

平成 29 年度厚生労働省科学研究費補助金
(成育疾患克服等次世代育成基盤研究事業)

「妊婦健康診査および妊娠届を活用したハイリスク妊産婦の把握と効果的な
保健指導のあり方に関する研究 (H27-健やか-一般-001)」

研究代表者：

地方独立行政法人 大阪府立病院機構 大阪母子医療センター
統括診療局長 兼 産科 主任部長 光田信明

「医学的・社会的ハイリスク妊娠の産後管理に関する系統的レビュー
—主に産褥うつ病の予後改善に向けて適切なフォローアップ期間の検討—」
分担研究者 小川正樹 (東京女子医科大学母子総合医療センター)

研究要旨

【目的】本邦における医学的・社会的ハイリスク妊婦の産後のフォローアップ期間について児童虐待予防等の観点から、どのようにすべきかについての文献的な系統的総括を行った。特に、世代間移行が認められる被虐待体験妊婦のフォローアップについて重点的に検討した。

【方法】医学文献検索ネットワーク・システムである PubMed および医療の最新の総説を検索するシステムである Up To Date を用いて、産褥 (postpartum)、ケア (perinatal care)、児童虐待 (child abuse or maltreatment) のキーワードを入力し、抽出された論文および総説を最近 5 年間に限定して検索した。得られた論文を中心にレビューした。

【結果】平成 24 (2012) 年から 5 年間で該当するものは、77 件であり、産後のフォローアップ期間が明示されている 16 文献を対象に総括した。産後 2 日から最長では 4 年という横断・縦断研究であった。観察期間は、①産褥 8 週間以内：5 研究、②4-6 か月以内：5 研究、③8-12 か月以内：2 研究、④2 年以上：1 研究となっていた。産褥うつ病と自身の被虐待体験との関連性において、該当期間で正常群との間で有意差を認められたものが 12 件で、その他 4 件は関連性を認めなかった。一方、4 年間の管理を実施した研究では 4 年後であっても、その産褥うつ病は継続していることが明らかとされた。

【結語】文献的なレビューより、産褥うつ病に代表される妊婦の精神神経疾患の早期把握と継続支援のためにも産後 1 か月健診だけでなく産後 1 年程度のフォローアップが産科医療関係者の中で実施されるべきである。さらに、胎児・新生児異常や多くの産科合併症の妊婦においても適切にフォローアップされることが望ましいことが示唆された。

A. 研究目的

地域における母体搬送システムは、最近 20 年間で十分に機能され運用されている。その結果、周産期死亡率は、著明な改善を示している。一方、妊産婦死亡率は、平成 19 年に 3.1 人と良好な指標を示したものの、その後の約 10 年間は減少することなく、むしろ増加しているようにも見受けられる。

米国においても同様の傾向が認められ、従来の周産期医療システムは、母体の管理よりも、新生児の管理に重点を置いていることが指摘されている。その結果、米国における妊産婦死亡率は、過去 12 年間で 75%も増加しており、早急な対策が求められている。この点において、米国産科婦人科学会 (ACOG) は、2015 年に妊産婦のリスクに応じた周産期ケアの重要性を認識し、妊産婦のリスクに応じて、産科医療レベルを分類し階層化することで、母体ケアを充分に行うシステムを作成することを推奨している¹⁾。すなわち、妊婦のリスクを充分に把握することと、産科医療施設のレベルを階層化することにより、必要な医療資源を効果的に配分することで、妊産婦死亡率の改善を図ろうとするものである。

平成 27 年度に研究分担者は、医学的ハイリスク妊娠、特に子宮疾患を中心とした系統的レビューを実施し、子宮疾患（筋腫核出術や子宮腔部円錐切除術の既往、子宮筋腫）、子宮動脈塞栓術は、周産期転帰に重篤な疾患を認め

ること、また、SLE についても、ループス腎炎の併発は、予後を悪化させる因子でありハイリスク妊娠と捉えるべきであることが示された。また平成 28 年度は、単一施設におけるハイリスク妊娠の産後管理状況について後方視的に検討し、合併症妊娠である糖尿病、血液疾患、肝疾患、甲状腺、消化器疾患などでは非常に高率に長期間にわたりフォローアップされているが、自己免疫疾患、婦人科系疾患、腎泌尿器系疾患、精神疾患では、フォロー率が低いことが明らかとされた。すなわち、産後 12 か月時点での受診率は、精神神経疾患：0%、腎泌尿器科疾患：17%、婦人科疾患：19%、自己免疫性疾患 34%、という結果であった。産褥うつ病の発症などに関与する、きわめて重要な疾患である精神疾患と自施設でのフォローが可能であるはずの婦人科疾患における産後フォロー率がきわめて低いことは、妊産褥婦の心のケアを考えた場合において見逃せない結果であった。

そこで、本年度は、この医学的または社会的ハイリスク妊娠の産後のフォローは如何にすべきかについての文献的なレビューを実施した。

B. 研究方法

医学文献検索ネットワーク・システムである PubMed および医療の最新の総説を検索するシステムである Up To Date を用いて、産褥 (postpartum)、ケア (perinatal care)、児童虐待 (child abuse or maltreatment) のキーワー

ドを入力し、抽出された論文および総説を最近 5 年間に限定して検索した。得られた論文を中心にレビューした。

(倫理面への配慮)

特に必要としない研究である。

C. 研究結果

平成 24 (2012) 年から平成 29 (2017) 年までの検索期間で該当した総説および原著論文は、77 件であり、産後のフォローアップ期間が明示されている 16 文献を対象に総括した。

総括した論文の一覧を表 1 文献 2-18) に示す。産後の期間では、産後早期の 2 日から最長では 4 年という研究もある。一部期間の特定されていない論文もありおおむね産後 1 年以内の論文がほとんどであった。この論文内では産褥うつ病と自身の被虐体験との関連性において、該当期間で正常群との間で有意差を認めたものが 12 件で、その他 4 件は関連性を認めなかった。また最長 4 年間の追跡をした Meltzer-Brody, et al. (2013) は 4 年後であっても、その産褥うつ病は継続していることが明らかとされた 16)。観察期間は、①産褥 8 週間以内：5 研究、②4-6 か月以内：5 研究、③8-12 か月以内：2 研究、④2 年以上：1 研究となっていた。

D. 考察

近年、妊婦のメンタルヘルス異常は妊娠分娩産褥の合併症の重要なものとなっている 19)。一方、児童虐待は母体の精神疾患との関連性が指摘さ

れている 20-22)。

本邦では、児童虐待の早期発見および適切な予防のため、厚生労働省の指導に基づき、要保護児童対策地域協議会が設置され支援している。また妊娠中からの早期発見に向けて特定妊婦が指定され、妊娠中に特定した場合に産科医療施設は要保護児童対策地域協議会に報告し情報提供する必要性がある。

日本産婦人科医会が 2015 年に実施した 1010 施設、419558 名の産褥婦における調査によると、うち 1.81 パーセントが妊娠産褥期間に精神科受診を必要とすることが明らかとなった。また要保護児童対策地域協議会への情報提供し得た率は 0.07 パーセント (1500 名に 1 名の割合) であるとされている 23)。

産褥うつ病に代表される精神神経疾患は、妊娠中の様々なイベントである、望まない妊娠、家庭内不和、被虐体験などに関連するとされている。一方で、早産や緊急帝王切開分娩、常位胎盤早期剥離、胎児・新生児発育等の異常などの疾患によっても誘発されることがある 24)。

平成 28 年度の報告で明らかにしたが、単一施設の検討では、産後 1 年後の合併症妊娠のフォローアップ率は、精神神経疾患で極端に低く、ほぼ 0% であった。同様に産婦人科が主体となるはずの婦人科疾患合併妊娠におけるフォローアップ率も同様に 20% 前後で少なく、このような疾患のフォローアップが望まれる。本研究では、こ

れまでの先行研究をまとめ、産褥うつ病に代表される精神神経疾患の発生日と、被虐待体験との相関関係について文献的に総括した。その結果、これら二者とは明らかに相関関係があり、有意な因子であることが明らかとなった。被虐待体験は **child abuse** よりは **maltreatment** に近いものであるが、直接的な暴力だけではなく、情緒的な虐待も含めかなり広範囲にわたる。

うつ病は全世界で3億5千万人もの疾病者数を抱える社会問題で男性より女性に多いとされている [25]。特に産褥うつ病は、産後1年以内（主に3か月以内）に発生する中等度から重度のうつ状態と定義されている [26]。産後の婦人の8~19%人が産後のうつ症状を示し、産褥うつ病に移行すると考えられている [27, 28]。産褥うつ病は児に睡眠・食事・行動の問題を引き起こすことも明らかとなっている [29]。長期的な罹患の結果、児に発達の異常 [30]、母子愛着形成の不全を引き起こし [31]、その児は、人生の後になってうつ病となって現れる [32]。このことから世代を超えて引き継がれるものと認識される。以上の文献を考察した結果、産褥うつ病等の精神疾患などでは、産後3か月から1年までのフォローアップ健診が実施されることが望ましいと推察される。一方で、Woolhouse H et al は、産後早期のうつと4年後のうつ傾向について比較した結果、産後早期にうつになる率よりも4年後にうつになる率の方が高いことを明らかにした [33]。特にこの傾向

は第1児出産褥婦で高い傾向にあり、産後早期で13%が、4年後には23%の婦人がうつ傾向を示すことを報告している。この研究成果より、特に第1児出産褥婦では、産後18か月間までの重点的なフォローアップの必要性が示唆された。初産婦と経産婦では、産後フォローアップ期間を変更することも考慮すべきと判断された。

また産後の長期フォロー時に必要となるスケールとしては、エジンバラ産褥うつ病質問票が多くの研究で使用されており、簡便で実用性は高い。また、科学的な物質である唾液中アマラーゼや、血中コルチゾールなどもスクリーニングに用いられ、今後の検討が必要である [34, 35]。

フォローアップを担当する人員としては、産科医、小児科医、助産師、保健師等の職種が想定されるが、人数を考慮すると助産師・保健師・看護師等による問診がより現実的な対応になるものと推定される。一方で専門的な対応は精神科医に委ねられるべきである [36]。

以上より、今後の母子健康手帳には、産後3・6・9・12か月までの項目を増やし、エジンバラ問診票を添付することで見やすい形式とし、より良い産後健診の充実につなげることが望まれるのではないだろうか。

E. 結論

文献的なレビューより、産褥うつ病に代表される妊婦の精神神経疾患の早期把握と継続支援のためにも産後1

か月健診だけでなく産後1年程度のフォローアップが産科医療関係者の中で実施されるべきである。さらに、胎児新生児異常や多くの産科合併症の妊婦においても適切にフォローアップされることが望まれる。

F. 健康危険情報

特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

1) Current status of non-invasive prenatal testing in Japan. Samura O, Sekizawa A, Suzumori N, Sasaki A, Wada S, Hamanoue H, Hirahara F, Sawai H, Nakamura H, Yamada T, Miura K, Masuzaki H, Nakayama S, Okai T, Kamei Y, Namba A, Murotsuki J, Tanemoto T, Fukushima A, Haino K, Tairaku S, Matsubara K, Maeda K, Kaji T, **Ogawa M**, Osada H, Nishizawa H, Okamoto Y, Kanagawa T, Kakigano A, Kitagawa M, Ogawa M, Izumi S, Katagiri Y, Takeshita N, Kasai Y, Naruse K, Neki R, Masuyama H, Hyodo M, Kawano Y, Ohba T, Ichizuka K, Kido Y, Fukao T, Miharuru N, Nagamatsu T, Watanabe A, Hamajima N, Hirose M, Sanui A, Shirato N, Yotsumoto J, Nishiyama M, Hirose T, Sago H. *J Obstet*

Gynaecol Res. 2017;43(8):1245-1255.

2) Factors that influence proper management after repair of uterine rupture in the second trimester: rupture site or size, and involvement of protruding membrane. **Ogawa M**. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2016;207:238.

3) Genetic Counseling for Couples Seeking Noninvasive Prenatal Testing in Japan: Experiences of Pregnant Women and their Partners. Watanabe M, Matsuo M, **Ogawa M**, Uchiyama T, Shimizu S, Iwasaki N, Yamauchi A, Urano M, Numabe H, Saito K. *J Genet Couns.* 2017;26(3):628-639.

4) Factors affecting parental decisions to terminate pregnancy in the presence of chromosome abnormalities: a Japanese multicenter study. Nishiyama M, Sekizawa A, Ogawa K, Sawai H, Nakamura H, Samura O, Suzumori N, Nakayama S, Yamada T, **Ogawa M**, Katagiri Y, Murotsuki J, Okamoto Y, Namba A, Hamanoue H, Ogawa M, Miura K, Izumi S, Kamei Y, Sago H. *Prenat Diagn.* 2016;36(12):1121-1126.

5) Standard curves of placental weight and fetal/placental weight

ratio in Japanese population: difference according to the delivery mode, fetal sex, or maternal parity. **Ogawa M**, Matsuda Y, Nakai A, Hayashi M, Sato S, Matsubara S. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016;206:225-231.

6) A survey on awareness of genetic counseling for non-invasive prenatal testing: the first year experience in Japan. Yotsumoto J, Sekizawa A, Suzumori N, Yamada T, Samura O, Nishiyama M, Miura K, Sawai H, Murotsuki J, Kitagawa M, Kamei Y, Masuzaki H, Hirahara F, Endo T, Fukushima A, Namba A, Osada H, Kasai Y, Watanabe A, Katagiri Y, Takeshita N, **Ogawa M**, Okai T, Izumi S, Hamanoue H, Inuzuka M, Haino K, Hamajima N, Nishizawa H, Okamoto Y, Nakamura H, Kanegawa T, Yoshimatsu J, Tairaku S, Naruse K, Masuyama H, Hyodo M, Kaji T, Maeda K, Matsubara K, Ogawa M, Yoshizato T, Ohba T, Kawano Y, Sago H; Japan NIPT Consortium. J Hum Genet. 2016 ;61(12):995-1001.

7) Factors related to deterioration of renal function after singleton delivery in pregnant women with chronic kidney disease. Fukasawa Y, Makino Y, **Ogawa M**, Uchida K, Matsui H. Taiwan J Obstet Gynecol.

2016;55(2):166-70.

8) Fetal cell-free DNA fraction in maternal plasma is affected by fetal trisomy. Suzumori N, Ebara T, Yamada T, Samura O, Yotsumoto J, Nishiyama M, Miura K, Sawai H, Murotsuki J, Kitagawa M, Kamei Y, Masuzaki H, Hirahara F, Saldivar JS, Dharajiya N, Sago H, Sekizawa A; Japan NIPT Consortium. J Hum Genet. 2016;61(7):647-52.

9) **小川正樹**、橋本誠司【合併症妊娠における情報提供】腎移植後平成 28 年 10 月周産期医学 46(10),1273-1276

10) **小川正樹**【ハイリスク妊娠の外来診療パーフェクトブック】13.胎児発育不全平成 28 年 9 月産婦人科の実際 65(10),1319-1327

11) **小川正樹**【妊娠時期別にみた分娩の対応-どうすれば児の予後を改善できるか?】 37、38 週 母体・胎児 Term の見直し ACOG 提言を受けて平成 28 年 7 月周産期医学 46(7),887-889

2. 学会発表

1) ◎**小川正樹** : ACHD 妊娠出産症例の現状と問題点 平成 29 年 6 月 第 16 回成人先天性心疾患セミナー(東京都)

2) ◎小川正樹：母体搬送システムにおける諸問題 平成29年5月 第33回東京産婦人科医会・東京産科婦人科学会合同研修会並びに第382回東京産科婦人科学会例会(東京都)

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

I. 問題点と利点

文献的な総括により、医学的・社会的ハイリスク妊婦における産後健診の長期化および複数回化が望まれることが明らかとなった。

J. 今後の展開

今後臨床の場に応用するに当たり、具体的な運用方法の検討が求められる。

参考文献

1) Obstetric Care Consensus No. 2: Levels of maternal care. *Obstet Gynecol.* 2015 Feb;125(2):502-15.

2) Hutchens BF, Kearney J, Kennedy HP. Survivors of Child Maltreatment and Postpartum Depression: An Integrative Review. *J Midwifery Womens Health.* 2017;62(6):706-722.

3) Plaza A, Garcia-Esteve L, Torres A, et al. Childhood physical abuse as a common risk factor for depression and thyroid dysfunction in the earlier postpartum. *Psychiatry Res.* 2012;200(2-3):329-335.

4) Buist A. Childhood abuse, parenting and postpartum depression. *Aust N Z J Psychiatry.* 1998;32(4):479-487.

5) Meltzer-Brody S, Bledsoe-Mansori S, Johnson N, et al. A prospective study of perinatal depression and trauma history in pregnant minority adolescents. *Am J Obstet Gynecol.* 2013;208(3):211.e1-e7.

6) Seng JS, Sperlich M, Low LK, Ronis DL, Muzik M, Liberzon I. Childhood abuse history, posttraumatic stress disorder, postpartum mental health, and bonding: a prospective cohort study. *J Midwifery Womens Health.* 2013;58(1):57-68.

7) Dennis C, Vigod S. The relationship between postpartum depression, domestic violence, childhood violence, and substance use: epidemiologic study of a large community sample. *Violence Against Women.* 2013;19(4):503-517. <https://doi.org/10.1177/1077801213487057>.

8) Cohen MM, Schei B, Ansara D, Gallop R,

- Stuckless N, Stewart DE. A history of personal violence and postpartum depression: is there a link? *Arch Womens Ment Health*. 2002;4(3):83-92.
- 9) Malta LA, McDonald SW, Hegadoren KM, Weller CA, Tough SC. Influence of interpersonal violence on maternal anxiety, depression, stress and parenting morale in the early postpartum: a community based pregnancy cohort study. *BMC Pregnancy Childbirth*.2012;12:153
- 10) Sexton MB, Hamilton L, McGinnis EW, Rosenblum KL, Muzik M. The roles of resilience and childhood trauma history: main and moderating effects on postpartum maternal mental health and functioning. *J Affect Disord*. 2015;174:562-568.
- 11) Gilson KJ, Lancaster S. Childhood sexual abuse in pregnant and parenting adolescents. *Child Abuse Negl*. 2008;32(9):869-877.
- 12) Robertson-Blackmore E, Putnam FW, Rubinow DR, et al. Antecedent trauma exposure and risk of depression in the perinatal period. *J Clin Psychiatry*. 2013;74(10):e942-e948.
- 13) Grote NK, Spieker SJ, Lohr MJ, et al. Impact of childhood trauma on the outcomes of a perinatal depression trial. *Depress Anxiety*. 2012;29(7):563-573.
- 14) Records K, Rice MJ. Lifetime physical and sexual abuse and the risk for depression symptoms in the first 8 months after birth. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2009;30(3):181-190.
- 15) Madigan S, Wade M, Plamondon A, et al. Course of depression and anxiety symptoms during the transition to parenthood for female adolescents with histories of victimization. *Child Abuse Negl*. 2014;38(7):1160-1170.
- 16) Meltzer-Brody S, Boschloo L, Jones I, Sullivan PF, Penninx BW. The EPDS-lifetime: assessment of lifetime prevalence and risk factors for perinatal depression in a large cohort of depressed women. *Arch Womens Ment Health*. 2013;16(6):465-473.
- 17) Plaza A, Garcia-Esteve L, Ascaso C, et al. Childhood sexual abuse and hypothalamus-pituitary-thyroid axis in postpartum major depression. *J Affect Disord*. 2010;122(1-2):159-163.
- 18) Garabedian MJ, Lain KY, Hansen WF, Garcia LS, Williams CM, Crofford LJ. Violence against women and postpartum depression. *J Womens Health*. 2011;20(3):447-453.
- 19) O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: definition, description and

- aetiology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2014 Jan;28(1):3-12.
- 20) Choi H, Yamashita T, Wada Y, Narumoto J, Nanri H, Fujimori A, Yamamoto H, Nishizawa S, Masaki D, Fukui K. Factors associated with postpartum depression and abusive behavior in mothers with infants. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2010 Apr;64(2):120-7.
- 21) Kamibeppu K, Furuta M, Yamashita H, Sugishita K, Suzumiya H, Yoshida K. Training health professionals to detect and support mothers at risk of postpartum depression or infant abuse in the community: a cross-sectional and a before and after study. *Biosci Trends.* 2009 Feb;3(1):17-24.
- 22) Konishi A, Yoshimura B. Child abuse and neglect by mothers hospitalized for mental disorders. *Arch Womens Ment Health.* 2015 Dec;18(6):833-4.
- 23) Suzuki S, Sekizawa A, Tanaka M, Okai T, Kinoshita K. Current status of women requiring perinatal mental health care for protecting their children in Japan. *Asian J Psychiatr.* 2016 Aug;22:93.
- 24) Lancaster CA, Gold KJ, Flynn HA, Yoo H, Marcus SM, Davis MM. Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol.* 2010 Jan;202(1):5-14.
- 25) World Health Organization. Depression. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/en/>.
- 26) US National Library of Medicine. Postpartum depression. <https://www.nlm.nih.gov/medlineplus/ency/article/007215.htm>.
- 27) Centers for Disease Control and Prevention. Depression among women of reproductive age. <http://www.cdc.gov/reproductivehealth/depression/>.
- 28) American College of Obstetricians and Gynecologists. Committee opinion no. 630: screening for perinatal depression. *Obstet Gynecol.* 2015;125(5):1268-1271.
- 29) National Institute of Mental Health. Postpartum depression facts. <http://www.nimh.nih.gov/health/publications/postpartum-depression-facts/index.shtml>.
- 30) Beck CT. The effects of postpartum depression on maternal-infant interaction: a meta-analysis. *Nurs Res.* 1995;44(5):298-304.
- 31) Martins C, Gaffan EA. Effects of early maternal depression on patterns of infant-

mother attachment: A meta-analytic investigation. *J Child Psychol Psychiatry*. 2000;41(6):737-746.

systematic review. *Obstet Gynecol*. 2015;126(5):1048-1058.

32) Murray L, Arteche A, Fearon P, Halligan S, Goodyer I, Cooper P. Maternal postnatal depression and the development of depression in offspring up to 16 years of age. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 2011;50(5):460-470.

33) Woolhouse H, Gartland D, Mensah F, Brown SJ. Maternal depression from early pregnancy to 4 years postpartum in a prospective pregnancy cohort study: implications for primary health care. *BJOG*. 2015 Feb;122(3):312-21.

34) Seth S, Lewis AJ, Galbally M. Perinatal maternal depression and cortisol function in pregnancy and the postpartum period: a systematic literature review. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2016 May 31;16(1):124.

35) Williams ME, Becker S, McKinnon MC, Wong Q, Cudney LE, Steiner M, Frey BN. Emotional memory in pregnant women at risk for postpartum depression. *Psychiatry Res*. 2015 Oct 30;229(3):777-83.

36) Byatt N, Levin LL, Ziedonis D, Moore Simas TA, Allison J. Enhancing participation in depression care in outpatient perinatal care settings: A