

産後女性のうつ症状は短鎖脂肪酸の産生に関わる腸内細菌叢と食習慣に関連 —食生活習慣から身体とこころの健康をまもる支援を目指して—

概要

産後うつ症状が見られる産後女性は25～30%にのぼり、その発症時期や罹患期間は、周産期だけでなく産後4～5年にわたって長期間持続する可能性があります。うつ病の診断初期には身体症状のみを報告するケースが多く、こころの不調を身体的側面から包括的に検討するという視点が求められます。これまでの研究で、うつ病患者の腸内細菌叢の多様性や組成は健常者のそれと異なることが示されています。また、野菜や果物、魚の摂取を中心とする食習慣はうつ病の緩和に関連する可能性があります。しかし、産後の女性を対象とした研究は世界的にも限られており、特に未診断・未治療のうつ病の早期発見や重症化の予防を目的とした研究は行われていませんでした。

京都大学大学院教育学研究科 明和政子教授、松永倫子特定講師らの共同研究グループは、0～4歳の乳幼児を養育中の女性344名を対象に、うつ症状と腸内細菌叢、食生活習慣との関連を検証しました。その結果、精神疾患や身体疾患のない産後女性では、うつ症状が高い者ほど腸内細菌叢の多様性が低いこと、とくに短鎖脂肪酸の中でも酪酸の産生に関わる菌（e.g., *Lachnospira* 属、*Faecalibacterium* 属、*Subdoligranulum* 属）の相対量が少ないことが明らかとなりました。また、参加者の食事パターンを探索的に検討した結果、野菜や肉、魚を摂取するだけでなく、大豆食品や発酵食品、海藻やきのこなどを積極的に摂取することが、産後女性のうつ気分や身体症状の緩和、腸内細菌叢の健康な状態維持に寄与する可能性が示されました（図1）。

本研究の成果は、2025年9月2日に、Oxford University Pressが出版する国際学術誌「*Proceedings of the National Academy of Sciences (PNAS) Nexus*」にオンライン掲載されました。



図1 本研究の概要

1. 背景

先進国では、産後女性の10~15%がうつ病に罹患すると言われてきましたが、その割合はCOVID-19以降急増しています。日本の最新の調査によると、産後うつ症状が見られる女性は25~30%にのぼります (e.g., Matsushima et al., 2021)。近年では、産後うつ病の発症時期や罹患期間は周産期に限定されるものではなく、産後4~5年にわたり長期間持続する可能性があることもわかってきました (Cooper et al., 2018; Putnick et al., 2020)。うつ病は、意欲低下や抑うつ気分などの心理的症状だけでなく、睡眠障害や食欲不振、体調の悪化などにも現れます。プライマリケアの段階では、うつ病患者の69%が身体症状のみを報告していることから、身体的側面からこころの不調を包括的に検知する手法の開発が必要です。うつ病の長期化は、産後女性自身の心身の健康やQOLに多大な影響があるだけでなく、子どものメンタルヘルスや認知発達にも直接的な影響を及ぼす (Priel et al., 2020) ことから、産後女性のうつ病リスクを日常生活下で早期に検出するバイオマーカーの特定が急務となっています。

この課題解決に向けて、本研究では「腸内細菌叢」に着目しました。腸内細菌叢は、免疫系や内分泌系、自律神経系を介して脳と密に関連しています。これを、「腸内細菌叢—腸管—脳相関」と言います。ヒト成人を対象とした研究では、腸内細菌叢の多様性や組成が、うつ病や不安障害といった精神疾患に関連することが知られています。とくに、短鎖脂肪酸を産生する腸内細菌の少なさがうつ病患者で顕著であることがわかっています (e.g., Simpson et al., 2021)。しかし、産後女性を対象とした研究はほとんどなく、さらに、未診断・未治療のうつ病の早期発見や重症化の予防を目的とした研究にいたっては皆無です。

さらに本研究では、腸内細菌叢とうつ症状の両方に影響を与える重要因子として「食習慣」に着目しました。栄養疫学の研究分野では、野菜や果物、魚の摂取を中心とする食習慣はうつ病の減少に関連し、高脂肪の乳製品や加工食品の多い食事はうつ病の増加に関連することが示されています (e.g., Miki et al., 2015)。そこで、産後女性のうつ症状に、腸内細菌叢と食習慣がどのように関連しているかについても検討を行いました。

2. 研究手法・成果

日本全国の保育園・幼稚園・こども園に協力いただき、0~4歳児を養育中の女性344名を対象に、便の採取と質問紙の評定を自宅で行っていただきました。採取した便は、次世代シーケンサーを用いて16SrRNA解析を行い、「腸内細菌叢の多様性 (種の豊富さや均等度)」と「各菌が全体の菌の中で占める割合 (占有率)」を算出しました。うつ症状の度合いは、Beck Depression Inventory-II (BDI-II)によって評価しました。さらに、うつ症状に関連する要因として、身体症状をMultidimensional Physical Scale (MDPS) 尺度により評価し、睡眠の状況や食習慣についても質問紙で回答してもらいました。

BDI-II 尺度は、うつ症状の重症度をカットオフ値に基づき評価するための質問紙です。日本うつ病学会治療ガイドラインにおいて、BDI-IIスコアが20点以上の場合は「症状の緊急度が高く医療介入が推奨される状態にある」とされています。本研究では、うつ症状 (BDI-IIスコア) と腸内細菌叢の関連を重回帰分析によって検討するとともに、うつ病リスクが高い産後女性 (高リスク群: BDIスコア \geq 20点) とリスクが低い産後女性 (低リスク群 $<$ 20点) を群間比較し、身体症状、睡眠や食習慣、腸内細菌叢との関連について検討しました。

その結果、精神疾患や身体疾患の臨床診断を受けていない産後女性344人のうち、48人 (13.95%) がうつ病リスクが高い状態にありました。また、高リスク群は低リスク群よりも、MDPS尺度で評価した身体状態 (e.g., 消化機能やホルモンバランス、血液循環に関連する体調) や睡眠の質に関する主観的評価が悪いことがわかりました。また、食習慣においても、高リスク群では低リスク群に比べて主食 (精白米、パン類、麺類など) の摂取頻度が少ないこと、牛乳やチーズ、ヨーグルトなどの乳酸発酵飲料の摂取頻度や漬物の摂取頻度が低い状

態にあることが明らかとなりました。

次に、うつ症状に関連する腸内細菌叢の状態を明らかにするため、重回帰分析を実施しました。腸内細菌叢を独立変数、うつ症状 (BDI-II スコア) を従属変数、共変量として参加者の被教育年数、子どもの人数、食習慣の要因を統制しました。その結果、腸内細菌叢の多様性 (Shannon α) が高い女性ほど、うつ症状 (BDI-II スコア) が低いことがわかりました。より詳細な検討を加えた結果、*Anaerostipes* 属、*Lachnospira* 属、*Butyricoccus* 属、*Faecalibacterium* 属、*Subdoligranulum* 属の相対量が多い女性ほど、うつ症状が低いことが明らかになりました。このうち、*Lachnospira* 属、*Faecalibacterium* 属、*Subdoligranulum* 属は短鎖脂肪酸、とくに酪酸の産生に関わる菌であり、腸内環境の改善に関与している可能性が示されました。うつ病リスク高群と低群の比較においては、腸内細菌叢の多様性の点では有意差は見られませんでした。各属の菌については重回帰分析の結果と同様、*Lachnospira* 属の相対量に有意な群間差がみられました。高リスク群では低リスク群よりも酪酸の産生に関わる *Lachnospira* 属の菌が少ないことがわかりました。以上より、短鎖脂肪酸を産生する菌を多く持つ産後女性ほど、うつ病リスクが低い可能性が示されました。

最後に、うつ症状や身体症状、腸内細菌叢の状態にどのような食事パターンが関連しているのかを探索的に検討しました。まず、参加者が質問紙に回答した 18 種類の食品項目の摂取頻度のデータを用いて因子分析を行い、食事パターンの特徴を抽出しました。その結果、2 つの食事パターンを同定しました。1 つめは、野菜 (e.g., 緑黄色野菜、根菜類、淡色野菜) と肉、魚介類を多く摂取する食事パターン (野菜・肉食パターン: VMD) でした。2 つめは、大豆食品や納豆、ヨーグルト、乳酸発酵飲料、海藻、きのこ、果物、未精製穀物の摂取量が多い食事パターン (大豆・発酵食パターン: SFD) でした。これらの食事パターンが、うつ症状—身体症状—腸内細菌叢に与える影響を調べるため、それぞれの食事パターンについて、中央値で参加者を低群と高群に二分し、ANCOVA で群間比較を行いました。まず、野菜・肉食パターン (VMD) について低 VMD 群と高 VMD 群とを比較した結果、うつ症状に有意差は見られませんでした。他方、大豆・発酵食パターン (SFD) における低 SFD 群と高 SFD 群を比較した結果、低 SFD 群では高 SFD 群よりもうつ症状が高く、身体症状が悪い状態にありました。腸内細菌についても、低 SFD 群は高 SFD 群よりも *Lachnospira* 属、*Agathobacter* 属、*Subdoligranulum* 属、*Bilophila* 属の相対量が低く、*Escherichia-Shigella* 属の相対量が高いことが明らかになりました。これらの結果は、食事パターンの中でも、野菜や肉、魚を摂取するだけでなく、大豆食品や発酵食品、海藻やきのこなどを積極的に摂取することが、産後女性のうつ気分や身体症状の緩和、腸内細菌叢の健康な状態を維持することに寄与する可能性を示しています。

3. 波及効果、今後の予定

欧米圏を中心に、うつ病の患者と健常者を比較し、腸内細菌叢の組成の違いを明らかにする研究が行われてきました。他方、心身の健康について臨床診断を受けていない産後女性を対象として「腸内細菌叢—腸管—脳相関」を示し、かつ食習慣との関連を調べた研究はありませんでした。

本研究の成果として、一見健康的に子育てをしているようにみえる女性でも、うつ症状が高い場合には不眠症や食欲不振といった (DSM-V のうつ病診断基準が適用される) 兆候が現れることがわかりました。さらに、腸内細菌叢の中でも短鎖脂肪酸 (特に酪酸) の産生に関わる腸内細菌叢が、うつ症状の程度に関連していることが実証的に示された点は極めて重要です。また、高品質で健康的な日本人の食事パターンの中でも、野菜、肉、魚だけでなく、大豆、発酵食品、海藻、きのこなどを積極的に摂取することは、日本人の産後女性の心身の健康増進や心身症予防に有効である可能性を示しています。

今後は、さらに大規模な母集団での縦断・介入研究を実施することで、食事パターンや腸内細菌叢の改善が

うつ症状の緩和や身体症状の改善に寄与する因果性の検証を行う予定です。「腸内細菌叢—腸管—脳相関」の観点からメンタルヘルスの神経生理学的メカニズムを明らかにすることにより、育児中の女性の心身疾患リスクを日常場面で早期に検出することで症状の重症化を予防することが可能となるでしょう。本研究を基盤として、個人の身体特性に合わせた「個別型」の支援法の開発が大きく期待されます。

4. 研究プロジェクトについて

本研究は、以下の支援を受けました。

- ① JSPS 科研費 基盤 (S) (21H04981, 代表：明和政子)
- ② JSPS 科研費 基盤 (A) (17H01016, 21H04895, 代表：明和政子)
- ③ JSPS 科研費 挑戦的萌芽 (19K21813, 代表：明和政子)
- ④ 国立研究開発法人 科学技術振興機構 (JST) 研究成果展開事業「センター・オブ・イノベーション (COI) プログラム」(JPMJCE1307, 代表：明和政子)
- ⑤ JST 「ムーンショット型研究開発事業」(JPMJMS229, 代表：明和政子)
- ⑥ JSPS 科研費 特別研究員奨励費 (19J15173, 22J01448, 代表：松永倫子)

<研究者のコメント>

「研究にご協力いただいたすべての皆様に、心より感謝申し上げます。日本人の腸内細菌叢には日本人にあった食生活習慣が重要だと考えて研究を重ねてきました。野菜や肉、魚をバランスよく食べるだけではうつ症状に関連せず、大豆製品や発酵食品、海藻やきのこの摂取などが心身の健康に寄与する可能性が示され、日本が古くから築いてきた和食文化の奥深さを痛感しました。今後も研究を一步ずつ積み重ね、個別型の支援方法の開発を目指していきたいと思います。」(松永倫子)

<論文タイトルと著者>

タイトル：Association of Short-Chain Fatty Acid-Producing Gut Microbiota and Dietary Habits with Maternal Depression in a Subclinical Population (非臨床集団の産後女性におけるうつ症状と、短鎖脂肪酸産生に関わる腸内細菌叢および食習慣との関連)

著者：松永倫子、竹内麻里子、渡辺諭史、竹田綾、萩原圭祐、明和政子

掲載誌：PNAS nexus DOI：10.1093/pnasnexus/pgaf169