

博士(医学) 松本 かおり

論文題目

Age-specific 3-month cumulative incidence of postpartum depression: The Hamamatsu Birth Cohort (HBC) Study

(産後うつ年齢特異的 3 ヶ月間累積発生率：浜松出生コホ - ト研究)

論文の内容の要旨

[はじめに]

産後うつは、産後 3 ヶ月内の褥婦に発症する精神科疾患として最も頻度が高いと報告されている。欧米の先行研究に拠ると、産後うつの有病率は 10-15 % である。Pope らの総説 (2000) によれば、若年齢もしくは高齢の褥婦で有病率が高いが、同胞順位や経済的な要因によって説明される可能性があり、その後の Robertson らの総説 (2004) は、褥婦の年齢を危険因子として取り上げていない。一方、近年の大規模疫学調査において、26 - 40 歳の母親の産後うつの有病率が、他の年代の褥婦よりも低かったが、他の交絡因子の影響を統制すると、年齢は単独で危険因子とはなりえなかった。つまり、母親の年齢と産後うつの発症リスクとの関係はよく分かっていない。そこで我々は、本邦における褥婦の、年代別にみる産後うつの、産後 3 ヶ月に限定した累積発生率を、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。また、褥婦の年齢が産後うつ発症の危険因子と示唆された場合、それが人口統計学的要因、社会学的要因を統制しても尚、有意な危険因子となりうるかどうかも検討した。

[方法]

浜松医科大学医学部附属病院産科外来、および、近隣 1 産院を妊婦検診で訪れた全妊婦のうち、参加への同意が得られ、かつ 2010 年 10 月の時点で産後 3 ヶ月を過ぎた 723 名を対象とした。全対象者が産後 2、4、8 週の時点で、産後抑うつを評価する質問票 (the Edinburgh Postnatal Depression Scale: EPDS) への記入を求められたが、EPDS への回答合計 3 回のうち、返信が 1 回以下であった 48 名 (7 %) は解析から除外した。母親の年齢、人口統計学的要因において、解析対象者 675 名と、除外された 48 名の 2 群間に差異は認められなかった。

3 回の EPDS 回答のうち、1 回でも 9 点以上となった褥婦が産後うつ「あり」と定義され、産後うつの発生頻度を、3 ヶ月間累積発生率によって評価した。また、4 つの年齢帯 (25 歳未満・25 - 29 歳・30 - 34 歳・35 歳以上) 毎の産後うつの 3 ヶ月間累積発生率を推定した。4 つの年齢帯における、群間の 3 ヶ月間累積発生率の比較には Bartholomew's test を用いた。群間で有意差が見出された場合、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。

[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、産後うつ 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。産後うつを示した母親と、そうでない母親を比較して、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、産後うつを示した母親に初産婦がより多く見られた ($p=0.005$)。

4 年齢帯ごとの産後うつ 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産後うつ 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 ($p<0.05$)。

また、30-34 歳を基準にし、母親の年齢が産後うつ 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, $p=0.01$)。

[考察]

本邦の妊婦における、産後うつ の 3 ヶ月間累積発生率は 14.8 % であり、欧米から報告される推定値 (10~15 %) と近い値であった。一方、母親の 4 つの年齢帯毎の 3 ヶ月間累積発生率には統計学的に有意な差異がみられた。この差異が、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説明されるものか確認する為に、4 つの年齢帯ごとの、子の父親の年齢、同胞順位、世帯年収を比較した。これらの要因は、同胞順位を除き、母親の年齢が高いほど高くなる傾向を示したものの、産後うつ の発症とは関連性がみられなかった。

また、35 歳以上の母親における産後うつ 発症のオッズ比は、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のまま残った。すなわち、母親の 4 つの年齢帯ごとの産後うつ 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。

35 歳以上の母親で産後うつ の 3 ヶ月間累積発生率が高い理由として、解析から 48 名を除外することによる sampling bias を考慮したが、除外された 48 名と、解析対象の 675 名との間に、各要因の出現頻度の有意差はみられなかった。今回の結果から、35 歳以上の産褥婦における産後うつ の発症リスクが、35 歳未満の産褥婦と異なる可能性が示唆された。

本研究の強みとしては、参加者の属性が、本邦の代表として一般化可能であることや、前向き研究であるために、産後の状態を振り返っての recall bias が防げることが挙げられる。一方、研究の限界として、対象者数がやや小さいこと、産後うつ の診断に構造化面接を取り入れていないことが挙げられる。

[結論]

産後うつ 発症リスクに、産褥婦の年齢が関与しており、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・社会学的要因では説明されなかった。

論文審査の結果の要旨

産後うつ (Postpartum depression: PPD) は、出産後 3 ヶ月内の褥婦に発症する最も頻度の高い精神科疾患であり、その有病率は、欧米では、10-15%であることが知られている。PPD をもたらす既知の危険因子は、精神科疾患の既往、社会的支援の欠如およびストレス事象の 3 つである。しかし、初産 (/経産) と年齢の 2 要因と PPD の関係はまだよくわかっていない。そこで、申請者は、浜松出生コホート研究に参加した妊産婦から得られたデータに基づいて、PPD の 3 ヶ月累積発生率を算出し、これを用いて、初産 (/経産) あるいは年齢の要因が危険因子になり得るかについて検討した。

浜松医科大学付属病院産科婦人科外来および地域のマタニティ・クリニックの受診者で、2007 年 12 月 20 日~2010 年 3 月 31 日までに出産を終えた褥婦のうち、同意が得られた 726 名を調査の対象とした。PPD の評価には自記式質問表 (the Edinburgh Postnatal Depression Scale) を用いた。評価は、郵送法により、産後 2 週、4~5 週、および 8~9 週の 3 時点で実施した。なお、1 回のみ回答者 (48 名) は解析から除外した。

その結果、解析対象者 678 名のうち、1 回でも 9 点以上の得点を示す PPD 「あり」と判定された回答者は 102 名であった。すなわち、PPD の 3 ヶ月間累積発生率は、欧米の報告とほぼ同じ、15%を示した。初産と経産の比較では、初産群において累積発生率が有意に高く ($p<0.01$) その効果は、年齢、パートナーの年齢、児の性別、世帯年収、社会的支援の欠如あるいは精神疾患の既往などの他の要因によっては説明されなかった。4 年齢群 (25 歳未満・25-29 歳・30-34 歳・35 歳以上) の比較では、累積発生率に有意な群間差が見られ ($p<0.05$) 「35 歳以上」の群による効果は、初産 (/経産) を含む他の要因によっては説明されなかった。これらの結果から、申請者は「初産」と「35 歳以上」は PPD 発症の独立した危険因子であると結論づけている。

審査委員会では、本邦における PPD の効率的な早期発見・早期対応として初産婦と 35 歳以上の妊婦に着目する必要性を初めて示唆した点を高く評価した。

以上により、本論文は博士 (医学) の学位の授与にふさわしいと審査員全員一致で評価した。

論文審査担当者 主査 中原 大一郎
副査 難波 宏樹 副査 宮嶋 裕明