

公益財団法人中山人間科学振興財団活動報告書 2015
「社会脳のヒューマンサイエンス」

平成 27 年度国際交流助成（海外渡航）

Fundamental Study of Functional Changes to Female Brain
Induced by Pregnancy and Childbirth

中川 秀紀

東京電機大学工学部

【研究目的】

本研究では、妊婦や産後女性がうつ等の精神疾患に陥る前に、それらの徴候を初期段階で迅速・簡便に検出する手法の確立、およびうつ症状への移行を予防する対策の構築を目的とした。

【背景】

女性は妊娠・出産によってホルモンのバランスが大きく崩れるため、精神的に不安定になりやすい。近年、育児困難を訴える母親の増加や育児ストレスによる精神疾患（産後うつ）の報告が続々となされており [1]-[4]、親の子育て不安が社会問題として深刻化している。我が国においては約 10 %の女性が産後うつを経験し、不眠や食欲の減退、育児や家事に対する無気力、などの様々な症状が知られている。うつの程度が軽症な場合は周囲の支援によって完治することも多いが、重症の場合は専門家の治療が必要になる。症状を見逃してしまうと子供への愛着形成に悪影響を及ぼし、最悪の場合は児童虐待につながる恐れもある。アメリカでは、出産を経験した女性の脳を「マミーブレイン」と呼び、頭の働きが鈍くなるという認識が 20 世紀以降から強まり、実際に妊婦の脳は一時最大で 7 %萎縮することが報告されている（ロンドン医科大学院・K. Ellison による報告）。産後うつの原因は未だはっきりとは分かっていないが、マミーブレインを始めとする女性の脳機能の低下が一つの原因であると推測される。したがって、産後うつと診断される前に「潜在的産後うつ」患者を見つけ出す手法の確立には重要な意義がある。

一方、ラットやサルを用いた実験では、未婚より母親の方が学習・記憶能力が高く [5]、妊娠後期ラットの海馬神経細胞の樹状突起棘が通常より多くなることが報告されている [6]。現時点では人間の母親の脳機能（マミーブレイン）についての研究事例は少なく、特に我が国ではマミーブレインについての研究はほとんどなされていない。よって、女性の妊娠・出産による認知機能の変化を測定し、科学的検証をおこなうことは極めて有意義であると考えられる。

【方法と結果・考察】

オーストラリアの国家プロジェクトとしてメルボルン大学医学部 David Darby 博士を中心とする神経学・神経生理学の研究グループによって開発された「コ

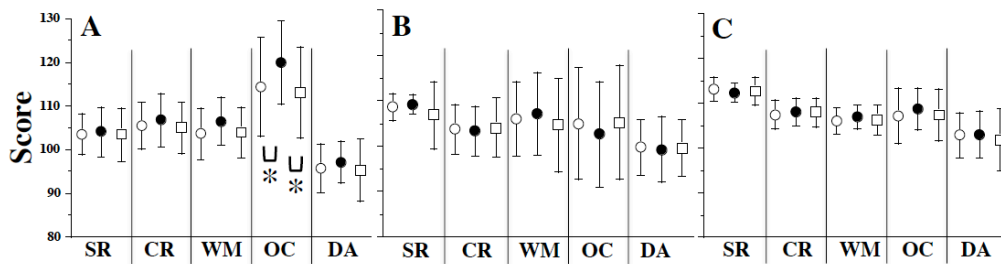


図1 CogHealth 得点による認知機能の比較 (means ± SD, * $P < 0.05$)

A) 反応速度 B) 正確性 C) 一貫性

○, 妊娠群 ($n=79$); ●, 出産後群 ($n=33$); □, 未妊娠群 ($n=35$)

SR, 単純反応; CR, 選択反応; WM, 作動記憶; OC, 遅延再生; DA, 注意分散

「グヘルス (CogHealth)」 [7]–[9] と呼ばれる認知機能テストを利用し、妊娠群 ($n=79$)、出産後群 ($n=33$)、および未妊娠群 ($n=35$) の女性の脳機能を調べた。CogHealth 得点による 3 群の各認知機能項目を比較するため、3 群を独立変数、5 種課題 x 3 項目 (計 15 項目) の CogHealth 得点を従属変数とした一元配置分散分析 (one-way ANOVA) を行った。その結果を図 1 に示す。出産後群では「遅延再生課題 (OC) の反応速度」において、妊娠群・未妊娠群よりも有意に速かった ($F(2,144)=4.248, P < 0.05$)。「反応速度」における他の各課題では、有意差はないが出産後群の平均値は妊娠群および未妊娠群より速かった。「正確性」「一貫性」については、3 群間の有意差が全課題で見られなかった。

さらに同一被験者内の妊娠中と出産後において、各認知機能項目の平均値に差があるかどうかを調べた (図 2)。対応のある t 検定の結果を図 3 に示す。出産後は妊娠中より「作動記憶課題 (WM) の反応速度」が有意に速いことが認められた ($t(32)=2.95, P < 0.01$) (図 3A)。「OC の反応速度」においても同様に、出産後は妊娠中より有意に速く反応していた ($t(32)=3.03, P < 0.01$) (図 3B)。一方、出産後に得点が減少した人数が一番多かった「OC の正確性」においては、有意差が見られなかった。以上の結果から、少なくとも今回検査に参加して下さった

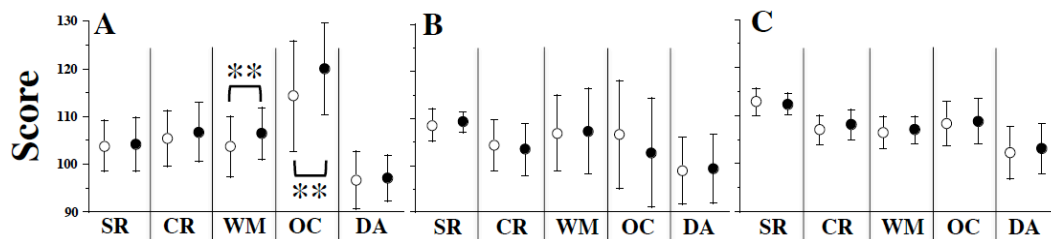


図2 妊娠中と出産後における CogHealth 得点の比較 (means ± SD, $n=33, **P < 0.01$)

A) 反応速度 B) 正確性 C) 一貫性

○, 妊娠群; ●, 出産後群

SR, 単純反応; CR, 選択反応; WM, 作動記憶; OC, 遅延再生; DA, 注意分散

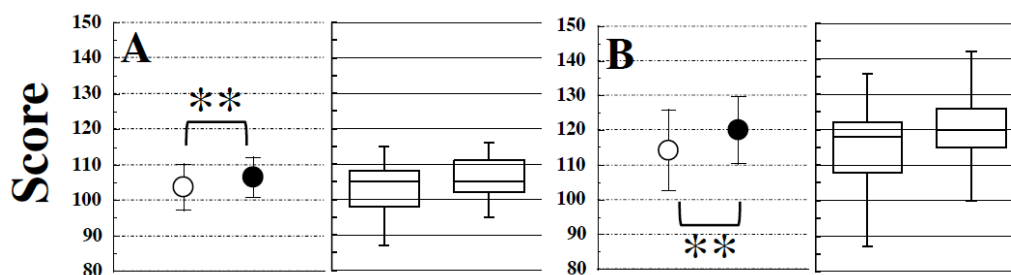


図3 妊娠中と出産後における CogHealth 得点の比較 (means \pm SD, $n=33$, $**P < 0.01$)

A) 作動記憶課題 (WM) B) 遅延再生課題 (OC)

○, 妊娠群; ●, 出産後群

妊婦および母親が「母性健忘症」、「妊娠性痴呆症」、「妊娠による記憶障害 (GMI)」などと呼ばれる状態ではないことが示された。

【まとめ】

本研究で用いた CogHealth による認知機能テストは、主に健常者や高齢者の軽度認知障害 (MCI) に対しておこなわれてきたが [10], [11]、妊婦や産後女性を対象にした実験はほとんど見られない。現在、妊娠・産後うつ症状を簡単に検出する方法が無く、よって CogHealth を汎用手段とすれば手軽に妊婦および産後女性の脳の健康を管理することができる。本研究成果は、妊婦・産後女性の一時的な認知症を早期に発見する新規システムの開発、および産後うつ発症を防止する対策において重要な知見を与えうるものである。極めて早期にその危険性をチェックし、ライフスタイルを見直し、適切な対処をすることで、産後女性が健康でより質の高い生活を長く維持できるよう援助することが可能である。本研究の推進は、広い視野に立った社会の子育て支援事業の発展に寄与し、妊娠、出産、子育て、仕事との両立支援など、子供を産み育てやすい環境を提供し、我が国の急務である少子化対策の一助となることが期待できる。

【謝辞】

平成 27 年度国際交流助成 (海外渡航) に採択して戴き、イタリア・ミラノで開催された米国電気電子学会 (IEEE) 主催の国際会議 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2015) で講演することができました。さらに本研究は、EMBC 2015 における Lecture Presentation の一題にも選定されました。このような機会を与えて下さった中山人間科学振興財団・関係者の皆様方に厚く御礼申し上げます。

参考文献

- [1] E. L. Moses-Kolko, S. B. Perlman, K. L. Wisner, J. James, A. T. Saul, and M. L. Phillips, “Abnormally reduced dorsomedial prefrontal cortical activity and effective connectivity with amygdala in response to negative emotional faces in postpartum depression,” *American Journal of Psychiatry*, vol. 167, no. 11, pp. 1373-1380, 2010.
- [2] E. Leibenluft and K. A. Yonkers, “The ties that bind: maternal-infant interactions and the neural circuitry of postpartum depression,” *American Journal of Psychiatry*, vol. 167, no. 11, pp. 1294-1296, 2010.
- [3] E. L. Moses-Kolko, D. Fraser, K. L. Wisner, J. A. James, A. T. Saul, J. A. Fiez, and M. L. Phillips, “Rapid habituation of ventral striatal response to reward receipt in postpartum depression,” *Biological Psychiatry*, vol. 70, no. 4, pp. 395-399, 2011.
- [4] H. W Chase, E. L. Moses-Kolko, C. Zevallos, K. L. Wisner, and M. L. Phillips, “Disrupted posterior cingulate-amygdala connectivity in postpartum depressed women as measured with resting BOLD fMRI,” *Social Cognitive and Affective Neuroscience*, vol. 9, no. 8, pp. 1069-1075, 2014.
- [5] C.H. Kinsley, L. Madonia, G.W. Gifford, K. Tureski, G.R. Griffin, C. Lowry, J. Williams, J. Collins, H. McLearie, and K.G. Lambert, “Motherhood improves learning and memory,” *Nature*, vol. 402, pp. 137-138, 1999.
- [6] C.H. Kinsley and K.G. Lambert, “The material brain,” *Scientific American*, vol. 294, pp. 72-79, 2006.
- [7] D. Darby, P. Maruff, A. Collie, and M. McStephen, “Mild cognitive impairment can be detected by multiple assessments in a single day,” *Neurology*, vol. 59, no. 7, pp. 1042-1046, 2002.
- [8] A. Collie, P. Maruff, M. Makdissi, P. McCrory, M. McStephen, and D. Darby, “CogSport: reliability and correlation with conventional cognitive tests used in postconcussion medical evaluations,” *Clinical Journal of Sport Medicine*, vol. 13, no. 1, pp. 28-32, 2003.
- [9] A. Collie and P. Maruff, “Computerised neuropsychological testing,” *British Journal of Sports Medicine*, vol. 37, no. 1, pp. 2-3, 2003.
- [10] J. G. Baker, A. J. Williams, C. C. Ionita, P. Lee-Kwen, M. Ching, and R. S. Miletich, “Cerebral small vessel disease: cognition, mood, daily functioning, and

imaging findings from a small pilot sample,” *Dementia And Geriatric Cognitive Disorders Extra*, vol. 2, pp. 169-179, 2012.

- [11] M. Katagiri, A. Satoh, S. Tsuji, and T. Shirasawa, “Effects of astaxanthin-rich *Haematococcus pluvialis* extract on cognitive function: a randomised, double-blind, placebo-controlled study,” *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, vol. 51, no. 2, pp. 102-107, 2012.