

氏 名 つのだ かすみ
角田 香澄

学位の種類 博士 (医学)

学位記番号 富医薬博乙第 104 号

学位授与年月日 令和 5 年 12 月 27 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

Association of dietary vitamin D intake with psychological distress
during pregnancy and postpartum depressive symptoms:

The Japan Environment and Children's Study

(食事からのビタミンD摂取と妊娠中の心理的苦痛および

産後の抑うつ症状との関連：子どもの健康と環境に関する全国調査より)

論文審査委員

(主査)	教授	西丸 広史
(副査)	教授	鈴木 道雄
(副査)	教授	高雄 啓三
(副査)	教授	長島 久
(紹介教員)	教授	稲寺 秀邦

様式2

論文要旨

学位論文題目

(和文) 食事からのビタミンD摂取と妊娠中の心理的苦痛および産後の抑うつ症状との関連：
子どもの健康と環境に関する全国調査より

(英文) Association of dietary vitamin D intake with psychological distress during pregnancy
and postpartum depressive symptoms: The Japan Environment and Children' s Study

氏名 _____ 角田 香澄 _____

〔目的〕

多くの臨床研究や疫学研究により、ビタミンDがヒトの健康と関連する可能性があることが示されている。ビタミンDは、食事から摂取する他に、日光を浴びた際に皮膚で合成される。得られたビタミンDは、肝臓や腎臓で水酸化され、活性型ビタミンDとなり、受容体に結合して様々な生理作用を発揮する。受容体は、脳を含む全身に広く分布しているため、ビタミンDは精神の健康にも関連すると考えられている。

うつ病は近年患者数が増加しており、その危険因子には、女性であることやライフイベントが含まれる。女性では、妊娠・出産という大きなライフイベントが、うつ病リスクの上昇と関連していることが明らかとなっている。母親のうつ病は、母親自身のQOLを低下させるだけでなく、子育てに悪影響を及ぼすことから予防することが望ましい。

妊産婦の血中ビタミンD濃度と母親のうつ病との関連については、すでに多くの疫学研究が行われている。しかし、食事からのビタミンD摂取量を曝露因子とした報告は1本あるのみで、Miyakeらにより、妊娠期間中の食事からのビタミンD摂取量が多いと妊娠期間中の抑うつ症状のリスクが低減する可能性があることが報告されている。

そこで、本研究では、「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」に登録する母親のデータを用いて、食事からのビタミンD摂取量と妊娠中の心理的苦痛および産後1ヶ月時の抑うつ症状との関連について検討した。

〔方法並びに成績〕

【方法】

本研究では、エコチル調査に登録した104,102名から、多胎、2回以上の登録、同意撤回、曝露因子およびアウトカムに関する情報が欠損した者を除外し、解析の対象とした。食事からのビタミンD摂取量は、FFQ（食物摂取頻度調査票）を用いて推定した。妊娠中の心理的苦痛はK6を用いて評価した。産後1ヶ月時の抑うつ症状は、EPDS（エジンバラ産後うつ病質問票）を用いて評価した。

ビタミンD摂取量に基づき対象者を5分位にわけた後、以下の組み合わせについてロジスティック回帰分析を行った。（1）妊娠前のビタミンD摂取量（妊娠に気付いた時点から遡って1年間の食事摂取が対象）と妊娠前期の心理的苦痛、（2）妊娠前のビタミンD摂取量と妊娠中後期の心理的苦痛、（3）妊娠中のビタミンD摂取量（妊娠判明後から妊娠中後期までの食事摂取が対象）と妊娠中後期の心理的苦痛、（4）妊娠前のビタミンD摂取量と産後1ヶ月時の抑うつ症状、（5）妊娠中のビタミンD摂取量と産後1ヶ月時の抑うつ症状。オッズ比と95%信頼区間より妊娠中の心理的苦痛および産後の抑うつ症状の危険性を示した。

交絡因子は、先行研究に基づき、社会経済的要因（教育歴、世帯収入等）や生活習慣（飲酒状況、喫煙状況等）および精神疾患の既往歴等とした。

【成績】

ビタミンD摂取量と妊娠中の心理的苦痛との関連について、妊娠前のビタミンD摂取量が最

も少ない群と比較して、摂取量の第2、第3および第5分位で妊娠前期の心理的苦痛のリスクが有意に低下した(1)。さらに、妊娠前および妊娠中のビタミンD摂取量の第2~第4分位では、妊娠中後期の心理的苦痛のリスクが有意に低下した(2)(3)。傾向検定の結果、妊娠中のビタミンD摂取量と妊娠中後期の心理的苦痛との間に有意な関連が認められた(p for trend=0.03)。

産後1ヶ月時の抑うつ症状については、妊娠前のビタミンD摂取量が最も少ない群と比較して、摂取量の第2~第5分位でリスクが有意に低下した(4)。傾向検定では、妊娠前のビタミンD摂取量と産後1ヶ月時の抑うつ症状との間に有意な関連が認められた(p for trend=0.002)。さらに、妊娠中のビタミンD摂取量が最も少ない群と比較して、摂取量の第2~第5分位で産後1ヶ月時の抑うつ症状のリスクが有意に低下した[第2分位:0.88(0.82-0.94)、第3分位:0.83(0.78-0.89)、第4分位:0.87(0.81-0.93)、第5分位:0.90(0.83-0.97)](5)。傾向検定では、妊娠中のビタミンD摂取量と産後1ヶ月時の抑うつ症状との間に有意な関連が認められた(p for trend=0.004)。

〔総括〕

エコチル調査のデータを用いて、食事からのビタミンD摂取量と妊娠中の心理的苦痛および産後の抑うつ症状との関連について検討した結果、妊娠前および妊娠中のビタミンD摂取は、妊娠中の心理的苦痛および産後1ヶ月時の抑うつ症状のリスクを低減させることが明らかになった。さらに、ビタミンD摂取量と産後の抑うつ症状の間には有意な関連があることが明らかになった。以上の結果から、食事からのビタミンD摂取は、妊産婦のうつ病の予防の一助となる可能性が示唆された。

本研究の新規性は、食事からのビタミンD摂取量に着目し、ビタミンD摂取量と妊娠中の心理的苦痛および産後の抑うつ症状との間に統計的に有意な関連があることを明らかにした点である。しかし、本研究で用いたFFQが、妊婦において妥当性研究がされていない点や、日光への曝露時間で調整されていない点が限界として挙げられる。

本研究により、食事からのビタミンD摂取量も、血中ビタミンD濃度と同様に妊産婦のうつ病に関連する可能性が明らかになったことから、特にうつ病のリスク因子を持つ妊産婦では、妊産婦健診等でビタミンD摂取量を評価することも必要であると考えられる。しかし、臨床の場でビタミンD摂取を推奨する為には、量-反応関係を明らかにすることや、異なる集団で関連性を更に検討することも必要である。

学位論文審査の要旨

【学位申請者氏名】 角田 香澄

【学位論文題目】

(和文) 食事からのビタミンD摂取と妊娠中の心理的苦痛および産後の抑うつ症状との
関連: 子どもの健康と環境に関する全国調査より

(英文) Association of dietary vitamin D intake with psychological distress
during pregnancy and postpartum depressive symptoms:
The Japan Environment and Children's Study

【学位論文審査委員】

	職名	氏名
(主査)	教授	西丸 広史
(副査)	教授	鈴木 道雄
(副査)	教授	高雄 啓三
(副査)	教授	長島 久



【指導・紹介教員】 教授 稲寺 秀邦

【判定】 合格

【審査の要旨 (2 ページ以内)】

〔目的〕

多くの臨床研究や疫学研究により、ビタミンDがヒトの健康と関連する可能性があることが示されている。ビタミンDは、食事から摂取する他に、日光を浴びた際に皮膚で合成される。得られたビタミンDは、肝臓や腎臓で水酸化され、活性型ビタミンDとなり、受容体に結合して様々な生理作用を発揮する。この受容体は、脳を含む全身に広く分布しているため、ビタミンDは精神の健康にも関連すると考えられている。うつ病は近年患者数が増加しており、その危険因子には、女性であることやライフイベントが含まれる。女性では、妊娠・出産という大きなライフイベントが、うつ病リスクの上昇と関連していることが明らかとなっている。母親のうつ病は、母親自身のQOLを低下させるだけでなく、子育てに悪影響を及ぼすことから予防することが望ましい。妊産婦の血中ビタミンD濃度と母親のうつ病との関連については、すでに多くの疫学研究が行われている。しかし、食事からのビタミンD摂取量を曝露因子とした報告は、これまでまでに妊娠期間中の食事からのビタミンD摂取量が多いと妊娠期間中の抑うつ症状のリスクが低減する可能性があるとする一報のみである。そこで、角田氏は本研究において、「子どもの健康と環境に関する全国調査 (エコチル調査)」に登録する母親のデータを用いて、食事からのビタミンD摂取量と妊娠中の心理的苦痛および産後1ヶ月時の抑うつ症状との関連について検討した。

〔方法並びに成績〕

【方法】

角田氏は本研究において、エコチル調査に登録した104,102名から、多胎、2回以上の登録、同意撤回、曝露因子およびアウトカムに関する情報が欠損した者を除外し、それぞれの期間

において、77,741名（妊娠初期）、77,074名（妊娠中後期）、74,840名（産後期）を解析の対象とした。食事からのビタミンD摂取量は、FFQ（食物摂取頻度調査票）を用いて推定した。妊娠中の心理的苦痛はK6を用いて評価した。産後1ヶ月時の抑うつ症状は、EPDS（エジンバラ産後うつ病質問票）を用いて評価した。ビタミンD摂取量に基づき対象者を5分位にわけた後、以下の組み合わせについてロジスティック回帰分析を行った。（1）妊娠前のビタミンD摂取量（妊娠に気付いた時点から遡って1年間の食事摂取が対象）と妊娠前期の心理的苦痛、（2）妊娠前のビタミンD摂取量と妊娠中後期の心理的苦痛、（3）妊娠中のビタミンD摂取量（妊娠判明後から妊娠中後期までの食事摂取が対象）と妊娠中後期の心理的苦痛、（4）妊娠前のビタミンD摂取量と産後1ヶ月時の抑うつ症状、（5）妊娠中のビタミンD摂取量と産後1ヶ月時の抑うつ症状。オッズ比と95%信頼区間より妊娠中の心理的苦痛および産後の抑うつ症状の危険性を示した。交絡因子は、先行研究に基づき、社会経済的要因（教育歴、世帯収入等）や生活習慣（飲酒状況、喫煙状況等）および精神疾患の既往歴等とした。

【成績】

角田氏が行った本研究では、ビタミンD摂取量と妊娠中の心理的苦痛との関連について、妊娠前のビタミンD摂取量が最も少ない群と比較して、摂取量の第2、第3および第5分位で妊娠前期の心理的苦痛のリスクが有意に低下した。さらに、妊娠前および妊娠中のビタミンD摂取量の第2~第4分位では、妊娠中後期の心理的苦痛のリスクが有意に低下した。傾向検定の結果、妊娠中のビタミンD摂取量と妊娠中後期の心理的苦痛との間に有意な関連が認められた（ p for trend=0.03）。産後1ヶ月時の抑うつ症状については、妊娠前のビタミンD摂取量が最も少ない群と比較して、摂取量の第2~第5分位でリスクが有意に低下した。傾向検定では、妊娠前のビタミンD摂取量と産後1ヶ月時の抑うつ症状との間に有意な関連が認められた（ p for trend=0.002）。さらに、妊娠中のビタミンD摂取量が最も少ない群と比較して、摂取量の第2~第5分位で産後1ヶ月時の抑うつ症状のリスクが有意に低下した。傾向検定では、妊娠中のビタミンD摂取量と産後1ヶ月時の抑うつ症状との間に有意な関連が認められた。（ p for trend=0.004）

【総括】

角田氏は、エコチル調査のデータを用いて、食事からのビタミンD摂取量と妊娠中の心理的苦痛および産後の抑うつ症状との関連について検討したところ、妊娠前および妊娠中のビタミンD摂取は、妊娠中の心理的苦痛および産後1ヶ月時の抑うつ症状のリスクを低減させることを明らかにした。さらに、ビタミンD摂取量と産後の抑うつ症状の間には有意な関連があることも明らかにした。以上の結果から、食事からのビタミンD摂取は、妊産婦のうつ病の予防の一助となる可能性が示唆された。

角田氏が行った本研究の新規性として、食事からのビタミンD摂取量に着目し、ビタミンD摂取量と妊娠中の心理的苦痛および産後の抑うつ症状との間に統計的に有意な関連があることを明らかにした点が挙げられる。また、約7万5千人の妊産婦を対象とした大規模な研究調査であり、妊娠中後期だけでなく、妊娠に気付く前（妊娠初期も含む）のビタミンD摂取量にも着目し、関連性を大規模かつ網羅的に検討したという点で、医学における学術的重要性も高い。以上より、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。