

令和 2 年 9 月 14 日現在

機関番号：33936

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K12121

研究課題名(和文) 妊娠期からの子ども虐待予防における妊婦のストレスと胎児プログラミング仮説の検証

研究課題名(英文) Relationship between DOHaD and stress in pregnant women in terms of affecting neonatal mental health

研究代表者

杉下 佳文 (SUGISHITA, Kafumi)

人間環境大学・看護学部・教授

研究者番号：00451766

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,700,000円

研究成果の概要(和文)：妊婦のストレスと胎児のプログラミングと関連について文献検討を行った。2000年から10年間に、各データベースに公開された'DoHaD'、'stress'、'depression'をキーワード検索した結果、妊婦が身体的および心理的にストレスがある場合、胎児にもストレスがあることが明確になり、母親の不安が胎児機能不全を発生させる可能性が分かった。

調査本研究は、妊娠中のストレスが胎内環境に及ぼす影響を明らかにすること目的に通院中の妊婦に対し、妊娠36週時・入院中・産後1か月における質問紙調査、ストレスホルモン測定を行った。COVID-19の影響によりすべてのデータ収集が終了しなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

妊娠中のストレスを把握すること、胎児への愛着を検討することは、すでに妊娠期から育児支援を行うことであり、臨床的、社会的に非常に意義が大きいと考える。社会的に急務であり、最大の課題である虐待対策、まさに妊娠期からの虐待予防につながる研究である。

今回の研究では、新型コロナウイルスの影響があり、研究のすべてを終了することができなく、データ収集の途中段階であった。今後、病院施設の許可を得てデータ収集を再開し、研究成果から本研究の学術的意義や社会的意義を再度検証する。

研究成果の概要(英文)：The bond with the fetus during pregnancy is associated with the mental health of the pregnant mother and postpartum depression and anxiety.

The purpose of this study was to clarify the effects of stress during pregnancy on the in utero environment and asked 100 pregnant women who came to obstetrics. Regular pregnancy tests for 36 weeks of pregnancy, hospitalization, and one month after delivery. Conduct a survey to measure stress hormones and peptide hormones. Furthermore, the stress hormones of the newborns were measured immediately after birth and longitudinal analysis was performed.

We were unable to collect all the data due to the impact of the COVID-19 virus. We will continue to collect data in the future.

研究分野：母性看護学・助産学

キーワード：妊娠期 胎児期 妊婦のストレス 胎児のストレス 胎児プログラミング仮説

## 1. 研究開始当初の背景

子ども虐待は社会において早急に解決していくべき最重要課題であるが、年々深刻化している。虐待による死亡した子どもの年齢は経年的に0歳児が最も多く、なかでも生後24時間に満たない日齢0日児の死亡は、0歳児死亡の25%を占める。日齢0日児の虐待死の加害者は9割以上が実母であり、加害の動機は「望まない妊娠」や「子どもの存在の拒否」であった(子ども虐待死亡事例等の検証結果等について、第11次報告)。

子ども虐待への対応は、どの国も第1段階から6段階を経て減少していくといわれており(小林,2004)。最終的な6段階目は「虐待の発生予防」に注力することである。欧米諸国に30~40年ほどの遅れをとり、日本はやっと6段階目を意識するようになった。平成21年より虐待の発生予防として、特定妊婦等妊娠前から支援を必要とする養育者の早期把握や、虐待の発生予防が提言されている。しかし、日齢0日児の虐待死や加害動機を考えると、妊娠中からの子ども虐待予防は功を奏しているとは言い難い状況である。

妊娠中の胎児への愛着は、母親のメンタルヘルスと関連しており、妊娠中のみならず、産後の抑うつと不安に関連(Brandon, 2007; Lindgren, 2001)していた。また愛着障害、産後うつ病、子ども虐待の3者に相関があることがわかっている(北村, 2011)。妊娠中のメンタルストレスは、妊娠の受け入れそのものや生まれてくる児への態度、さらには母子の相互作用にも影響する。健康な妊婦は、胎動や超音波の画像等から、胎児との相互作用を通して愛着を形成していく(Brockington IF, 2003)。しかし、妊婦に心を占めるストレスがある場合、胎動によって、不安、気分障害、抑うつが高まる。そして、これは胎児虐待の前兆であるといわれる(Pollock & Percy, 1999)。ストレス指標である血中コルチゾール値は、胎盤を通して交差し、母親と胎児の値に相関が確認されている(Gitau R, 1998)。また、妊婦のストレスは子宮動脈の血流量を変化させ、子宮内胎児発育遅延(Lobel M, 1992; Wadhwa PD, 1993)や早産をひき起こしやすい(Lou H, 1992)。

胎内環境の悪化により内分泌や代謝機能がプログラミングされ生活習慣病との関連を指摘されている胎児プログラミング仮説は、生活習慣病のみならず、児のメンタルヘルスにも影響を与えるものと考えられる。そしてこのことは、世代間連鎖にも少なからず影響していると思われる。以上のことから、妊娠中のストレスを知ることは、妊婦のメンタルヘルスのみならず、胎児への愛着、胎内環境、胎児のメンタルヘルスを知ることにつながると考える。妊娠中のストレスの把握はすでに育児支援の始まりであり、まさに妊娠期からの虐待予防につながると考える。

## 2. 研究の目的

子ども虐待への対応は妊娠中からの予防が重要であると提言されているが、生後24時間に満たない日齢0日児の虐待死はあとを絶たない。妊娠中の児への愛着は母親のメンタルヘルスと関連しているが、特に妊婦のストレスは妊娠の受け入れそのものや生まれてくる児への態度、さらには母子相互作用にも影響する。また、胎内環境および胎児のメンタルヘルスにも影響を与えることが考えられる。本研究は、妊娠中のストレスが胎児のストレス(胎内環境)に及ぼす影響を明らかにすること、メンタルディベロップメントにおける胎児プログラミング仮説の検証、ストレスが高い妊婦の児に対する愛着の推移と母子相互作用を明らかにすることが目的である。妊娠中のストレスの把握はすでに育児支援の始まりであり、まさに妊娠期からの虐待予防につながる。

## 3. 研究の方法

本研究は、縦断的量的調査および生物学的調査に加えて質的研究の混合研究法である。妊娠中のストレスが胎児のストレス(胎内環境)に及ぼす影響を明らかにするために、妊婦に対する縦断的質問紙調査および妊婦と新生児に対するストレスホルモン測定を行う。地域周産期母子医療センターの妊婦300名に対し、妊娠期・産後1か月における質問紙調査、ストレスホルモン測定を行う。次に、高ストレス下の妊婦から出生した児の精神発達を質問項目および3~4か月乳児健診結果等から予期的考察を行い、母子相互作用についてインタビュー調査を行う。高ストレス下の妊婦の胎児への愛着の推移を母子相互作用についてのインタビュー内容と合わせデータの融合を行い、妊婦のストレスと胎児プログラミング仮説の検証を行う。

### 1) 質問紙・ストレスホルモン調査

(1) STAI: 日本版状態・特性不安検査: STAIはSpilbergerが作成した状態不安(脅威的狀況におかれたときに喚起される一過性の不安状態)と特性不安(個人の性格特性としての不安状態)の2つの側面を測定できる検査である。各20項目からなる4段階評定の尺度である。日本語版に翻訳したものを使用する(水口, 1991)。信頼性、妥当性ともに検証されており(中里, 1982)、幅広く使用されている尺度である。

(2) EPDS: エジンバラ産後うつ病自己評価票: Coxら(JL Cox, 1987)によって開発され、これまでに20カ国語以上に翻訳されている。産後うつに関連する症状を問う多くの質問項目の中から、特に産後の女性のうつ病を判別する影響の大きい項目を選んで作成された簡便な質問票である。

EPDS は、産褥期の変化する身体症状によって影響を受けないように工夫され、そのため身体症状の項目は含んでいない。対象者は、過去 1 週間の精神状態に最もあてはまるものをつける。今回使用する日本版 EPDS は岡野らが再英訳して作成したものであり、信頼性と妥当性の検証を行い高い有用性が確認されている(岡野,1996)。

(3) Bonding 尺度：赤ちゃんへの気持ち質問票：山下らが作成したもので、信頼性と妥当性が得られている質問票である(山下,2003)。母親のメンタルヘルスの障害により、母子の情緒的な相互作用がうまくいかなく、否定的影響が及ぶ場合がみられるため、このような問題を把握する目的で用いられる。赤ちゃんへの否定的な感情の程度をみることができる。項目は 10 項目で、4 件法で回答する。妊娠期に回答する場合は、お腹の中にいる胎児を想定することに改編する。

(4) Coping 尺度：ストレスコーピング尺度：尾関さが作成したコーピング尺度は個人が経験している最も重要なストレスに対するコーピングをできるだけ簡便に測定することを意図して作成された。積極的なコーピングとしての問題焦点型と情動焦点型、消極的なコーピングとしての回避・逃避型の 3 下位尺度から成る。4 件法の回答に 0~3 点を割り当て下位尺度毎に合計得点を算出する。内的整合性(増田,1997)および内的妥当性(尾関,1994)は確認されている。

(5) 唾液コルチゾール測定：コルチゾールはストレス負荷時に生体の対処能力を高める作用があることから、ストレスを評価し得る生体物質である(立岡,2004)。唾液中野コルチゾールを定量化するキットを用いて測定する。

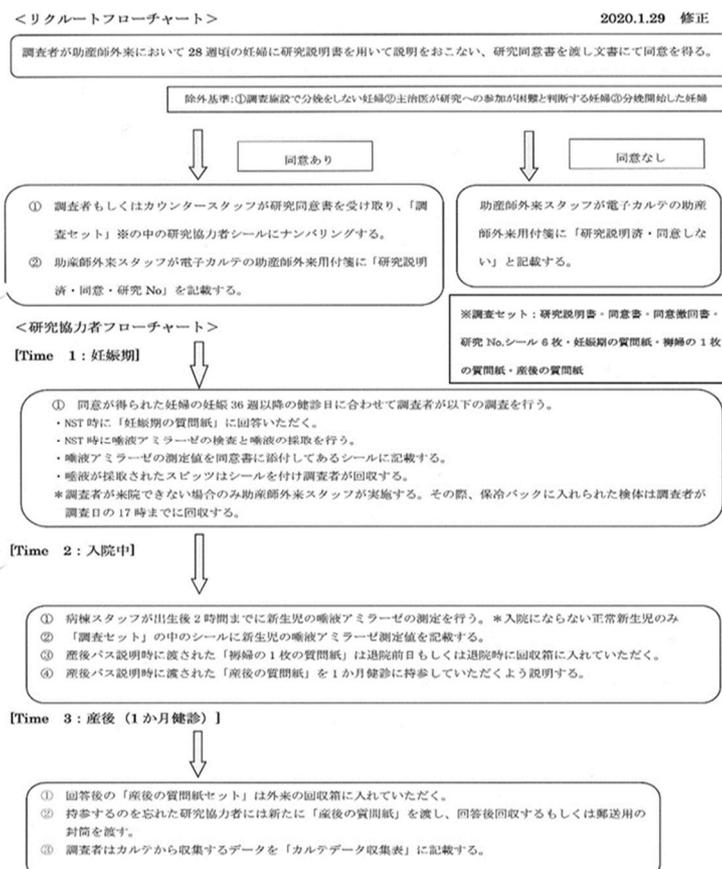
(6) 唾液アミラーゼ測定：唾液アミラーゼは、交感神経-副腎髄質系の制御を受け、ストレスを体内の自己防衛反応として活性化させる。また、不快な刺激では唾液アミラーゼ活性が上昇し、快適な刺激では逆に低下することがわかっている(山口,2001; Takai N,2004)。唾液アミラーゼモニターとモニター用チップを使用し測定する。

(7) 育児不安スクリーニング尺度：吉田らが作成した育児不安調査であり、1.2 か月児の母親用として使用される。母親の育児不安 19 項目とそれに影響を及ぼすと考えられる夫のサポート 7 項目、相談相手の有無 4 項目、子どもの気質や育てやすさ 8 項目、そして、母親の育児意識・育児満足 17 項目の計 55 項目で構成される。STAI との間に高い相関が確認されている(吉田,1999)。

(8) 児の精神発達に関する項目：津守・上田式子どもの発達簡易検査(上田,2011)の項目を参考に「母親の顔を見つめる」「話しかけに微笑む」等、児の精神発達に関する項目を作成する。

## 2) ストレスが高い妊婦への追加調査

妊娠 36 週時の質問紙調査で、EPDS が 9 点以上、唾液コルチゾールが 25ug/dl、唾液アミラーゼが 60U/L 以上の場合は、ストレスが高い妊婦とし、赤ちゃんへの気持ち質問票得点との関連を検討する。また、ストレスが高い妊婦には 3~4 か月乳児健診時の質問紙調査に加えて、児の精神発達に関する項目を調査し、母子相互作用についてインタビュー調査を行う。



## 4. 研究成果

### 1. 文献レビュー

本研究では文献検討として、妊婦のストレスが胎児のプログラミングと関連しているかどうかを判断するために文献レビューを行った。2000年から2018年の間に、PubMed、CINAHL、Cochrane Library、およびGoogle Scholarのデータベースに公開された 'developmental origins of health and disease (DoHaD)'、'mental health'、'stress'、'depression' をキーワードとして検索した。重複した論文および動物実験とゲノム分析を説明する論文を除外した後、21の論文を採用とした。考察として、妊婦が身体的および心理的にストレスを受けている場合、胎児にストレスがかかることが明確になった。特に、母親の不安が高まる複雑な分娩中に胎児機能不全が発生する可能性がある。胎児の心理的発達と母親のストレスの関係を明らかにするために、さらなる検討である。

### 2. 調査研究

子ども虐待への対応は妊娠期からの予防が重要であると提言されているが、生後24時間に満たない日齢0日児の虐待死はあとを絶たない。妊娠中の児への愛着は母親のメンタルヘルスと関連しているが、特に妊婦のストレスは妊娠の受け入れそのものや生まれてくる児への態度、さらには母子相互作用にも影響する。また、胎内環境および胎児のメンタルヘルスにも影響を与えることが考えられる。

妊娠中のストレスが胎児のストレス(胎内環境)に及ぼす影響を明らかにすることを目的として、研究協力施設に定期妊婦健診で通院中の妊婦100名に対し、妊娠36週時・入院中・産後1か月における質問紙調査、ストレスホルモン・ペプチドホルモン測定を行う。また、出生直後の新生児にストレスホルモン測定を行う(表1)。また、診療録より収集する基本属性として 年齢 初経産 分娩歴・分娩方法 精神科既往歴 希望の分娩方法 実際の分娩方法 分娩時週数 妊娠分娩経過 分娩所要時間 出血量 希望する栄養方法・現在の栄養方法 退院後の場所 産後のサポートの有無・サポート者 出生体重 アプガールスコア 臍帯血 pH の情報を収集する。現在、協力施設と協議して決めたリクルートフローチャートに沿って調査を進めているが、COVID-19の影響で最後まで調査が進んでいない状況である。今後、状況を見ながら調査を再開し、分析をまとめ、研究成果として発表する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kafumi Sugishita, Mariko Kitagawa	4. 巻 4
2. 論文標題 Promoting Mother-to-Baby Attachment Prevent Postpartum Depression: An Intervention	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Women's Health Open Journal	6. 最初と最後の頁 15-20
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.17140/WHOJ-4-128	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

1. 著者名 Kafumi Sugishita, Kiyoko Kamibeppu, Hiroya Matsuo	4. 巻 8
2. 論文標題 The Inter Relationship of Mental State between Antepartum and Postpartum Assessed by Depression and Bonding Scales in Mothers	5. 発行年 2016年
3. 雑誌名 Health	6. 最初と最後の頁 1234-1243
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4236/health.2016.812126	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1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 杉下佳文、北川眞理子
2. 発表標題 妊娠期と産褥期における母親のメンタルヘルスならびに愛着の関連
3. 学会等名 日本助産学会
4. 発表年 2019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
研究 分 担 者	藏本 直子  (KURAMOTO Naoko)  (40377677)	人間環境大学・看護学部・准教授    (33936)	