

特集 2 精神疾患と早期ライフステージイベントの関連

1. 発達早期のライフステージイベントとしての母親の産後抑うつと、その影響を受けた児のコミュニケーション機能の発達

土屋 賢治^{1,2)}

抄録:産後の抑うつ (postpartum depression: PPD) を呈する女性から生まれた児のコミュニケーション機能を阻害するという知見がある。そこで、PPD が児の①1歳2カ月における前言語性コミュニケーション機能 (ジェスチャ機能・模倣機能)、②1~3歳における言語性コミュニケーション機能 (表出言語機能) との関連を、浜松母と子の出生コホート研究 (HBC Study) のデータから検討した。その結果、産後1~3カ月における母親の PPD が、児の1歳2カ月における前言語性コミュニケーション機能および1歳6カ月~3歳における言語性コミュニケーション機能の発達遅延をもたらすことが示された。関連は、母乳哺育の有無、世帯年収、母親の教育歴など、養育行動や環境に影響を及ぼす共変量を調整しても統計学的に有意なままであった。この知見は、母親の PPD と児のメンタルヘルスとの関連を理解するうえで重要な手掛かりとなりうる。

日本生物学的精神医学会誌 32 (3) : 135-140, 2021

Key words : postpartum depression, infant, neurodevelopment, birth cohort, epidemiology

はじめに

母親の抑うつは児の抑うつと関連する¹⁶⁾。この関連を、「氏と育ち (nature and nurture)」の観点から整理しようという研究は数多い。「氏」、すなわち既知の遺伝因子の寄与は10%にも満たないほど小さいことが先ごろ報告され¹¹⁾、「育ち」、すなわち養育体験の寄与に注目が集まっている。なかでも、母親の抑うつへの新生児期の曝露が、のちのメンタルヘルスを左右する重要な因子ではないかと注目されている^{9, 10, 17)}。

米国精神医学会の定義によれば、分娩後1カ月以内の女性に生ずるうつ病を「『産後の発症の』うつ病」という¹⁾。実際には、分娩後の1カ月間に限らず、およそ3~12カ月近くにわたって女性に抑うつが観察されやすいことが知られている^{15, 31)}。この時期に生ずる抑うつには、一過性のマタニティ・ブルーズ、抑うつエピソード、もっとも重篤な表現

型の産褥期精神病のように、抑うつの特長が想定されており²⁶⁾、この全体を大きく束ねる通俗的な用語として、「産後抑うつ (postpartum depression: PPD)」が使われている。なお、PPD のはじまりが実際には妊娠期にあることが多いという大規模コホート研究の指摘を受け^{5, 31)}、最近では「産前・産後の抑うつ (perinatal depression)」という呼称が普及しつつあるが、本稿では議論を PPD に限定する。

PPD は抑うつ症候群の一形態であるので、PPD をもつ母親には機能障害が生じ、結果として生まれたばかりの児との生活に重大な支障を生ずることもある。嬰兒殺や自殺のリスクを高めた^{12, 29)}、また哺乳を含む育児行動への支障やボンディング障害が生ずることもある²¹⁾。より長期の影響に目を転ずると、児における低身長、低体重^{3, 19, 23)}、言語機能や運動機能の発達遅延、IQ の低下などのリスクが指摘されている^{4, 24)}。しかし、これらを支持しない知見も

Exposure to maternal postpartum depression as an early developmental life-stage event and its consequences

1) 浜松医科大学こどものこころの発達研究センター (〒431-3192 静岡県浜松市東区半田山1-20-1) Kenji J Tsuchiya : Hamamatsu University School of Medicine, Research Center for Child Mental Development. 1-20-1, Handayama, Higashi-Ku, Hamamatsu, Shizuoka 431-3192, Japan

2) 大阪大学大学院大阪大学・金沢大学・浜松医科大学・千葉大学・福井大学連合小児発達学研究所 (〒565-0871 大阪府吹田市山田丘2-2) Kenji J Tsuchiya : United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University, Hamamatsu University School of Medicine, Chiba University and University of Fukui. 2-2, Yamadaoka, Suita-shi, Osaka 565-0871, Japan

【土屋 賢治 E-mail : tsuchiya@hama-med.ac.jp】

あり、大規模かつ長期にわたる追跡研究の知見も少ない。ここに、2つの解決されていない問題がある。第1に、PPDが児の発達、特にのちのメンタルヘルスの基盤となるコミュニケーション機能に影響を及ぼすのかどうか、確かなことがほとんどわかっていない。第2に、仮にPPDと児のコミュニケーション機能に関連があるとしても、それが母親の抑うつに伴う育児機能への影響が説明するかどうかはわかっていない。

筆者は、抑うつ世代間伝達のメカニズムを理解する手掛かりの一つとして、母親のPPDが児のコミュニケーション機能の発達にどのような影響を与えるかについて、大規模な出生コホートを使って検討を行うこととした。ここでは、コミュニケーション機能を2つに分けたうえで、PPDが、前言語性コミュニケーション機能（ジェスチャ機能・模倣機能）、言語性コミュニケーション機能（表出言語機能）とどのように関連するかを検討した。なお、前言語性コミュニケーション機能の表れは言語性コミュニケーション機能より早く1歳前後であることから1歳2カ月に、言語性コミュニケーション機能はそれ以降に反復的に計測することとした。また、共変量に母乳哺育の有無、世帯年収、母親の教育歴を投入し、PPDと児の神経発達との関連が育児行動や育児環境に説明されるかどうかについても検討した。

1. 方法

a. 対象者

本研究は、浜松医科大学子どものこころの発達研究センターで運営している「浜松母と子の出生コホート研究 (Hamamatsu Birth Cohort for Mother Children : HBC Study)」の一部として実施された。HBC Studyは、2007年12月～2012年3月に浜松医科大学医学部附属病院周産母子センターで分娩を行った母親およびその児のうち、同意の得られた対象者（母親1,138名、児1,258名）を、10年以上にわたって追跡する出生コホート研究である。参加者（母親、児）はわが国の平均的特性を示すことが確認されている^{27, 30}。

b. 計測

分娩後の母親を訪問して、エジンバラ産後抑うつ尺度日本語版（0～30点、10項目）²²の回答用紙を手渡し、産後2週、4～5週、8～11週時点で記入し返送するよう依頼した。得られた回答は、そ

れぞれ9点以上で「PPDの可能性あり」、13点以上で「PPDあり」と評価した。また、米国精神医学会の定義をふまえた産後4週までの発症を「前期の発症」、5～12週までの発症を「後期の発症」と定義した。児の前言語性コミュニケーション機能（ジェスチャ機能・模倣機能）の計測は、生後1歳2カ月時に、MacArthur-Bates Child Development Inventory⁶を用いて、検査者が養育者の聞き取りをもとに評価した。児の言語性コミュニケーション機能（表出言語機能）は、生後1, 4, 6, 10カ月、1歳2カ月、1歳6カ月、2歳、2歳8カ月、3歳4カ月時に、Mullen Scales of Early Learning¹⁸を用いて、検査者が児の直接評価および養育者の聞き取りをもとに評価した。共変量として、母乳哺育の有無と期間、世帯年収、母親の教育年数、児の同胞数を計測した。

c. 解析

「PPDの可能性あり」が「前期（産後0～4週）」「後期（5～12週）」ごとに予後指標と関連するかを、共変量を投入した線形回帰モデルによって解析した。また、言語性コミュニケーション機能の縦断的計測に伴う多重検定のfalse discoveryを避ける目的で、成長曲線分析を追加した。

d. 倫理的配慮

本研究は、浜松医科大学の倫理審査委員会によって審査を受けた。すべての対象者から書面による同意（代諾を含む）を取得した。

2. 結果

a. 結果1

生後1歳2カ月の951名の児とその母親が参加した。前期（産後0～4週）にエジンバラ産後うつ病尺度にて9～12点の「PPDの可能性あり」を示した母親は68名（7%）、13点以上の「PPDあり」を示した母親は47名（5%）であった。後期（産後5～12週）に9～12点の「PPDの可能性あり」を示した母親は37名（4%）、13点以上の「PPDあり」を示した母親は10名（1%）であった。非言語性コミュニケーション機能のうち、「初期のコミュニケーション機能」（関心を示す指差しなどの原始的な意思表示、いないいないばあなど原始的な遊びへの反応）は、「前期のPPDの可能性あり」「後期のPPDの可能性あり」「後期のPPDあり」と関連しなかったが、「前期のPPDあり」と負の関連を

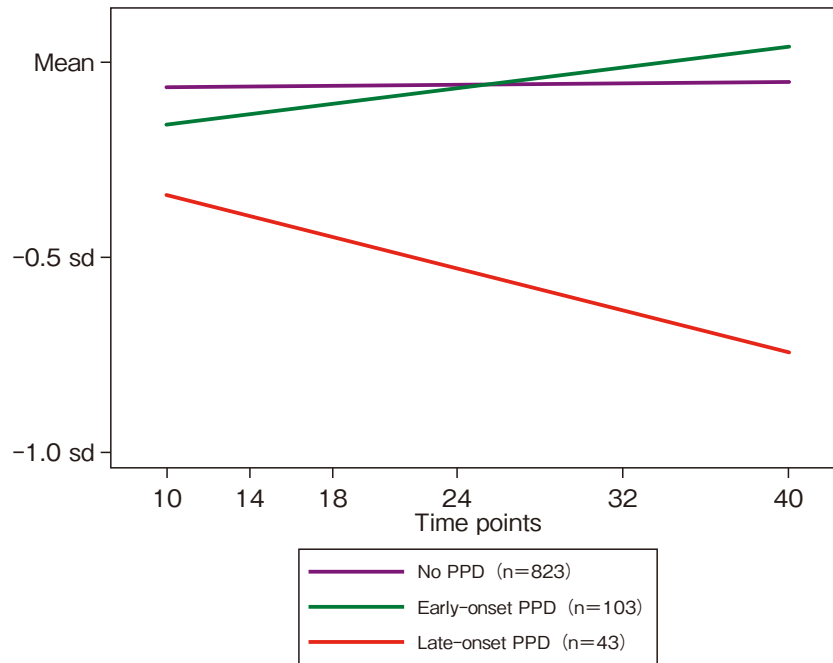


図1 母親の産後抑うつ (PPD) と児の言語性コミュニケーション機能の発達軌跡との関連: 成長曲線分析によって解析し, その予測値を示したもの。横軸は月齢, 縦軸は各月齢における標準化された表出言語得点で, 各月齢における平均値を“Mean”, マイナス1標準偏差分の値を“-1.0sd”として表示した。生後2~3カ月(後期)に母親のPPDに曝露した児(赤線)は, 1~3歳にかけて言語性コミュニケーション機能の発達遅延がみられる。母親のPPDに曝露しなかった児(緑線), 生後1カ月まで(前期)に母親のPPDに曝露した児(紫線)には同様の発達遅延がみられない。(文献2をもとに作成)

示した。また、「後期のコミュニケーション機能」(おとなの社会的動作の模倣)は, 「前期のPPDの可能性あり」「後期のPPDの可能性あり」と関連しなかったが, 「前期のPPDあり」「後期のPPDあり」と負の関連を示した。すなわち, 「前期のPPD」「後期のPPD」群に限り, 1歳2カ月時の非言語性コミュニケーション機能の発達遅延が確認された¹⁴⁾。なお, この関連は, 母乳哺育の有無, 世帯年収, 母親の教育歴を統制しても変化がみられなかった

b. 結果 2

生後10カ月, 1歳2カ月, 1歳6カ月, 2歳, 2歳8カ月, 3歳4カ月の観測期間のうち, 少なくとも1回の観測値を有する969名の児とその母親が参加した。欠測値は多重代入法により補完した。前期(産後0~4週)にエジンバラ産後うつ病尺度にて9点以上の「PPDの可能性あり」を示した母親は103名(11%), 後期(産後5~12週)に9点以上の「PPDの可能性あり」を示した母親は43名(4%)であった。

言語性コミュニケーション機能(表出言語機能)は, 観察期間中「前期のPPDの可能性あり」と関

連を示さなかったが, 1歳6カ月以降に限り「後期のPPDの可能性あり」との有意な負の関連が観察され, その効果量は月齢とともに大きくなっていった。運動機能は「前期のPPDの可能性あり」「後期のPPDの可能性あり」との関連を示さなかった。

この関連を成長曲線分析により検討したところ, 「後期のPPDの可能性あり」のみに有意な負の傾きが認められた。すなわち, 「後期のPPDの可能性あり」群に限り, 言語性コミュニケーション機能の発達が徐々に遅延し, 平均から遅れていく傾向が確認された(図1)²⁾。なお, この関連は, 母乳哺育の有無, 世帯年収, 母親の教育歴を統制しても変化がみられなかった。

3. 考察

PPD(本研究では, 分娩後3カ月以内に生じた母親の抑うつ症状)は, 児の1歳2カ月における前言語性コミュニケーション機能の発達遅延をもたらした¹⁴⁾。また, 1歳6カ月以降における言語性コミュニケーション機能(表出言語機能)の発達遅延をもたらし, その影響は3歳以降まで持続した²⁾。この

関連は、母乳哺育の有無や、世帯年収、母親の教育歴を共変量として投入しても、統計学的に有意なままであり、PPD と児の非言語性・言語性コミュニケーション機能の発達遅延の関連に影響を及ぼしていなかった。

注目すべきは、PPD 曝露と児の非言語性・言語性コミュニケーション機能の発達遅延のリスクとの関連に①重症度の特異性、②時期の特異性があったことである。非言語性コミュニケーション機能においては、児の生後1カ月以内(前期)に限り、母親の、それも重症度の高いPPDに曝露することが、発達遅延につながっていた。非言語性コミュニケーション機能、特にその中でも初期の身振り(指差しなど)の発達遅延は、言語性コミュニケーションの発達遅延の重要なリスクファクターとなる¹³⁾。一方、言語性コミュニケーション機能においては、児の生後2~3カ月(後期)に限り、母親のPPDに曝露することが発達遅延につながっていた。すなわち、生後2~3カ月における母親のPPDが言語性コミュニケーション機能を、非言語性コミュニケーション機能からの影響と独立して阻害する可能性があることを示唆している。この知見は、これまでの発達心理学の知見と異なっている一方、言語性コミュニケーション機能の発達が3カ月前後に始まるという近年の神経画像学の知見とよく合致している⁷⁾。

先行研究には、母親のPPDが2歳以降のコミュニケーション機能に与える影響を明示した大規模研究がなく、あたらしい知見である。一般人口を背景に参加者を募った大規模サンプル(HBC Study)から得られたこの結果は、PPDが児の神経発達の、特にコミュニケーション機能の発達に対し、これまで知られているよりもずっと長く負の影響を与えることを指示した。米国精神医学会の定義によらず、母親の抑うつ症状の生起を分娩後3カ月程度まで追跡し支援を行うことは、母子保健の向上に一定の意味をもつであろうことが推測される。

児の乳幼児期における神経発達の遅延は、自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症などの神経発達症群の危険因子であり^{20, 28)}、思春期の不良なメンタルヘルスや、その後の統合失調症やうつ病の発症リスクとの関連も示唆されている^{8, 25)}。児の発達の時系列に沿ったより詳細な情報収集が、抑うつの世代間伝達の精緻な理解のために必要といえる。

本論文において、開示すべき利益相反は存在しない。

文 献

- 1) American Psychiatric Association (2013) Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Fifth Edition (DSM-5). American Psychiatric Pub, Washington.
- 2) Aoyagi SS, Takei N, Nishimura T, et al (2019) Association of late-onset postpartum depression of mothers with expressive language development during infancy and early childhood : the HBC study. PeerJ, 7 : e6566.
- 3) Avan B, Richter LM, Ramchandani PG, et al (2010) Maternal postnatal depression and children's growth and behaviour during the early years of life : exploring the interaction between physical and mental health. Arch Dis Child, 95 : 690-695.
- 4) Azak S (2012) Maternal depression and sex differences shape the infants' trajectories of cognitive development. Infant Behav Dev, 35 : 803-814.
- 5) Evans J, Heron J, Francomb H, et al (2001) Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. BMJ, 323 : 257-260.
- 6) Fenson L, Marchman VA, Thal DJ, et al (1993) The MacArthur-Bates Communicative Development Inventories, 2nd ed. Paul H. Brookes Publishing Co, Baltimore.
- 7) Friedrich M and Friederici AD (2017) The origins of word learning : Brain responses of 3-month-olds indicate their rapid association of objects and words. Dev Sci, 20.
- 8) Glover V (2014) Maternal depression, anxiety and stress during pregnancy and child outcome ; what needs to be done. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol, 28 : 25-35.
- 9) Goodman SH, Rouse MH, Connell AM, et al (2011) Maternal depression and child psychopathology : a meta-analytic review. Clin Child Fam Psychol Rev, 14 : 1-27.
- 10) Hammen C, Hazel NA, Brennan PA, et al (2012) Intergenerational transmission and continuity of stress and depression : depressed women and their offspring in 20 years of follow-up. Psychol Med, 42 : 931-942.
- 11) Howard DM, Adams MJ, Clarke TK, et al (2019) Genome-wide meta-analysis of depression identifies 102 independent variants and highlights the importance of the prefrontal brain regions. Nat Neurosci, 22 : 343-352.

- 12) Howard LM and Khalifeh H (2020) Perinatal mental health : a review of progress and challenges. *World Psychiatry*, 19 : 313-327.
- 13) Iverson JM and Goldin-Meadow S (2005) Gesture paves the way for language development. *Psychol Sci*, 16 : 367-371.
- 14) Kawai E, Takagai S, Takei N, et al (2017) Maternal postpartum depressive symptoms predict delay in non-verbal communication in 14-month-old infants. *Infant Behav Dev*, 46 : 33-45.
- 15) Kendell RE, Chalmers JC and Platz C (1987) Epidemiology of puerperal psychoses. *Br J Psychiatry*, 150 : 662-673.
- 16) Klein DN, Lewinsohn PM, Seeley JR, et al (2001) A family study of major depressive disorder in a community sample of adolescents. *Arch Gen Psychiatry*, 58 : 13-20.
- 17) Monti JD and Rudolph KD (2017) Maternal depression and trajectories of adolescent depression : The role of stress responses in youth risk and resilience. *Dev Psychopathol*, 29 : 1413-1429.
- 18) Mullen EM (1995) Mullen Scales of Early Learning : AGS Edition. Pearson Assessments, MN.
- 19) Nasreen HE, Kabir ZN, Forsell Y, et al (2013) Impact of maternal depressive symptoms and infant temperament on early infant growth and motor development : results from a population based study in Bangladesh. *J Affect Disord*, 146 : 254-261.
- 20) Nishimura T, Takei N and Tsuchiya KJ (2019) Neurodevelopmental trajectory during infancy and diagnosis of autism spectrum disorder as an outcome at 32 months of age. *Epidemiology*, 30 Suppl 1 : S9-S14.
- 21) O'Higgins M, Roberts ISJ, Glover V, et al (2013) Mother-child bonding at 1 year ; associations with symptoms of postnatal depression and bonding in the first few weeks. *Arch Womens Ment Health*, 16 : 381-389.
- 22) 岡野禎治 (1996) 日本版エジンバラ産後うつ病自己調査票 (EPDS) の信頼性と妥当性. *精神科診断学*, 7 : 523-533.
- 23) Patel V, DeSouza N and Rodrigues M (2003) Postnatal depression and infant growth and development in low income countries : a cohort study from Goa, India. *Arch Dis Child*, 88 : 34-37.
- 24) Quevedo LA, Silva RA, Godoy R, et al (2012) The impact of maternal post-partum depression on the language development of children at 12 months. *Child Care Health Dev*, 38 : 420-424.
- 25) Seidman LJ and Mirsky AF (2017) Evolving notions of schizophrenia as a developmental neurocognitive disorder. *J Int Neuropsychol Soc*, 23 : 881-892.
- 26) Stewart DE and Vigod SN (2019) Postpartum depression : Pathophysiology, treatment, and emerging therapeutics. *Annu Rev Med*, 70 : 183-196.
- 27) Takagai S, Tsuchiya KJ, Itoh H, et al (2016) Cohort profile : Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC Study). *Int J Epidemiol*, 45 : 333-342.
- 28) Takahashi N, Harada T, Nishimura T, et al (2020) Association of genetic risks with autism spectrum disorder and early neurodevelopmental delays among children without intellectual disability. *JAMA Netw Open*, 3 : e1921644.
- 29) Takeda S, Takeda J, Murakami K, et al (2017) Annual report of the Perinatology Committee, Japan Society of Obstetrics and Gynecology, 2015 : Proposal of urgent measures to reduce maternal deaths. *J Obstet Gynaecol Res*, 43 : 5-7.
- 30) Tsuchiya KJ, Matsumoto K, Suda S, et al (2010) Searching for very early precursors of autism spectrum disorders : the Hamamatsu Birth Cohort for Mothers and Children (HBC). *J Dev Orig Health Dis*, 1 : 158-173.
- 31) Vesga-Lopez O, Blanco C, Keyes K, et al (2008) Psychiatric disorders in pregnant and postpartum women in the United States. *Arch Gen Psychiatry*, 65 : 805-815.

■ ABSTRACT

Exposure to maternal postpartum depression as an early developmental life-stage event and its consequences

Kenji J Tsuchiya^{1,2)}

1) *Hamamatsu University School of Medicine, Research Center for Child Mental Development*

2) *United Graduate School of Child Development, Osaka University, Kanazawa University,
Hamamatsu University School of Medicine, Chiba University and University of Fukui*

Postpartum depression (PPD) of mothers has been suggested to have negative impacts on their children's development, particularly in terms of development in communicative skills. The authors investigated whether PPD is associated with non-verbal and verbal communicative skills at the age of 10 months to 3 years and 4 months with the Hamamatsu Birth Cohort Study of Mothers and Children (HBC Study). Maternal PPD occurring during the first three months postpartum resulted in delay in development of both non-verbal and verbal communicative skills. The association was statistically significant even after adjusting for known confounders such as breastfeeding status. This finding may provide an important clue to understanding the relationship between maternal PPD and mental health of the children.

(Japanese Journal of Biological Psychiatry 32 (3) : 135-140, 2021)
