

令和 6 年 5 月 10 日現在

機関番号：23401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2023

課題番号：18K17562

研究課題名（和文）生体内ホルモンを指標とした周産期の不安・抑うつ症状に関する縦断的研究

研究課題名（英文）Longitudinal study on perinatal anxiety and depressive symptoms using in-vivo hormones as indicators

研究代表者

金粕 仁美（Kanekasu, Hitomi）

福井県立大学・看護福祉学部・准教授

研究者番号：10723645

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,000,000円

研究成果の概要（和文）：研究目的はコルチゾールとオキシトシンを指標とし妊娠期の不安や抑うつ症状と分娩期の異常や産後の抑うつ症状等との関連を明らかにすることであり、4つの研究で構成される。

研究1では妊娠後期の抑うつ症状と出生体重は関連していたが、妊娠中期の抑うつ症状は関連していなかった。研究2では妊娠中期の不安と抑うつ症状、オキシトシンは産後直後のボンディングと関連していた。研究3では妊娠中の体重増加、出産満足度等が産後の抑うつ症状と関連していたが、妊娠中の抑うつ症状は関連していなかった。研究4では妊娠期の抑うつ症状には妊娠中の体重増加が、産後の抑うつ症状には妊娠中の体重増加と産後のソーシャルサポート等が関連していた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、抑うつ症状や不安について自記式質問紙だけではなく、オキシトシンやコルチゾールを指標として用い調査をおこなった。本研究における成果は、産後の抑うつ症状やボンディング障害を予防するためのスクリーニング体制を確立するための一助になると考える。

研究成果の概要（英文）：The aim of present research is to investigate the relationship between anxiety and depressive symptoms during pregnancy, abnormalities during childbirth, and postpartum depressive symptoms including cortisol and oxytocin as indicators. And our research consists of four studies.

In Study 1, birth weight was associated with depressive symptoms in the second trimester, but not with depressive symptoms in the second trimester. In Study 2, anxiety and depressive symptoms during the second trimester and oxytocin were associated with immediate postpartum maternal-infant bonding. In Study 3, although weight gain during pregnancy and childbirth satisfaction were associated with postpartum depressive symptoms, depressive symptoms during pregnancy were not. In Study 4, depressive symptoms during pregnancy were associated with weight gain during pregnancy. Postpartum depressive symptoms were associated with weight gain during pregnancy, preterm infants, and postnatal social support.

研究分野：助産学

キーワード：周産期 抑うつ症状 不安 ボンディング障害 コルチゾール オキシトシン

1. 研究開始当初の背景

抑うつ症状や不安などは周産期においてよくみられるメンタルヘルスの問題である。妊娠中に不安や抑うつ症状の強い女性は早産率や低出生体重児の出産率が高いこと、産後うつとのリスクが高いことなどが報告されている。更に、妊娠期の不安が4歳の子どもの行動面や感情面と関連することが報告されており、不安や抑うつ症状が産後の母親だけでなく子どもにもネガティブな影響を及ぼすことが示唆されている。一方で、母親のボンディング障害も重要なメンタルヘルスの問題である。日本人を対象とした研究において、産後のボンディング障害は虐待的な育児や新生児の精神的虐待を予測することが示唆されている。以上のことから、妊娠期から産後の抑うつ症状やボンディング障害のリスク要因をスクリーニングし、継続したメンタルヘルスケアを提供していくことが重要になると考える。

周産期の抑うつ症状とホルモンとの関連については、いくつかの研究で関連が報告されている。オキシトシンは分娩や授乳において重要なホルモンであるが、妊娠期のオキシトシン値を測定することで産後うつとの早期診断に役立てられる可能性が示唆されている。一方、コルチゾールに関しては、周産期では一時的な抑うつの場合には高く、慢性的な抑うつの場合に低いことが示唆されている。このように、妊娠期のオキシトシンやコルチゾールが産後の抑うつ症状のスクリーニングに役立てられることが示唆されているが、日本人を対象とした研究においてオキシトシンやコルチゾールを調査した研究はみられない。そこで本研究は、オキシトシンとコルチゾールを指標として含め、妊娠期の不安や抑うつ症状と分娩期の異常や産後の抑うつ症状等との関連を調査した。

2. 研究の目的

本研究は、抑うつ症状と不安に加え、コルチゾールとオキシトシンを指標とし、妊娠中期の不安・抑うつ症状と分娩期の異常との関連、妊娠中期の不安・抑うつ症状と産後3か月までの不安・うつ症状との関連、分娩期の異常と産後3か月までの不安・うつ症状との関連を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

研究デザインは縦断的観察研究である。産後うつは産後3か月以内に発症することが多いことから産後3か月までの期間を調査した。研究は4つで構成されており、研究1では妊娠中期の抑うつ症状・不安と出生体重との関連、研究2では妊娠中期の抑うつ症状・不安と産後のボンディングとの関連、研究3では産後直後から産後3か月までの抑うつ症状のリスク要因、研究4では妊娠期と産後の抑うつ症状のリスク要因を調査した。

対象者は慢性疾患や子宮内胎児死亡の既往がない20-40歳の初産婦150名程度とした。妊娠20週までの妊婦健診時に研究目的と方法を明記した資料を配布し、研究参加への同意が得られた場合は書面での同意を得た。研究のプロトコルを図1に示す。

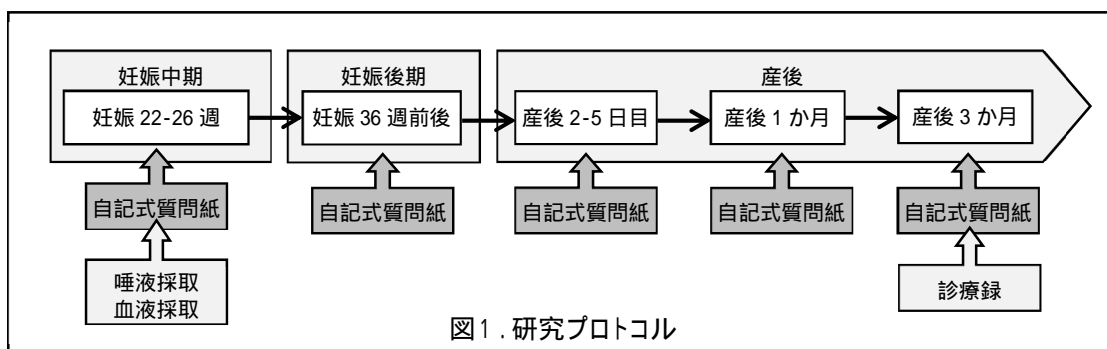


図1. 研究プロトコル

妊娠中期（妊娠22-26週）、妊娠後期（妊娠36週前後）、産後直後（産後2-5日目）、産後1か月、産後3か月の5時点で質問紙調査を行った。調査項目には、参加者の属性（年齢、学歴、家族構成など）と妊娠・出産に関連する情報（流産の既往、不妊治療の有無）、パートナーとの関係（QMI）、ソーシャルサポート（MSPSS）、状態-特性不安検査（STAI）、エジンバラ産後うつ病質問票（EPDS）、子どもへのボンディング（MIBS）などを含めた。健診時に調査票を配布し、記載後は外来に設置した回収箱に参加者自身が投函する方法か郵送法で回収した。分娩様式、分娩所要時間、分娩時の異常の有無、在胎週数、児の性別、児の体重・身長、授乳方法などの情報は、研究者が診療録から収集した。オキシトシンを測定するための唾液検体は、妊娠中期にSaliva Collection Aidを使用して採取した。Enzo Life Sciences社のオキシトシンELISAキットを用い、プロダクトマニュアルに従って測定した。コルチゾールは、妊娠中期に調査施設が行っている採血の残余検体から測定した。なお、調査は大阪大学医学部病院（承認番号16464-2, TA16464）、福井県立大学（承認番号2014010）の倫理審査委員会の承認を受けてから実施した。

4. 研究成果

(1) 研究1 妊娠中期の抑うつ症状・不安と出生体重との関連

脱落者等を除いた81人を分析対象とした。多変量分析の結果、妊娠後期の抑うつ症状と子ども出生体重 ($\beta = -0.27$) は関連していたが、妊娠中期の抑うつ症状との関連はみられなかった (Table 1)。また、不安やコルチゾール、オキシトシンと出生体重には関連はみられなかった。なお、研究成果は国内学会 (第34回日本助産学会学術集会) と国際学会 (24th East Asian of Nursing Scholars conference) で発表し、論文投稿を行った (Women, Midwives, and Midwifery, 2021)。

Table 1. Multivariable beta estimates for associations between maternal characteristics, prenatal mental health, and infant birth weight

	β	B	95%CI		<i>p</i>	<i>R</i> ²	<i>adj. R</i> ²
Model 1						0.348	0.295
Gestational age	0.38	16.26	7.50	25.03	0.000		
HDP	-0.30	-441.18	-725.43	-156.93	0.003		
Weight gain during pregnancy	0.22	22.71	2.06	43.36	0.032		
Model 2						0.418	0.362
Gestational age	0.34	14.45	6.02	22.88	0.001		
HDP	-0.26	-382.56	-655.93	-109.19	0.007		
Weight gain during pregnancy	0.26	26.03	6.25	45.81	0.011		
Depressive symptoms in the third trimester	-0.27	-264.63	-442.92	-96.34	0.004		
Δ Model 2-1						0.070	0.067

Abbreviation: HDP = Hypertensive Disorders of Pregnancy.

(2) 研究2 妊娠中期の抑うつ症状・不安と産後のボンディングとの関連

脱落者等を除いた66人を分析対象とした。多変量分析の結果、妊娠中期の不安 ($\beta = 0.36$)、妊娠中期の抑うつ症状 ($\beta = 0.28$)、妊娠中期のオキシトシン ($\beta = -0.23$) は、産後直後のボンディングと関連していた。産後1ヶ月においては、妊娠中期の不安のみがボンディングと関連していた ($\beta = 0.41$)。産後3ヶ月においては妊娠中期の不安と抑うつともに関連はしていなかった。一般化推定方程式による分析の結果、産後のボンディング障害に関連する要因は、妊娠中期の不安 ($B = -1.24$)、妊娠中期のオキシトシン ($B = -0.79$)、世帯収入 ($B = -0.74$)、産後のソーシャルサポート ($B = -0.74$) であった (Table 2)。なお、研究成果は国内学会 (第36回日本助産学会学術集会) で発表し、論文投稿を行った (Archives of Women's Mental Health, 2024)。

Table 2. The results of generalized estimation equation for MIBS scores

	B	95%CI		<i>p</i>
Postpartum Period				
2-5 days postpartum	Reference	-	-	-
1 month postpartum	-0.32	-0.94	0.30	0.314
3 months postpartum	-1.50	-2.07	-0.93	0.000
Demographic and perinatal variables				
Household income	-0.74	-1.30	-0.24	0.004
History of miscarriage	-0.47	-1.14	0.20	0.168
Postnatal social support	-0.74	-1.18	-0.29	0.001
Prenatal mental health variables				
Prenatal depressive symptoms	0.47	-0.14	1.08	0.134
Prenatal anxiety	1.24	0.56	1.93	0.000
Prenatal cortisol level	-1.36	-4.09	1.37	0.330
Prenatal oxytocin level	-0.79	-1.49	-0.10	0.026

Multivariate regression analysis, Forced Entry method

(3) 研究3 産後直後から産後3か月までの抑うつ症状のリスク要因

脱落者等を除いた90人を分析対象とした。多変量分析の結果、産後直後では妊娠中の体重増加 ($OR = 1.17$) が、産後2週間では出産満足度 ($OR = 0.75$) とアプガースコア1分値 ($OR = 0.48$) が、産後1か月では出産満足度 ($OR = 0.52$) と産後1か月のボンディング ($OR = 1.59$) が、

が、それぞれの時期の抑うつ症状と関連していた (Table 3)。また、どの時期においても妊娠中期と後期の抑うつ症状と不安は産後の抑うつ症状と関連していなかった。なお、研究成果は国際学会 (33rd International Confederation of Midwives Triennial Congress) で発表し、論文は投稿中である。

Table 3. Multivariate analysis between independent variables and postpartum depressive symptoms

	Two to five days postpartum	Two weeks postpartum	One month postpartum
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Social support in third trimester	0.64 (0.31-1.35)	0.66 (0.29-1.51)	0.37 (0.07-1.88)
Weight gain during pregnancy (kg)	1.17 (1.003-1.37) *	-	-
Depressive symptoms in Second trimester	-	-	7.83 (0.48-126.45)
Depressive symptoms in Third trimester	2.30 (0.65-8.90)	2.87 (0.70-11.73)	-
Childbirth satisfaction	0.77 (0.60-1.00)	0.75 (0.56-0.99) *	0.52 (0.29-0.92) *
1-minute Apgar score	-	0.48 (0.25-0.83) *	-
Bonding failure at one month postpartum	-	-	1.59 (1.12-2.25) **
Omnibus Tests of Model Coefficients	χ^2 (df = 4) = 16.098 $p = 0.003$	χ^2 (df = 4) = 15.386 $p = 0.004$	χ^2 (df = 4) = 23.085 $p = 0.000$
Homer- Lemeshow test	χ^2 (df = 8) = 7.380 $p = 0.496$	χ^2 (df = 8) = 9.962 $p = 0.268$	χ^2 (df = 8) = 7.275 $p = 0.507$

Multivariate logistic regression analysis, Forced Entry method, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

(4) 研究4 妊娠期と産後の抑うつ症状のリスク要因

脱落者等を除いた 80 人を分析対象とした。一般化推定方程式による分析の結果、妊娠期は妊娠中期と後期で抑うつ症状に関連はみられなかったが、産後は産後直後を基準とした場合、産後 2 週間 ($B = -0.77$)、産後 1 か月 ($B = -1.74$) および産後 3 か月 ($B = -1.96$) においてそれぞれ負の関係がみられた。また、多変量解析の結果、妊娠期の抑うつ症状には妊娠中の体重増加 ($B = -0.15$) が、産後の抑うつ症状には妊娠中の体重増加 ($B = 0.12$)、早産児 ($B = 2.41$) および産後のソーシャルサポート ($B = -0.49$) が関連していた。なお、研究成果は国際学会 (27th East Asian Forum of Nursing Scholars conference) で発表した。

Table 4. Multivariate analysis between independent variables and depressive symptoms

	Prenatal depressive symptoms		Postpartum depressive symptoms	
	B (95% IC)	p	B (95% IC)	p
Household income/year (JPY)				
< 6 million	Reference		Reference	
≥ 6 million	0.97 (-0.21, 2.15)	0.107	-0.82 (-1.59, -0.05)	0.037
Anemia in third trimester				
Yes	-0.85 (-1.85, 0.16)	0.099	-	-
Weight gain during pregnancy (kg)	-0.15 (-0.29, -0.00)	0.045	0.12 (0.10, 0.24)	0.032
Pregnancy complication				
Yes	-0.90 (-1.93, 0.13)	0.086	-	-
Excessive uterine bleeding				
Yes	-	-	0.93 (-0.17, 2.03)	0.098
Childbirth satisfaction (VAS)	-	-	-0.18 (-0.34, 0.03)	0.093
Preterm infant				
Yes	-	-	2.41 (1.27, 3.56)	0.000
Postnatal social support (MSPSS)	-	-	-0.49 (-0.93, -0.06)	0.027

Abbreviation: MSPSS = Multidimensional Scale of Perceived Social Support, VAS = Visual Analogue Scale. Multivariate logistic regression analysis by GEE, Forced Entry method, * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

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 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Kanezasu Hitomi, Shiraiwa Yachiyo, Taira Shu, Watanabe Hiroko	4. 巻
2. 論文標題 Primiparas' prenatal depressive symptoms, anxiety, and salivary oxytocin level predict early postnatal maternal-infant bonding: a Japanese longitudinal study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Archives of Women's Mental Health	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） 10.1007/s00737-024-01441-5	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 -

1. 著者名 H Kanezasu, M Nishioka, S Taira, H Watanabe	4. 巻 1
2. 論文標題 The Impact of Maternal Prenatal Depressive Symptoms and Anxiety on Infant Birth Weight in Japanese Primiparous Women	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Women, Women, Midwives and Midwifery journal	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.36749/wmm.1.2.1-15.2021	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 -

〔学会発表〕 計5件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Hitomi Kanezasu, Hiroko Watanabe
2. 発表標題 Risk factors of prenatal and postpartum depressive symptoms: A longitudinal study among Japanese primiparas
3. 学会等名 27th East Asian Forum of Nursing Scholars conferenc（国際学会）
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Hitomi Kanezasu, Hiroko Watanabe
2. 発表標題 Risk factors of postpartum depressive symptoms among Japanese primiparous women: A longitudinal study.
3. 学会等名 33rd International Confederation of Midwives Triennial Congress（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 金粕 仁美, 白岩八千代, 渡邊 浩子
2. 発表標題 妊娠中期の抑うつ症状・不安・オキシトシンと産後のボンディングとの関連
3. 学会等名 第36回日本助産学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hitomi Kanekasu, Mayumi Nishioka, Hiroko Watanabe
2. 発表標題 Impact of Maternal Prenatal Depressive Symptoms and Anxiety on Infant Birth Weight in Japanese Primiparous Women
3. 学会等名 24th East Asian of Nursing Scholars (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 金粕仁美, 岡野尚子, 渡邊浩子
2. 発表標題 妊娠期の母親の不安・抑うつ症状と子どもの在胎週数・出生体重との関連
3. 学会等名 第34回日本助産学会学術集会
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
研究協力者	渡邊 浩子 (Watanabe Hiroko) (20315857)	大阪大学・医学系研究科・教授 (14401)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	平 修 (Taira Shu) (30416672)	福島大学・食農学類・教授 (11601)	
研究協力者	白岩 八千代 (Shiraiwa Yachiyo)	足立病院	
研究協力者	西岡 まゆみ (Nishioka Mayumi)	足立病院	

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