

産後抑うつ の 早期発見 と 早期支援 の ための 地域連携 システム の 確立

浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター

特任助教 松本 かおり

(共同研究者)

浜松医科大学 子どものこころの発達研究センター 特任准教授 土屋 賢治

はじめに

Postpartum depression (PPD: 産後抑うつ) の有病率と発症の危険因子

postpartum depression (PPD: 産後抑うつ) は、大うつ病障害の中でも、産後1ヶ月内に発症する大うつ病エピソード(抑うつ状態)を指し、その有病率は欧米でおおよそ15-20%近くと言われている(Halbreich & Karkun, 2006; Pearlstein et al., 2009)。非産褥期のうつ病性障害と比べると、しばしば不安や焦燥などの症状が目立つことが多く、発症する女性の当惑や苦痛は大きい(Kumar 1995)。発症の危険因子として、心理社会的側面では、うつの既往、妊娠中のうつ状態と不安、premenstrual syndrome (PMS)、妊娠前や妊娠中のstressful life events、marital conflict、望まぬ妊娠、single mother、低収入、若年妊娠、喫煙、育児経験やsocial supportsの欠如が指摘されている(Beck, 2001; Milgrom et al., 2008; Rebertson et al., 2004)。生物学的視点からは、estrogenやprogesteroneといった性ホルモンに加えて、神経活性ステロイド、サイトカイン、副腎皮質ホルモン、脂肪酸、オキシトシン、アルギニン・バソプレッシンといった物質の体内変化の影響が指摘されている(Corwin and Pajer, 2008; Zonana and Gorman, 2005)。また、双胎や帝王切開術の産科学的影響を指摘する視点(原田, 2008)、児の身体発育遅延や小児学的疾患の既往も、PPDの危険因子となりうることを示されている(Beck, 2001)。残念ながら、これらの知見のほとんどは臨床例を用いた遡行的研究であり、結果が一致していないため、前向き研究によるエビデンスが必要とされてきた。

PPDの発見と診断に関する現状、社会的認知度の低さ

また、PPDは頻繁に臨床現場に見出される病態であるにもかかわらず、発症する80%もの女性は未受診のままの状態である(Kelly et al., 2001; Whitton et al., 1996; Yonkers et al., 2001)。本邦の産科・小児科の医療現場において、PPDのスクリーニング体制の整備は各機関の必須要件ではない。すなわち、PPDをもつ女性を見出し、サポートするための体制は体系的とはいえない。この不備には、PPD自体の社会的認知度の低さも影響している(小山, 2007)。

地域を中心としたPPDの早期発見法・早期対応システムの確立の意義

本邦では、「健やか親子21」政策をきっかけに、PPDのスクリーニングが各自治体にて執り行われるようになり、産後1ヶ月頃に、助産師/保健師が母子宅を訪問するところも増えてきた(遠藤ら、

2008 ; 佐藤ら 2008)。しかしながら、市川と黒田 (2008) や遠藤ら (2008) が指摘するように、早期発見法が全国的に統一されていない。具体的には助産師・保健師の家庭訪問と PPD 発症時期とのタイミングのずれや、継続フォローアップシステムの不十分さが考えられる。結果として、助産師・保健師による産後の全戸訪問では、すべての PPD を検出出来ていない。この事態の打開には、以下の 4 点が不可欠である。すなわち、1) 前向き研究による PPD 危険因子のエビデンス化、2) エビデンスをもとにした産前からのハイリスク女性の検出、3) 産後訪問のタイミングと PPD スクリーニング法の適正化、4) データの発信と、医療機関を巻き込んだ地域への展開、すなわちエビデンスの普及と啓発活動である。

以上より、本研究では、Hamamatsu Birth Cohort (HBC) Study (浜松母と子の出生コホート研究) のデータを用いて、PPD の発症に関連する危険因子を探索し、得られた結果を産前からの PPD ハイリスク女性の特特定や、PPD スクリーニング法の適正化に利用する。すなわち、地域への展開として、PPD 早期発見法の確立と早期対応システムの円滑化を図ることを目的とした。

方法

2007 年 11 月末より運営されている Hamamatsu Birth Cohort (HBC) なる多目的出生コホート研究のデータを利用する。HBC では、妊娠中の母親への面接 1 回 (SCID を用いた精神障害の既往チェック含む) に加え、母親への簡単な面接を、産後 1・4・6・10・14・18・24 ヶ月の計 7 回行い、児の発達の軌跡と、母親の心理社会的要因についてのデータ収集を行っている。加えて、浜松医科大学付属病院 産科婦人科・新生児科・小児科との緊密な連携体制の下、出産時・産後入院中・小児科健診時の各種データも網羅されている。

対象者

2010 年 5 月までに浜松医科大学付属病院にて出産を終えた妊婦 723 名

PPD の測定

最も簡便かつ世界的にも広く臨床・臨床研究に用いられる、the Edinburgh Postnatal Depression Scale の日本語版 (EPDS-J; Cox and Holden et al., 2006) を用い、産後 2・4・8 週間後にそれぞれ母親に回答を依頼した。EPDS-J に拠る PPD の cut off score に基づき、3 回の記入のうち 1 回でも 9 点以上を示した母親を「PPD あり」群とし、回答が 2 回に満たない 48 名は解析から除外した。この 48 名と残る解析対象者の 675 名において、年齢・児の性別・出産の既往に統計的な有意差はみられなかった。

解析

まず、EPDS の合計得点に拠る PPD 有病率を推定する。次に、logistic regression model を用い、本研究で検討可能な、PPD に関連した危険因子のオッズ比 (OR) を求める。95%信頼区間 (CI) を備えた univariate OR を求め、諸要因の関連の強さを見積もったうえで、交絡を除去 (multiple logistic regression analysis) し、PPD を従属変数、主要な危険因子候補を独立変数とする分析を行う。全ての解析に Stata ver. 10.1 を用いた。

結果

解析対象者 675 名のうち、EPDS において 9 点以上を示した母親は 100 名、PPD の 3 ヶ月間累積発生率は 14.8% (95%信頼区間: 12.1-17.5%) であった。PPD を示した母親と、そうでない母親では、母親の平均年齢・子の父親の年齢・世帯年収間に有意差はみられなかったが、PPD を示した母親に初産婦がより多く見られた ($p = 0.005$)。

また、PPD の発生頻度は、母親の年齢帯 (25 歳未満・25 - 29 歳・30 - 34 歳・35 歳以上) によって発症率に差異がみられた。年齢との関連解析に logistic regression を用い、オッズ比によってその関連の強さを推定すると共に、交絡因子 (子の父親の年齢、同胞順位、世帯年収) の影響を統制した後の関連の強さも検討したところ、4 年齢帯ごとの PPD の 3 ヶ月間累積発生率は、25 歳以下で 20.8% (95%信頼区間: 11.2 - 30.0%)、25 ~ 29 歳で 14.2% (9.2 - 19.1%)、30 ~ 34 歳で 11.5% (7.4 - 15.5%)、35 歳以上で 17.9% (11.9 - 23.9%) となり、35 歳以上と、25 歳以下の両群において PPD の発生率が高くなり、4 群間の発生率の差異は統計的に有意であった ($p < 0.05$)。

更に、30 - 34 歳を基準とし、母親の年齢が PPD の発生率に与える影響を univariate logistic regression にて評価したところ、25 歳以下のオッズ比は 1.8 (95%信頼区間: 0.9 - 3.4, $p = 0.09$)、25-29 歳は 1.1 (0.7 - 1.9, $p = 0.66$)、35 歳以上では 1.7 (1.0 - 2.9, $p = 0.04$) であった。35 歳以上のオッズ比は、子の父親の年齢、同胞順位、世帯年収を統制しても統計的に有意なままであった (OR = 1.7, 95%信頼区間: 1.2 - 2.8, $p = 0.01$)。

次に、母親の年齢に加え、PPD の潜在的 risk factors (RF) も review paper (Pope et al., 2000) から洗い出し、social support の欠如・うつや不安障害の既往・single mother であることに加え、本邦の先行研究 (Tamaki et al., 1997) も踏まえ、初産か経産婦かという点も RF 候補に加えた検討を試みた。

結果、PPD 群とされた 100 名のうち、72 名は産後 4 週間内に発症 (early onset) し、残る 28 名は産後 5-12 週間内の発症 (late onset) というふうに発症時期が分かれた為、以後の解析は、early vs. late onset 毎に RF の検討を試みた (表 2)。

early onset 群では、情緒的サポートの欠如 (OR=2.3, $p=0.02$)、うつ / 不安障害の既往 (OR=3.1, $p=0.001$)、初産 (OR=2.6, $p=0.001$) が PPD 発症と有意に関連していた。一方、late onset 群では、母親が 25 歳以下 (OR=3.6, $p=0.03$) もしくは 35 歳以上 (OR=2.5, $p=0.04$)、early onset 群同様のうつ / 不安障害の既往 (OR=2.9, $p=0.03$) が他の RF 候補を統制した後も PPD 発症と有意に関連しており、初産であることは影響していなかった (OR=1.2, $p=0.70$)。

考察

本邦の妊婦における、PPD の 3 ヶ月間累積発生率は 14.8% であり、欧米における推定値 (10 ~ 15%) と近値であった。この 3 ヶ月間累積発生率は、母親の年齢帯毎に有意異がみられ、35 歳以上の母親において有意に高かった。この差異は、初産の影響を除けば、年齢帯ごとの人口統計学的、社会学的要因の差異によっては説明出来ず、35 歳以上の母親における PPD 発症のオッズ比も、子の父親の年齢、同胞順位、世帯年収を統制しても統計的に有意のまま残った。すなわち、母親の 4 つの年齢帯ごとの PPD の 3 ヶ月間累積発生率の違いの理由を、人口統計学的・社会学的要因に求めることは出来なかった。今回の結果から、35 歳以上の産褥婦における PPD の risk factors (RF) が、35 歳未満の産褥婦と異

表2. early vs. late onset PPDにおける risk factors: ORs and 95% confidence intervals in the crude and adjusted analyses using multinomial logistic regression.

* p < 0.05.	Early-onset (N = 72)				Late-onset (N = 28)			
	Crude		Adjusted ^a		Crude		Adjusted ^a	
年齢								
25歳以下	1.5	0.7-3.2	1.3	0.6-2.8	2.8*	1.0-8.3	3.6*	1.2-11.2
25-34歳	1		1		1		1	
35歳以上	1.2	0.7-2.1	1.2	0.7-2.3	2.7*	1.1-6.2	2.5*	1.1-5.8
情緒的サポート								
無し	2.1*	1.1-4.3	2.3*	1.1-4.9	3.3	0.9-12.0	3.3	0.9-12.4
有るが伴侶からは 無し	1.5	0.8-2.7	1.4	0.8-2.5	0.5	0.2-1.4	0.5	0.2-1.3
幾らか有り	1		1		1		1	
精神科疾患(うつ/不安障害)の既往								
有り	3.1*	1.7-5.7	3.1*	1.6-5.9	2.7*	1.1-7.1	2.9*	1.1-7.7
無し	1		1		1		1	
初産/経産								
初産	2.3*	1.3-3.8	2.6*	1.5-4.4	1.1	0.5-2.4	1.2	0.5-2.6
経産 ^b	1		1		1		1	

^a Adjusted for all the hypothesized risk factors listed here. ^b Referent category.

なる可能性が示唆された。

更に、母親のPPD発症のタイミングは一樣ではなく、産後4週内で発症のearly onsetと、産後5-12週内に発症したlate onset群において、発症に寄与するrisk factorsには僅かな違いがみられた。early onset群では、従来指摘されている、情緒的サポートの欠如・うつ/不安障害の既往に加えて、本邦の特徴として指摘されていた(Tamaki et al., 1997)「初産」がPPD発症に寄与していた。一方、late onset群で顕著だったのは、25歳未満もしくは35歳以上の母親においてPPD発症率が高いことであった。欧米においても、25歳以下の若い産褥婦におけるPPD発症率の高さは、情緒的サポート不足と関連していることが指摘されているが(Milgrom et al., 2008)、他の心理社会学要因を統制すると、年齢の影響は消えてしまうという。また、35歳以上の母親のPPD発症には、経産婦であること、すなわち、上の児に関する母親の心配が影響しているのではないかという指摘もなされているが(Astbury et al., 1994)、本研究において、児の兄弟の存在はPPD発症に寄与していなかった。つまり、本研究からは、early/late onset群で、PPDのetiologyに違いがあるのではないかと示唆された。以上より、①35歳を目安とした母親の年齢帯毎や②early/late onset毎のPPD発症のRFを、生物学的観点からも探索する必要があるが見出された。

要 約

本邦における産後うつ¹の3ヶ月間累積発生率を、浜松母と子の出生コホート研究 (Hamamatsu Birth Cohort: HBC-Study) を用い検証した。結果、産後うつ発症リスクに産褥婦の年齢が関与しており、3ヶ月間累積発生率のピークは35歳以上であったが、既知の人口統計学的・社会的要因では説明されなかった。また、産後うつ発症の早い(産後4週間内)・遅い(産後5-12週間内)のタイミングによっても、その発症リスクには違いがみられ、なかでも、early onset群では初産が、late onset群では25歳未満もしくは35歳以上という母親の年齢が発症に寄与していた。よって、PPDの発症予防に関しては、初産の産後1ヶ月内と、25歳未満もしくは35歳以上の母親の産後2-3ヶ月間に、より注意を払う必要があることが、本研究の結果から示唆された。

主たる文献

- Cox, J. Holden, J. Perinatal Mental Health: A Guide to the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) (in Japanese) . Translated by T. Okano and S. Souda Nanzando, Tokyo.2006.
- 遠藤 恵子、西脇 美春、山川 祐美子、小松 良子、堀 美和、榎 きよみ、三澤 寿美、川崎 佳代子：産褥早期における産後うつ病発症の予測因子。Yamagata Journal of Health Science, 11:1-7、2008。
- 原田 なをみ：エジンバラ産後うつ病自己評価表によるスクリーニングにおける高得点者のリスク因子の分析。保健科学研究誌 5号 1-12、2008。
- 市川 ゆかり、黒田 緑：産後うつに関連する要因の分析。母性衛生 49 (2) 336 - 345。2008。
- Milgrom, J., Gemmill, A.W., Bilszta, J.L., Hayes, B., Barnett, B., Brooks, J., Ericksen, J., Ellwood, D. Buist, A. Antenatal risk factors for postnatal depression: a large prospective study. J. Affect. Disord. 108, 147-157. 2008.
- Pearlstein T, Howard M, Salisbury A, Zlotnick C. Postpartum depression. Am J Obstet Gynecol. Apr; 200 (4) :357-64.2009.
- Pope, S., Watts, J., Evans, S., McDonald, S. Henderson, J. Postnatal depression: a systematic review of published scientific literature to 1999. National Health and Medical Research Council (NHMRC) , Canberra. 2000.
- Tamaki, R., Murata, M. Okano, T. Risk factors for postpartum depression in Japan. Psychiatry clin. Neurosci. 51, 93-98.1997.