

氏 名 つちだ あきこ
土田 暁子

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 富医薬博乙第77号

学位授与年月日 令和2年11月25日

学位授与の要件 富山大学学位規則第3条第4項該当

学位論文題目

Changes in the association between postpartum depression
and mother-infant bonding by parity: Longitudinal results
from the Japan Environment Children's Study

(産後うつとボンディングの関連の経産による変化：
子どもの健康と環境に関する全国調査からの経時的な
結果より)

論文審査委員

(主査)	教授	関根	道和
(副査)	教授	鈴木	道雄
(副査)	教授	中島	彰俊
(副査)	教授	西田	尚樹
(紹介教員)	教授	稲寺	秀邦

論 文 要 旨

論 文 題 目

Changes in the association between postpartum depression and
mother-infant bonding by parity: Longitudinal results from the Japan
Environment Children's Study

産後うつとボンディングの関連の経産による変化
子どもの健康と環境に関する全国調査からの経時的な結果より

氏 名 _____ 土田 暁子

備考 ① 論文要旨は、2,000 字程度とする。

② A4 判とする。

〔目的〕

母親が子に対する愛情を示すこと「ボンディング（対児愛着）」は、本能ともいえる普遍的な情動との認識があるが、ボンディングを持てずうまく子育てができない「ボンディング不全」が起こることも知られている。ボンディング不全は、育児放棄や虐待のリスク因子あるいは子どもの発達に悪影響を及ぼすため、早期介入して予防すべき臨床課題とされている。

ボンディング不全の危険因子としては、産後うつ、母親の気質、未婚や無職、社会的サポートの不足、子どもの気質などとの関連が知られている。とくに産後うつとの関連はすでに多くの先行研究により、産後うつが悪くなるとボンディングも悪くなるという関連が示されている。

これまで、わが国では初産婦は経産婦に比べて産後うつのリスクが高いことが明らかになっており、出産経験が増えることは産後うつやボンディング不全の発生低下に影響を与える因子と考えられる。しかし、これまでの研究では、同時点で「初産婦」と「経産婦」を収集していたため単に属性の違いであった可能性がある。

本研究では、「初産婦」と「経産婦」という対比ではなく、「経産」という要因が母親の産後うつやボンディングに及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。そこで、すべて経産に進めた同じ母親集団において、長子と次子の2回の出産それぞれの産後うつおよびボンディングの変化を前向きに検討することとした。

〔方法並びに成績〕

方法：本研究では、全国的な出生コホート調査である子どもの健康と環境に関する全国調査（Japan Environment Children's Study; JECS Study）に参加した妊婦 76,373 名を対象とした（横断研究群）。

産後うつは、エジンバラ産後うつ質問票の合計得点と、「不安」、「快感消失」、「抑うつ」の因子得点を用いて評価した。ボンディングは、赤ちゃんへの気持ち質問票の5項目の合計得点を用いた。ボンディングの5項目については因子分析を行い、見出された「愛情の欠如」と「育児不安」の因子も評価に用いた。

産後うつおよびボンディングの関連を検討するため、それぞれの合計得点同士あるいは因子得点に対する重回帰分析を行った。重回帰式には母親の年齢、教育歴、世帯年収、婚姻状況、飲酒、喫煙、身体活動、不安障害の既往、うつの既往、初産／経産、児の先天性異常、児の性別、児の泣き方を加えて、各要因を調整した。解析は、全変数のコンプリートケース解析と、データ欠損を補完するために多重代入法も行った。

JECS Study はリクルート期間中、再び妊娠した人の登録が可能であり、約5%の

母親が長子（1回目参加時）と次子（2回目参加時）とともに調査に参加している。そこで、長子と次子の産後うつとボンディング結果がある 3,753 人について、両指標の変化について paired-T 検定を用いて値の差を検討した（追跡研究群）。

成績：横断研究群において、コンプリートケース解析にて産後うつとの関連を重回帰分析にて検討したところ、ボンディングの合計得点、愛情の欠如および育児不安の因子得点もそれぞれ統計学的に有意な関連が見出された ($\beta=0.41, 0.26, 0.39$, いずれも $p<0.0001$)。この傾向は多重代入法においても同様であり ($\beta=0.41, 0.28, 0.39$, いずれも $p<0.0001$)、欠損データが産後うつとボンディングの関連を検討するうえで大きな影響を与えないことがわかった。次に、追跡研究群の 1 回目参加時と 2 回目参加時についても同様に MIBS-J と EPDS の関連を検討したところ、横断研究群で見られた関連の傾向は追跡研究群の 1 回目参加時 ($\beta=0.41, 0.24, 0.40$, いずれも $p<0.0001$) と 2 回目参加時 ($\beta=0.41, 0.25, 0.39$, いずれも $p<0.0001$) もほぼ変わらないということが明らかとなった。これらのことより、先行研究と同様に産後うつとボンディングは関連があることがわかった。

つづいて、今回着目している追跡研究群について、長子と次子出産後の産後うつとボンディングの各得点の平均値を paired-T 検定にて比較した。その結果、産後うつの指標では、総得点、「不安」得点、「抑うつ」得点が、ボンディングの指標では総得点、「母親感情の欠如」得点、「育児不安」得点で長子より次子での値が小さくなることが明らかになった。

以上より、経産によって産後うつとボンディングの関連は変化がないが、値は小さくなる=改善することが明らかになった。また、とくに産後うつでは、「不安」、ボンディングでは「育児不安」の因子得点が改善することがわかった。


〔総括〕

重回帰分析より産後うつとボンディングには中等度の関連があり、横断研究群のみならず追跡研究群の 1 回目と 2 回目出産においても同様であった。一方、出産経験が 1 回加わることによって、産後うつとボンディングが改善することが明らかになり、とくに不安の感情が改善することが示唆された。以上のことから、出産前に育児経験値を上げるような介入が産後うつとボンディングを改善する効果があることが期待できる。

本研究の限界として、産後うつとボンディングは自記式質問票からの回答のため、客観的な指標に基づいているわけではないことと、追跡研究群は JECS Study の 4 年のリクルート期間に 2 度出産した人が対象となったため、選択バイアスの可能性があること、が挙げられる。

様式 8

学 位 論 文 審 査 の 要 旨

報 告 番 号	富医薬博甲第 号 富医薬博乙第 号	氏 名	土田 暁子
論文審査委員	職 名 (主査) 教授 (副査) 教授 (副査) 教授 (副査) 教授	氏 名 関根 道和 鈴木 道雄 中島 彰俊 西田 尚樹	
指導 (紹介) 教員	教授	稲寺 秀邦	
(論文題目 英文の場合は和訳, 日本文の場合は英訳を付記すること) Changes in the association between postpartum depression and mother-infant bonding by parity: Longitudinal results from the Japan Environment Children's Study 産後うつとボンディングの関連の経産による変化: 子どもの健康と環境に関する全国調査からの経時的な結果より		(判定) 合格	
(論文審査の要旨) 【背景】 児童虐待の認知件数が年々増加する中、親から子どもへの情緒的な絆を意味する“ボンディング”が注目されている。ボンディングに障害があると、子どもに対して愛情がわからず適切な養育行動がとれないことから、ボンディング障害の予防が重要であるとされる。近年、ボンディング障害のリスク因子の1つとして、“産後うつ”があると考えられるようになってきた。しかしながら、ボンディング障害と産後うつとの関連性に関する過去の研究は、対象者数が少なく交絡因子の調整も不十分であった。 また、ボンディング障害や産後うつは、初産婦より経産婦のほうがなりにくいことが過去の研究より示唆されていたが、過去の研究では初産婦と経産婦では対象者が異なるなど研究デザイン上の問題が指摘されていた。 そこで、土田氏は、「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」のデータを使用して、①産後うつとボンディング障害との関連性を、既知の交絡因子を調整した上で評価した (研究1)。②エコチル調査の登録期間中に2回出産した母親の1回目と2回目のデータを比較することにより、産後うつやボンディング障害の経産による影響を評価した (研究2)。 【方法】 エコチル調査は、2011年から2014年までのリクルート期間中に、全国に15か所ある実施拠点で登録された103,099名の子どもとその父母を対象としている。研究1では、使用する変数に欠損値のない76,373名の母親を対象とした。研究2では、リクルート期間中に2回出産した母親のうち、使用する変数に欠損値のない3,757名の母親を対象とした。			

ボンディングと産後うつに関する評価は、それぞれ「赤ちゃんへの気持ち質問票 (MIBS-J)」と「エジンバラ産後うつ病質問票 (EPDS)」を用いて、産後1か月の時点での状態を評価した。また、社会経済状況、婚姻状況、生活習慣、健康状態等を評価した。

産後うつとボンディング障害の関係は、重回帰分析を用いて種々の交絡因子を調整した上で評価した。また、産後うつやボンディング障害の経産による影響の有無は、対応のある t 検定で評価した。

【結果】 研究1：産後うつとボンディング障害の関係は、種々の交絡因子を調整した後にも中等度の有意な関連を示した（標準化重回帰係数 $\beta = 0.41$ ($p < 0.001$))。また、ボンディング障害は、2因子構造（①母親感情の欠如、②育児不安）であったことから、各因子と産後うつとの関連性を評価したところ、どちらの因子も産後うつと中等度の有意な関連を示した（それぞれ $\beta = 0.26$ ($p < 0.001$) と 0.39 ($p < 0.001$))。

研究2：登録期間中に2回出産した母親の1回目と2回目のデータを比較したところ、1回目より2回目は産後うつの程度は有意に軽かった（それぞれ、平均値5.10（偏差3.51）と4.31（3.42） $p < 0.001$ ）。またボンディング障害の程度も有意に軽かった（それぞれ、1.51（1.37）と0.97（1.22） $p < 0.001$ ）。下位尺度得点の変化から、得点の変化は不安の軽減によるところが大きかった。また、研究2においても産後うつとボンディング障害の関係を重回帰分析で評価したところ、研究1の結果と同様に中等度の有意な関連を示した。

【総括】 土田暁子氏は、子どもの環境と健康に関する大規模調査から、①産後うつとボンディング障害の関連性が、種々の交絡因子を調整しても有意であることを明らかにした。また、②出産1回目より2回目は不安の程度が軽減されることにより、産後うつやボンディング障害の程度が軽減されることを明らかにした。

過去の研究では、対象者数も少なく交絡因子も十分でなかったことから、十分な対象者数と交絡因子の調整したうえで上記の関連性を明らかにしたことは、医学における学術的重要性は高い。また、同一対象者を前向きに観察したことで、出産経験が増えると不安が軽減されることによって、産後うつとボンディング障害の程度が軽減されることを明らかにした点は新規性がある。また、産後うつへの対応が、ボンディング障害の予防につながる可能性を示したことは、臨床的発展性が期待できる。

本研究の方法論上の限界としては、産後うつとボンディング障害の評価は自記式質問票によるものであること、および、研究2の対象者は登録期間中に2回出産した人が対象であることから選択バイアスが存在する可能性を否定できない。しかしながら、過去の研究において十分に明らかとなっていなかった産後うつとボンディング障害について、希少なデータを用いて明らかにしたことは十分に評価できる。

以上から、本審査会は本論文を博士（医学）の学位に十分値すると判断した。