

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 26 日現在

機関番号：16301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2013～2014

課題番号：25670305

研究課題名(和文) 周産期うつ症状と関連する環境要因及び遺伝要因解明に関する前向きコホート研究

研究課題名(英文) Prospective cohort study on the relationship between genetic and environmental factors and perinatal depressive symptoms

研究代表者

三宅 吉博 (Miyake, Yoshihiro)

愛媛大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：50330246

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)： 出生前開始前向きコホート研究である九州・沖縄母子保健研究のベースラインデータを用いて解析を行った。1745名の妊婦において栄養摂取とCES-D16点以上で定義した妊娠中うつ症状との関連を評価した。うつ症状の有症率は19.3%であった。魚介類、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸、ヨーグルト、カルシウム、海藻、ビタミンD摂取量が多いほど、妊娠中うつ症状の有症率が有意に低下した。一方、総脂肪及び飽和脂肪酸摂取量と妊娠中うつ症状との間に有意な正の関連を認めた。

研究成果の概要(英文)： Using baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study, a prebirth cohort study, we investigated the relationships maternal intake and depressive symptoms during pregnancy. Study subjects were 1745 pregnant women. Depressive symptoms were defined as present when subjects had a Center for Epidemiologic Studies Depression Scale score of 16 or higher. The prevalence of depressive symptoms during pregnancy was 19.3%. Higher consumption levels of fish, eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid, yogurt, calcium, seaweed, and vitamin D were significantly associated with a lower prevalence of depressive symptoms during pregnancy. On the other hand, higher intake levels of total fat and saturated fatty acids were significantly related to a higher prevalence of depressive symptoms during pregnancy.

研究分野：疫学・予防医学

キーワード：出生前コホート研究 栄養 妊娠中うつ症状 有症率 横断研究 魚介類 乳製品 海藻

1. 研究開始当初の背景

(1) 産後うつ病だけでなく、妊娠中のうつ病も母親と子供の健康に重大な影響を及ぼす。国外における妊娠中のうつ病の有症率は平均 10%前後であった。国内では、DSM-III-R による妊娠中及び産後うつ病の有症率は各々 5.6%と 5.0%であった。周産期うつ病のリスク要因の解明は予防医学上、重大な課題である。

(2) 欧米の疫学研究における系統的レビューでは、多変量解析においてライフ・ストレス、ソーシャル・サポートの欠如、家庭内暴力が妊娠中のうつ病と有意な関連を認めた。産前うつ病は産後うつ病の最大のリスク要因である。国内においては、妊娠中或いは産後うつ病のリスク要因に関する疫学的なエビデンスは極めて少ない。国際的にも遺伝的要因と周産期うつ病との関連に関する研究は未だ十分ではない。

2. 研究の目的

本研究では平成 19 年より開始した出生前開始前向きコホート研究である「九州・沖縄母子保健研究」のベースライン調査、出生時追跡調査及び 4 ヶ月時追跡調査のデータを活用し、妊娠中うつ症状或いは産後うつ症状と関連する環境要因及び遺伝的要因を調べた。

3. 研究の方法

(1) 九州・沖縄母子保健研究の概要：

平成 19 年 4 月より、福岡県内 131 産科医療機関において、本研究に関するリーフレット、調査説明受諾同意書、返信用封筒の一式を可能な限り全ての外来受診した妊娠 32 週未満の妊婦に手渡した。本研究に関する詳細な説明を受けたい妊婦は、調査説明受諾同意書に氏名、連絡先を記入して研究事務局（福岡大学医学部公衆衛生学内）に返送した。研究事務局は電話で、妊婦に研究の詳細説明を行い、最終的な同意を得た後、調査キット一式を自宅に送付した。対象者は回答済み質問調査票と採取したほこりの検体を研究事務局に返送した。研究事務局は記入漏れの確認をした後、栄養調査結果を対象者に返却した。平成 19 年 5 月より沖縄県の 40 産科医療機関、8 月より宮崎県、大分県、熊本県及び長崎県の 208 産科医療機関、9 月より鹿児島県及び佐賀県の 44 産科医療機関においても、本研究に関するリーフレット等の手渡しを開始した。平成 19 年度末で妊婦のリクルートを終了し、最終的に、1,757 名の妊婦がベースライン調査を完了した。出生時、生後 4 ヶ月時では、それぞれ 1,590 組、1,527 組の母子が参加した。生後 4 ヶ月前後に 1,492 組の母子から遺伝子検体を得た。

ベースライン調査では、我々が開発した生活習慣、生活環境、既往歴等に関する質問調査票 (31 ページ) 及び食事歴法質問調査票 (21 ページ) を用いて情報を得た。我々が開発した質問調査票には、家族との人間関係、職業、

学歴、年収、喫煙、居住環境、身体活動、睡眠、飲酒歴、便秘、口腔衛生、アレルギー、うつ病既往、過去 1 年ライフ・イベント、ストレス等に関する質問と Center for Epidemiologic Studies Depression Scale (CES-D) の日本語版を含んだ。別途、マタニティノートを配布し、適宜、妊娠中の健診結果と服薬状況を記録して頂いた。

出生時追跡調査の質問調査票 (3 ページ) には、妊娠初期、中期、後期での喫煙状況、分娩状況、子の出生時体格等に関する質問を含んだ。

4 ヶ月時追跡調査の質問調査票 (8 ページ) には、母親の出産後の喫煙状況、子の生活環境と栄養及び健康状況、4 ヶ月児健康診査での体格等に関する質問と Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) の日本語版を含んだ。(2) 各種環境要因と妊娠中のうつ症状有症率との関連に関する解析 (横断研究)：

ベースラインデータを活用し、解析を行った。CES-D スコアの 16 点以上を妊娠中のうつ症状有りとして定義した。解析対象の環境要因として、葉酸、ビタミン B 類、ビタミン D、鉄、亜鉛、魚介類由来 n-3 系不飽和脂肪酸、野菜、果物、魚介類、肉類や乳製品摂取、食事パターン、喫煙、身体活動、睡眠、飲酒、家族間人間関係、過去 1 年ライフ・イベント、ストレス等を考慮した。交絡因子として、年齢、ベースライン調査時妊娠週、居住地域、子数、核家族、うつ病既往、うつ病家族歴等を考慮した。多変量ロジスティック回帰分析により、これら環境要因と妊娠中うつ症状との関連を評価した。

(3) 各種環境要因と産後うつ症状リスクとの関連に関する解析：

ベースラインデータと出生時及び 4 ヶ月時追跡調査から得たデータを活用し、解析を行った。EPDS スコアの 9 点以上を産後うつ症状有りとして定義した。解析対象の環境要因として、葉酸、ビタミン B 類、ビタミン D、鉄、亜鉛、魚介類由来 n-3 系不飽和脂肪酸、野菜、果物、魚介類、肉類や乳製品摂取、食事パターン、職業、教育歴、家計の年収、喫煙、身体活動、睡眠、飲酒、家族間人間関係、過去 1 年ライフ・イベント、ストレス、出産時季節、帝王切開、子の出生時体格、子の健康状況等を考慮した。交絡因子として、年齢、ベースライン調査時妊娠週、居住地域、子数、核家族、うつ病既往、うつ病家族歴、子の性別等を考慮した。多変量ロジスティック回帰分析により、これら環境要因と産後うつ病との関連を評価した。

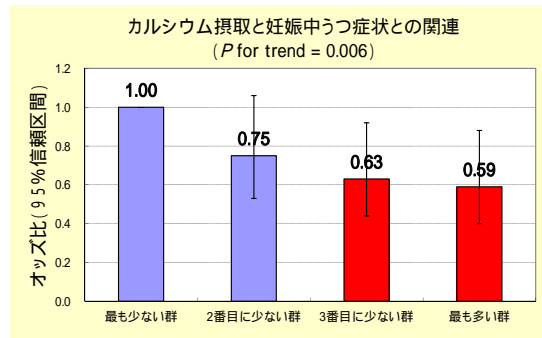
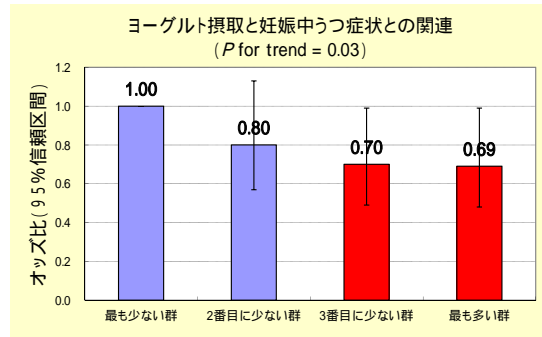
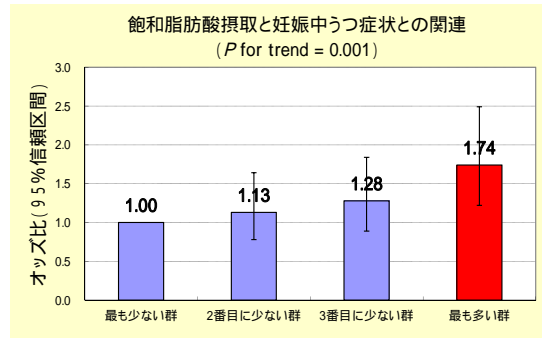
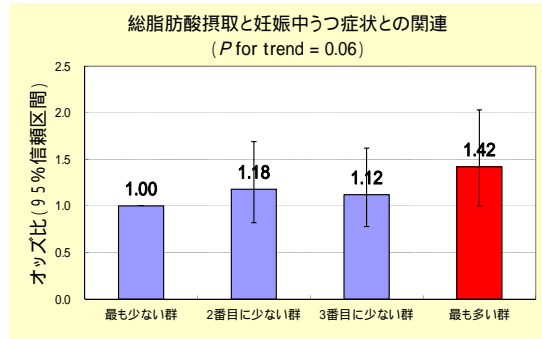
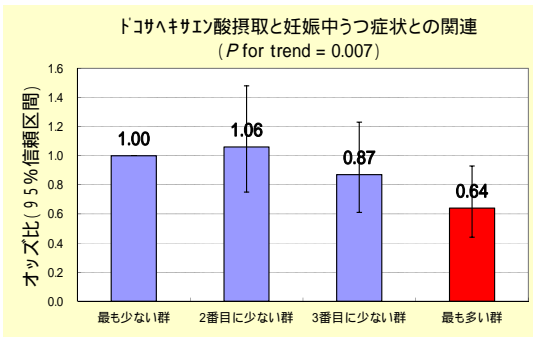
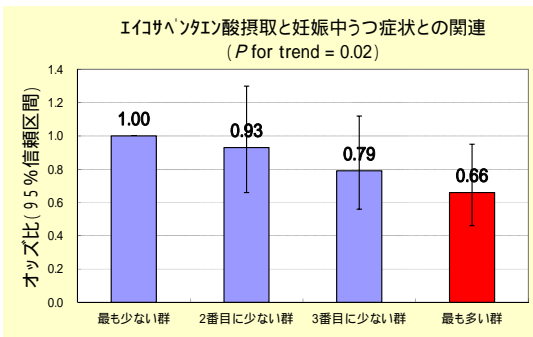
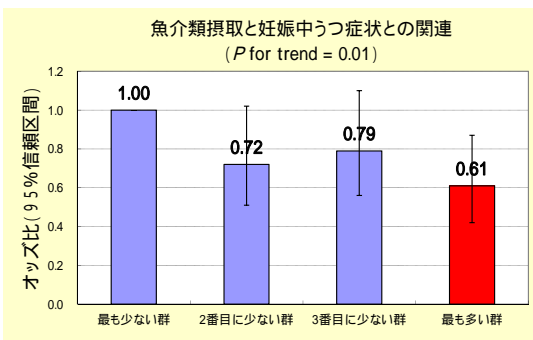
(4) 遺伝子多型解析：

Applied Biosystems の StepOnePlus™ リアルタイム PCR システムで TaqMan 法にて遺伝子多型の解析を行った。*BDNF*、*FADS1*、*FADS2*、*RORA*、*LOC*、*C6orf10*、*HLA-DQB1*、*CACNA1C*、*ITIH3*、*ITIH4* を調べた。

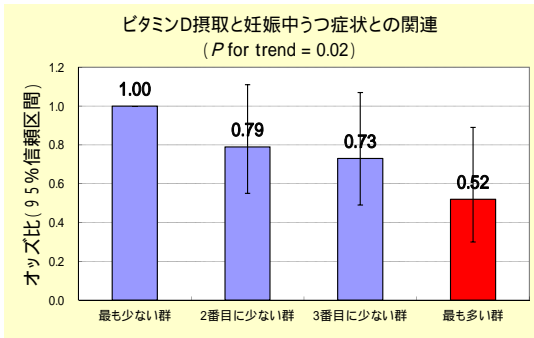
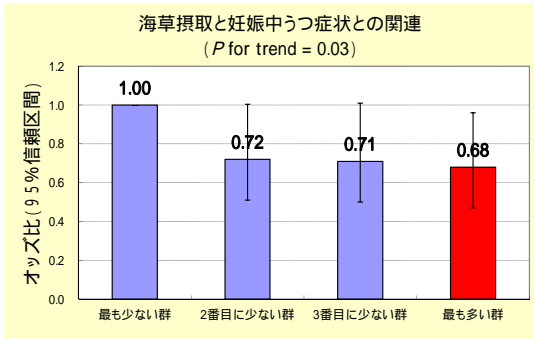
母親の遺伝情報と質問調査票のデータは連結可能匿名化した。

4. 研究成果

(1) ベースラインデータを活用し、1745名の妊婦において栄養摂取とCES-D16点以上で定義した妊娠中うつ症状との関連を評価した。うつ症状の有症率は19.3%であった。各食品、栄養素摂取量を4分位して解析を行った。魚介類、エイコサペンタエン酸、ドコサヘキサエン酸摂取量が多いほど、妊娠中うつ症状の有症率が有意に低下した。逆に、総脂肪及び飽和脂肪酸摂取量と妊娠中うつ症状との間に有意な正の関連を認めた。肉類、一価不飽和脂肪酸、 α リノレン酸、n-6系不飽和脂肪酸、コレステロール摂取とは関連がなかった。ヨーグルト及びカルシウム摂取量が多いほど、妊娠中うつ症状の有症率が有意に低下した。牛乳、チーズ、総乳製品摂取量とは関連がなかった。



(2) 妊娠中の海藻摂取と妊娠中うつ症状との間に有意な負の関連を認めた。妊娠中のビタミンD摂取と妊娠中うつ症状との間に有意な負の関連を認めた。



5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 4件)

Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Intake of dairy products and calcium and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: a cross-sectional study. BJOG. 2015; 122: 336-343. 査読有. DOI: 10.1111/1471-0528.13088.

Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Dietary vitamin D intake and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan. Nutrition. 2015; 31: 160-165. 査読有. DOI: 10.1016/j.nut.2014.06.013.

Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Seaweed consumption and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: Baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. BMC Pregnancy Childbirth. 2014; 14: 301. 査読有. DOI: 10.1186/1471-2393-14-301.

Miyake Y, Tanaka K, Okubo H, Sasaki S, Arakawa M. Fish and fat intake and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan: baseline data from the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. J Psychiatr Res. 2013; 47: 572-578. 査読有. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2013.01.012.

〔学会発表〕(計 2件)

三宅吉博. Intake of dairy products and calcium and prevalence of depressive symptoms during pregnancy in Japan. 第25回日本疫学会学術総会(2015/1/23. ウィンクあいち(愛知県名古屋市))
三宅吉博. ビタミンD摂取と妊娠中うつ症状との関連:九州・沖縄母子保健研究. 第72回日本公衆衛生学会総会(2013/10/24. 三重県総合文化センター(三重県津市))

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等
<http://www.m.ehime-u.ac.jp/school/publichealth/index.php>

6. 研究組織

(1)研究代表者

三宅 吉博(Miyake, Yoshihiro)
愛媛大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 50330246

(2)研究分担者

田中 景子(Tanaka, Keiko)
愛媛大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号: 40341432

(3)連携研究者

()

研究者番号: