

# 早產兒危險因子之探討—社區性病例對照研究

潘懿真<sup>1</sup> 謝功毅<sup>2</sup> 陳保中<sup>2,3\*</sup>

I-JEN PAN<sup>1</sup>, GONG-YIH HSIEH<sup>2</sup>, PAU-CHUNG CHEN<sup>2,3</sup>

<sup>1</sup> 國立台灣大學公共衛生學院公共衛生學系，台北市中正區100仁愛路一段1號  
Department of Public Health, National Taiwan University, Taipei, Taiwan. No.1, Jen-Ai Road, 1st section, Taipei 100, Taiwan, R.O.C.

<sup>2</sup> 國立台灣大學公共衛生學院職業醫學與工業衛生研究所  
Institute of Occupational Medicine and Industrial Hygiene, College of Public Health, National Taiwan University, Taipei, Taiwan.

<sup>3</sup> 國立台灣大學公共衛生學院職業病防治示範中心  
Center for the Research of Environmental and Occupational Diseases, National Taiwan University, College of Public Health, Taipei, Taiwan.

\* 通訊作者 Correspondence author. E-mail: pcchen@ha.mc.ntu.edu.tw

**目標：**早產發生率約為5-10%，其所造成的新生兒死亡佔所有新生兒死亡(嚴重胎兒畸形除外)的85%。現階段國民保健計畫目標中，希望將台灣早產兒發生率降為4%；目前已知造成早產兒的原因只有三分之一可以被確認，其他的原因依然不明。故本研究以苗栗縣頭份鎮為研究族群，使用病例對照法，調查造成早產兒發生的潛在危險因子。**方法：**研究對象為86年1月至87年4月的出生嬰兒，所有病例及對照個案皆由該衛生所的出生通報資料隨機抽樣選出，並使用結構性訪問式問卷進行面訪搜集資料。**結果：**病例組完訪153個個案，對照組121個個案。結果發現在懷孕中未滿29週，若每天經常上下樓梯的危險勝算比為2.79(95%信賴區間=1.33-5.87)；母親曾感染過水痘病毒者危險勝算比為2.49(95%信賴區間=1.30-4.22)；懷孕前曾使用過避孕藥者危險勝算比為5.27(95%信賴區間=1.75-15.89)；另外，曾有早產經驗者為12.85(95%信賴區間=1.60-103.51)，於孕前十二個月有抽菸習慣者為3.19(95%信賴區間=1.02-9.98)。**結論：**本研究發現文獻中未曾提及之母親曾感染過水痘、於孕前服用口服避孕藥者，為可能的危險因子，此外，母親的身體活動量亦對該地區早產兒的發生有貢獻性。(中華衛誌 1999；18(6)：460-465)

**關鍵詞：**病例對照研究、早產兒、危險因子。

## Risk factors of prematurity - a community-based case control study

**Objectives:** The incidence of prematurity is about 5-10%, but it causes 85% of neonatal death (excluding serious congenital malformations). Health Plan 2000 in Taiwan states that the incidence of prematurity will be reduced to 4%. Up to now, the causes of prematurity were only established in one third, and the others are still unknown. Thus, we used a population-based case-control study to investigate the potential risk factors of prematurity in Toufen. **Methods:** Cases were born from January 1997 to April 1998 and controls were randomly selected from birth registration data. Each case was interviewed using a structured questionnaire. **Results:** There were 153 cases and 121 controls completing the questionnaire. We found several significant risk factors such as frequently up- and downstairs before 29 weeks of gestation (odds ratio (OR)=2.79, 95% confidence interval (CI)=1.33-5.87), maternal chicken pox history (OR=2.49; 95% CI=1.30-4.22), oral contraceptive use (OR=5.27; 95% CI=1.75-15.89), previous prematurity (OR=12.85; 95% CI=1.60-103.51), and smoking during one year before pregnancy (OR=3.19; 95% CI= 1.02-9.98). **Conclusions:** Previous studies have not shown a significant relation between the exposure of chickenpox or oral contraceptives and prematurity. Otherwise, we also found that maternal physical activities may have the contribution to prematurity in Toufen. (Chin J Public Health. (Taipei); 1999; 18(6): 460-465)

**Key words:** case-control studies, prematurity, risk factors.

Taiwan Public Health Association  
台灣公共衛生學會

## 前 言

早產定義為生產早於37懷孕週數，其發生率約佔所有懷孕的5%~10%，但所造成的新生兒死亡則佔所有新生兒死亡(嚴重胎兒畸形除外)的85%[1]。目前已知造成早產兒的原因非常少，在已開發國家只有25%~30%可以被確認[2]，包括早期破水引起的生產或必要的產科處置，以及一些母體或胎兒傷害或疾病，其他的原因依然不明；已知早產較常發生於低社經地位、較少產前檢查、吸煙、喝酒及藥物濫用的母親，另外與其他生殖異常一樣，母親曾有早產的懷孕史是一強烈的預測因子[3]。

文獻中對於母親懷孕時期的身體活動量(如：站立、搬舉重物、工作情形等)對早產的影響略有探討[4,5]，故將此列入研究中加以蒐集相關資料。此外，頭份鎮為台灣主要的石化工業區，石化業所產生之空氣污染，除了硫氧化合物、氮氧化合物及懸浮微粒外，尚包括苯、各種多環碳氧化合物在內之揮發性有機化合物(volatile organic compounds, VOCs)，這些都可能造成人體健康上的危害，及生殖方面的危害[6,7,8,9]。故在本研究中，會進一步控制因石化業區不同暴露程度而可能造成的干擾作用。

因此，本研究希望能藉由探討頭份鎮造成早產兒的可能危險因子，作為探討台灣地區造成早產兒發生的一個前驅性研究(pilot study)。

## 材料與方法

本研究採用病例對照研究方法，所有病例及對照個案皆來自於頭份鎮衛生所的出生通報資料，研究對象為86年1月至87年4月的出生嬰兒。本研究中病例個案為通報出生週數37週或37週以下的新生兒，但雙胞胎不包含在內，因為雙胞胎本身就易造成早產，若納入研究，則不易釐清其他危險因子影響之效應。對照組以頭份鎮86年1月至87年4月出

生通報資料中，出生週數為37週以上，且出生體重滿2,500公克之正常新生兒為母群體，以系統性抽樣的方法(systematic sampling)(機率為八取一)抽出所需之對照個案數。排除足月低體重兒，是為避免相對危險性的低估，因造成低體重兒的危險因子與造成早產兒有相同之處。

研究工具為結構性訪問式(structured interview)的問卷，主要內容包括：(1)基本社經人口學資料 (2)母親之疾病史 (3)母親之懷孕史 (4)生活型態 (5)職業環境暴露 (6)母親懷孕期間身體活動量。其中，石化業區的暴露，依照個案居住之行政地區(里)距離主要工業區的遠近，不考慮風向、風速、溫度等大氣方面的影響，劃分為主暴露區(near zone)、次暴露區(intermediate zone)及遠離暴露區(outside zone)。以上資料由訓練過的訪員進行面訪蒐集，以求訪視內容的一致性及正確性。

資料收集後，將所有資料譯碼並進行電腦輸入及除錯等步驟，以dBASE建立資料庫，進一步使用SPSS 8.0進行分析[10,11]。以百分比描述各變項分佈狀況，並以單變項卡方檢定及對數回歸分析，分析各自變項對依變項的顯著性。再將二變項分析中有統計意義的變項或欲進一步探討與早產相關的變項，進行多變項對數回歸分析，調整各變項之間的干擾作用。

## 結 果

### 一、受訪樣本數

訪視結果，病例組完訪153個個案，對照組121個個案，其完訪率分別為病例組：76.12%，對照組：66.85%。

### 二、基本社經人口學資料

試比較早產與對照組的基本社經人口學資料，在胎兒的性別及母親的教育程度、年齡、身體質量指標(body mass index, BMI)和職業方面，都沒有統計意義上的差異，只有個案的胎次於單變項卡方檢定(Chi-square test)中介於邊界值(P值=0.05)。

投稿日期：88年6月30日

接受日期：88年11月20日

### 三、母親疾病史及懷孕經驗

在母親疾病史方面，蒐集了各種慢性病及傳染病史，只有母親曾感染過水痘與早產有相關( $P$ 值= 0.031)。在懷孕史方面，分懷個案前懷孕經驗及懷個案時經驗來蒐集，母親初經年齡若為12歲以下，與早產的發生有統計上的相關( $P$ 值= 0.024)，而懷孕前若有使用口服避孕藥的習慣者，以及曾有早產經驗的母親，都與造成早產有高度的相關。

### 四、父母親生活型態及心理社會狀況

在父母親生活型態方面，只有母親在懷孕前有抽菸的習慣者，有顯著差異( $P$ 值= 0.011)，而母親的身體活動量方面，分為懷孕前29週及懷孕29週後兩階段來探討，亦利用卡方檢定檢測各變項，因早產個案中有五人出生週數小於29週，故於29週後病例組總數從153人減為148人，其檢定結果，每天上下樓梯於兩階段都有統計上的顯著差異，而長時間站立只有於懷孕29週後有顯著差異，其他如提舉重物、帶小孩、照護老人、做家事等吃力活動皆未有統計上的意義。另外，在心理壓力方面，以母親主觀性自覺其懷孕時壓力大小來作為判定，早產及對照組沒有差異。

### 五、多變項對數回歸分析(multiple logistic regression)(參見表1)

調整後，發現母親曾感染過水痘、於孕前使用口服避孕藥進行避孕方式、及懷孕未滿29週時每天上下樓梯的活動量對於早產的危險性，經調整後皆增加，其勝算比分別為2.49 (95%信賴區間= 1.30 ~ 4.22)、5.27 (95%信賴區間= 1.75 ~ 15.89)、及2.79 (95%信賴區間= 1.33 ~ 5.87)。另外，母親曾有早產經驗的勝算比，雖經調整後下降，但仍具有統計顯著相關性，其勝算比高達12.85 (95%信賴區間= 1.60 ~ 103.51)；至於母親於懷孕前十二個月的抽菸習慣，雖經調整後亦下降，依舊具有統計顯著相關性(調整後勝算比= 3.19；95%信賴區間= 1.02 ~ 9.98)。

## 討 論

### 一、研究限制

本研究的樣本為頭份鎮86年1月至87年4月的出生嬰兒，以出生通報資料及現住在頭份鎮者為限，並未包括流動人口或其他群體，故在外推性上必須注意，此外，在樣本選取上，為避免病例對照研究可能發生的選擇性偏差(selection bias)，故已採用系統性抽樣方法避免研究者主觀選取，並且於訪後利用受訪者與未受訪者的基本資料(胎兒性別、出生體重、母親年齡等)，進行卡方檢定，得知受訪與未受訪者並無顯著差異，故完訪者可為本研究之病例及對照組。

本研究結果完訪的病例組個案數雖然高於對照組，但因為病例組是蒐集該時段內的所有早產兒，而對照組的個案數乃由系統性抽樣選出，且兩組的受訪與未受訪者基本資料分布並無差異，故可推論本研究中對照組與病例組的暴露與非暴露組的分佈比例，皆符合原始族群的暴露比例，因此可以減少抽樣誤差(sampling error)，使研究結果仍接近真實勝算比[12]。另外，個案雖選取盛行病例(prevalent case)，但在生殖流行病學中，病例組與對照組的選取判定不會隨時間不同而有所改變，所以找到之危險因子不會與存活長短有關。

本研究以訪視問卷進行資料蒐集，以剛生產完兩年內的母親為受訪者，期望能減少回憶上的困難，但仍無可避免會有些限制，如資料完整性受限、回憶性誤差(recall bias)、訪視者誤差(interviewer bias)等；另外，於變項界定與測量方面，除了使用出生通報資料上已確定訊息外，均以受訪者個人的判定或認知為依據，如是否有抽菸習慣、有無感染過水痘、母親身體活動量方面等，可能會有不一致程度的認定產生，因此可能會有資訊上的偏差(information bias)，造成錯誤分組(misclassification)。

### 二、研究結果討論

Taiwan Public Health Association  
台灣公共衛生學會

表一 早產兒的主要危險因子粗勝算比和調整後勝算比

早產兒的主要危險因子	早產兒人數	正常足月兒人數	粗勝算比 (95%信賴區間)	調整後勝算比 <sup>a</sup> (95%信賴區間)
個案性別				
女	68	57	1.00	1.00
男	85	64	1.11 (0.69 ~ 1.80)	1.30 (0.75 ~ 2.25)
個案胎次				
非頭胎	106	70	1.00	1.00
頭胎	47	51	0.61 (0.37 ~ 1.01)	0.59 (0.33 ~ 1.06)
母親教育				
專科以上	21	22	1.00	1.00
高中高職	91	77	1.24 (0.63 ~ 2.42)	0.98 (0.44 ~ 2.15)
國中以下	41	22	1.95 (0.89 ~ 4.31)	1.69 (0.68 ~ 4.22)
感染過水痘病毒				
無	105	97	1.00	1.00
有	48	24	1.85 (1.05 ~ 3.24)	2.49 (1.30 ~ 4.22)
母親初經年齡				
≥13歲	121	108	1.00	1.00
≤12歲	32	13	2.20 (1.10 ~ 4.40)	1.80 (0.81 ~ 4.00)
懷孕前有無使用口服避孕藥				
無	130	116	1.00	1.00
有	23	5	4.10 (1.51 ~ 11.15)	5.27 (1.75 ~ 15.89)
是否有早產的經驗				
無	132	120	1.00	1.00
有	21	1	19.04 (2.53 ~ 143.40)	12.85 (1.60 ~ 103.51)
母親懷孕前十二個月抽菸				
否	133	116	1.00	1.00
是	20	5	3.49 (1.27 ~ 9.59)	3.19 (1.02 ~ 9.98)
父親於母親懷孕期間抽菸				
否	92	85	1.00	1.00
是	61	36	1.57 (0.94 ~ 2.60)	1.01 (0.56 ~ 1.82)
居住環境：				
周遭是否有工業區或工廠				
遠離暴露區	39	28	1.00	1.00
次暴露區	67	56	0.86 (0.47 ~ 1.57)	0.68 (0.34 ~ 1.38)
主暴露區	47	37	0.91 (0.48 ~ 1.75)	0.75 (0.36 ~ 1.56)
母親身體活動量 (懷孕未滿29週)：				
平均一天站立時間				
0-3小時	79	74	1.00	1.00
4小時以上	74	47	1.47 (0.91 ~ 2.39)	1.61 (0.92 ~ 2.81)
每天上下樓梯				
否	20	30	1.00	1.00
是	133	91	2.29 (1.23 ~ 4.27)	2.79 (1.33 ~ 5.87)
母親心理社會狀況：				
懷個案期間，感覺到自己 受到的日常生活壓力，是 否會影響到健康				
一點也不	69	60	1.00	1.00
輕度	55	41	1.17 (0.69 ~ 1.99)	1.15 (0.63 ~ 2.12)
中度以上	29	20	1.26 (0.65 ~ 2.46)	0.95 (0.44 ~ 2.05)

<sup>a</sup> 已調整本表所有變項。



基本社經人口學資料中，以母親教育程度作為該家庭社經地位及母親於懷孕期間的照護及認知程度的指標，因於台灣的家庭經濟主要源自父親，所以單以母親教育程度作該家庭社經地位的判定，較為不足，故沒有如文獻中所提，低社經地位會造成早產[13,14]。而於族群差異方面，文獻中曾提及黑人較白人較高的危險性[15]，所以於本研究嘗試比較頭份鎮主要族群，客家人[16]，以及其他非客家族群，並未發現對早產有顯著危險性。

如同大部份的研究，母親曾有早產經驗者，有高比例的早產危險性[3]，但於感染水痘方面，尚未找到相關文獻相佐，而於本研究中，雖然因問卷設計關係，無法區別母親感染水痘的時刻是懷孕之前，或者是幼兒時就曾感染過，但是因為其具有2.49的危險性，故值得未來再作進一步的研究分析。在母親孕前服用口服避孕藥方面，在過去的研究中，母親若於懷孕後不知情的情況下，仍繼續服用避孕藥(diethylstilbestrol)會有早產的危險性[17]，於本研究中，雖無法知道母親服用口服避孕藥的行為是否持續到孕後，但卻對於早產已有明顯的危險性，再加上口服避孕藥普遍使用，所以值得去注意國人對於口服避孕藥是否有正確的服用觀念，以及口服避孕藥隱藏的危害。

於生活習慣方面，母親有抽菸習慣者，在文獻調查中，均對早產有危險性增加的可能[2]，於本研究亦不例外，母親於孕前有抽菸習慣者，與早產有高度相關，但於懷孕時仍抽菸者，其危險性下降，從病例組於懷孕期間抽菸的婦女人口數明顯地減少，推估可能與國內婦女於懷孕期間特別注意自身健康所致，也因此看不出懷孕時抽菸的危害。另外，以父親於母親懷孕期間的抽菸狀況，代表母親懷孕時的二手煙暴露，其中，將刻意迴避不在母親身旁抽菸者，納為沒有抽菸習慣，其結果顯現兩組並沒有顯著差異，推估亦與國人在懷孕時期特別注意有關。於石化業環境暴露方面，單純以距離作為暴露量高低的劃分，結果，病例與對照兩組並沒有顯著差異，但由於有多篇文獻曾提及石化業污

染物與生殖危害有關，故建議在未來的研究中，能進一步將大氣等相關條件納入考量，並計算該個案於該地區居住的時間，以便推估暴露的時間長短(duration)，同時考量兩者，才能完全表現出個案的實際暴露情況。

在相關的文獻中，對於母親工作上及一般生活休閒的身體活動量對造成早產的可能性，多有所爭議[2,4,5]，而於本研究中，雖蒐集多項相關變項的資料，卻只看到每天上下樓梯者，有較高的危險性，其餘皆沒有相關，因在問卷的設計上，只單純以母親回溯懷孕時的狀況，並沒有實際去測量且量化，故準確性較值得懷疑，建議若於未來的研究，可就母親的身體活動量，進行實際量化的測量，或者設計一綜合指標，探討台灣婦女的懷孕時身體活動量與早產的關係。

本研究結果，推論母親曾感染過水痘、於孕前服用口服避孕藥、曾有早產經驗、於懷孕前有抽菸習慣，及懷孕未滿29週時每天上下樓梯者，與造成早產有相關性，但皆需要進一步作世代研究、介入性研究等，期望能找出早產的預測指標，將此用於避免早產兒發生的預防工作。

## 致 謝

感謝國科會八十八年大專學生專題研究計畫(NSC88-2815-C-002-145-B)經費補助。感謝頭份鎮衛生所協助，台大公共衛生系楊銘欽老師及于明暉老師於問卷及研究設計上的指導，以及台大公衛系同學們協助問卷調查，使研究能順利完成。

## 參考文獻

1. Rush RW, Keirse MJ, Howat P, Baum JD, Anderson AB, Turnbull AC. Contribution of preterm delivery to perinatal mortality. *BMJ* 1976;**2**:965-8.
2. Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987;**65**:663-737.

3. Berkowitz GS, Papiernik E. Epidemiology of preterm birth. *Epidemiol Rev* 1993;**15**:414-43.
4. Marbury MC. Relationship of ergonomic stressors to birthweight and gestational age. *Scand J Work Environ Health* 1992;**18**:73-83.
5. Saurel-Cubizolles MJ, Subtil D, Kaminski M. Is preterm delivery still related to physical working conditions in pregnancy? *J Epidemiol Comm Health* 1991;**45**:29-34.
6. Antipenko YeN, Kogut NN. The experience of mutation rate quantitative evaluation in connection with environmental pollution (based on studies of congenital anomalies in human populations). *Mutat Res* 1993;**289**:145-55.
7. Xu X, Ding H, Wang X. Acute effects of total suspended particles and sulfur dioxides on preterm delivery: A community-based cohort study. *Arch Environ Health* 1995;**50**:407-15.
8. Woodruff TJ, Grillo J, Schoendorf KC. The relationship between selected causes of post-neonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environ Health Perspect* 1997;**105**:608-12.
9. Xu X, Cho SI, Sammel M et al. Association of petrochemical exposure with spontaneous with spontaneous abortion. *Occup Environ Med* 1998;**55**:31-6.
10. Noru is MJ/SPSS Inc. SPSS® (*for Windows™: Base system user's guide, Release 6.0.*) Chicago, IL: SPSS, Inc., 1993. 828 p.
11. Noru is MJ/SPSS Inc. SPSS® (*for Windows™: Advanced Statistics, Release 6.0.*) Chicago, IL: SPSS, Inc., 1993. 580 p.
12. Rothman KJ, Greenland S. Case-control studies. In: Rothman KJ, Greenland S eds. *Modern epidemiology*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1998;93-114.
13. Kaminski M, Goujard J, Rumeau-Rouquette C. Prediction of low birthweight and prematurity by a multiple regression analysis with maternal characteristics known since the beginning of the pregnancy. *Int J Epidemiol* 1973;**2**:195-204.
14. Berkowitz GS. An epidemiologic study of preterm delivery. *Am J Epidemiol* 1981;**113**:81-92.
15. Shino PH, Klebanoff MA. Ethnic differences in preterm and very preterm delivery. *Am J Public Health* 1986;**76**:1317-21.
16. 頭份鎮衛生所：頭份鎮衛生所85年度社區健康評估報告。苗栗：頭份鎮衛生所，1996。
17. Berkowitz GS, Blackmore-Prince C, Lapinski RH, Savitz DA. Risk factors for preterm birth subtypes. *Epidemiology* 1998;**9**:279-85.