Osaka University Knowledge Archive

Title	下肢静脈瘤発症に分娩経験が与える影響の検討
Author(s)	伊藤, 美樹子; 瀬尾, 奈菜枝; 島田, 玲子 他
Citation	静脈学. 2008, 19(1), p. 33-40
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/52389
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

●原　著

下肢静脈瘤発症に分娩経験が与える影響の検討

伊藤美樹子[1]　瀬尾奈菜枝[2]　島田　玲子[3]　門田　憲亮[1]　柿木　英佑[4]

●要　約：分娩経験と下肢静脈瘤との関連を検討するため，下肢静脈瘤患者を対象に妊娠・分娩経験が発症を早めたかどうかについて分析した．2004年9月から2007年3月に市中の一外科診療所に来院した女性患者379人を対象に聞き取り調査を行い，分娩回数，分娩間隔，分娩時の年齢が発症年齢に影響を与えたか否かについて検討した．分娩回数は家族歴をコントロールしてもなお，発症年齢に対して有意差を認め，分娩2回以上のとき，分娩回数が多くなるほど発症年齢が早いことが示された．また発症年齢に対して分娩間隔，分娩時の年齢(初産，最終産)は有意差は認められなかった．妊娠回数や妊娠，産褥の経過に応じて適切な介入がなされれば，下肢静脈瘤の発症を遅延させることができ，若年女性の美と健康にとって大きな利益をもたらすものと考えられる．

●索引用語：下肢静脈瘤，分娩経験，発症年齢

静脈学，19(1)：33-40，2008

緒　言

下肢静脈瘤の有病率は女性の方が高いことが報告されてきた[1~3]．その危険因子としては，人種や肥満，加齢や家族歴など[4~6]の他に，分娩経験も着目されてきた[7~13]．

平井ら[9]は2回以上分娩を経験した症例では，1回目より2回目以降の妊娠時に下肢静脈瘤の発生が高いことを示し，Maffeiら[10]やBeagleholeら[11]は年齢をコントロールしてもなお，妊娠の1回と2回の間で有病率が変わることを示した．一方で，Guberanら[5]は，人種と年齢の影響を調整すると出産数と有病率には関連が認められないと報告している．さらに病型[12]や深部静脈弁不全[13]，静脈逆流[7]については，妊娠・分娩との関連は認められないとする報告が多い．つまり，分娩経験は下肢静脈瘤に対する危険因子として着目されてきたが，それがどのように影響するのかについては十分には明らかになっていない．

そこで本研究では，下肢静脈瘤患者を対象に妊娠・分娩経験が下肢静脈瘤の発症を早めたかについて後方視的に明らかにすることを目的とし，妊娠・分娩経験を分娩回数，分娩間隔，分娩時の年齢から検討した．その結果，分娩回数が発症に対して影響をもつことを明らかにした．下肢静脈瘤は致死疾患ではないため，これまで「予防」についてはあまり着眼されてこなかったが，本研究の成果は妊娠・分娩を経験する女性にとっての健康と「美」の保持にとって重要な知見を提供すると考えられる．

1　大阪大学大学院医学系研究科保健学専攻
2　京都大学医学部附属病院探索医療センター
3　葛飾赤十字産院
4　柿木外科クリニック
受付：2007年9月12日

Table 1　Questions used in this study

Sex:	1. Male　2. Femele　Age: (　) years old
Q3	When and how were you made aware of your varicose veins in your lower limbs?
	When you were (　) years old.
Q5	Was there anyone who was diagnosed with varicose veins in the lower limbs or who presented similar symptoms with you?
	1. Yes　2. None　→ SQ　What is their relation to you? (　　)
------ For Females ------	
Q23	Have you had any pregnancy / delivery experiences and how many times?
	1. Yes (　　)　　2. None
Q25	Please state your age at delivery.
	1st (　) years old, 2nd (　) years old, 3rd (　) years old, 4th (　) years old

Those questions used in this study were extracted from the original questionnaire.

研究方法

1．対象とデータ収集方法

調査対象は2004年9月から2007年3月までの間に，市中にある一外科診療所を受診したすべての下肢一次性静脈瘤患者である．本研究ではこのうち，発症年齢が不明だった2名を除く女性患者379名(平均年齢61.0±11.2歳，28～85歳)を分析対象とした．本調査への参加に当たっては，診察時に主治医を通じて調査協力を依頼し，同意が得られた場合に，診察終了後に再度研究者が書面を用いて調査の趣旨，正確な治療歴や診断を把握するため診療記録を参照すること，拒否しても治療上の不利益は受けないこと，データ公表の予定について説明し，同意書への署名によって調査協力の意思を確認した．その上で，受診後に調査票を用いて対面式聞き取り調査を行った(所要時間5分～10分)．なお，本研究については大阪大学倫理委員会の承認を得た．

2．調査項目

調査項目は，下肢静脈瘤発症時の年齢，家族歴の有無，分娩経験(分娩回数，各分娩時の年齢)，妊娠・分娩と下肢静脈瘤の発症との関連についての主観的な評価である．本調査では下肢静脈瘤の発症年齢は，平井ら[9]と同様に「下肢静脈瘤に気付いた年齢」とし，「初めてあなたが下肢静脈瘤に気付いたのはあなたが何歳のときですか」のように尋ねた(**Table 1**)．これは下肢静脈瘤の発症後すぐに受診する症例は少なく[14]，正確な発症年齢を把握するのは難しいことを考慮したためである．また本研究では，患者への聞き取りに基づいたデータ収集を行ったため，患者の回答が調査者の意図に影響されないよう，発症年齢と分娩経験の問いの間には生活習慣など本研究とは直接関係のない項目を尋ねた．分娩経験については，分娩回数と何歳の時に出産したかを尋ね，この情報を基に，最小分娩間隔(年単位)，初産時年齢，最終分娩年齢を算出した．

3．分析方法

下肢静脈瘤の発症時期に対して分娩経験が影響しているかの分析に際して家族歴の有無をコントロールした．分析には統計ソフトSPSS 15.0J for Windowsを用い，一般線型モデル(General Linear Model)によって検討した．従属変数に発症年齢，変量因子に家族歴，固定因子に分娩回数等，分娩経験を投入した．

結　果

分析対象者379名の平均年齢は，61.1±11.2歳で，家族歴ありが4割，調査時点の下肢静脈瘤はCEAP分類でみたとき，C3が43.8%で最も多く，C4以上は32.7%であった(**Table 2**)．分娩経験については90.8%が有しており，経験のないもの(以下，非分娩群)が35名(9.2%)であった．

発症年齢の平均は41.7±15.1歳であったが，**Fig. 1**でも明らかなように発症のピークは24～31歳，40～47歳の2つが認められた．またこれは非分娩群に限った場合にも同様の傾向が認められた．

発症年齢を従属変数とする一元配置分散分析を行ったところ(**Table 3**)，家族歴あり群は38.9歳に対し，な

Table 2　Characteristics of subjects backgrounds and pregnancy/delivery experiences

		n	(%)	mean	s.d.	min	max
Age at the investigation		379		61.0	11.2	28	85
CEAP	Class 1	42	(11.1)				
	Class 2	47	(12.4)				
	Class 3	166	(43.8)				
	Class 4	116	(30.6)				
	Class 6	8	(2.1)				
Onset age		379		41.7	15.1	15	79
Family history of varix[a)]	+	166	(43.9)				
Delivery history	−	35	(9.2)				
	+	344	(90.8)				
Age at the first delivery		344		25.7	3.4	19	41
Age at the last delivery		344		29.9	3.6	21	41

s.d.: standard deviation, min: minimum value, max: maximum value
[a)] Missing values were excluded in this analysis

し群は44.0歳と家族歴あり群の方が有意に低かった．また発症年齢に対し，分娩経験の有無には有意差はなかったが，分娩回数では有意差を認め($F(4,374)=2.48$，$p=0.044$)，分娩3回以上群では発症が38歳で，最小有意差(least significant difference)を用いた多重比較によれば，分娩回数3回群は，非分娩群，1回群，2回群よりも発症年齢が有意に低かった．しかし初産年齢，最終分娩年齢，最小分娩間隔には有意差は認められなかった．

次に，家族歴の影響をコントロールした上で分娩経験の影響を検討した(**Table 4**)．分娩経験のうち，有意な関連が認められたのは分娩回数のみで，分娩回数と家族歴との交互効果も認められた．交互作用効果を**Fig. 2**に示す．非分娩群と分娩1回群の間には発症年齢の差はなく，分娩経験が発症年齢に与える影響は認められなかった．またいずれも家族歴のあり群の方が約15年発症が早かった．一方，分娩2回以上では，分娩回数が増えるほど発症年齢が早くなることが示され，また家族歴が発症年齢へ与える影響は2，3年(2回と3回分娩のとき)であり，分娩1回群と比較して縮小した．つまり，発症年齢と分娩回数の関係は，分娩1回は発症には影響を与えず，分娩2回以上のときに発症を早めることが示された．また家族歴は非分娩時，分娩1回時には早期発症に影響を与えるが分娩2回以上での影響は小さいことが示された．

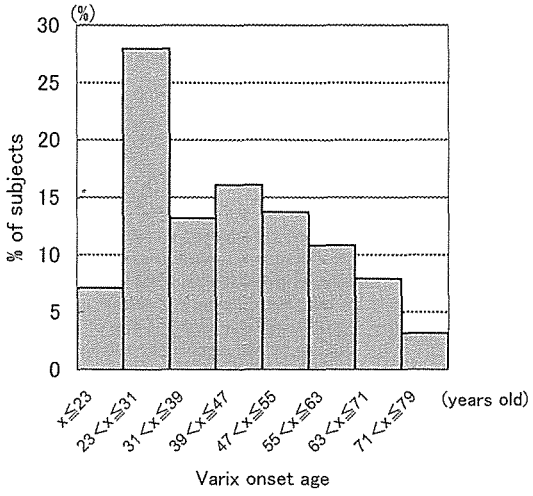

Fig. 1　Destribution of varix onset age (n=279).

考　察

本研究でわれわれは，下肢静脈瘤治療を求めた約400名の女性患者を対象に下肢静脈瘤の早期発症に分娩経験が影響しているのかを検討した．その結果，分娩回数のみが有意な影響を与えていた．すなわち，分娩1回の時には下肢静脈瘤発症に対する分娩経験の影

Table 3　Influence of delivery experiences on onset age

		n	mean	s.d.	t-value	F-value	p-value
Family history[a)]	−	212	44.0	15.4	3.32		0.009
	+	166	38.9	14.2			
Delivery experiences	−	35	44.4	16.9	1.11		0.269
	+	344	41.5	14.9			
Number of deliveries[b)]	0	35	44.4	16.9		2.48	0.044
	1	39	45.5	16.3			
	2	182	42.6	13.7			
	3	108	38.5	15.5			
	≧4	15	38.3	18.5			
Age at first delivery[b)]							
	<25y	130	40.3	16.6		2.53	0.081
	25y≦, <30y	175	41.3	13.8			
	≧30y	39	46.3	13.2			
Age at the last delivery[c)]							
	<25y	21	39.1	15.4		0.59	0.620
	25y≦, <30y	140	41.9	15.2			
	30y≦, <35y	155	41.9	14.9			
	≧35y	28	38.6	13.2			
Minimum interval between deliveries[d)]							
	≧3y	154	42.7	14.7		2.82	0.061
	2y	117	38.5	14.1			
	<1y	34	41.4	15.7			

n: numbers of subjects, s.d.: standard deviation, p-value: probability-value
t-test and one-way analysis using onset age as an dependent variable.
a) Missing data was excluded from this analysis
b) The mean differences tested by Least significant difference (post hoc tests) are significant at the 0.05 level between the number of deliveries: 0 and 3, 1and 3, 2 and 3.
c) Subjects who experienced delivery (n = 344) were analyzed.
d) Subjects who experienced 2 or more deliveries (n = 305) were analyzed.

響はなく，早期発症は家族歴によって説明されるが，分娩2回以上では家族歴の有無に関わりなく分娩回数が多いほど発症が早まることを明らかにした．

妊娠は，ホルモンによる血管平滑筋の弛緩や骨盤内血流量増加による下肢還流量(VO)の減少を招き，さらには増大した子宮が血管を圧迫するため下肢静脈瘤発症の要因と考えられている[9)]．しかしながら，コミュニティベースのサンプルを用いた有病率による検討では妊娠経験が有病率と関連することが示されている一方で，病型[12)]や深部静脈弁不全[13)]，静脈逆流[7)]については妊娠・分娩との関連は認められないとする報告があるなど，妊娠との関連についての知見は一致していない．さらには妊娠をきっかけに発症する静脈瘤は分娩後に消失，軽減することが多いため[15,16)]，下肢静脈に対する妊娠の長期的な影響は明らかではないという指摘もある[7)]．そこで，本研究では妊娠が発症を促進するという観点から発症年齢を手がかりに関連性を検討した．その際，多変量分析による解析を用いて，従来の研究では分析において考慮されてこなかった家族歴の影響をコントロールした点が新しい．分娩回数の多さが下肢静脈瘤の発症を早めるという本研究の結果は，若い年齢層の有病率を高めるということを意味する．平井ら[1)]は本邦において実施した調査研究で，どの年齢層においても女性の方が有病率が高く，とりわ

Table 4　Influence on varix onset age by delivery experiences and family history using GLM

		Type III sum of squares	df	Mean square	F	p-value
N of delivery (ND)	Hypothesis	2192.2	4	548.1	0.9	0.54
	Error	2458.5	4	614.6		
Family history (FM)	Hypothesis	4626.3	1	4626.3	10.3	0.02
	Error	2790.7	6.2	447.4		
ND * FM	Hypothesis	2458.5	4	614.6	2.9	0.02
	Error	78702.9	368	213.9		
Age at first delivery	Hypothesis	980.8	2	490.4	7.2	0.12
(AFD)	Error	136.8	2	68.4		
Family history	Hypothesis	1114.6	1	1114.6	10.7	0.01
	Error	827.7	8.0	104.1		
AFD * FM	Hypothesis	136.8	2	68.4	0.3	0.73
	Error	73286.9	337	217.5		
Age at last delivery	Hypothesis	338.9	3	113.0	0.8	0.59
(ALD)	Error	445.0	3	148.3		
Family history	Hypothesis	651.2	1	651.2	3.7	0.08
	Error	2195.2	12.3	177.9		
ALD * FM	Hypothesis	445.0	3	148.3	0.7	0.57
	Error	73771.6	335	220.2		
Min interval (MI)	Hypothesis	964.8	2	482.4	3.3	0.23
	Error	290.9	2	145.4		
Family history	Hypothesis	628.7	1	628.7	3.9	0.12
	Error	679.1	4.2	161.2		
MI * FM	Hypothesis	290.9	2	145.4	0.7	0.50
	Error	63199.9	298	212.1		

GLM: general liner model, F: F-value, df: degree of freedom
Intercept was significant in each model though it did not show in this table.
The Type III sum of squares for an effect F can best be described as the sum of squares for F adjusted for effects that do not contain it, and orthogonal to effects (if any) that contain it.

け，15～29歳，30～49歳の若年層における有病率の性差がそれ以上の年代(50歳以上)よりも大きいという結果を報告しているが，本研究の結果はこれを支持する．ただし，本研究では分娩回数によって発症年齢の周辺推定平均の標準誤差に多寡がみられたため，今後さらに対象者数を増やした検討が求められる．

また妊娠・分娩の影響については，主として分娩回数が検討されてきたが[3,9]，本研究ではこれに加えてさらに２つの要因を検討した．一つは，分娩時年齢であり，静脈還流を悪化させる妊娠・分娩イベントを何歳で経験するかという妊娠と加齢の影響に関する検討である．もう一つは，分娩間隔が短いと，妊娠中に起きた生理学的な変化が元の状態に戻りにくいために，結果的に発症を早めるのではないかとする複数回分娩経験者における最小分娩間隔の検討である．しかし，分娩回数以外の要因はいずれも発症年齢には有意差は認められなかった．ただし今回の検討では，こうした分娩経験が下肢静脈瘤の症状や重症度に寄与するか否かの検討は行っていないため，この点については今後の検討課題である．

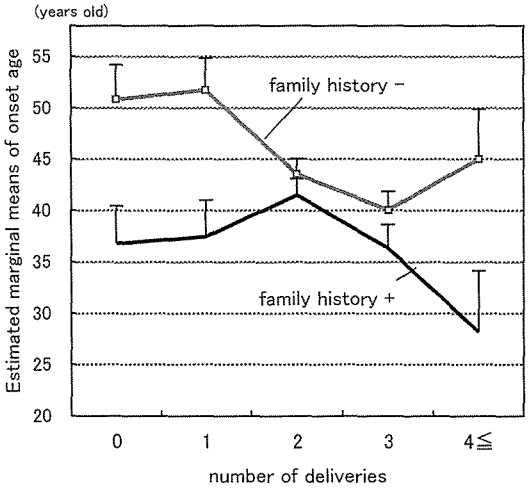

Fig. 2　Estimated marginal means of onset age of varix by number of delivery and family history.
Error bars show standard errors.

次に本研究対象の特徴について述べる．実際，本研究の対象者は，C3 以上が 4 分の 3 をしめ，C1，C2 の患者は少なかった．本邦での都市型の病院外来の患者調査を行った坂田ら[17]の結果では，女性患者1400名のうちの 4 割がC2 以下であったことと比較すると，本研究対象者はより重症な患者が多かったと言える．また同時に対象者は調査時点で下肢静脈瘤の治療を求めた患者である．本邦では一次性下肢静脈瘤の外来女性患者の 8 割以上が下肢のだるさ，こむら返りを自覚し，3 分の 1 は下腿の色素沈着や皮膚炎の所見を有すると報告されている[17]．これを踏まえると，本研究対象者は，患者自身の基準でも臨床医の基準でも治療を要する程度の下肢静脈瘤を有していると言える．さらに本研究と同じ外科診療所を訪れた下肢静脈瘤の初診患者を対象にわれわれが行った調査報告[14]では，発症から受診に至までの期間は女性患者においては20.72 ± 15.23年と長いことが明らかにされており，発症時よりも受診時の方が重症化していると考えられること，また同報告において，来院動機(複数回答)は「家族や知人が通っているから(52.3%)」のように身近な人の経験から治療方法や治療効果の見通しをもって調査実施診療所での治療を求めてきた患者が多いことも，本研究対象者に重度な患者が多く含まれていたことに影響していると考えられる．

以上のことから，発症を遅延させるための対策としては，第 2 子を妊娠した女性に対しては妊娠早期からの弾性ストッキングの使用を奨励することが望ましいと言える．また，分娩後については，一過性に静脈瘤が出現したものの次の分娩後に再度出現残存する例が確認されていること[9]や，妊娠による静脈還流機能の変化は産後 6 週間から 3 カ月後に有意に改善すること[18,19]から，産褥期の早期離床，早期歩行，下肢の挙上，マッサージ，ならびに弾性ストッキングの使用継続が望ましいと考えられる．

最後に，本研究の限界として以下の 2 点が指摘できる．一つは「下肢静脈瘤に気づいた年齢」を「下肢静脈瘤発症年齢」とみなし，自己申告に基づいてデータ収集を行ったために，recall bias があると考えられる点である．ただし本疾患は発症後受診にいたるまでの期間が長い傾向にあるため[14]，客観的には下肢静脈瘤の正確な発症年齢を決定することは難しく，自己申告に基づく以外の方法はないのが現状である．二つめは，妊娠前後の静脈瘤の存在やその当時の下肢静脈瘤の病型や重症度について客観的な情報がないために妊娠・分娩によって下肢静脈瘤症状が悪化するかどうかについては検討できなかった点である．しかしながら妊娠・分娩経験を考慮した下肢静脈瘤発症の予防可能性を示したことの意義は大きいと考えられる．今後，妊娠中や分娩の前後に下肢静脈瘤の診断・評価を実施し，それを母子手帳などに記録を残すことが可能であれば，妊娠と下肢静脈瘤ついての前向き調査の実現可能性が高まる．同時に，妊娠女性の下肢静脈瘤に対する関心も高まり，保健指導が導入しやすくなるのではと考えられる．現在のところ，産婦人科・助産領域では一次性下肢静脈瘤は十分関心を払われていない状況にあるが，妊娠回数や妊娠，産褥期の経過に応じて適切な介入がなされれば，下肢静脈瘤の発症を遅らせることができ，若い女性の美と健康にとって大きな利益をもたらすものと考えられる．

結　語

下肢静脈瘤は，分娩回数によって発症年齢に違いがあり，分娩 1 回では発症への影響は認められないが，分娩回数 2 回以上では発症が早まるため，若年女性の下肢静脈瘤有病率を高めると言える．

文　献

1) 平井正文，久保田仁，川村陽一，他：下肢一次性静脈瘤の頻度と危険因子に関する検討．脈管学，1988，**28**：415-420.
2) Carpentier, P. H., Maricq, H. R., Biro, C., et al.: Prevalence, risk factors, and clinical patterns of choronic venous disorders of lower limbs: a population-based study in France. J. Vasc. Surg., 2004, **40**: 650-659.
3) Novo, S., Avellone, G., Pinto, A., et al.: Prevalence of primitive varicose veins of the lower limbs in a randomized population sample of Western Sicily. Int. Angiol., 1988, **7**: 176-181.
4) Canonico, S., Gallo, C., Paolisso, G., et al.: Prevalence of varicose veins in an Italian elderly population. Angiology, 1998, **49**: 129-135.
5) Guberan, E., Widmer, L. K., Glaus, L., et al.: Causative factors of varicose veins: myths and facts: an epidemiological study of 610 women. VASA, 1973, **2**: 115-120.
6) Sadick, N. S.: Predisposing factors of varicose and telangiectatic leg veins. J. Dermatol. Surg. Oncol., 1992, **18**: 883-886.
7) Seidel, A. C., Miranda, F. Jr., Juliano, Y., et al.: Prevalence of varicose veins and venous anatomy in patients without truncal saphenous reflux. Eur. J. Vasc. Endvasc. Surg., 2004, **28**: 387-390.
8) Fowkes, F. G. R., Lee, A. J., Evans, C. J., et al.: Lifestyle risk factors for lower limb venous reflux in the general population: edinburgh vein study. Int. J. Epidemiol., 2001, **30**: 846-852.
9) 平井正文，牧　篤彦，早川直和：妊娠と静脈瘤．静脈学，1997，**8**：255-261，1997.
10) Maffei, F. H., Magaldi, C., Pinho, S. Z., et al.: Varicose veins and choronic venous insufficiency in Brazil: prevalence among 1755 inhabitants of a country town. Int. J. Epidemiol., 1986, **15**: 210-217.
11) Beaglehole, R., Prior, I. A. M., Salmond, C. E., et al.: Varicose veins in the South Pacific. Int. J. Epidemiol., 1975, **4**: 295-299.
12) 志田　力，脇田　昇，野原秀昇，他：妊娠(出産)は下肢静脈瘤を増加させるか？—神戸からの報告—．脈管学，1997，**37**：686.
13) 石原康守，井田勝也，大貫義則，他：妊娠による下肢静脈瘤の検討．脈管学，2001，**41**：703.
14) 門田憲亮，伊藤美樹子，瀬尾菜奈枝：下肢静脈瘤患者の受診行動に影響を与える要因に関する研究，第29回日本プライマリケア学会抄録集．2006，77 Appendix.
15) Nabatoff, R. A.: Varicose veins of pregnancy. JAMA, 1960, 174: 1712-1716.
16) Dindelli, M., Parazzini, F., Basellini, A., et al.: Risk factors for varicose disease before and during pregnancy. Angiology, 1993, **44**: 361-367.
17) 坂田雅宏，井上亨三，顔　邦夫，他：1次性下肢静脈瘤外来患者の臨床的特徴—神戸労災病院の外来患者1497人1914肢の検討．静脈学，2004，**15**：51-57.
18) Skudder, P. A. Jr., Farrington, D. T., Weld, E., et al.: Venous dysfunction of late pregnancy persists after delivery. J. Cardiovasc. Surg., 1990, **31**: 748-752.
19) 太田　敬：妊娠と静脈瘤．周産期医学，1993，**23**：1130.

Abstract

An Influence of Pregnancy and Delivery Experiences on Onset Age of Varicose Veins of the Lower Limbs

Mikiko Ito[1], Nanae Seo[2], Reiko Shimada[3], Kensuke Kadota[1] and Eisuke Kakinoki[4]

1 Course of Health Science, Graduate school of Medicine, Osaka University
2 Translational Research Center, Kyoto University Hospital
3 Japanese Red Cross Katsushika Maternity Hospital
4 Kakinoki Surgical Clinic

Key words: Varicose vein of lower limb, Pregnancy, Onset age of varicose vein

Pregnancy and delivery experiences were examined in regards to their impact towards the onset of varicose veins in the lower limbs, as it related to age.

Subjects were patients with varicose veins in their lower limbs who visited a surgical clinic between Sep. 2004 and Mar. 2007. Data was derived through interviews and those three hundred seventy nine female patients who were aware of the onset age of their varicose veins were analyzed.

The number of pregnancies/deliveries had significant influence for the onset age of varicose veins after the controlling effect from family history was considered. Patients who experienced more than two deliveries showed a younger onset age than one or no experience patients. However, minimum interval of deliveries and age at first/last delivery ages showed no significance for the onset age. An appropriate intervention, according to number of pregnancy or postpartum conditions, would decrease the risk of varicose veins and the hefty cost of beauty and health care over younger women.

Jpn. J. Phlebol., 19 (1) : 33-40, 2008