recurrent miscarriages.	Am J Reprod Immunol	61	62-67	2009

総合分担研究報告 12

分担課題: 偶発抗リン脂質抗体陽性例に対するアスピリン単独療法

研究分担者 杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科教授
研究協力者 尾崎康彦 名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者 鈴木伸宏 名古屋市立大学大学院医学研究科准教授
研究協力者 佐藤 剛 名古屋市立大学大学院医学研究科講師
研究協力者 北折珠央 名古屋市立大学大学院医学研究科助教

研究要旨

抗リン脂質抗体症候群は国際学会が推奨する抗体が 12 週間持続した時に診断され、妊娠中にアスピリン・ヘパリン療法を行って約 80%が生児獲得可能とされている。 β 2GPI-aCL、aPTT-LA や RVVT-LA を用いたループスアンチコアグラント(LA)が 1 回陽性の偶発例の場合、アスピリン単独で生児獲得が期待できた。

A. 研究目的

抗リン脂質抗体症候群 APS は国際学会が推奨する β 2glycoproteinI 依存性抗カルジオリピン抗体 (β 2GPI-aCL)、aPTT や RVVT を用いたループスアンチコアグラント(LA)が 12 週間持続する時に診断される。APS に対してはアスピリン・ヘパリンによる抗凝固療法が標準的治療であるが、1 回だけ陽性が認められ、その後消失した症例を次回妊娠においてどのように扱うかを示した研究はない。偶発例についてアスピリン単独・薬物投与なしについて後方視的に比較を行った。

B. 研究方法

1996 年から 2006 年に不育症精査のために名古屋市立大学を受診した患者のうち夫婦どちらかの染色体均衡型転座、子宮奇形のない、2-3 回流産既往のある 740 人を対象とした。 β 2GPI-aCL、aPTT-LA、RVVT-LA を測定し、APS を除外してそれぞれの抗体が 1 回陽性だった症例をアスピリン単独群・与薬なし群にわけて次回妊娠生児獲得率を比較した。

C. 研究結果

49 人が APS と診断された。68 人が偶発例であり、58 人は LA aPTT-LA 陽性、2 人は RVVT-LA 陽性、9 人は β 2GPI -aCL 陽性だった。アスピリン単独群の 84.6 % (44/52)、与薬なし群の 50.0 % (8/16)が次回妊娠において生児獲得可能であった。胎児染色体異常

流産 6 例を除くと成功率は 95.7 % (44/46)であった。一方、原因不明症例の成功率は薬物投与なしで 75.7 % (509/672)であった。

D. 考察

偶発抗リン脂質抗体に対してアスピリン単独で成功率が改善できた。国際学会は 12 週間あけて抗体が持続することを診断基準としているが、これを満たさない場合も治療の必要性があることが世界で初めて明らかになった。これらの症例は血清症をおこす本物の APS とは異なるが、産科的にはアスピリンによる血小板凝集抑制、抗炎症作用によって妊娠継続可能であると考えられる。自費診療であり、患者負担の大きなヘパリン療法と異なり、副作用も少ない内服のみで 95.7 %の出産が見込めるのでこの方法は有用と考えられた。ただし、症例数が少ないこと、本研究で用いられた aPTT-LA は名古屋市立大学独自の方法であり、他の測定方法で同じ結果が得られるかどうかは不明である。

E. 結論

国際学会が推奨する β 2GPI-aCL、aPTT-LA や RVVT-LA を用いたループスアンチコアグラント(LA)が 1 回陽性の場合、アスピリン単独で生児獲得が期待できた。

F. 研究発表

1. 論文発表

Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Nakanishi T, Sato T, Suzumori N, Nozawa K. Occasional antiphospholipid antibody positive patients with recurrent pregnancy loss also merit aspirin therapy: A retrospective cohort-control study. Am J Reprod Immunol 2008; 59: 235-241.

研究成果の刊行に関する一覧表

雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Sugiura-Ogasawara M, Ozaki Y, Nakanishi T, Sato T, Suzumori N, Nozawa K.	Occasional antiphospholipid antibody positive patients with recurrent pregnancy loss also merit aspirin therapy: A retrospective cohort-control study.	Am J Reprod Immunol	59	235-241	2008

総合分担研究報告 13

分担研究: 不育症啓発ポスター作製

研究分担者 杉浦真弓 名古屋市立大学大学院医学研究科教授
研究協力者 日本産科婦人科学会
研究協力者 NPO ハートビートくらぶ
研究協力者 中村和代 株式会社朝日エル

研究要旨

「不育症・流産」という疾患の啓発を行うためにポスターを作製し、日本産科婦人科学会員 15000 人に郵送した。

A. 事業目的

不妊症に対して不育症は 4.2 %の頻度で本邦の患者が存在するにもかかわらず、社会に認知されていない。日本人女性は「子どもを産んで一人前である」という“母性神話”のために流産経験を隠す傾向があるため、約 40%が流産経験者であるにもかかわらず、流産そのものも認知されていない。不育症患者の 85%が出産に至っている事実が「子宮奇形研究」で明らかになっており、患者の精神的苦痛を取り除くためにも流産・不育症に対する社会の理解が不可欠である。また、エビデンスが乏しいために標準化された検査、治療がないため、一般施設での検査が受けにくいとの患者の指摘もある。

流産患者、産婦人科医師に対して啓発を行うためにポスターを作製した。

B. 事業方法・結果

ポスターのコピーは原案を杉浦が作成し、ハートビートくらぶ理事らに患者の視点から内容を確認してもらった。ポスターのデザインは広告代理店スーパースタジオに委託した。

15000 部を印刷し、日本産科婦人科学会員に学会誌と共に郵送した。

繰り返し流産 16人に1人

妊娠した女性の4割が流産の経験があり、流産を繰り返す不育症も16人に1人の割合でいることが、厚生労働省研究班による初の実態調査でわかった。不育症の女性の4割は強い心のストレスを抱えていた。一方、専門外来で検査、治療した人のうち8割以上が無事、出産できていた。研究班は夫婦だけで悩まずに専門医を受診するよう呼びかけている。

研究班には、富山大、名古屋市大、慶応大などが参加。発生頻度が高い名古屋市大の杉浦真由教授らが調べた。愛知県内で健康診断を受けた一般女性(35〜70歳)503

不育症、8割は治療受け出産

人から回答を得た。このうち妊娠経験のある458人中、流産した経験がある人は190人(41%)いた。2回以上流産し不育症とみられるのは28人(6%)、3回以上流産した人は7人(2%)いた。原因は夫婦の両者か一方に染色体異常がある場合のほか、子宮の形が異常な場合の多きが、胎児の浦教授によると、夫婦に明らかない染色体異常が疑われるという。

名市大教授ら調査

不育症 妊娠はしても、流産や死産を繰り返す状態を「**FOETUS**」という。このうち3回以上流産する場合を習慣流産という。子宮外でも育つ時期以前(妊娠2週未満)に発育が止まってしまつた状態を流産、胎児が死んでいる場合を死産という。

形の異常、免疫異常で胎盤などに血栓ができてやすい抗リン脂質抗体症候群などが考えられた。専門外来を受診した1676組のうち、女性の子宮の形に異常がないのは、9割で夫婦に染色体異常がないのは、4割。女性の子宮の形に異常がなく、ほかの原因が考えられた。杉浦教授によると、夫婦に明らかない染色体異常が疑われるという。

子宮の形に異常がある人は3.2%いたが、うち重症の42人中25人が手術後に出産できた。別の分担研究では、抗リン脂質抗体症候群の場合は血を固まりにくくするアスピリンなどが効果的だった。不育症の夫婦全体の8割以上が後に無事、出産に結びついていた。しかし、不育症で悩むカップルは多かった。慶応大の丸山哲夫講師は専門外来を受診した150組の心への影響を調べた。77組のうち、女性の33人(43%)、男性の11人(14%)に抑うつ傾向が見られた。原因として、長期的医療機関受診や、高額な治療費などを挙げた。研究代表者の斎藤滋・富山大教授(産科婦人科学)は「流産を繰り返すと二度と妊娠しにくい」と考える人も多い。しかし、不育症の原因を突き止める方法や治療法もかなり進歩して、多くの人が出産に結びついている。夫婦だけで悩むのではなく、専門医を受診し「欲しい」と話す。(採谷英紀)

2009年(平成21年)
11月13日
金曜日



天気	6	9	12	15	18	21(朝)
名古屋	☁	☁	☁	☁	☁	☁
豊橋	☁	☁	☁	☁	☁	☁
岐阜	☁	☁	☁	☁	☁	☁
高山	☁	☁	☁	☁	☁	☁
津	☁	☁	☁	☁	☁	☁
尾鷲	☁	☁	☁	☁	☁	☁
浜松	☁	☁	☁	☁	☁	☁
東京	☁	☁	☁	☁	☁	☁
大阪	☁	☁	☁	☁	☁	☁

朝日新聞名古屋本社 発行所:〒460-8488 名古屋市中区栄1-3-3
電話:052-231-8131 www.asahi.com

2010年11月18日 朝日新聞 第22頁

不育症、多くが出産可能

原因の大半、胎児の染色体異常か

不育症の主な原因と治療

① 精子・卵子の染色体異常
染色体異常で産卵が滞りやすくなる
→ アスチンやヘパリンなどの薬物治療

② 子宮腔内異常
子宮腔が二つに分かれている → 子宮鏡手術などをすることもある

③ 夫婦の染色体異常
夫婦のいずれか、または双方の染色体に異常
→ 胎児は正常に出産できる

④ 胎児の染色体異常
夫婦に異常がなくても一定の割合で起きます。高齢妊婦ほど起きやすい
→ 一般に治療しなくても、胎児を産み落とせば出産できる

※ 胎児の染色体異常と出生成功率

染色体異常の種類	出生成功率 (%)
1	75.0
2	63.0
3	47.5
4	63.0
5	61.5
6	55.5
7	33.3
8	20.4
9	21.4
10	6.1

※ 名古屋大学データ

妊娠3回で8割出産

【東京】 国立中央病院の産科で、妊娠3回で8割以上が健康な赤ちゃんを出産していることが、国立中央病院産科の調査で明らかになった。調査は、2008年1月1日から2009年12月31日まで、同院産科で妊娠3回以上を経験した女性を対象に行われた。調査の結果、妊娠3回以上を経験した女性の中で、健康な赤ちゃんを出産した割合は、8割以上だった。調査は、国立中央病院産科の調査で明らかになった。調査は、2008年1月1日から2009年12月31日まで、同院産科で妊娠3回以上を経験した女性を対象に行われた。調査の結果、妊娠3回以上を経験した女性の中で、健康な赤ちゃんを出産した割合は、8割以上だった。

効果不明の治療法も

【東京】 国立中央病院の産科で、妊娠3回で8割以上が健康な赤ちゃんを出産していることが、国立中央病院産科の調査で明らかになった。調査は、2008年1月1日から2009年12月31日まで、同院産科で妊娠3回以上を経験した女性を対象に行われた。調査の結果、妊娠3回以上を経験した女性の中で、健康な赤ちゃんを出産した割合は、8割以上だった。

不育症の原因の大半は、胎児の染色体異常か。原因の大半、胎児の染色体異常か。原因の大半、胎児の染色体異常か。原因の大半、胎児の染色体異常か。

2009年 NHK 福岡九州沖縄インサイド「自分を責めないで—流産 41%の衝撃」



総合分担研究報告 14

分担課題: 認知行動療法

研究分担者 中野 有美 名古屋市立大学 精神・認知・行動医学分野 助教
研究協力者 古川 壽亮 京都大学 健康増進・行動学分野 教授 教授
研究協力者 杉浦 真弓 名古屋市立大学 産科婦人科学分野 教授
研究協力者 尾崎 康彦 名古屋市立大学 産科婦人科学分野 講師

研究要旨

抑うつと不安が強い不育症女性に対する精神療法を、認知行動療法の理論と技法を用い、同集団への面接を通じて探索した苦悩の共通点に力点を置く形で策定し、抑うつや不安を自覚し CBT を希望した不育症患者に試行し、さらに検討を重ねて内容と洗練させた。次に、本プログラムを利用して、同対象者に個人セッションを実施し女性の抑うつと不安の改善を確認した。妊娠を考えている抑うつ女性に対する薬物治療は、薬剤の胎児への影響など心配な点があるため、使用しにくい面がある。従って、これらの集団への非薬物療法は有用性が高い。今後は、集団精神療法やコンピューター画面による実施など、より効率よく、利用者がより利用しやすいシステムへと変換していく必要があるだろう。

A. 研究目的

不育症の中で、ご夫婦どちらか、あるいは胎児の染色体異常、母体側の子宮奇形や抗リン脂質抗体の存在のような明らかな器質的原因では説明できない、いわゆる原因不明の不育症は半数以上になる。我々は、1996 年から、生産したことがなく 2 回流産を繰り返しその原因が不明だったご夫婦に対し、前方視的な調査を実施し、妻が抑うつ状態にあると、次の妊娠も流産に終わりやすい傾向があることを見出した(Sugiura-Ogasawara M et al, Hum Reprod. 2002, Nakano et al, Acta Psychiatrica Scandinavica, 2004)。流産は、不安や抑うつなどの精神的苦痛を惹起する(Rai R, et al, Lancet. 2006)。また反対に、妊娠したマウスにストレスを加えると流産するという結果も報告されている(Arck PC et al, Hum Reprod. 2001)。以前より提唱されている精神神経内分泌ネットワークがこれららを説明するかもしれない(Kaplan HB, Soc Sci Med. 1991)。

これらの調査結果を踏まえ、抑うつや不安が存在する不育症の女性に対し、次の妊娠の生産率上昇に向けて抑うつや不安を軽減する新たな心理的介入を実施することを計画した。心理的介入には、抑うつに対する治療効果のエビデンスが確立しており、この数年、国内における心理的介入の主流となりつつ

ある認知行動療法(cognitive behavior therapy: CBT)を選んだ。この計画に向けて、平成 20 年度は、不育症女性の便宜的標本に対して面接を実施し、多くに共通する問題点や特徴的と考えられる価値観、行動パターンを抽出した。平成 21 年度は、それらをもとに本研究で使用する CBT プログラムを組み立て、抑うつや不安が強い不育症の女性に試行し検討を重ねた。平成 22 年度は、策定した個人セッション用プログラムを同集団へ実施し、有用性、実施可能性を確認した。

B. 研究方法

<対象集団>

名古屋市立大学産婦人科を、出産歴がなく 2 回以上の流産経験があり、その精査目的で受診した女性に対し、その精査前後で K6 を実施した。K6 は、米国精神神経学会が作成し世界的に使用されている精神疾患診断基準である DSM-IV に基づき、気分障害と不安障害をスクリーニングする 6 項目の自記式評価尺度である。得点範囲は 0～24 点、5 点以上でその 25% が、10 点以上でその 50% が何らかの気分障害と不安障害に相当すると判断される。K6 得点が精査前後共に 5 点以上あり、精査後に産婦人科医から不育症一般についての詳細な心理教育を

受けても抑うつ気分や不安が解消しない女性を対象とした。

<各年度の研究計画>

平成 20 年度は、対象者で同意が得られた者の便宜的標本に面接し、これまでの体験や現在の生活上の苦悩について情報を収集し、CBT の症例概念化の手法に則って整理し、さらに筆者を含めた精神科臨床経験 5 年以上の医師数名でディスカッションを行い被面接者に共通する困難を探索的に抽出することとした。

平成 21 年度には、抽出した共通項目を参考とし CBT で取り扱う主な内容を探索的に策定し、対象者で同意が得られた者に個人セッションを試行、さらに内容を検討し洗練させることとした。さらに、被験者に対し、CBT 終了後に本プログラムについての感想を任意でお願いすることとした。

平成 22 年には、対象者で同意が得られた者に、策定した CBT を個人セッションとして提供し、抑うつ不安の変化を観察することとした。抑うつ状態の程度の測定には Beck Depression Inventory II (BDI-II, Beck AT, 1996) を、不安の程度の測定には State-Trait Anxiety Inventory (SATI, Spielberger, 1970) を使用した。

本研究は名古屋市立大学の倫理委員会の承認を得た。

C. 研究結果

<平成 20 年度:面接による苦悩の聴取>

平成 20 年度には、上記の集団の中で精神科医との面接に同意した便宜的標本(n=10)に平均 1.5 時間の面接を行い、多くに共通し特徴的と考えられる問題点や価値観、行動パターンを探索的に抽出した。(後年、さらに検討を加えて表1を作成した)

<平成 21 年度:CBT プログラムの策定>

平成 20 年度に抽出した項目を重要視した CBT を、対象者 3 名に試行してさらに検討を重ね、表 2 のような内容構成を策定した(表2)。また、産婦人科で精査前後に実施した K6 の傾向より、CBT の被実施者は健康度が比較的高い者(DSM-IV 診断では適応障害;抑うつ and/or 不安を伴うもの、に相当する)が多いことが予想されることから、実施するセッション数は個人療法で 1 回 50 分、6 回を目安とし、抑うつや不安の重症度によって必要であれば被験者と相談の上セッション数を増やすこととした。

<平成 22 年度:CBT による介入>

策定したプログラム内容と方針をもとにして、対象者 11 名に CBT 個人セッションを実施し、抑うつ不安が改善することを確認した。対象者のプロフィールと介入の結果を表 3、4 に示した。

<終了者からのフィードバック>

平成 21~22 年度にかけて、CBT 終了後、プログラムを受けたことに対する感想が送られたので、表 5 に挙げた。

D. 考察

この 3 年間で、私達は、拳児希望の不育症で、産婦人科専門外来で詳細かつ支持的な説明を受けた後も抑うつや不安が高い女性に対して、彼女らに共通する問題点や特徴的と考えられる価値観、行動パターンを探索し、それらに力点を置いた CBT プログラムを策定して対象者に試行し内容を洗練させていった。最終年には、11 名の対象者に CBT を実施し、抑うつ不安ともに有意に減少することを確認した。

近い将来妊娠を考えている女性に対する薬物治療は、薬剤の胎児への影響など心配な点があるため、男性や妊娠の予定がない女性に比べて使用しにくい面がある。従って、これらの集団への抑うつ不安の改善を目指した非薬物療法は有用性が高い。

CBT は、日常生活におけるストレス場面に対し、それまでよりも乗り越えやすくするための検討を重ねていく実践的な精神療法である。そして、通常、CBT 開始に先立って(そして治療中も)非治療者から詳細な具体的情報を聴取し、治療に利用していく(症例概念化)。このような CBT 本来の手順に則って、本調査では、初年度に、不育症という同じ背景を持つ対象集団に共通した苦痛を探索抽出したが、それらの情報は、CBT 実施を円滑に、かつ効果的にすることに役立つ一方で、医療・福祉関係者へは、不育症者に共通の心理的苦悩を理解するひとつの手がかりを提供することになったと考えている。すなわち、この情報が、不育症患者が生活しやすく精査・治療を受けやすい環境づくりの一助となることを期待したい。

次に、当大学病院での本 CBT 受診者数であるが、今回の基準で対象となった者からさらに CBT 希望者を絞り込むと、希望者数は更に少なくなってしまう。原因のひとつに精神科で個人精神療法を受けることに基準適格者が過剰な重圧を感じている面があると考えられる。さらに、治療者側の問題として、個人精神療法は、1 人の患者に多くの時間を要するた

め多くの患者への介入が困難である。

これらの点を解決するには、産婦人科医や不育症患者に対し精神的なサポートの有用性についての啓蒙に努め、産婦人科医が該当者へ本プログラムを奨励するような環境づくりを大切にしつつ、集団療法としての介入、もしくはコンピュータ画面による介入を考案していくことが重要であると考えられた。両者はともに気軽に参加できる雰囲気を作りやすく、前者については同じ悩みを持つ仲間との出会いを治療効果に利用できる面があり、後者は、患者が自身のペースで行いやすいというメリットが挙げられるだろう。

また、最終年度に CBT を実施した 11 名中 3 名が CBT 中に妊娠した(うち 1 名は9週目で流産)。妊娠後も彼女らに CBT を続けていく中で、CBT 治療者は、すでに共通項として挙げていた“妊娠後に生じる次の流産への不安”の強さを実感し、妊娠前の CBT の中で妊娠後の不安に対して対処する、という点を取り扱うことの重要性を改めて強く認識した。

さらに、死産を経験した患者 2 名の不安抑うつに対して CBT を実施した結果、これまでに反復流産患者に対して抽出してきた共通項では対処しきれない要素を多く含んでいることが判明した。これらには抑うつと外傷体験の両側面を包括した概念“複雑性悲嘆”に関する精神療法の研究がヒントを与えてくれるかもしれない。

E. 結論

平成 20 年～22 年度にかけて、抑うつと不安が強い不育症女性に対する精神療法を、認知行動療法の理論と技法を用い、同集団への面接を通じて探索した苦悩の共通点に力点を置く形で開発した。今後は、これらの調査結果を大いに生かしながら、治療関係者と不育症患者の両方が利用しやすいシステムに変換し、普及に努めることが大切であると考えている。より多くの不育症患者がより快適に不育症に向き合って生活できるよう尽力していきたい。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 中野有美, 古川壽亮, 杉浦真弓, 尾崎康彦, 北折珠央, 大林伸太郎. 抑うつを伴う不

育症患者のストレスと認知行動療法による改善 日本周産期新生児学会雑誌 2009 Dec. 45 巻 4 号 p1162-4

- 2) 中野有美, 古川壽亮 「ひとくちメモ」不育症の精神的ケア 日本医師会雑誌 2011

2. 学会発表

- 1) 中野有美, 古川壽亮, 杉浦真弓, 尾崎康彦, 北折珠央, 大林伸太郎. 抑うつを伴う不育症者のストレス 第 45 回日本周産期・新生児医学会 ワークショップ 12 不育症の新たな原因探索と治療, 2009 July.
- 2) 中野有美, 古川壽亮, 杉浦真弓, 抑うつを伴う不育症患者に対する精神療法, 第 9 回日本認知療法学会, 2009 Oct.
- 3) Yumi Nakano, Mayumi Sugiura, Toshiaki A Furuawa, Shigeru Saito Cognitive behavior therapy for depression in women with recurrent spontaneous abortions. 6th World Congress of cognitive behavior therapies, 2010 June.

H. 知的財産権の出願・登録状況

(予定を含む。)

1. 特許取得
なし
2. 実用新案登録
なし
3. その他
なし

表1 抑うつや不安が高く挙児希望の不妊症の女性に特徴的な考え方と行動パターンの傾向

1	努力すれば、子供は生まれると思っている
2	結婚して子供がいないと女性として一人前でない、という考えから自尊心が下がりやすい
3	子供がいると幸せな人生で、居ないと不幸せな人生だ、という白黒思考
4	妊娠しないことも不安だが、妊娠することも不安
5	不妊症がいつまで続くか、先が見えない不安感が付きまとう
6	日常生活の一挙一動が妊娠継続にとって良いことなのかどうか自信がもてない
7	主婦や親子連れが多い状況（休日のモールや遊園地など）を避けた生活をする
8	盆や正月の親戚の集まりやクラス会などの同年の集まりを避ける生活をする
9	不妊症の治療などから来る患者の疲労という面を、本人、夫、その他身近な人々が見逃している
10	配偶者やその他身近な人々と患者の間であまり話し合いがなされていないことから、それら身近な人と患者の間に不妊症に対する考えにずれがあり、本人に精神的葛藤が生じている

表2 探索した共通の苦悩に基づいた認知行動療法で扱う主な内容

	認知行動療法で取り扱う内容
A	抑うつや不安が高まる妊娠出産に関連した状況で認知行動モデルの作成 自動思考を書き出し、バランスの良い現実的な考え方かどうか検討する
B	生活の中で妊婦さんや赤ちゃんを観察することで、馴化を促し、それらに圧 倒されないよう訓練する
C	アサーティブな対応が出来るよう訓練し、妊娠・出産に関する話題や不快 な質問に圧倒されず対応できるようになる
D	期間と内容についての具体的な妊娠計画と、子供がいなかった場合の生活に ついて具体的に検討する(資格取得、趣味を楽しむ、貯蓄)
E	(妊娠中期以降の流産、死産体験者) 悲哀の処理など

- 標準的に、50分×6回～の介入を決定し、患者の重症度と悩みの内容に合わせて、
内容とセッション数は調整する、とした