

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 10 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26861305

研究課題名(和文) 月経関連疾患に対する遺伝・環境・生活習慣の関連および妊娠分娩経過による影響

研究課題名(英文) Verification of environmental, lifestyle and prenatal effects on postpartum menstrual-associated diseases

研究代表者

渡邊 善 (Watanabe, Zen)

東北大学・大学病院・助手

研究者番号：40722567

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：月経困難症や月経前症候群などの月経関連疾患は、女性のQOLを著しく低下するものであり、近年でも増加している。また、月経は妊娠分娩と密接な関係がある。母子コホート調査であるエコチル調査より宮城県の妊婦2,310人を対象に、分娩後に再開した月経における疼痛や月経前の精神的不安定さの程度について検証した。

分娩後1.5年までに再開した月経において、月経痛の程度は、妊娠前の属性、妊娠中の不安や抑うつ、産後うつ、月経再開後の周期不順と関連し、月経前の精神的不安定さは妊娠中の喫煙や精神状態と関連していた。しかし月経困難症も月経前症候群も、周産期の合併症や異常経過とは関連していなかった。

研究成果の概要(英文)：Menstrual-associated diseases, such as dysmenorrhea and premenstrual syndrome, markedly lessen the quality of women's life and have risen in recent years. And menstruation is closely related with pregnancy and delivery. From the data of JECS, maternal and child cohort study, we analyzed 2,310 pregnant women in Miyagi to verify information regarding menstrual-associated diseases after delivery.

In menstruation resuming one and a half years after delivery, pain level was associated with baseline characteristics before pregnancy, psychological distress during pregnancy and postpartum depression and irregularity of menstruation. Premenstrual mental instability was associated with smoking and psychological distress during pregnancy. Though menstrual-associated diseases were not associated with prenatal complications and abnormal perinatal course.

研究分野：婦人科

キーワード：月経関連疾患 月経困難症 月経前症候群 エコチル調査 分娩後

## 1. 研究開始当初の背景

月経困難症や月経前症候群などの月経関連疾患は、女性のQOLを著しく低下するものであり、近年でも増加している。病態解明と治療戦略のための基礎的および臨床的研究はなされているが、包括的な疫学調査は多くはない。また、妊娠初期から開始となった前向きコホート調査を分娩後まで継続し月経関連疾患に注目した大規模コホート研究は少ない。

## 2. 研究の目的

「エコチル調査」の宮城ユニットセンター対象者コホートより、分娩後に再開した月経における月経痛の程度や月経前症候群の罹患率と、環境因子や妊娠経過が及ぼす影響について、アンケート調査のデータを用い明らかにする。

## 3. 研究の方法

本研究では、「エコチル調査」を基としており、全ユニットセンター共通の全体調査と、宮城ユニットセンター対象者を限定した追加調査から得られたデータを解析した。

分娩後1.5年時に行われた追加調査の中から、分娩後に再開した月経における月経痛と月経前症候群、月経前不快気分障害に関するアンケート調査のデータを抽出し、それらの発症状況と、生活・環境因子、妊娠分娩経過との関連について検討した。

### (1) 月経痛

月経が再開した対象に対して、自記式アンケート形式により、月経痛の程度を「全くない」、「軽度」、「中等度」、「重度」の4分類で評価した。

### (2) 月経前症候群 (PMS) 月経前不快気分障害 (PMDD)

PMSおよびPMDDの評価として、月経前の精神状態に関するアンケート調査票であるPremenstrual Symptoms Questionnaire (PSQ)を使用した。PSQは、PMS各症状の重症度とPMS症状により日常生活が障害される頻度(表1および2)で構成される。PSQの判定基準に従って、PMSおよびPMDDを「No/mild PMS」、「Moderate to severe PMS」、「PMDD」の3群に分類した。

## 4. 研究成果

登録時から分娩時までのデータが含まれたエコチル調査出産時全固定データが平成28年6月に公開された。この中には、全国からエコチル調査に協力した全15ユニットセンターでリクルートされた妊婦103,099人のデータが含まれていた。内、宮城ユニットセ

ンターでは、9,177人の妊婦から参加同意を得ることができた。

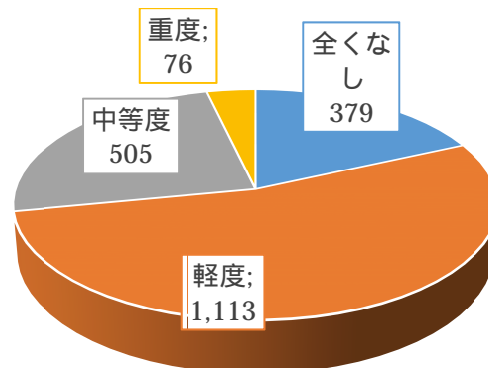
当初の研究計画では、全ユニットセンター共通の出産時全固定データに加え、宮城ユニットセンター独自で行われた追加調査から分娩後1.5年と3年に行われたものを使用し解析を行う予定であった。しかし、追加調査の参加状況から分娩後3年の調査が行わず延期することが決定したことを受け、本研究では分娩後1.5年の質問票データのみで解析を行うこととした。

宮城ユニットセンターにおいて参加同意を得られた全妊婦9,177人のうち、分娩後1.5年に郵送し質問票を回答し返信した妊婦は2,310人であった。

### (1) 月経痛

分娩後1.5年の質問票の中で、月経痛に関する質問票に回答があった対象は、2,073人であった。

自己評価での月経痛重症度別の割合は、「全くなし」18.3%、「軽度」53.7%、「中等度」24.4%、「重度」3.7%であった(図1)。



(図1) 月経痛の程度

妊娠前に月経困難症の既往があった対象は96人(4.6%)であった。内、分娩後再開した月経において、37人(38.5%)は依然として中等度以上の月経痛を自覚しており、59人(61.5%)は全く痛みがないか、疼痛があったとしても軽度であったという結果であった。

対して、月経困難症の既往がなかった対象1,959人の中で、472人(27%)が分娩後に再開した月経において中等度以上の疼痛を自覚していた。さらに妊娠前および妊娠中の基礎属性の中で、若年、低収入、未婚、やせ、肥満、喫煙、精神疾患既往、妊娠中の不安や抑うつが、さらに分娩後には産後うつと再開後月経不順が、分娩後に再開した月経痛に対して関連していた。経験分娩数との関連は認められなかった。

また、流産、Hypertensive disorders of pregnancy、妊娠糖尿病などの周産期合併症や出産時妊娠週数、分娩様式(経膈分娩、帝王切開)、分娩誘発促進の有無、分娩時出血、

輸血、母児入院期間など分娩経過との相関も認められなかった。

## (2) PMS、PMDD

分娩後1.5年の質問票の中で、PSQに回答があった対象は、2,046人であった。内、エジンバラ産後うつ質問票(EPDS)で9点以上の産後うつのリスクの高かった対象は276人(13.5%)含まれていた。本研究では、EPDS 8点以下(産後うつのリスクが低い)は1,711人(83.6%)を解析した。

PMSの各症状の頻度(表1)を見ると、中核となる4症状「抑うつ気分や絶望感」、「不安・緊張・興奮・イライラ」、「涙もろい、傷つき易い」、「怒り」で、中等度もしくは重度であったものは、それぞれ8.4%、30.0%、8.9%、28.8%であった。非妊娠若年日本女性と比較し、「抑うつ気分や絶望感」、「涙もろい、傷つき易い」、「怒り」は低く、「不安・緊張・興奮・イライラ」は高い傾向にあった。その他の症状で、重症度が中等度以上であったものの中では、身体症状(乳房の張りや痛み、頭痛、関節痛、筋肉痛、体重増加、体のむくみ)の自覚が最も多かった。続いて、「無気力や倦怠感」、「過眠または不眠」、「食欲の変化」の多かった。対して、「興味の減退」、「集中力低下」、「感情の制御不能感」は少なかった。

(表1) PMS症状の重症度別の頻度(%)

各症状	全く ない	軽度	中等 度	重度
抑うつ気分 や絶望感	68.3	23.3	6.9	1.5
不安・緊張・ 興奮・イライ ラ	29.0	41.0	24.0	6.1
涙もろい 傷つき易い	70.4	20.7	7.2	1.7
怒り	30.2	41.0	22.2	6.6
興味の減退	77.7	18.1	3.7	0.5
集中力低下	71.4	24.0	4.1	0.5
無気力や 倦怠感	49.6	34.4	13.2	2.8
食欲の変化	60.2	27.2	9.8	2.8
過眠または 不眠	53.1	31.4	12.3	3.2
感情の 制御不能感	85.1	11.2	3.1	0.6
身体症状	49.9	33.0	13.6	3.6

PMS症状により障害される日常生活や社会生活の頻度を表2に示す。「日常生活の効率や生産性」、「社会生活の活動」、「他人との関係性」において、中等度もしくは重度に障害された頻度は、それぞれ6.8%、1.9%、2.2%となり、どの項目においても少なかった。

(表2) PMS症状により日常生活や社会生活に支障が出る頻度(%)

障害される 内容	全く ない	軽度	中等 度	重度
日常生活の 効率や生産性	63.9	29.2	5.4	1.4
社会生活の 活動	88.5	9.6	1.3	0.5
他人との 関係性	87.8	9.9	1.9	0.3

PMS/PMDD分類から、その頻度を見ると、「Moderate to severe PMS」2.1%、「PMDD」0.5%であった。非妊娠時若年日本女性に比して極端に低い頻度であった。さらに基礎属性の中で、未婚、精神疾患既往と関連があり、妊娠中の喫煙や不安・抑うつとの関連も認められた。また、月経痛と同様に、周産期合併症(流産、Hypertensive disorders of pregnancy、妊娠糖尿病など)や分娩経過(分娩様式、分娩時出血、母児入院期間など)との関連は認められなかった。

分娩後再開した月経において、疼痛と精神状態には相互的な関連が認められ、月経痛が強いほど中等度以上のPMSおよびPMDDを罹患するリスクが高かった。

## 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 5件)

Pregnant Women's Awareness of Social Capital in the Great East Japan Earthquake-Affected Areas of Miyagi Prefecture: The Japan Environment and Children's Study. Nishigori H, Nishigori T, Sakurai K, Mizuno S, Obara T, Metoki H, Watanabe Z, Iwama N, Ishikuro M, Tatsuta N, Nishijima I, Sugawara J, Kuriyama S, Fujiwara I, Arima T, Nakai K, Takahashi F,

Yaegashi N; Japan Environment & Children's Study Group.. Disaster Med Public Health Prep. 査読有、2017 Jan 17:1-10.  
DOI: 10.1017/dmp.2016.150.

Selective serotonin reuptake inhibitors and risk of major congenital anomalies for pregnancies in Japan. A nationwide birth cohort study of the Japan Environment and Children's Study. Nishigori H, Obara T, Nishigori T, Mizuno S, Metoki H, Hoshiai T, Watanabe Z, Sakurai K, Ishikuro M, Tatsuta N, Nishijima I, Fujiwara I, Kuriyama S, Arima T, Nakai K, Yaegashi N; Japan & Environment Children's Study Group.. Congenit Anom (Kyoto). 査読有、2017 May;57(3):72-78.  
DOI: 10.1111/cga.12202.

Incidence of Domestic Violence Against Pregnant Females After the Great East Japan Earthquake in Miyagi Prefecture: The Japan Environment and Children's Study. Sakurai K, Nishigori H, Nishigori T, Mizuno S, Obara T, Iwama N, Watanabe Z, Ishikuro M, Tatsuta N, Nishijima I, Sugawara J, Fujiwara I, Arima T, Kuriyama S, Metoki H, Takahashi F, Nakai K, Yaegashi N; Japan Environment & Children's Study Group. Disaster Med Public Health Prep. 査読有、2017 Apr;11(2):216-226.  
DOI: 10.1017/dmp.2016.109.

Association between social capital and the prevalence of gestational diabetes mellitus: An interim report of the Japan Environment and Children's Study. Mizuno S, Nishigori H, Sugiyama T, Takahashi F, Iwama N, Watanabe Z, Sakurai K, Ishikuro M, Obara T, Tatsuta N, Nishijima I, Fujiwara I, Arima T, Kuriyama S, Metoki H, Nakai K, Inadera H, Yaegashi N; Japan Environment & Children's Study Group. Diabetes Res Clin Pract. 査読有、2016 Aug 9;120:132-141.  
DOI: 10.1016/j.diabres.2016.07.020.

Psychological distress during pregnancy in Miyagi after the Great East Japan Earthquake: The Japan Environment and Children's Study. Watanabe Z, Iwama N, Nishigori H, Nishigori T, Mizuno S, Sakurai K, Ishikuro M, Obara T, Tatsuta N,

Nishijima I, Fujiwara I, Nakai K, Arima T, Takeda T, Sugawara J, Kuriyama S, Metoki H, Yaegashi N; Japan Environment & Children's Study Group. J Affect Disord. 査読有、2016 Jan 15;190:341-8.  
DOI: 10.1016/j.jad.2015.10.024.

〔学会発表〕(計 2件)

東日本大震災直後の被災地宮城、多くの妊婦が精神的ジストレスを抱えていた～エコチル調査一次固定データより～、渡邊善、目時弘仁、田中宏典、岩間憲之、西郡秀和、菅原準一、八重樫伸生、2016年8月27～28日、第39回日本母体胎児医学会、ザ・セレクトン福島(福島県福島市)

Pregnant Women Had the Risk of Psychological Distress in Miyagi After the Great East Japan Earthquake: The Japan Environment and Children's Study (JECS). Watanabe Z, et al. Society for Reproductive Investigation, 63th. 2016年3月16～19日、モントリオール(カナダ)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

渡邊 善 (WATANABE, Zen)  
東北大学・大学病院・助手  
研究者番号：40722567

### (2) 研究協力者

武田 卓 (TAKEDA, Takashi)  
近畿大学・東洋医学研究所・教授  
研究者番号：20301260

目時 弘仁 (METOKI, Hirohito)  
東北医科薬科大学・衛生学・公衆衛生学・教授  
東北大学・東北大学メディカル・メガバンク機構・客員教授  
研究者番号：20580377