

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 4 月 10 日現在

機関番号: 13802

研究種目: 若手研究(B)

研究期間: 2010~2011

課題番号: 22730540

研究課題名(和文)産後抑うつに関する長期縦断研究: 早期発見法の確立と地域支援の充実を目指して

研究課題名(英文) Longitudinal study for postpartum depression (PPD): establishment of collaborative community system for the early detection and intervention of PPD

研究代表者

松本 かおり(MATSUMOTO KAORI)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究センター・特任助教

研究者番号: 20447808

研究成果の概要（和文）：

**背景:**産後うつは、産後 3 ヶ月内の褥婦に発症する精神科疾患として最も頻度が高いと報告されており、欧米の先行研究に拠ると、その有病率は 10-15 %である。Pope らの総説（2000）によれば、若年齢もしくは高齢の褥婦で有病率が高いが、同胞順位や経済学的な要因によって説明される可能性があり、その後の Robertson らの総説（2004）では、褥婦の年齢を危険因子として取り上げていない。そこで我々は、年代別にみる産後うつの、産後 3 ヶ月に限定した累積発生率を、浜松母と子の出生コホート研究（Hamamatsu Birth Cohort: HBC-Study）を用い検証した。

**方法:**浜松医科大学医学部附属病院産科外来、および、近隣 1 産院を妊婦検診で訪れた全妊婦のうち、参加への同意が得られ、かつ 2010 年 10 月の時点で産後 3 ヶ月を過ぎた 723 名を対象とした。全対象者に産後 2、4、8 週の時点で、産後抑うつを評価する質問票(the Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS) への記入を求め、3 回の EPDS 回答のうち、1 回でも 9 点以上となった褥婦を産後うつ「あり」と定義した。

**結果:**産後うつ発症リスクに産褥婦の年齢が関与しており、3 ヶ月間累積発生率のピークは 35 歳以上であったが、既知の人口統計学的・社会的要因では説明されなかった。**PPD の発症予防に関し、35 歳以上であることや、加えて、初産である産褥婦にはより注意を払う必要がある**ことが、本研究の結果から示唆された。

研究成果の概要（英文）：

**BACKGROUND:** The prevalence of postpartum depression (PPD) in the general population has been reported to be 10% to 15% worldwide. However, the relevance of age of the parturients to the emergence of PPD has not been well documented. To address this, we estimated the age-specific 3-month cumulative incidence of PPD using the Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC).

**METHODS:** Using an ongoing birth cohort study, we consecutively enrolled parturients who were at mid-pregnancy (n=723) and were expected to give birth at either of our two research sites. Women with PPD were defined as those scoring 9 points or higher using the Edinburgh Postnatal Depression Scale 3 months after childbirth.

**RESULTS:** Among 675 participating parturients, 100 women were found to have PPD; the cumulative incidence of PPD over the 3 months after childbirth was 14.8%. The age-specific estimates were 20.8% for <25 years, 14.2% for 25 to 29 years, 11.5% for 30 to 34 years, and 17.9% for  $\geq 35$  years. In the logistic regression analysis, the increased OR for having PPD among parturients aged  $\geq 35$  years was 1.7, which remained significant after controlling for age of partner, parity, and household income.

**LIMITATIONS:** Although the sample was representative, the sample size was modest.

**CONCLUSION:** The cumulative incidence of PPD was significantly different across age groups, with the highest estimates in the advanced age band. There was a peak of cumulative incidence of PPD among parturients aged  $\geq 35$  years, however, the heightened estimate was not accounted for by the age of the partner, parity, or annual household income.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,200,000	960,000	4,160,000

研究分野：社会科学

科研費の分科・細目：心理学・臨床心理学

キーワード：産後うつ病、Postpartum Depression(PPD)、早期発見、早期介入、地域援助

#### 1. 研究開始当初の背景

##### **Postpartum depression (PPD:産後抑うつ) の有病率と発症の危険因子に関する知見**

postpartum depression (PPD:産後抑うつ)は、大うつ病障害の中でも、産後1ヶ月内に発症する大うつ病エピソード(抑うつ状態)を指し、その有病率はおおよそ15-20%近くである(Halbreich & Karkun, 2006; Pearlstein et al., 2009)。非産褥期の大うつ病性障害と比べると、しばしば不安や焦燥などの症状が目立つことが多く、発症する女性の当惑や苦痛は大きい(Kumar 1995)。発症の危険因子として、心理社会的な側面では、うつ病の既往、妊娠中のうつ状態と不安、premenstrual syndrome (PMS)、妊娠前や妊娠中の stressful life events、marital conflict、望まぬ妊娠、single mother、低収入、若年妊娠、喫煙、育児経験や social

supportsの欠如が指摘されている(Beck, 2001; Milgrom et al., 2008; Rebertson et al., 2004)。生物学的視点からは、estrogen や progesterone といった性ホルモンに加えて、神経活性ステロイド、サイトカイン、副腎皮質ホルモン、脂肪酸、オキシトシン、アルギニン・バソプレッシンといった物質の体内変化の影響が指摘されている(Corwin and Pajer, 2008; Zonana and Gorman, 2005)。また、双胎や帝王切開術の産科学的影響を指摘する視点(原田, 2008)、児の身体発育遅延や小児学的疾患の既往も、PPDの危険因子となりうることが示されている(Beck, 2001)。残念ながら、これらの知見のほとんどは、臨床例を用いた遡行的研究であり、結果が一致していない。したがって、PPDを予知する危険因子に確たるも

のがなく、前向き研究によるエビデンスが待たれている。

### PPDの発見と診断に関する現状、社会的認知度の低さ

以上のように、PPDは頻繁に臨床現場に見出される病態であるにもかかわらず、発症する80%もの女性は未受診のままの状態であるという(Kelly et al, 2001; Whitton et al., 1996; Yonkers et al., 2001)。本邦の産科・小児科の医療現場において、PPDのスクリーニング体制の整備は各機関の必須要件ではない。発見から受診の機会を得るとすれば、医師・助産師・看護師の個人的な「発見」次第である。すなわち、PPDをもつ女性を見出し、サポートするための体制は体系的とはいえない。この不備は、PPDが母子に与える悪影響についての社会的認知度の低さが原因である、との指摘は後を絶たない(Heneghan et al., 2007; Gjerdingen & Yawn, 2007; Chaudron et al., 2007)。

### 地域を中心としたPPDの早期発見法・早期対応システムの確立の意義と本研究のねらい

本邦では、「健やか親子21」政策をきっかけに、PPDのスクリーニングが各自治体にて執り行われるようになり、産後1ヶ月頃に、助産師/保健師が母子宅を訪問するところも増えてきた(遠藤ら、2008; 佐藤ら2008)。しかしながら、市川と黒田(2008)や遠藤ら(2008)が指摘するように、早期発見法が全国的に統一されていない。具体的には助産師・保健師の家庭訪問とPPD発症時期とのタイミングのずれや、継続フォローアップシステムの不十分さが考えられる。結果として、助産師・保健師による産後の全戸訪問では、すべてのPPDを検出できていない。この事態の打開には、以下の4点が不可欠である。すなわち、1) 前向き研究によるPPD危険因子

のエビデンス化、2) エビデンスをもとにした産前からのハイリスク女性の検出、3) 産後訪問のタイミングとPPDスクリーニング法の適正化、4) データの発信と、医療機関を巻き込んだ地域への展開、すなわちエビデンスの普及と啓発活動である。

### 2. 研究の目的

Hamamatsu Birth Cohort (HBC) studyの前方視的データを用い、PPDを引き起こす産前産後の危険因子と抑止的因子を網羅的に探索、さらに、母親のPPDが児の発達に与える影響を多面的(認知機能、社会性、気質)に検証する研究へと繋げていく。このデータは、産前からのハイリスク女性の特定法と産後のPPDスクリーニング法の適正化に利用し、地域に公開すべきマニュアルとしてまとめる。

### 3. 研究の方法

研究代表者は、2007年11月にHamamatsu Birth Cohort (HBC)なる多目的出生コホート研究を立ち上げ、日々その運営に携わっている。浜松医科大学附属病院にて出産予定の妊婦を対象に、2010年度内に総計1,200名のentryを済ませ、妊娠中の母親への面接1回(SCIDを用いた精神障害の既往チェック含む)に加え、出生する小児の発達検査(Mullen Scales of Early Learning [MSEL] およびMacArthur Child Development Inventory [MCDI] を使用)と母親への簡単な面接を、産後1・4・6・10・14・18・24ヶ月の計7回行い、児の発達の軌跡と、母親の心理社会的要因についてのデータ収集を行っている。加えて、当院の産科婦人科・新生児科・小児科との緊密な連携体制の下、出産時・産後入院中・小児科健診時の各種データも網羅されている。表1に、PPDの危険因子として諸研究の中で指摘されてきた各種要因を含む、HBCにて利用可能なデータの一部を示す。

表 1.本研究において利用可能な PPD の危険因子候補の例 (抜粋)

心理社会的	精神科疾患・望まぬ妊娠・喪失 (流産/死産含む) 体験・social support の欠如
生物学的	母体血及び臍帯血 (栄養・免疫・炎症)
産科・新生児科学	不妊治療・妊娠高血圧・IUGR・早期産・LBW・NICU 使用
小児 (神経) 科学	身体計測値・MSEL を用いた運動、認知、社会性

IUGR: intrauterine growth retardation(子宮内胎児発育遅延),  
LBW:low birth weight(低出生体重), NICU: Neonatal Intensive Care Unit(新生児特定集中治療室)

#### PPD の確定

PPD スクリーニング・診断には、最も簡便で、世界的にも広く臨床と臨床研究に用いられる、the Edinburgh Postnatal Depression Scale の日本語版 (EPDS-J; Okano et al., 1996) を用い、産後 2・4・8・40 週間後にそれぞれ母親に回答を依頼する。EPDS-J の PPD については、9 点以上を「PPD あり」とし、それぞれ SCID を用いて診断を確定する。

#### データ解析

2つのPPD基準に基づく有病率を推定する。Logistic regression modelを用い、この研究で検討可能な、PPDに関連した危険因子のオッズ比(OR)を求める。95%信頼区間(CI)を備えた univariate ORを求め、諸要因の関連の強さを見積もったうえで、交絡を除去 (multiple logistic regression analysis) し、2群PPD を従属変数、主要な危険因子候補を独立変数とする分析を行う。PPDが子の発達に与える長期的影響(生

後24ヶ月まで)を測るには、発達の各種領域毎に、母親の産後の (PPD 「あり」「なし」) に基づく2群間比較を行い、その経時的変化をグラフ化して検討する。

#### 4. 研究成果

解析対象者675名のうち、EPDSにおいて9点以上を示した母親は100名、PPDの3ヶ月間累積発生率は14.8 % (95 %信頼区間: 12.1-17.5 %)であった。PPDを示した母親と、そうでない母親では、母親の平均年齢・子の父親の年齢・世帯年収間に有意差はみられなかったが、PPDを示した母親に初産婦がより多く見られた ( $p = 0.005$ )。

また、PPDの発生頻度は、母親の年齢帯 (25歳未満・25-29歳・30-34歳・35歳以上) によって発症率に差異がみられた。年齢との関連解析にlogistic regressionを用い、オッズ比によってその関連の強さを推定すると共に、交絡因子 (子の父親の年齢、同胞順位、世帯年収) の影響を統制した後の関連の強さも検討したところ、4年齢帯ごとのPPDの3ヶ月間累積発生率は、25歳以下で20.8 % (95 %信頼区間: 11.2-30.0 %)、25-29歳で14.2 % (9.2-19.1 %)、30-34歳で11.5 % (7.4-15.5 %)、35歳以上で17.9 % (11.9-23.9 %) となり、35歳以上と、25歳以下の両群においてPPDの発生率が高くなり、4群間の発生率の差異は統計的に有意であった ( $p < 0.05$ )。

更に、30-34歳を基準とし、母親の年齢がPPDの発生率に与える影響をunivariate logistic regressionにて評価したところ、25歳以下のオッズ比は1.8 (95 %信頼区間: 0.9-3.4,  $p = 0.09$ )、25-29歳は1.1 (0.7-1.9,  $p = 0.66$ )、35歳以上では1.7 (1.0-2.9,  $p = 0.04$ ) であった。35歳以上のオッズ比は、子の父親の年齢、同胞順位、世帯年収を統制しても統計的に有意なままであった (OR = 1.7, 95 %信頼区間: 1.2-2.8,  $p = 0.01$ )。

次に、母親の年齢に加え、PPDの潜在的risk factors (RF)もreview paper(Pope et al., 2000)から洗い出し、social supportの欠如・うつや不安障害の既往・single motherであることに加え、本邦の先行研究(Tamaki et al., 1997)も踏まえ、初産か経産婦かという点もRF候補に加えた検討を試みた。

結果、PPD群とされた100名のうち、72名は産後4週間内に発症(early onset)し、残る28名は産後5-12週間内の発症(late onset)というふうに発症時期が分かれた為、以後の解析は、early vs. late onset毎にRFの検討を試みた。

early onset群では、情緒的サポートの欠如(OR=2.3, p=0.02)、うつ/不安障害の既往(OR=3.1, p=0.001)、初産(OR=2.6, p=0.001)がPPD発症と有意に関連していた。一方、late onset群では、母親が25歳以下(OR=3.6, p=0.03)もしくは35歳以上(OR=2.5, p=0.04)、early onset群同様のうつ/不安障害の既往(OR=2.9, p=0.03)が他のRF候補を統制した後もPPD発症と有意に関連しており、初産であることはPPD発症には影響していなかった(OR=1.2, p=0.70)。

#### <考察>

本邦の妊婦における、PPDの3ヶ月間累積発生率は14.8%であり、欧米における推定値(10~15%)と近値であった。この3ヶ月間累積発生率は、母親の年齢帯毎に有意異がみられ、35歳以上の母親において有意に高かった。この差異は、初産の影響を除けば、年齢帯ごとの人口統計学的、社会学的要因の差異によっては説明出来ず、35歳以上の母親におけるPPD発症のオッズ比も、子の父親の年齢、同胞順位、世帯年収を統制しても統計的に有意のまま残った。すなわち、母親の4つの年齢帯ごとのPPDの3ヶ月間累積発生率の違いの理由を、人口統計学的・社会学的要因に求めることは出来なかった。今回の結果から、35

歳以上の産褥婦におけるPPDのrisk factors (RF)が、35歳未満の産褥婦と異なる可能性が示唆された。

更に、母親のPPD発症のタイミングは一樣ではなく、産後4週内で発症のearly onsetと、産後5-12週内に発症したlate onset群において、発症に寄与するrisk factorsには僅かな違いがみられた。early onset群では、従来指摘されている、情緒的サポートの欠如・うつ/不安障害の既往に加えて、本邦の特徴として指摘されていた(Tamaki et al., 1997)「初産」がPPD発症に寄与していた。一方、late onset群で顕著だったのは、25歳未満もしくは35歳以上の母親においてPPD発症率が高いことであった。欧米においても、25歳以下の若い産褥婦におけるPPD発症率の高さは、情緒的サポート不足と関連していることが指摘されているが(Milgrom et al., 2008)、他の心理社会学要因を統制すると、年齢の影響は消えてしまうという。また、35歳以上の母親のPPD発症には、経産婦であること、すなわち、上の児に関する母親の心配が影響しているのではないかという指摘もなされているが(Astbury et al., 1994)、本研究において、児の兄弟の存在はPPD発症に寄与していなかった。つまるところ本研究からは、early/late onset群で、PPDのetiologyに違いがあるのではないかと示唆された。以上より、①35歳を目安とした母親の年齢帯毎や②early/late onset毎のPPD発症のRFを、生物学的観点からも探索する必要が見出された。今後は更に、これらの結果も踏まえ、母親のPPDが児の発達に与える影響を多面的(認知機能、社会性、気質)に検証する研究へと繋げ、包括的な結果を元に、産後うつの啓発啓蒙へと繋げるべく、エビデンスの蓄積を測る。

#### 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 3 件)

Psychosocial Determinants of Mistimed and Unwanted Pregnancy: The Hamamatsu Birth Cohort (HBC) Study. Takahashi S, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Suzuki K, Mori N, Takei N; The HBC Study Team. *Matern Child Health J*. 2011 Sep 14. [Epub ahead of print]

Psychosocial risk factors for postpartum depression and their relation to timing of onset: the Hamamatsu Birth Cohort (HBC) Study. Mori T, Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Suzuki K, Mori N, Takei N; HBC Study Team. *J Affect Disord*. 2011 Dec;135(1-3):341-6. Epub 2011 Aug 6.

Age-specific 3-month cumulative incidence of postpartum depression: the Hamamatsu Birth Cohort (HBC) Study. Matsumoto K, Tsuchiya KJ, Itoh H, Kanayama N, Suda S, Matsuzaki H, Iwata Y, Suzuki K, Nakamura K, Mori N, Takei N; HBC Study Team. *J Affect Disord*. 2011 Oct;133(3):607-10. Epub 2011 May 20.

〔学会発表〕 (計 1 件)

Kaori Matsumoto. Advanced parental age at birth, assisted reproduction, and delayed language development: the HBC Study European Society for Child and Adolescent Psychiatry (ESCAP)@ Helsinki, Finland

〔その他〕

ホームページ等  
<http://rccmd.org/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

松本 かおり (KAORI MATSUMOTO)

浜松医科大学・子どものこころの発達研究  
センター・特任助教

研究者番号：20447808