

(別紙1)

総括研究報告書

課題番号：2020C-7（区分C）

課題名：保険者データベースを用いた、抗うつ薬服用妊婦の処方実態および出生した児への影響に関する研究

主任研究者（所属施設） 国立成育医療研究センター 妊娠と薬情報センター
（所属・職名 氏名） 薬剤部・妊娠と薬情報センター 薬剤師 宇野 千晶

（要約）妊娠可能年齢女性のうつ病は増加しており、妊娠中に抗うつ薬を必要とする女性も増加している。しかし日本における妊婦の抗うつ薬服用状況や、胎内曝露された児の影響については明らかになっていない。保険データベースを用いて、本邦の妊婦の抗うつ薬服薬状況や児のアウトカムについて評価した。分娩前の曝露群では児のNICU入院率が上昇したが、他の合併症は増加しなかった。抗うつ薬治療が必要な妊婦においては、未治療や治療中断による症状増悪や児の影響などのリスクも考慮し、今回の研究および先行研究で得られた安全性情報をもとに適切な服薬を行うことが重要である。

1. 目的

近年、妊婦の高齢化により合併症のある妊婦が増加している。妊娠中の薬剤の安全性については添付文書上の記載は限定的であり、妊娠と薬に関する問題は世界的にも喫緊の課題である1)。

妊娠可能年齢女性のうつ病も増加しており、妊娠中に抗うつ薬を必要とする女性も増加しているが、日本における妊婦の抗うつ薬服用状況や、胎内曝露された児の影響については明らかになっていない。

今回の研究では、リアル・ワールド・エビデンス(RWE)の手法を応用し、わが国における代表的なリアル・ワールド・データであるJMDCデータベースを用いて我が国における妊婦の抗うつ薬の使用頻度および児への影響を明らかにすることを目的とする。具体的には、うつ病と診断された妊婦数、抗うつ薬の処方頻度・処方実態、および、児の合併症の頻度を明らかにする。

2. 研究組織

宇野千晶 国立成育医療研究センター
藤岡 泉 国立成育医療研究センター
村島温子 国立成育医療研究センター
佐瀬一洋 順天堂大学大学院臨床薬理学
大津 洋 国立国際医療研究センター
永井尚美 武蔵野大学薬学部

小原 拓 東北大学大学院医学系研究科
分子疫学分野
伊藤直樹 帝京大学医学部付属病院小児科

3. 研究成果

株式会社JMDC（日本医療データセンター）では、健康保険組合の被保険者のレセプトデータ、健診データ、台帳データ等をデータベース化している。保険者データは2005年1月から蓄積されており、累計約740万人のデータを所有している。JMDCデータ(2005年4月から2019年11月)の妊娠可能年齢女性(15-49歳)264万人の中で、児と紐づけできる母21万人を抽出した。ATC分類(Anatomical Therapeutic Chemical Classification System)に基づいた薬剤処方データ(入院・外来含む)や、ICD-10コード(International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems)に基づく診断名、診療行為、施設などのデータを利用し、うつ病の診断、抗うつ薬処方および母児のアウトカムを評価した。

調査期間において児と紐づけできる約21万人の母が同定された。抗うつ薬の処

方について、調査期間に1度でも処方された群と分娩前3カ月の処方群に分け比較検討した。

うつ病の診断名は妊娠末期にかけて増加していたが、処方は初期よりも中末期では減少し、産後に増加していた。児のアウトカムでは臨床的に酸素投与や挿管管理などの新生児合併症の増加は認めなかった。

妊娠中、特に分娩前の抗うつ薬服用による児の影響を懸念し中断してしまう例を臨床現場ではしばしば経験する。今回の研究結果からは、妊娠中特に末期の抗うつ薬服用により、児の合併症は大きく増加しなかった。適切なカウンセリングを行うことにより必要な患者が妊娠中の抗

うつ薬服用に過剰な心配を抱くことなく安心して内服でき、病状を安定化させることに繋がると考えられる。ひいては児の周産期予後および発達障害含む長期予後の改善や母体の自殺率の低下に寄与できる可能性がある。

4. 研究内容の倫理面への配慮

個人情報特定できないよう匿名化された状態で株式会社JMDCよりデータを購入した。臨床研究法および人を対象とする医学研究に関する倫理指針を遵守し、個人情報保護に努めた。