

令和 6 年 9 月 11 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03193

研究課題名（和文）本邦における不妊症有病率の推定と未受診要因の解明

研究課題名（英文）Prevalence of Infertility and Factors for Not Seeking Medical Help in Japan

研究代表者

前田 恵理（Maeda, Eri）

北海道大学・医学研究院・准教授

研究者番号：30778395

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,000,000円

研究成果の概要（和文）：層化二段無作為調査を実施し、12か月間の不妊期間で定義される不妊症の有病率について検討した。回答者は1200名（回答率40%）であり、ウェイトバックを行い、期間有病率および生涯有病率を算出した。25-44歳のパートナーのいる女性（既婚・事実婚・同棲中）について検討すると、期間有病率（直接法）は8.2%（95%信頼区間：6.3-10.5）、期間有病率（間接法）は7.5%（95%信頼区間：5.7-10.0）と先進諸国における先行研究とほぼ同程度であった。一方で生涯有病率（直接法）は38.5%（95%信頼区間：35.3-41.8）と高かった。今後、生涯有病率に影響する要因の検討が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

第16回出生動向基本調査[国立社会保障・人口問題研究所（2021）]では「あなた方ご夫婦は、不妊について不安や悩みがありますか」と回答者の主観に基づく不妊を調査していたが、本研究では、本邦で初めて世界保健機関の定義（12か月間の不妊期間）に基づく有病率推計を行った。同一の母集団に対し、複数のアプローチでの期間有病率推計も行うことができたため、国際的にも有用である。

研究成果の概要（英文）：A nationwide stratified two-stage random sample survey was conducted to estimate the prevalence of infertility, defined as a 12-month period of infertility. There were 1200 female respondents aged 25-49 years (40% response rate). Weighted period and lifetime prevalence were calculated among women with a partner (married or cohabiting) aged 25-44 years. The period prevalence (direct and indirect methods) was 8.2% (95% confidence interval: 6.3-10.5) and 7.5% (95% confidence interval: 5.7-10.0), respectively, similar to previous studies in developed countries. On the other hand, the lifetime prevalence rate (direct method) was as high as 38.5% (95% confidence interval: 35.3-41.8). Further studies investigating disease duration are needed.

研究分野：社会医学

キーワード：不妊症 有病率

1. 研究開始当初の背景

不妊症とは "a disease of the male or female reproductive system defined by the failure to achieve a pregnancy after 12 months or more of regular unprotected sexual intercourse" (避妊をしないで定期的に性交渉を12か月以上しても妊娠できない男女の生殖器官の疾病)[世界保健機関(2023)]とされ、世界的には生涯有病率17.5% (95%信頼区間: 15.0 20.3)、期間有病率12.6% (95%信頼区間: 10.7 14.6)であると報告されている[Cox et al. (2022)]。不妊症の有病率を把握し、集団における問題の大きさを明らかにすることは支援施策の立案にあたって不可欠である。

結婚年齢の上昇を背景に、わが国の2021年の生殖補助医療の総治療数は49万8千件、出生児数は6万9千人に上り、わが国は世界でも人口当たりの生殖補助医療利用率が最も高い国の一つである。不妊の検査や人工授精等の一般不妊治療については、登録制度が存在しないため治療や受診状況は不明であったが、2022年度の不妊治療保険適用化によって初めて、レセプトデータで不妊治療全体の実患者数(一般不妊治療103,129人、生殖補助医療269,933人)が把握できるようになった[厚生労働省(2023)]。一方で、未受診者(潜在的不妊患者)を含めた、不妊症全体の有病率に関する調査はほとんど行われていない。第16回出生動向基本調査[国立社会保障・人口問題研究所(2021)]によれば、不妊について心配したことがある夫婦の割合は、夫婦全体の39.2%であったが、出生動向基本調査では「あなた方ご夫婦は、不妊について不安や悩みがありますか」と回答者の主観に基づく不妊を調査しており、世界保健機関の定義(12か月間の不妊期間)に基づく有病率調査はこれまで日本で行われたことがない。

2. 研究の目的

不妊全体に関する基礎的な疫学データが欠落している現状を踏まえ、本研究では、わが国の未受診者を含む不妊症の全体像を明らかにする。具体的には、わが国の年齢階級別の不妊症有病率について、先行研究で用いられている複数の測定手法を用いて推計する。

3. 研究の方法

質問紙を用いた横断研究(層化二段階無作為抽出調査)を行った。本研究計画は、北海道大学病院生命・医学系研究倫理審査委員会により承認され実施した(生023-0041、2023.8.10承認)。

(1) 対象者と調査の流れ

対象者は25歳~49歳の女性3000名である。全国を11地域に分類し、各地域を都市の規模別に4層に層化した。層化された各層の母集団の大きさに応じて、100地点を抽出した。2023年11月~12月に住民基本台帳法に基づき各市町村の許可を得て住民登録台帳より等間隔に各地点30名の25~49歳の女性を系統抽出した。

2024年1月、調査対象者として抽出された女性に対して、はがきによる事前通知を行ったうえで、調査員が訪問して調査依頼を行った。調査に同意した女性は、無記名アンケートに記入し返送した。回答期間は2024年1月~3月31日までである。

(2) 調査項目

回答者の人口学的・社会経済的因子については年齢、出生時の性別、最終学歴(高校卒業未満、専門学校・短期大学、4年制大学卒業以上)、世帯年収について尋ねた。

関係性や生殖については、婚姻状況(独身、既婚、事実婚・同棲)、現在のパートナーとの同居開始時期、最近1年間と最近1か月間の性交渉頻度(全くない、月1回未満、月1回以上月3回未満、週1回以上、不明)、現在の月経の有無と月経がない場合はその理由(産後、閉経、子宮摘出術、その他)、避妊の有無・最後に避妊した年月・使用したことのある避妊方法について尋ねた。妊娠歴と妊娠の結果(出産・流産・死産・中絶)とその年月、授乳の有無について尋ねた。現在避妊していない者に対しては、妊娠の希望の有無、避妊を辞めてからの期間について尋ねた。不妊経験については12か月の不妊期間の経験(「ない」、「現在、12か月以上妊娠していない」、「過去に、12か月以上妊娠しなかったことがある」)、不妊治療歴(「特に医療機関にかかったことはない」、「現在、検査や治療を受けている」、「過去に、検査や治療を受けたことがある」と受けたことのある治療の種類について尋ねた。

(3) 統計学的手法

初めに参加者の背景要因について2020年国勢調査に基づいて地域、都市規模、年齢階級、

配偶関係（法律婚・その他）で事後層化を行って作成したウェイトをかけて記述した。

有病率推定については、直接法、間接法、Pregnancy-based法、current duration法の4つの方法で有病率推定を行った[Cox et al. (2022)]。

直接法

「あなたは、これまでの生活で、妊娠を希望して避妊せずに性交渉をしても、12か月以上妊娠しなかったことはありますか？」の質問に対し、「現在、12か月以上妊娠していない」と回答した者を「現在不妊にある者」に分類した。「現在、12か月以上妊娠していない」または「過去に、12か月以上妊娠しなかったことがある」のいずれかと回答した者を「不妊経験者」として分類した。婚姻関係にある女性のうち、現在不妊にある者の割合を期間有病率、不妊経験者の割合を生涯有病率とした。期間有病率、生涯有病率とも年齢階級別に算出し、ウェイトを用いて推定した。

間接法

避妊、性交渉、婚姻期間、現在または最近の妊娠に関する質問に対する回答から「現在不妊にある者」を抽出した[Thoma et al. (2013)]。過去12ヵ月間について、継続的な婚姻関係（法律婚・事実婚・同棲中）にあり、月1回以上の性交渉があり、継続して避妊をしておらず、妊娠の経験がない場合を「現在不妊にある者」と分類した。現在妊娠しているか、避妊をしているか、過去12ヵ月間の性交渉回数が月1回未満の女性は「妊孕性あり」に分類した。不妊手術を受けた女性と子宮摘出術や閉経等により月経がない者は「その他」に分類し、分母は婚姻関係（法律婚・事実婚・同棲中）にある女性とした。婚姻関係にある女性のうち、現在不妊にある者の割合を期間有病率とし、年齢階級別に算出し、ウェイトを用いて推定した。

Pregnancy-based法

現在妊娠中の者を対象に、「今回の妊娠の前にパートナーと避妊しないで性交渉していた期間（月）」について尋ね、Time-to-pregnancy (TTP)とした。カプランマイヤー法を用いて、推定TTPの要約指標と、推定TTP > 12ヵ月として定義される期間有病率を算出した。

Current Duration法

先行研究[Thoma et al. (2013)]にしたがって、避妊も妊娠もしていないが、質問票記入時の最近1か月間の性交渉頻度が1回以上であった女性を対象に、「あなたが避妊をしていない理由は妊娠を希望しているからですか？」と尋ねた。「はい」と答えた女性には、「妊娠を希望してから現在までどれくらい経ちますか（月数または年数）」と尋ね、これをもとに現在までの妊娠希望期間を月単位で求めた。過去3ヵ月以内に出産（流産・中絶・死産）があった場合、最近1年間の性交渉頻度が月1回未満と報告した場合、本人またはパートナー0が不妊手術を受けていた場合、妊娠のリスクがあるとみなさなかった。妊娠のリスクがない女性とリスクはあるが妊娠の希望のない女性は妊娠期間の分析から除外した。

対象者について、妊娠リスクのある期間（Current Duration値）を算出した。CD値は直近の出産・流産・死産・中絶から3か月間、授乳した場合は出産から8か月間は除外して、最後の避妊の使用、現在のパートナーとの最初の同居からの期間として計算され、CD値が0未満の回答者は除外した。

観察されたCDを用いて、36ヵ月で打ち切られたパレート分布を仮定し、信頼区間はブートストラップ標本から計算した。重み付け最尤法を用いて、オーバーサンプリングを補正してTTPを算出した。推定TTPの要約指標および、推定TTP > 12ヵ月として定義される不妊症の期間有病率を推定した。

4. 研究成果

(1) 回答者の背景

調査には1200名が回答した（回答率は40%、表1）。回答者は、20代は少なく40代が多く、独身者が少なく既婚者が多い傾向にあったが、ウェイト補正後の年齢構成・婚姻状況は国勢調査と一致した。しかし、補正後も回答者の最終学歴は国勢調査よりも高かった。

婚姻関係にある者において不妊検査・治療経験のある者の割合は25.4%（ウェイト補正後）現在検査・治療中にある者の割合は1.4%（ウェイト補正後）で、出生動向基本調査の結果とほぼ同様であった。

表1 対象者の背景要因 (N = 1200)

	N (%)	ウェイト補正後%
年齢		
25-29	140 (11.7)	15.5%
30-34	199 (16.6)	16.9%
35-39	242 (20.2)	19.4%
40-44	271 (22.6)	22.2%
45-49	348 (29.0)	26.0%
婚姻状況		
独身	343 (28.6)	35.4%
法律婚	830 (69.2)	61.6%
事実婚・同棲	21 (1.8)	2.4%
不詳	6 (0.5)	0.7%
最終学歴		
中学校・高等学校	370 (31.0)	28.3%
専門学校・短期大学	416 (34.8)	33.5%
4年制大学以上	408 (34.2)	37.7%
不詳	6 (0.5)	0.5%
生殖歴		
出産歴あり	818 (68.2)	62.1%
不妊治療歴あり	233 (19.4)	18.2%

(2) 直接法による不妊有病率

婚姻関係にある者の年齢階級別期間有病率・生涯有病率を図1に示す。期間有病率は30-34歳で12% (ウェイト補正後) と最も高かったが、生涯有病率は40-44歳で46% (ウェイト補正後) と最も高かった。25-44歳での期間有病率は8.2% (95%CI: 6.3 - 10.5)、生涯有病率は38.5% (95%CI: 35.3 - 41.8) であった。

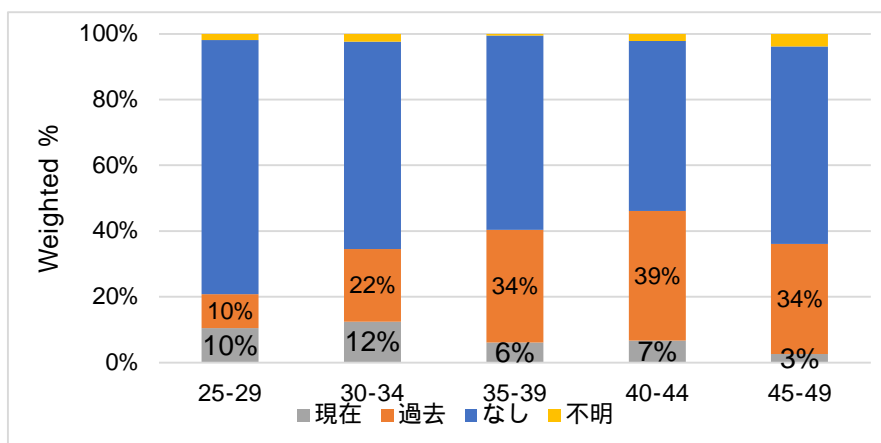


図1 12か月間の不妊経験

(3) 間接法による期間有病率

婚姻関係にある569名のうち、不妊と分類されたのは42名であった(図2)。ウェイト補正した年齢階級の期間有病率は35-39歳で最も高く9%であった。25-44歳での期間有意率は7.5% (95%CI: 5.7 - 10.0) であった。

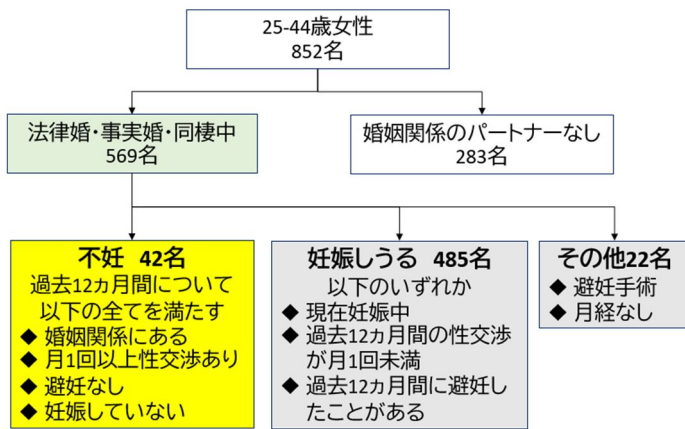


図2 間接法による分類

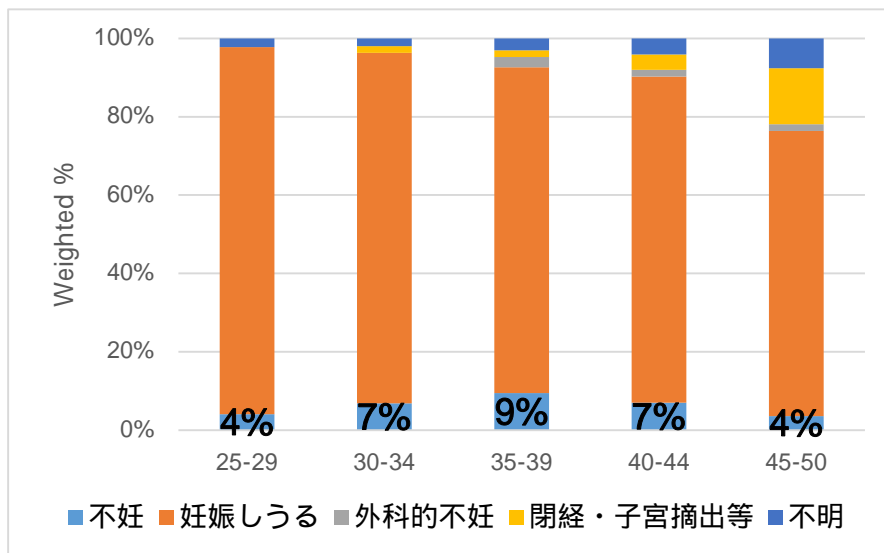


図3 間接法による不妊の期間有病率

(4) Pregnancy-based 法

現在妊娠中の女性は 22 名にとどまった。22 名に今回の妊娠前の避妊なしの性交渉期間 (TTP) を尋ねると中央値は 4 か月、TTP > 12 か月は 19% (95%CI : 7.8-39.9) であった。

(5) Current Duration 法

Current Duration 法の対象となる女性は 31 名にとどまったが、期間有病率は 22.5% (95%CI : 11.0-51.6) と推定された。

【結論】

本研究では、本邦で初めて世界保健機関の定義 (12 か月間の不妊期間) に基づく有病率推計を行った。第 16 回出生動向基本調査 [国立社会保障・人口問題研究所 (2021)] では「あなた方ご夫婦は、不妊について不安や悩みがありますか」と回答者の主観に基づく不妊を調査しており、国際基準に基づく有病率調査はこれまで日本で行われたことがなかった。期間有病率がどの手法を用いても諸外国とほぼ同様であったのに対し、生涯有病率が高かったことは、有病期間、思い出しバイアス、不妊に対する意識の高さ、不妊治療へのアクセスの良さ等様々な要因が考えられ、今後さらなる調査が必要である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	野村 恭子 (Nomura Kyoko) (40365987)	秋田大学・医学系研究科・教授 (11401)	
研究分担者	左 勝則 (Jwa Seung chik) (60819126)	埼玉医科大学・医学部・准教授 (32409)	
研究分担者	小林 廉毅 (Yasuki Kobayashi) (70178341)	東京大学・大学院医学系研究科(医学部)・教授 (12601)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------