

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 14 日現在

機関番号：82626

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K13343

研究課題名（和文）母の産後うつと児のアレキシサイミア傾向の関連の解明

研究課題名（英文）Association between maternal depression and child alexithymia

研究代表者

崔 多美（CHOI, DAMEE）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・産総研特別研究員

研究者番号：50791836

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：先行研究によると、母の産後うつは母と児の適切なコミュニケーションを低下させ、児の発達にネガティブな影響を及ぼす。このような背景を踏まえ、本研究では母の産後うつが児の問題行動に及ぼす影響を調べた。その結果、母の産後うつは特定遺伝子タイプを持つ児の6歳のときの外在化問題（注意力不足問題、攻撃的行動）に影響を及ぼすことが確認された。このことから、産後うつを持つ母への社会的支援の必要性が考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

概ねの先行研究は母の産後うつが児の発達にネガティブな影響を及ぼすことは報告されてきたが、その結果が一貫されない場合もあり、母の産後うつと児の発達との関連が見られない研究もあった。本研究では母の産後うつは特定遺伝子タイプを持つ児のみの外在化問題に影響を及ぼすことを発見した。言い換えると、本研究は母の産後うつに影響されやすい子、そうではない子がいるということ、またその背景には遺伝的要因があることを明らかにしたということで学術的意義を持つ。また、産後うつは子を出産した母の約10%が経験する精神的疾患である。本研究の結果は、このような母とその家庭への支援の必要性を強調するということで社会的意義を持つ。

研究成果の概要（英文）：Previous studies have indicated that maternal postpartum depression decreases level of communication between mother and children and thus has negative effect on child development. The present study aimed to investigate effect of maternal postpartum depression on behavioral problem of children. The results showed maternal postpartum depression was associated with increased level of externalizing problems (attention deficit, aggressive behavior) of children with specific genotype when children are 6-years-old. This result suggests that appropriate care for mothers with postpartum depression is needed.

研究分野：心理学

キーワード：産後うつ 子ども 問題行動

1. 研究開始当初の背景

アレキシサイミア (Alexithymia) とは、自分の感情を識別し表現する能力の損傷であり、様々な精神疾患 (うつ病など) 及び身体疾患 (慢性的腰痛) と関連している。アレキシサイミアの要因としては、幼少時の不安定な養育環境が知られているが、母の養育態度と関係が深い産後うつが児のアレキシサイミアと関連するかどうかは明らかではない。そこで、本研究では出生コホート研究の参加者を対象として、母の産後うつと児のアレキシサイミア傾向の関連を調べることを目的としていた。

当初の計画では、コホートの全体参加者 (約 1100 人) から産後うつがあった母 (約 100 人) と産後うつがなかった母 (約 100 人) を改めて呼び、児のアレキシサイミア傾向を質問紙及び生理指標で測定する予定であった。しかし、コホート研究のスケジュールの調整により、コホートの参加者の一部のみ測定を行うことは現実的に難しいことが分かった。そのため、測定計画であった子どものアレキシサイミア傾向の代わり、既にコホートで測定中である子どもの問題行動 (behavioral problem) を子どもの精神健康の指標として使うことにした。子どもの問題行動には外在化問題と内在化問題があり、両方子どもの低い言語能力と関連するということから、アレキシサイミアと同様に子どもの精神健康を反映すると考えられる。

一方、先行研究によると、オキシトシンは人の行動全般、特に社会性を調節する神経伝達物質であり、その受容体の遺伝的違いにより人の性格及び行動の個人差が見られることが分かっている。オキシトシン受容体遺伝子と性格及び行動の個人差との関連は子どもを対象とした近年の研究でも見られる。そこで、母の産後うつが児の問題行動に及ぼす影響に、児のオキシトシン受容体遺伝子もかかわっている可能性が考えられる。

2. 研究の目的

上述した背景を踏まえて、本研究では母の産後うつと児のオキシトシン受容体遺伝子との交互作用が児の問題行動に及ぼす影響を調べることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 参加者

本研究は日本のコホート研究のデータの一部を用いた。子ども 568 名 (女児 277 名) とその母のデータを用いた。

(2) 児の問題行動の測定

子どもの問題行動は子どもが 6 歳になったとき Strength and Difficulties Questionnaire (SDQ) を用いて測定された。SDQ は以下の 5 つの下位尺度を持つ: 行為問題、多動・不注意、情動的不安定さ、仲間関係のもてなさ、向社会的行動。養育者は 6 か月間の子どもの行動について質問に答えた。本研究では、行為問題と多動・不注意の合計を外在化問題、情動的不安定さと仲間関係のもてなさの合計を内在化問題として算出した。

(3) 母の産後うつの測定

母の産後うつは子どもが生後 2 か月目と 10 か月目に Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) を用いて測定された。母は 7 日間の自分の気分について答えた。日本の研究における EPDS の cut-off に基づいて、産後うつのある母とそうではない母で区分した。産後うつのある母は全体の 9.0% であった。

(4) オキシトシン受容体遺伝子の解析

子どもの DNA サンプルは口内細胞から取得した。SNP (single nucleotide polymorphisms) genotyping によりオキシトシン受容体遺伝子の rs53576 を解析した。その結果、rs53576 の AA 型の子どもは全体の 41%、GA 型は全体の 45%、GG 型は全体の 14% であった。先行研究によると GG 型と GA 型は精神的・行動的特徴が共通する。従って、本研究では GG 型と GA 型を一つのグループとし、AA 型と比較することにした。

(5) 統計解析

母の産後うつと児のオキシトシン受容体遺伝子との交互作用が児の問題行動に及ぼす影響を調べるために、母の産後うつ (あり vs. なし) と児のオキシトシン受容体遺伝子 (AA 型 vs. GG. GA 型) の交互作用を独立変数、子どもの内在化問題と外在化問題を従属変数とする structural equation modelling (SEM) を行った。更に、子どもの問題行動に影響を及ぼす可能性がある以下の要因を共変量として SEM に組み入れ、その影響を最小限にしようとした: 子どもの性別、懐胎期間、出生時体重、母の教育水準、家庭の収入、母の妊娠前の情動障害の有無。最初は共変量を入れずに解析を行い、その後共変量を入れた解析を繰り返した。

4. 研究成果

(1) 結果

共変量を含まず解析したとき、母の産後うつと児のオキシトシン受容体遺伝子の交互作用が外在化問題に及ぼす影響は有意であった ($\beta = -0.210$, 95% CI -0.359 to -0.062)。この結果は、共変量を含めて解析しても同様であった ($\beta = -0.185$, 95% CI -0.330 to -0.040)。この結果を更に検討したところ、オキシトシン受容体遺伝子の AA 型の子どもでは母に産後うつがあった子どもが母に産後うつがなかった子どもに比べ外在化問題が有意に高かった ($\beta = 0.136$, 95% CI 0.032 to 0.240)。一方、オキシトシン受容体遺伝子の GA 型又は GG 型の子どもでは、母に産後うつがあった子どもと、母に産後うつがなかった子どもの間に外在化問題の有意な違いは見られなかった。一方、内在化問題においては母の産後うつと児のオキシトシン受容体遺伝子の交互作用が有意ではなかった。

(2) 考察

本研究の結果は、オキシトシン受容体遺伝子 rs53576 の AA 型の子どもでのみ母の産後うつと子どもの外在化問題との関連が見られることを示した。これは、オキシトシン受容体遺伝子 rs53576 と青少年の攻撃的行動との関連を報告した先行研究 (Shao et al., 2018) と同様である。この研究 (Shao et al., 2018) では、オキシトシン受容体遺伝子 rs53576 の AA 型の青少年では人生において大きなストレスを経験した青少年はそうではない青少年に比べ攻撃的行動が増加したが、rs53576 の GG/GA 型の青少年では人生におけるストレスと攻撃的行動との関連は見られなかった。従って、本研究は先行研究と同様にオキシトシン受容体遺伝子 rs53576 の AA 型はネガティブな環境へ影響されやすいということを示唆する。更に、先行研究 (Shao et al., 2018) では研究の対象は青少年であったが、本研究では子どもであった。従って、オキシトシン受容体遺伝子 rs53576 の AA 型は発達の初期段階からネガティブな環境へ影響されやすい可能性が考えられる。

一方、本研究で内在化問題においては母の産後うつと児のオキシトシン受容体遺伝子の交互作用が見られなかった。これは、オキシトシン受容体遺伝子 rs53576 の AA 型の青少年では、母がうつであったとき、そうではなかったときに比べ児のうつ傾向が高いが、rs53576 の GG/GA 型の青少年では母のうつと児のうつ傾向との間には関連はなかったという先行研究 (Thompson et al., 2014) と一致しない。本研究と先行研究の結果が一致しない可能な理由として、一つは内在化問題は認知的発達により高まるため、本研究での子どもでは未だ内在化問題が発現されていない可能性が挙げられる。従って、先行研究のように青少年を対象として本研究を繰り返したら、内在化問題においても母の産後うつと児のオキシトシン受容体遺伝子の交互作用が見られる可能性が考えられる。

(3) 結論

本研究の結果から、母の産後うつは特定遺伝子タイプの子どもにおいて子どもの問題行動を増加させるということが示唆された。産後うつは出産した母の全体の約 10% が経験する、かなり多い女性が経験する精神的疾患である。従ってこの結果は、母の精神的健康と子どもの発達の両方のために、母に産後うつがある場合、その母と子どもに社会的支援をする必要性を考えられる。

< 引用文献 >

- Shao, D. et al. Effect of the interaction between oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) and stressful life events on aggression in Chinese Han adolescents. *Psychoneuroendocrinology*. 96, 35-41 (2018).
- Thompson, S. M., Hammen, C., Starr, L. R. & Najman, J. M. Oxytocin receptor gene polymorphism (rs53576) moderates the intergenerational transmission of depression. *Psychoneuroendocrinology*. 43, 11-9 (2014).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Damee Choi, Kenji J Tsuchiya, Nori Takei	4. 巻 9
2. 論文標題 Interaction effect of oxytocin receptor (OXTR) rs53576 genotype and maternal postpartum depression on child behavioural problems	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Scientific reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-019-44175-6	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 崔多美、武井教使、土屋賢治
2. 発表標題 オキシトシン受容体遺伝多型rs53576と母の産後うつとの交互作用が子どもの精神健康に及ぼす影響
3. 学会等名 第22回日本精神・保健予防学会学術集会（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 崔多美ら
2. 発表標題 臍帯血中のテストステロン濃度と幼児期の問題行動との関連に乳児期の気質が及ぼす影響：前方視的コホート（HBC）研究
3. 学会等名 第41回日本神経科学学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Choi D, Tsuchiya KJ, Takei N
2. 発表標題 Developmental pathways from receptive and expressive language ability to child behavioural problems
3. 学会等名 14th International Conference on Child and Adolescent Psychopathology
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 崔多美、武井教使、土屋賢治
2. 発表標題 子どもにおける受容と表出の言語発達と問題行動との関連
3. 学会等名 日本赤ちゃん学会第19回学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 崔多美
2. 発表標題 オキシトシン受容体遺伝多型と母の産後うつとの交互作用が子どもの問題行動に及ぼす影響
3. 学会等名 日本心理学会第84回大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------