

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 18 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2011～2016

課題番号：23591702

研究課題名(和文) 月経前不快気分障害の病態発生に関する前方視的調査研究

研究課題名(英文) A prospective study of the pathogenesis of Premenstrual Mood Disorder

研究代表者

岡野 禎治 (OKANO, TADAHARU)

三重大学・保健管理センター・教授

研究者番号：90169128

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：この研究の目的は、産褥期に発現する月経緊張症(PMS)および月経前不快気分障害(PMDD)の有病率を調査した。方法：218名中200名の妊娠女性の社会心理的データ、既往のPMDDとPMSを調査した。結果：分娩1年後のPMDDの有病率は7.3%、中等度・重度のPMSの有病率は8.1%であった。PMDD女性の中で2名のみがPMDDの既往歴があった。PMDDの女性では、妊娠期のHADS不安尺度、HADSうつ尺度、EPDSの値が有意に( $p<0.05$ )高かった。結論：PMDDの多くは、分娩後に初めて生じた例であった。こうした背景には、産褥期のホルモン変動がPMDDの発現に寄与していることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Objective: The aim of this study is to examine the prevalence of PMS and PMDD after delivery. Methods: A longitudinal survey was done at Mie University Hospital. Of 218 subjects approached, 200 pregnant women were finally analyzed for sociodemographic data, menstrual history, and premenstrual symptoms. Results: The prevalence of PMDD was 7.3% (9/124) and moderate to severe PMS was 8.1% at one year after delivery. Only two of PMDD women had previous histories of PMDD episode. Women with PMDD group showed significantly higher HADS-A scores and HADS-D scores and EPDS scores. Women with histories of PMS group showed significantly higher Stein's scores and EPDS scores in 5th day postpartum. Conclusions: Prevalence rate of PMDD at one year after delivery is similar to other studies from Western countries. Most of the instances of PMDD were the first episode after delivery. There must be some mechanism suggested for the first onset of PMDD according to the change of hormonal mechanism.

研究分野：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：月経前気分不快障害 分娩 好発時期 危険因子 マタニティー・ブルーズ

1. 研究開始当初の背景

(1) 性周期に伴って発現する月経前気分不快障害 (以下 PMDD) は、2013 年の米国の精神科診断基準 DSM-5 からは、診断学的には抑うつ障害群の一類型として今日位置づけられている。PMDD の 12 ヶ月有病率は、有経女性の 1.8~5.8%の間である。しかし、軽症の月経前緊張症 (以下 PMS) と区別されず、家庭や職場など社会的機能障害を来している場合も少なくない。月経前不快気分障害 (PMDD) の発病年齢は、20 代後半から 30 代前半に好発するといわれ、女性の出産年齢に相当するが推定される。また、我々の後方視的調査によって産褥期のうつ病と PMDD の重複例が確認されている。

2. 研究の目的

(1) これまでの、先行研究では、PMS (permutational syndrome) と分娩の関連については、研究が報告 (Lee Y, Yi S-W, Ju DH et al: Correlation between postpartum depression and premenstrual dysphoric disorder: Single center study Obstet Gynecol Sci. 2015 Sep; 58(5): 353-358.) されているが、PMDD と産褥期のうつや不安との関係についての前方視的調査はこれまでの研究では実施されていない。一方、PMDD の好発時期は 20 歳後半といわれ、周産期の女性の年代に相当する。しかしながら、性周期再来後の PMDD と分娩との関係については、これまで報告がない。

そこで、1) PMS や PMDD の既往歴のある妊婦を妊娠後期から特定して、産褥期のマタニティブルーズや抑うつ傾向、不安傾向との関連を明らかにする。2) 性周期再開後の PMDD、PMDD の時点有病率を明らかにすることで、分娩と PMS、PMDD の関連を明らかにする関連性を明らかにする。

本研究課題は、三重大学大学院医学研究科倫理審査申請承認された(承認番号 1313 番)

3. 研究の方法

(1) 調査の説明と同意書

妊婦に説明書を用いて調査方法の説明を行い、文書による同意を取得した(同意書)。\* 本研究の対象は、同意不能又は同意能力が疑われる知的・精神障害者は対象としない。また、本研究対象は重篤な産科合併症のない成人妊産婦に限定した。研究責任者(岡野禎治)の所属する三重大学大学院医学系研究科長の審査を事前に受けて、倫理委員会の審査を受けた。

(2) 調査手法

対象は、三重大学病院外来で、研究に参加した妊産婦から抽出した。妊娠後期、産後 5 日目、産後 1 ヶ月、産後 6 ヶ月、産後 1 年後の時点で許諾を得た妊婦 217 名の中から、妊娠後期、産後 6 ヶ月、産後 1 年後の 3 時点で

PMDD の評価を受けた妊産婦 (200 名) を抽出した。年齢は 21 歳から 45 歳 (平均 33.9 ± 4.6) である。PMDD の自己評価については、Premenstrual Symptoms Screening Tool (PSST) を用いた。この尺度は、シンプルで、重症の PMDD や PMDD に罹患した女性を検出するスクリーニング尺度として妥当性がある。症状と人間関係、日常活動の関連が損なわれているかどうかを、簡潔に 19 項目の質問から評価する。今回の研究には、日本語版 PSST (Archives Women's Mental Health 2003; 6:203-209) は、McMaster 大学からの著作権許諾を受けて使用した。

周産期の不安状態・抑うつ状態のスケールとして、Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS; Zigmond & Snaith, 1983) (本研究では HADS・不安項目と HADS・抑うつ項目に二分した) と産後 5 日目のマタニティブルーズの評価は、自己評価尺度 Blues Questionnaire (Stein, 1980) にて評価した。周産期のうつ病の重症度については、エジンバラ産後うつ病自己評価票 Edinburgh Postnatal Depression Scale (Cox et al. EPDS; 1987,) を用いた。人口動態、出産関連の問題、ライフイベントに関する問題については、今回の調査用に特別に作成した。調査項目と配布時期を表 1 に示した。

表 1 調査項目と配布時期

調査項目	妊娠後期	産後 5 日目	産後 1 ヶ月	産後 6 ヶ月	産後 1 年後
ブルーズ質問票					
EPDS					
HADS					
PMDD: 尺度 (PSST)					

Blues: maternity blues Stein (1980)

EPDS: Edinburgh Postnatal Depression Scale

HADS: Hospital Anxiety and Depression Scale

PSST: The Premenstrual Symptoms Screening Tool

解析については、SPSS version 21 を使用した。

4. 研究成果

妊娠後期から産後 1 年まで 200 名がインタビューされた。妊娠後期の対象者 200 名の背景について、1) 結婚の有無では、既婚 99% (198 名)、未婚 1% (1 名)、2) 家族形態では、核家族 83% (166 名)、拡大家族 13% (26 名)、その他 4% (8 名)、3) 経産回数では、初産 80% (160 名)、経産婦 20% (40 名) であった。

(1) 重症の PMS および PMDD の既往歴

妊娠後期に PSST を用いて、妊娠前の PMDD

並び重症 PMS の頻度を調べたところ、PMDD が 1.5% (3 名/200 名)、重症 PMS が 9.5% (19 名/200 名) で、重症 PMS・PMDD の割合は、22 名 11.0%であった。

(2) 重症 PMS・PMDD 既往歴の有無と周産期の精神状態との関係

妊娠前に PMDD の既往歴のある群とない群の 2 群間の比較をしたところ、年齢、妊娠後期の HADS 不安尺度、HADS うつ尺度、HADS 合計、EPD の値では、有意な差異はなかった。

妊娠前に PMDD の既往歴のある群とない群の両者の精神状態を産後 5 日目に比較したところ、2 群間の Stein の maternity blues 尺度、HADS うつ尺度、HADS 合計、EPD の値に関して、有意な差異はなかった。

(3) 重症 PMS・PMDD 既往歴の有無と周産期の精神状態との関係

妊娠前に PMDD の既往歴のある群とない群の 2 群間で比較したところ、年齢、妊娠後期の HADS 不安尺度、HADS うつ尺度、HADS 合計、EPD の値では、有意な差異はなかった。

妊娠前に PMDD の既往歴のある群とない群の両者の精神状態を産後 5 日目に比較したところ、2 群間の Stein のマタニティブルーズ尺度、HADS 不安尺度、HADS うつ尺度、HADS 合計、EPDS の値に関して、有意な差異はなかった。

妊娠前に重症 PMS の既往歴のある群とない群の 2 群間の比較をしたところ、年齢、妊娠後期の HADS うつ尺度の値では、有意な差異はなかったが、HADS 不安尺度 ( $p<0.01$ )、HADS 合計 ( $p<0.05$ )、EPDS の値 ( $p<0.05$ ) と相関がみられた。

妊娠前に重症 PMS の既往歴のある群とない群、表 2 に示したように 2 群間の比較をしたところ、産後 5 日後の HADS うつ尺度と HADS 合計の値では、有意な差異はなかったが、Stein の尺度 ( $p<0.01$ )、HADS 不安尺度 ( $p<0.05$ )、EPDS の値 ( $p<0.05$ ) の間に相関がみられた。

表 2. PMS 既往歴群と産後 5 日目の精神状態の関係

	PMS 既往歴	N	平均値	標準偏差	有意差
Stein	無	152	3.783	3.1705	$p<0.05$
	有	17	6.412	4.9631	
HADSA	無	152	3.625	3.0117	$p<0.05$
	有	17	6.176	4.4050	
HADSD	無	152	3.651	2.9840	n.p
	有	17	5.118	5.2068	

HADS	無	152	7.276	5.2654	n.p
	有	17	11.294	9.4721	
EPDS	無	152	4.572	4.1152	$p<0.05$
	有	17	8.588	6.2356	

妊娠前に重症 PMS・PMDD の既往歴のある群とない群を、表 3 に示したように 2 群間の比較をしたところ、年齢、妊娠後期の HADS うつ尺度と HADS 合計、EPDS の値では、有意な差異はなかったが、HADS 不安尺度 ( $p<0.01$ ) の間に相関がみられた。

表 3. 妊娠期における重症 PMS・PMDD の既往歴群と妊娠後期の精神状態の関係

	PMS・PMDD 既往歴	N	平均値	標準偏差	有意差
HADSA	無	162	3.796	2.6590	$p<0.01$
	有	20	6.550	4.0843	
HADSD	無	163	3.988	7.2597	n.p
	有	20	5.350	4.4518	
HADS	無	178	6.596	5.0123	n.p
	有	22	10.818	8.5001	
EPDS	無	175	3.69	3.520	n.p
	有	21	7.29	6.754	

妊娠前に重症 PMS・PMDD の既往歴のある群とない群の両者の精神状態を産後 5 日目に比較したところ、表 4 に示したように 2 群間の間に、HADS 合計を除いて、Stein の MB 尺度 ( $p<0.05$ )、HADS 不安尺度 ( $p<0.05$ )、HADS うつ尺度 ( $p<0.05$ )、EPDS の値 ( $p<0.01$ ) に関して、有意な差異があった。

表 4. 妊娠期における重症 PMS・PMDD の既往歴群と産後 5 日目の精神状態の関係

	PMS・PMDD 既往歴	N	平均値	標準偏差	有意差
Stein	無	149	3.705	3.0877	$p<0.05$
	有	20	6.600	4.9140	
HADSA	無	149	3.517	2.7841	$p<0.05$
	有	20	6.600	4.9460	
HADSD	無	149	3.651	2.9636	$p<0.05$
	有	20	4.900	5.0461	
HADS	無	149	7.168	5.0570	n.p
	有	20	11.500	9.6054	

EPDS	無	149	4.443	3.8824	p<0.01
	有	20	8.950	6.6370	

(4) 出産後の性周期再開後の重症 PMS・PMDD の出現頻度

分娩後の PMDD の出現頻度を産後 6 カ月時点と産後 1 年後の時点で調査した。

産後 6 カ月時点

PSST を用いて、産後 6 カ月時点の重症 PMS 並びに PMDD の頻度を調べたところ、性周期再開者 68 名の中で PMDD 群が 2.9% (2 名/68 名)、重症 PMS 群が 13.2% (9 名/68 名) で、重症 PMS と PMDD 群合計の割合は、16.1% (11/68 名) であった。一方、重症 PMS 群の中では、1 名のみが妊娠前に PMS の既往歴を有していた。

産後 1 年後

PSST を用いて、産後 1 年後時点での重症 PMS 並びに PMDD の頻度を調べたところ、性周期再開者 125 名の中で PMDD が 6.4% (8 名/125 名)、重症 PMS が 8.0% (10 名/125 名) で、重症の PMS・PMDD の合計の割合は、14.4% (11/68 名) であった。一方、産後 1 年後の PMDD 群の中には、妊娠前に PMDD の既往歴のある 2 名の女性が観察された。しかし、産後 1 年後の PMS 群 (10 名) の中には、妊娠前に PMS の既往歴のある女性は観察されなかった。

既往の PMS および PMDD と産後精神状態の関連

表 5 に示したように産後 6 カ月の時点で、妊娠前に PMDD の既往歴のある群とない群の 2 群間の比較をしたところ、年齢、産後 6 カ月の HADS 不安尺度には、有意な差異はなかったが、HADS うつ尺度 (p<0.05)、HADS 合計 (p<0.05)、EPDS (p<0.05) の値では、両者の間に有意差を認めた。

表 5 産後 6 カ月時点の PMDD と精神状態の関係

	PMDD	N	平均値	標準偏差	有意差
HADSA	無	66	4.152	3.5049	n.p
	有	2	8.000	1.4142	
HADSD	無	66	4.530	3.3107	p<0.05
	有	2	10.000	5.6569	
HADS	無	66	8.682	6.4287	p<0.05
	有	2	18.000	4.2426	
EPDS	無	66	4.561	4.5034	p<0.05
	有	2	12.500	.7071	

表 6 に示したように産後 6 カ月の時点で、妊娠前に PMS の既往歴のある群とない群の 2 群間の比較をしたところ、年齢、産後 6 カ月

の年齢には、有意な差異はなかったが、HADS 不安尺度 (p<0.01)、HADS うつ尺度 (p<0.01)、HADS 合計 (p<0.01)、EPDS の値 (p<0.01) では、両者の間に有意差を認めた。

表 6 産後 6 カ月時点の重症 PMS と精神状態の関係

	PMS	N	平均値	標準偏差	有意差
HADSA	無	59	3.814	3.2562	p<0.01
	有	9	7.222	3.9299	
HADSD	無	59	4.271	3.2527	p<0.01
	有	9	7.444	3.7118	
HADS	無	59	8.085	6.0523	p<0.01
	有	9	14.667	7.1589	
EPDS	無	59	4.119	4.2022	p<0.01
	有	9	9.222	5.1667	

表 7 に示したように産後 6 カ月の時点で、妊娠前に重症 PMS・PMDD の既往歴のある群とない群の 2 群間の比較をしたところ、年齢有意な差異はなかったが、HADS 不安尺度 (p<0.01)、HADS うつ尺度 (p<0.01)、HADS 合計 (p<0.01)、EPDS の値 (p<0.01) では、それぞれ両者の間に有意差を認めた。

表 7 産後 6 カ月時点の重症 PMS・PMDD と精神状態の関係

	PMS・PMDD	N	平均値	標準偏差	有意差
HADSA	無	57	3.667	3.2090	p<0.01
	有	11	7.364	3.5573	
HADSD	無	57	4.070	3.0288	p<0.01
	有	11	7.909	3.9104	
HADS	無	57	7.737	5.8295	p<0.01
	有	11	15.273	6.6797	
EPDS	無	57	3.825	3.9602	p<0.01
	有	11	9.818	4.8129	

産後に発現した PMS・PMDD と産後 1 年後の精神状態

表 8 に示したように産後 1 年後の時点で、PMDD 発現した群とない群の 2 群間の比較をしたところ、HADS 不安尺度 (p<0.01)、HADS うつ尺度 (p<0.01)、HADS 合計 (p<0.01)、EPDS の値 (p<0.01) では、両者の間に有意差を認めた。

表 8 産後 1 年後の PMDD と精神状態の関係

	PMDD	N	平均値	標準偏差	有意差
HADSA	無	117	3.761	2.6250	p<0.01
	有	8	11.000	5.2099	
HADSD	無	117	4.111	3.1671	p<0.01
	有	8	9.125	3.8707	
HADS	無	117	7.872	5.1487	p<0.01
	有	8	20.000	9.0238	
EPDS	無	117	3.795	3.5514	p<0.01
	有	8	14.375	6.9063	

表 9 に示したように産後 1 年後の時点で、重症 PMS 群とない群の 2 群間の比較をしたところ、年齢有意な差異はなかったが、HADS 不安尺度 (p<0.01)、HADS うつ尺度 (p<0.01)、HADS 合計 (p<0.01)、EPDS の値 (p<0.01) では、両者の間に有意差を認めた。

表 9. 産後 1 年後の重症 PMS と精神状態の関係

	PMS	N	平均値	標準偏差	有意差
HADSA	無	114	3.965	3.1733	p<0.01
	有	10	7.200	4.0497	
HADSD	無	114	4.184	3.3034	p<0.01
	有	10	7.600	3.4059	
HADS	無	114	8.140	5.8474	p<0.001
	有	10	14.800	7.1616	
EPDS	無	114	4.114	4.4339	p<0.01
	有	10	8.500	5.1262	

表 10 に示したように産後 1 年後の時点で、重症 PMS・PMDD 群とない群の 2 群間の比較をしたところ、年齢有意な差異はなかったが、HADS 不安尺度 (p<0.01)、HADS うつ尺度 (p<0.01)、HADS 合計 (p<0.01)、EPDS の値 (p<0.01) では、両者の間に有意差を認めた。

表 10. 産後 1 年目の重症 PMS・PMDD と精神状態の関係

	PMS・PMDD	N	平均値	標準偏差	有意差
HADA	無	105	3.448	2.260	p<0.001
	有	18	8.889	4.8615	
HADD	無	105	3.829	2.9660	p<0.001

	有	18	8.278	3.5942	
HADS	無	105	7.276	4.4646	p<0.001
	有	18	17.111	8.2311	
EPDS	無	105	3.314	3.0613	p<0.001
	有	18	11.111	6.5250	

#### < 研究のまとめ >

本研究に調査した産後 1 年後の時点における PMDD の発現頻度は、欧米の有病率とほぼ同一であった。しかしながら、本研究では PMDD の多くは、分娩後から初発のエピソードとして発現した例が多くみられた。こうした PMDD の発現が分娩と関連しているという現象は、これまでの研究報告では認められていない。おそらく、PMDD の発現には、性周期の再開に伴う性ホルモンと気分変動の変化が関連していることが示唆された。

一方、過去の PMS・PMDD の気分変動は、産後早期の不安定な精神状態と関連していた。PMS や PMDD の既往歴のある女性では、分娩後 1 ヶ月間は、精神的に脆弱性の高まることも示唆された。

#### 5. 主な発表論文等

〔学会発表〕(計 2 件)

1. Tadaharu Okano, Erina Takayama and Kaori Namekata: A study of the relationship between premenstrual dysphoric disorder and maternal psychiatric state in postpartum period. 4th International Congress of Dual Disorders (ICDD 2015), Barcelona in Spain, April 17-20, 2015.
2. Tadaharu Okano, Erina Takayama, Kaori Namekata & Takashi Sugiyama: A Prospective study for incidence of premenstrual dysphoric disorder (PMDD) from late pregnancy to one year after delivery. 7th World Congress on Women's Mental Health, Dublin in Ireland, March 6-9<sup>th</sup>, 2017.

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

岡野 禎治 (OKANO, Tadaharu)  
三重大学・保健管理センター・教授  
研究者番号：90169128

##### (2) 研究分担者

杉山 隆 (SUGIYAMA, Takashi)  
愛媛大学医学部・教授  
研究者番号：10263005  
高山 恵理奈 (TAKAYAMA, Erina)  
三重大学・医学部附属病院・医員  
研究者番号：90589847