

## 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 慶應義塾大学産科婦人科学専任講師

### 研究要旨

不育症患者に対するメンタルヘルスケアは、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。外来診療の限られた環境の中で有効なメンタルヘルスケアのあり方を検証するために、夫婦単位での患者参加を特色とする「不育症学級」を開催することとした。心理指標によりその介入効果を非参加者と比較検討するとともに、参加者には参加後の感想を聞いた。

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】不育症の問題は、女性患者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。夫婦関係の悪化は次の妊娠に対する前向きな気持ちも損なう可能性がある。自発的に援助を求めない患者夫婦に対する有効な介入方法として、我々は「不育症学級」を企画し、夫婦単位での参加を呼び掛けた。その効果を検討することにより、不育症学級の有効性を明らかにすることを目的とした。

【2】流産、死産を含めた周産期の妊娠ロス (pregnancy loss) 後の心理指標として、抑うつ、不安とともにグリーフ (悲嘆反応) が一般的であるが、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】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と非参加群に分けて(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。

【2】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)

本研究は慶應義塾大学の倫理委員会にて承認を得ており、この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。アンケートを記入せず不育症学級参加を希望する場合も参加を許可した。

### C. 研究結果

【1】Iのみ回答した女性(n=52),と男性(n=37)のPGS,STAI,BDI,K6 それぞれの心理指標の得点をみるとすべての項目で男性より女性の方が有意に高かった(表1)。これは2008年度に我々が報告した調査と同様の結果となった。

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)、平均拳児希望の期間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1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い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いてよかった」といった意見が多かった。

【2】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 $\alpha$ 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、 $\alpha=.68, .85, .84$ であった。PGSの得点と流産回数、流産からの期間、拳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名ではあるが、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

今回(I),(II)のアンケートを共に回収できた人数が少なかった点、患者それぞれ初診から2ヶ月後にすでに検査結果を聞いている人もいればいない人もいなど、個々の患者によって状況が異なるため、一概に心理状態を比較できない点など、課題は残る。その点を考慮して、これら参加群、非参加群の妊娠転帰や妊娠中の不安について、今後観察していく必要がある。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が、今回の調査の範囲内では、当初の目的の妥当性は証明できたと考える。

### E. 結論

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、参加したことにより、有意に悲嘆、抑うつ、不安が軽減されることが分かった。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。

F. 健康危険情報  
特になし

G. 研究発表

1. 論文発表

- 1) 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.
- 2) **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.
- 3) 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.
- 4) **Maruyama T**: Stem/progenitor cells and the regeneration potentials the human uterus. Reprod Med Biol. 2010; 9, 9-16.
- 5) **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.
- 6) **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) **【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

- 2) **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
- 3) **【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 Immunology of Reproduction (ISIR). August 28-29, 2010, Osaka, Japan
- 4) Masanori Ono, **Tetsuo Maruyama**, Takashi Kajitani, Hiroshi Uchida, Hideyuki 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 Research (ISSCR). June 16-19, 2010, San Francisco, CA USA
- 5) **【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
- 6) 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、嚴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
- 7) 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
- 8) **【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

- 9) **[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

【表 1】

	女性 n=52	男性 n=37	有意差
PGS	89.0(22.3)	66.0(18.3)	$P<0.001$
STAI-S	50.3(9.8)	44.6(9.7)	$P<0.01$
STAI-T	48.1(9.7)	42.9(8.0)	$P<0.01$
BDI	12.9(7.6)	6.2(5.3)	$P<0.001$
K-6	13.3(5.0)	9.5(4.3)	$P<0.001$

【表 2】

女性 心理指標	不育症学級参加 (n=19)			不育症学級参加なし (n=11)		
	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)	<i>n.s.</i>
STAI-S	54.4(9.3)	49.0(10.6)	$p<0.01$	47.3(10.6)	44.3(9.1)	<i>n.s.</i>
STAI-T	52.3(9.5)	48.5(12.0)	<i>n.s.</i>	44.7(10.2)	43.4(9.3)	<i>n.s.</i>
BDI	14.4(9.1)	12.8(7.7)	<i>n.s.</i>	9.8(3.2)	9.1(4.6)	<i>n.s.</i>
K6	15.1(5.9)	11.8(3.8)	$p<0.01$	10.6(3.0)	8.9(2.5)	<i>n.s.</i>

男性 心理指標	不育症学級参加 (n=12)			不育症学級参加なし (n=11)		
	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)	<i>n.s.</i>	71.1(16.5)	66.6(10.8)	<i>n.s.</i>
STAI-S	45.5(11.5)	39.7(8.6)	$p<0.05$	45.5(11.5)	41.2(7.7)	<i>n.s.</i>
STAI-T	41.9(7.0)	43.2(7.2)	<i>n.s.</i>	45.2(8.7)	41.1(8.2)	<i>n.s.</i>
BDI	7.9(4.9)	6.8(4.5)	<i>n.s.</i>	5.1(4.9)	5.6(4.9)	<i>n.s.</i>
K6	9.8(3.3)	9.0(2.3)	<i>n.s.</i>	10.2(5.9)	8.3(1.9)	<i>n.s.</i>

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
<b>丸山哲夫</b>	不育症:子宮奇形	日本生殖医学会	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
Ono M, Kajitani T, Uchida H, Arase T, Oda H, Nishikawa-Uchida S, Masuda H, Nagashima T, Yoshimura Y, <b>Maruyama T</b>	OCT4 expression in human uterine myometrial stem/progenitor cells.	Hum Reprod	25(8)	2059-2067	2010
<b>Maruyama T</b> , Masuda H, Ono M, Kajitani T, Yoshimura Y	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, <b>Maruyama T</b> , Okano H	Stem Cell-Like Properties of the Endometrial Side Population: Implication in Endometrial Regeneration.	PLoS ONE	5(4)	e10387	2010
<b>Maruyama T</b>	Stem/progenitor cells and the regeneration potentials the human uterus.	Reprod Med Biol	9	9-16	2010
<b>丸山哲夫</b>	子宮における幹細胞.	産婦人科の実際	59(9)	1381-1387	2010
<b>丸山哲夫</b>	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