

産後うつ病と抑うつ症状の危険因子：観察研究のシステマティックレビューとメタアナリシスによる現在のエビデンスのアンブレラレビュー

Risk factors of postpartum depression and depressive symptoms : umbrella review of current evidence from systematic reviews and meta-analyses of observational studies.

Gastaldon C et al

Br J Psychiatry 1-12, 2022. doi:10.1192/bjp.2021.222. Online ahead of print.

背景・目的 産後うつ病(PPD)の危険因子に関するエビデンスは断片的で一貫性がない。PPDの危険因子に関するエビデンスの強さと信頼性を評価し、アンブレラレビューの方法論に基づいてランク付けする。

方法 2020年12月1日まで観察研究のシステマティックレビュー(SR)とメタアナリシスを対象にデータベースを検索した。2名の査読者が質, the umbrella review criteria(URC)に基づく関連の信頼性, the Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluations(GRADE)に基づくエビデンスの確実性について評価した。

結果 11のSRから185の観察研究($n=3,272,093$)が含まれた。URCによるPPDとの関連のランクは, 月経前症候群 [オッズ比(OR)=2.20, 95%信頼区間(CI): 1.81-2.68], 暴力体験(OR=2.07, 95%CI: 1.70-2.50), 意図しない妊娠(OR=1.53, 95%CI: 1.35-1.75)が「highly suggestive」, 帝王切開(OR=1.29, 95%CI: 1.17-1.43), 妊娠糖尿病(OR=1.60, 95%CI: 1.25-2.06), 5-HTTLPR 多型(OR=0.70, 95%CI: 0.57-0.86)は「suggestive」, 早産(OR=2.12, 95%CI: 1.43-3.14), 妊娠中の貧血(OR=1.47, 95%CI: 1.17-1.84), ビタミンD不足(OR=3.67, 95%CI: 1.72-7.85), 産後の貧血(OR=1.75, 95%CI: 1.18-2.60)は「weak」, 医学的補助妊娠と分娩中硬膜外鎮痛法は「no significant」と評価された。「convincing」とされた要因はなかった。GRADEによるエビデンスの確実性は, 帝王切開, 早産, 5-HTTLPR 多型, 妊娠中の貧血については「low」, そのほかの要因については「very low」と評価された。

結論 PPDの最も頑健な危険因子は, 月経前症候群, 暴力体験, 意図しない妊娠であった。これらの結果は, PPDのリスク評価の臨床的アルゴリズムに組み込まれるべきものである。

(京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学

大須賀拓真 抄)

月経前不快気分障害に対する sepranolone の有効性と安全性に関する研究

A randomized, double-blind study on efficacy and safety of sepranolone in premenstrual dysphoric disorder.

Bäckström T et al

Psychoneuroendocrinology 133:105426, 2021

背景・目的 Allopregnanolone が月経前不快気分障害(PMDD)の症状誘発因子であるという仮説に基づき, GABBA 受容体調節ステロイド拮抗薬である sepranolone の効果と安全性・忍容性を検証する。

方法 欧州の12施設で18~45歳のPMDD患者($n=206$)がプラセボ群, sepranolone 10 mg 群, sepranolone 16 mg 群に割り付けられた。それぞれ連続する3月経周期の間, 月経前14日間に48時間ごとに皮下投与された。PMDDの診断はDSM-5に従い, 前方2月経周期のDaily Record of Severity of Problems(DRSP)スケールによる症状評価で確定された。主要評価項目は症状の合計スコア(Sum21, DRSPの21症状すべてのスコア), 副次評価項目はDRSPによるDistressスコアと, Impairmentスコアとされた。治療効果は, 第2, 3治療周期の月経前の最も悪い5日間の平均スコアを診断周期の対応する平均スコアから差し引いて算出され, 分散分析で検定された。事後分析として, per protocol解析で第3治療周期の月経前9日間における治療効果が

調べられた。

結果 Sum21は3群すべてに大きな治療効果があったが, sepranolone はプラセボと比較して差はなかった。Distressスコアはプラセボと比較して sepranolone の有意な治療効果を示し, 障害スコアはプラセボと比較して sepranolone の治療効果が大きくなる傾向を示した。事後分析では sepranolone 10 mg はプラセボと比較して Sum21, Impairment スコア, Distress スコアで有意に優れていたが, sepranolone 16 mg はプラセボと比較して差はなかった。副作用はほとんど認められず, 頻度の高い唯一の有害事象は注射部位反応だった。

結論 PMDDの女性の症状, Impairment, Distress に対して, 特に10 mgの用量で sepranolone による減衰効果があることが示唆された。また sepranolone の忍容性は良好で, 安全性に関する懸念は確認されなかった。

(京都大学大学院医学研究科婦人科学産科学

大須賀拓真 抄)