

令和4年 2月 10日

報道機関 各位

妊娠中の血清コレステロール値の変化と 産後抑うつ症状との関連について：エコチル調査より

■ ポイント

富山大学医学薬学教育部生命・臨床医学専攻博士課程の陸田典和らのグループは、「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」のデータを用いて、妊娠中の血清総コレステロール（TC）値と産後抑うつ症状（PDS）との関連を調べました。その結果、妊娠中のTCの上昇が、PDSのなりにくさに関連する可能性が示唆されました。妊娠中のTC値変化を観察することにより、PDSを示しやすい人の事前予測につながる可能性があるかもしれません。



・この研究成果は医学系専門誌「Acta Psychiatrica Scandinavica」に2021年12月28日にオンライン掲載されました。

・ <https://doi.org/10.1111/acps.13393>

本研究は環境省の子どもの健康と環境に関する全国調査に係る予算を使用し行いました。

論文に示した見解は著者自らのものであり、環境省の見解ではありません。

■ 概要

- ・ エコチル調査に参加した妊婦約 72,000 人を対象に、妊娠初期、妊娠中期～妊娠末期、出産時の 3 時点で、血清総コレステロール (TC) 値を測定し、各時点の TC 値と時点間の変化量とエジンバラ産後うつ病質問票を用いて判定した産後抑うつ症状 (PDS) との関連を解析しました。また PDS は産後 1 か月と産後 6 か月に測定しました。
- ・ 妊娠中期～妊娠末期の TC 値が低いことと産後 6 か月時点の PDS との関連が示されましたが、その他の時点では関連が認められませんでした。
- ・ 一方、妊娠中期～妊娠末期から出産、妊娠初期から出産の 2 期間の TC 値が上昇した群では、産後 1 か月で PDS 有症者の割合が少ないという関連が示されました。また、妊娠初期から妊娠中期～妊娠末期、妊娠初期から出産の 2 期間での TC 値の上昇した群では、産後 6 か月で PDS 有症者の割合が少ないという関連が示されました。
- ・ 本研究は、妊娠中の血清 TC 値の上昇が PDS のなりにくさに関連する可能性を示した初めての研究と言えます。

■ 研究の背景

最近の研究により、産後 1 か月および 6 か月における産後うつ病の有病率は、どちらも 10% 以上と高い水準であることがわかっています。またこれまでに、産後うつ病を有する女性は、強い産後抑うつ症状 (PDS) を有することが知られています。PDS と関連する因子としては、社会的支援や配偶者の有無、経済状況などの社会的要因に加えて、ホルモン、ビタミン、脂質などの生物学的要因が注目されています。これまでの研究では、総コレステロール (TC) 値と PDS との関連を示唆する報告がありましたが、各研究の結果は必ずしも一致していません。そこで今回、PDS と関連する要因の 1 つとして、妊娠中の血清 TC 値および血清 TC の変化量とエジンバラ産後うつ病質問票を用いて判定した PDS との関連を調べました。

■ 研究の内容・成果

妊娠初期・妊娠中期～妊娠末期・出産時に、非絶食下で採血に協力をいただき、各時点の血清 TC 値を測定しました。その数値をもとに、妊娠初期から妊娠中期～妊娠末期 (A)、妊娠中期～妊娠末期から出産 (B)、および妊娠初期から出産まで (C) の 3 期間の血清 TC 値の変化量を求めました。

上記 3 時点の値および 3 期間の変化量に基づき、参加者を 5 群 (最も少ない群 Q1～最も多い群 Q5) に分け、それぞれ産後 1 か月と 6 か月時点でエジンバラ産後うつ尺度を用いて PDS スコアを測定しました。本研究では、このスコアの合計 9 点以上を PDS 有症者と評価したところ、産後 1 か月では参加者のうち 13.7%、産後 6 か月では 11.1% が PDS 有症者に該当しました。

その結果、血清 TC 値は妊娠中期～妊娠末期の測定に基づいた 5 群のうち Q2 群のみ Q1 群と比べて PDS 有症者の割合が上昇するという関連が示されましたが、その他の群では、有意な関連は認められませんでした。また、妊娠初期で測定した血清 TC 値および出産時点で測

定した血清 TC 値でも同様に 5 群を検討しましたが、どの 5 群でも PDS 有症者の割合は変わりませんでした。

一般的に血清 TC 値は妊娠初期から出産にかけて上昇することが知られているため、各時点での値ではなく、測定時点間の血清 TC 値の変化量との関連を調べました。この検討では、2 時点の変化量に基づいた 5 群を設定し、Q1 とより変化量が大きかった群で PDS 有症者の割合に違いがないかを検討しました。その結果、妊娠中期～妊娠末期から出産（B）にかけての変化量と、妊娠初期から出産（C）にかけての 2 期間の変化量については、Q1 と比べて TC 値が上昇した群で、産後 1 か月時点で PDS 有症者の割合が少ないことがわかりました。また、妊娠初期から妊娠中期～妊娠末期（A）と妊娠初期から出産（C）の 2 期間の変化量については、Q1 と比べて TC 値が上昇した群において産後 6 か月時点で PDS 有症者の割合が少ないことがわかりました。とくに、妊娠初期から出産期間（C）の変化量での検討では、産後 1 か月および産後 6 か月のいずれにおいても、Q1 と比べて TC 値がより上昇したすべての群で PDS 有症者が少ないという関連が認められました（図）。

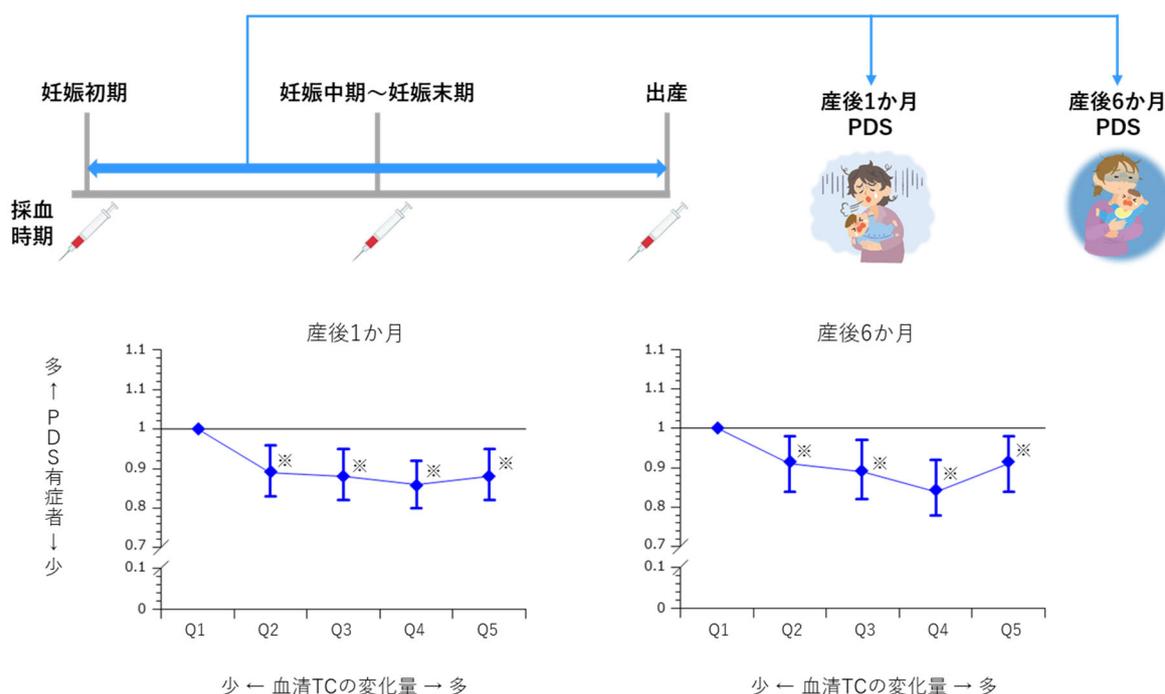


図 血清総コレステロール (TC) の妊娠初期から出産までの変化量と産後 1 か月時点および産後 6 か月時点の PDS 有症者の割合との関連

全体的に、妊娠中に血清 TC 値が上昇した群は PDS 有症者が少なくなる傾向が見られたことから、妊娠中の血清 TC の変化を調べることによって PDS になる可能性のある集団を予測しうることが示唆されました。

これまで周産期や産後の TC 値低下と PDS との関連について報告した研究はありましたが、

本研究が、妊娠中の血清 TC 値の変化量と PDS との関連を示した初めての研究と言えます。

■今後の展開

妊娠中の血清 TC 量が上昇すると PDS 有症者の割合が少なくなるという本研究の結果から、妊娠期から出産時までの TC 量の変化を追跡することで、PDS 有症者となるリスクのある妊婦を早期にスクリーニングできる可能性が示唆されました。しかし、本研究は観察研究であり、TC と PDS との因果関係が明らかにできたわけではありません。また、以下のような点からも、さらなる研究が望まれます。

- ・スクリーニングテストであるエジンバラ産後うつ病質問票を用いた PDS の評価のみではなく、精神疾患の診断・統計マニュアル (DSM) などを用いた産後うつ病の診断にも着目すべき点
- ・データセットの中から期間中に採血できなかった人や産後うつ尺度を含む必要な回答が得られなかった 3 万人以上の妊婦を除外しているため、何らかの偏りが否定できない点
- ・研究対象者を日本在住者に限定しているため、今回の結果がそのまま他国および他人種に適用できるかは不明である点
- ・採血のタイミングによる影響（非絶食下での採血による食事の影響、産後 72 時間で急激に妊娠初期レベルに戻る血清 TC 値のピーク時を逃している可能性）を否定できない点

これらの他にも、うつ病に対する作用機序が異なる LDL コレステロールと HDL コレステロールといった TC の各構成成分の変化や、妊娠中の脂質増加を引き起こす女性ホルモン濃度、ストレスやセロトニン、神経炎症などに着目することで、コレステロールと産後うつとの関連メカニズムがより明確になるかもしれません。

今後、さらなる研究を重ねて因果関係を明らかにすることで、妊婦健診時と出産時の TC 値から PDS を示しやすい人を事前に予測し、産後のサポートに活かすことができるかもしれません。

この研究成果は医学系専門誌「Acta Psychiatrica Scandinavica」に 2021 年 12 月 28 日にオンライン掲載されました。<https://doi.org/10.1111/acps.13393>

ちょっと
詳しく

妊娠中の脂質

血清脂質のレベルは妊娠の進行に伴い上昇することが知られています。トリグリセリド (TG)、総コレステロール (TC)、LDL コレステロールは妊娠末期にピークを迎え、それぞれ 170%、43%、36%増加します。また、HDL コレステロールは妊娠中期にピークを迎え 25%増加します。そして、出産後に全て妊娠前のレベルに戻ります。

エジンバラ産後うつ病質問票

産後うつは 13~15%のお母さんに起こると言われており、比較的多くの方が悩まされる症状です。産後の急激なホルモンバランスの乱れや、赤ちゃん中心の生活パターンへの変化など多くのことが関わって発症すると考えられています。産後うつの程度は様々ですが、フォローすべき人を早期に見つけるために産後 2 週目と 4 週目の健診時にお母さんの心の状態を評価し、必要がある場合に支援を行うことが推奨されています。この判断に使われている指標の 1 つが、エジンバラ産後うつ病質問票です。

エジンバラ産後うつ病質問票は 10 項目の質問があり、3 点=とてもそう思う、2 点=そう思う、1 点=あまりそう思わない、0 点=全くそう思わないといったような 4 つの選択肢で回答します (点数は逆転する場合があります)。産後うつの程度が悪いと得点が高くなるように作られており、支援の必要性の判断に用いられています。本研究においては、過去の日本国内の研究で示された「9 点以上」を PDS 有症者と判定する基準としました。

【「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」とは】

子どもの健康と環境に関する全国調査（以下、「エコチル調査」）は、胎児期から小児期にかけての化学物質ばく露が子どもの健康に与える影響を明らかにするために、平成 22 (2010) 年度から全国で約 10 万組の親子を対象として環境省が開始した、大規模かつ長期にわたる出生コホート調査です。臍帯血、血液、尿、母乳、乳歯等の生体試料を採取し保存・分析するとともに、追跡調査を行い、子どもの健康と化学物質等の環境要因との関係を明らかにしています。

エコチル調査は、国立環境研究所に研究の中心機関としてコアセンターを、国立成育医療研究センターに医学的支援のためのメディカルサポートセンターを、また、日本の各地域で調査を行うために公募で選定された 15 の大学等に地域の調査の拠点となるユニットセンターを設置し、環境省と共に各関係機関が協働して実施しています。

- 環境省「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」WEB サイト

<http://www.env.go.jp/chemi/ceh/index.html>

- 富山大学 エコチル調査 WEB サイト

<http://www.med.u-toyama.ac.jp/eco-tuc/>



【論文詳細】

論文名：

Change in Cholesterol Level During Pregnancy and Risk of Postpartum Depressive Symptoms: the JECS Study

著者：

陸田典和・浜崎景・松村健太・土田暁子・笠松春花・稲寺秀邦・JECS グループ

掲載誌：

Acta Psychiatrica Scandinavica (2021 年 12 月 28 日オンライン掲載)

・ <https://doi.org/10.1111/acps.13393>

【本発表資料のお問い合わせ先】

富山大学学術研究部医学系 公衆衛生学講座 教授 稲寺 秀邦

TEL : 076-434-7275 (直通) Email : inadera@med.u-toyama.ac.jp

ウェブサイト : <http://www.med.u-toyama.ac.jp/eco-tuc/>