

# 傾向スコアによる交絡調整を用いた妊婦の冷え症と早産の関連性

ナカムラ サチヨ ホリウチ シゲコ ヤナイ ハルオ  
中村 幸代\* 堀内 成子<sup>2\*</sup> 柳井 晴夫<sup>2\*</sup>

**目的** 日本人女性を対象に、妊娠時の冷え症が早産に及ぼす影響を分析し、冷え症と早産との関連を検討することである。

**方法** 研究デザインは後向きコホート研究である。調査期間は、2009年10月19日から2010年10月8日までの約12か月であり、調査場所は、首都圏の産科と小児科を要する病院6か所である。研究対象は、分娩後の日本人の女性であり、調査内容は、質問紙調査と医療記録からの情報の抽出である。なお分析にあたり、傾向スコア (Propensity Score) を用いて、共分散分析および層別解析を施行し交絡因子の調整を行った。本研究は聖路加看護大学の研究倫理審査委員会の承認を得て実施した (09-057)。

**結果** 2,810人の女性を分析の対象とした。冷え症と早産では、冷え症でない妊婦に比べ、冷え症である妊婦の早産発生率の割合は、3.38倍 (共分散分析) もしくは3.47倍 (層別解析) であった ( $P<0.001$ )。

**結論** 妊娠後半の冷え症と早産の発生率との関連に関する論議を深めることができた。

**Key words** : 妊婦, 冷え症, 早産, 傾向スコア

## I 緒 言

古来より、日本では安産祈願などの儀式的な理由の他に、保温の目的で腹帯を着用する風習があり、感覚的に、冷えていることは妊婦にとって問題であると捉えていた。しかし、周産期医療全般では、冷え症の認識は薄く、とくに異常分娩への影響があるという問題意識は乏しい。

研究者は、定義が曖昧な冷え症に対し、Rodgers<sup>1)</sup>の概念分析のアプローチ法を用いて、冷え症の概念分析を行った<sup>2)</sup>。その結果、冷え症の帰結として、病気の誘因、マイナートラブル、苦痛、対処行動の4因子があることが示唆された。しかしながら、冷え症の概念モデルの帰結「病気の誘因」については、病態の側面からも関係があることが推察できるものの、実際には、実証はできておらず、研究においては未開発の領域であることが判明した。

その中でも、とくに早産については、近年周産期医療の進歩に伴い分娩時の異常の減少も著しい中で、早産率は増加傾向にあるため<sup>3)</sup>、早産の予防は、周産期医療において、取り組むべき最も重要な課題の一つであるといえる。

以上から、本研究では、冷え症である妊婦と、そうでない妊婦での、早産の発生率の相違および、その関連性の分析を行う。本研究の目的は、日本人女性を対象に、妊娠時の冷え症が早産に及ぼす影響を分析し、冷え症と早産との関連を検討することである。

## II 研究方法

### 1. 研究デザイン

対照のある探索的記述研究であり、後向きコホート研究である。

### 2. 研究の対象

調査場所は、協力同意が得られた首都圏の産科と小児科を要する病院6か所である。

対象の条件は、研究協力の同意が得られた、入院している分娩後の女性で、依頼する時点での条件は、分娩時の1年以上前から日本に在住している日本人女性 (国籍が日本) である<sup>4)</sup>。なお、今回の妊娠が、死産や新生児死亡となった女性ならびに、心身の状態が不安定な女性を対象から除外した。

### 3. データ収集方法

#### 1) 測定用具

研究者が作成した、冷え症に関連する分娩時の状況15項目、デモグラフィックデータ16項目を使用した。なお、使用にあたり、内容妥当性ならびに表面妥当性の検討を施行し十分に確保を行った。

\* 慶應義塾大学

<sup>2\*</sup> 聖路加看護大学

連絡先：〒252-0883 神奈川県藤沢市遠藤4411  
慶應義塾大学看護医療学部 中村幸代

また、不安とストレスについては、SFS-18（心理的ストレス反応測定尺度）<sup>9)</sup>を複製使用の許可を得て使用した。この尺度は、3つの下位尺度（抑うつ、不安、不機嫌、怒り、無気力）から成り立ち、評価は、因子別得点およびそれらの合計得点の標準化得点で示される。

なお、SFS-18の本研究での信頼性については、クロンバックの $\alpha$ 係数は、ストレス尺度では0.91、不安尺度では0.84であり、いずれも内的整合性に問題はなく、信頼性は確保された。

## 2) 調査手順

入院中の分娩後の女性に、研究説明書、質問紙、研究協力への断り書一式を渡し、口頭と書面で説明を行った。なお、質問紙への記入は任意であり、質問紙の回答の提出をもって同意の承認を得たものとした。

質問紙は、デモグラフィックデータ、妊娠後期の冷え症の有無、妊娠後半のストレスや妊娠後半の不安の状態を問う内容である。また、同意が得られた女性の分娩時の情報を医療記録から抽出した。

## 3) 倫理的配慮

研究協力者に対し、本研究への協力は自由意思によって行うものであり、質問紙の回答の提出を持って同意の承認を得たものとする事、データはすべて、研究の目的以外には一切使用せず、データの保管は、研究者のみが使用できる施錠した場所に保管し、その管理は厳重に行うこと等を口頭と文章で説明し、研究協力の意思を確認した。

なお、本研究は聖路加看護大学の倫理審査委員会にて承認(2009年9月24日：09-057)を受け実施した。

## 4. 用語の操作的定義

### 1) 冷え症 (sensitivity to cold/hiesho)

冷え症の定義は、概念分析の結果<sup>2)</sup>より「中核温と末梢温の温度較差がみられ、冷えの自覚を有している状態」とした。本研究では、先行研究の結果から、冷えの自覚は、中核温と末梢温の温度較差を反映しているため、「冷え症の自覚があるもの」を冷え症とした<sup>6)</sup>。具体的には、質問紙調査にて、妊娠の後半に冷え症の自覚があった者、妊娠後半に手足が冷えていると感じた者を冷え症とした。

### 2) 早産 (premature labor)

妊娠22週以降37週未満の分娩とした。

## 5. 分析方法

統計的分析には統計ソフトSPSS Statistics 17.0および19.0を使用し、冷え症の有無での2群間における、早産との関係性の推定のための分析を行った。

なお、観察研究において得られる「独立変数」と「従属変数」の関連から、要因と結果の関連の有無

を検討するにあたり、交絡因子の影響を除去することが必要となる。そのため、本研究では統計的補正である、傾向スコアを用いて交絡因子の調整を行った<sup>7,8)</sup>。傾向スコアは、観察研究において、複数の交絡因子を一つの変数に集約することで、交絡因子の調整を行う方法である。この方法は、観察研究での交絡因子の調整において、現在最も有効な方法であるといわれている<sup>9,10)</sup>。

また、本研究での早産のイベント発生率は全体の3.9% (110人)と少数であったため、傾向スコアを用いた分析が本研究では有用であるため選択した。

分析方法は、多重ロジスティック回帰分析とMantel-Haenszel検定であり、推定された傾向スコアを用いた具体的な調整方法として、共分散分析(割り当て変数と傾向スコアを説明変数とした線形の2変量回帰分析)と層別解析を行った。なお、層別解析では、層別の最低基準は5層以上が望ましいとされているため<sup>11)</sup>、本研究では、算出した各傾向スコアの最小値から最大値を均等に5層のサブグループに分類し層別化した<sup>12,13)</sup>。

## III 研究結果

2009年10月19日から2010年10月8日までの約12か月間調査を行った。総リクルート数は4,448人であり、そのうち回答が得られたのは2,821人であった。2,821人のうち、対象外であった女性11人を除外し、最終的に2,810人を分析の対象とした。

### 1. 冷え症の有無別での対象者の属性 (表1-1・2)

対象全体で、冷え症であった女性は1,168人(41.6%)で、冷え症でなかった女性は1,642人(58.4%)であった。

妊娠後半に冷え症があった女性となかった女性の比較において、冷え症の有無で有意差( $P < 0.05$ )があった主な項目は表1に示すとおりである。妊娠後半のストレスでは、冷え症がある女性の平均値は12.3 (SD9.6)点で、冷え症でない女性は10.4 (SD8.8)点であり、冷え症の女性の方が有意に大きく、妊娠後半のストレスがあった( $P < 0.001$ )。妊娠後半の不安の得点でも、冷え症がある女性の平均値は4.4 (SD3.8)点で、冷え症でない女性は3.8 (SD3.6)点であり、冷え症の女性の方が有意に大きく、妊娠後半の不安があった( $P < 0.001$ )。妊娠中に喫煙していたのは、冷え症がある女性は53人(57%)で、冷え症でない女性は40人(43%)であり、冷え症の女性の方が、喫煙率が高かった( $P = 0.003$ )。また、合併症の項目で有意差があったのは、卵巣のう腫( $P = 0.017$ )、感染症( $P = 0.042$ )、

表1-1 冷え症の有無における対象の背景 (その1)

(N=2,810) t検定

項目	冷え症である 平均 (SD) (n=1,168)	冷え症ではない 平均 (SD) (n=1,642)	t 値	P 値	効果量 effect size
年齢 (歳)	32.5( 4.6)	32.8( 4.7)	-1.254	0.210	0.06
妊娠後半のストレス (点)	12.3( 9.6)	10.4( 8.8)	5.076	<0.001**	0.21
妊娠後半の不安 (点)	4.4( 3.8)	3.8( 3.6)	4.176	<0.001**	0.16
分娩週数 (週)	39.2( 1.6)	39.4( 1.2)	-2.764	0.006**	0.14
出生数 (人)	1.0( 0.1)	1.0( 0.1)	0.168	0.867	0.00
アプガースコア 1分後 (点)	8.6( 0.7)	8.6( 0.7)	-0.791	0.429	0.00
アプガースコア 5分後 (点)	9.4( 0.6)	9.4( 0.6)	-1.374	0.169	0.00
出生体重 (g)	3,018.6(417.0)	3,041.3(360.1)	-1.500	0.134	0.06

P&lt;0.05\* P&lt;0.01\*\*

表1-2 冷え症の有無における対象の背景 (その2)

(N=2,810)  $\chi^2$  検定

項目	冷え症である (n=1,168) n (%)	冷え症ではない (n=1,642) n (%)	$\chi^2$ 値	P 値	効果量 effect size
	(n=1,168)	(n=1,642)			
分娩歴					
初産	676(24.1)	825(29.4)			
1回経産	377(13.4)	637(22.7)	16.287	<0.001**	0.08
2回以上経産	115( 4.1)	180( 6.4)			
妊娠中の喫煙					
あり	53(57.0)	40(43.0)	9.420	0.003**	0.06
なし	1,115(41.0)	1,602(59.0)			
合併症 (有意差がある項目のみ)					
卵巣のう腫					
あり	67(51.9)	62(48.1)	5.989	0.017*	0.05
なし	1,101(41.1)	1,580(58.9)			
感染症					
あり	21(58.3)	15(41.7)	4.221	0.042*	0.04
なし	1,147(41.3)	1,627(58.7)			
歯周病					
あり	53(52.0)	49(48.0)	4.709	0.032*	0.04
なし	1,115(41.2)	1,593(58.8)			
妊娠時異常 (主な項目のみ)					
切迫早産					
あり	161(47.6)	177(52.4)	5.823	0.016*	0.05
なし	1,007(40.7)	1,465(59.3)			
子宮収縮抑制剤の内服					
あり	125(48.8)	131(51.2)	6.116	0.014*	0.05
なし	1,043(40.8)	1,511(59.2)			
胎児奇形					
あり	38(56.7)	29(43.3)	6.487	0.012*	0.05
なし	1,130(41.2)	1,613(58.8)			
先天性胎児異常					
あり	38(56.7)	29(43.3)	6.487	0.012*	0.05
なし	1,130(41.2)	1,613(58.8)			
分娩時異常 (主な項目のみ)					
早産					
あり	78(70.9)	32(29.1)	40.583	<0.001**	0.12
なし	1,090(40.4)	1,610(59.6)			
前期破水					
あり	348(52.6)	314(47.4)	43.16	<0.001**	0.12
なし	820(38.2)	1,328(61.8)			
分娩様式					
経膈分娩	960(34.2)	1,350(48.0)	5.895	0.052	0.05
鉗子又は吸引分娩	60( 2.1)	57( 2.0)			
帝王切開術	148( 5.3)	235( 8.4)			

P&lt;0.05\* P&lt;0.01\*\*

歯周病 ( $P=0.032$ ) の3項目であり、いずれも冷え症の女性の方が有意に多かった。また、前期破水についても、冷え症がある女性は348人 (52.6%) で、冷え症でない女性は314人 (47.4%) であり、冷え症の女性の方が、前期破水率が高かった ( $P<0.001$ )。

しかし、効果量の検定においては、すべての項目で効果量はなしから小であった。したがって、有意差があった項目でも、実質的効果が極めて小さいといえる。

## 2. 冷え症の有無における早産との関係

早産であった110人 (3.9%) のうち、冷え症がある女性の割合は78人 (70.9%) であり、冷え症でない女性の割合は32人 (29.1%) であった。またその有意確率は  $P<0.001$  であり、妊娠中に冷え症がある女性の方が有意に早産になることが示唆された。

### 1) 交絡因子の選択

傾向スコアの算出のため、冷え症と早産の交絡因子の選択を行った。早産については、国内外の文献より、早産に影響を与える因子をすべて抽出し、その内容妥当性についても看護学修士以上の専門家7人に依頼し検討した。そして、最終的に早産の有無において、統計的に有意差がある項目を選択した。冷え症については、全項目のうち、冷え症の有無において統計的に有意差がある項目を選択した。その

結果、分娩歴、妊娠中の喫煙、母体合併症の有無、卵巣のう腫、妊娠中の感染症、妊娠中の歯周病、切迫早産、子宮収縮抑制薬の内服、胎児奇形、先天性胎児異常、妊娠後半のストレス、破水の時期、前期破水の13項目が選択された。なお、モデルの多重共線性の発生を避けるため、分娩週数は選択項目から除外した。

### 2) 傾向スコアの算出

冷え症を従属変数、選択した交絡因子を独立変数として多重ロジスティック回帰分析を行い、予測確率を算出し、その予測確率を傾向スコアとした。その結果、モデルの方程式に組み込まれた項目は、分娩歴、妊娠中の喫煙、卵巣のう腫、子宮収縮抑制薬の内服、胎児奇形、妊娠後半のストレス、破水の時期の7項目であった (表2)。

算出された傾向スコアの平均値は0.42 (SD0.10) であり、最小値は0.25, 最大値は0.87であった。傾向スコアの分布は、冷え症あり ( $n=1,168$ , 平均0.43, 95%CI: 0.40-0.44), 冷え症なし ( $n=1,642$ , 平均0.40, 95%CI: 0.40-0.41) であり、冷え症の有無において、傾向スコアはある程度重なっていた。

なお、モデルの評価では、モデル係数のオムニバス検定において  $\chi^2$  値は31.12,  $P<0.001$  であり、モデルの有意性およびモデルの適合度がよいことが保

表2 冷え症と早産の共変量として、傾向スコアの推定に使用した項目

	回帰係数 (B)	標準誤差 (SE)	Wald 統計量 (SE/B) <sup>2</sup>	自由度	有意確率 (P)	オッズ比 (OR)	95%信頼区間 (CI 値)
分娩歴	-0.15	0.06	6.74	1	0.010	0.86	0.76-0.96
妊娠中の喫煙	0.69	0.22	10.09	1	0.001	2.00	1.31-3.07
卵巣のう腫	0.50	0.18	7.36	1	0.010	1.65	1.15-2.36
子宮収縮抑制薬の内服	0.32	0.13	5.83	1	0.020	1.38	1.06-1.80
胎児奇形	0.62	0.26	5.89	1	0.020	1.86	1.13-3.06
妊娠後半のストレス	0.02	0.00	23.86	1	<0.001	1.02	1.01-1.03
破水の時期	-0.31	0.05	41.79	1	<0.001	0.74	0.67-0.81

モデルの適合度:  $\chi^2$  検定  $P<0.001$ , Nagelkerke R<sup>2</sup> 乗0.05, Hosmer と Lemeshow の検定  $P=0.12$ , 判別率61.5%  
n = 2,810

表3 冷え症の有無における早産の割合

		回帰係数 (B)	標準誤差 (SE)	Wald 統計量 (SE/B) <sup>2</sup> / $\chi^2$ 値	自由度	有意確率 (P)	オッズ比 (OR)/共通オッズ比	95%信頼区間 (CI 値)	
傾向スコアによる調整前*	冷え症	1.28	0.21	35.98	1	<0.001	3.60	2.37-5.47	
傾向スコアによる調整後	共分散分析**	冷え症	1.22	0.22	31.52	1	<0.001	3.38	2.21-5.17
	層別解析 Mantel-Haenszel	冷え症	1.25	0.22	34.32	1	<0.001	3.47	2.26-5.34

モデルの適合度: \*  $\chi^2$  検定  $P<0.001$ , Nagelkerke R<sup>2</sup> 乗0.05, 判別率96.1%

\*\*  $\chi^2$  検定  $P<0.001$ , Nagelkerke R<sup>2</sup> 乗0.05, Hosmer と Lemeshow の検定  $P=0.34$ , 判別率96.1%

n = 2,810

証された。さらに、Hosmer と Lemeshow の検定においては、 $\chi^2$  値は12.68、 $P=0.12$ であり観測値と期待値に有意な差がない、言い換えると、データはモデルに適合している可能性が高いといえる。判別率的中率は61.5%であり、モデルの予測精度は決して悪くなかった。

### 3) 共分散分析による傾向スコアの調整 (表3)

従属変数(目的変数)を早産、独立変数(説明変数)を冷え症と早産の傾向スコアとして、ロジスティック回帰分析を施行し共分散分析を行った。その結果、冷え症の回帰係数1.22、 $P<0.001$ 、オッズ比3.38 (95%CI: 2.21-5.17)であった。つまり、傾向スコアで調整すると妊娠後半の冷え症の有無で、早産になる確率は3.38倍に増加した。

なお、傾向スコアによる調整前のオッズ比は、3.6 ( $P<0.001$ , 95%CI: 2.37-5.47)であった。

モデルの評価では、モデル係数のオムニバス検定において $\chi^2$  値は42.3、 $P<0.001$ であり、Hosmer と Lemeshow の検定においては、 $\chi^2$  値は9.02、 $P=0.34$ であり、モデルの有意性およびモデルの適合度がよいことが推定された。判別率的中率は96.1%であり、モデルの予測精度は高かった。

### 4) 層別解析による傾向スコアの調整 (表3)

算出した傾向スコア値で対象者を値で均等に5層のサブグループに層別化した<sup>12,13)</sup>。第1のグループの傾向スコアは $\leq 0.37$ であり、対象人数は1,115人であった ( $\chi^2=6.41$ ,  $P=0.11$ , OR = 2.34)。第2のグループの傾向スコアは0.37-0.50であり、対象人数は1,136人であった ( $\chi^2=21.77$ ,  $P<0.01$ , OR = 4.42)。第3のグループの傾向スコアは0.50-0.62であり、対象人数は471人であった ( $\chi^2=5.17$ ,  $P=0.023$ , OR = 3.04)。第4のグループの傾向スコアは0.62-0.74であり、対象人数は84人であった ( $\chi^2=3.80$ ,  $P=0.051$ , OR = 少数例のため計算せず)。第5のグループの傾向スコアは $>0.74278$ であり、対象人数は4人であった ( $\chi^2=4.00$ ,  $P$ , OR 少数例のため計算せず)。

次に、各層ごとに冷え症と早産の2変数で $\chi^2$  検定を行い、それらを統合して、共通オッズ比の推定値や共通オッズ比の95%信頼区間(CI値)等を算出した。層別解析にはMantel-Haenszel法を施行した<sup>14,15)</sup>。その結果、回帰係数は、1.25、 $P<0.001$ 、共通オッズ比は、3.47 (95%CI: 2.26-5.34)であった。つまり、傾向スコアで調整すると妊娠後半に冷え症の有無での早産になる確率は3.47倍となり、共分散分析を行って得られた冷え症のオッズ比3.38と比べて近かった。

## IV 考 察

### 1. 冷え症と早産との関係性の推定

早産の原因は多岐にわたっており、母体側の原因では、若年妊婦(19歳以下)、高齢妊婦(35歳以上)、経産回数が多い、流早産歴、IVF-ET妊娠、多胎妊娠、子宮頸管無力症、妊娠高血圧症候群などがあげられ、胎児・付属物側の原因では、絨毛膜羊膜炎、前期破水、前置胎盤、羊水過多(症)、常位胎盤早期剥離、子宮内胎児発育遅延、胎児奇形がある。母体合併症では、腎疾患、心疾患、糖尿病、甲状腺機能亢進症、尿路感染症、子宮筋腫、卵巣のう腫、歯周病があり、その他として、喫煙やストレスがあるといわれている<sup>3,16~18)</sup>。

このように、早産に影響与える因子は多く、冷え症と早産の間には、様々な要因(リスクファクター)が絡んでいる。研究において、関係性を推定する場合に、その結果が、着目している原因によるものであることを分析するためには交絡因子の影響を除いた効果を推定する必要がある。本研究では、傾向スコアを用いて交絡因子の調整を行った。このことで、上記のような交絡因子の影響を除去した場合の、冷え症と早産の関係性を推定することができたと考える。

早産の発生率は、妊娠後半に冷え症である女性は、そうでない女性に比べて、約3.5倍であった。また、95%CIにおいても2.21-5.17であったことから、母集団の早産になる割合が2.21倍から5.17倍の範囲であることが分かった。この結果は極めて高い確率であり、冷え症の影響力の強さが浮き彫りとなった。また本研究は、冷え症の有無での早産発生率の統計学的分析において、共分散分析と、層別解析を行っている。本結果は分析方法が異なる2つの分析結果において、早産の発生率はほぼ同様の値であった。したがって、結果の信頼性は高く支持できると考える。以上から、妊娠後半の冷え症と、早産の発生率との間に関係性があることが推定された。

冷え症と早産の関係について、早産のリスク因子の研究で、1,619例を対象に行った前向きコホート研究の結果、妊娠前に身体の不調があった妊婦は、ない妊婦に比べ早産のリスクが2倍であることが報告された(オッズ比(多変数解析)1.97, 95%CI: 1.18-3.30)<sup>19)</sup>。Green et al<sup>20)</sup>も、早産の原因は、妊婦の生活パターン、心理社会的因子、栄養状態、免疫状態、健康状態など、多くの因子が関連していると述べている。学術的には冷え症と早産との関係について調査研究をおこなった論文は見当たらないものの、医学的所見から、冷え症の妊婦は、体内の血

液循環不全のため、免疫力や抵抗力、自己治癒力が低い。したがってこの結果の背景には、冷え症がある可能性が示唆される。

一方、東洋医学的側面では、妊婦と冷えについて乃一<sup>21)</sup>は、妊娠～産後は普段の時以上の気を必要とする。気の不足は冷えの原因になり、分娩時の異常を起こしやすいと述べている。以上から、東洋医学の視点でも、冷えと早産は関係があることが推測できる。

本研究の結果は、助産施設等にて積極的に行われている、冷え症予防のケアに対し、科学的根拠を与えることができた。自然出産において、女性に本来備わっている「産む力」、そして胎児がもっている「生まれてくる力」を最大限に発揮することが不可欠である。そのためには、分娩にむけての体作りが非常に重要である。現在、助産施設等では、冷え症予防のための食事指導、生活指導、衣服の指導をはじめ、ヨーガクラス、気功、マッサージ、お灸等、多様な冷え症に対するケアを積極的に行っている。しかし、冷え症が早産の誘因であるということはあくまで経験知であり、従来ではそこにエビデンスは存在しなかった。本研究の結果より、多くの助産師の経験知が妥当であったことが、データにより裏付けられた。つまり、今後は客観的根拠をもってさらに積極的にケアを提供することが可能となったのである。そして、この結果を基盤として、妊婦のヘルスプロモーションの一環として、冷え症改善のためのケアを提唱していくことが、喫緊の課題である。

## 2. 冷え症と早産における因果推論

本研究では、冷え症と早産との間の関係性について推定した。しかし、関係性が強いことが、因果関係があることではないし、観察研究において因果関係の成立を推論することは困難である。相関関係から、因果推論を行うには、さらに基準を満たすことで、因果推論を高めることができる<sup>22)</sup>。本研究では、Hill<sup>23)</sup>ならびに柳井<sup>24)</sup>、Hulleyら<sup>25)</sup>の因果関係を高めるための条件を参考に、冷え症と早産との因果効果の検討を行う。

Hill<sup>23)</sup>の着目した視点は以下の9項目である。

### 1) 相関の強さ

本研究の結果、冷え症と早産との関係では、オッズ比も約3.4であり、高い確率で有意であった ( $P < 0.001$ , 95%CI 2.21-5.17)。したがって、冷え症と早産との間の相関が強いと推測できる。

### 2) 相関の一致性

我が国をはじめ国際的にみても、冷え症が早産に与える影響を証明した研究はない。したがって、他の研究との一致性を確認することはできない。

### 3) 相関関係の特異性

冷え症と早産が1対1で対応している必要がある。しかし、冷え症と早産では、早産には感染などの他の要因も存在するため要件を満たしているとはいえない。また、柳井らは<sup>24)</sup>相関関係の特異性は因果関係の立証に必要なものではないと述べている。

### 4) 時間的な先行性

本研究では、妊娠後半の冷え症の有無と、早産との比較である。したがって、冷え症が時間的に先行していると言及できる。

### 5) 量・反応関係の成立

冷え症の状態が強くなると、早産の割合が高まるという条件であるが、本研究では、冷え症をありなしの2カテゴリーのみで分析していることから、要件を満たしているかの判断はできない。また、高木は望ましい条件であるが、必ずしも認められるとは限らないと述べている。

### 6) 生物学的妥当性

冷え症の病態について西洋医学では、三浦<sup>26)</sup>は、冷え症は四肢の循環不全であり血管自律神経の活動の異常で交感神経系が優位になった状態である。冷え症により、免疫力や自己治癒力が低下すると述べている。

陣痛は、子宮収縮作用のあるプロスタグランジンの分泌が高まって起こる。炎症が起きると、サイトカインといわれる情報伝達物質が増加し、サイトカインはプロスタグランジンの分泌を促す。プロスタグランジンの濃度が上がると、陣痛や子宮の収縮が起こって早産を引き起こす<sup>27)</sup>。つまり、冷え症による免疫力や抵抗力、自己治癒力の低下により、腔の自浄作用が低下し、絨毛膜羊膜炎等の感染が起こると、細胞から血中にサイトカインが放出され、陣痛が発来し、早産になることが予測される。したがって、冷え症が早産の原因になるという因果関係が、生物学的妥当性において説明できる。

### 7) 先行知見との整合性

冷え症と異常分娩の関係が、これまでの先行研究や知見と首尾一致している必要がある。冷え症と早産との関係を研究した調査型の研究はない。また、臨床の現場で活動する助産師も、冷え症が分娩時に与える影響は大きいと認識しており、冷え症と早産とは関係があると実践知から感じており、冷え症に対するケアが積極的に行われている。

したがって、先行研究が乏しいことから、先行研究との整合性の証明は困難であるが、先行知見との一致性はほぼあると考える。

### 8) 実験による知見

動物実験等での実験研究による証拠がある必要がある。冷え症は現在のところ、人間においての知見である。したがって動物実験等はされていないため、確認することはできない。

### 9) 他の知見との類似性

すでに確立している別の因果関係と類似した関係・構造を有している必要がある。これについては、冷え症の研究自体が乏しいことから、他の知見との類似性を議論することは難しい。

Hill<sup>23)</sup>の因果関係のガイドラインは、9項目のうち、何項目満たしていれば、因果関係があると判断できるものではなく、なるべく多くの基準を満たしていれば、得られた相関関係が因果関係である可能性は高いとされているが<sup>28)</sup>、それはあくまで因果関係を考える際の着目の視点であり判定基準が明確に示さされているわけではない<sup>29)</sup>。本研究では、9項目のうち条件が満たされていたものは3項目であり、他の項目については、満たされているかどうかの推定が不可能であった。柳井の因果関係を強める条件では、時間的先行性、相関関係の強さ、相関関係は直接的なもので第3の変数によって引き起こされたものではない、の3項目をあげている<sup>24)</sup>。本研究での3つ目の項目については、傾向スコアにより交絡因子を調整している。したがって3つの条件はほぼ満たしていると考えられる。Hulleyらは、因果関係を支持する証拠の中で重要なものとして、関連の一致性、関連の強さ、量一反応関係、生物学的妥当性の4項目をあげている<sup>25)</sup>。本研究においては、関連の一致性ならびに量一反応関係は成立の有無は不明確であり、関連の強さ、生物学的妥当性はあると推定できる。

以上の考察から、冷え症と早産における因果効果の検討において、冷え症が早産の原因であるという確かな因果効果の検証はできなかったものの、因果推論を進めることができた。冷え症と早産の研究は先行研究が乏しく、未開発の分野であるため、因果推論を高めていくには、さらなる研究の蓄積が必要不可欠であると考えられる。

### 3. 看護への適応と提言

近年周産期医療の進歩は目覚ましく、分娩時の異常の減少も著しい。しかしながら、早産率は増加傾向にある。朝倉ら<sup>3)</sup>の報告によると、妊娠32週から36週までの早産率は1980年の3.6%から2002年の4.7%まで増加し、妊娠28週から31週までの早産率は0.4%から0.5%へ、妊娠28週未満の早産率も0.13%から0.23%へと漸増している。また、わが国では新生児医療の進歩に伴い、低出生体重児の生存

率は著しく増加している。新生児死亡率については、1,000 g以上の極低出生体重児の新生児死亡率は1980年の20.7%から2000年には3.8%に、500 g以上の超低出生体重児の新生児死亡率は55.3%から15.2%にまで低下した<sup>30)</sup>。しかし、その一方で、超低出生体重児で出生した児の3歳の時点での脳性麻痺の割合は13.1%であり、知能障害の割合は13.4%であったと報告している<sup>31)</sup>。つまり、早産児の神経学的予後は大きな問題であり、早産の予防は、周産期医療において、取り組むべき最も重要な課題の一つである。

しかしながら、助産所等一部の施設において、重要視されている冷え症であるが、周産期医療全般では、その認識は薄い。したがって、今まで希薄であった、妊婦の冷え症がもたらす早産への影響を強く認識し、危機感を持って、周産期のケアに携わることが重要である。そのためには、本研究結果を、周産期医療全般への普及のみならず、妊婦や女性に対しても広くコンセンサスを得て、一般化していくことが喫緊の課題である。

また、冷え症は、学術的側面においての研究が乏しく、問題意識は薄い。したがって、冷え症の研究の発展のためには、本結果を包括的に公表し、教科書等に冷え症についてのリスクを論述し、アカデミックな側面での、冷え症に対する問題意識を高めることが必要である。

## V 結 語

冷え症と早産との間の関係性の推定において、冷え症である妊婦の早産発生率の割合は、冷え症ではない妊婦に比べ、約3.4倍であり、関係性が強いことが推定できた。また、冷え症と早産との因果効果の検討において、妊娠後半の冷え症と早産の発生率との関連に関する論議を深めることができた。

本研究にご高配、ご協力いただきました2,810人の対象者の皆さまならびに、調査協力施設のスタッフの皆さまに心から感謝いたします。

本研究は2010年度聖路加看護大学大学院博士論文の一部であり、科学研究費補助金 基盤研究C 課題番号22592525、平成21年度日本私立看護系大学協会若手研究者研究助成、2010年度日本助産学会学術奨励研究助成金をいただき実施した。

(受付 2011. 4.11)  
採用 2012. 4.17)

## 文 献

- 1) Rodgers BL, Knafl KA. Concept Development in Nursing: Foundations, Techniques, and Applications

- (2nd ed). Philadelphia: Saunders, 2000.
- 2) 中村幸代. 「冷え症」の概念分析. 日本看護科学会誌 2010; 30(1): 62-71.
  - 3) 朝倉啓文. 早産 新たな予知・予防戦略 早産のリスクファクター. 産婦人科の実際 2006; 55(1): 1-9.
  - 4) 中村幸代, 堀内成子, 毛利多恵子, 他. 妊婦の冷え症の特徴: ブラジル人妊婦の分析. 日本助産学会誌 2010; 24(2): 205-214.
  - 5) 鈴木伸一, 嶋田洋徳, 坂野雄二, 他. SRS-18 心理的ストレス反応測定尺度. 東京: ころネット株式会社, 2007.
  - 6) 中村幸代. 冷え症のある妊婦の皮膚温の特徴, および日常生活との関連性. 日本看護科学会誌 2008; 28(1): 3-11.
  - 7) Rosenbaum PR, Rubin DB. Assessing sensitivity to an unobserved binary covariate in an observational study with binary outcome. *Journal of the Royal Statistical Society, Series B* 1983; 45(2): 212-218.
  - 8) 星野崇宏, 岡田謙介. 傾向スコアを用いた共変量調整による因果効果の推定と臨床医学・疫学・薬学・公衆衛生分野での応用について. 保健医療科学 2006; 55(3): 230-243.
  - 9) Drake C. Effects of misspecification of the propensity score on estimators of treatment effect. *Biometrics* 1993; 49(4): 1231-1236.
  - 10) Cepeda MS, Boston R, Farrar JT, et al. Comparison of logistic regression versus propensity score when the number of events is low and there are multiple confounders. *American Journal of Epidemiology* 2003; 158(3): 280-287.
  - 11) Rubin DB. Estimating causal effects from large data sets using propensity scores. *Annals of Internal Medicine* 1997; 127(8 Pt 2): 757-763.
  - 12) Rosenbaum PR, Rubin DB. Reducing bias in observational studies using subclassification on the propensity score. *Journal of the American Statistical Association* 1984; 79(387): 516-524.
  - 13) D'Agostino RB Jr. Propensity score methods for bias reduction in the comparison of a treatment to a non-randomized control group. *Statistics in Medicine* 1998; 17(19): 2265-2281.
  - 14) Mantel N, Haenszel W. Statistical aspects of the analysis of data from retrospective studies of disease. *Journal of the National Cancer Institute* 1959; 22(4): 719-748.
  - 15) 佐藤俊哉, 高木廣文, 柳川 堯, 他. ヘルスサイエンスと統計科学 Mantel-Haenszelの方法による複数の2×2表の要約. 統計処理 1998; 46(1): 153-177.
  - 16) 山本樹生. 産科疾患の診断・治療・管理 異常妊娠 切迫早産, 早産. 日本産科婦人科学会雑誌 2007; 59(11): N-666-N-670.
  - 17) 池ノ上克, 鈴木秋悦, 高山雅臣, 他編. NEW エッセンシャル産科学・婦人科学 (第3版). 東京: 医歯薬出版株式会社, 2004.
  - 18) Parry S, Strauss JF 3rd. Premature rupture of the fetal membranes. *The New England Journal of Medicine* 1998; 338(10): 663-670.
  - 19) Haas JS, Fuentes-Afflick E, Stewart AL, et al. Prepregnancy health status and the risk of preterm delivery. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine* 2005; 159(1): 58-63.
  - 20) Green NS, Damus K, Simpson JL, et al. Research agenda for preterm birth: recommendations from the March of Dimes. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005; 193(3 Pt 1): 626-635.
  - 21) 乃一洋美. 東洋医学を助産婦ケアに活かす 東洋医学の基礎理論. 助産婦 1999; 53(4): 60-63.
  - 22) 星野崇宏, 繁榎算男. 傾向スコア解析法による因果効果の推定と調査データの調整について. 行動計量学 2004; 31(1): 43-61.
  - 23) Hill AB. The environment and disease: association or causation? *Proceedings of the Royal Society of Medicine* 1965; 58: 295-300.
  - 24) 柳井晴夫, 佐藤俊哉. 因果関係の考え方. 看護研究 1984; 17(4): 312-319.
  - 25) Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, et al. 医学的研究のデザイン: 研究の質を高める疫学的アプローチ (第3版) [Designing Clinical Research (3rd ed)] (木原雅子, 木原正博, 訳). 東京: メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2010.
  - 26) 三浦友美, 交野好子, 住本和博, 他. 青年期女子の「冷え」の自覚とその要因に関する研究. 母性衛生 2001; 42(4): 784-789.
  - 27) 佐川 正, 平塚志保, 林 佳子. 無事な出産に導くための最新の知見 予定日超過と過期妊娠の管理 分娩発来の機序. ペリネイタルケア 2008; 27(11): 1072-1077.
  - 28) 星野崇宏. 調査観察データの統計科学: 因果推論・選択バイアス・データ融合. 東京: 岩波書店, 2009.
  - 29) Rothman KJ, Greenland S, Lash TL. *Modern Epidemiology* (3rd ed). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
  - 30) 三科 潤, 平松祐司. 他科領域の専門家に聞く 低出生体重児の長期予後. 日本産科婦人科学会雑誌 2006; 58(9): N-127-N-131.
  - 31) 中村 肇, 上谷良行, 小田良彦, 他. 超低出生体重児の3歳時予後に関する全国調査成績. 日本小児科学会雑誌 1995; 99(7): 1266-1274.
-

## Relationship between pregnant women's sensitivity to cold (*hiesho*) and premature labor assessed using propensity scores for adjusting confounding factors

Sachiyo NAKAMURA<sup>\*</sup>, Shigeko HORIUCHI<sup>2\*</sup> and Haruo YANAI<sup>2\*</sup>

**Key words** : pregnant woman, sensitivity to cold (*Hiesho*), premature labor, propensity scores

**Objectives** The purpose of this study is to analyze the influence of sensitivity to cold or *hiesho* in pregnant Japanese women and to examine the relationship between *hiesho* and premature labor.

**Methods** In this retrospective cohort study in Japanese women after delivery, information for the approximately 12 months between October 19, 2009 and October 8, 2010 was obtained using questionnaire surveys and medical records at 6 hospitals with obstetric and pediatric departments in the Greater Tokyo Metropolitan Area. Further, in this analysis, confounding factors were adjusted by performing analysis of covariance and stratified analysis using propensity scores. The Research Ethics Review Committee of St. Luke's College of Nursing (09-057) approved this study.

**Results** Analysis of data from 2,810 women was performed. Regarding the correlation between *hiesho* and premature labor, the incidence of premature labor was 3.38 times higher (analysis of covariance) or 3.47 times higher (stratified analysis) among pregnant women with *hiesho* than among those without *hiesho* ( $P < 0.001$ ).

**Conclusion** The results of this study proved the existing discussions that there is a correlation between *hiesho* during the latter stages of pregnancy and incidence of premature labor.

---

\* Keio University

<sup>2\*</sup> St. Luke's College of Nursing