

大規模災害後の宮城県妊婦のメンタルヘルスと胎児、新生児への健康影響に関するゲノムコホート研究

東北大学大学院医学系研究科 情報遺伝学分野

有馬 隆博

はじめに

震災地における被害は甚大であり、医療への復興行使は未だ不十分である。東北大学医学部は、中核機関として、迅速かつ適切な対応を取ってきた。しかしながら、女性・妊婦・胎児・新生児などの震災弱者は次世代を担う重要な存在にも関わらず、自ら生活支援や医療の必要性などの要求を掲げる事ができず、独自の対応に委ねてきた。しかし大規模地震に被災した妊婦への長期にわたるストレスは、妊娠予後や、胎児期、出生後の発育に影響することがこれまでの世界的災害の報告から十分予想される。東北大学では、震災直前となる2011年1月から、環境省が企画した「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」として、宮城県内の自治体や医療機関で協定書を締結し、先駆的なコホート調査を展開していた。一方、生体内外のストレス環境因子とエピゲノムの関連が報告され、エピゲノム制御とストレス応答機構の相互関係の解明には、重大な関心が注がれている。エピゲノムは、ゲノムの遺伝情報を正しく発現し、細胞の状態を正確に記憶する生命システムである。具体的には、DNAメチル化、ヒストン修飾、クロマチン構造などを介する遺伝子発現制御が主体であり、発生・分化・リプログラミングに関与する。その破綻は新生児に限らず、成人のがん、先天異常、不妊の原因となり、生活習慣病や精神疾患にも関わる事が示されている。よって、エピジェネティクスの解明は、これらの疾患への極めて有望な治療戦略になると期待される（文献1,2）。

今回の調査では、被災時期、被災状況による精神的ストレスと妊娠・分娩の転帰（早産、流産、死産、低出生体重児など）との相関に関する調査について、被災前と比較し、将来の災害対策策定、母子保健医療の復興発展に寄与する事を目的とした。

考 察

【方法】

宮城県の津波被災地における5病院、6開業施設より得られた助産録データを統計学的に解析した。平成23年3月11日より8月31日までの約半年間に分娩となった1,824例の分娩週数、出生体重、アプガースコアを平成22年の同期間分娩症例2,042例と比較検討した。また、震災時第二三半期、第三三半期症例に分類し、それらの因子を比較した。さらに、妊娠高血

圧症候群（PIH）、切迫早産、切迫流産、流産、人工妊娠中絶症例数を同期間で解析した。加えて、搬送などにより他施設に移動した分娩症例の予後についても同様の解析を行った。

【結果および考察】

（1）震災後の出産数、流産件数

平成23年（震災後）と平成22年（震災前）の分娩数について比較した（図1）。3月震災後、4月の分娩数に変化はみられないが、5月から8月まで出産数は約10%減少した。石巻地域では、1つの基幹病院以外、個人病院は診療や分娩が出来ない状況であった。気仙沼地域でも、1つの基幹病院のみの分娩しか出来ない状況であった。また、通常は月に50件程度、年間500件であるが、震災の3月は200件以上と突出している。搬送、避難、転居が考えられる。震災後3ヶ月の時点の分娩状況のキャンセルが増加した。その理由は実家に避難した、里帰りしない、外国に帰るなど、3つピークがあった。

8月以降は、分娩予約件数は回復傾向にあるが、里帰り分娩の動向ははっきりしない。11月、12月とも分娩数の減少がみられた。一方、流産件数では、自然流産は変化なく、人工妊娠中絶手術が増加した結果は見られなかった（図2）。

（2）周産期予後

全体統計では、分娩週数、出生体重、出生児のアプガースコア、早産、性別、低出生体重児の割合、分娩時の出血、帝王切開の割合には有意な差を認めなかった（表1）。しかし、震災時第三半期（妊娠後期）の症例では、早産症例（4.1 vs 1.7%）、低出生体重児の割合（6.7 vs 4.6%）が有意に減少、アプガースコア5分値は増加していた。震災時第二半期症例（妊娠中期）では、前年と同様の周産期予後を示した（表2）。罹患状況では、震災後、妊

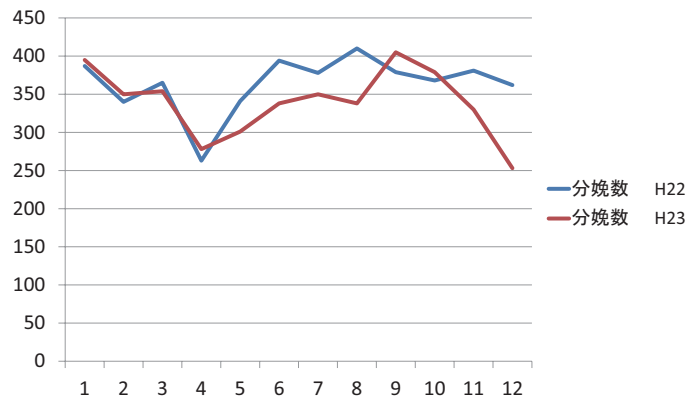


図1 津波被災地の分娩数の推移

3月震災後、4月の分娩数に変化はみられないが、5月から8月まで出産数は約10%減少した。

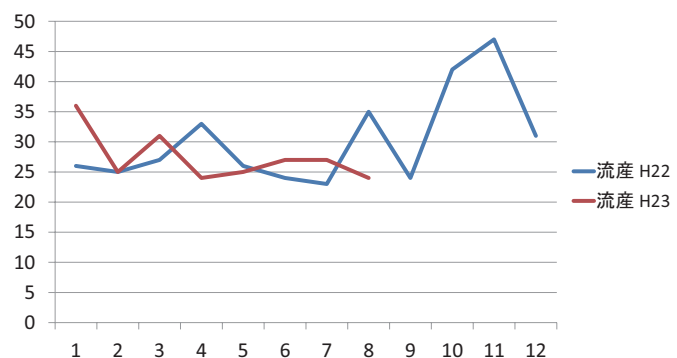


図2 流産件数の推移

流産件数では、自然流産は変化なく、人工妊娠中絶手術が増加した結果は見られなかった。

妊高血圧症候群が一過性に増加する傾向を示したが、その他の症例数は前年同様の推移を示した（図3）。分娩施設移動症例の周産期予後は良好で、分娩週数38.9 ± 1.5（31w5d-41w6d）、出生体重:3,040.6 ± 424.3（1,688-4,272g）、早産率4.1%、低出生体重児率6.9%であった。

表1 分娩統計

	H22	H23
分娩数	2042	1824 (-10.7%)
分娩週数	38.9±1.5	38.8± 1.4
出生体重	3044.53±405.85	3037.99±394.15
アプガー1分値	8.37± 0.78	8.35± 0.86
アプガー5分値	9.14± 0.59	9.26± 0.61 P<0.05
SFD割合	161 (7.87%)	141 (7.31%)
早産の割合	105 (5.14%)	77 (3.99%) P<0.05
男児の割合	855 (50.71%)	912 (51.04%)
SFD児における正期産割合	88 (54.66%)	92 (65.25%) P<0.05
正期産におけるSFD児割合	4.55%	5.29%
分娩時出血量	441.1 ± 391.6	424.8 ± 318.6
帝王切開件数	423 (20.71%)	353 (19.35%)

(3) 妊婦のメンタルヘルス

2～10月に出産した女性を対象に、産後うつの疑いを30点満点で得点化する「エジンバラ産後うつ病質問票（EPDS）」の調査票を配布し、683人から3月までに回答を得た。産後としては分娩約6月後の結果で、結果としてでは9点以上の産後うつのハイリスクは全体の21.5%で半年後の産後としては異常に高く、通常の調査の10～15パーセント程度を大きく上回った結果であった。

うつは通常、産後2～3カ月が発症のピークといわれ、今回の対象者は産後半年ほどが経過したにもかかわらず、深刻な状態で推移している事が判明した。9点以上の女性と被災体験との相関関係を分析したところ、津波被災があった人は28.7%で、無かった人の18.1%を10ポイント余り上回った結果であった。つまり被災した方、避難されている方、仕事の無い方がハイリスクである傾向にあった。また、産科的な背景とはあまり関係していないこと、社会的な因子が大きい事も判明した。

(4) 今後の展望

未曾有のストレス環境下でのPIHの増加や、早産率、低出生体重児率の減少は、他国の大災害による報告と異なる結果となった。津波被災地の周産期予後を明らかにするためには、震災時第一三半期の症例解析を待たねばならない。その後のフォローが重要で、疫学調査も継続して行う必要がある。震災前から、2011年1月より宮城県石巻、気仙沼地区の自治体、

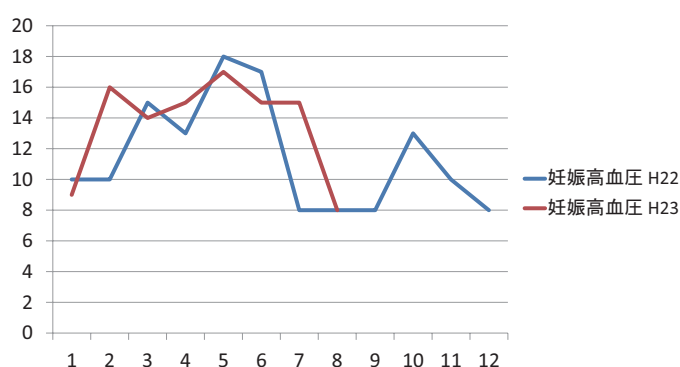


図3 妊娠高血圧症の患者数の比較

震災後、妊娠高血圧症候群が一過性に増加する傾向を示した。

医師会、保健所や医療機関などと連携した疫学調査「エコチル調査」を開始、3年間3,000名程度の母親と新生児の登録を進めている。このエコチル調査は児が13歳まで継続して追跡を行なう調査である。同時に、被災者独自のメンタル面（睡眠障害やPTSD）を含めた生活環境要因と児の身体的、神経行動学的な発達の両面について、観察研究が必要である。加えて、環境、栄養、生活指導を実施することで新生児と両親に対する支援も必要である。家庭訪問など行政の介入がどうだったかを今後明らかにするだろう。さらに、これらのハイリスクのフォローを十分しなければならない。宮城県ではお母さんのメンタルヘルスは100%EPDSでフォローしている。さらには宮城県、仙台市とも精神科医が介入するシステムもある。しかし、今回はどなたにどのような介入をしたか、さらには鬱がどの程度発生しているかを面接調査により明らかにする必要がある。さらに、近年、環境化学物質や代謝中間産物など、生体内外の環境因子とエピゲノムの関連が報告されつつある^(文献3,4)。震災後、臍帯血や胎盤組織の採取を行った。また、震災前に生体試料も保管している。これら組織のエピゲノムの比較は、エピゲノム制御とストレス応答機構の相互関係の解明と理解に繋がり、疾患に対する予防、治療標的の開発を強力に推進すると考えられる。

【謝辞】

本研究の結論が被災地の生活、行政指導に有益な情報をもたらすものと考えられる。しかし、単なる調査で終わってはならず、震災地復興と結びつけるため、今後も地域との連携を重視し、意見交換、情報交換を定期的に行い、地域医療の復興支援と将来の災害対策策定の一助とする。本稿を終えるにあたり、本研究をご支援いただいた大和証券ヘルス財団に深く深謝申し上げます。ご協力いただいた11医療機関に深謝します。

要 約

東日本大震災の被災地では、妊婦への長期にわたる栄養、運動、心因性ストレス等のマイナスの生活習慣が、妊娠予後や、児の発育に重大な影響を及ぼし、その結果、母親のメンタル面に影響することが危惧されている。2011年1月より宮城県石巻、気仙沼地区の自治体、医師会、保健所や医療機関などと連携した疫学調査「エコチル調査」を開始、3年間3,000名程度の母親と新生児の登録を進めていた。本調査では、被災時期、被災状況による精神的ストレスと妊娠・分娩の転帰（早産、流産、死産、低出生体重児など）との関連に関する調査について、被災前と比較し、将来の災害対策策定、母子保健医療の復興発展に寄与する事を目的とした。対象は、大津波被災地の分娩取扱い施設5病院、6クリニックで、各施設の助産録より得られたデータを用い、集計解析を行った。症例は、東日本大震災後半年間に出生した症例（平成23年3月11日ー8月31日出生）、対象は同じ地域の震災前（平成22年3月11日ー8月31日出生）の症例とした。その結果、1）平成23年（震災後）と平成22年（震災前）の分娩数は約10%減少した。2）震災時第三半期症例では、早産率が低下していた。3）

震災直後搬送・避難症例の予後は比較的良好であった。4) 震災直後は、妊娠高血圧症候群の発症頻度が増加傾向であった。5)「エジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS)」の調査票では、9点以上の産後うつのハイリスクは全体の21.5%で半年後の産後としては異常に高く、通常の調査の10～15パーセント程度を大きく上回った結果であった。うつは通常、産後2～3カ月が発症のピークといわれ、今回の対象者は産後半年ほどが経過したにもかかわらず、深刻な状態で推移している事が判明した。本研究を基に、単なる調査に終わらず震災地復興と結びつけるため、地域との連携を重視し、意見交換、情報交換を定期的に行い、地域医療の復興支援と将来の災害対策策定を行う必要がある。

文 献

1. Surani, M.A. Imprinting and the initiation of gene silencing in the germ line. *Cell*, 93, 309-12, 1998.
2. Paulsen, M. and Ferguson-Smith, A.C. DNA methylation in genomic imprinting, development, and disease. *J Pathol*, 195, 97-110, 2001.
3. Anway. M.D., Cupp. A.S., Uzumcu. M. and Skinner. M.C.: Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*. 308. 1466-1469. 2005.
4. Jirtle. R.L. and Skinner. M.K.: Environmental epigenomics and disease susceptibility. *Nature Rev. Genet.*, 8, 253-262, 2007.