

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07943

研究課題名(和文)産後に抑うつ状態を呈する要介入者を選定するツールの開発

研究課題名(英文)Development of a tool to select those in need of intervention who exhibit postpartum depression

研究代表者

中村 由嘉子(Nakamura, Yukako)

名古屋大学・医学系研究科・研究員

研究者番号：60614485

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：出産後は身体的・心理社会的な負担が大きく抑うつ状態のリスクが高い時期であり、産後に抑うつ状態を呈するリスクが高い要介入群の選定ツール開発は重要課題である。本研究では、妊産婦自身による主観的評価等を用いて、介入を要する産後抑うつ状態を選定する心理社会的因子等の検討を行った。その結果、初産婦は経産婦と比較し妊娠中から不安が高いこと、妊娠中の損害回避と自己志向が、産後の抑うつ状態を予測すること、ソーシャルサポートが部分的にその媒介をすること等を明らかにした。また、産後5日目までデータを用いて、産後1ヶ月時点の抑うつ状態を予測するモデルを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究により、産後の抑うつ状態と関連する複数の要因、またそれを媒介する要因を明らかにすることができた。加えて、産後の抑うつ状態の予測モデルの構築も行った。研究の成果は、産後に抑うつ状態を呈するリスクが高い要介入群への早期の適切な介入を可能にし、産後抑うつ状態の早期改善のみならず、児の養育環境や家族関係への好影響も期待できるものである。本研究によって得られた知見は、産後に抑うつ状態を呈する要介入者を選定するツールの開発に繋がるものであり、今後の研究における学術的意義、および社会的意義が大きいものと考えられる。

研究成果の概要(英文)：The postpartum period is a time of high risk for depression because of the physical and psychosocial burden. It is important to develop a tool to select groups at high risk of developing postpartum depression and requiring intervention. In this study, we examined psychosocial factors that select postpartum depression requiring intervention, using subjective evaluations by expectant mothers themselves. The results revealed that first-time mothers had higher levels of anxiety during pregnancy compared to postpartum mothers, that damage avoidance and self-orientation during pregnancy predict postpartum depression, and that social support partially mediates postpartum depression. In addition, we constructed a model predicting depression at 1 month postpartum using data up to 5 days postpartum.

研究分野：精神医学

キーワード：周産期 うつ病

## 1. 研究開始当初の背景

出産後は抑うつ状態に陥るリスクが高い時期であり、産褥婦の自死や児の虐待に繋がる可能性を考慮すると、早期の適切な介入に繋がる要介入群の選定ツールの開発は重要課題である。厚生労働省は2017年度より産後の抑うつ状態同定のための健診費用の助成を開始しており、産後抑うつ状態の早期の適切な介入に繋がる知見の獲得は社会的急務といえる。健診事業でも使用されているEdinburgh Postnatal Depression Scaleは、産後抑うつ状態の有用なスクリーニングツールであり国内外で広く活用されている。しかし、Edinburgh Postnatal Depression Scaleに基づいて介入すべき産褥婦を選定する方法は未だ不詳であり、実施が簡便な主観的評価に、客観的な評価および生物学的指標を加味した要介入者を選定するツールは存在しない。産後抑うつ状態は、妊産婦の自死や児の虐待に繋がる可能性もあり、産後抑うつ状態として要介入者を選定するツールの開発は重要な課題である。本研究の成果による産後抑うつ状態として介入を必要とする者の選定を可能とするツールの開発は、早期の適切な介入を可能にし、産後抑うつ状態の早期改善のみならず、児の養育環境や家族関係への好影響も期待できる。

## 2. 研究の目的

産後抑うつ状態として要介入者を選定するツールには妥当性の高さが求められ、その開発にあたっては妊産婦自身による主観的評価、医療従事者による客観的評価、採血データ等から得られる生物学的指標を、併せて検討することが不可欠と考えられる。本研究では、主観的な評価として抑うつ状態を評価するEPDS、客観的評価として精神科診断面接Structured Clinical Interview for DSM-IV-TR、生物学的指標として血漿中の炎症性サイトカイン等、複数の指標に着目し、産後抑うつ状態として介入を必要とする産褥婦に特徴的な指標を探索する。その結果をもとに、要介入者を選定するツール開発を目指す。

## 3. 研究の方法

本研究では、研究代表者らが2004年より実施し2023年3月時点で1,700名以上の妊産婦から同意を得ているコホート研究で収集済みの評価を用いて研究を行った。対象は研究同意を得た20歳以上の妊産婦であり、調査時期は、妊娠初中期、妊娠後期、産後5日目、産後1ヶ月である。調査票には、Edinburgh Postnatal Depression Scale、Temperament and Character Inventory、Parental Bonding Instrument、Social Support Questionnaire、Mother-to-infant Bonding Questionnaireを含み、加えて対象者の年齢や過去のうつ病エピソードなど、心理社会的背景や健康に関する項目についても確認している。また、本コホートでは、妊娠中および産後に採血を行い、約150例の血漿を得ている。本研究では、妊産婦自身による主観的評価から、産後の抑うつ状態を予測する因子の検討を行った。加えて、産後抑うつ状態の診断バイオマーカーとして、血漿中の炎症性サイトカインに着目しその有用性を検証した。

本研究は名古屋大学医学部生命倫理審査委員会において承認されており、被験者への倫理的配慮および個人情報保護等を厳重に励行し、承認事項に則り研究を遂行した。

## 4. 研究成果

2020年度は、初産婦と経産婦の相違に着目し、収集済みの評価から産後の抑うつ状態を予測する因子の検討を行った。

出産後に抑うつ状態を経験する女性の割合は、初産婦と経産婦で異なるため、両群間で抑うつ状態に関連する要因の違いを明らかにすることが重要である。本研究では、初産婦と経産婦の間で、抑うつ状態やソーシャルサポートの違いを確認し、その特徴を明らかにした。初産婦1,138人、経産婦380人、計1,518人の有効回答が得られた。本研究では、Edinburgh Postnatal Depression Scale、Social Support Questionnaire等のデータを用いた。初産婦と経産婦の回答を比較するために、カイ二乗検定、共分散分析等を実施した。その結果、初産婦は経産婦よりもマタニティブルーや、産後の抑うつ状態を経験する割合が高いことが確認された。また、初産婦は、経産婦より不安のスコアが高いことも確認された。さらに、産後に抑うつ状態を呈した初産婦は、産後に抑うつ状態を呈していない初産婦に比べて、ソーシャルサポートを提供できる人の数が少ないと感じていることが確認された。これらのことから、特に初産婦に対して、サポートを提供できる人の数を増やせるような情報を提供することが重要であることが示唆された。本結果は、研究代表者が筆頭著者として国際誌に発表した(Nakamura Y, Okada T, Morikawa M, Yamauchi A, Sato M, Ando M, Ozaki N. Perinatal depression and anxiety of primipara is higher than that of multipara in Japanese women. *Sci Rep.* 2020;10(1):17060.)。

2021年度は産後の抑うつ状態との関連が予測される妊娠中の人格傾向およびソーシャルサポートに着目し、産後うつ病ハイリスク群の人格傾向の特徴等を検討した。

既報により、妊婦の気質・性格、特に損害回避と自己志向は、産後うつ病の危険因子として指摘されてきた。しかし、これらの性格特性と産後の抑うつ状態に対するソーシャルサポートの関係については検討されていなかった。本研究では、Temperament and Character Inventory、Social Support Questionnaire、Edinburgh Postnatal Depression Scale等のデータを用いて、構造方程式モデリングを用いた媒介分析により、妊娠中のソーシャルサポートが性格特性と産後の抑うつ状態の媒介をするか否かを検証した。分析対象は、妊産婦1,500名である。解析の結果、Temperament and Character Inventoryで評価される人格・性格のうち、妊娠中の損害回避と自己志向が、産後の抑うつ状態を予測すること、ソーシャルサポートが部分的にその媒介をすることを明らかにした。本結果は、研究代表者が筆頭著者として国際誌に発表した(Nakamura Y, Takahashi N, Yamauchi A, Morikawa M, Okada T, Ozaki N. Perceived Social Support Partially Mediates the Impact of Temperament and Character on Postpartum Depression. *Front Psychiatry.* 2021;12:816342.)。

2022年度は、生物学的指標として血漿中の炎症性サイトカインに着目した解析と、機械学習の手法を活用した抑うつ状態を予測するモデルの構築を行った。

既報により、炎症性サイトカインとうつ病との関連が示唆されている。本研究では、産後抑うつ状態の診断バイオマーカーとして、血漿中の炎症性サイトカインに着目しその有用性の検証を行った。解析には、Bio-Plex Pro Human Cytokine Screening Panelを用いた。対象は、産後に抑うつ状態を呈した産婦(産後抑うつ群)21名、産後に抑うつ状態を呈していない産婦(非抑うつ群)112名の、計133名である。うつ病との関連が指摘されているIL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ について解析を行い、産後の抑うつ状態との関連を確認した。産前および産後に採血した血漿中のIL-1、IL-6、TNF- $\alpha$ について産後抑うつ群と非抑うつ群の比較を行ったが、両群の差は確認できなかった。

近年、メンタルヘルスに関連する分野の研究においても機械学習の手法が広く活用されており、精神疾患の臨床にも役立つ可能性が示唆されている。機械学習により効果的な産後うつ病の予測モデルが確立できれば、高リスク者の早期発見や高リスク者に対する医療従事者の早期介入が可能になる。本研究では、機械学習の手法を活用し、妊娠中から出産後5日目までに収集した妊産婦の人口統計学的情報と主観的評価を用いて、産後1ヶ月時点の抑うつ状態を予測するモデルの構築を行った。本結果は、研究代表者が筆頭著者として国際誌に投稿中である。

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 0件/うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Nakamura Yukako, Takahashi Nagahide, Yamauchi Aya, Morikawa Mako, Okada Takashi, Ozaki Norio	4. 巻 12
2. 論文標題 Perceived Social Support Partially Mediates the Impact of Temperament and Character on Postpartum Depression	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Psychiatry	6. 最初と最後の頁 816342
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fpsy.2021.816342	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 Nakamura Yukako, Okada Takashi, Morikawa Mako, Yamauchi Aya, Sato Maya, Ando Masahiko, Ozaki Norio	4. 巻 10
2. 論文標題 Perinatal depression and anxiety of primipara is higher than that of multipara in Japanese women	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17060
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-020-74088-8	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0件

〔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
---------	---------