

機関番号：14401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2009～2010

課題番号：21890128

研究課題名（和文）

初期流産の生活習慣関連危険因子に関する症例対照研究

研究課題名（英文）

Case-control study for lifestyle related risk factors of early spontaneous abortions

研究代表者

馬場 幸子 (BABA SACHIKO)

大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教（常勤）

研究者番号：90532987

研究成果の概要（和文）：

妊娠12週未満の早期流産について女性の生殖歴や生活習慣について、マッチング症例対照研究により調査を行った。早期流産430症例と正常産860症例の情報を診療録より収集した。ロジスティック回帰モデルを用いて因子のオッズ比と95%信頼区間を単変量、多変量解析で求めた。

早期流産のリスクは過去の早期流産歴のある女性、喫煙している女性、就労している女性で有意に高かった。また喫煙歴と過去流産歴、就労と過去流産歴の間に相加的な関係があることが示された。日本人女性の早期流産に関して喫煙と就労が重要な公衆衛生問題であることが示された。

研究成果の概要（英文）：

In this matched case-control study, we investigated the associations of reproductive and lifestyle characteristics of women with early spontaneous abortion <12 weeks of gestation.

Information was collected through medical records for 430 cases of early spontaneous abortion and 860 controls of term delivery. Two controls were individual-matched to one case according to maternal age (+/-3 years) and calendar year of events (either early spontaneous abortion or delivery). Multivariable conditional odds ratios (ORs) and 95% confidence interval (CI) were calculated with conditional logistic-regression.

The risk of early spontaneous abortions was higher for women with a past history of early spontaneous abortions. Maternal smoking and employment also influence risk. Our finding suggests that for Japanese women, smoking and working may be important public health issue targets for the prevention of early spontaneous abortions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	860,000	258,000	1,118,000
2010 年度	960,000	288,000	1,248,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,820,000	546,000	2,366,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：公衆衛生学・健康科学

キーワード：初期流産 早期流産 生活習慣 喫煙 就労 日本

1. 研究開始当初の背景

早期流産のリスクファクターについて日本人女性を対象とした疫学研究はこれまでほとんど行われてこなかった。

2. 研究の目的

本研究は、大阪府母子保健総合医療センターにおける妊娠 12 週未満の早期流産患者を対象とし、妊娠早期流産患者の生殖歴、生活習慣及び夫の喫煙状況の影響についての分析を行い、早期流産の予防のための疫学的エビデンスを得ることを目的とする。

3. 研究の方法

対象は 2001 年から 2005 年に大阪府母子保健総合医療センターに入院した妊婦とした。症例は妊娠 11 週 6 日までに流産と診断され入院による流産処置を受けた 430 症例で、対照として同年の正期産出産者のうち年齢をマッチングして 860 名を抽出した。妊娠週数、身体的因子（年齢、身長、体重）、産科的因子（経妊回数、経産回数、流産回数、人工妊娠中絶回数）、生活習慣（喫煙歴、飲酒歴、職業）、夫の年齢・喫煙歴についてカルテから情報を収集した。早期流産とリスク要因との関連について、case-control study を行い、ロジスティック回帰モデルを用いて因子のオッズ比と 95%信頼区間を単変量、多変量解析で求めた。

4. 研究成果 (結果)

Table 1 Distributions of women with early spontaneous abortions (cases) and controls (term deliveries) by maternal age and calendar year.

	Maternal age	Calendar year					Total (% of total)
		2001	2002	2003	2004	2005	
Case (n=430)	<25	6	7	2	8	2	25 (5.8)
	25-29	26	15	19	16	17	93 (21.6)
	30-34	27	37	24	36	28	152 (35.3)
	35-39	19	19	27	22	34	121 (28.1)
	≥40	4	9	5	12	9	39 (9.1)
Total		82	87	77	94	90	430 (100.0)
Control (n=860)	<25	12	14	8	17	5	56 (6.0)
	25-29	56	44	44	39	39	222 (25.8)
	30-34	58	69	46	72	67	312 (36.3)
	35-39	30	38	51	42	59	220 (25.6)
	≥40	8	9	5	18	10	50 (5.8)
Total		164	174	154	188	180	860 (100.0)

早期流産のリスクは過去の早期流産歴のある女性で高かった。流産経験 0 回を基準にすると、早期流産の多変量調整オッズ比は流産経験 1 回：1.98 (95%信頼区間：1.35-2.89)、2 回：2.36 (95%信頼区間：1.47-3.79)、3 回：8.73 (95%信頼区間：5.22-14.62)であった。また生活習慣では、1 日 20 本以上の喫煙に対する多変量調整オッズ比は 2.39 (95%信頼区間：1.26-4.25)であった。これは諸外国での先行研究の結果と一致した。

Table II Crude and multivariable conditional ORs of spontaneous abortions associated with reproductive, physical, lifestyle and husband's characteristics.

Characteristics	Number		Crude OR (95% CI)	Multivariable OR (95% CI)
	Cases	Controls		
Reproductive variables				
Past history of spontaneous abortion				
None	232	632	1.0	1.0
1	77	124	1.75 (1.26-2.44) [†]	1.98 (1.35-2.89) [†]
2	45	61	2.00 (1.32-3.03) [†]	2.36 (1.47-3.79) [†]
3 or more	76	42	5.36 (3.46-8.29) [†]	8.73 (5.22-14.6) [†]
Data missing	0	1	-	-
P for trend			<0.0001	
Past history of induced abortion				
None	360	748	1.0	1.0
1 or more	68	111	1.27 (0.91-1.76)	1.26 (0.84-1.89)
Data missing	0	1	-	-
Age at menarche (years)				
≤11	139	307	1.0	1.0
>12	149	272	1.26 (0.95-1.66)	1.23 (0.89-1.72)
Data missing	142	281	-	-
Treatment for Infertility (Assisted Reproductive Technology)				
No	372	748	1.0	1.0
Yes	55	103	1.08 (0.75-1.54)	1.00 (0.67-1.49)
Data missing	3	9	-	-
Physical variables				
Body mass index (kg/m ²)				
<18.5	73	152	0.99 (0.72-1.36)	0.86 (0.59-1.25)
18.5-24.9	310	637	1.0	1.0
≥25.0	47	71	1.34 (0.91-1.96)	1.40 (0.87-2.25)
P for trend			0.31	0.23
Lifestyle variables				
Maternal smoking status				
Non-smoker	339	722	1.0	1.0
Current smoker (1-19/day)	54	101	1.24 (0.83-1.85)	1.30 (0.84-2.02)
Current smoker (≥20/day)	32	36	1.99 (1.18-3.35) [†]	2.39 (1.26-4.53) [†]
Data missing	5	1	-	-
P for trend			0.03	0.02
Current drinker				
No	346	759	1.0	1.0
Yes	75	120	1.32 (0.97-1.82)	1.04 (0.71-1.53)
Data missing	9	1	-	-
Employment				
No	174	357	1.0	1.0
Yes	146	165	1.64 (1.21-2.23) [†]	1.65 (1.17-2.35) [†]
Data missing	111	338	-	-
Husband's variables				
Husband age (year)				
<29	98	225	1.0	1.0
30-39	246	505	1.29 (0.91-1.87)	1.14 (0.75-1.74)
≥40	86	130	1.98 (1.24-3.23) [†]	1.65 (0.94-2.88)
P for trend			0.015	0.017

Continued

Table II Continued

Characteristics	Number		Crude OR (95% CI)	Multivariable OR (95% CI)
	Cases	Controls		
Husband's smoking status				
Non-smoker	114	205	1.0	1.0
Current smoker (1-19/day)	65	97	1.24 (0.83-1.85)	1.23 (0.78-1.96)
Current smoker (≥20/day)	72	103	1.30 (0.88-1.92)	1.30 (0.82-2.06)
Data missing	179	455	-	-
P for trend			0.35	0.47

95% CI, 95% confidence interval; OR, conditional odds ratio; -, valid conditional OR was not calculated. Matched for calendar year of the event and mother age (±3 years). Multivariable conditional OR was adjusted for past spontaneous abortion history, past induced abortion history, treatment for infertility, body mass index, smoking status, drinking status, employment, husband's age and husband's smoking.
[†]P<0.05.
[‡]P<0.01.
[§]P<0.001.

また喫煙歴と過去流産歴には相加的な関係があり、喫煙している過去流産歴のある女性では多変量調整オッズ比は 5.56(95%信頼区間: 3.04-10.1)であった。就労に対する多変

量調整オッズ比は 1.65 (95%信頼区間: 1.17-2.35)であった。

Table III Crude and multivariable conditional ORs of early spontaneous abortions associated with combination of previous early spontaneous abortion and employment.

	Number		Crude OR (95% CI)	Multivariable OR (95% CI)
	Cases	Controls		
Previous abortions (-), Employment (-)	97	360	1.0	1.0
Previous abortions (-), Employment (+)	88	137	1.56 (1.08-2.26) [*]	1.50 (1.01-2.24) [*]
Previous abortions (+), Employment (-)	77	97	2.28 (1.54-3.39) [†]	2.40 (1.56-3.7) [†]
Previous abortions (+), Employment (+)	58	29	5.16 (2.98-8.94) [†]	5.56 (3.04-10.1) [†]
Data missing	110	337	-	-

95% CI, 95% confidence interval; OR, conditional odds ratio; -, valid conditional OR was not calculated. Previous abortion (+) includes 1, 2 and 3 or more previous abortions. Matched for calendar year of the event and mother age (±3 years). Multivariable conditional OR was adjusted for past induced abortion history, treatment for infertility, body mass index, smoking status, drinking status, husband's age and husband's smoking.

^{*}P<0.05.

[†]P<0.01.

[‡]P<0.001.

Table IV Crude and multivariable conditional ORs of early spontaneous abortions associated with combination of previous early spontaneous abortion and maternal smoking.

	Number		Crude OR (95% CI)	Multivariable OR (95% CI)
	Cases	Controls		
Previous abortion (-), Maternal smoking (-)	181	525	1.0	1.0
Previous abortion (-), Maternal smoking (+)	50	107	1.42 (0.97-2.09)	1.39 (0.89-2.17)
Previous abortion (+), Maternal smoking (-)	158	197	2.43 (1.83-3.22) [†]	2.95 (2.14-4.05) [†]
Previous abortion (+), Maternal smoking (+)	36	30	3.53 (2.10-5.95) [†]	4.31 (2.37-7.86) [†]
Data missing	5	1	-	-

95% CI, 95% confidence interval; OR, conditional odds ratio; -, valid conditional OR was not calculated. Previous abortion (+) includes 1, 2 and 3 or more previous abortions. Maternal smoking (+) includes smoking (1-19/day) and (≥20/day). Matched for calendar year of the event and mother age (±3 years). Multivariable conditional OR was adjusted for past induced abortion history, treatment for infertility, body mass index, smoking status, drinking status, husband's age, and husband's smoking.

^{*}P<0.05.

[†]P<0.01.

[‡]P<0.001.

また就労と過去流産歴も相加的な関係があり、就労している過去流産歴のある女性では多変量調整オッズ比は 4.31(95%信頼区間: 2.37-7.86)であった。

(考察)

欧米では特定の職業と早期流産についていくつかの調査がなされており、たとえばスウェーデンでの 1980 年代の調査では建設業や農業など肉体的負担の大きな職業への女性の就労と早期流産で関連を認めた。日本においては主婦の早期流産率が 8.9%であったのに対して就労女性では 13.1%と有意に高率であったという報告があるが、この調査では年齢による調整は行われていなかった。日本以外で職種によらず就労が早期流産のリスクとなる報告はこれまで見当たらず、その要因として日本において夫婦の家事育児の分担

で女性に偏っていることが影響している可能性が考えられた。肥満に対する多変量調整オッズ比は 1.40 (95%信頼区間 : 0.87-2.25) であり、早期流産の間に強い関連は認められなかったが、日本では欧米と異なりやせの女性が多く肥満の女性が少ないことが影響していると考えられた。また 1 日 20 本以上の喫煙をする夫をもつ女性では多変量調整オッズ比が 1.30 (95%信頼区間 : 0.82-2.06) であり早期流産との間に強い関連は認められなかった。

日本人女性の早期流産に関して喫煙と就労が重要な公衆衛生問題であることが示された。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

① Baba S, Noda H, Nakayama M, Waguri M, Mitsuda N, and Iso H. Risk factors of early spontaneous abortions among Japanese: a matched case-control study. *Hum Reprod* 2011; **26**: 466-472

② Baba S, Ioka A, Tsukuma H, Noda H, Ajiki W and Iso H. Incidence and Survival Trends for Childhood Cancer in Osaka, Japan, 1973 — 2001. *Cancer Science* 2010; 101: 787-792

6. 研究組織

(1) 研究代表者

馬場 幸子 (BABA SACHIKO)

大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教
(常勤)

研究者番号 : 90532987

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 連携研究者
()

研究者番号 :