

2023年6月13日

国立大学法人東北大学

妊娠中の血中サイトカインと産後うつとの関係を発見

【発表のポイント】

- 妊娠中に血中の多くのサイトカイン^(注1)レベルに変化が生じることは以前から知られ、胎児に対する母体の免疫反応の観点から捉えられてきました。今回は、産後うつに焦点を当て、妊娠中期と産後1カ月の妊産婦の血液中の代表的なサイトカインレベルを測定しました。
- 産後うつ症状を呈する母親の妊娠中の抗炎症サイトカイン(IL-10, IL-4)^(注2)レベルは産後にうつ症状を呈しない母親と比べ有意に低い値を示しました。
- この研究結果は、産後うつの病態解明や、予防法などの開発に貢献することが期待されます。

【概要】

産後うつ病は産後1カ月の母親に現れる抑うつ症状を示します。精神疾患の多くはこれまでも免疫学的側面からの研究が行われてきていますが、産後うつに関しては大規模に解析を行った報告はほとんどありません。

東北大学大学院医学系研究科 兼 東北大学東北メディカル・メガバンク機構の富田博秋教授らのグループは、東北メディカル・メガバンク計画による三世代コホート調査^(注3)に参加した妊産婦のうち、産後にうつ症状を呈する群と抑うつ症状を呈さない群において、妊産婦の妊娠中と産後の血漿中の代表的なサイトカインのレベルを比較しました。

その結果、抗炎症性サイトカイン(IL-4, IL-10)レベルは、産後にうつ症状を示す妊婦で有意に低い事が明らかになりました。この結果は妊娠中に産生される抗炎症サイトカインが産後の心の健康状態と関連している可能性を示しています。

本成果は2023年6月15日に医学分野の専門誌 Psychiatry and Clinical Neurosciences に掲載されます。

【詳細な説明】

研究の背景

女性のライフイベントの中で妊娠や出産は身体的のみならず精神的にも大きな影響があります。妊娠期～産後は精神障害のリスクが高い時期であり、日本では 10%～15%の母親が産後うつになるとされ、自死や育児放棄、児への虐待、家族関係への影響などさまざまな社会問題と深く関わっています。妊娠～産後には免疫機構のダイナミックな変動が起こり、免疫機構の変動は精神状態や精神疾患への罹患と関連することが注目されています。しかし、産後うつに関しては、(うつ症状を呈さない状態の)妊娠中からうつ症状を発症した産後の免疫機構を検証するための追跡は難しく、大規模な検討は行われていません。

今回の取り組み

東北大学大学院医学系研究科の富田博秋(とみた ひろあき)教授、小野千晶(おのちあき)研究員らのグループは、東北メディカル・メガバンク計画による三世代コホート調査に参加した妊産婦のうち、産後 1 ヶ月に産後うつ症状を呈する 247 人(産後うつ群)と抑うつ兆候のない妊産婦 243 人(対照群)を対象に妊娠中期と産後 1 ヶ月の血漿中の 9 種類の代表的なサイトカインのレベルを比較しました。横断的^{注 4}な比較をした結果、条件によっては炎症を抑制する働きを持つことから抗炎症性サイトカインに分類される IL-4 が産後うつ群で対照群と比較して妊娠中と産後の両方で有意に低下していました。さらに同じ抗炎症性サイトカインの IL-10 は妊娠中でのみ産後うつ群で有意に低いことが示されました。一方、専ら炎症を促進する働きを持つ炎症性サイトカインでは妊娠中・産後両方で産後うつ群と対照群で有意な違いは認められませんでした。今回の研究の結果は、妊娠中の抗炎症サイトカインレベルは産後の心の健康状態と関連している可能性を示しています。

今後の展開

本研究は、産後うつを対象として、妊娠中と産後の血中サイトカインレベルの解析を大規模に行い、妊娠中の抗炎症サイトカインレベルの低下と産後うつとの関連を示唆しました。この成果は、産後うつ of 病態解明に繋がるほか、マーカーとして活用することで妊娠中から客観的指標として産後うつを予測し、予防的な対策を講じる手段の開発に貢献することが期待されます。

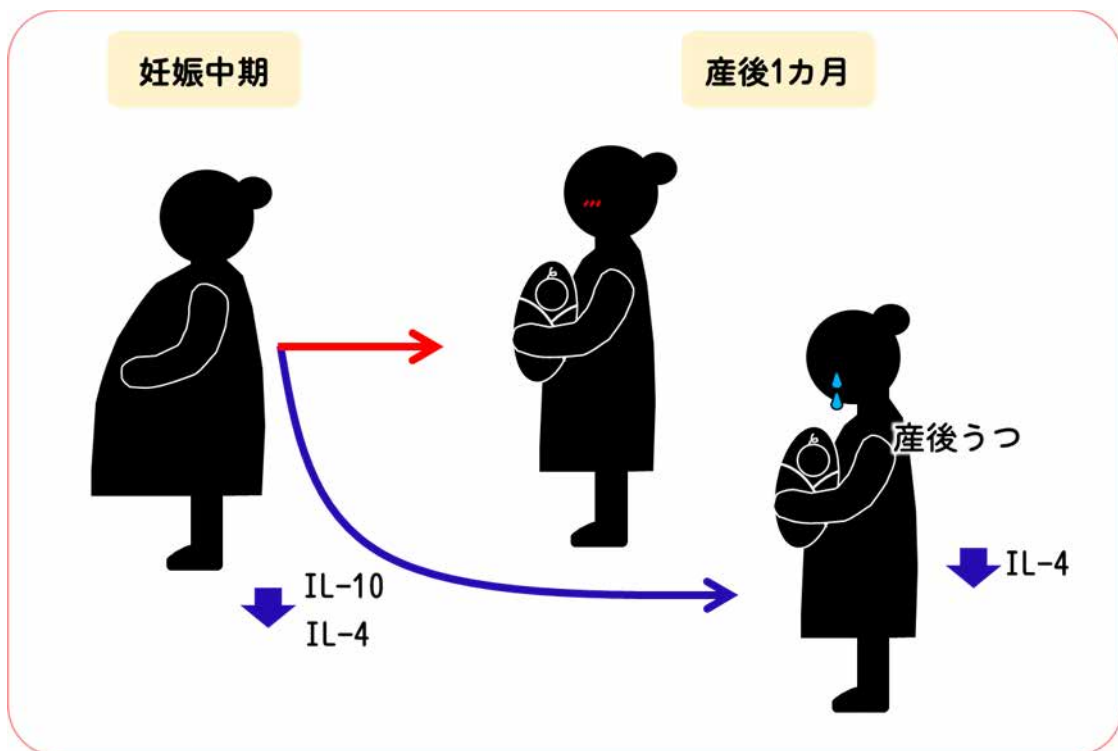


図 1. 妊娠中および産後の血漿中サイトカインレベルと産後うつ症状との関連を検証

産後に産後うつ症状を呈する妊産婦(産後うつ群)と抑うつ兆候のない妊産婦を対象に妊娠中期と産後 1 ヶ月の血漿中のサイトカインのレベルを比較しました。抗炎症性サイトカインに分類される IL-4 は産後うつ群で妊娠中と産後の両方で有意に低く、IL-10 は妊娠中でのみ産後うつ群で有意に低いことが示されました。この結果は、妊娠中の抗炎症サイトカインレベルは産後の心の健康状態と関連している可能性を示しています。

【謝辞】

本研究は、国立研究開発法人・日本医療研究開発機構に採択された研究課題「栄養・生活習慣・炎症に着目したうつ病の発症要因解明と個別化医療技術開発」の一環として支援を受けて行われました。本研究は、文部科学省研究費補助金 (JP24116007, JP20K07962)、日本医療研究開発機構(AMED) (20dm0107099h0005, JP19dm0107099, JP18ek0109183, JP17km0105001, JP21tm0124005, JP16km0405001, JP16km0405203, and JP22zf0127001) の支援を受けて行われました。

【用語説明】

注1. サイトカイン: 細胞間の情報伝達を担う主に免疫系細胞から分泌されるタンパク質で、その中でも、炎症性サイトカインは炎症を促進する働きを有する一方、抗炎症性サイトカインは条件によっては炎症を抑制するとされている。

- 注2. 抗炎症性サイトカイン(IL-4,IL-10):マクロファージと呼ばれる免疫細胞などから産生されるTNF- α , IL-1, IL-6, IL-8などのサイトカインは炎症を誘発することから炎症性サイトカインと呼ばれる。一方、2型ヘルパーT細胞(Th2細胞)と呼ばれる免疫細胞から産生されるサイトカインであるIL-4やIL-10などはマクロファージにおける炎症性サイトカインの産生を抑制する作用を有するため抗炎症サイトカインと呼ばれる。ただし、IL-4などはアトピー・アレルギー性炎症の状態など状況によっては炎症促進に働くこともある。
- 注3. 東北メディカル・メガバンク計画 三世代コホート調査:東日本大震災からの復興事業として平成24年度から始められ、被災地の健康復興と、個別化予防・医療の実現を目指している。東日本大震災被災地を中心とした合計 15 万人規模の地域住民コホート調査および妊婦とその胎児を中心とした三世代コホート調査を実施し、収集した試料・情報を整備している。東北メディカル・メガバンク計画は、東北大学東北メディカル・メガバンク機構(ToMMo)と岩手医科大学いわて東北メディカル・メガバンク機構を実施機関としています。
- 注4. 横断的:ある特定の集団(産後うつ群/対照群)に対して、ある一時点(妊娠中または産後)におけるデータの解析。

【論文情報】

タイトル: Association between low levels of anti-inflammatory cytokines during pregnancy and a postpartum depression

(妊娠中の抗炎症性サイトカインの低レベルと産後うつとの関連)

著者: 小野千晶, 愈志前, 小原拓, 石黒真美, 村上慶子, 菊谷昌浩, 菊地紗耶, 小林奈津子, 工藤久智, 荻島創一, 峯岸直子, 菅原準一, 栗山進一, 山本雅之, 八重樫伸生, 富田博秋*

*責任著者: 東北大学大学院医学系研究科 精神神経学分野 教授 富田博秋

掲載誌: Psychiatry and Clinical Neurosciences

DOI: 10.1111/pcn.13566

URL: <https://doi.org/10.1111/pcn.13566>

【問い合わせ先】

(研究に関すること)

東北大学大学院医学系研究科 精神神経学分野
東北大学東北メディカル・メガバンク機構 災害精神医学分野(兼務)

教授 富田博秋

TEL: 022-717-7262

E-mail: psy@med.tohoku.ac.jp

研究室 <https://www.psy.med.tohoku.ac.jp/>

(報道に関すること)

東北大学東北メディカル・メガバンク機構
広報戦略室

長神 風二(ながみ ふうじ)

TEL: 022-717-7908

E-mail: pr@megabank.tohoku.ac.jp