表3 実施対象者のプロフィール

症例	年齢	流産回数	流産の原因	精神科的診断	CBT開始前 BDI-Ⅱ
0	30	2	分類不能	適応障害（抑うつ気分を伴うもの） パニック障害	11
1	37	4	甲状腺機能亢進	適応障害（不安と抑うつ気分の混合を伴うもの）	10
2	32	2	子宮奇形	大うつ病性障害（反復性, 中等症）	25
3	28	2	分類不能	適応障害（抑うつ気分を伴うもの） パニック障害	10
4	33	2	分類不能	適応障害（不安と抑うつ気分の混合を伴うもの）	5
5	26	3	分類不能 (死産経験2回)	大うつ病性障害（単一エピソード,中等症,寛解） PTSD	10
6	39	3	分類不能	大うつ病性障害（単一エピソード, 軽症）	21
7	30	5	分類不能	適応障害（不安と抑うつ気分の混合を伴うもの）	5
8	35	4	分類不能	適応障害（不安と抑うつ気分の混合を伴うもの）	14
9	36	2	分類不能 (死産経験1回)	大うつ病性障害（単一エピソード）	15
10	41	3	分類不能	大うつ病性障害（単一エピソード,中等症,慢性）	35

表4 実施結果

	セッション数		BDI-Ⅱ		STAI (state anxiety)	
			baseline	end	baseline	end
0	12		11	3		
1	8		10	8	49	26
2	18	途中で妊娠	25	12	48	44
3	6		10	3	41	30
4	6		5	3	40	36
5	15		10	12	46	54
6	6	途中で妊娠	21	4	53	23
7	7		5	0	47	32
8	3		14	4	56	45
9	7(途中)		15	8	46	41
10	5(途中)	途中で妊娠	35	17	64	4
paired t-test			p=0.002		p=0.01	

9

表5　認知行動療法終了者からの手記

症例_21年度その1
流産を繰り返しているうちに、赤ちゃんや妊婦さんと接することが憂鬱になってきました。そして、子供を授からない不安以外に、私は子供が本当にすきなのか、本当に子供がほしいのか、という不安も生じていました。しかし、6回の認知行動療法を受けて、不安や落ち込みが消えていきました。少し聞いたことや少し見たことから、勝手に悪いことを想像をして、その考えが不安や憂鬱をもたらしていることがわかったからです。現実をちゃんと捉え、観察し、勝手な想像を見直せば、悪いほうへ考えが広がっていくことも減ることを学びました。次の妊娠に向けて、ストレスを軽くしながら前向きにがんばれそうです。
症例_21年度その2
認知行動療法受けた最初のころは、子供をあきらめれば憂鬱はなくなると言われているようで、しっくり着ませんでした。しかし、治療が進んでいくうちに、決まってもいないことに対して自分がどれだけ悪いイメージを膨らませていたか、がわかってきました。劇的に気持ちが変わったのは、なぜ子供がほしいのかを、紙に書き出した時でした。自分が執着していたことが薄っぺらいことに思えました。 治療の最後に、もう一度子供のいない生活を考えてみようと言われた時、反発なく考えることが出来ました。今は、出産をあきらめたわけでもないのに、気持ちが落ち着いています。

表5　認知行動療法終了者からの手記（続き）

症例 3
流産の処置後の嘔気、嘔吐のつらい経験以降、少し胃もたれしただけで不安が高まり、安定剤服用で気分を落ち着かせる習慣が出来つつありました。しかし、考え方を検討して別の見方をする訓練をしたことで、不安感をコントロールできるようになり、安定剤をやめることが出来ました。それから、子供がいない生活について具体的にイメージしてみたことも、気持ちに余裕が出来た大きな要因でした。最初は子供がいない生活なんでまったく考えていなかったけれど、いざ考えてみると楽しく過ごせそうな生活が思い描けたので、子供が欲しい気持ちは変わらず大きいにもかかわらず、こちらの生活もそれほど悪くないと思えたのでした。これからも、前向きに、妊娠出産に臨んで生きたいと思います。
症例 6
3度の流産を経て不育症でしょうといわれ、今まで妊娠した子供に私の体のせいでかわいそうなことをしてしまった、と落ち込みました。さらに、原因がわからないといわれ出産は無理なんだと絶望的になりました。しかし、認知行動療法を受けたら、子供がいなければ一人前ではないと思っている自分に気づき、考えすぎかもしれないと思いはじめました。仲良しの友人に思い切って不育症のことを打ち明けたら、心から心配して励ましてくれて、心が軽くなっていきました。今回の妊娠は、とても落ち着いた気持ちでいられます。皆が待っているかわいい子が生まれてくると信じています。
症例 7
妊娠に対しての不安感をごまかしながら生活していたこと、妊婦や親子連れから目をそらしていたこと、何気なくしているこれらのことにどういう意味があるのか一緒に考えていくうちに、それらがむしろ自分自身をふさぎこませていることに途中で気づきました。 一番心に残ったのは、妊婦や親子連れを観察する宿題をしたこと。嫌だという気持ちがいつの間にかなくなって、ねたましい気持ちが、「私もああいう風になりたい」という前向きな気持ちに変わりました。先日、妊娠反応が出て嬉しかったです。不安がないわけではありませんが、前向きに生活して行こうと思います。

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
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	45巻4号	p1162-4	2009
中野有美, 古川壽亮	不育症の精神的ケア	日本医師会雑誌	139	2078	2011

総合分担研究報告 15

平成 20～22 年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
総合研究報告書

分担課題：不育症夫婦のストレスとメンタルヘルスについての臨床研究

研究分担者　丸山 哲夫 慶應義塾大学産婦人科学専任講師

研究要旨

不育症の問題は、本人のメンタルヘルスだけでなく、夫婦の関係にも影響を及ぼす。不育症患者に対してメンタルヘルスケアを行うことは、次の妊娠に対する前向きな気持ちを助け、妊娠成功率を改善するとされている tender loving care にも繋がると考えられる。

2008 年度は不育症に対する精神的ストレスの評価と精神的サポートの有用性を明らかにするため、その基盤データの収集と解析を行った。患者本人だけでなく、そのパートナーの精神的ストレスについても情報を収集し解析した結果、不育症夫婦の精神的影響に男女差があることが明らかになった。また、患者のみならず、そのパートナーもメンタルヘルス専門家への援助希求の多いことが判明した。

しかし、患者夫婦は自発的に援助を求めて来ない場合が多く、実際に介入を行うのは難しい現状がある。医療現場の限られた環境の中で効率的で有効な介入を模索した結果、2009 年度より夫婦参加型の「不育症学級」を診療の一環として組み込む形にし、心理指標によりその介入効果を非参加者と比較検討した。

調査の結果、悲嘆反応や抑うつ傾向の強い女性が参加する傾向が認められた。その不安や悲嘆反応は、不育症学級への参加により有意に軽減された。夫婦でともに問題に向き合う時間を共有できたことへの肯定的な意見も多く聞かれた。

同時に、流産後の悲嘆反応を図るための心理指標である Perinatal Grief Scale (PGS)の日本語版を作成し、その標準化と妥当性の検討を行った。

A. 研究目的

【1】不育症患者に対する精神的ストレスの評価と精神的サポートの有用性を明らかにするため、その基盤データの収集と解析を行う。

【2】2008 年度までの研究で明らかになった不育症夫婦のストレスと男女差、援助希求をもとに、有効で効率的な介入方法を検討した。また、不育症に関する知識や今後の見通しについての情報が不足していると感じていることなどから、夫婦参加型の「不育症学級」を開催し、そこで上記の知識面とメンタル面の介入を行い、その介入の夫婦への効果を検討することを目的とした。【3】流産、死産を含めた周産期の妊娠ロス（pregnancy loss）後のメンタルヘスルの指標として、抑うつ、不安とともにグリーフ（悲嘆反応）が 3 本柱として一般的であるが、我が国にはこのグリーフの程度を測る適切な尺度が存在しなかった。そこで、この領域で最も使用されている Perinatal Grief Scale (PGS)(Toedter,et al. Am J Orthopsychiatry 1988)の日本語版を作成し、臨床への普及を図るべく、その妥当性の検証を目的とした。

B. 研究方法

【1】2007 年 4 月から 2008 年 8 月までに当院不育症外来を初回受診した同意が得られた 150 組の夫婦を対象に調査を実施した。患者の背景、個人・社会・夫婦間のそれぞれに及ぼす不育症のストレスに関する質問と、うつについては Beck Depression Index [BDI-II]、不安については State-Trait Anxiety Inventory [STAI-JYZ]二つの質問紙,また、夫婦関係の満足度に関して Quality Marriage Index (QMI) (Norton J. Marriage Fam 1983)に回答を求めた。

【2】2009 年 9 月より当院不育症外来初診時に「不育症学級」について案内し、興味を示した夫婦に研究参加について説明をし、同意を得た患者に対して第 1 回目のアンケート(I)の記入を依頼した。アンケートの内容は流産回数などの患者背景に加え、抑うつの心理指標(BDI,K6)、不安の心理指標(STAI)、悲嘆反応についての心理指標(PGS)を用いた。同じ内容のアンケート(II)を同時に手渡し、不育症学級参加時

はその後1ヶ月後、非参加時は初診から2ヶ月後の記入を依頼した。アンケート(I)、(II)の両方を記入した男女を不育症学級参加群、非参加群に分けて(I)、(II)の心理指標の得点差を比較した。また、不育症参加者には参加後にその感想をアンケートした。

不育症学級の内容は、①不育症に関する知識、②不育症のメンタルヘルス（各約一時間)である。メンタルヘルスケアのレクチャーの内容は、流産後に感じるグリーフ(悲嘆反応)、夫婦の感じ方の違い、流産とストレス、などについて説明し、ストレスや不安をなくそうとすることは難しいためうまく付き合うことを一番のメッセージとしている。さらに、レクチャーの後、患者同士の自由な意見交換の時間を設けた。

【3】初診時に回収した PGS の得点を年齢、流産回数、流産からの期間、挙児希望年数、生児の有無など患者背景も併せ、日本語版の内的整合性につき解析した。

(倫理面への配慮)

2007年度からの調査(【1】)、2009年度(【2】【3】)からの調査それぞれに慶應義塾大学の倫理委員会にて承認を得ている。研究参加に際しては担当者が研究について説明し、この匿名性の確保、中途拒否の自由、非参加において一切の不利益を得ないことなどを明言し、同意書を得てからの研究参加とした。

C. 研究結果

【1】男女合わせて 198 名から回答を得たが(回答率66%)、夫婦双方より回答が得られた 76 組を以下に解析した。平均年齢は男性 36.4 歳、女性 35.4 歳であった。平均流死産回数は 2.7 回、14 組は過去に生児を得ており、6 組が妊娠中期以降の流産・死産を経験している。全体の 81.6%が最後の流産から 3 ヶ月以内の受診であった。

不育症が及ぼす夫婦間へのストレスについては男女差がないものの、個人のストレス（$p<0.001$）および社会におけるストレス（$p<0.001$)に加えて、BDI（$p<0.001$）ならびに STAI(状態不安、特性不安ともに)（$p<0.01$）はいずれも女性で有意に高かった。(表1）さらに、抑うつ傾向のある女性（BDI≥14）は 39.5% にみられる一方、男性では 14.9%であった。

男女とも、既往流死産回数、最後の流産からの期間、学歴、年収および共働きの有無の各因子は、不育症のストレス、BDI および STAI に影響は及ぼさなかった。

一方、影響を及ぼしたものとしては、男では、35歳以下の場合にはより強い状態不安を有し、3年以上の結婚期間がある場合にはより強い社会におけるストレスを感じ、中期以降の流産・死産を経験した場合は不育症が個人に与えるストレスが有意に高かった。

女性においては、生児がいない場合にはいる人より強い特性不安(いつもの不安)を抱いていた。
不育症の問題が夫婦間に与えるストレスに男女差はなく、夫婦関係の満足度(QMI)も男女差を認めないが、QMI スコアを高、中、低の 3 群に分け
それぞれの BDI,STAI の心理指標の得点を比較すると、女性では QMI が低いグループは高いグループに比べ、有意に BDI,STAI が高かったが、男性においてはそのような有意差を認めなかった。

夫婦の満足度は男性にとってはうつや不安といった精神状態に影響をあたえないが、女性にとっては有意に影響を与えることが明らかとなった。

2 人の男性と 7 人の女性がすでに不育症に関係する精神的な問題について専門機関への相談を経験していたが、それ以外で専門機関への相談を一度でも考えた男性は 37.3%で、女性では 59.2%であった。

【2】2009 年 10 月～2010 年 12 月の期間に「不育症学級」を全9回開催した。夫婦 51 人(23 組男女+女性のみ 5 人)の参加者があった。女性の平均年齢は 36.7 歳(範囲 29-45)、男性の平均年齢は 38.2 歳(29-52)、平均流産回数は 2.7 回(2-5)、流産からの平均期間は 8.6 ヶ月(0-36)、平均挙児希望の期間 3.7 年(1-10)であった。

不育症学級参加群の女性(n=19)は初診時と参加後一ヶ月の心理指標の得点において、PGS, STAI-S,K6 が有意に低下していたが、非参加群(n=11)はどの項目も有意な低下を認めなかった。男性では参加群(n=12)は初診時と参加後 1 ヶ月の心理指標では STAI-S にて有意な低下を認めたが、非参加群(n=11)では有意な変化を認めなかった。(表2)

両群の年齢、流産回数、流産からの期間など患者背景に特に有意差はなかったが、不育症参加群の女性は非参加群の女性に比べ、初診時の PGS,K6が有意に高かった。

不育症学級参加者に対して、参加後に全 9 問 1～4 評点の 36 点満点でのアンケートにより不育症学級について評価をしてもらったところ、前半のレクチャーに対しては平均 29.0 点、後半のレクチャーに対しては平均 28.5 点（各質問平均 3.22 点、3.17 点 ）と肯定的な評価が多かった。「レクチャーを受けて不

育症の不安を減らすのに役に立ちましたか？」という質問に対して、前半の講義も後半のメンタルヘルスのレクチャーもともに 94%が「大いに役立った」または「まあまあ役だった」としている。また、「全体としてあなたが受けたレクチャーに満足していますか？」という質問に対し、前半は 96%が後半は 94%が「とても満足」か「だいたい満足」を選んでいる。

前半の講義に関する自由記入の感想では、「不育症の全体像がつかめてよかった」、「原因や治療などわかりやすく説明していただいたので、今後の検査の目的を理解することができた」、「ゆっくり質問する時間があってよかった」といった声が多く、メンタルヘルスに関するレクチャーでは、「同じ悩みを持つ人の話が聞けて自分だけじゃないんだと思えてよかった」、「メンタル面もフォローしてくれる病院と思うと安心して通院できる」、「悲しむ妻とどう接していいかわからなかったので聞けてよかった」 といった意見が多かった。

【3】PGS 日本語版を初診時に答えた女性(n=52)の平均スコアは 89.1±22.3 で、男性(n=37)の平均は 66.0±18.3 であった。男女の平均点には有意差($P<0.001$) があった。91 点以上は強い悲嘆反応を示すが、女性は全体の 44.2%、男性は 10.8%であった。すべての項目をみると、Cronbach の α 信頼係数は.82 であった。原著では全 33 項目を Active grief, Difficulty coping, Despair の 3 項目の質問(各 11 問づつ)に分けているが、それぞれの項目の内的整合性は、α=.68, =.85,=.84 であった。PGS の得点と流産回数、流産からの期間、挙児希望の期間などに有意差は認めなかったが、子供がいる群は 4 名ではあるものの、いない群に比べて有意に PGS の得点が低かった。

PGS が 91 点以上の群は以下の群に比べて、BDI,K6,STAI-S,STAI,T すべての項目において有意に得点が高かった。

D. 考察

本研究班による研究も含め、今後の不育症研究が進んでいくなかで、確たる EBM に必ずしも基づかない検査や治療は淘汰されていく可能性が考えられる。その結果、無治療で次回の妊娠に臨む不育症カップルが増えていくことが予想される。そのようなカップルのメンタルヘルスに対するアセスメント並びに次回妊娠・生児獲得を目指す際のメンタルサポート(いわゆる tender loving care)の重要性が、今後益々増していくと思われる。

当研究では、我々のこれまでの調査結果をもとに、不育症患者夫婦へのメンタルヘルスケアが効率的かつ経済的に行われる包括的不育症診療システム構築の必要性に着眼した。その上で、不育症に関する知識を再確認し、同時にメンタルヘルスケアに関するレクチャーを加え、患者夫婦の現在および今後の不安を軽減するための介入方法として夫婦参加型の「不育症学級」の開催を提案した。

この介入の効果を厳密に判断するためには、受講夫婦をランダム化して不育症学級の妥当性を検証する必要がある。また、今後の正児獲得率や妊娠継続成功までの期間を観察していく必要もある。アンケート回収時の患者それぞれの状況が異なるため(たとえば検査結果を聞いている人もいればいない人もいるなど)、一概に精神状態を比較できない、といった問題点もある。不育症学級を日常の臨床に導入する際は、マンパワーやコストの点も問題となるので、この点も今後の課題である。

PGS 日本語版の妥当性について今後さらに症例数を増やす必要があり、更には 1 回の流産後や死産、新生児死亡後の症例も増やし検討する必要がある。

E. 結論

2008 年度までの調査で、不育症夫婦において、女性は男性に比べて、抑うつ傾向が高く、より強い不安とストレスを感じていることが明らかになった。また、夫婦関係の満足度が低い女性は抑うつ、不安な傾向がより強いことも分かった。更に、不育症の問題が患者夫婦に負の影響を与えており、これらの問題についてメンタルヘルスの専門家への相談希求が少なからずあることも示された。

これらを考慮し、不育症患者夫婦へのメンタルヘルスケアが効率的かつ経済的に行われる包括的不育症診療システムを構築する必要性が示された。そこで我々は外来診療の限られた環境の中で、夫婦に有効に介入し、不安を軽減できるために夫婦参加型の「不育症学級」を実施し、その介入効果を検討した。今回の調査では、より悲嘆反応が強く、抑うつ的な女性が不育症学級に参加する傾向にあり、参加群では、参加しない群に比べて、有意に悲嘆、抑うつ、不安が軽減されることが判明した。学級参加者への感想も合わせると、不育症に関する正しい知識とともに、メンタルヘルスに関する知識を得ること、またメンタルヘルスケアにも心を配っている医療機関の姿勢そのものが、患者夫婦に安心感を与え

ている可能性がある。また、夫婦単位での不育症学級への参加を促すことにより、多くの患者が夫婦で参加することとなり、夫婦への介入という形がとれた。患者夫婦にとっては、夫婦で参加することにより、とかく女性のみが向き合うことを求められる生殖・不育症の問題に、夫婦共に向き合って気持ちを共有することが可能となる。その結果、お互いを思いやり、次の妊娠に向けて前向きな気持ちを夫婦で持つことができる。本研究により、不育症診療における夫婦参加型の不育症学級の意義と重要性が示された。

このような介入方法は不育症専門外来を要する多くの他の施設でも施行可能と考えられるが、他施設での取り組みの中で、より有効なメンタルヘルスケアの介入について今後も情報を共有し、検討する必要がある。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Sugiura-Ogasawara M*, Aoki K, Fujii T, Fujita T, Kawaguchi R, Maruyama T, Ozawa N, Sugi T, Takeshita T, Saito S:Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement. Journal of Human Genetics. 2008; 53(7), 622-628

2) Maruyama T, Yoshimura Y: Molecular and cellular mechanisms for defferentiation and regeneration in the uterine endometrium. Endocrine Journal. 2008; 55(5), 795-810

3) Nagashima T, Maruyama T, Uchida H, Kajitani T, Arase T, Ono M, Oda H, Kagami M, Masuda H, Nishikawa S, Asada H, Yoshimura Y: Activation of SRC kinase and phosphorylation of STAT5 are required for decidual transformation of human endometrial stromal cells. Endocrinology. 2008; 149(3), 1227-1234

4) Ohta K, Maruyama T, Uchida H, Ono M, Nagashima T, Arase T, Kajitani T, Oda H, Morita M, Yoshimura Y: Glycodelin blocks progression to S phase and inhibits cell growth: a possible progesterone-induced regulator for endometrial epithelial cell growth. Molecular Human Reproduction. 2008; 14(1) 17-22

5) Ozawa N*, Maruyama T, Nagashima T, Ono M, Arase T, Ishimoto H, Yoshimura Y: Pregnancy outcomes of reciprocal translocation carriers who have a history of repeated pregnancy loss. Fertil Steril. 2008; 90(4) 1301-1304

6) 丸山哲夫, 吉村泰典:E. 婦人科疾患の診断・治療・管理 3. 内分泌疾患 嚢胞性卵巣症候群 日本産婦人科学会雑誌 2008; 60(11) 477-484.

7) 丸山哲夫, 小野政徳, 吉村泰典:ハイポキシア生物学—酸素代謝からみる生命現象の方程式 胎盤形成と酸素分圧 医学のあゆみ 2008; 225(13) 1323-1326

8) 丸山哲夫, 小田英之, 西川明花, 各務真紀, 内田 浩, 吉村泰典:特集 思春期の諸問題 1.排卵障害 産科と婦人科 2008; 75(5) 529-536

9) 内田 浩, 荒瀬 透, 小野政徳, 各務真紀, 小田英之, 西川明花, 丸山哲夫, 吉村泰典:月経異常を伴う内分泌疾患 産婦人科治療別冊 2008; 96(2) 163-168

10) 丸山哲夫, 西川明花, 小田英之, 荒瀬 透, 小野政徳, 各務真紀, 内田 浩, 吉村泰典:Ⅰ. 生殖内分泌・不妊 2. 無月経 産科と婦人科 増刊号 2008; 75 8-14

11) 丸山哲夫, 長島 隆, 梶谷 宇, 内田 浩, 吉村泰典:子宮内膜脱落膜化の機序の解明-チロシンキナーゼ SRC の役割と意義- 産婦人科の実際 2008; 57(2) 193-198

12) Maruyama T; Therapeutic Strategies for Implantation Failure due to Endometrial Dysfunction. J. Mamm. Ova Res. 2009; 26, 129-133.

13) Arase T, Uchida H, Kajitani T, Ono M, Tamaki K, Oda H, Nishikawa S, Kagami M, Nagashima T, Masuda H, Asada H, Yoshimura Y, Maruyama T; The UDP-glucose recepter P2RY14 triggers innate mucosal immunity in the female reproductive tract by inducing IL-8. J Immunol. 2009; 182, 7074-7084.

14) Ono M, Kajitani T, Uchida H, Arase T, Oda H, Nishikawa-Uchida S, Masuda H, Nagashima T, Yoshimura Y, Maruyama T: OCT4 expression

in human uterine myometrial stem/progenitor cells. Hum Reprod. 2010; 25(8), 2059-2067.

15) Maruyama T, Masuda H, Ono M, Kajitani T, Yoshimura Y: Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology. Reproduction. 2010; 140, 11-22.

16) Masuda H, Matsuzaki Y*, Hiratsu E, Ono M, Nagashima T, Kajitani T, Arase T, Oda H, Uchida H, Asada H, Ito M, Yoshimura Y, Maruyama T, Okano H:Stem Cell-Like Properties of the Endometrial Side Population: Implication in Endometrial Regeneration. PLoS ONE. 2010; 5(4), e10387.

17) Maruyama T: Stem/progenitor cells and the regeneration potentials the human uterus. Reprod Med Biol. 2010; 9, 9-16.

18) 丸山哲夫: 子宮における幹細胞 産婦人科の実際 2010;59(9):1381-1387.

19) 丸山哲夫: ヒト子宮における幹細胞. 日本生殖内分泌学会雑誌 2010; 15, 25-27.

2. 学会発表

1) Maki Kagami, Tetsuo Maruyama, Tomoe Koizumi, Toru Arase, Hiroshi Uchida, Yasunori Yoshimura; Psychosocial stress and mental health status of Japanese couples with a history of repeated pregnancy loss. 64th ASRM 2008 Annual Meeting. November 8-12, 2008, San Francisco

2) 〔第 23 回日本生殖免疫学会学術集会 学会賞〕荒瀬 透, 丸山哲夫, 内田 浩, 梶谷 宇, 西川明花, 小田英之, 各務真紀, 浅田弘法, 吉村泰典:子宮内膜における P2RY14 を介した新たな粘膜防御機構.第 23 回日本生殖免疫学会(富山)2008 年 12 月 6 日-7 日

3) 杉浦真弓, 川口里恵, 丸山哲夫, 小澤伸晃, 杉 俊隆, 竹下俊行, 齋藤 滋:染色体転座をもつ反復流産患者の生児獲得率に関する多施設共同研究. 第 53 回日本生殖医学会(神戸)2008 年 10 月 23 日-24 日

4) 西川明花, 丸山哲夫, 小田英之, 各務真紀, 荒瀬 透, 小野政徳, 長島 隆, 内田 浩, 吉村泰典:Chemical abortion の既往を有する反復流産患者の病院および妊娠転帰に関する検討. 第 53 回日本生殖医学会(神戸)2008 年 10 月 23 日-24 日

5) 各務真紀, 丸山哲夫, 西川明花, 小田英之, 小野政徳, 荒瀬 透, 長島 隆, 内田 浩, 吉村泰典, 小泉智恵, 小澤伸晃:不育症夫婦のストレスとメンタルヘルス;その実体と男女間の差について. 第 53 回日本生殖医学会(神戸)2008 年 10 月 23 日-24 日

6) 杉浦真弓, 青木耕治, 藤井知行, 藤田富雄, 川口里恵, 丸山哲夫, 小澤伸晃, 杉 俊隆, 竹下俊行, 齋藤 滋:染色体転座をもつ反復流産患者の次回生児獲得率—多施設共同研究. 第 53 回日本人類遺伝学会(横浜)2008 年 9 月 27 日-30 日

7) 内田 浩, 丸山哲夫, 荒瀬 透, 小野政徳, 各務真紀, 小田英之, 西川明花, 梶谷 宇, 浅田弘法, 青木大輔, 吉村泰典:ヒト着床モデルにおける epithelial-to-mesenchymal transition —N-cadherin —の時期特異的機能関与—.
第 60 回日本産婦人科学会(横浜)2008 年 4 月

8) 荒瀬 透, 丸山哲夫, 内田 浩, 梶谷 宇, 小野政徳, 小田英之, 西川明花, 各務真紀, 浅田弘法, 青木大輔, 吉村泰典:ヒト雌性生殖器官における新しい感染防御システム-G蛋白共役型受容体 P2Y14 とそのリガンド UDP-glucose-. 第 60 回日本産婦人科学会(横浜)2008 年 4 月

9) 小田英之, 丸山哲夫, 西川明花, 各務真紀, 小野政徳, 荒瀬 透, 内田 浩, 青木大輔, 吉村泰典:クロミフェン抵抗性に関与する諸因子の検討. 第 60 回日本産婦人科学会(横浜)2008 年 4 月

10) 各務真紀, 小泉智恵, 笠原麻里, 小澤伸晃, 塚原優己, 久保隆彦, 左合治彦, 北川道弘, 名取道也, 丸山哲夫, 吉村泰典; 不安・抑うつ傾向の高い妊産婦の背景因子と支援の必要性について. 第 61 回 日本産科婦人科学会. 京都府京都市・国立京都国際会館. 2009 年 4 月 3 日-5 日

11) 齋藤 滋, 田中忠夫, 藤井知行, 杉 俊隆, 丸山哲夫; 本邦における不育症のリスク因子とその予後に関する研究. 第 45 回 日本周産期・新生児医学会. 愛知県名古屋市・名古屋国際会議場. 2009 年 7 月 12 日-14 日

12) 千代田達幸, 丸山哲夫, 小田英之, 各務真

紀, 西川明花, 内田 浩, 田中 守, 青木大輔, 吉村泰典; 複数の合併症を発症した抗リン脂質抗体症候群妊婦の一例. 第 117 回日本産科婦人科学会関東連合地方部会. 東京都千代田区・都市センターホール. 2009 年 6 月 14 日

13) 杉浦真弓, 青木耕治, 藤井知行, 藤田富雄, 川口里恵, 丸山哲夫, 小澤伸晃, 杉 俊隆, 竹下俊行, 齋藤 滋; 染色体転座をもつ反復流産患者の次回生児獲得率—他施設共同研究. 第 53 回 日本人類遺伝学会. 神奈川県横浜市・パシフィコ横浜会議センター. 2009 年 9 月 27 日-30 日

14) 〔セミナー〕Tetsuo Maruyama; Human uterine stem/progenitor cells.Program in Developmental biology, Baylor College of Medicine (BCM). October 21, 2010, Huston, USA

15) Tetsuo Maruyama, Kaoru Miyazaki, Hideyuki Oda, Sayaka Nishikawa-Uchida, Hiroshi Uchida, Yasunori Yoshimura; Significance of close and continuous monitoring of follicle development in the management of pregnancy-seeking patients with premature ovarian failure. American Society for Reproductive Medicine (ASRM). October 23-27, 2010, Denver, USA

16) 〔招請講演〕Tetsuo Maruyama; Involvement of UDP-glucose and its receptor P2RY14 in mucosal innate immunity in the female reproductive tract. International Symposium for Immnology of Reproduction (ISIR). August 28-29, 2010, Osaka, Japan

17) Masanori Ono, Tetsuo Maruyama Takashi Kajitani, Hiroshi Uchida, Hideyki Oda, Sayaka Nishikawa-Uchida, Kaoru Miyazaki, Takashi Nagashima, Hirotaka Masuda, Hideyuki Okano, Yumi Matsuzaki, Yasunori Yoshimura; Prospective isolation and functional analysis of stem/ progenitor cells from the human uterine myometrium. 8th International Society for Stem Cell Reserch (ISSCR). June 16-19, 2010, San Francisco, CA USA

18) 〔招請講演〕Tetsuo Maruyama; Somatic Stem Cells in the myometrium and its putative implication in myoma formation. 26th European Society of Human Reproduction & Embryology (ESHRE) June 27-30, 2010, Rome, Italy

19) 各務真紀, 小泉智恵, 三井真理, 丸山哲夫, 吉村泰典:生殖補助医療による妊娠後, 厳重な心身管理を要した摂食障害合併妊娠の一例. 第 55 回日本生殖医学会(徳島県徳島市・あわぎんホール)2010 年 11 月 11 日-12 日

20) 西川明花, 丸山哲夫, 宮崎 薫, 小田英之, 各務真紀, 内田 浩, 吉村泰典:抗リン脂質抗体陽性不育症患者に対する抗血栓療法についての検討. 第 55 回日本生殖医学会(徳島県徳島市・あわぎんホール)2010 年 11 月 11 日-12 日

21) 〔ランチョンセミナー〕丸山哲夫:難治性不妊への対応—早発卵巣不全—. 第 28 回日本受精着床学会総会(神奈川県横浜市・パシフィコ横浜)2010 年 7 月 28 日-29 日

22) 〔シンポジウム〕丸山哲夫:産婦人科医療と再生医療ソース—ヒト子宮由来幹細胞—.第 46 回日本周産期・新生児医学会(兵庫県神戸市・神戸国際会議場)2010 年 7 月 11 日-13 日

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
朝日新聞(2009 年 11 月 13 日朝刊)の第一面にて、「繰り返し流産 16 人に 1 人」の見出しで以下の紹介:
「・・・しかし、不育症で悩むカップルは多かった。慶應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 組の夫婦のうち、女性の 33 人(43%)、男性の 11 人(14%)に抑うつ傾向が見られた。その原因として、長期の医療機関受診や高額な治療費などを挙げた。・・・」

【表 1】

	男性 n=76		女性 n=76			
	Mean	SD	Mean	SD	t-tests	*P* value
BDI	7.2	5.8	13.3	9.0	4.9	$P < 0.001$
STAI-S	40.9	10.2	46.2	13.1	2.8	$P < 0.01$
STAI-T	40.0	10.3	45.9	12.7	3.1	$P < 0.01$
Personal	9.9	3.1	15.3	4.5	8.5	$P < 0.001$
Marital	6.3	2.4	6.8	2.3	1.2	n.s.
Social	6.0	2.3	7.7	2.4	4.2	$P < 0.001$
QMI	20.2	4.6	20.1	4.5	0.1	n.s.

n.s., not significant

【表 2】

女性	不育症学級参加 (n=19)			不育症学級参加なし (n=11)		
心理指標	前(初診時)	後(1ヶ月後)	有意差	初診	2ヶ月後	有意差
PGS	98.4(18.5)	84.5(20.0)	$p<0.01$	79.2(28.9)	82.0(21.9)	*n.s.*
STAI-S	54.4(9.3)	49.0(10.6)	$p<0.01$	47.3(10.6)	44.3(9.1)	*n.s.*
STAI-T	52.3(9.5)	48.5(12.0)	*n.s.*	44.7(10.2)	43.4(9.3)	*n.s.*
BDI	14.4(9.1)	12.8(7.7)	*n.s.*	9.8(3.2)	9.1(4.6)	*n.s.*
K6	15.1(5.9)	11.8(3.8)	$p<0.01$	10.6(3.0)	8.9(2.5)	*n.s.*

男性	不育症学級参加 (n=12)			不育症学級参加なし (n=11)		
心理指標	前(初診時)	後(1ヶ月後)	有意差	初診	2ヶ月後	有意差
PGS	71.8(21.6)	67.5(9.7)	*n.s.*	71.1(16.5)	66.6(10.8)	*n.s.*
STAI-S	45.5(11.5)	39.7(8.6)	$p<0.05$	45.5(11.5)	41.2(7.7)	*n.s.*
STAI-T	41.9(7.0)	43.2(7.2)	*n.s.*	45.2(8.7)	41.1(8.2)	*n.s.*
BDI	7.9(4.9)	6.8(4.5)	*n.s.*	5.1(4.9)	5.6(4.9)	*n.s.*
K6	9.8(3.3)	9.0(2.3)	*n.s.*	10.2(5.9)	8.3(1.9)	*n.s.*

研究成果の刊行に関する一覧表

書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ
丸山哲夫	不育症 子宮奇形	川井弘光	生殖医療ガイドブック2010	金原出版株式会社	東京都	2010	281-285

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*, Aoki K,Fujii T, Fujita T,Kawaguchi R, Maruyama T, et al.	Subsequent pregnancy outcomes in recurrent miscarriage patients with a paternal with a paternal or maternal carrier of a structural chromosome rearrangement.	Journal of Human Genetics	53(7)	622-628	2008
Maruyama T, et al.	Molecular and cellular mechanisms for defferentiation and regeneration in the uterine endometrium.	Endocrine Journal	55(5)	795-810	2008
Nagashima T, Maruyama T, et al.	Activation of SRC kinase and phosphorylation of STAT5 are required for decidual transformation of human endometrial stromal cells.	Endocrinology	149(3)	1227-1234	2008
Ohta K, Maruyama T, et al.	Glycodelin blocks progression to S phase and inhibits cell growth: a possible progesterone-induced regulator for endometrial epithelial cell growth.	Molecular Human Reproduction	14(1)	17-22	. 2008
Ozawa N*, Maruyama T, et al.	Pregnancy outcomes of reciprocal translocation carriers who have a history of repeated pregnancy loss.	Fertil Steril	90(4)	1301-1304	2008

丸山哲夫, 他	婦人科疾患の診断・治療・管理3. 内分泌疾患 嚢胞性卵巣症候群.	日本産婦人科学会雑誌	60(11)	477-484	2008
丸山哲夫, 他	ハイポキシア生物学ー酸素代謝からみる生命現象の方程式 胎盤形成と酸素分圧.	医学のあゆみ	225(13)	1323-1326	2008
丸山哲夫, 他	特集 思春期の諸問題 1.排卵障害.	産科と婦人科	75(5)	529-536	2008
内田 浩, 荒瀬 透, 小野政徳, 各務真紀, 小田英之, 西川明花, **丸山哲夫**, 他	月経異常を伴う内分泌疾患.	産婦人科治療別冊	96(2)	163-168	2008
丸山哲夫, 他	Ⅰ. 生殖内分泌・不妊 2. 無月経.	産科と婦人科 増刊号	75	8-14	2008
丸山哲夫, 他	子宮内膜脱落膜化の機序の解明-チロシンキナーゼSRCの役割と意義-.	産婦人科の実際	57(2)	193-198	2008
Maruyama T	Therapeutic Strategies for Implantation Failure due to Endometrial Dysfunction.	J Mamm. Ova Res	26	129-133	2009
Arase T, Uchida H, Kajitani T, Ono M, Tamaki K, Oda H, Nishikawa S, Kagami M, Nagashima T, Masuda H, Asada H, Yoshimura Y, **Maruyama T**	The UDP-glucose recepter P2RY14 triggers innate mucosal immunity in the female reproductive tract by inducing IL-8.	J Immunol	182	7074-7084	2009
Ono M, Kajitani T, Uchida H, Arase T, Oda H, Nishikawa-Uchida S, Masuda H, Nagashima T, Yoshimura Y **Maruyama T**	OCT4 expression in human uterine myometrial stem/progenitor cells.	Hum Reprod	25(8)	2059-2067	2010
Maruyama T, et al.	Human uterine stem/progenitor cells: their possible role in uterine physiology and pathology.	Reproduction	140	11-22	2010

Masuda H, Matsuzaki Y*, Hiratsu E, Ono M, Nagashima T, Kajitani T, Arase T, Oda H, Uchida H, Asada H, Ito M, Yoshimura Y, **Maruyama T**, et al.	Stem Cell-Like Properties of the Endometrial Side Population: Implication in Endometrial Regeneration.	PLoS ONE	5(4)	e10387	2010
Maruyama T	Stem/progenitor cells and the regeneration potentials the human uterus.	Reprod Med Biol	9	9-16	2010
丸山哲夫	子宮における幹細胞.	産婦人科の実際	59(9)	1381-1387	2010
丸山哲夫	ヒト子宮における幹細胞.	日本生殖内分泌学会雑誌	15	25-27	2010

総合分担研究報告 16

平成 20～22 年度厚生労働科学研究費補助金（成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業）
総合研究報告書

分担課題：不育症女性に対する精神的支援に関する研究

研究分担者　中塚幹也　岡山大学大学院保健学研究科　教授
岡山県不妊専門相談センター「不妊・不育とこころの相談室」責任者

研究要旨

不育症女性は，妊娠した喜びから流産や死産の悲しみへ急激な気持ちの落ち込みを繰り返して経験するため，この状態の解析は，精神的支援を行う上で重要である．

＜研究 1＞ 2008 年 7 月～10 月に岡山大学病院不育症専門外来を受診した女性のうち，同意を得られた 109 名を対象とし，不育症外来初診時の状況を精神的状況調査したところ，過去に流死産したときの施設の環境や医療スタッフの対応は，大きく不育症女性の心理に影響していた．

＜研究 2＞ 2008 年 5 月～2009 年 6 月に岡山大学病院産科婦人科不育症外来を受診し，同意の得られた不育症女性 75 名を対象とし，顕在性不安尺度（MAS:Manifest Anxiety Scale）の日本語版を用いて，顕在性不安を評価したところ，不安障害領域に属する女性は 6 名（8.0%），うつ病領域に属する女性は 3 名（6.2%）存在していた．

＜研究 3＞ 2009 年 8 月～2010 年 6 月に A 市の 2 病院で健診を受け，同意が得られ，母児ともに合併症の認められない妊婦 198 名（正常群 132 名，不育症群 66 名）に対して，妊娠初期，中期に，属性，妊婦の気持ちや行動制限などの自己記入式質問紙，不安尺度である State Trait Anxiety Inventory（STAI），花沢氏妊娠期用不安尺度，Rosenberg の自尊感情尺度，PAI(胎児愛着尺度）などを使用し評価した．不育症群では正常妊婦に比較して「妊娠への不安」は妊娠初期に有意に高スコア，「束縛感がある」は妊娠中期に有意に高スコアであり，「行動制限」は，初期，中期ともに不育症群では有意に高率であった．STAI の特性不安は，両群間に有意差は認められず，不育症女性が不安の強い性格を持つものではないと考えられた．

A. 研究目的

不育症の女性では，繰り返される流死産経験が精神的状態に影響する可能性がある．また，その後も次回の妊娠に対して不安を抱えている場合が多いことも予測される．

流産や死産時の悲嘆から，回復しないまま妊娠をあきらめる女性もあり，回復しないまま不育症外来を受診する女性もあると考えられる．

不育症外来を受診する女性の心理状況を明らかにするとともに，流産や死産時となった病院の医療スタッフの対応は，そのような女性の心理に影響を与えるかを検討する．また，次の妊娠が始まると，心理状況は変化をすると思われるが，正常妊婦との違いを明らかにする．．

B. 研究方法

＜研究 1＞ 2008 年 7 月～10 月に岡山大学病院不育症専門外来を受診した女性のうち，同意を得られた 109 名を対象とし，不育症外来初診時の状況を，「気持ちスコア」として，普段の生活での精神状態を±0 点，今まで最も辛かった経験を－100 点，最もうれしかった経験を 100 点とし，気持ちを定量化し，精神的状況を調査した．

＜研究 2＞ 2008 年 5 月～2009 年 6 月に岡山大学病院産科婦人科不育症外来を受診し，同意の得られた不育症女性 75 名を対象とし，顕在性不

安尺度(MAS:Manifest Anxiety Scale)の日本語版を用いて，顕在性不安を評価した．

＜研究 3＞ 2009 年 8 月～2010 年 6 月にＡ市の 2 病院で健診を受け，同意が得られ，母児ともに合併症の認められない妊婦 198 名(正常群 132 名，不育症群 66 名)に対して，妊娠初期，中期に，属性，妊婦の気持ちや行動制限などの自己記入式質問紙，不安尺度である State Trait Anxiety Inventory(STAI)，花沢氏妊娠期用不安尺度，Rosenberg の自尊感情尺度，PAI(胎児愛着尺度)などを使用し評価した．

(倫理面への配慮)

本研究は，岡山大学大学院保健学研究科看護学分野倫理審査委員会の承認のもと行った．研究への参加，中止は自由意思であり，不参加や中止により，いかなる不利益も受けないことを説明し，同意のもと行った．回収したデータは本研究にのみ使用した．

C. 研究結果

＜研究 1＞ 妊娠判明時，気持ちスコアは上昇していたが，初めての妊娠の判明時は 80.0±26.7 点，2 回の流死産後の妊娠判明時は 53.6±34.9 点と流死産回数が増加するほど嬉しさは低下していた．しかし，流死産となったときの気持スコアは平均-80 点以下と低値で，流死産回数が増えても変化なかった．

流死産時の病院の環境について，初めての流死産時は 36.0%，最後の流死産時は 41.0%の女性が，「良くなかった」と回答していた．「他の妊産婦と同部屋」，「他の流産女性と同部屋」では，「個室」と比較して，「赤ちゃんの声が聞こえた」場合は，「聞こえなかった」場合と比較して，「つらかった」との回答率が有意に高かった．

助産師，看護師の対応に関しては，初めての流死産時よりも，最後の流死産時の方が，「良くなかった」との回答率は低下していた．これに比較して，医師に関しては，いずれも約 25%と高率であり，「放っておかれた」，「話しかけにくかった」等の理由が挙がっていた．また，職種に関係なく，つらかった対応として，「あまり話を聞いてくれなかった」，「気持ちを理解してくれていないと感じた」，「泣くのをやめるよう言われた」，「よくあることだと言われた」，「確信もないのに『大丈夫』と言われた」等の回答があった．

亡くなった赤ちゃんの思い出の品に関しては，「残しておきたい」との回答は 39.6%に見られたが，そのうちの 1 割は，「もらえなかった」としていた．

＜研究 2＞ MAS 得点は，15.8±6.1[2～35]であり，不安障害領域になる 22 点以上の者が 6 名(8.0%)，うつ病領域になる 27 点以上の者が 3 名(6.2%)存在した．

年代別にMAS得点を比較すると，20 代(n=12)は 19.7±6.5，30 代(n=59)は 15.1±5.8，40 代(n=4)は 13.3±6.6 であり，20 代は 30 代に比較して，有意に高かった($p<0.05$)．

流死産回数と生児の有無で計4群に分けてMAS 得点を比較すると，流死産 3 回以下かつ生児なし群(n=45)は 14.8±5.2，流死産 3 回以下かつ生児あり群(n=12)は 16.7±4.6，流死産 4 回以上かつ生児なし群(n=14)は 15.4±7.7，流死産 4 回以上かつ生児あり群(n=4)は 25.3±7.9 であり，流死産 4 回以上の中で，生児あり群は生児なし群に比較して有意に高かった($p<0.02$)．

＜研究 3＞

「妊娠に対する不安」では，不育症群が正常群に比較して有意に高値であった．妊娠に対する「束縛感がある」では，中期に不育症群が正常群に比較して有意に高値であった．妊娠による「行動を制限している」は初期，中期ともに不育症群が正常群に比較して有意に高率であった．

STAI の状態不安，特性不安ともに両群間別，時期別でも有意差は認められなかった．

状態不安の「高不安」は初期の不育症群に見られた．花沢氏一般不安の合計得点では，初期に不育症群が正常群に比較して有意に高値であり，16 項目のうち 4 項目では，初期，中期ともに不育症群が正常群に比較して有意に高値であった．花沢氏母性不安の合計得点では，初期は不育症群の方が正常群より有意に高値であり，妊娠の経過領域で不育症群の方が初期，中期ともに有意に高値であり，分娩の予想領域では不育症群の方が初期に有意に高値であった．一方，容姿の変化領域では，初期に不育症群の方が有意に低値であった．PAI といとおしさは，正常群と不育症群の間で有意差は認められなかった．PAI は，両群ともに中期にかけて有意に増加した．自尊感情は，合計得点では有意差は認められなか

ったが，2項目で不育症群の方が有意に高値であった．

「妊娠に対する不安」は，生児の有無に関わらず，不育症群が正常群に比較して有意に高値であった．「束縛感がある」，「行動を制限している」，STAI の状態不安，特性不安，一般不安はいずれも時期別，不育症の有無別，生児の有無別で有意差は認められなかった．

夫との関係領域では不育症群の生児有り群が初期，中期ともに有意に高値となっていたのと対応して，「夫の関係に満足」では不育症群の生児有り群が有意に低値であり，同様の結果だった．PAI は中期に，不育症群の生児なし群が有意に高値となっていた．

流産回数との関連では，不育症群の流産回数3回以上群が，2回以下群に比較して初期に有意に「妊娠のうれしさ」，PAI がともに低値であり，状態不安の「高不安」のレベルであった．また，「夫，両親，姑舅との関係の満足」が有意に低値であった．

D. 考察

流死産回数が増えるほど，妊娠がわかったときの「うれしい気持ち」は抑制されており，自己防御的な気持ちが働いていると考えられた．しかし，うれしい気持ちを抑制しているにもかかわらず，流死産が判明した時の気持ちスコアは，何回目の流死産であっても非常に低値であり，このような防御的な心理では，流死産の悲しみに対処できていない．このため，何回目の流・死産であっても悲しみを癒すケアを周囲が行っていく必要がある．不育症女性が不安の強い性格を持つものではなく，流死産の時の精神的ストレスにより，外来受診時にはと考えられた．

MAS スコアは不育症外来を受診している女性の精神的状態を把握するのには有用であり，MAS スコアにより，不安障害領域やうつ病領域に入る者を発見するために使用できると考えられる．

また，流死産生児獲得後に流死産を4回以上経験している女性は，MAS 得点は不良であり，必ずしも子どもがいることで精神的な問題が緩和されているとは限らない．

支援者は，「子どもがいるから」，「まだ2回の流産だから」等の先入観を持って接することは適切ではない．妊娠による束縛感を感じ，行動を制限しながら，妊娠中を過ごしている不育症妊婦へは，精神的な束縛感の原因となっている疑問，不安に丁寧に答え，それらを緩和する支援が必要である．

妊娠すると，不育症女性の不安は高くなり，発汗等の身体症状も出現していた．流産回数3回以上群では，うれしさ，PAI が低値で，STAI 状態不安が「高不安」となっており，「夫，両親，姑舅との関係」の満足度も低く，流産回数が多くなっている場合は周囲への理解を得たり，良好なコミュニケーションのために，夫婦や家族でのカウンセリングも有用と思われる．

E. 結論

不育症女性の抱える不安は，妊娠中，高いレベルで持続しており，自身の身体症状として表れたり，家族関係にも影響を及ぼしていた．その不安は，個人特性から引き起こされたのではなく，流産，死産を繰り返すことによるストレスが要因であると考えられる．このような心理や背景を理解した上での，個別性を踏まえた，本人をはじめとする家族をも含めた支援が必要である．

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1) 矢冨茜，久下さくら，三谷久美子，奥村永里子，難波沙由里，米藤由貴，江見弥生，中塚幹也．「流・死産後の環境と不育症女性の心理」岡山県母性衛生 2009.
2) 大谷友夏，因來実里，秦久美子，佐藤久恵，永井真寿美，中塚幹也．．流産・死産のグリーフケア：母親と医療スタッフの捉え方．日本不妊カウンセリング学会誌 7(1): 57-58, 2008.
3) 江見弥生，藤原順子，相澤亜紀，中塚幹也．生殖医療を専門としたカウンセリングに対する認知度と要望．日本不妊カウンセリング学会誌 7(1): 68-69, 2008.
4) 川上舞子，藤井友紀，田上志保，溝口祥代，吉田真奈美，山下真由，中塚幹也．凝固障害を伴う不育症患者のヘパリン注射に対する希望調査．岡山県母性衛生 24(1): 42-43, 2008.
5) 後藤由佳，山中祥栄，莎如拉，中塚幹也，奥田博之．自律神経機能と卵巣機能との関連—

心拍変動解析を用いて—. 岡山県母性衛生 24(1):48-49, 2008.

6) 江見弥生, 中間みちよ, 藤原順子, 秦久美子, 佐藤久恵, 江國一二美, 中塚幹也.. 不妊症・不育症治療におけるカウンセリングへの認知度と要望. 岡山県母性衛生 24(1): 61-62, 2008.

7) 因來実里, 中塚幹也, 秦久美子, 佐藤久恵, 大谷友夏, 永井真寿美, 佐々木真美, 松井たみこ. 死産後のグリーフケアの有用性. 岡山県母性衛生 24(1): 69-70, 2008.

8) 秦久美子. 不育症女性の妊娠による束縛感と不安. 岡山大学大学院保健学研究科博士前期課程論文(指導 中塚幹也)

9) 中塚幹也. 妊産褥婦の診察と検査／妊娠の診断と妊婦管理. 講義録産科婦人科学, 石原理, 柴原浩章, 三上幹男, 板倉敦夫編, メジカルビュー社, 東京, 2010 年 2 月.

10) 中塚幹也. ジェンダーとセクシュアリティ. 講義録産科婦人科学, 石原理, 柴原浩章, 三上幹男, 板倉敦夫編, メジカルビュー社, 東京, 2010 年 2 月.

11) Mikiya Nakatsuka. Endocrine treatment of transsexuals: assessment of cardiovascular risk factors. Expert Rev. Endocrinol. Metab. 5(3) 319-322, 2010

12) 中村恵子, 小野晴美, 芳賀真子, 中塚幹也. 岡大式の教育資材を用いた不育症患者に対するヘパリン自己注射指導の有用性の検討. 看護研究集録平成 21 年度 69-74, 2010

13) 吉田真奈美, 溝口祥代, 山下真由, 中塚幹也. 妊婦における食の安全性, 葉酸, 水銀の摂取に関する認識. 母性衛生 50(4): 568-574, 2010

14) 小寺菜見子, 大田有貴子, 塩田萌, 中塚幹也. 不妊症に対する高校生と大学生の意識調査. 岡山県母性衛生. 第 26 号:43-44, 2010.

15) 江見弥生, 莎如拉, 松田美和, 清水恵子, 小谷早葉子, 菊池由加子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症症例における初診時の顕在性不安の検討. 岡山県母性衛生. 第 26 号:45-46, 2010.

16) 中塚幹也. LPS, AGEs 刺激による一酸化窒素(NO)産生酵素誘導とプロテアーゼインヒビター. Surgery Frontier 17(3):111-116, 2010.

17) 江見弥生, 藤原順子, 中塚幹也. 不育症女性の抑うつ傾向と顕在性不安の検討:K6, MAS を使用して. 日本不妊カウンセリング学会誌 9(1):43-44, 2010.

18) 石丸文穂, 藤原順子, 江見弥生, 中塚幹也. 不妊専門相談センターによる遠隔地の出張相談. 日本不妊カウンセリング学会誌 9(1): 77-78, 2010.

19) 杉 俊隆, 中塚幹也(ライター 狩生聖子)知って得する！新「名医の最新治療」Vol.156 不育症. 週刊朝日 115(51)通巻 5037 号 104-106, 2010 年 11 月 12 日. 新「名医」の最新治療 2011:その病気はこうやって治せ！朝日新聞出版, 東京.

20) 不育症患者 1 割 気分障害疑い. 山陽新聞. 2010 年 11 月 29 日朝刊.

2. 学会発表

1) 矢冨茜, 久下さくら, 三谷久美子, 奥村永里子, 難波沙由里, 米藤由貴, 江見弥生, 中塚幹也「流・死産後の環境と不育症女性の心理」岡山県母性衛生学会, 2008 年 11 月

2) 菊池由加子, 松田美和, 清水恵子, 小谷早葉子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症における先天性子宮形態異常と妊娠予後. 第 45 回日本周産期・新生児医学会 2009 年 7 月 12～14 日.

3) 中野裕子, 菊池由加子, 佐々木愛子, 松田美和, 小谷早葉子, 清水恵子, 鎌田泰彦, 中塚幹也, 平松祐司. 抗凝固療法が奏功せず治療に苦慮した不育症の1例. 第 62 回日本産科婦人科学会中国四国合同地方部会 2009 年 9 月 26～27 日.

4) 江見弥生, 佐々木愛子, 松田美和, 秦久美子, 大谷友夏, 中塚幹也. 不育症当事者の思いーピアサポートグループへの入会時アンケートよりー. 第 50 回母性衛生学会 2009 年 9 月 27～28 日.

5) 難波沙由里, 矢冨茜, 久下さくら, 三谷久美子, 奥村永里子, 江見弥生, 中塚幹也. 不育症のヘパリン治療:医療スタッフによる注射と自己注射との負担の比較. 第 50 回母性衛生学会 2009 年 9 月 27～28 日.

6) 矢冨茜, 久下さくら, 三谷久美子, 奥村永里子, 難波沙由里, 米藤由貴, 江見弥生, 中塚幹也. 流死産時の環境, 医療スタッフの対応

とその後の不育症女性の心理. 第 50 回母性衛生学会 2009 年 9 月 27～28 日.

7) 後藤由佳, 奥田博之, 中塚幹也. 女性の心拍変動と神経症との関連. 第 62 回日本自律神経学会 2009 年 11 月 5～6 日.

8) 江見弥生, 莎如拉, 松田美和, 清水恵子, 小谷早葉子, 菊池由加子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症症例における初診時の顕在性不安の検討. 第 26 回岡山県母性衛生学会 2009 年 11 月 7 日.

9) 江見弥生, 莎如拉, 松田美和, 菊池由加子, 小谷早葉子, 清水恵子, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 中塚幹也. 不育症女性の抑うつ傾向と顕在性不安の評価. 第 54 回日本生殖医学会 2009 年 11 月 21～23 日.

10) 田淵和宏, 中塚幹也, 清水恵子, 莎如拉, 松田美和, 菊池由加子, 小谷早葉子, Chebib Chekir, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司. 不育症症例における潜在性高プロラクチン血症の検討. 第 54 回日本生殖医学会 2009 年 11 月 21～23 日.

11) 岡崎倫子, 中塚幹也, 菊池由加子, 田淵和宏, 莎如拉, 松田美和, 小谷早葉子, 清水恵子, Chebib Chekir, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司. 不育症症例におけるアッシャーマン症候群の検討. 第 54 回日本生殖医学会 2009 年 11 月 21～23 日.

12) 田淵和宏, 菊池由加子, 江見弥生, シェキル・シェビブ, サルラ, 小谷早葉子, 清水恵子, 松田美和, 佐々木愛子, 鎌田泰彦, 平松祐司, 中塚幹也. 不育症女性における免疫学的検査異常と気分プロフィール. 第 24 回日本生殖免疫学会 2009 年 11 月 27～28 日.

13) 清水恵子, 鎌田泰彦, 田淵和宏, 菊池由加子, 松田美和, シェキルシェビブ, 中塚幹也, 平松祐司. 子宮内膜症の診断における腹腔内貯留駅の有用性の検討. 第 31 回の日本エンドメトリオ―シス学会. 2010 年 16－17 日, 京都市.

14) 鎌田泰彦, 清水恵子, 田淵和宏, 菊池由加子, 松田美和, シェキルシェビブ, 中塚幹也, 平松祐司. 子宮内膜症病変における活性化血小板の存在様式に関する検討. 第 31 回の日本エンドメトリオ―シス学会. 2010 年 16－17 日, 京都市.

15) 中塚幹也「将来の妊娠のために:生殖機能温存の実際」岡山県不妊専門相談センター. 第 5 回不妊・不育とこころの研修会 2010 年 3 月 26 日. 岡山市.

16) 内藤一郎, 大貫秀策, 中橋いずみ, 斎藤健司, 稲垣純子, 百田龍輔, 中塚幹也, 二宮義文, 大塚愛二. マウス子宮基底膜を構成する IV 型コラーゲン α 鎖の免疫組織学的解析. 第 115 回日本解剖学会総会・全国学術集会. 2010 年 3 月 28-30 日. 岩手県.

17) 後藤 由佳, 奥田 博之, 中塚 幹也. 更年期女性における心拍変動－エルゴメーター負荷を用いた短時間測定法による月経及びホルモン補充療法(HRT)との関連－. 第 63 回日本自律神経学会. 2010 年 10 月 22～23 日. 横浜.

18) 枝園忠彦, 中塚幹也, 西山慶子, 増田紘子, 野上智弘, 池田宏国, 平 成人, 土井原博義. 「生殖器癌における妊孕性治療」薬物療法を受ける乳癌患者に対する生殖機能相談支援システムの構築. 第 48 回癌治療学会パネルディスカッション.

19) 秦久美子, 久世恵美子, 中塚幹也. 不育症女性の妊娠による不安と束縛感. 第 51 回日本母性衛生学会. 2010 年 11 月 5－6 日. 金沢.

20) 江見弥生, 中塚幹也. 不育症女性の背景と顕在性不安と抑うつ傾向の関連. 第 51 回日本母性衛生学会. 2010 年 11 月 5－6 日. 金沢.

21) 小寺菜見子, 塩田萌, 中塚幹也. 不妊症に対する高校生と大学生の意識. 第 51 回日本母性衛生学会. 2010 年 11 月 5－6 日. 金沢.

22) 中村恵子, 中塚幹也. 不育症妊婦に対するヘパリン自己注射指導における岡大式教育資材の有用性. 第 51 回日本母性衛生学会. 2010 年 11 月 5－6 日. 金沢.

H. 知的財産権の出願・登録状況
（予定を含む。）

1. 特許取得
特になし

2. 実用新案登録
特になし

3. その他
特になし