

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 4 月 21 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2011～2014

課題番号：23390507

研究課題名(和文) 高度生殖補助医療後妊娠者の生理的ストレス動態に伴う周産期支援プログラムの構築

研究課題名(英文) Depression in prenatal and postpartum females following ART, and its relationship with urinary stress markers

研究代表者

我部山 キヨ子 (kabeyama, kiyoko)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：20243082

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 9,000,000円

研究成果の概要(和文)：妊婦82名(自然妊娠群36名, ART群46名)を対象に, 妊娠末期, 産後早期, 産後1ヶ月に, 病歴調査, EPDS, 尿中catecholamineを縦断調査した。ART群は自然妊娠群よりも尿中catecholamine値は低値を示し, 妊娠末期のnoradrenalineとdopamineは有意に低かった($p=0.05, 0.04$)。ART群では妊娠末期のEPDSはcatecholamineと各々正の相関を示した。不妊背景を示すBITと各時期のEPDSに有意な正の相関($r=.304 \sim .328$)を認め, 特に不妊背景の年齢や治療期間は産後1ヶ月のEPDSと有意な正の相関($r=.381, .312$)を認めた。

研究成果の概要(英文)：Purpose:The relationship between depression and urinary stress markers in prenatal and postpartum females following ART based treatment was investigated.
Methods:Subjects were 82 pregnant Japanese women (normal pregnancy group36, ART group46). A longitudinal survey was conducted of their medical histories, EPDS scores, and catecholamine levels at three time points: end of pregnancy, early postpartum period, and one month after delivery.Results:Urinary catecholamine levels of the ART group were low. In particular, urinary noradrenaline and dopamine levels of the ART group were lower than those of the normal pregnancy group at the end of pregnancy. EPDS scores of the ART group at the end of pregnancy were correlated with catecholamine at all time points. Regarding the causes of infertility in the ART group, there was a correlation between total BIT and EPDS scores. There were significant correlations among age, treatment period, and EPDS score one month postpartum.

研究分野：助産学

キーワード：高度生殖補助医療 生理的ストレス動態 尿中カテコラミン

1. 研究開始当初の背景

現在高度生殖補助医療の目覚ましい発展によって、以前は不妊により子どもを望めないカップルも妊娠が可能となり、我が子を持つようになり、ART 児 (Assisted Reproductive Technology で誕生する児) の割合は 50 人に 1 人 (2013 年では 27 人に 1 人) となってきた。しかし、不妊治療後妊娠者は通常妊娠者よりも不安や抑うつ傾向等の否定的感情が強いことが指摘され、これら心理的要因は出生後においては母親では育児不安や乳幼児虐待、ART 児では高次脳機能障害や発達障害にも繋がる要因とも指摘されている。

国内外の調査とともに不妊治療後妊娠者に対する質問紙を用いた心理特性の横断調査が中心であり、その結果についても ART 妊娠者と通常妊娠者が経験する不安や愛着の強さに差はなかったと報告 (Stanton F, 1993) や、抑うつ傾向が強いとの報告 (Csator dai S, 2007) 等があり、見解は一致していない。また、主観的ストレス評価と客観的ストレス評価の関連性の報告は見当たらない。

さらに、妊娠中の冷えは早産や分娩時の出血を増加させることや、冷えがホルモン関係のバランスに悪影響を及ぼし、不妊に傾きやすいことなども指摘されている。しかし、不妊治療後妊娠者が任期間を通しての体温変化 (体表面及び深部温度) の実証的研究は見当たらない。

2. 研究の目的

本研究は高度生殖補助医療後妊娠者の妊娠期のストレス変化を自然妊娠者との対比で、主観的指標と生理的指標の両方によって評価し、高度生殖補助医療後妊娠者に対する良質なケアを構築することである。

(1) 研究 1 : ART 妊産褥婦の抑うつ傾向、ストレス対処能力、尿中カテコラミンの経時的変化とその影響因子を明らかにする。

(2) 研究 2 : 自然妊娠者と不妊治療後妊娠者の体表面温度と PI の関連性を明らかにする。

3. 研究の方法

(1) 研究 1 について

対象 : 調査に同意を得られた京都府内の 1 病院で妊婦 95 名 (自然妊娠群 36 名、一般不妊治療群 13 名、ART 群 46 名、有効回答率 90%)。

方法 : 前向きコホート調査 - 妊娠末期、産褥 5 日、産後 1 ヶ月の 3 時期に質問紙調査、カルテ調査、生理的指標 (尿中ストレス関連物質) を行う。**調査内容** : ストレス調査 : 尿中カテコラミン (アドレナリン・ノルアドレナリン・ドーパミン)、病歴調査 : 身体的因子 (妊娠・分娩・産褥・新生児の経過と異常など)、妊娠因子 : 妊娠週数、妊娠歴、合併症の有無、妊娠経過、妊娠中の異常の有無、胎児の発育状態、入院経験の有無等、不妊因子 : 不妊に関する因子 (不妊期間、不

妊症の原因)、不妊治療に関する因子 (不妊治療期間、不妊治療内容)、質問紙調査 : 3 時期ともにエジンバラ産後うつ病検査 (EPDS)、ストレス対処能力 (SOC)、妊娠末期 : 個人属性、妊娠時の心理、産後 5 日 : 分娩時の心理、産後 1 ヶ月 : 授乳・育児状況、産後の心理

(2) 研究 2 について

妊娠中期以降の妊婦の体表面温度 :

妊娠 16 週以降の妊婦 240 名に対し、妊娠 16 ~ 23 週、28 ~ 33 週、34 ~ 40 週の妊婦健診時にサーモグラフィー (日本アビオニクス社製 FSV - 7000S) による体表面 (手・足・腹・腰) 温度の測定、電子体温計による腋窩温度の測定を実施した。対象者の個人従属は病歴より年齢、妊娠週数、身長、体重等を取得した。

妊娠末期の妊婦の体表面温度の分析 ~ 自然妊娠妊婦と不妊治療後妊婦の比較
妊娠 34 週以降の妊婦 (自然妊婦 206 名、不妊治療後妊婦 55 名) に対し妊婦健診の来院時にサーモグラフィーによる体表面温度の測定、電子体温計による腋窩温度及び PI (Palsatility Index) の測定を行った。

4. 研究成果

(1) 研究 1 について

EPDS と SOC は妊娠末期 ($r = -.466$, $p < 0.01$), 産褥早期 ($r = -.592$, $p < 0.01$), 産褥 1 ヶ月 ($r = -.623$, $p < 0.01$) とともに比較的強い負の相関を認め、EPDS 合計点が高値であるほど SOC 合計点が低値を示した。一般不妊治療群は他の 2 群に比べ、3 時期の EPDS は高値、SOC は低値で推移した。

尿中ストレス関連物質 (アドレナリン、ノルアドレナリン、ドーパミン) の変化は 3 時期ともに ART 群が低値を、自然妊娠群が最も高値を示したが、3 群間で差はなかった。3 群ともに産後早期はほぼ同値で最も低値を示した。尿中ストレス関連物質と EPDS の関連は、ART 群のカテコラミンと EPDS は妊娠末期には弱い正の相関を示した。しかし、3 群ともに産後早 ART 群 46 名のカテコラミンは 3 時期で非 ART 群 49 名よりも低値で、妊娠末期と産褥 1 ヶ月では有意に低値であった。

影響因子では、産後 1 ヶ月の EPDS は高齢初産婦で高い傾向、妊娠末期と産褥 1 ヶ月の SOC は、高齢妊産褥婦で低い傾向が見られた。また、治療期間は産後 1 ヶ月の EPDS と正の相関を認めた ($r = .312$, $p < 0.05$)。

結論 : ART 群の EPDS が自然妊娠群よりも低値を示したのは、ART 群のホルモン関係の乱れや ART 群に対する充実したケアの影響などが示唆された。また、ART 群は高齢や治療期間の長さは、主観的及び客観的ストレスに影響することから、不妊背景を含めて多面的に対象を理解することが重要である。一般不妊治療を含めた不妊治療後妊産褥婦全般に対する妊娠早期からの支援体制の整備が必

要である。特に EPDS と SOC は密接な関連をするため、EPDS が高値を示す一般不妊治療群、抑うつ傾向あり群、高齢初産婦の SOC を高める支援が重要である。

(2)研究2について

妊娠中期以降の妊婦の体表面温度

測定時期別(12~3月冬期,4・5・10・11月春秋期,6~9月夏期)に比較すると,手,足,腰の温度は冬期,春秋期,夏期の順で低く,腋窩足部温度差は左記の順で差が大きく,手は冬期と夏期の間に有意差があり,足,腋窩足部温度差は3時期すべてで有意差があった。夏期測定221例を妊娠時期別に比較すると,手,足で妊娠週数が進むにしたがって温度が高く,腋窩足部温度差は差が小さかった。手で16~23週と28~33週,16~23週と34~40週の間で有意差があった。足,腋窩足部温度差で,28~33週と34~40週に有意差があった。また腹で28~33週と34~40週に有意差があった。

結論:手足の末梢は冬期ではより外環境の影響を受けやすく温度が低かったと考える。妊娠が進むと胎児の成長により胎児の生産する熱が大きくなり腹・腰の温度が高くなると考えたが,腹・腰の温度は妊娠週数順に高くならなかった。腹腰はいつも衣類で保護されており,冬期には保温に働き,夏期や妊娠末期には発汗しやすく,発汗後は部分的な温度低下がありそれらが測定に影響を与えたと考える。

妊娠末期の妊婦の体表面温度の分析~

自然妊娠妊婦と不妊治療後妊婦の比較

自然妊婦206名,不妊治療後妊婦55名の年齢は自然妊婦 29.9 ± 4.8 歳,不妊治療後妊婦 35.9 ± 3.5 歳($p=0.000$)であった。腋窩温は自然妊婦 36.3 ± 0.39 ,不妊治療後妊婦 36.4 ± 0.28 ($p=0.027$,以下同順),足部温は 33.2 ± 3.1 , 31.5 ± 3.9 ($p=0.001$),腋窩温と足部温の差は 3.1 ± 3.2 , 4.9 ± 3.9 ($p=0.000$),出生児体重は $3022.6 \pm 403.8g$, $3067.6 \pm 406.7g$ ($p=0.467$)であった。

結論:不妊治療後妊婦の方が自然妊婦より腋窩足差が大きいため足部の循環が悪いと考えられる。児体重については不妊治療後妊婦から出生した児の体重は重くなるという報告もあり,この影響と不妊治療後妊婦は自然妊婦よりも妊娠経過における医療介入が早く,子宮動脈血流PI値が高い事例が少なかったことが影響されたと考えられた。

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2件)

深尾千晴,我部山キヨ子:不妊治療を経験した女性の心理に関する文献レビューと今後の研究の方向性,京都母性衛生学会誌,査読有,20(1),2012,11-19

深尾千晴,我部山キヨ子:高度生殖補助医

療および一般不妊治療後妊産褥婦の抑うつ傾向とストレス対処能力の関連-妊娠末期から産後1ヶ月までの縦断的調査,日本助産学会誌,査読有,28(2),2014,260-267

[学会発表](計11件)

深尾千晴,我部山キヨ子:妊娠方法別にみた妊娠末期の抑鬱傾向とSOC(ストレス対処能力)の関連,第21回京都母性衛生学会学術集会,2012.10.20,京都大学(京都)

深尾千晴,我部山キヨ子:妊娠末期の妊婦におけるSense of Coherenceと抑鬱状態との関連,第53回日本母性衛生学会学術集会,53(3),226,2012.11.16-17,アクロス福岡(福岡)

深尾千晴,我部山キヨ子:妊娠方法別にみた産褥早期の抑うつ傾向とSOC(ストレス対処能力)の関連,第27回日本助産学会学術集会,26(3),215,2013.5.1-2,金沢歌劇座(金沢)

深尾千晴,我部山キヨ子:ART後妊産褥婦の抑うつ傾向と背景因子-妊娠末期から産後1ヶ月までの縦断調査-,第54回日本母性衛生学会学術集会,54(3),231,2013.10.4-5,大宮ソニックシティ(大宮)

深尾千晴,我部山キヨ子:ART後妊産褥婦のSOCと背景因子-妊娠末期から産後1ヶ月までの縦断調査,第54回日本母性衛生学会学術集会,54(3),232,2013.10.4-5,大宮ソニックシティ(大宮)

Matsubara C, & Kabeyama K.: Depression in prenatal and postpartum females following ART, and its relation with the urinary stress markers -A longitudinal survey from the end of pregnancy to one month postpartum-, The 9th International 16-17, 2013.10.16-17, Seoul

松原千晴,我部山キヨ子:ART後妊産褥婦の不妊背景(BIT)と抑うつ傾向の関連-妊娠末期から産後1ヶ月までの縦断調査-,第33回日本看護科学学会学術集会,p437,2013.12.6-7,大阪国際会議場(大阪)

松原千晴,我部山キヨ子:妊娠方法別にみた尿中ストレス関連物質の推移と抑うつ傾向との関連-妊娠末期から産後1ヶ月までの縦断調査-,第28回日本助産学会学術集会,2014.3.22-23,長崎ブリックホール(長崎)

神谷映里,我部山キヨ子:妊娠前の「冷え」の自覚調査~自然妊娠妊婦と不妊治療後妊婦との比較~,第55回日本母性衛生学会,2014.9.13-14,幕張メッセ(千葉)

神谷映里,我部山キヨ子:妊娠中期以降の妊婦の体表面温度の分析,第34回日本看護科学学会学術集会,p112,2014.11.29-30,名古屋国際会議場(名古屋)

Kamiya E. & Kabeyama K.: Analysis of the body temperature of the pregnant women Comparison of natural pregnancy pregnant women and pregnant women after

infertility treatment, ICM アジア太平洋
地域会議・助産学術会議, 2015.7.20-23,パ
シフィコ横浜(横浜)

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0件)

取得状況(計 0件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究代表者

我部山キヨ子(KABEYAMA, Kiyoko)
京都大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号: 20243082

(2)研究協力者

深尾(松原)千春(FUKAO, Chiharu)
神谷映里(KAMIYA, Eri)