

博士論文

妊娠女性における、
子宮頸部細胞診異常関連因子の検討

東北大学大学院医学系研究科医科学専攻
発生・発達医学講座 婦人科学分野
佐々木 里美

目次

I. 要約	4
II. 研究背景	6
第一章：関連因子の網羅的探索	9
1. 方法	9
1.1. 研究デザイン	9
1.2. 解析対象の選定	11
1.3. データ収集	12
1.4. 統計解析	15
2. 結果	16
3. 考察	17
第二章：主観的健康度と要精検率の関連	19
4. 方法	19
4.1. 対象	19
4.2. 主観的健康度の分類	19
4.3. 共変量	19
4.4. 統計解析	20
5. 結果	20
6. 考察	22
III. 結論	26
IV. 謝辞	26
参考文献	28
図1. 対象者選定フローチャート	32
表1. 頸部細胞診結果の分類	33
表2. 妊婦の子宮頸部細胞診結果	34

表 3. 対象者基礎特性	35
表 4. 各基礎特性と頸部細胞診異常との関連.....	39
表 5. 主観的健康度別基礎特性.....	42
表 6. 主観的健康度と子宮頸部細胞診要精検率との関連	46

HPV	Human Papillomavirus
OC	Oral contraceptives
aOR	Adjusted odds ratio
CI	Confidence interval
Ref	Reference
BMI	Body mass index
K6	Kessler 6-item psychological distress scale
SF-8	Short form-8
HRQOL	Health Related Quality of Life
GH	General health
SD	Standard deviation
NILM	Negative for intraepithelial lesion or malignancy
ASU-US	Atypical squamous cells of undetermined significance
ASC-H	Atypical squamous cells cannot exclude high grade squamous intraepithelial lesion
LSIL	Low grade squamous intraepithelial lesion
HSIL	High grade squamous intraepithelial lesion
SCC	Squamous cell carcinoma
AGC	Atypical glandular cells
AIS	Adenocarcinoma in situ

I. 要約

[目的]

妊娠女性における、子宮頸部細胞診異常の関連因子を明らかにすること。

[方法]

本研究は、環境省が主導する大規模出生コホート「子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）」の追加調査として行われた。解析対象者は、宮城ユニットセンターの追加調査に同意した妊婦 6,003 人のうち、カルテ転記が行われた病院以外で妊婦健診をした妊婦を除外し、さらに妊娠初期に行われた子宮頸部細胞診のデータ欠損者と妊娠初期と中期に行われた 2 つの質問票に無回答であった妊婦を除外した 3,028 人とした。まず初めに第一章として、子宮頸部細胞診異常に関連する因子の探索的解析を行った。次に第二章として、関連因子の一つである主観的健康度に注目し、その特性を明らかにするとともに、主観的健康度を曝露要因、子宮頸部細胞診異常をアウトカムとして、各種交絡因子で補正した多重ロジスティック回帰分析を行った。

[成績]

第一章：妊婦の頸部細胞診の要精密検査率（要精検率）は 3.5%であった。平均年

齡は細胞診陽性群が有意に若く、年齢階級別に検討すると、“24歳以下”の要精検率が7.6%と高く、有意な群間差を認めた。次に、“30-34歳”と比較して“24歳以下”のオッズ比は、Adjusted odds ratio: aOR=3.8 (95% Confidence interval: CI : 1.9-7.5) であり、有意に高い結果であった。また、妊娠前 BMI が“標準”と比較して“肥満”のオッズ比は、aOR=1.8 (95%CI : 1.0-3.1) であった。さらに、喫煙歴が“一度も喫煙したことがない”と比較して“現在も喫煙中”のオッズ比は、aOR=4.4 (95%CI : 2.3-8.5) であった。さらに、主観的健康度が“Poor”と比較して“Good”が aOR=4.2 (95%CI : 1.2-14.3)、 “Excellent”が aOR=4.0 (95%CI : 1.0-15.1) であり、有意差を認めた。

第二章：主観的健康度は、年齢、婦人科疾患既往歴、精神疾患既往歴、K6 スコア、悪阻との関連が認められた。主観的健康度と子宮頸部細胞診異常との関連を評価した多重ロジスティック回帰分析では、交絡因子で補正前の主観的健康度が高い妊婦は、主観的健康度が低い妊婦に比べて、子宮頸部細胞診異常のリスクが有意に高かった [Fair : aOR=3.2 (95%CI : 1.1-9.0)、 Good : aOR=3.4 (95%CI : 1.2-9.4)、 Excellent : aOR=3.5 (95%CI : 1.1-10.9)]。この関連は、交絡因子調整後も維持されていた [Fair : aOR=3.5 (95%CI : 1.0-12.1)、 Good : aOR=4.5 (95%CI : 1.3-15.5)、 Excellent : aOR=4.6 (95%CI : 1.2-17.8)]。

[結論]

妊婦の子宮頸部細胞診の要精検率は 3.5%であった。主観的健康度が高い人ほど、主観的健康度が低い人と比較して、子宮頸部細胞診異常のリスクが高いことが明らかになった。健康であると自覚していても、子宮頸癌のリスクを抱えている可能性があるため、定期的な検診受診を促すことが大切である。

II. 研究背景

子宮頸癌は、日本で年間約 1 万人が罹患し、約 3 千人が死亡している。罹患率、死亡率ともに、近年上昇傾向にある。特に、子宮頸癌は別名『マザーキラー』とも呼ばれており、30-40 代の妊娠や出産、子育て世代の女性で、罹患率、死亡率が上昇していることが問題となっている^{1,2}。日本人女性の間で子宮頸癌が増加している理由は明確ではないが、子宮頸癌の原因であるヒトパピローマウイルス (HPV) の感染につながる性行動の低年齢化、活発化が要因の一つであるとされている³。子宮頸癌の原因の 95%以上は HPV 感染であり、HPV は性的接触を介して子宮頸部上皮細胞に感染し、その一部が異形成となり、上皮内癌を経て浸潤癌に進展する。HPV に感染してから浸潤癌に進行するまでの期間は、数年から数十年である。しかし、ハイリスク型 HPV (特に、HPV16 型、HPV18 型) の感染は、上皮内癌や浸潤癌へ進行する頻度が高く、また進行する速度が速いと言われている。この HPV16 型や HPV18 型の感染

は、HPV ワクチンによって防ぐことが可能である。日本では、2013 年 4 月より HPV ワクチンの定期予防接種が開始された。しかし、HPV ワクチン接種に伴う一連の副反応が報告されると、日本政府は、一時的に HPV ワクチン接種の積極的勧奨を中止すると発表した（2013 年 6 月）。これにより 2014 年には、本邦の HPV ワクチン接種率は 0.3%まで低下し⁴、現在もその状況は変わっていない。

一方、子宮頸癌の治療は、子宮全摘出術を基本とした手術療法、放射線治療、化学療法の組み合わせにより選択される。本邦の子宮頸癌に対する治療成績はかなり向上してきているが、依然として進行症例の予後は不良である。さらに、治療により救命できたとしても、不妊、排尿障害、下肢リンパ浮腫、ホルモン欠乏症状など様々な後遺症で苦しむ患者が少なくない。しかしながら、異形成や早期癌の段階までに発見されれば、子宮頸部円錐切除術などの妊孕性を温存した手術により完治可能である。しかし、初期子宮頸癌までの時期は、一般的に出血や痛みなどの自覚症状が乏しく、子宮頸がん検診以外で診断されることは稀である。

本邦での子宮頸がん検診受診率は 42.1%であり、米国（84.5%）、英国（78.1%）などの先進国と比較して低い⁵。さらに、年齢別の受診率は 20 代が 6.9%であり、若年層の受診率の低さが問題となっている⁶。

子宮頸癌の予防は、HPV ワクチン接種による一次予防と、子宮頸がん検診による

早期発見・早期治療で、結果的に子宮頸癌による死亡を予防する二次予防が大切である。実際、HPV ワクチンの普及と頸がん検診により、欧米では子宮頸癌の罹患率・死亡率が大幅に減少し、撲滅も可能であるとさえ言われている。このままでは、HPV ワクチンと検診により撲滅しうる子宮頸癌に、世界で日本人女性だけが脅かされる状況が予想される。HPV ワクチン接種の勧奨再開を求めるとともに、若年層の子宮頸がん検診受診率を向上させることが、日本の課題である。そこで我々は、若年女性を対象に子宮頸癌のハイリスク群を明らかにすることで、若年層の検診受診率向上を目指した啓発活動に、より強いメッセージを与えられるのではないかと考えた。

これまでに、子宮頸癌のリスク因子は HPV 感染に関連したものが多く報告されている⁷。性交開始年齢が低い、複数の sex パートナーがいる、多産など、HPV 感染の機会が多い女性はリスクが高い^{8,9}。また、HPV 感染による子宮頸部上皮細胞の異常発生を促す因子として、タバコ、長期間の経口避妊薬（OC）の使用、クラミジアや単純ヘルペスウイルスなどの感染症による炎症の併発などが報告されている¹⁰⁻¹²。HPV 感染に関連したリスク因子以外では、貧困と低学歴が散見されたが^{13,14}、日本において、若年層を対象とした子宮頸癌の環境的要因についての報告はない。

一方、子宮頸癌の約 3%は妊娠中に診断されたとの報告がある¹⁵。日本では、子宮

頸癌の若年化と女性の晩婚化・晩産化により、妊娠年齢と子宮頸癌発症年齢のピークが重なる傾向にある。そのため、妊娠中の子宮頸部細胞診異常はしばしば経験される¹⁶。妊娠中に診断された子宮頸癌のうち、90%以上が妊娠初期に全妊婦を対象に行われる頸部細胞診で診断されている¹⁷。本邦における、最近の子宮頸癌合併妊娠や異形成の頻度は明らかにされていないが、2004年の阿部らの報告によると、宮城県の妊婦の子宮頸部細胞診の要精検率は1.12%であり、30歳未満においては、集団検診群と比較して有意に高いと報告している¹⁸。

そこで本研究では、妊娠女性を対象とし、若年層の子宮頸癌及び前癌病変の有病率と、その環境的因子を明らかにすることを目的とした。本研究はまず、第一章として子宮頸部細胞診異常の関連因子の網羅的探索を行い、第二章では、第一章で得られた関連因子の1つに注目し要精検率との関連について検討した。

第一章：関連因子の網羅的探索

1. 方法

1.1. 研究デザイン

本研究は、『子どもの健康と環境に関する全国調査（エコチル調査）：the Japan

Environment and Children's Study (JECS)』の追加調査として行われた。エコチル調査とは、環境省が2011年1月に開始した大規模出生コホート調査であり、様々な環境要因と子供の健康や発達との関連を調査することを目的としている。調査は、国立環境研究所（コアセンター）が中心となり、全国15地域の大学等に設置されたユニットセンター（北海道、宮城、福島、千葉、神奈川、甲信、富山、愛知、京都、大阪、兵庫、鳥取、高知、福岡、南九州+沖縄）と共同で実施された。参加登録は2011年1月から始まり、2014年3月に終了した。調査登録期間に妊婦健診目的に協力医療施設を訪問した妊婦とその夫（パートナー）、そして妊娠中の児が登録され、最終的にのべ103,106組（複数回参加を含む）の夫婦から参加同意を取得した。エコチル調査では、登録時の妊娠初期から中期の時期から、出生した児が13歳に達するまでの期間、定期的に記入式アンケート調査や生体試料（血液、尿、毛髪など）採取などを実施し、健康状態を確認する計画となっている。アンケートには、夫婦自身が記入する質問票と、妊娠初期に、医師・助産師・看護師・調査コーディネーターが問診やカルテ情報などを参考に記入する調査票が含まれる。収集されたデータは各ユニットセンターでクリーニング作業が行われ、コアセンターで集約され、各研究者に定期的にデータセットが配布される。エコチル調査の研究デザインに関する詳細は、医学研究論文として公表されている^{19,20}。調査開始に先立ち、エコチル調査の中で行われる全ての調査

研究については、環境省、国立環境研究所、各ユニットセンターの担当大学および協力医療機関の倫理委員会の承認を取得している。

本研究は、宮城ユニットセンターの追加調査の一つとして実施された。追加調査とは、各ユニットセンターが、独自のあるいは共同した計画、予算に基づいて、調査対象者の一部または全部を対象として行う調査である。調査対象者は、各医療圏の協力医療機関でエコチル調査に参加した妊婦であり、参加者全員から書面によるインフォームドコンセントを得て行われた。2016年6月と10月にエコチルコアセンターから配布された全出生児の固定データセット「jecs-ag-20160424」を用いて解析を行った。

本研究では、妊娠中に行われた2回の自己記入式アンケート（MT1：妊娠初期（登録時）、MT2：妊娠中期）と調査票（Dr-T1）、さらに追加調査として、子宮頸部細胞診検査の結果を含む妊婦健診のデータを診療録閲覧によりデータベース化したものを利用した。

1.2. 解析対象の選定

解析対象選定のフローチャートを図1に示す。解析対象者は、宮城ユニットセンターの追加調査に同意した妊婦6,003人のうち、カルテ転記が行われた病院以外で妊婦健診をした妊婦801人と、妊娠初期に行われた子宮頸部細胞診のデータ欠損者2,112

人と妊娠初期と中期に行われた2つの質問票に無回答であった妊婦62人を除外した3,028人であった。

1.3. データ収集

1.3.1. 子宮頸部細胞診

本研究では、妊婦の子宮頸部細胞診異常を主要評価項目としている。妊婦の子宮頸部細胞診は、妊娠初期に1回行うことが推奨されている。本研究における妊婦の頸部細胞診の採取時期は妊娠4週から妊娠35週（中央値12.3週）であった。細胞診の結果は、追加調査において、診療録閲覧によりデータベース化したものを使用した。本研究では、子宮頸部細胞診の結果をベセスダ分類に基づき、陰性(NILM)と陽性(ASU-US、ASC-H、LSIL、HSIL、SCC、AGC、AIS、腺癌)に分類した(表1)。子宮頸部細胞診がNILM以外の場合、再検査や精密検査が必要であり、その割合を要精密検査率(要精検率)とした。

1.3.2. 基礎特性の分類

過去の研究報告^{8-11, 21, 22}を参考に、頸部細胞診異常と関連すると思われる基礎特性を選定した。さらに、頸部細胞診異常と関連が不明な項目についても選定し、検定を行った。登録時の年齢、妊娠前BMI、初経年齢、妊娠歴、分娩歴、婚姻歴、婦人科疾

患既往歴、OC服用歴、精神疾患既往歴、K6スコア、主観的健康度、喫煙歴、受動喫煙歴、飲酒歴、身体活動、朝食摂取頻度は、MT1より収集した。また、世帯年収、就学年数、睡眠時間、悪阻については、MT2より収集した。さらに、人口妊娠中絶歴はDr-T1から収集した。年齢は、登録時の時点で“24歳以下”、“25-29歳”、“30-34歳”、“35歳以上”の4つに分類した。妊娠前BMIは、18.5kg/m²未満を”やせ“、18.5-24.9kg/m²を”標準“、25.0kg/m²以上を”肥満“とする3つに分類した。初経年齢は、“10歳以下”、“11-14歳”、“15歳以上”の3つに分類した。妊娠歴は、今回の妊娠を含まず、0回を”なし“、1回以上の妊娠歴を”あり“とした。分娩歴は、過去に分娩を経験していない場合は”初産婦“とし、1回以上の分娩を経験している場合には”経産婦“とした。婚姻歴は、内縁、事実婚を含めた婚姻関係にあるものを”既婚“、未婚、離婚、死別を”その他“とした。就学年数は、最終学歴により計算し、中学校卒業を”9年“、高校卒業を”12年“、高等専門学校、専門学校、短期大学卒業を”14年“、大学または大学院卒業を”16年以上“の4つに分類した。世帯年収は、“200万円未満”、“200万円以上400万円未満”、“400万円以上600万円未満”、“600万円以上”に分類した。婦人科疾患既往歴は、妊娠前に診断された婦人科疾患（子宮内膜症、子宮筋腫、子宮腺筋症、子宮異常、卵巣腫瘍、多嚢胞性卵巣症候群、尿路系異常、その他）のうち、一つでも該当した場合、婦人科疾患既往歴”あり“とした。人工

妊娠中絶歴は、過去に一度も中絶術をしたことがなければ”なし“、一回以上の中絶術の経験があれば”あり“と分類した。OC服用歴は、一度でも服用したことがあれば”あり“、一度も服用したことがなければ”なし“とした。精神疾患既往歴は、妊娠前に診断されたうつ病、不安障害、統合失調症、自律神経失調症のうち、一つでも該当した場合、精神疾患既往歴”あり“、該当しない場合を”なし“と2つに分類した。さらに、先行研究に従ってK6スコアを算出し²³、合計得点が”13点以上“で精神的ジストレスを有しているとした²⁴。主観的健康度は、健康関連QOL (HRQOL) の指標として一般的に使用されているSF-8²⁵の8つの下位尺度のうちの一つである全体的健康感(GH)を代用し、”全然良くないと良くない“、”あまり良くない“、”良い“、”とても良い、最高に良い“の4つに分類した。喫煙歴は、”一度も喫煙したことがない“、過去に吸っていたが、今回の妊娠に気付く前にやめた”、“過去に吸っていたが、今回の妊娠に気付いてやめた”、“現在も喫煙中“に分類した。受動喫煙歴は、妊娠前に家庭内や仕事場、外出先の屋内で受動喫煙の機会がほとんどない場合を”なし“、週1日以上ある場合を”あり“と分類した。飲酒歴は、MT1に回答した時点で”現在も飲んでいる“、“以前飲んでいましたがやめた“、“もともと飲まない“に分類した。朝食摂取頻度は、”月3回以下“、“週に1-4回“、“週に5回以上“に3つに分類した。身体活動は、妊娠前の平均的な1週間で、中等度以上の身体活動（身体的にやや負担がかかり、少し息が弾むような活

動)が1日以上ある場合”あり“、ない場合”なし“と2つに分類した。睡眠時間は、MT2から得た入眠時刻と起床時刻のデータから算出し、”6時間未満“、”6-9時間“、”10時間以上“の3つに分類した。悪阻は、今回妊娠してから妊娠12週頃までの間に、症状がなかった場合を”なし“、嘔気、嘔吐などの症状があった場合を”あり“と2つに分類した。

1.4. 統計解析

子宮頸部細胞診の結果別の基礎特性の群間差は、カイ二乗検定を用いて評価し、連続変数は Student t 検定を用いて比較した。妊娠中の子宮頸部細胞診異常のリスクを評価するために、多重ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比 (aOR) と 95%信頼区間 (95%CI) を算出した。Model 1 は単変量解析、Model 2 は、各交絡因子 (年齢、妊娠前 BMI、分娩歴、婚姻歴、OC 服用歴、人工妊娠中絶歴、喫煙歴、飲酒歴、世帯年収、就学年数、睡眠時間) で調整した多変量解析モデルである。欠損値は除外した (complete-case 解析)。すべての解析は、SAS 統計ソフトウェア version 9.4 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) を使用し、両側検定で p 値 < 0.05 を統計的に有意であるとした。

2. 結果

表 2 に頸部細胞診の結果を示す。陰性群は 2,921 人(96.5%)、陽性群は 107 人で要精検率は 3.5%であった。基礎特性を表 3 に示す。平均年齢は陰性群が 30.7 ± 5.1 歳、陽性群が 29.2 ± 5.9 歳で陽性群が有意に若い結果であった($p=0.01$)。また、年齢階級別に検討すると、24 歳以下の群の要精検率が 7.6%であり、他の群の要精検率と比較して有意に高い結果であった。また、婚姻歴、喫煙歴、受動喫煙、就学年数、朝食摂取頻度、主観的健康度、悪阻でそれぞれ有意な群間差を認めた。一方で、妊娠前 BMI、初経年齢、妊娠歴、分娩歴、世帯年収、婦人科疾患既往歴、人工妊娠中絶歴、OC 服用歴、精神疾患既往歴、K6 スコア、飲酒歴、身体活動、睡眠時間については有意差を認めなかった。次に、多重ロジスティック回帰分析の結果を表 4 に示す。各交絡因子(年齢、妊娠前 BMI、分娩歴、婚姻歴、OC 服用歴、人工妊娠中絶歴、喫煙歴、飲酒歴、就学年数、世帯年収、睡眠時間)で補正後のオッズ比 (Model 2)は、“30-34 歳”と比較して、“24 歳以下”が $aOR=3.8$ (95%CI : 1.9-7.5) であり、有意に高いオッズ比であった。また、妊娠前 BMI は“標準”と比較して、“肥満”が $aOR=1.8$ (95%CI : 1.0-3.1) であった。喫煙歴が“一度も喫煙したことがない”と比較して、“現在も喫煙中”が $aOR=4.4$ (95%CI : 2.3-8.5) であった。さらに、主観的健康度が“良くない・全然良くない”と比較して、“良い”が $aOR=4.2$ (95%CI : 1.2-14.3)、“とても良い・最高に

良い“が aOR=4.0 (95%CI: 1.0-15.1) であり、有意差を認めた。

3. 考察

現在、子宮頸がん検診は厚生労働省の「がん検診実施のための指針」において、20歳以上を対象とし、2年に一回の検診が提言されている。全国の20-40代の子宮頸がん検診の要精検率は2.5-3.9%である²⁶。本研究の対象者の平均年齢は30.6(±5.1SD)歳で、要精検率は3.5%であり、過去の報告²⁷と同様に集団検診と比較して同程度であった。また、本研究では、過去の報告¹⁸と同様に、24歳以下で有意に要精検率が高いことが示された。近年、集団検診においても若年者の要精検率は増加傾向にある²⁶。要精検率増加の一因として、国の補助事業である無料クーポン券導入の影響が考えられている。無料クーポン券の配布対象は、初めて検診を受診する人であり、実際に2009年導入後に若年の検診受診者が増加している²⁶。本研究では、過去の子宮頸がん検診受診に関する情報は確認できなかったが、若年者ほど妊娠して初めて産婦人科を受診する人が多く、妊娠が初期子宮頸癌発見の契機となっている可能性が示唆された。

病的肥満は子宮頸癌による死亡の独立した危険因子であるという報告²⁸もあるが、BMIと子宮頸癌に関する報告は乏しく、一貫性がない。一方、肥満は、子宮内膜癌、

腎臓癌、胆嚢癌、閉経後の乳癌、および男性の大腸がんのリスク増加といった腺癌との関連が多く報告されている²⁹⁻³³。本研究では、肥満と頸部細胞診異常との関連は有意であったが、組織型別の検討を行えるほどは対象者数が多くなかった。今後、より大規模な検討が必要である。

過去の報告と同様に、喫煙は頸部細胞診異常の強いリスク因子であった^{9,11}。喫煙による、子宮頸癌発生のメカニズムに関しては、たばこに含まれる多くの発がん性物質が、がん遺伝子に直接影響を及ぼしたり³⁴、子宮頸管粘液に運ばれ、子宮頸部局所の免疫機能を低下させることで、HPVの持続感染を促すためと報告されている³⁵。

主観的健康度とは、自らの健康状態を主観的に評価する指標であり、その人の生活の質に大きな影響を与える要因である³⁶。主観的健康度に関する研究は、1950年代からアメリカにおいて、主に老年学の分野で行われている³⁷。Kaplanらは、主観的健康度が低い人ほど疾患の有無に関わらず死亡率が高くなることを報告しており、主観的健康度は死亡リスクの予測妥当性の高い指標としている³⁸。日本でも主に中高年を対象として、生命予後や日常生活活動との関連が研究されてきた³⁹⁻⁴¹。しかしながら、主観的健康度が子宮頸部細胞診異常に及ぼす影響を明らかにした報告はない。そこで、第二章では、横断的ではあるが主観的健康度と要精検率の関連を検討した。

第二章：主観的健康度と要精検率の関連

4. 方法

4.1. 対象

第一章で対象となった 3,028 人の妊婦のうち、主観的健康度のデータ欠損者 4 人を除いた、3,024 人を解析対象者とした。

4.2. 主観的健康度の分類

主観的健康度は、第一章と同様に、健康関連 QOL (HRQOL) の指標として一般的に使用されている SF-8²⁵ の 8 つの下位尺度のうちの一つである全体的健康感 (GH) を代用し、MT 1 より収集した。過去一カ月間の健康状態に対して、『最高に良い』、『とても良い』、『良い』、『あまり良くない』、『良くない』、『全然良くない』の 6 つのうちから当てはまるものを 1 つ選択した。さらに、本研究では、『全然良くない』と『良くない』を“Poor”、『あまり良くない』を“Fair”、『良い』を“Good”、『とても良い』と『最高に良い』を“Excellent”と 4 つに分類した。

4.3. 共変量

第一章と同様に、登録時の年齢、妊娠前 BMI、初経年齢、妊娠歴、分娩歴、婚姻歴、婦人科疾患既往歴、OC 服用歴、精神疾患既往歴、K6 スコア、主観的健康度、喫煙歴、

受動喫煙歴、飲酒歴、身体活動、朝食摂取頻度は、MT1 より収集した。また、世帯年収、就学年数、睡眠時間、悪阻については、MT2 より収集した。さらに、人口妊娠中絶歴は Dr-T1 から収集した。さらにそれぞれの項目は第 I 章と同様に定義し、分類した。詳細については、1.3.2. に記載した。

4.4. 統計解析

主観的健康度に基づく基礎特性の群間差は、カイ二乗検定を用いて評価し、カテゴリー変数は分散分析 (ANOVA) を用いた。多重ロジスティック回帰分析を行い、オッズ比 (aOR) と 95%信頼区間 (95%CI) を算出した。第一章と同様に、モデル 1 は調整前、モデル 2 は年齢で調整したモデル、モデル 3 は、モデル 2 に各交絡因子 (妊娠前 BMI、分娩歴、婚姻歴、OC 服用歴、人工妊娠中絶歴、喫煙歴、飲酒歴、世帯年収、就学年数、睡眠時間、婦人科疾患既往歴、精神疾患既往歴、K6 スコア、悪阻) で調整した多変量解析モデルである。欠損値は除外した (complete-case 解析)。すべての解析は、SAS 統計ソフトウェア version 9.4 (SAS Institute Inc, Cary, NC, USA) を使用し、両側検定で p 値 < 0.05 を統計的に有意であるとした。

5. 結果

表 5 は、主観的健康度別の基礎特性を示している。4 群間で有意な群間差を認めた

項目は、年齢、婦人科疾患既往歴、K6 スコア、精神疾患既往歴、悪阻であった。年齢は、24 歳以下の女性の割合は、主観的健康度が“Poor”群では 8.5%であるのに対し、“Excellent”群では 14.2%であり、主観的健康度が良くなるにつれて 24 歳以下の妊婦の占める割合が高くなっていった ($p=0.0499$)。婦人科疾患既往歴が“ある”群の割合は、主観的健康度“Poor”群が 15.8%であるのに対し、“Excellent”群で 8.6%であり、主観的健康度が良くなるにつれて、少なくなっている ($p=0.0171$)。K6 スコアは“13 点以上”の割合は主観的健康度が良くなるにつれて低下し ($p<0.0001$)、精神疾患既往歴“あり”の割合は、主観的健康度が良くなるにつれて低くなっている ($p<0.0001$)。また、悪阻症状“なし”の割合は“Poor”群で 2.9%であるのに対し、“Excellent”群で 31.4%であり、主観的健康度が良くなるにつれて、高くなっていった ($p<0.0001$)。一方、妊娠前 BMI、初経年齢、妊娠歴、分娩歴、婚姻歴、喫煙歴、飲酒歴、人工妊娠中絶歴、OC 服用歴、世帯年収、就学年数、睡眠時間、身体活動、朝食摂取頻度に有意差は認められなかった。

表 6 は、主観的健康度と子宮頸部細胞診異常との関連を評価した多重ロジスティック回帰分析の結果である。補正前のモデル 1 で、主観的健康度が高い妊婦は、主観的健康度が低い妊婦に比べて、子宮頸部細胞診異常のリスクが有意に高かった [Fair : aOR=3.2 (95%CI : 1.1-9.0)、Good : aOR=3.4 (95%CI : 1.2-9.4)、Excellent : aOR=3.5

(95%CI : 1.1-10.9)]。この関連は、モデル2において年齢で調整後も維持されていた。さらに、モデル3において、婦人科疾患既往歴、精神疾患既往歴、K6スコア、悪阻の他、各種交絡因子で調整後も維持されていた[Fair : aOR=3.5(95%CI:1.0-12.1)、Good : aOR=4.5(95%CI : 1.3-15.5)、Excellent : aOR=4.6(95%CI : 1.2-17.8)]。

6. 考察

本研究では、主観的健康度の高い妊婦は、主観的健康度の低い妊婦と比較して、子宮頸部細胞診の要精検率が高いことが示唆された。

Sasaki (2012) らは、主観的健康度と思春期の生活習慣やメンタルヘルスとの関係を明らかにした。それによると、主観的健康度が悪いグループでは、運動習慣がなく、欠席率が高く、睡眠時間が少なく、就寝時間が遅くなっていた⁴²。つまり、思春期の主観的健康度は、主に食事や睡眠の不規則性などの生活習慣に問題があった。一方、妊娠中の主観的健康度と生活習慣との関係はほとんど知られていない。一つの報告では、心理的ストレス、合併症、BMI、および過去の喫煙歴が妊婦の主観的健康度と関連があることを示している⁴³。本研究では、主観的健康度と生活習慣（飲酒、喫煙、睡眠時間、身体活動、朝食摂取頻度）との間に関連性は認められなかった。しかし、有意差が無かったものの主観的健康度が低い群で喫煙率、飲酒歴が低く、身体活動が

ある人の割合が多い傾向にあり、主観的健康度が低い人ほど健康に気を付けている可能性が考えられた。本研究では、主観的健康度と婦人科疾患既往歴、精神疾患既往歴、K6 スコア、悪阻との間に関連が認められた。これまでの報告では、年齢に関係なく、病気やケガによる通院回数が少ないほど、主観的健康度が高い傾向にあることが示されている⁴⁴。しかし、表6モデル2、モデル3で示した通り、主観的健康度と年齢、婦人科疾患既往歴・精神疾患既往歴、K6 スコア、悪阻との間には、子宮頸部細胞診異常の進展に影響を及ぼす相互作用は認められなかった。このことは、主観的健康度が子宮頸部細胞診異常の独立した危険因子であることを示唆している。

本研究には注目すべきいくつかの強みがある。第一に、本研究は、妊婦における主観的健康度と子宮頸部細胞診異常との関係を明らかにした初めての研究である。第二に、妊婦健診時に全妊婦を対象に実施している子宮頸がん検診のデータを用いており、外的妥当性が高い。第三に、子宮頸がん検診と質問票（MT1 と MT2）が独立して実施されており、リコールバイアスや診断バイアスが少ないことである。また、それぞれの質問票および調査票には、妊婦の基礎特性、妊娠前の生活習慣や精神健康状態、婦人科的疾患に関する項目が多く含まれており、頸部細胞診異常の環境的要因を検討することに適した調査でもあったといえる。

本研究の限界は、エコチル調査では妊娠前の HPV 感染と性生活歴を十分に評価し

ていないことである。Fuji(2011)らによると、主観的健康度が高いグループの特徴は、年齢に関わらず、クラブ活動やボランティア活動、趣味などの定期的な課外活動が多い傾向にあり、主観的健康度の高いグループは、主観的健康度の低いグループより、より活動的であったと報告している^{45,46}。つまり、主観的健康度が高いほど、低い人と比較して活動的であり、HPV 感染の機会が多い可能性がある。主観的健康度と子宮頸部細胞診異常との関連のメカニズムを明らかにするためには、HPV 感染の有無や性生活歴を含めたさらなる研究が必要である。

さらに、本研究では年齢の影響を考慮する必要がある。年齢を“30 歳未満”、“30 歳以上”で層別解析をすると、“30 歳未満”では主観的健康度が低い群と比較して高い群で有意に子宮頸部細胞診異常のリスクが高かったが[Fair: aOR=3.1 (95%CI: 1.1-8.9)、Good: aOR=3.3 (95%CI: 1.2-9.3)、Excellent: aOR=3.4 (95%CI: 1.1-10.3)]、“30 歳以上”では有意差を認めなかった[Fair: aOR=3.4 (95%CI: 0.8-14.6)、Good: aOR=3.8 (95%CI: 0.9-16.0)、Excellent: aOR=1.3 (95%CI: 0.2-9.1)]。つまり、主観的健康度と頸部細胞診異常の関連は、年齢が影響していた可能性がある。本研究では、過去の子宮頸がん検診受診歴や頸部細胞診異常の治療歴のデータがないため検討できなかったが、若年女性の子宮頸がん検診受診率が著しく低い日本においては、若年者ほど妊娠して初めて子宮頸がん検診を受ける人が多く、結果として妊婦健診時の

頸部細胞診で要精検率が高くなる可能性がある。そして、たとえ頸部細胞診異常を有していても、初期は自覚症状が乏しいことから、若年者ほど主観的健康度の影響が強かった可能性も考慮される。

次に、妊娠中の子宮頸部細胞診の採取方法が非妊娠時と異なり、測定バイアスがあった可能性がある。非妊娠時の細胞採取には細胞採取量の多いブラシの使用が勧められるが、出血しやすい妊娠時には、侵襲の少ない綿棒の使用が許容されている。しかし綿棒での採取では細胞量が不足し、不適切検体と判定されることがしばしば生じる。また、出血を危惧して採取が不十分であったり、妊娠による頸管粘液の増加が理由で過小評価されやすいとされている⁴⁷。一方で、本邦において、妊娠女性の頸部細胞診の要精検率は非妊娠女性と同程度であるとの報告が数多くあり、細胞採取方法の違いはわずかであると推測され、若年女性全体のリスクを推察する資料としては有用であると推察される。

さらに、子宮頸部細胞診の採取時期は妊娠 12.3 週であり、K6 や主観的健康度に対する質問票の配布と同時期に行われ、その回収は妊娠 16.週であったため、本結果が子宮頸部細胞診の結果を受けて変化した可能性も考え、因果の逆転を内包する可能性を否定できない。

最後に、本研究の対象者の地域別内訳は、内陸部が 96.8%、沿岸部が 1.2%、不明

が 2.0%であった。要精検率の地域別検討では、内陸部が 3.5%、沿岸部が 8.6%、不明が 3.2%であり、有意差は認めなかった ($p=0.23$) ものの、沿岸部のデータが少なく、選択バイアスを否定できないという限界を有している。

III. 結論

妊婦の子宮頸部細胞診の要精検率は 3.5%であった。妊娠女性における、子宮頸部細胞診異常の関連因子は、低年齢、喫煙者、肥満であった。本研究により新たに、主観的健康度が関連因子として発見され、主観的健康度が高い人ほど、主観的健康度が低い人と比較して、子宮頸部細胞診異常のリスクが高いことが明らかになった。若年女性は、健康であると自覚していても、子宮頸癌のリスクを抱えている可能性があるため、定期的な検診受診などの予防活動が欠かせない。本研究は、子宮頸癌のハイリスク群に、子宮頸がん検診受診を促す根拠になると期待される。今後は、生殖年齢以前である中・高校生を対象に、子宮頸癌の正しい知識を教え、HPV ワクチンと子宮頸がん検診の重要性を広めることが、我々産婦人科医の使命であると思われる。

IV. 謝辞

本研究の機会を与えて頂き、その遂行に際し、終始、ご指導、ご鞭撻を賜りました東北医科薬科大学衛生学・公衆衛生学教室の目時弘仁先生、東北大学大学院婦人科学

分野の八重樫伸生先生に謹んで感謝申し上げます。

本研究に際し、多くの助言を頂きました東北医科薬科大学衛生学・公衆衛生学教室の村上任尚先生、佐藤倫広先生、加藤レディースクリニックの田上可桜先生、八戸市民病院の田中宏典先生、東北公済病院臨床検査科の岡本聡先生、東北大学産婦人科教室の岩間憲之先生、渡邊善先生、齋藤昌利先生、伊藤潔先生に心より感謝申し上げます。

宮城ユニットセンターにおける調査研究の実施に多大なる御協力を賜りました東北大学メディカルメガバンク機構の菅原準一先生、水野聖士先生、東北大学大学院医学系研究科環境遺伝学総合研究センターの栗山進一先生、有馬隆博先生、藤原幾磨先生、桜井香澄先生、そして宮城ユニットセンターに関わる全ての皆様に厚く御礼申し上げます。

本研究の基盤となる「子どもの健康と環境に関する全国調査」において格別なご支援を頂きました環境省および運営委員会の皆様に心より感謝いたします。

最後に、本論文作成にあたり、貴重なご助言を頂きました布施昇男先生、仲井邦彦先生、石黒真美先生、小原拓先生に深謝申し上げます。

参考文献

1. Horii M, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2009: a study of 32 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol*. Sep 2015;45(9):884-891.
2. Motoki Y, Mizushima S, Taguri M, et al. Increasing trends in cervical cancer mortality among young Japanese women below the age of 50 years: an analysis using the Kanagawa population-based Cancer Registry, 1975-2012. *Cancer Epidemiol*. Oct 2015;39(5):700-706.
3. Onuki M, Matsumoto K, Satoh T, et al. Human papillomavirus infections among Japanese women: age-related prevalence and type-specific risk for cervical cancer. *Cancer Sci*. Jul 2009;100(7):1312-1316.
4. 定期の予防接種実施者数 . 厚生労働省ホームページ:<https://www.mhlw.go.jp/topics/bcg/other/5.html>.
(last accessed 20,Jun.,2021)
5. Armesto SG, Lapetra MLG, Wei L, Kelley E. Health Care Quality Indicators Project 2006 Data Collection Update Report. *OECD Health Working Papers*. 2006;29.
6. Data on cancer screening rates by prefecture from the Comprehensive Survey of Living Conditions. Cancer Registry and Statistics. Cancer Information Service, National Cancer Center, Japan; 2016.
7. Schiffman M, Castle PE, Jeronimo J, Rodriguez AC, Wacholder S. Human papillomavirus and cervical cancer. *Lancet*. Sep 8 2007;370(9590):890-907.
8. Chelimo C, Woulides TA, Cameron LD, Elwood JM. Risk factors for and prevention of human papillomaviruses (HPV), genital warts and cervical cancer. *J Infect*. Mar 2013;66(3):207-217.
9. Deacon JM, Evans CD, Yule R, et al. Sexual behaviour and smoking as determinants of cervical HPV infection and of CIN3 among those infected: a case-control study nested within the Manchester cohort. *Br J Cancer*. Dec 2000;83(11):1565-1572.
10. Asthana S, Busa V, Labani S. Oral contraceptives use and risk of cervical cancer-A systematic review & meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. Apr 2020;247:163-175.
11. Castellsagué X, Muñoz N. Chapter 3: Cofactors in human papillomavirus carcinogenesis--role of parity, oral contraceptives, and tobacco smoking. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2003(31):20-28.

12. Matsumoto K, Oki A, Furuta R, et al. Tobacco smoking and regression of low-grade cervical abnormalities. *Cancer Sci.* Sep 2010;101(9):2065-2073.
13. Corral F, Cueva P, Yépez J, Montes E. Limited education as a risk factor in cervical cancer. *Bull Pan Am Health Organ.* Dec 1996;30(4):322-329.
14. Wang Y, Yu YH, Shen K, et al. Cervical cancer screening and analysis of potential risk factors in 43,567 women in Zhongshan, China. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2014;15(2):671-676.
15. Donegan WL. Cancer and pregnancy. *CA Cancer J Clin.* Jul-Aug 1983;33(4):194-214.
16. Matsuda A, Matsuda T, Shibata A, Katanoda K, Sobue T, Nishimoto H. Cancer incidence and incidence rates in Japan in 2007: a study of 21 population-based cancer registries for the Monitoring of Cancer Incidence in Japan (MCIJ) project. *Jpn J Clin Oncol.* Mar 2013;43(3):328-336.
17. Sekine M, Kobayashi Y, Tabata T, et al. Malignancy during pregnancy in Japan: an exceptional opportunity for early diagnosis. *BMC Pregnancy Childbirth.* Feb 8 2018;18(1):50.
18. Abe Y, Ito K, Okamura C, et al. Cervical cytologic examination during physical checkup of pregnant women: cervical cancer screening in women under the age of thirty. *Tohoku J Exp Med.* Nov 2004;204(3):221-228.
19. Kawamoto T, Nitta H, Murata K, et al. Rationale and study design of the Japan environment and children's study (JECS). *BMC Public Health.* Jan 10 2014;14:25.
20. Michikawa T, Nitta H, Nakayama SF, et al. Baseline Profile of Participants in the Japan Environment and Children's Study (JECS). *J Epidemiol.* Feb 5 2018;28(2):99-104.
21. Segnan N. Socioeconomic status and cancer screening. *IARC Sci Publ.* 1997(138):369-376.
22. Yoshikawa H, Nagata C, Noda K, et al. Human papillomavirus infection and other risk factors for cervical intraepithelial neoplasia in Japan. *Br J Cancer.* May 1999;80(3-4):621-624.
23. 川上憲人, 古川壽亮. 全国調査における K6 調査票による心の健康状態の分布と関連要因. 平成 18 年度厚生労働科学研究費補助金 (統計情報高度利用総合研究事業) 国民の健康状況に関する統計情報を世帯面から把握・分析するシステムの検討に関する研究. *分担研究書.* 2007:13-21.
24. Watanabe Z, Nishigori H, Tanoue K, et al. Preconception dysmenorrhea as a risk factor for psychological distress in pregnancy: The Japan Environment and Children's Study. *J Affect*

Disord. Feb 15 2019;245:475-483.

25. Ware JE, Kosinski M, Dewey JE, Gandek B. *How to Score and Interpret Single-item Health Status Measures: A Manual for Users of the of the SF-8 Health Survey : (with a Supplement on the SF-6 Health Survey)*: QualityMetric, Incorporated; 2001.
26. がん検診のプロセス指標データ (2008-2017) . 国立がん研究センターがん情報サービス「がん登録・統計」:https://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/dl_screening/index.html. (last accessed 20,Jun.,2021)
27. Matsuura Y, Kawagoe T, Shinohara M, Kashimura M. Management of severe dysplasia and carcinoma in situ (CIS) during pregnancy *The Journal of the Japanese Society of Clinical Cytology.* 1993;32(4):489-494.
28. Poorolajal J, Jenabi E. The association between BMI and cervical cancer risk: a meta-analysis. *Eur J Cancer Prev.* May 2016;25(3):232-238.
29. Van Arsdale A, Miller DT, Kuo DY, Isani S, Sanchez L, Nevadunsky NS. Association of obesity with survival in patients with endometrial cancer. *Gynecol Oncol.* Jul 2019;154(1):156-162.
30. Sawada N, Inoue M, Sasazuki S, et al. Body mass index and subsequent risk of kidney cancer: a prospective cohort study in Japan. *Ann Epidemiol.* Jun 2010;20(6):466-472.
31. Otani T, Iwasaki M, Inoue M. Body mass index, body height, and subsequent risk of colorectal cancer in middle-aged and elderly Japanese men and women: Japan public health center-based prospective study. *Cancer Causes Control.* Sep 2005;16(7):839-850.
32. Wada K, Nagata C, Tamakoshi A, et al. Body mass index and breast cancer risk in Japan: a pooled analysis of eight population-based cohort studies. *Ann Oncol.* Feb 2014;25(2):519-524.
33. Kyrgiou M, Kalliala I, Markozannes G, et al. Adiposity and cancer at major anatomical sites: umbrella review of the literature. *BMJ.* Feb 28 2017;356:j477.
34. Prokopczyk B, Cox JE, Hoffmann D, Waggoner SE. Identification of tobacco-specific carcinogen in the cervical mucus of smokers and nonsmokers. *J Natl Cancer Inst.* Jun 18 1997;89(12):868-873.
35. Poppe WA, Ide PS, Drijkoningen MP, Lauweryns JM, Van Assche FA. Tobacco smoking impairs the local immunosurveillance in the uterine cervix. An immunohistochemical study. *Gynecol Obstet Invest.* 1995;39(1):34-38.

36. Shi Y, Tanimura A, Sinagawa S, Shigeta M. Factors relating the sense of subjective health of community-dwelling elderly: A literature review of Japanese journals. *The Journal of Japan Academy of Health Sciences*. 2013;16(2):82-89.
37. Sugisawa H, Sugisawa A. [Development of research on self-rated health in the United States]. *Nihon Koshu Eisei Zasshi*. Jun 1995;42(6):366-378.
38. Kaplan GA, Camacho T. Perceived health and mortality: a nine-year follow-up of the human population laboratory cohort. *Am J Epidemiol*. Mar 1983;117(3):292-304.
39. Nagai H. Relationship of self-rated health to mortality among the community elderly. *Japanese journal of public health*. 1991;38(10):783-789.
40. Nakamura Y, Kaneko I, Kawamura Y, et al. Factor association with self-rated health for non-institutionalized aged persons. *Japanese journal of public health*. 2002;49(5):409-416.
41. Okado J, Ai B, Tomoyama G, Hoshi T. A Follow-up Study on the Relationship Between Subjective Health and Mortality Among the Elderly People. 2003;11(1):31-38.
42. Sasaki H. Relationship between Lifestyle, Mental Health and self-rated health in The University Student. *The human welfare Studies*. 2012;15:73-87.
43. Christian LM, Iams J, Porter K, Leblebicioglu B. Self-rated health among pregnant women: associations with objective health indicators, psychological functioning, and serum inflammatory markers. *Ann Behav Med*. Dec 2013;46(3):295-309.
44. Igarashi H, Iijima S. Effects of Life-style Factors and Health Related Factors on Subjective Health in Male Workers. *Yamanashi nursing journal*. 2006;4(2):19-24.
45. Fujii N. The Relationship between Future Insecurity and Self-rated Health in Three Age Groups: Analysis of Using JGSS-2008 Data *Japan General Social Surveys*. 2011;8:155-166.
46. Miyahara H, Oda T. Relationship among Subjective View of Health, Motor Ability, Functional Capacity, Lifestyle and Social Attributes in Old Age. *Rigakuryoho Kagaku*. 2007;22(3):391-396.
47. 土岐利彦, 熊谷幸恵, 高坂公雄, 方山揚誠. 妊娠例の子宮頸部細胞診における細胞採取法の比較. *日本臨床細胞学会雑誌*. 1993;32(3):469-470.

図1. 対象者選定フローチャート

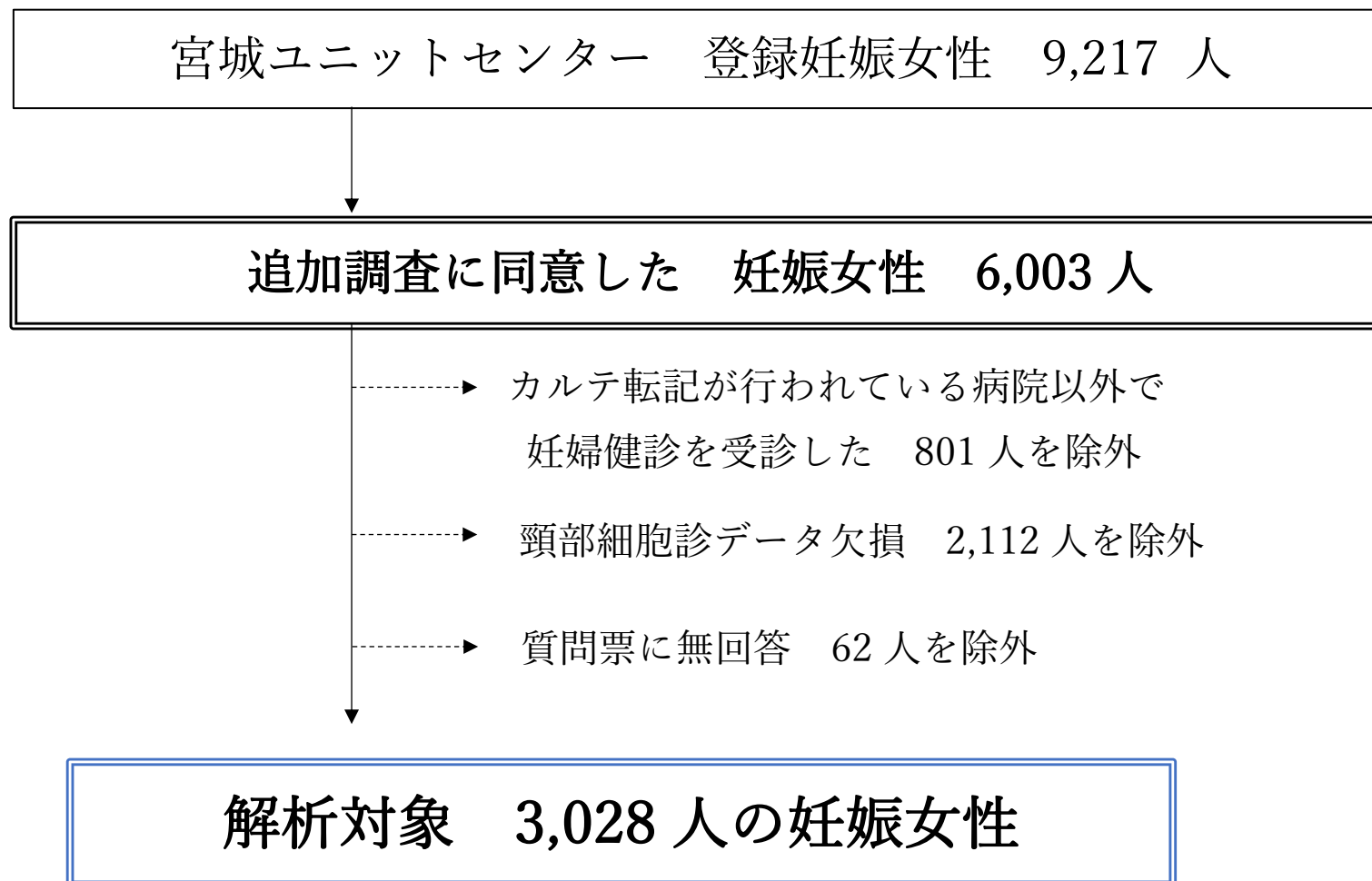


表 1. 頸部細胞診結果の分類

ベセスダ分類 結果	略語	推定病変	英語表記	判定
1)陰性	NILM	非腫瘍性所見、炎症、微生物	Negative for intraepithelial lesion or malignancy	陰性
2)意義不明な異型扁平上皮細胞	ASC-US	軽度扁平上皮内病変疑い	Atypical squamous cells of undetermined significance	陽性
3)HSILを除外できない異型扁平上皮細胞	ASC-H	高度扁平上皮内病変疑い	Atypical squamous cells cannot exclude HSIL	
4)軽度扁平上皮内病変	LSIL	HPV感染 軽度異形成	Low grade squamous intraepithelial lesion	
5)高度扁平上皮内病変	HSIL	中等度異形成 高度異形成 上皮内癌	High grade squamous intraepithelial lesion	
6)扁平上皮癌	SCC	扁平上皮癌	Squamous cell carcinoma	
7)異型腺細胞	AGC	腺異型または腺癌疑い	Atypical glandular cell	
10)上皮内腺癌	AIS	上皮内腺癌	Adenocarcinoma in situ	
11)腺癌	Adeno-carcinoma	腺癌	Adenocarcinoma	
12)その他の悪性腫瘍	Other malig.	その他の悪性腫瘍	Other malignant neoplasms	

表 2. 妊婦の子宮頸部細胞診結果

細胞診結果		N=3,028	%
陰性	NILM	2921	96.5
陽性		107	3.5
	ASC-US	34	1.1
	ASC-H	4	0.1
	LSIL	42	1.4
	HSIL	26	0.9
	SCC	1	0.03

表3. 対象者基礎特性

	頸部細胞診結果			p value
	全体 (n=3,028)	陰性 (n=2,921)	陽性 (n=107)	
年齢 (歳)				
平均 (標準偏差)	30.6 (5.1)	30.7 (5.1)	29.2 (5.9)	0.01
≤ 24	12.6	92.4	7.6	0.0002
25-29	28.8	97.0	3.0	
30-34	34.8	97.2	2.9	
35≤	22.7	96.8	3.2	
欠損値	1.2	100	0.0	
妊娠前 BMI (kg/m²)				
<18.5 (やせ)	13.0	96.0	4.1	0.16
18.5-24.9 (標準)	71.5	96.9	3.1	
25.0≤ (肥満)	15.4	94.9	5.1	
欠損値	0.03	100	0.0	
初経年齢 (歳)				
≤ 10	8.6	96.2	3.8	0.42
11-14	82.1	96.7	3.3	
15≤	6.5	94.4	5.6	
欠損値	2.6	96.3	3.8	
妊娠歴				
なし	28.9	96.1	3.9	0.80
あり	71.0	96.6	3.4	
欠損値	0.03	100	0.0	
分娩歴				
初産婦	39.0	95.6	4.4	0.09
経産婦	60.2	97.0	3.0	
欠損値	0.8	100	0.0	
婚姻歴				
既婚	94.0	96.8	3.2	< 0.0001
その他	5.6	90.6	9.4	
欠損値	0.4	100	0.0	

表 3. (続き)

	全体 (n=3,028)	頸部細胞診結果		p value
		陰性 (n=2,921)	陽性 (n=107)	
就学年数 (年)				
9	5.8	94.3	9.7	0.013
12	46.8	96.2	3.8	
14	33.6	97.4	2.6	
16≤	11.8	96.9	3.1	
欠損値	2.1	90.3	9.7	
世帯年収 (10×⁴円)				
≤ 199	6.4	93.8	6.2	0.22
200-399	33.4	96.8	3.2	
400-599	25.7	96.8	3.2	
600≤	20.9	96.8	3.2	
欠損値	13.6	95.6	4.4	
婦人科系疾患既往歴				
あり	13.9	95.7	4.3	0.37
なし	86.1	96.6	3.4	
人工妊娠中絶歴				
あり	22.3	96.0	4.0	0.69
なし	77.6	96.6	3.4	
欠損値	0.2	100	0.0	
経口避妊薬服用歴				
あり	89.6	96.5	3.5	0.86
なし	9.9	96.7	3.3	
精神疾患既往歴				
あり	8.0	96.3	3.7	0.88
なし	92.0	96.5	3.5	
K6 スコア				
≤ 12	95.2	96.5	3.5	0.40
13 ≤	4.8	95.2	4.8	
欠損値	0.6	94.1	5.9	

表 3. (続き)

	全体 (n=3,028)	頸部細胞診結果		p value
		陰性 (n=2,921)	陽性 (n=107)	
主観的健康度				
良くない・全然良くない	11.3	98.8	1.2	0.02
あまり良くない	32.6	96.4	3.7	
良い	45.3	96.1	3.9	
とても良い・最高に良い	10.7	96.0	4.0	
欠損値	0.1	75.0	25.0	
喫煙歴				
一度も喫煙したことがない	49.6	97.4	2.6	<0.0001
過去に吸っていたが、今回の妊娠に気付く前にやめた	24.1	97.0	3.0	
過去に吸っていたが、今回の妊娠に気付いてやめた	18.8	96.0	4.0	
現在も喫煙中	7.1	89.3	10.7	
欠損値	0.4	100	0.0	
受動喫煙				
なし	39.1	97.5	2.5	0.047
あり	60.6	95.8	4.2	
欠損値	0.2	100	0.0	
飲酒歴				
もともと飲まない	33.3	97.2	2.8	0.43
以前飲んでいたがやめた	58.6	96.1	3.9	
現在も飲んでいる	8.4	96.1	3.9	
欠損値	0.1	100	0.0	
身体活動				
なし	45.4	96.3	3.7	0.70
あり	54.2	96.6	3.4	
欠損値	0.5	100	0.0	

表 3. (続き)

	全体 (n=3,028)	頸部細胞診結果		p value
		陰性 (n=2,921)	陽性 (n=107)	
睡眠時間 (時間)				
<6	2.2	96.0	4.1	0.71
6-9	47.7	96.1	3.9	
10≤	49.6	96.8	3.2	
欠損値	0.3	100	0	
朝食摂取頻度				
月 3 回以下	4.1	93.5	6.5	0.04
週に 1-4 回	13.9	94.5	5.2	
週に 5 回以上	81.9	96.9	3.1	
欠損値	0.2	100	0	
悪阻				
あり	80.8	96.7	3.4	0.02
なし	17.3	96.4	3.6	
欠損値	1.9	89.7	5.6	

表 4. 各基礎特性と頸部細胞診異常との関連

	Model 1 aOR (95%CI)	Model 2 aOR (95%CI)
年齢 (歳)		
≤ 24	2.812 (1.664-4.752)	3.783 (1.897-7.545)
25-29	1.049 (0.616-1.788)	1.259 (0.677-2.343)
30-34	Ref	Ref
35≤	1.131 (0.647-1.977)	1.404 (0.743-2.654)
妊娠前 BMI (kg/m²)		
<18.5 (やせ)	1.322 (0.758-2.306)	1.132 (0.594-2.160)
18.5-24.9 (標準)	Ref	Ref
25.0≤ (肥満)	1.696 (1.052-2.734)	1.810 (1.049-3.122)
初経年齢 (歳)		
≤ 10	1.136 (0.582-2.217)	0.871 (0.409-1.854)
11-14	Ref	Ref
15≤	1.722 (0.902-3.287)	1.498 (0.642-3.088)
妊娠歴		
なし	Ref	Ref
あり	1.149 (0.759-1.740)	0.888 (0.399-1.979)
分娩歴		
初産婦	Ref	Ref
経産婦	1.480 (1.005-2.177)	0.823 (0.501-1.351)
婚姻歴		
既婚	Ref	Ref
その他	3.144 (1.804-5.480)	1.747 (0.855-3.571)
就学年数 (年)		
9	2.310 (1.094-4.879)	1.359 (0.557-3.314)
12	1.509 (0.938-2.426)	1.262 (0.717-2.219)
14	Ref	Ref
16≤	1.215 (0.594-2.486)	1.932 (0.888-4.202)

表 4. (続き)

	Model 1 aOR (95%CI)	Model 2 aOR (95%CI)
世帯年収 (10×⁴円)		
≤ 199	2.310 (1.094-4.879)	1.378 (0.635-2.989)
200-399	1.509 (0.938-2.426)	0.975 (0.556-1.712)
400-599	Ref	Ref
600≤	1.215 (0.594-2.486)	1.091(0.581-2.048)
婦人科系疾患既往歴		
あり	1.268 (0.756-2.126)	1.684 (0.915-3.100)
なし	Ref	Ref
人工妊娠中絶歴		
あり	1.184 (0.759-1.847)	1.230 (0.726-2.084)
なし	Ref	Ref
経口避妊薬服用歴		
あり	1.061 (0.547-2.057)	0.979 (0.462-2.072)
なし	Ref	Ref
精神疾患既往歴		
あり	1.055 (0.526-2.114)	1.031 (0.453-2.346)
なし	Ref	Ref
K6 スコア		
≤ 12	Ref	Ref
13 ≤	1.401 (0.639-3.072)	1.781 (0.744-4.262)
主観的健康度		
全然良くない・良くない	Ref	Ref
あまり良くない	3.193 (1.128-9.037)	3.396 (0.991-11.642)
良い	3.385 (1.217-9.419)	4.219 (1.249-14.253)
とても良い・最高に良い	3.510 (1.133-10.880)	3.957 (1.036-15.108)

表 4. (続き)

	Model 1 aOR (95%CI)	Model 2 aOR (95%CI)
喫煙歴		
一度も喫煙したことがない	Ref	Ref
過去に吸っていたが、今回の妊娠に気付く前にやめた	1.167 (0.686-1.982)	0.802 (0.416-8.532)
過去に吸っていたが、今回の妊娠に気付いてやめた	1.576 (0.933-2.663)	1.092 (0.573-2.082)
現在も喫煙中	4.493 (2.626-7.682)	4.417 (2.286-8.532)
受動喫煙		
なし	Ref	Ref
あり	1.685 (1.098-2.586)	1.334 (0.774-2.299)
飲酒歴		
もともと飲まない	Ref	Ref
以前飲んでしたがやめた	1.428 (0.914-2.231)	1.281 (0.759-2.161)
現在も飲んでいる	1.435 (0.688-2.995)	1.416 (0.618-3.246)
身体活動		
なし	Ref	Ref
あり	1.047 (0.631-1.734)	1.109 (0.623-1.973)
睡眠時間 (時間)		
<6	1.231 (0.389-4.212)	1.375 (0.394-4.801)
6-9	Ref-	Ref
10≤	1.224 (0.827-1.812)	1.118 (0.712-1.756)
朝食摂取頻度		
月 3 回以下	2.171 (1.024-4.604)	1.185 (0.467-3.008)
週に 1-4 回	1.725 (1.062-2.803)	0.964 (0.530-1.754)
週に 5 回以上	Ref	Ref
悪阻		
あり	Ref	Ref
なし	1.082 (0.651-1.799)	0.783 (0.436-1.406)

Model 1 : 単変量解析、Model 2 : 各交絡因子で調整した解析 (年齢、妊娠前 BMI、分娩歴、婚姻

歴、経口避妊薬服用歴、人工妊娠中絶歴、喫煙歴、飲酒歴、世帯所得、就学年数、睡眠時間)

表 5. 主観的健康度別基礎特性

	主観的健康度				p value
	Poor (n=341)	Fair (n=986)	Good (n=1,372)	Excellent (n=325)	
年齢 (歳)					
平均 (標準偏差)	31.1 (4.9)	30.6 (5.1)	30.6 (5.1)	30.1 (5.2)	0.06
≤ 24	8.5	12.2	13.5	14.2	0.0499
25-29	30.2	29.6	26.5	34.8	
30-34	33.7	33.9	36.5	31.4	
35≤	25.8	23.3	22.3	18.8	
欠損値	1.8	1.0	1.2	0.9	
妊娠前 BMI (kg/m²)					
<18.5	12.9	13.7	12.8	12.6	0.88
18.5-24.9	72.4	71.6	71.8	68.9	
25.0≤	14.7	14.7	15.4	18.5	
欠損値	0.0	0.0	0.1	0.0	
初経年齢 (歳)					
≤ 10	10.3	9.2	8.5	6.8	0.26
11-14	80.9	81.6	83.3	80.3	
15≤	5.6	6.6	6.1	8.6	
欠損値	3.2	2.5	2.2	4.3	
妊娠歴					
なし	24.6	29.9	29.1	30.2	0.44
あり	75.4	70.0	70.9	69.9	
欠損値	0.0	0.1	0.0	0.0	
分娩歴					
初産婦	35.2	40.4	39.3	37.9	0.46
多産婦	64.5	59.0	59.8	60.9	
欠損値	0.3	0.6	0.9	1.2	
婚姻歴					
既婚	96.2	92.4	94.4	94.5	0.12
その他	3.8	7.2	5.0	5.2	
欠損値	0.0	0.4	0.6	0.3	

表5 (続き)

	主観的健康度				p value
	Poor (n=341)	Fair (n=986)	Good (n=1,372)	Excellent (n=325)	
就学年数 (年)					
9	4.4	6.2	5.5	6.8	0.57
12	43.7	48.3	45.9	49.5	
14	36.7	33.3	33.9	30.5	
16≤	13.2	10.7	12.2	11.7	
欠損値	2.1	1.6	2.5	1.5	
世帯年収 (×10⁴ 円)					
≤ 199	4.7	6.4	6.6	6.8	0.12
200-399	32.3	33.1	33.0	37.5	
400-599	26.4	27.3	24.6	24.6	
600≤	26.7	19.7	20.8	19.1	
欠損値	10.6	13.6	14.9	12.0	
婦人科疾患既往歴					
あり	15.8	15.2	13.6	8.6	0.0171
なし	84.2	84.8	86.4	91.4	
人工妊娠中絶既往歴					
あり	24.6	22.3	22.2	19.7	0.34
なし	75.1	77.7	77.5	80.3	
欠損値	0.3	0	0.3	0	
経口避妊薬服用歴					
あり	9.7	9.8	10.4	7.7	0.80
なし	89.7	89.5	89.1	92.0	
欠損値	0.6	0.7	0.5	0.3	
K6 スコア					
≤ 12	85.6	93.8	97.5	99.7	<0.0001
13 ≤	14.4	6.2	2.5	0.3	
精神疾患既往歴					
あり	14.7	8.3	6.6	5.9	<0.0001
なし	85.3	91.7	93.4	94.2	

表5 (続き)

	主観的健康度				p value
	Poor (n=341)	Fair (n=986)	Good (n=1,372)	Excellent (n=325)	
悪阻					
あり	95.0	87.7	75.3	67.4	<0.0001
なし	2.9	10.6	22.5	31.4	
欠損値	2.1	1.7	2.2	1.2	
喫煙歴					
一度も喫煙したことがない	53.1	49.5	49.8	44.9	0.38
過去に吸っていたが、今回の妊娠に気付く前にやめた	24.9	24.5	23.3	25.5	
過去に吸っていたが、今回の妊娠に気付いてやめた	17.9	18.4	19.0	20.3	
現在も喫煙中	4.1	7.1	7.6	8.3	
欠損値	0.0	0.5	0.4	0.9	
受動喫煙の有無					
なし	39.0	38.3	38.9	43.4	0.59
あり	61.0	61.4	60.9	56.6	
欠損値	0.0	0.3	0.3	0.0	
飲酒歴					
もともと飲まない	38.7	31.6	34.0	30.1	0.07
以前飲んでしたがやめた	50.7	59.9	58.6	58.8	
現在も飲んでいる	10.3	8.3	7.4	10.8	
欠損値	0.3	0.1	0.1	0.3	
身体活動					
なし	50.7	54.1	55.5	52.0	0.64
あり	49.0	45.3	44.2	47.4	
欠損値	0.3	0.6	0.4	0.6	
睡眠時間 (時間)					
<6	17.0	19.4	18.7	14.5	0.57
6-9	73.9	72.5	71.7	74.2	
10≤	8.8	7.8	9.5	11.1	
欠損値	0.3	0.3	0.2	0.3	

表 5 (続き)

	主観的健康度				<i>p</i> value
	Poor (n=341)	Fair (n=986)	Good (n=1,372)	Excellent (n=325)	
朝食摂取頻度					
月 3 回以下	4.4	4.5	3.9	3.4	0.24
週に 1-4 回	12.0	15.5	13.7	11.7	
週に 5 回以上	83.3	80.0	82.2	84.3	
欠損値	0.3	0.0	0.2	0.6	

表 6. 主観的健康度と子宮頸部細胞診要精検率との関連

	主観的健康度			
	Poor	Fair	Good	Excellent
	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)	OR (95% CI)
Model 1	Ref	3.193 (1.128-9.037)	3.385 (1.217-9.419)	3.510 (1.133-10.880)
Model 2	Ref	3.036 (1.071-8.607)	3.178 (1.140-8.860)	3.257 (1.048-10.127)
Model 3	Ref	3.552 (1.032-12.123)	4.573 (1.333-15.479)	4.608 (1.190-17.848)

Model 1: 補正前

Model 2: 年齢で補正したモデル

Model 3: Model 2 に、妊娠前 BMI、分娩歴、婚姻歴、経口避妊薬服用歴、人工妊娠中絶歴、喫煙歴、飲酒歴、世帯所得、就学年数、睡眠時間、婦人科疾患既往歴、精神疾患既往歴、K6 スコア、悪阻を加えて調整した多変量解析モデル