

氏 名	永易 洋子
(ふりがな)	(ながやす ようこ)
学位の種類	博士(医学)
学位授与番号	甲 第1170号
学位審査年月日	令和3年1月29日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
学位論文題名	Possible prevention of postpartum depression by intake of omega-3 polyunsaturated fatty acids and its relationship with interleukin 6 (妊娠産褥期の ω -3脂肪酸摂取による産後うつ予防の可能性とIL-6の関連)
論文審査委員	(主) 教授 高井 真司 教授 朝日 通雄 教授 荒若 繁樹

学 位 論 文 内 容 の 要 旨

《背 景》

妊娠および産褥期の ω -3脂肪酸摂取と産後うつについて、一定量の ω -3脂肪酸の摂取を推奨することが報告されている。しかし、本邦において ω -3脂肪酸が産後うつの予防に役立つことを示した報告はない。また、炎症反応マーカーであるIL-6の上昇がうつの危険因子であり、 ω -3脂肪酸の摂取がその抗炎症効果を介してうつの発症を抑制させることが報告されている。しかし、妊娠期におけるIL-6血中濃度と産後うつの関係について調べた報告はない。

《目 的》

本研究では、妊娠および産褥期の ω -3脂肪酸摂取が産後うつを予防する効果があるのか、

妊娠中の ω -3 脂肪酸が IL-6 の産生にどのような影響を及ぼすかについて検討した。

《方 法》

2016年4月から2018年5月までに当院で妊婦健診および分娩した80例を対象とした。初期、中期、産後2-5日に血液検査を行い、エイコサペンタエン酸（以下 EPA）とアラキドン酸（以下 AA）を測定した。妊娠中および産後における食生活と魚摂取量について、アンケート調査を実施し魚の摂取頻度を9ポイントスケールで評価した。産後うつについて、エジンバラ産後うつ質問票（EPDS）を用いて点数化し、EPDS \leq 7点群とEPDS $>$ 7群に分類した。魚の摂取頻度と血中 EPA 濃度、AA/EPA 比、血中 IL-6 濃度を比較した。また、EPDS \leq 7 および EPDS $>$ 7 の2群間で血中 EPA 濃度、EPA/AA 比、血中 IL-6 濃度を比較検討した。

《結 果》

解析対象者の年齢は、 34.8 ± 1.2 （平均 \pm 標準偏差）歳であった。魚の摂取頻度と血中 EPA 濃度は、妊娠中期で $r = 0.457$ 、産後2-5日で $r = -0.301$ と有意に相関していた。しかし、妊娠初期では有意な相関を認めなかった。魚の摂取頻度と AA/EPA 比は、妊娠中期で $r = -0.260$ ($p < 0.05$)、産後で $r = -0.329$ ($p < 0.05$) と有意に相関していた。しかし、妊娠初期では有意な相関を認めなかった。魚摂取頻度と血中 IL-6 濃度は、全ての調査時期において相関を認めなかった。

産後うつとの関係を調べるため、EPDS \leq 7群とEPDS $>$ 7群の2群間で血中 EPA 濃度、EPA/AA 比、血中 IL-6 濃度を比較した。産後の血中 EPA 濃度は EPDS \leq 7群で有意に高値であった。また、妊娠中期および産後の AA/EPA 比は EPDS \leq 7群で有意に低値であった。血中 IL-6 濃度は、この2群間で有意な差を認めなかった。

《考 察》

日本の産後うつのは発症率は約 11%であることが知られている。本研究において産後うつと診断 (EPDS \geq 9) された症例数は、8.7% (7 例) であった。産後うつの傾向 (EPDS $>$ 7) と判断された症例数は、16.2% (13 例) であった。これらの割合は、国内の平均と大きな差はなかった。

魚摂取量が多いほど、血中 EPA 濃度の濃度が上昇することが報告されている。本研究においても、魚の摂取頻度が多いほど産後血中 EPA 濃度が増加し、AA/EPA 比は低下する傾向を認めた。海外と比べ日本人の魚摂取量は多い。本邦の報告において、 ω -3 脂肪酸摂取量と産後うつに関係は認めないことが示されている。魚の摂取量だけでなく食生活全体の中での魚摂取のバランスが産後うつの発症を予防する可能性が示唆された。

ω -3 が有する抗炎症作用について、魚摂取による ω -3 脂肪酸の摂取が抗炎症作用を有することが報告されている。妊娠に関連して、その抗炎症効果が明らかな切迫早産や妊娠高血圧腎症の抑制に繋がるかは議論されている。今回、妊娠中の魚の摂取頻度の上昇が炎症性サイトカインである IL-6 濃度を低下させる所見は認められなかった。妊娠期における ω -3 脂肪酸と IL-6 の関係は、さらに症例数を増やして検討することが必要であると考えられた。

《結 語》

妊娠中の魚摂取頻度の増加は、母体の ω -3 脂肪酸の血中濃度上昇に繋がり、そのことが産後うつの発症予防に寄与する可能性が示唆された。

(様式 甲 6)

論文審査結果の要旨

本研究では、妊娠および産褥期の ω -3 脂肪酸摂取が産後うつ予防となるか、また、妊娠中の ω -3 脂肪酸が IL-6 を抑制し産後うつを減少させるかを検討している。

申請者は、2016 年 4 月から 2018 年 5 月までに当院で妊婦健診および分娩した 80 例を対象として研究した（対象者の平均年齢は、 34.8 ± 1.2 歳）。初期、中期、産後 2-5 日に血液検査を行い、エイコサペンタエン酸（以下 EPA）とアラキドン酸（以下 AA）を測定した。妊娠中および産後における食生活と魚摂取量について、アンケート調査を実施し魚の摂取頻度を 9 ポイントスケールで評価し、魚の摂取頻度と血中 EPA 濃度、AA/EPA 比、血中 IL-6 濃度の関連性について検討した。また、産後うつについて、エジンバラ産後うつ質問票（EPDS）を用いて点数化し EPDS \leq 7 点群と EPDS $>$ 7 群に分類し、EPDS \leq 7 および EPDS $>$ 7 の 2 群間で血中 EPA 濃度、EPA/AA 比、血中 IL-6 濃度を比較検討した。

魚の摂取頻度と血中 EPA 濃度は、妊娠中期および産後 2-5 日において有意に相関していた。魚の摂取頻度と AA/EPA 比は、妊娠中期および産後で有意に相関していた。魚摂取頻度と血中 IL-6 濃度は、全ての調査時期において相関を認めなかった。産後うつとの関係を検討したところ、産後の血中 EPA 濃度は EPDS \leq 7 群で有意に高値であった。また、妊娠中期および産後の AA/EPA 比は EPDS \leq 7 群で有意に低値であった。血中 IL-6 濃度は、2 群間で有意な差を認めなかった。

魚摂取量が多いほど、血中 EPA 濃度が上昇することが報告されているが、本研究においても、魚の摂取頻度が多いほど産後血中 EPA 濃度が増加し、AA/EPA 比は低下する傾向を認めた。妊娠中の魚摂取頻度の増加は、母体の ω -3 脂肪酸の血中濃度を上昇させ、産後うつの発症を予防させる可能性が示唆され、今後の産後うつの臨床に貢献するものと考えられる。

以上により、本論文は本学大学院学則第 11 条第 1 項に定めるところの博士（医学）の学位を授与するに値するものと認める。

(主論文公表誌)

The journal of Obstetrics and Gynaecology Research, in press