

分担課題: 反復流産患者における抑うつ調査

研究分担者 中野有美 名古屋市立大学大学院医学研究科助教
研究協力者 古川壽亮 京都大学大学院医学研究科教授
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

研究要旨

不育症患者の 15.4%に臨床的に問題となる抑うつ、不安障害が存在することが明らかになった。過去の K6 を用いた研究から日本人一般集団の同症状は 1.9%であることが判っており、子どものいない不育症患者に明らかに精神疾患が高頻度に発症することが証明された。K6 のスコアは系統的精査、次回妊娠成功率の説明を受けた後に有意に改善した。不育症患者が専門医に相談することが Tender loving care となっている可能性が示された。

A. 研究目的

流産後に約 10%の患者が大うつ病に罹患することが報告されている。1995 年の名古屋市立大学の反復流産患者の研究では抑うつの強い患者はさらに流産を繰り返しやすいことが判明した。本研究では不育症患者の抑うつ頻度、不育症患者が精査を受け、次回妊娠について説明を受けることで抑うつが改善されるかどうか、さらに持続する抑うつが認知行動療法によって改善するかどうかを調査する。本邦に 4.2%の頻度で存在する不育症患者の抑うつを改善し、出産可能とすることは、出産可能年齢の女性の QOL 向上に寄与し、少子化に歯止めをかけることに直結する。

B. 研究方法

名古屋市立大学に反復流産の原因精査のために来院した子どものいない不育症患者 305 人を対象とした。

- ① 初診時に K6、symptom checklist 90 revised(SCL-90-R)、過去の流産の精神的影響度 EI を調べ、抑うつの頻度を推定、SCL-90-R との相関によって K6 の有用性を確認した。
- ② 精査が終了した時点で結果を説明し、次回妊娠成功率を具体的に説明した。その後、2 週間で再度 K6 を行い郵送してもらった。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

初診時の調査を 305 人に行った。K6 は SCL-90-R の抑うつ、不安、敵意、強迫症状、対人過敏、恐怖症性不安、妄想観念、身体化症状、精神病性症状のすべてと相関した。

15.4%の患者に臨床的に問題になる抑うつ、不安障害を認めた。過去の K6 を用いた日本人一般集団の 1.9%に同症状が存在することから、不育症患者に抑うつが高頻度に発症することが明らかになった。

EI は 3 回流産している人で 2 回目に高くなる事が判った(Table 1)。また、EI は化学流産、初期流産、子宮内胎児死亡の順に妊娠期間が長くなるほど高くなった。

原因別では子宮奇形、転座を指摘されている人の抑うつ、不安が抗リン脂質抗体陽性者よりも強いことが明らかになった(Table 2)。

抑うつスコアは 1 回目より 2 回目に低下した。

D. 考察

不育症患者の 15.4%に臨床的に問題となる抑うつ、不安障害を認めた。過去の K6 を用いた研究から日本人一般集団の 1.9%に同症状が存在することから子どものいない不育症患者が抑うつに罹患しやすいことが明らかになった。

次回妊娠の具体的な成功率に関する説明を受けることで K6、Depression のスコアは有意に低下した。本研究では対照の設定がないため、流産後の時間経

過とともに自然軽快したとも考えられるが、最後の流産からの時間と初診時 K6 に相関がないことから、必ずしも時間経過だけではないと推定する。

転座や子宮奇形がある患者の抑うつは説明後も軽快しないことが分かった。抗リン脂質抗体症候群は若年性脳梗塞、心筋梗塞を起こし、寿命が短い難治性疾患であるが、抗凝固療法により、生児獲得は約 80%に得られている。結果説明の段階で「寿命が短い」ことまで説明していないため、治療ができること、出産可能であることによって気持ちが前向きになっていることが考えられる。

K6 は極めて簡単なスクリーニング検査であり、今後は臨床的に認知行動療法確立のために有用と考えられた。

E. 結論

不育症患者の 15.4%に抑うつ、不安障害がみられた。K6 は SCL-90-R と相関し、不育症での有用性が確認できた。専門医を受診し、次回妊娠についての説明を受けることが TLC となる可能性が示された。

F. 健康危険情報

なし

G. 研究発表

1. 論文発表

Sugiura-Ogasawara M, Nakano Y, Ozaki Y, Furukawa AT. Systematic examination and explanation of live birth rates can improve mental distress among women with recurrent Miscarriage. Submitted.

Table 1 Association between the number of previous miscarriages and the emotional impact

No. of previous Miscarriage (n)	Emotional impact				
	1 st EI	2 nd EI	3 rd EI	4 th EI	5 th EI
2 (159)	-79.54 (45.84)	-88.89 (77.31)			
3 (97)	-77.80 (26.35)	-85.03 (20.80)*	-85.47 (21.06)		
4 (16)	-70.94 (27.94)	-74.53 (27.42)	-87.20 (15.69)	-85.67 (20.25)	
5 (10)	-46.00 (56.41)	-63.00 (21.11)	-73.00 (20.44)	-76.00 (25.03)	-77.00 (24.97)

*The emotional impact (EI) of the 2nd miscarriage was significantly higher than that of the 1st miscarriage in patients with a history of three miscarriages (p=0.035).

Table 2 The mean (SD) values of the K6 scores, and SCR-90-R scores for the subscales of depression and anxiety in the 1st survey in patients with recurrent miscarriages classified by the cause.

	Antiphospholipid Antibody n=9	Anomaly n=7	Translocation n=6	Chorioamnitis n=5	Hypothyroidism n=8	unexplained n=124
2 nd K6	3.44 (3.43)	5.43 (2.70)	8.00 (3.85)*	6.20 (4.09)	6.25 (4.95)	5.10 (4.35)
Depression	0.55 (0.38)	1.25 (0.69)**	1.04 (0.64)	0.97 (0.82)	0.95 (0.88)	0.74 (0.69)
Anxiety	0.22 (0.27)	0.90 (0.74)***	0.40 (0.26)	0.64 (0.68)	0.78 (0.98)	0.42 (0.53)

*p=0.03, **p=0.02, ***p=0.0538

Table 3 The changes of the K6 and SCL-90-R scores between 1st and 2nd questionnaire surveys

SCL-90-R	1 st questionnaire	2 nd questionnaire	p-value
K6	7.59 (5.22)	5.17 (4.28)	<0.0001
Depression	0.89 (0.67)	0.79 (0.69)	0.019
Somatization	0.49 (0.46)	0.46 (0.43)	NS
Anxiety	0.46 (0.52)	0.45 (0.55)	NS
Obsessive-compulsive behavior	0.70 (0.63)	0.71 (0.66)	NS
Interpersonal sensitivity	0.69 (0.59)	0.71 (0.66)	NS
Hostility	0.47 (0.48)	0.48 (0.61)	NS
Phobic anxiety	0.28 (0.45)	0.28 (0.47)	NS
Paranoid ideation	0.28 (0.39)	0.36 (0.57)	0.016
Psychoticism	0.31 (0.36)	0.33 (0.43)	NS