



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	胎児期の母の受動喫煙と児の出生体重に関する最近の研究動向
Author(s)	小林, 澄貴; 荒木, 敦子; 佐々木, 成子 他
Citation	北海道公衆衛生学雑誌, 28(2), 37-48
Issue Date	2015-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/58547
Type	journal article
File Information	kobayashi_0914-2630_20150501.pdf



胎児期の母の受動喫煙と児の出生体重に関する最近の研究動向

Maternal passive smoking and infant birth weight: Literature review

小林 澄貴¹⁾, 荒木 敦子¹⁾, 佐々木成子²⁾, 池野多美子¹⁾,
宮下ちひろ¹⁾, 伊藤佐智子¹⁾, 岸 玲子¹⁾

1) 北海道大学環境健康科学研究教育センター

2) 北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学分野

(平成27年1月15日受理)

北海道公衆衛生学雑誌

第28巻 第2号 (平成27年3月) 別刷

胎児期の母の受動喫煙と児の出生体重に関する最近の研究動向

Maternal passive smoking and infant birth weight: Literature review

小林 澄貴¹⁾, 荒木 敦子¹⁾, 佐々木成子²⁾, 池野多美子¹⁾,
宮下ちひろ¹⁾, 伊藤佐智子¹⁾, 岸 玲子¹⁾

要 旨

妊娠中の受動喫煙曝露が児の出生体重に及ぼす影響について、この影響を修飾する遺伝的感受性の関与も含めて現在までの知見をまとめ、今後の研究の課題を探ることを本総説の目的とした。検索開始年は絞らずに2014年12月までに発表された論文について、(1) "Secondhand smoke", (2) "Passive smoking", あるいは (3) "Environmental tobacco smoke" と "Birth weight" をそれぞれキーワードとしand条件として、PubMedで文献検索をおこなったところ37編となった。妊娠初期後半以降における母の受動喫煙が出生体重を減少させ、低出生体重やSGA (Small-for-gestational-age) のリスクを2倍まで上げることがわかった。今後の研究課題は、胎児期の曝露時期別による受動喫煙が出生体重に及ぼす影響についての検討をさらに進めるのと同時に、そのタバコ煙中の化学物質の代謝に関与する遺伝子多型についても解析し、明らかにすることである。出生体重に影響を受けやすい時期と遺伝的にリスクが高い群がいることを考慮した上で、妊婦の受動喫煙を避ける環境整備が重要である。

キーワード：受動喫煙，胎児期曝露，妊婦，出生体重，
文献レビュー

緒 言

タバコ煙中には約4,000種類の化学物質が含まれ¹⁾、そのうち約60種類が発がん物質である²⁾。近年、タバコ煙

に含まれる化学物質代謝に関わる遺伝子多型により、タバコ煙への感受性に個体差があることが明らかとなっており、悪性腫瘍、高血圧、心疾患などの生活習慣病も喫煙と遺伝要因の交互作用によって発症することが分かっている³⁾。タバコ煙には喫煙者が直接吸う主流煙と、タバコから立ち上る煙の副流煙に分けられる。この煙に含まれる化学物質の成分には違いがない。しかし、化学物質の比率が異なり⁴⁵⁾、主流煙よりも副流煙のほうに多くの化学物質が含まれる。喫煙者が主流煙として吸い込んだ後に吐き出された煙（呼出煙）と副流煙によって、環境タバコ煙 (Environmental Tobacco Smoke: ETS) は構成される。呼出煙および副流煙が混ざった煙を吸わされることが受動喫煙である。わが国における2014年の男性の喫煙率は30.3%で減少傾向にあるものの⁶⁾、経済協力開発機構 (Organization for Economic Co-operation and Development: OECD) 加盟国34か国中第6位であり、他の先進国と比較して約2倍高い喫煙率である⁷⁾。また、女性の喫煙率は9.8%で横ばい傾向にある⁸⁾。とりわけ2010年における北海道の女性の喫煙率は16.2%であり、全国2位の青森県と比較しても3.5ポイント高く⁸⁾、北海道においては特に女性の喫煙対策は喫緊の課題となっている。受動喫煙率については政府から出されている正式なデータはまだないものの、妊婦については、北海道内の40産科病院で参加登録した前向きコホート研究で、全妊婦のうち53%が受動喫煙をしていたと報告されている⁹⁾。また、女性の非喫煙者において、発がん性の化学物質の一つであるベンゾ[a]ピレンやニトロソアミンは母体血や臍帯血で検出されており、環境タバコ煙中の化学物質は胎盤を介し児への移行が確認されている⁸⁹⁾。これらの報告から、妊婦の受動喫煙による児への健康影響が懸念される。本研究では、妊娠中の受動喫煙が児の出生体重に及ぼす影響について現在までの知見をまとめた。さらに北海道における受動喫煙対策の現状をまとめた上で、今後の研究の課題を探ることとした。

1) 北海道大学環境健康科学研究教育センター

2) 北海道大学大学院医学研究科社会医学講座公衆衛生学分野

連絡先：小林 澄貴

〒060-0812 札幌市北区北12条西7丁目

北海道大学中央キャンパス総合研究棟1号館

北海道大学環境健康科学研究教育センター

T E L : 011-706-4748

F A X : 011-706-4725

E-mail : sukobayashi@cehs.hokudai.ac.jp

方 法

検索開始年は絞らずに2014年12月までに発表された論文について、(1) “Secondhand smoke”, (2) “Passive smoking”,あるいは(3) “Environmental tobacco smoke” と “Birth weight” をそれぞれキーワードとしand条件として、PubMedで文献検索をおこなった。その結果、(1)では22編、(2)では179編、(3)では111編が抽出された。ここから日本語と英語以外で書かれている論文を除くと(1)では20編、(2)では124編、(3)では97編となった。さらに、(1)では、文献レビュー5編と本稿の目的に合わない重金属や化学物質などの環境タバコ煙曝露ではないもの2編、神経発達や死亡率などの児の出生体重以外の影響を論じているもの6編、コチニンやリポタンパクなどの環境タバコ煙曝露によるバイオマーカーのみの論文1編、禁煙教育1編、室内環境2編を除くと3編となった。(2)では、文献レビュー11編と曝露が異なるもの11編、アウトカムが異なるもの48編、バイオマーカーのみの論文14編、禁煙教育3編、室内環境2編、そして細胞・動物実験4編を除くと31編となった。(3)では、文献レビュー13編、曝露が異なるもの13編、アウトカムが異なるもの18編、バイオマーカーのみの論文7編、禁煙教育1編、室内環境1編、そして細胞・動物実験7編を除くと37編となった。さらに重複している文献を除くと最終的に37編となり、これらの論文を検討対象とした(図1)。

結果・考察

I 受動喫煙の定義

各論文における胎児期の受動喫煙の定義と評価を表1と表2に示す。

(1) 曝露時期

胎児期の受動喫煙の曝露時期として妊娠中の全期間を評価した論文が最も多かった(25編)。妊娠初期のみを

曝露時期として検討した論文では、2か月(8週)までが1編⁽²⁾、16週までが1編⁽⁴¹⁾、12週から16週までが1編あった⁽²³⁾。妊娠中期を検討した論文では、20週から24週までが1編あった⁽⁴³⁾。妊娠中期～後期では、18週から出産時までが1編⁽²⁴⁾、26週から32週までが1編あった⁽²³⁾。妊娠後期では、28週から36週までが1編あった⁽²⁵⁾。

(2) 定義と評価

ほとんどの論文では質問票を用いており(36編)、バイオマーカーとして血清や尿中コチニン濃度を測定した論文は2編のみだった^(19,43)。受動喫煙の評価には、自宅や職場に喫煙者がいる・いない(有無)でおこなっているもの^(17,21,23-27,28,32,34,35,37,41,42,44,48)、喫煙者の人数でおこなっているもの^(5,29,36,47)、パートナーの喫煙状況でおこなわれているもの⁽²³⁾、受動喫煙の機会がある時間でおこなっているもの^(13,14,16,17,19,22,24,39,46)、受動喫煙する本数や消費量でおこなっているもの^(12,18,20,30,33,36,38,40,45,46)、バイオマーカーであるコチニン濃度でおこなわれているもの^(19,43)、あるいはこれら複数によるものがあった。各調査の仮説が異なっているため、このように受動喫煙の曝露評価方法や定義が一定していなかった。

II 研究デザインと地域

37編のうち、14編が前向きコホート研究^(12,25)(表3と表4)、7編が後ろ向きコホート研究^(26,32)(表5)、11編が横断研究⁽³³⁻⁴³⁾(表6)、5編が症例対照研究であった⁽⁴⁴⁻⁴⁸⁾(表7)。ヨーロッパが14編で最も多く(イタリア3編^(16,36,47)、デンマーク^(18,22)、イギリス^(25,42)、ポーランド^(34,43)各2編、オランダ⁽²⁴⁾、ノルウェー⁽³¹⁾、ギリシア⁽⁴⁶⁾、セルビア⁽²⁷⁾、チェコ⁽³⁰⁾各1編)、2番目にアジアが13編(日本^(14,21,39,48)、インド^(38,41,44,45)各4編、マレーシア2編^(26,35)、台湾⁽¹²⁾、韓国⁽¹⁹⁾、中国⁽²⁰⁾各1編)、3番

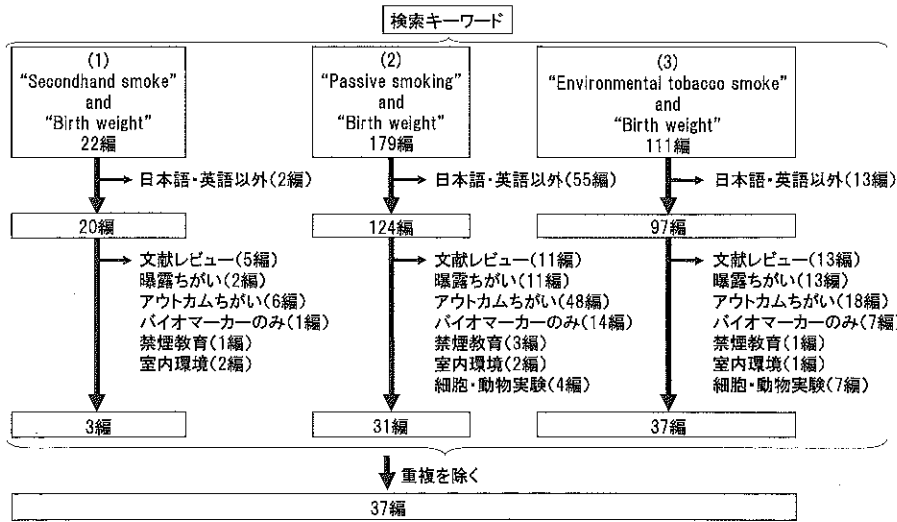


図1. 文献レビューの流れ

表1. 受動喫煙の定義と評価: コーホート研究

著者・国・年	研究デザイン	妊婦の曝露評価				備考
		時期	質問票 生体試料	場所	対象者・指標	
Koら ⁽¹²⁾ 台湾 2014	前向き コホート	妊娠中	質問票	自宅	パートナー	喫煙本数 パートナーのたばこ1本以上の人が受動喫煙者
Abu-Bakerら ⁽¹³⁾ アメリカ 2010	前向き コホート	妊娠中	質問票	自宅 職場 屋外	同居喫煙者(パートナー含む) 同僚喫煙者 自宅と職場以外の受動喫煙	曝露時間 1週間あたりの同居喫煙者からの曝露時間で評価 1週間あたりの同僚喫煙者からの曝露時間で評価 1週間あたりの受動喫煙の曝露時間で評価
Matsubaraら ⁽¹⁴⁾ 日本 2000	前向き コホート	妊娠中	質問票	自宅 職場 その他	ETS	曝露時間
Wangら ⁽¹⁵⁾ アメリカ 1997	前向き コホート	妊娠中	質問票	自宅	同居喫煙者	人数 同居喫煙者数1名以上の人が受動喫煙者
Lazzaroniら ⁽¹⁶⁾ イタリア 1990	前向き コホート	妊娠中	質問票	自宅 職場	受動喫煙	曝露時間 曝露時間1時間以上が受動喫煙者
Martinら ⁽¹⁷⁾ アメリカ 1986	前向き コホート	妊娠中	質問票	自宅 職場	ETS	有無 曝露時間 1日あたり2時間以上曝露の人が受動喫煙者
Rubinら ⁽¹⁸⁾ デンマーク 1986	前向き コホート	妊娠中	質問票	自宅	パートナー	喫煙本数 1日あたり1本以上の人が受動喫煙者
Hongら ⁽¹⁹⁾ 韓国 2003	前向き コホート	妊娠中	質問票 尿中コチニン	記載なし	ETS 尿中コチニン	曝露時間 濃度 1日当たり平均1時間以上の人を受動喫煙者 120 μ g/g以上の人を受動喫煙者
Wuら ⁽²⁰⁾ 中国 2007	前向き コホート	妊娠中	質問票	自宅	同居喫煙者	喫煙本数 同居喫煙の1日あたり1本以上の人が受動喫煙者
Miyakeら ⁽²¹⁾ 日本 2013	前向き コホート	妊娠5週 ～ 妊娠30週	質問票	自宅 職場	ETS	有無 ETSありの人が受動喫煙者
Hegaardら ⁽²²⁾ デンマーク 2006	前向き コホート	妊娠12週 ～ 妊娠39週	質問票	自宅 自宅外	ETS	曝露時間 1日あたり1時間未満と以上の人を受動喫煙者
Steynら ⁽²³⁾ アメリカ 2006	前向き コホート	妊娠12週 ～ 妊娠16週	質問票	自宅	パートナー	喫煙状況 たばこ煙を鼻から吸う人が受動喫煙者
Jaddoeら ⁽²⁴⁾ オランダ 2008	前向き コホート	妊娠18週 ～ 出生時	質問票	自宅 職場	ETS	曝露時間 機会的喫煙を除く1日あたり1時間未満と以上の人を受動喫煙者
Brookeら ⁽²⁵⁾ イギリス 1989	前向き コホート	妊娠28週 ～ 妊娠36週	質問票	自宅	同居喫煙者(パートナー含む)	有無 同居喫煙者ありの人が受動喫煙者
Norsa'adahら ⁽²⁶⁾ マレーシア 2014	後ろ向き コホート	妊娠中	質問票	自宅 職場	パートナーや同居喫煙者 同僚の喫煙	有無 有無 パートナーや同居喫煙者ありの人が受動喫煙者 1週間あたり3日以上かつ1日あたり15分以上の職場におけるたばこ煙曝露有の人が職場の受動喫煙者
Krstevら ⁽²⁷⁾ セルビア 2013	後ろ向き コホート	妊娠中	質問票	自宅	同居喫煙者(パートナー含む)	有無 同居喫煙者ありの人が受動喫煙者
Wadiら ⁽²⁸⁾ イラク 2011	後ろ向き コホート	妊娠中	質問票	記載なし	パートナーの喫煙	有無 パートナーの喫煙ありの人が受動喫煙者
Pogodinaら ⁽²⁹⁾ アメリカ 2009	後ろ向き コホート	妊娠中	質問票	自宅	同居喫煙者(パートナー含む)	人数 同居喫煙者1人以上ありが受動喫煙者
Dejmekら ⁽³⁰⁾ チェコ 2002	後ろ向き コホート	妊娠中	質問票	自宅 職場	他人	喫煙本数 1日あたり5本以上の人を受動喫煙者
Haugら ⁽³¹⁾ ノルウェー 2000	後ろ向き コホート	妊娠中	質問票	自宅 職場	パートナーなど	喫煙状況 喫煙者から曝露されている人が受動喫煙者
Craneら ⁽³²⁾ カナダ 2011	後ろ向き コホート	記載なし ～ 妊娠20週	質問票	記載なし	ETS	有無 ETSありの人が受動喫煙者

ETS: Environmental tobacco smoke (環境タバコ煙)

表2. 受動喫煙の定義と評価：横断研究・症例対照研究

著者・国・年	研究デザイン	妊婦の曝露評価				備考
		時期	質問票 生体試料	場所	対象者・指標	基準
Hassan ら ³⁰⁾ エジプト 2011	横断研究	妊娠中	質問票	自宅 職場	同居喫煙者（パートナー含む）と同僚	喫煙本数 1日あたり1本以上の人が受動喫煙者
Wdowiak ら ³¹⁾ ポーランド 2009	横断研究	妊娠中	質問票	自宅 職場	受動喫煙	有無 受動喫煙ありの人が受動喫煙者
Ramesh ら ³²⁾ マレーシア 2004	横断研究	妊娠中	質問票	自宅 職場	ETS	有無 ETSありの人が受動喫煙者
Goel ら ³³⁾ インド 2004	横断研究	妊娠中	質問票	自宅	同居喫煙者（パートナー含む）	人数 喫煙本数 指標物から「exposure index（曝露指数）」を求めてETSを評価
Luciano ら ³⁴⁾ イタリア 1998	横断研究	妊娠中	質問票	自宅 職場	受動喫煙	有無 受動喫煙ありの人が受動喫煙者
Fortier ら ³⁵⁾ カナダ 1994	横断研究	妊娠中	質問票	自宅 職場	パートナーと同僚	喫煙本数 1日あたり2時間以上曝露の人が受動喫煙者
Ogawa ら ³⁶⁾ 日本 1991	横断研究	妊娠中	質問票	自宅 職場 その他	受動喫煙	曝露時間 1日あたり1本以上の人が受動喫煙者
Chen ら ³⁷⁾ カナダ 1989	横断研究	妊娠中	質問票	自宅	パートナーと同居喫煙者	タバコ消費量 1日当たり平均1時間以上の人が受動喫煙者 120 μ g/g 以上の人が受動喫煙者
Metgud ら ³⁸⁾ インド 2012	横断研究	記載なし ～ 妊娠16週	質問票	記載なし	パートナーの喫煙	有無 パートナーの喫煙ありの人が受動喫煙者
MacArthur ら ³⁹⁾ イギリス 1987	横断研究	記載なし ～ 妊娠2か月	質問票	記載なし	パートナーの喫煙	有無 パートナーの喫煙ありの人が受動喫煙者
Hanke ら ⁴⁰⁾ ポーランド 2004	横断研究	妊娠20週 ～ 妊娠24週	血清コチニン	記載なし	血清コチニン	濃度 2-10 ng/mL の人が受動喫煙者
Khattar ら ⁴¹⁾ インド 2014	症例対照研究	妊娠中	質問票	自宅	同居喫煙者（パートナー含む）	有無 同居喫煙者ありの人が受動喫煙者
Singh ら ⁴²⁾ インド 2014	症例対照研究	妊娠中	質問票	自宅	パートナー	喫煙本数 1週間あたり5本以上の人が受動喫煙者
Abusalah ら ⁴³⁾ ギリシア 2012	症例対照研究	妊娠中	質問票	自宅 職場	パートナーと同居喫煙者	喫煙本数 喫煙時間 1日あたり0分以外の曝露時間とパートナーの喫煙本数が1日あたり1本以上の人が受動喫煙者
Fantuzzi ら ⁴⁷⁾ イタリア 2008	症例対照研究	妊娠中	質問票	自宅	同居喫煙者（パートナー含む）	人数 1人以上の人が受動喫煙者
Ojima ら ⁴⁸⁾ 日本 2004	症例対照研究	妊娠中	質問票	自宅 職場	ETS	有無 ETSありの人が受動喫煙者

ETS：Environmental tobacco smoke（環境タバコ煙）

目に北アメリカが8編（アメリカ合衆国5編^{13,15,17,23,26)}、カナダ3編^{32,38,40)}）、その他の地域としてイラクが1編²⁸⁾、エジプトが1編あり³³⁾、中南米とオセアニア以外で検討されていた。対象者数では、112名³⁷⁾ から23410名³¹⁾ までと開きがあり、112～500名が12編^{13,16,19,26,28,34,35,37,42,43,44,46)}、500～1000名が7編^{15,18,33,35,45,47,48)}、1000～5000名までが11編^{17,20,23,25,27,29,38,40,41)}、5000～10000名までが3編^{24,30,39)}、10000～23410名が4編あった^{12,14,31,32)}。

(1) コーホート研究

前向きコーホート研究は14編あり^{12,25)}、うち2編は遺

伝要因も考慮した結果であった^{19,20)}。7編では受動喫煙曝露による児の出生体重の減少や低出生体重のリスク増加が認められた（表3）。最も少ない対象者数が428名⁴⁶⁾であり、最も多い対象者数が21248名¹²⁾だった。連続変数である出生体重をアウトカムとした場合、対象者が548名¹⁸⁾ や740名¹⁵⁾ と比較的少人数でも有意に出ていた。

曝露評価はコチニン濃度、本数や時間数といった連続変数、または受動喫煙があったかどうかといった2区分変数で評価することができるが、曝露評価を尿中コチニン濃度、パートナーの喫煙本数、1日あたりのETS時間数、および1日当たりの受動喫煙時間数など比較的サ

表3. 胎児期受動喫煙と出生時体格との関連：前向きコーホート研究

著者・国・年	受動喫煙評価		アウトカム	調整因子	結果
	対象者数 時期	指標 場所			
Miyake ら ²¹⁾ 日本 2013	1565名 妊娠中	ETSの有無 自宅・職場	低出生体重 早産 SGA 出生体重	母の年齢、居住地域、児（兄弟姉妹）の数、母の教育歴、雇用状況、妊娠前1か月の飲酒量、BMI、在胎週数、児の性別	自宅あるいは職場で、非喫煙者と比較して、受動喫煙者の児の平均出生体重で有意な違いは認められなかった（自宅 P = 0.86; 職場 P = 0.41）
Ko ら ¹²⁾ 台湾 2014	21248名 妊娠中	パートナーの喫煙本数 自宅	低出生体重 早産 SGA	母の年齢、人種、母の教育歴、出産歴、妊娠中の体重増加量、児の性別、単双胎別、妊娠中の喫煙状況	非喫煙者（0本）と比較して、妊娠初期あるいは中～後期の受動喫煙者（20本以上）の児の出生体重はそれぞれ16.30g、18.95g小さかったものの有意な違いは認められなかった（初期 P = 0.234; 中～後期 P = 0.168）。
Abu-Baker ら ¹³⁾ アメリカ 2010	300名 妊娠中	ETSの曝露時間 自宅・職場・屋外	低出生体重 出生体重	在胎週数、妊娠中の体重増加量	妊娠中期に自宅、職場、屋外でETS曝露時間が過当たり1時間増えるごとに、それぞれ17.92g (P < 0.001)、51.54g (P = 0.002)、25.98g (P < 0.001) 減少した。
Matsubara ら ¹⁴⁾ 日本 2000	15207名 妊娠中	パートナーの喫煙とETS曝露時間 自宅・職場・その他	低出生体重 早産 IUGR	母の年齢、身長、BMI、教育歴、雇用状況、アルコール摂取量、出産歴、児の性別、在胎週数	非喫煙者と比較して、受動喫煙者の低出生体重、早産、IUGRのリスクはそれぞれ0.99 (95%CI: 0.75, 1.30) 倍、0.92 (95%CI: 0.68, 1.23) 倍、0.95 (95%CI: 0.71, 1.26) 倍であり有意ではなかった。
Wang ら ¹⁵⁾ アメリカ 1997	740名 妊娠中	1日あたりの喫煙本数と尿中コチニン濃度 自宅	出生体重 出生身長 出生頭囲	アルコール摂取、人種	妊娠中において、尿中コチニン濃度が1000ng増えるごとに、出生時体重のZ値（g）が0.12減少した (P < 0.05)。
Lazzaroni ら ¹⁶⁾ イタリア 1990	428名 妊娠中	1日あたりの受動喫煙時間 自宅・職場	出生体重	母の年齢、体重、教育歴、在胎週数、児の性別、出産歴	受動喫煙が1日当たり1時間長くなると、児の出生体重は16.858g減少する傾向を示した (P = 0.0686)。
Martin ら ¹⁷⁾ アメリカ 1986	3891名 妊娠中	受動喫煙の有無 自宅・職場	出生体重	在胎週数、出産歴、人種	非喫煙者と比較して、受動喫煙者の児は23.5 (95%CI: -59.9, 12.8) g小さく生まれたものの有意な違いは認められなかった (P = 0.2050)。
Rubin ら ¹⁸⁾ デンマーク 1986	548名 妊娠中	パートナーの喫煙本数 自宅	出生体重	母の年齢、喫煙歴、アルコール摂取、妊娠中既往歴、婚姻状況、出産歴、経済状況	パートナーの1日当たりの喫煙本数が1本増えるごとに、出生体重は6.1gずつ有意に減少した (P < 0.03)。
Hegaard ら ²³⁾ デンマーク 2006	1612名 妊娠12週～妊娠16週	1日あたりのETS時間 自宅・自宅外	出生体重	母の年齢、妊娠前BMI、妊娠週数、出産歴、児の性別	非喫煙者（ETS曝露が0時間）と比較して、1日当たり2時間以上の受動喫煙者の児は54.9 (-113.9, 4.0) g 小さく生まれた (P = 0.07)。また、自宅あるいは自宅外の受動喫煙者の児は78.9 (95%CI: -143.7, -14.1) g 小さく生まれた (P = 0.02)。
Steyn ら ²¹⁾ アメリカ 2006	1593名 妊娠26週～妊娠32週	受動喫煙の有無 自宅	出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して、1人以上同居喫煙者がいる受動喫煙者の児は有意な違いが認められなかった（非喫煙者 3147.6g、受動喫煙者 3136.9g; P = 0.8923）。
Jaddoe ら ²⁴⁾ オランダ 2008	9778名 妊娠18週～出産時	1日あたりの受動喫煙時間 自宅・職場	出生体重 低出生体重 早産	母のBMI、アルコール摂取量、教育歴、出産歴、母の年齢、児の性別	妊娠後期においてのみ、非喫煙者と比較して、1日当たり3時間以上の受動喫煙者の児の出生体重は44 (95%CI: -10.8, 20) g小さく生まれ (P for trend < 0.001)、低出生体重のリスクは4.10 (95%CI: 1.81, 9.27) 倍であった (P for trend = 0.010)。
Brooke ら ²³⁾ イギリス 1989	1860名 妊娠28週～妊娠36週	受動喫煙の有無 自宅	出生体重	在胎週数、母の身長、児の性別、出産歴	非喫煙者と比較して、受動喫煙者の児の出生体重に有意な違いは認められなかった（非喫煙者 3682g、受動喫煙者 3664g, P = 0.56）。

ETS：Environmental tobacco smoke（環境タバコ煙）。SGA; Small-for-gestational-age. IUGR：Intrauterine growth restriction（子宮内胎児発育遅延）。

ンプルサイズが小さくても統計学的パワーが大きくなる連続変数であった場合に、統計学的に有意な結果が得られることが多かった^{13,15,17,22,24)}。妊娠中にパートナーの1日当たりの喫煙本数が1本増えるごとに、出生体重は6.1gずつ有意な減少を示し¹⁸⁾、また尿中コチニン値が1000ng増えるごとに、出生体重のZ値が0.12ずつ有意な減少を示した¹⁵⁾。非喫煙者と比較して、自宅あるいは自宅外の受動喫煙者の児は78.9g有意に小さく生まれた²²⁾。自宅、職場、そして屋外において1週間当たりのETS曝露時間が1時間増えるごとに児の出生体重がそれぞれ17.92g (P <0.001)、51.54g (P =0.002)、25.98g (P <0.001) 有意に減少した¹³⁾。非喫煙者と比較して、1日当たり3時間以上の受動喫煙者の児の出生体重は44g有意に小さ

く生まれ、低出生体重のリスクは4.10倍高かった²⁴⁾。

早産、SGA（Small-for-gestational-age）をアウトカムとした場合には、受動喫煙の影響に統計学的有意差は得られなかった^{12,14,21)}。

一方、7編の後ろ向きコーホート研究のうち²⁶⁻³²⁾、6編では有意に出生体重が減少し^{26-30,32)}、また児の低出生体重や早産のリスクが有意に上昇した^{27,29,30,32)}（表5）。これらの論文の曝露要因はすべて受動喫煙の有無や喫煙本数をカテゴリー化して分けた2区分変数であった^{26,28,30,32)}。

妊娠中の非喫煙者と比較して、受動喫煙者の児は151.3g²⁶⁾ あるいは281.7g有意に小さく²⁸⁾、低出生体重のリスクは1.29倍から²⁹⁾ 2.73倍であった²⁷⁾。また受動喫煙者の早産のリスクは1.87倍であった⁴²⁾。後ろ向きコーホー

表4. 遺伝的感受性の検討: 前向きコホート研究

著者 国	受動喫煙評価		アウトカム	喫煙状況	母の 遺伝子多型	遺伝子型	結果
	対象者数・時期 指標・場所						
Hongら ³⁸⁾ 韓国 2003	266名 妊娠中 ETSの有無 記載なし	出生体重 ^{a)}	非喫煙	—	—	—	3097g
			受動喫煙	—	—	—	3045g (非喫煙者との比較 $P=0.42$)
			—	<i>GSTMI</i> (Wild/Null)	Wild	Null	3102g
			—	<i>GSTTI</i> (Wild/Null)	Wild	Null	3045g (<i>GSTMI</i> 遺伝子多型 Wild型との比較 $P=0.28$)
			—	<i>GSTMI</i> (Wild/Null)	Wild	Null	3098g
			—	<i>GSTMI</i> (Wild/Null)	Wild	Null	3034g (<i>GSTTI</i> 遺伝子多型 Wild型との比較 $P=0.22$)
			非喫煙	<i>GSTMI</i> (Wild/Null)	Wild	Null	2988g
			受動喫煙	—	Wild	Null	2977g (非喫煙で <i>GSTMI</i> 遺伝子多型 Wild型との比較 $P=0.94$)
			非喫煙	—	Null	Null	3124g
			受動喫煙	<i>GSTTI</i> (Wild/Null)	Null	Null	2966g (非喫煙で <i>GSTMI</i> 遺伝子多型 Null型との比較 $P=0.16$)
Wuら ³⁹⁾ 中国 2007	1388名 妊娠中 同居喫煙者の 喫煙本数 自宅	出生体重 ^{b)}	非喫煙	—	—	—	Reference
			受動喫煙	—	—	—	-17.2g ($P=0.480$)
			全員	<i>CYP1A1</i> (T>C, <i>MspI</i>)	TT	TC	Reference
					TC	CC	-8.0g ($P=0.762$)
					CC	CC	-63.8g ($P=0.164$)
				<i>EPHX1</i> (Tyr113His)	Tyr/Tyr	Tyr/His	Reference
					Tyr/His	His/His	-60.0g ($P=0.042$)
					His/His	His/His	-167.9g ($P=0.003$)
			非喫煙	<i>CYP1A1</i> (T>C, <i>MspI</i>)	TT	TC	Reference
					TC	CC	12.6g ($P=0.715$)
					CC	CC	1.1g ($P=0.986$)
			受動喫煙	<i>CYP1A1</i> (T>C, <i>MspI</i>)	TT	TC	Reference
					TC	CC	-56.8g ($P=0.152$)
					CC	CC	-156.3g ($P=0.016$)
			非喫煙	<i>EPHX1</i> (Tyr113His)	Tyr/Tyr	Tyr/His	Reference
					Tyr/His	His/His	-52.3g ($P=0.171$)
					His/His	His/His	54.1g ($P=0.620$)
			受動喫煙	<i>EPHX1</i> (Tyr113His)	Tyr/Tyr	Tyr/His	Reference
					Tyr/His	His/His	-93.8g ($P=0.006$)
					His/His	His/His	-244.6g ($P=0.005$)
							3.8g ($P=0.926$)
							-8.1g ($P=0.907$)
							5.5g ($P=0.896$)
							-15.6g ($P=0.703$)
							-92.8g ($P=0.114$)
							Reference
							-23.6g ($P=0.616$)
							1.8g ($P=0.898$)
							4.6g ($P=0.746$)
							-112.1g ($P=0.022$)
							-315.6g ($P=0.006$)

ETS: Environmental tobacco smoke (環境タバコ煙). *GSTMI*: Glutathione S-transferase mu 1. *CYP1A1*: Cytochrome P450 1A1. *EPHX1*: Epoxide hydrolase 1.
^{a)} の回帰分析で使された調整因子: 在胎週数. ^{b)} の重回帰分析で使された調整因子: 母の年齢, 教育歴, シフトワークの有無, 現在の仕事で鼻からの吸引曝露の有無, 蒸気曝露の有無, 仕事でのストレスの有無, 妊娠前体重, 身長, 調理日数, 出産歴および児の性別.

表5. 胎児期受動喫煙と出生時体格との関連: 後ろ向きコホート研究

著者・国・年	受動喫煙評価		アウトカム	調整因子	結果
	対象者数 時期	指標 場所			
Norsa'adahら ³⁶⁾ マレーシア 2014	420名 妊娠中	ETSの有無 自宅・職場	出生体重	妊娠週数, 母の身長, 妊娠中の 体重増加量, 出産歴	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児は151.3g小 さかった ($P<0.001$).
Krstevら ²⁷⁾ セルビア 2013	2613名 妊娠中	ETSの有無 自宅	低出生体重	児の性別, 母の年齢, 居住地域, 出産歴, 教育歴, 雇用状況, 社 会経済状況	非喫煙者と比較して, 継続的な同居喫煙者がある 母の児の低出生体重のリスクは2.73 (95%CI: 1.46, 5.08) 倍.
Wadiら ³⁸⁾ イラク 2011	300名 妊娠中	受動喫煙の有無 自宅	出生体重	居住地域, 児の性別, 妊婦の鉄・ 葉酸摂取, 保育歴, 妊娠中の体 重増加量, 妊婦の教育歴, パー トナーの教育歴, 出産歴	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児は281.7g小 さかった ($P<0.001$).
Pogodinaら ³⁹⁾ アメリカ 2009	2206名 妊娠中	同居喫煙者の有無 自宅	低出生体重	婚姻状況, 収入状況	非喫煙者と比較して, 同居喫煙者ありの母の児の 低出生体重のリスクは1.29 (95%CI: 1.06, 1.57) 倍.
Dejmekら ³⁹⁾ チェコ 2002	6866名 妊娠中	ETS (1日あたり5本以 上) の有無 自宅・職場	低出生体重	母の年齢, 居住地域, 母の教育 歴, パートナーの教育歴, 母の 身長, 妊娠前体重, アルコール 摂取量, 出産歴, 児の性別, 児 の出生季節	非喫煙者と比較して, ETS曝露者の児の低出生体 重のリスクは1.43 (95%CI: 1.04, 1.97) 倍.
Haugら ⁴⁰⁾ ノルウェー 2000	23410名 妊娠中	受動喫煙の有無 記載なし	出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児の出生体重 は1 (95%CI: -17, 15) g小さく有意ではなかった (P $=0.89$).
Craneら ³²⁾ カナダ 2011	11852名 記載なし ～妊娠20週	ETSの有無 記載なし	出生体重 死産 早産	母の年齢, 出産歴, パートナー の状況, 職業状況, 妊娠中のア ルコールまたは不法ドラッグ使 用歴, 教育レベル, 在胎週数 (早 産は除く)	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児の早産のリ スクは1.87 (95%CI: 1.00, 3.53) 倍であった ($P=$ 0.05).

ETS: Environmental tobacco smoke (環境タバコ煙).

ト研究では, サンプルサイズが300～23410名と開きがあつた. 7編中6編では受動喫煙が出生体重の減少, 低出生体重や早産児のリスクの上昇といった出生時体格に負の影響を及ぼす結果となつた. コホート研究の結果から, 胎児期の母の受動喫煙は出生体重を減少させ, 低出生体重やSGAのリスクを上げることが分かつた. また, 低出生体重, SGAのリスクについては, Jaddoeら (2008)²⁴⁾ や Krstevら (2013)²⁷⁾ を除いて, 2倍未満であつた.

(2) 横断研究

受動喫煙による出生時体格への負の影響は, 11編のうち³³⁻⁴³⁾, 5編は統計学的有意であり^{33,37,39,41,43)}, 残りの6編は有意ではなかつた^{34-36,38,40,42)} (表6).

妊娠中の非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児は24～253.2g有意に小さかつたと報告されている^{33,37,39)}. 受動喫煙者の児の低出生体重のリスクが2.0倍であつた⁴¹⁾. 血清コチニン値が10倍増えると, 出生体重は70.087g有意

に減少したと報告されている⁴³⁾.

有意な結果が報告された論文のうち4編では, 交絡因子による影響が考慮されていなかった^{33,37,39,41)}. また, 横断研究では結果が一致していなかつた. 潜在的な交絡因子が出生時体格に影響を及ぼしているために, 本来検討している胎児期受動喫煙と出生体重との関連が見えなくなつてゐることがあつた. 例えば, 児の出生体重は母の体格, 在胎週数, 妊娠中の食事摂取状況といった要因によつても影響を受け潜在的な交絡因子となりえる可能性があつた.

(3) 症例対照研究

症例対照研究では, 頻度が約10%以下の低出生体重やSGAをアウトカムとしていた (表7). 5編⁴⁴⁻⁴⁸⁾のうち4編が低出生体重やSGAのリスクが統計学的に有意に上昇し⁴⁴⁻⁴⁷⁾, 低出生体重のリスクが3.16～5.6倍⁴⁴⁻⁴⁶⁾, SGAのリスクは1.95倍であつた⁴⁷⁾. しかし, 症例対照研究では, 胎児期の母の受動喫煙の評価を過去にさかのぼつて行う

表6. 胎児期受動喫煙と出生時体格との関連: 横断研究

著者・国・年	受動喫煙評価		アウトカム	調整因子	結果
	対象者数 時期	指標 場所			
Hassanら ⁴⁰⁾ エジプト 2011	594名 妊娠中	ETSの有無 自宅・職場	出生体重 出生身長 出生頭囲	調整なし	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児は特に 女兒で有意に小さく生まれた (全児: 非喫煙者 3.40kg, 受動喫煙者 3.34kg, $P<0.05$; 女兒: 非喫煙 者 3.41kg, 受動喫煙者 3.30kg, $P<0.01$).
Wdowiakら ³⁴⁾ ポーランド 2009	150名 妊娠中	受動喫煙の有無 自宅・職場	出生体重 低出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者で低出生体重 児の割合が多いものの有意な違いは認められな かつた (非喫煙者 9.23%, 受動喫煙者 10.00%; $P=$ 0.14).
Rameshら ³⁵⁾ マレーシア 2004	154名 妊娠中	受動喫煙の有無 自宅・職場	出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児の出生体 重は有意な違いが認められなかつた (非喫煙者 3.16kg, 受動喫煙者 3.08kg, $P>0.05$).
Goelら ³⁶⁾ インド 2004	576名 妊娠中	ETSの有無 自宅	低出生体重 早産 SGA	母の年齢, 教育歴, 妊娠中の仕 事の有無, 出生順, 貧血回数	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児の低出生体 重のリスクは1.03 (95%CI: 0.65, 1.65) 倍であり, 有意ではなかつた.
Lucianoら ³⁷⁾ イタリア 1998	112名 妊娠中	1日あたりの受動喫煙 本数と同居喫煙者数 自宅・職場	出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して, 1日当たり1本以上でかつ同 居喫煙者1名以上の受動喫煙者の低出生体重児は 有意に小さかつた (非喫煙者 3604.2g, 受動喫煙者 3350.7g, $P<0.013$).
Fortierら ³³⁾ カナダ 1994	4644名 妊娠中	1週間あたりの受動喫 煙時間数 自宅・職場	SGA	妊娠前体重, 出産歴, 低出生体 重児歴, カフェイン摂取	非喫煙者と比較して, 1週間当たり35時間以上の 受動喫煙者の児のSGAのリスクは1.36 (95%CI: 0.91, 2.09) 倍で有意ではなかつた.
Ogawaら ³⁹⁾ 日本 1991	6439名 妊娠中	1日あたりの受動喫煙 本数と時間 自宅・職場・その他	出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児の出生体重 は24 (95%CI: 2.47) g有意に小さかつた.
Chenら ³⁹⁾ カナダ 1989	1058名 妊娠中	喫煙同居者の1日当た りの喫煙本数 自宅	出生体重 低出生体重	調整なし	非喫煙者 (0本) と比較して, 受動喫煙者 (10本 以上) の児の出生体重は有意な差はなかつた (0 本 3250g, 10本以上 3235g, $P=0.92$).
Metgudら ⁴¹⁾ インド 2012	1138名 記載なし ～妊娠16週	受動喫煙の有無 記載なし	低出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児の低出 生体重のリスクは2.0 (95%CI: 1.3, 3.2) 倍 ($P=$ 0.002).
MacArthurら ⁴⁸⁾ イギリス 1987	180名 記載なし ～妊娠2か 月	受動喫煙の有無 記載なし	Excess birthweight ⁴⁾	調整なし	非喫煙者と比較して, 受動喫煙者の児の Excess birthweightは有意に大きかつた (非喫煙者 100g, 受動喫煙者 223g, $P<0.02$).
Hankeら ⁴⁹⁾ ポーランド 2004	183名 妊娠20週 ～妊娠24週	母体血清コチニン値 記載なし	出生体重	妊娠前体重, 児の性別, 在胎週 数	血清コチニン値が10倍増えると, 児の出生体重は 70.087g有意に減少した ($P=0.004$). 能動喫煙者 を除くと, 児の出生体重は100.486g減少傾向を示 した ($P=0.09$).

ETS: Environmental tobacco smoke (環境タバコ煙). SGA: Small-for-gestational-age.

⁴⁾ Excess birthweight: 母の身長, 出産歴, 児の性別, 在胎週数で調整した標準的な出生体重を基準にした値との差.

表7. 胎児期受動喫煙と出生時体格との関連: 症例対照研究

著者・国・年	受動喫煙評価		アウトカム	調整因子	結果
	対象者数 時期	指標 場所			
Khattar ら ⁴⁰⁾ インド 2014	300名 妊娠中	同居喫煙者の有無 自宅	低出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して、受動喫煙者の児の低出生体重のリスクは3.16 (95%CI: 1.89, 5.28) 倍 ($P < 0.001$).
Singh ら ⁴⁰⁾ インド 2014	500名 妊娠中	受動喫煙の有無 自宅	低出生体重	調整なし	非喫煙者と比較して、受動喫煙者の児の低出生体重のリスクは5.6 (95%CI: 1.1, 29.4) 倍 ($P = 0.043$).
Abusalrah ら ⁴⁰⁾ ギリシア 2012	446名 妊娠中	ETSの有無, 時間数, 本数 自宅・職場	低出生体重	調整なし	非喫煙者(非曝露)と比較して、受動喫煙者および1日当たりETS曝露1時間以上の者の児の低出生体重のリスクはそれぞれ3.4 (95%CI: 2.2, 5.2) 倍, 7.7 (95%CI: 4.2, 14.3) 倍.
Fantuzzi ら ⁴⁰⁾ イタリア 2008	944名 妊娠中	同居喫煙者の人数 自宅	Severe SGA (5 th 未満)	低出生体重歴, 尿路感染症, 妊娠高血圧, 貧血治療歴	非喫煙者と比較して、受動喫煙者の児のSGAのリスクは1.95 (95%CI: 1.05, 3.62) 倍 ($P = 0.035$).
Ojima ら ⁴⁸⁾ 日本 2004	690名 妊娠中	ETSの有無 自宅・職場	低出生体重	母の年齢, 妊娠中の仕事の有無, 経済状況, 妊娠中の低体重の有無, 不妊治療歴	非喫煙者と比較して、自宅における受動喫煙者の児の低出生体重のリスクは1.30 (95%CI: 0.88, 1.93) 倍.

ETS: Environmental tobacco smoke (環境タバコ煙). SGA: Small-for-gestational-age.

ため、思い出しバイアスの問題がある。

(4) 遺伝的感受性による修飾

胎児期の受動喫煙が出生時体格に及ぼす影響について、母のシトクロムP450 (Cytochrome P450; CYP) 1A1, グルタチオン S-転移酵素 (Glutathione S-transferase; GST) の *GSTM1* と *GSTT1* 遺伝子多型およびエポキシド加水分解酵素 (Epoxide hydrolase: EPHX1) 遺伝子多型を考慮した前向きコホート研究が韓国¹⁹⁾ と中国²⁰⁾ から報告されている (表4)。これらの遺伝子はタバコ煙に含まれるベンゾ[a]ピレンを代表とする多環芳香族炭化水素 (Polycyclic aromatic hydrocarbon: PAH) やダイオキシン類などの代謝に関わる (図2)。いずれの研究も、非喫煙者と受動喫煙者の児の出生体重には有意な違いが認められなかったが、母の *GSTT1* 遺伝子多型によって層別したところ、この遺伝子多型が欠損している Null 型では非喫煙者と比較して受動喫煙者の児の出生体重が有意に小さく (非喫煙者の児の平均出生体重 3100g, 受動喫煙者の児の平均出生体重 2864g; $P=0.04$)、遺伝環境交互作用も認められた ($P<0.01$)¹⁹⁾。しかし、*GSTM1* 遺伝子多型では層別にしても、児の出生体重に有意な差は認められなかった¹⁹⁾。Wu ら (2007)²⁰⁾ は、母の *CYP1A1* 遺伝子多型 (T>C, *MspI*) の TT 型と比較して CC 型の児の出生体重が 63.8g 少なかったが、その差は統計学的に有意ではなかった ($P=0.164$)。母の *EPHX1* 遺伝子多型 (Tyr113His) の Tyr/Tyr 型と比較して His/His 型の児は出生体重が 167.9g 有意に少なかった ($P=0.003$)。受動喫煙の有無で層別すると、受動喫煙者では、*CYP1A1* 遺伝子多型の TT 遺伝子型と比較して CC 型の児は 156.3g 有意に減少し ($P=0.016$)、*EPHX1* 遺伝子多型の Tyr/Tyr 型と比較

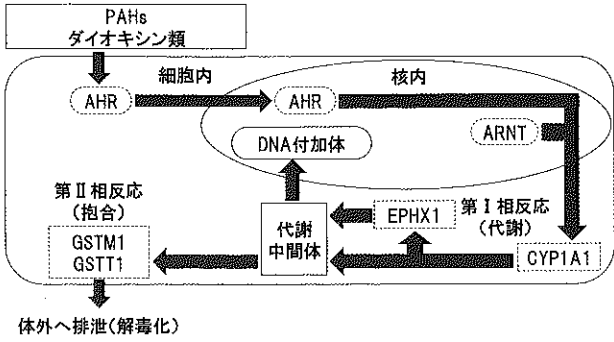


図2. 多環芳香族炭化水素とダイオキシン類の代謝経路図
細胞内に入った多環芳香族炭化水素 (Polycyclic aromatic hydrocarbons: PAHs) やダイオキシン類は芳香族炭化水素受容体 (Aromatic hydrocarbon receptor: AHR) と結合して核内に移行する。そして AHR 核転写因子 (AHR nuclear translocator: ARNT) と結合して異物代謝酵素であるシトクロム P450 (Cytochrome P450: CYP) 1A1 やエポキシド加水分解酵素 (Epoxide hydrolase 1: EPHX1) によって代謝される。代謝中間体と DNA が反応して付加体が形成される。一方、*GSTM1* や *GSTT1* 等のグルタチオン S-転移酵素によって代謝中間体は解毒され体外へ排泄される。Wu ら (2007) の研究²⁰⁾ では *CYP1A1* や *EPHX1* 遺伝子多型²⁰⁾、Hong ら (2003) の研究¹⁹⁾ では *GSTM1* や *GSTT1* 遺伝子多型の遺伝的感受性が検討されている。Schmidt ら (1996)⁴⁰⁾、Salama ら (2001)⁵⁰⁾、Baccarelli ら (2004)⁵¹⁾、および Rybicki ら (2006)⁵²⁾ を元に作成。

して His/His 型の児は 244.6g 有意に減少した ($P=0.005$)。一方、*EPHX1* 遺伝子多型で層別すると、His/His 型では、非喫煙者と比較して受動喫煙者の児は 687.3g 有意に減少した (表なし)。受動喫煙に対して *EPHX1* 遺伝子多型の His/His 型をもつ母は遺伝的感受性の高い群であることを報告した²⁰⁾。

Ⅲ 曝露時期とアウトカムとの関連

曝露時期別に評価している論文から、妊娠初期の後半以降 (妊娠12週以降) に受動喫煙にさらされると出生体

重の減少、低出生体重や早産のリスクの上昇といった報告が多い^{22,24,32,41,43)}。先行文献から受動喫煙が児の発育に影響を及ぼす時期は妊娠初期の後半以降と示唆された。また低出生体重やSGAのリスクの大きさを曝露時期別で評価するには、論文数が不足しているため限界があった。これらから出生体重にリスクを及ぼす時期は分かるものの、その時期の中でも最もリスクが大きい時期はクリアに出来なかった。

まとめと今後の研究に向けて

胎児期の母の受動喫煙による児の出生体重に関する先行研究においては、タバコ煙中の化学物質がその代謝関連の *CYP1A1*、*EPHX1* および *GSTT1* 遺伝子多型との交互作用によって、出生体重の減少に影響を与えることが明らかになっている。胎児期の母の受動喫煙が出生体重を減少させ、低出生体重やSGAのリスクを2倍にまで上げ、また児の発育に影響が見えるようになる時期は妊娠初期の後半以降であることがわかった。しかし、出生体重にリスクを及ぼす時期は分かるものの、その時期の中でも最もリスクを大きくする時期は今回検索した研究では明らかになっていない。能動喫煙では妊娠後期の曝露が児の出生体重に最も影響すると報告されている⁵³⁾。今後は、能動喫煙だけでなく受動喫煙もまた最も出生体重に影響を及ぼす時期を明らかにしていくことが重要である。

受動喫煙を自宅におけるパートナーや同居者の1日当たりの喫煙本数で評価すると、受動喫煙と出生時体格との関係が量反応関係として明確になる。また妊娠の全期間ではなく妊娠前期、中期、あるいは後期といった特定の時期における受動喫煙別に検討すると、どの時期における受動喫煙が児の出生体重に対して最もリスクが高い時期であるかを明らかにできるものと考ええる。今後の研究では、胎児期の曝露時期別による受動喫煙が胎児発育に及ぼす影響についての検討をさらに進めるのと同時に、そのタバコ煙中の化学物質の代謝に関与する遺伝子多型についても解析し、総合的に検討して受動喫煙によって低出生体重となるリスクが高い時期や遺伝的にリスクが高い群の存在を解明することが必要である。

妊婦自身がタバコを吸わなくても、パートナーなど周りの人がタバコを吸うことによる受動喫煙によっても生まれる児の体重が小さくなり、低出生体重やSGAのリスクを上げる。受動喫煙についても注意し、胎児の出生体重への影響を及ぼす妊娠初期後半以降に、受動喫煙を妊婦が避けることに意味がある。胎児はタバコ煙に対して無防備である。胎児自身の意志でタバコ煙を避けることはできない。妊婦だけでなく周囲の人々もまた禁煙す

ることで、生まれてくる子どもたちの成長や発達に対する危険を避けることができる。周囲の人々によって、子どもたちが健やかに成長できる環境を守ることが重要である。

わが国では2002年に健康増進法が施行され、第25条に受動喫煙の防止が規定された。北海道では2004年に「北海道健康づくり基本方針～すこやか北海道21」を掲げ、この方針の個別計画として「たばこ対策推進計画」を策定している。公共施設や職場などにおける分煙の推進などによる受動喫煙による健康被害のリスクの減少が推進計画目標の一つに入っている⁵⁴⁾。また札幌市では2003年に札幌市健康づくり基本計画「健康さっぽろ21」を掲げ、この基本計画では妊婦の受動喫煙に配慮する人が現状の39.1%から100%にすることを目標としている。さらに2014年から「健康さっぽろ21 (第二次)」として、新たに受動喫煙の機会を有する人の割合を設定し、行政や医療機関では0%、家庭では3%、飲食店では15%、そして受動喫煙のない職場の実現を目指すゴールと定め、現在進めている⁵⁵⁾。妊娠前期後半以降の受動喫煙が児の出生体重を減少させることや遺伝的にリスクが高い群がいることが今回検索した研究から明らかになったので、妊婦が受動喫煙を避けることができる環境を整えることの必要性を強調したい。胎児期のさまざまな環境要因が出生後から成人期以降までの健康や疾病の発症リスクに影響を及ぼす可能性が指摘され、成人病 (生活習慣病) 胎児期発症起源説 (Developmental Origins of Health and Disease; DOHaD) という概念が提唱されている⁵⁶⁾。妊婦の受動喫煙による胎児期の健康被害に対する効果的な予防医学的な研究と、その研究から提言できる公衆衛生的な対策は、胎児期における発育や発達への健康リスクの低減のみならず、出生後から成人期以降にまで渡る疾患の予防への貢献にもつながるものと考えられる。

参考文献

- 1) Brunnemann KD, Hoffmann D. Analytical studies on tobacco-specific N-nitrosamines in tobacco and tobacco smoke. Crit Rev Toxicol 1991; 21: 235-240.
- 2) US Department of Health and Human Service. Cigar 1998.
- 3) Kraft P, Hunter D. Integrating epidemiology and genetic association: the challenge of gene-environment interaction. Philos Trans R Lond B Biol Sci 2005; 360: 1609-1616.
- 4) Adams JD, O'Mara-Adams KJ, Hoffmann D. Toxic and carcinogenic agents in undiluted mainstream smoke and sidestream smoke of different types of

- cigarettes. *Carcinogenesis* 1987 ; 8 : 729-731.
- 5) Borgerding M., Klus H. Analysis of complex mixtures-cigarette smoke. *Exp Toxicol Pathol* 2005 ; 43-73.
 - 6) 日本たばこ産業. 2014年「全国たばこ喫煙者率調査」. http://www.jti.co.jp/investors/press_releases/2014/0730_01.html. (2015年1月6日検索)
 - 7) OECD. Health policies and data. <http://www.oecd.org/health/health-systems/>. (2015年1月6日 検索)
 - 8) 日本医療政策機構. 都道府県別格差情報「喫煙率」. http://ganseisaku.net/gap_info.html?cat=105. (2015年1月6日検索)
 - 9) Yila TA, Sasaki S, Miyashita C, et al. Effects of maternal 5,10-methylenetetrahydrofolate reductase C677T and A1298C polymorphisms and tobacco smoking on infant birth weight in a Japanese population. *J Epidemiol* 2012 ; 22 : 91-102.
 - 10) Annola K, Heikkinen AT, Partanen H, et al. Transplacental transfer of nitrosodimethylamine in perfused human placenta. *Placenta* 2009 ; 30 : 277-283.
 - 11) Jedrychowski WA, Perera FP, Tang D, et al. The relationship between prenatal exposure to airborne polycyclic hydrocarbons (PAHs) and PAH-DNA adducts in cord blood. *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2013 ; 23 : 371-377.
 - 12) Ko TJ, Tsai LY, Chu LC, et al. Parental smoking during pregnancy and its association with low birth weight, small for gestational age, and preterm birth offspring : a birth cohort study. *Pediatr Neonatal* 2014 ; 55 : 20-27.
 - 13) Abu-Baker NN, Haddad L, Savage C. The influence of secondhand smoke exposure on birth outcomes in Jordan. *Int J Environ Res Public Health* 2010 ; 7 : 616-634.
 - 14) Matsubara F, Kida M, Tamakoshi A, et al. Maternal active and passive smoking and fetal growth : A prospective study in Nagoya, Japan. *J Epidemiol* 2000 ; 10 : 335-343.
 - 15) Wang X, Tager IB, Van Vunakis H, et al. Maternal smoking during pregnancy, urine cotinine concentrations, and birth outcomes. A prospective cohort study. *Int J Epidemiol* 1997 ; 26 : 978-988.
 - 16) Lazzaroni F, Bonassi S, Manniello E, et al. Effect of passive smoking during pregnancy on selected perinatal parameters. *Int J Epidemiol* 1990 ; 19 : 960-966.
 - 17) Martin TR, Bracken MB. Association of low birth weight with passive smoke exposure in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1986 ; 124 : 633-642.
 - 18) Rubin DH, Krasilnikoff PA, Leventhal JM, et al. Effect of passive smoking on birth-weight. *Lancet* 1986 ; 2 : 415-417.
 - 19) Hong YC, Lee KH, Son BK, et al. Effects of the GSTM1 and GSTT1 polymorphisms on the relationship between maternal exposure to environmental tobacco smoke and neonatal birth weight. *J Occup Environ Med* 2003 ; 45 : 492-498.
 - 20) Wu T, Hu Y, Chen C, et al. Passive smoking, metabolic gene polymorphisms, and infant birth weight in a prospective cohort study of Chinese women. *Am J Epidemiol* 2007 ; 166 : 313-322.
 - 21) Miyake Y, Tanaka K, Arakawa M. Active and passive smoking during pregnancy and birth outcomes : the Kyushu Okinawa Maternal and Child Health Study. *BMC Pregnancy Childbirth* 2013 ; 13 : 157.
 - 22) Hegaard HK, Kjaergaard H, Møller LF, et al. The effect of environmental tobacco smoke during pregnancy on birth weight. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2006 ; 85 : 675-681.
 - 23) Steyn K, de Wet T, Saloojee Y, et al. The influence of maternal cigarette smoking, snuff use and passive smoking on pregnancy outcomes : the Birth To Ten Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2006 ; 20 : 90-99.
 - 24) Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, et al. Active and passive smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth : the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2008 ; 22 : 162-171.
 - 25) Brooke OG, Anderson HR, Bland JM, et al. Effects on birth weight of smoking, alcohol, caffeine, socioeconomic factors, and psychosocial stress. *BMJ* 1989 ; 298 : 795-801.
 - 26) Norsaladah B, Salinah O. The effect of second-hand smoke exposure during pregnancy on the newborn weight in Malaysia. *Malays J Med Sci* 2014 ; 21 : 44-53.
 - 27) Krstev S, Marinković J, Simić S, et al. The influence of maternal smoking and exposure to residential ETS on pregnancy outcomes : a

- retrospective national study. *Matern Child Health J* 2013 ; 17 : 1591-1598.
- 28) Wadi MA, Al-Sharbatti SS. Relationship between birth weight and domestic maternal passive smoking exposure. *East Mediterr Health J* 2011 ; 17 : 290-296.
 - 29) Pogodina C, Brunner Huber LR, Racine EF, et al. Smoke-free homes for smoke-free babies : the role of residential environmental tobacco smoke on low birth weight. *J Community Health* 2009 ; 34 : 376-382.
 - 30) Dejmeek J, Solansk y I, Podrazilová K, et al. The exposure of nonsmoking and smoking mothers to environmental tobacco smoke during different gestational phases and fetal growth. *Environ Health Perspect* 2002 ; 110 : 601-606.
 - 31) Haug K, Irgens LM, Skjaerven R, et al. Maternal smoking and birthweight : effect modification of period, maternal age and paternal smoking. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2000 ; 79 : 485-489.
 - 32) Crane JMG, Keough M, Murphy P, et al. Effects of environmental tobacco smoke on perinatal outcomes : a retrospective cohort study. *BJOG* 2011 ; 118 : 865-871.
 - 33) Hassan NE, Shalaan AH, El-Masry SA. Relationship between maternal characteristics and neonatal birth size in Egypt. *East Mediterr Health J* 2011 ; 17 : 281-289.
 - 34) Wdowiak A, Wiktor H, Wdowiak L. Maternal passive smoking during pregnancy and neonatal health. *Ann Agric Environ Med* 2009 ; 16 : 309-312.
 - 35) Ramesh KN, Vidyadaran MK, Goh YM, et al. Maternal passive smoking and its effect on maternal, neonatal and placental parameters. *Med J Malaysia* 2005 ; 60 : 305-310.
 - 36) Goel P, Radotra A, Singh I, et al. Effects of passive smoking on outcome in pregnancy. *J Postgrad Med* 2004 ; 50 : 12-16.
 - 37) Luciano A, Bolognani M, Biondani P, et al. The influence of maternal passive and light active smoking on intrauterine growth and body composition of the newborn. *Eur J Clin Nutr* 1998 ; 52 : 760-763.
 - 38) Fortier I, Marcoux S, Brisson J. Passive smoking during pregnancy and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant. *Am J Epidemiol* 1994 ; 39 : 294-301.
 - 39) Ogawa H, Tominaga S, Hori K, et al. Passive smoking by pregnant women and fetal growth. *J Epidemiol Community Health* 1991 ; 45 : 164-168.
 - 40) Chen Y, Pederson LL, Lefcoe NM. Passive smoking and low birthweight. *Lancet* 1989 ; 2 : 54-55.
 - 41) Metgud CS, Naik VA, Mallapur MD. Factors affecting birth weight of newborn-a community based study in rural Karnataka, India. *PLoS One* 2012 ; 7 : e40040.
 - 42) MacArthur C, Knox EG. Passive smoking and birthweight. *Lancet* 1987 ; 1 : 37-38.
 - 43) Hanke W, Sobala W, Kalinka J. Environmental tobacco smoke exposure among pregnant women : impact on fetal biometry at 20-24 weeks of gestation and newborn child' s birth weight. *Int Arch Occup Environ Health* 2004 ; 77 : 47-52.
 - 44) Khattar D, Awasthi S, Das V. Residential environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and low birth weight of neonates : case control study in a public hospital in Lucknow, India. *Indian Pediatr* 2013 ; 50 : 134-138.
 - 45) Singh A, Arya S, Chellani H, et al. Prediction model for low birth weight and its validation. *Indian J Pediatr* 2014 ; 81 : 24-28.
 - 46) Abusalah A, Gavana M, Haidich AB, et al. Low birth weight and prenatal exposure to indoor pollution from tobacco smoke and wood fuel smoke : a matched case-control study in Gaza Strip. *Matern Child Health J* 2012 ; 16 : 1718-1727.
 - 47) Fantuzzi G, Vaccaro V, Aggazzoti G, et al. Exposure to active and passive smoking during pregnancy and severe small for gestational age at term. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2008 ; 21 : 643-647.
 - 48) Ojima T, Uehara R, Watanabe M, et al. Population attribute fraction of smoking to low birth weight in Japan. *Pediatr Int* 2004 ; 46 : 264-267.
 - 49) Schmidt JV, Bradfield CA. Ah receptor signaling pathway. *Annu Rev Cell Dev Biol* 1996 ; 12 : 55-89.
 - 50) Salama SA, Sierra-Torres CH, Oh HY, et al. Variant metabolizing gene alleles determine the genotoxicity of benzo[a]pyrene. *Environ Mol Mutagen* 2001 ; 37 : 17-26.
 - 51) Baccarelli A, Pesatori AC, Masten SA, et al. Aryl-hydrocarbon receptor-dependent pathway and toxic

- effects of TCDD in humans : a population-based study in Seveso, Italy. *Toxicol Lett* 2004 ; 149 : 287-293.
- 52) Rybicki BA, Nock NL, Savera AT, et al. Polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adduct formation in prostate carcinogenesis. *Cancer Lett* 2006 ; 239 : 157-167.
- 53) Ohmi H, Hirooka K, Mochizuki Y. Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking. *Pediatr Int* 2002 ; 44 : 55-59.
- 54) 北海道. 北海道たばこ対策. [http : //www.pref.hokkaido.lg.jp/hf/kth/kak/tkh/framepage/tobacco-taisaku.htm](http://www.pref.hokkaido.lg.jp/hf/kth/kak/tkh/framepage/tobacco-taisaku.htm). (2015年1月6日検索).
- 55) 札幌市. 受動喫煙防止対策ガイドライン. [http : //www.city.sapporo.jp/eisei/tabako/jyudouguide.html](http://www.city.sapporo.jp/eisei/tabako/jyudouguide.html). (2015年1月6日検索)
- 56) Gluckman PD, Hanson MA. Living with the past : evolution, development, and patterns of disease. *Science* 2004 ; 305 : 1733-1736.