授与機関名　順天堂大学

学位記番号　甲第 2591 号

Association between prenatal exposure to antidepressants and neonatal morbidity: An analysis of real-world data from a nationwide claims database in Japan

妊娠中の抗うつ薬曝露と新生児合併症との関連 -日本全国規模の保険請求データベースから得られたリアルワールドデータの解析

藤岡 泉（ふじおか いづみ）

博士（医学）

論文内容の要旨

近年、妊娠中におけるうつ病の罹患頻度は増加しており、妊娠中に抗うつ薬治療を必要とする女性は増加している。また、周産期うつは妊産婦死亡の原因の一つであり、ケアの重要性について注目されている。しかし妊娠中の薬剤使用における安全性情報は十分ではなく、母親が児への薬剤の影響の懸念から妊娠後に抗うつ薬治療を中止し適切な治療を受けられていない可能性がある。本研究では、日本の保険データベースを用いて、妊娠中の母親の抗うつ薬処方と児の短期的予後について明らかとし、抗うつ薬の妊娠中の影響を評価することを目的とする。

Japan Medical Daata Center（JMDC）の保険請求データを用いて、2005 年 1 月から 2019 年 11 月に在籍した 114,359 の母児ペアを抽出した。分娩前にうつ病の診断名がある母親 2,892 人の中で、分娩前 3 カ月に抗うつ薬処方があった母親が 352 人（12.1%）(MP3)、処方のない母親 2540 人（non-MP3）であった。母体の年齢や合併する疾患などで傾向スコアマッチングを行い、マッチング後の MP3_PSM [n = 351]と non-MP3_PSM [n = 1052]）の比較を行ったところ、分娩前 3 カ月の処方があった群では新生児集中治療室（NICU）への入院リスクが増加した（15.7% vs. 9.1%、Odd rartio (OR) 1.9 [95%信頼区間（CI）: 1.3-2.6])。新生児の長期 NICU 入院（15 日以上）には差はみられなかった。

日本の保険データにて抗うつ薬を処方された母と出生した児の周産期予後を評価した。出産前 3 ヶ月に母親が抗うつ薬を処方された群では、児の NICU 入院の増加と関連していたが、重症新生児合併症のリスクは低かった。先行研究では、妊娠中に適切な治療を受けていないうつ病合併女性では、早産や低出生体重児の増加などの報告がある。そのためうつ病合併妊婦に対しては、新生児集中治療との連携を行ったうえで必要な場合は適切な治療を継続することが検討されるべきである。本研究が周産期うつに対するケアが重要視される昨今において、患者や医療者にとって有用な情報となることが期待される。

本研究は、後ろ向き観察研究であり、未測定の交絡因子の影響を完全に除外できていない可能性などの限界がある。今後さらなる前向き研究が期待される。