

妊娠うつ病・妊娠悪阻・出産恐怖症・胎児ボンディング障害・ 妊娠期希死念慮は同一疾患か？ 症状学と疾病分類学

北村 俊則

要約：過去には妊娠期が心理的な安定期であると考えられていた。しかし、妊娠期に発症するうつ病が16%の妊婦に見られることが報告され、妊娠期のメンタルヘルスが臨床上の重要課題と考えられるようになってきた。さらに、従来の精神科診断には合致しないが、心理的に重要な状態がある。まず、妊娠うつ病には嘔気が有意に多く見られ、妊娠うつ病と妊娠悪阻が同一疾患であることが指摘され、emesis-depression complex と呼ばれるようになった。妊婦が胎児に対して持つボンディング感情の問題である胎児ボンディング障害、出産に関連した強い不安である出産恐怖が妊婦の社会機能を大きく低下させている。妊娠うつ病と悪阻を含めたこれらの状態が、別個の状態でなく、クラスター分析では1つのクラスターとなる病態で、希死念慮も導くことが明らかとなった。そこで、これらすべての呼称として、妊娠期心理症候群 (antenatal psychological syndrome: APS) が提唱された。

Key words：妊娠うつ病, 妊娠悪阻, 出産恐怖症, 胎児ボンディング障害, 妊娠期希死念慮

I. ことの起こり

おはなしは今から45年ほど前にさかのぼります。1978年にLondonのQueen Charlotte's & Chelsea Hospitalで周産期精神医学の講演会が開かれました。お目当ては産後の非定形うつ病の論文を発表したBrice Pittでした¹⁾。当時は無名のJohn Cox, Ian Brockington, Channi Kumarも発表者に入っていました。この講演会はとても刺激的でした。それまで臨床で見ていたうつ病のクライアントから分かるのは、当然ですがうつ病発症後の様子です。たとえばパーソナリティ特性を評価しても、それが本来の特性か、あるいはうつ病の

病状で修飾されたものかの区別がつきません。そうであれば、妊娠期間中の評価を産後のうつ病発症の有無と比較すれば、もっと正確な事実が分かるだろうと考えました。そして、同僚とともに、川崎市立川崎病院の産科外来に通うようになりました。これが私が周産期精神医学に関与した最初の出来事です。1980年代のことです。

私は産後に多くのうつ病が見いだされると想定していました。しかし、妊娠初期から継続的な面接調査をすると意外な事実が判明しました。実は、120名の妊婦の16%が妊娠期間中にうつ病を発症したのです²⁾。この時使用した構造化面接はSchedule for Affective Disorders and Schizophrenia (SADS)で、使用した操

作的診断基準は Research Diagnostic Criteria (RDC) でした。これらは当時の最先端の面接診断手法でした。

さて、120名の妊婦のうち9名は妊娠前から精神疾患の診断がついていました。残りの妊婦のうち13名が major depressive disorder を、7名が minor depressive disorder を、1名がその他の抑うつ状態を、1名が obsessive compulsive disorder を、それぞれ発症していました。つまり、妊娠期間中に約18%の女性で気分障害の発症を認めたのです。妊娠期間は心理的に安定している時期だと考えていた私にとっては驚きの所見でした。世界の精神科医も同じように考えていました。

これらの気分障害を当時は妊娠関連気分障害 (pregnancy-related affective disorders) と呼んでいました。では妊娠関連気分障害にはどのような特徴があるのでしょうか。同時並行で行った自己記入式調査票の研究では約1,200名の妊婦を対象とし、Self-rating depression Scale (SDS) を用いて妊娠うつ病を同定し、その臨床特徴を解析しました³⁾。ここで、妊娠うつ病の発症に多くの心理的・社会的要因が関与していることを明らかにしました。しかし再度、論文を見ると、妊娠うつ病の臨床特徴として、何と「吐き気」と「嘔吐」が多いことが書かれています。研究で見えたうつ病は、本当にうつ病だったのでしょうか？あるいは、私は妊娠悪阻をうつ病と「誤診」していたのではないのでしょうか？

II. 症状学・診断学研究

1. 初期の研究

妊娠悪阻を妊娠うつ病と「誤診」していたのではないかという思いは、いつの間にか忘れていました。しかし、妊娠期間が心理的に重要で、かつ心理支援を行うべきステージであることは、以降の私の研究と臨床の骨格となりました。人間のメンタルヘルスをライフステージとライフサイクル観点から見る時、両者の接する時点が妊娠期であるというアイデアは、中野仁雄教授からご教示いただきました。

さて、ここから周産期精神医学研究のなかでも特に妊娠期間中のメンタルヘルスの諸問題を扱う研究の概要をご紹介します。まず、周産期ボンディング障害です。熊本県内の妊婦の、妊娠後期、産後5日目、産後1か月という3時点の追跡調査がそれです^{4, 5)}。各時

点で抑うつ状態とボンディングを評価しました。産後の新生児ボンディング障害が虐待的育児を有意に予測していました。新生児ボンディングを強く予測するのが妊娠期間中の母親の胎児に対するボンディングでした。したがって、妊娠期間中の胎児ボンディング障害が産後の新生児ボンディング障害の先駆けとなっていることが明らかになりました。

周産期における女性の死亡原因の第一位は自殺です。既遂自殺の女性は、直前に「生きていたくない」と訴えます。われわれの研究で、妊娠期間中に希死念慮が珍しくないことも明らかになりました⁶⁾。周産期のいずれの時点でも、自傷 (つまり自身を傷つける考え) を完全に否定する女性の率は9割を下回っているのです。希死念慮は妊婦で珍しくはありません。加えて、こうした女性の臨床的特徴も明らかになりました⁶⁾。

従来、周産期精神医学で見過ごされていたが、実は大変重大な問題が出産恐怖です。子どもは欲しいが、出産に対して極度の不安と恐怖を抱く状態を指し、出産に伴う痛み、自身や赤ちゃんの死亡、赤ちゃんの障害などに対する病的恐怖を抱く状態です。これについては、詳細な事例検討を行い⁷⁾、さらに精神病理学的検討を加えました。多くの出産恐怖事例が、いわゆる恐怖症の特徴を超えて、優格観念 (overvalued idea) であり、したがって独自の疾患であるとすべきだという提案を行いました⁸⁾。

2. 妊娠期メンタルヘルスに特化した研究：南谷研究

これらの研究成果を基礎に、妊娠期間中のメンタルヘルス研究に特化した3つのプロジェクトを実行しました。(1) 南谷研究、(2) 安達班研究、(3) DAMBO 研究です。次に、1つずつ、その内容をご紹介します。

まず南谷研究では、妊娠悪阻^{9, 10)}、抑うつ状態¹¹⁾、不眠症状¹²⁾、社会機能障害¹³⁾の評価法の psychometrics に関する研究を行いました。いずれの尺度も、因子構造、信頼性、妥当性がしっかりしたものであることを報告しました。また、妊婦には社会機能障害が認められます。その分散の47% (つまりほぼ半分) は、抑うつ・悪阻・不眠で説明できるものでした¹³⁾。妊娠期間中の QOL に大きな影響を与えているのがメンタルヘルス要因なのです。

EPDS ではうつ病の診断はできません。しかし、Patient Health Questionnaire-9 (PHQ-9) は DSM の大う

つ病に正確に準拠した自記式調査票です。9項目から構成されています。南谷研究では、PHQ-9の9項目の因子分析を行いました¹¹⁾。PHQ-9は、2つの因子および全般因子から構成される bifactor model が最も高い適合度を示していました。第1因子に高い因子負荷量を示した項目は、睡眠障害、易疲労性、食欲障害です。これは身体症状であるので somatic factor と命名。第2因子を構成する項目は、気分症状や認知症状であり Non-somatic factor と命名。ここから somatic と non-somatic の2つの下位尺度を作成しました。

ところで妊娠うつ病は診断カテゴリーなのでしょうか。そうであれば独立したクラスターが確認できるはずですが。特定のクラスターが見られない、つまり全サンプルが1つのクラスターであるなら、妊娠うつ病は連続量のなかの一方のケースを意味するだけで、疾患単位とはいえません。そこで PHQ-9 の2つの下位尺度、つまり somatic subscale と non-somatic subscale を two-step cluster 分析に投入しました。すると、それぞれほぼ同数のケースから構成される3つのクラスターが現れました¹⁴⁾。PHQ-9の下位尺度、悪阻の重症度、不眠症状、社会機能障害のすべてが、有意に第1クラスター、第2クラスター、第3クラスターの順に高くなっています。さらに、Spitzerの作ったアルゴリズムを用いて PHQ-9 のデータから DSM の大うつ病の有病率を見ました。すると、大うつ病の有病率は第1クラスターと第2クラスターではほぼゼロですが、第3クラスターでは45%でした。つまり、第3クラスターの女性たちの半数は大うつ病に該当し、妊娠うつ病だといえるのです。PUQE-24 と NVP-QOL は悪阻の標準的尺度であることから、第3クラスターの妊婦には強い妊娠悪阻を示す事例が含まれていることが明らかになりました。

川崎プロジェクトで私が抱いた疑問、つまり私は妊娠悪阻を妊娠うつ病と「誤解」したのではないか、という疑問に対する答えがここにあります。1つの病態を産科医や助産師は「悪阻」と診断し、精神科医や心理師は「うつ病」と診断していたのです。そのことから emesis-depression complex という単位を提唱しました¹⁴⁾。

次の疑問は、妊娠うつ病である第3クラスターを峻別できる抑うつ症状は何かです。PHQ-9の項目は第1および第2クラスターに比べ、第3クラスターで有意に高いのは当然ですが、両群を峻別できる力は異なり

ます。Receiver Operating Characteristics (ROC) の Area Under Curve (AUC) が大きくて1.0に近いほど峻別力は強いと考えられます。AUCが0.85を超えた項目は4つあります。それらは、興味喪失、抑うつ感情、自責感、集中低下です。また、項目反応理論の graded response model (GRM) を用いて item discrimination parameter でも同じ結果が得られました。つまり、非身体的抑うつ項目が妊娠うつ病の中核症状であるといえるのです¹⁴⁾。

抑うつと悪阻の間に因果関係はないのでしょうか？南谷研究では1週間の間隔をあけて同じ尺度を用いて再調査を行っています。もし、抑うつと悪阻の間に因果があれば、構造回帰逐次モデルにおいて、第1時点の調査における一方の観測変数から第2時点の調査におけるもう一方の観測変数へのパス、すなわち、たすき掛けのパスが有意になるはずですが。しかし結果は違いました。抑うつも悪阻もそれぞれ自身のなかで第1時点から第2時点へのパスが有意であり、各時点で抑うつと悪阻の間に有意の相関があるものの、因果を示すパスは有意ではありません。つまり、悪阻が強いから結果として抑うつが強くなる、あるいはその逆は確認できないのです。抑うつと悪阻は1つの臨床状態の別側面と考えられます。

3. 妊娠期メンタルヘルスに特化した研究：安達班研究

続いて安達班研究では、妊娠初期と妊娠中期の2回にわたって自記式調査票を用いた調査を行いました。そして、出産恐怖がうつ病および強迫症と密接な関係があることを見いだしました¹⁵⁾。構造回帰非逐次モデルで解析すると、強迫症状が出産恐怖を予測し、出産恐怖が抑うつ状態を予測し、抑うつ状態が強迫症状を予測しています。つまり3つの症状の間に負の螺旋構造があることが分かります。さらに、この背景には境界性人格特性と不安定な成人アタッチメントスタイルが存在しています。

安達班研究でも、南谷研究と同様に two-step cluster 分析を行いました。今回は2クラスターが認められました。第1クラスターは抑うつが有意に高いものです。第1クラスターは妊婦の約3割を占めます。このクラスターに属する妊婦は抑うつが高いだけでなく、PUQE-24で測定した悪阻症状も有意に高く、南谷研究での emesis-depression complex が再確認されまし

た¹⁶⁾。さらに、このクラスターは胎児ボンディングのうち happiness, alpha pride (母としての自分に関する誇り), beta pride (児のために行っている行為への誇り) という陽性感情が有意に高く、一方, anger, fear, sadness, disgust, shame, guilt という陰性感情が有意に高く、このクラスターが胎児ボンディング障害を併せ持っていることが分かります。さらに, Wijma Delivery Expectancy/Experience Questionnaire (WDEQ) で測定した出産恐怖も有意に高いものでした。パーソナリティについては、境界性パーソナリティ特性が有意に高いことが確認されています。

4. 妊娠期メンタルヘルスに特化した研究：DAMBO 研究

妊娠うつ病・妊娠悪阻・出産恐怖・胎児ボンディング障害には多くの重複が見られ包括的に評価する調査票の開発が必要になります。これが DAMBO 研究です^{17, 18)}。母児次元評価面接 Dimensional Assessment of Mother and Baby Organization 通称 DAMBO は、構造化面接と自記式調査票があります。構造化面接は妊娠期心理症候群 (antenatal psychological syndrome: APS) の項目に加え、関連する臨床的・成因的項目が準備されています。自己記入式調査票 DAMBO-QR は APS 項目に特化しています。

では、DAMBO-QR 全体の因子構造はどうなっているのでしょうか。DAMBO-QR の下位尺度の因子分析から、3 因子の bifactor モデルが最も適合度のよいモデルでした。3 つの特異因子は、まずは抑うつの non-physical symptoms と physical symptoms と希死念慮から構成される「抑うつと希死念慮」という第 1 因子、胎児に対する陽性および陰性の基本的感情と陽性および陰性の自己意識感情から構成される「胎児ボンディング障害」という第 2 因子、出産時の疼痛への恐怖、自身と新生児が死亡するのではないかという恐怖、児に障害があるのではないかという恐怖から構成される「出産恐怖」の第 3 因子でした。これに、すべての項目に影響する全般因子が存在します。

こうした症状から妊婦を分けるといくつのカテゴリーに分かれるのでしょうか。3 領域の下位尺度および吐き気と嘔吐を利用して two-step cluster 分析を行いました。その結果、2 つのクラスターが現れました¹⁹⁾。第 1 クラスターは全体の 92% を占めます。第 2 クラスターは全体の 8% です。第 2 クラスターのほうが 3

領域、すなわち「抑うつと希死念慮」、「胎児ボンディング障害」、「出産恐怖」、そして吐き気と嘔吐のすべてが有意に高いものでした。つまり、これまで別個に扱ってきた病態はほぼ同一の病態の異なる現れであることを確認したのです。このクラスターの属する妊婦の診断名として妊娠期心理症候群 (antenatal psychological syndrome: APS) という名称を準備しました。なお、その疾患概念が次元的なものでなく、他から明確に峻別できる概念であることを厳密に確認するには、taxometrics による解析が必要です。今回のデータの taxometrics の指標では、わずかですが dimension より taxon を示唆する結果を得ました²⁰⁾。また、APS によって社会機能は悪くなります²¹⁾。

5. 妊娠期メンタルヘルスに特化した研究：まとめ

妊娠期には様々な心理的不調があると報告されてきました。妊娠うつ病や希死念慮、胎児へのボンディングの不良、出産への激しい恐怖感が別個の病態であるならそれぞれに対応するクラスターがあるはずですが。今回の研究のクラスター分析では、これらが 1 つと同等できるカテゴリーの異なる側面であることが示されたのです。興福寺の阿修羅像を想像してください。阿修羅は一人ですが、こちらに向ける顔は 3 つあるのです。

今回の論文に関連して、開示すべき利益相反状態はない。

文 献

- 1) Pitt B: "Atypical" depression following childbirth. Br J Psychiatry 114: 1325-1335, 1968
- 2) Kitamura T, Shima S, Sugawara M, et al: Psychological and social correlates of the onset of affective disorders among pregnant women. Psychol Med 23: 967-975, 1993
- 3) Kitamura T, Sugawara M, Sugawara K, et al: Psychosocial study of depression in early pregnancy. Br J Psychiatry 168: 732-738, 1996
- 4) Ohashi Y, Sakanashi K, Tanaka T, et al: Mother-to-infant bonding disorder, but not depression, 5 days after delivery is a risk factor for neonatal emotional abuse: A study in Japanese mothers of 1-month olds. Open Fam

- Stud J 8: 27-36, 2016
- 5) Usui Y, Haruna M, Sakanashi K, et al: The psychometric properties of the Maternal Antenatal Attachment Scale and the identification of a cluster of pathological maternal-foetal bonding: A study in Japanese non-clinical mothers. In *Perinatal bonding disorders: Causes and consequences* (Kitamura T & Ohashi Y). Cambridge Scholars Publishing, England, 37-58, 2019
 - 6) Takegata M, Takeda S, Sakanashi K, et al: Perinatal self-report of thoughts of self-harm, depressive symptoms, and personality traits: A prospective study of Japanese community women. *Psychiatry Clin Neurosci* 73: 707-712, 2019
 - 7) Takegata M, Usui Y, Sohda S, et al: Tokophobia: Case reports and narratives of ten Japanese women. *Healthcare* 11: 696, 2023
 - 8) Kitamura T, Takegata M, Usui Y, et al: Tokophobia: Psychopathology and diagnostic consideration of ten cases. *Healthcare* 12: 519, 2024
 - 9) Hada A, Minatani M, Wakamatsu M, et al: The pregnancy-unique quantification of emesis and nausea (PUQE-24): Configural, measurement, and structural invariance between nulliparas and multiparas and across two measurement time points. *Healthcare* 9: 1553, 2021
 - 10) Yamada F, Kataoka Y, Minatani M, et al: The NVP QOL Questionnaire: Psychometric properties of the self-report measure of health-related quality of life for nausea and vomiting during pregnancy. *PCN Rep* 1: e21, 2021
 - 11) Wakamatsu M, Minatani M, Hada A, et al: The Patient Health Questionnaire-9 among first-trimester pregnant women in Japan: Factor structure and measurement and structural invariance between nulliparas and multiparas and across perinatal measurement time points. *Open J Depress* 10: 121-137, 2021
 - 12) Shinohara E, Hada A, Minatani M, et al: The insomnia index: Factor structure and measurement and structural invariance across perinatal time points. *Healthcare* 11: 1194, 2023
 - 13) Hada A, Minatani M, Wakamatsu M, et al: Disability during early pregnancy: Using the Sheehan Disability Scale during the first trimester in Japan. *Healthcare* 10: 2514, 2022
 - 14) Kitamura T, Usui Y, Wakamatsu M, et al: What are the core symptoms of antenatal depression? A study using Patient Health Questionnaire-9 among Japanese pregnant women in the first trimester. *Healthcare* 11: 1494, 2023
 - 15) Usui Y, Takegata M, Takeda S, et al: Relationships between depression, fear of childbirth, and obsessive-compulsive symptoms among pregnant women under the COVID-19 pandemic in Japan. *Healthcare* 11: 361, 2023
 - 16) Kitamura T, Hada A, Usui Y, et al: Is emesis a part of antenatal depression? A proposal of emesis-depression complex during pregnancy. 2025 (under review)
 - 17) Kitamura T: Dimensional Assessment of Mother Baby Organization Project: Many facets of psychological difficulties among expectant women. Nova Publishing, New York, 2024
 - 18) Kitamura T: Dimensional Assessment of Mother Baby Organization Project: Concepts and measurements. In *Dimensional Assessment of Mother Baby Organization Project: Many facets of psychological difficulties among expectant women* (Kitamura T). Nova Publishing, New York, 1-13, 2024
 - 19) Hada A, Kitamura T: Factor structures and clusters of psychological symptoms during pregnancy: Proposal of antenatal psychological syndrome. In *Dimensional Assessment of Mother Baby Organization Project: Many facets of psychological difficulties among expectant women* (Kitamura T). Nova Publishing, New York, 117-142, 2024
 - 20) 北村俊則：精神に疾患は存在するか。星和書店，東京，2017。
 - 21) Sakaemura-Ando H, Kitamura T: Psychosocial dysfunction during pregnancy: Development of the Pregnancy Disability Scale. In *Dimensional Assessment of Mother Baby Organization Project: Many facets of psychological difficulties among expectant women* (Kitamura T). Nova Publishing, New York, 85-99, 2024