

平成 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)
分担研究報告書

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

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

平成 20~21 年度にかけて、抑うつ不安がある不育症女性の便宜的標本から抽出した共通の苦悩を手がかりに試作した認知行動療法(cognitive behavior therapy: CBT)プログラムを、CBT を希望した抑うつ不安のある不育症患者に施行し、抑うつ改善を確認した。妊娠を考えている女性の抑うつ不安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、これらの集団の抑うつ改善を目指した非薬物療法は有用性が高い。

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)。

こ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開発することを計画した。心理的介入には、抑うつや不安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、平成 21 年度は、それらをもとに CBT プログラムを策定して抑うつや不安が強い不育症の女性に試行し内容を洗練させたが、平成 22 年度は、そのプログラムの有用性、実施可能性を確認すべく 11 名を目標に個人セッションを実施し被験者の精神面の変化を観察する計画を立てた。

B. 研究方法

出産歴がなく 2 回以上の流死産経験があり、名古屋市立大学産婦人科を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心理教育を受けても自覚的な抑うつ気分や不安が解消せず、心理的介入を希望した女性に心理的介入を実施した。実施後、介入に対する感想文を被験者に任意で依頼した。

抑うつ状態の程度の測定は、Beck Depression Inventory II (BDI-II)を使用した。BDI-II は、DSM-IV に準拠したうつ病性障害と抑うつ状態の重症度について測定する 21 項目(0 点~63 点)の自記式評価尺度である。目安として 14 点以上が DSM-IV で大うつ病性障害と診断される程度の抑うつ状態とされる。不安の程度の測定には State-Trait Anxiety Inventory (STAI)を使用した。STAI は情緒状態としての不安(state anxiety)とパーソナリティ特性としての不安(trait anxiety)の強さを測定する自記式評価尺度である。各 20 項目(20 点~80 点)で構成され、女性一般人口では、state anxiety: 45~55 点, trait

anxiety: 40～50 点の範囲に 30 パーセンタイル以上、70 パーセンタイル未満が存在する。

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

<CBT プログラム>

平成 20 年度に抽出した、複数の被面接者に共通し RSA の女性に特徴的と考えられる問題点や価値観、行動パターンを重要視しながら CBT を対象者に実施し、検討を重ねた結果平成 21 年に策定した構成内容に基づき、該当患者に 1 セッションを 50 分の個人 CBT を実施した。本研究の対象集団には抑うつ・不安の重症度は軽い者も多いと予測されることから、標準セッション数を 6 回とし、必要であればセッション数を増やすこととした。さらに、CBT 終了後に本プログラムについての感想を、参加者に任意でお願いすることとした。

<CBT による介入>

CBT を実施した 11 名のプロフィールと介入の結果を表 1, 2 に示した。

<終了者からのフィードバック>

症例 3, 6, 7 から、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 3 に挙げた。

D. 考察

本研究の対象者すなわち精査前後の K6 が 5 点以上だった者の中で、自覚的な抑うつ気分や不安が解消せず、心理的介入を希望した女性に精神科医による個人 CBT を実施した。CBT 前後で比較した場合抑うつは有意に減少した。不安に関しても有意に減少したが、ベースラインでの不安の強さ自体が、一般人口における平均値程度であった。

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改善を目指した非薬物療法は有用性が高い。

しかしながら、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、当大学病院での希望者数は昨年同様更に少なくなってしまった。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、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が作りやすく、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やすいというメリットがまず挙げられるだろう。

また、今回 CBT を実施した 11 名中 3 名が CBT 中妊娠した（うち 1 名は 9 週目で流産）。彼女らに妊娠後も CBT を続けていく中で、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”的強さを実感し、妊娠前の CBT の中で妊娠後の不安に對して対処する術を取り扱うことの重要性を強く認識した。

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 20～21 年度にかけて抽出し策定したプログラム内容を中心として、適格基準を満たし抑うつや不安を自覚している不育症患者で CBT を希望した者に実施し、抑うつ軽減を確認した。一方で、普及の問題、妊娠後に急速に強まりやすい不安の問題、死産経験者への介入内容など、検討すべき点がいくつか挙がった。今後の課題である。

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「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) Yumi Nakano, Mayumi Sugiura, Toshiaki A Furukawa, 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 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2 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 | 25 | 12 | 48 | 44 |
| 3 | 6 | 10 | 3 | 41 | 30 |
| 4 | 6 | 5 | 3 | 40 | 36 |
| 5 | 15 | 10 | 12 | 46 | 54 |
| 6 | 6 | 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) | 35 | 17 | 64 | 49 |
| paired t-test | | p=0.002 | | p=0.01 | |

表3 認知行動療法終了者からの手記

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、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ど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対する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、「私もある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 | 不育症の精神的ケア | 日本医師会 雑誌 | 139 | 2078 | 2011 |