



Title	児の出生時体格に妊婦の喫煙とAHR, CYP1A1, XRCC1遺伝子型の組合せが影響する : 北海道スタディ
Author(s)	小林, 澄貴; 佐田, 文宏; 佐々木, 成子 他
Description	Best Articles of the Year Combined effects of AHR, CYP1A1, and XRCC1 genotypes and prenatal maternal smoking on infant birth size: Biomarker assessment in the Hokkaido Study. Reprod Toxicol 2016; 65: 295-306. の内容を要約したもの
Citation	北海道医学雑誌, 91(2), 79
Issue Date	2016-11-01
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/63635
Type	journal article
File Information	Kobayashi_HJMS_BAY2016_91_2_79.pdf



【Best Articles of the Year】

児の出生時体格に妊婦の喫煙と*AHR*, *CYP1A1*, *XRCC1* 遺伝子型の組合せが影響する—北海道スタディ

小林 澄貴^{1,2} 佐田 文宏^{1,3} 佐々木成子² チチローラ・セリファト・ブライモ^{1,2} 荒木 敦子¹
宮下ちひろ¹ ホウマヌ・ゴウダルジ¹ 小林 祥子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予防医学講座公衆衛生学分野, ³ 中央大学保健センター

【背景と目的】わが国の中で北海道の女性喫煙率は最も高い。妊娠中の母の喫煙曝露による出生時体格に及ぼす影響は既に報告されているものの、喫煙曝露と多環芳香族炭化水素 (PAHs) 代謝関連遺伝子多型の個体差が出生時体格に及ぼす影響についての報告は少ない。タバコ煙中には約4,000種の化学物質が含まれており、PAHsは発がん性を持ち、体内に入ると芳香族炭化水素受容体 (AHR) に結合し、シトクロムP450 (CYP) 1A1によって代謝され、中間代謝物が生成される。中間代謝物はDNAと結合しDNA付加体が形成されるが、その修復にX-ray cross-complementing gen1 (*XRCC1*) が関与する。しかし、これらの遺伝子多型による妊娠中の母の喫煙と出生時体格との関連に及ぼす影響はまだわかっていない。そこで本研究では喫煙のバイオマーカーとしてニコチン代謝物であるコチニンを使って、妊娠中の母の喫煙による出生時体格への影響にこれらの遺伝要因が関与するかを検討した。

【方法】2003-2012年に北海道内40産科病院で参加同意の得られた妊婦とその児を対象に前向きコホート「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」を実施した。2007年までに10,731名の妊婦が参加され、このうち3,263名を解析対象者とした。妊娠初期に基本的属性を調査した。妊娠後期に母体血漿コチニン値をELISA法で測定した後、先行研究 (Sasakiら, 2011) に従って11.48 ng/mLでカットオフし、非喫煙者と喫煙者に分けた。出産時母体血からDNAを抽出し、*AHR* (G>A, Arg554Lys), *CYP1A1* (A>G, Ile462Val), *XRCC1* (C>T, Arg194Trp) はリアルタイムPCR法で解析した。生後4か月時に妊婦に母子健康手帳からの転記を依頼し出生時体格の情報を入手し、妊娠中の喫煙状況についての情報も得た。妊娠中の喫煙状況、妊婦の遺伝子型、そして出生時体格との関連は、交絡因子を調整した重回帰分析で検討した。

【結果】非喫煙者と比較して、喫煙者は若かった (30.3歳対29.4歳)。妊娠後期に非喫煙と申告した妊婦の91.1%は非喫煙者であり、喫煙していたと申告した妊婦の94.6%は喫煙者であった。非喫煙者の44.9%が1週間当たり1日以上パートナーから、63.7%が同居者からタバコ煙に曝露されていた。非喫煙者と比較して、喫煙者から生まれた児は71 g有意に小さかった [95%信頼区間 (CI): -103, -40] (図1)。*AHR*-GA/AA型、*CYP1A1*-AA型でかつ*XRCC1*-CC型をもつ非喫煙者と比較して、*AHR*-GG型、*CYP1A1*-AG/GG型でかつ*XRCC1*-CT/TT型をもつ喫煙者から生ま

れた児は145 g有意に小さかった (95%CI: -241, -50) (図1)。

【考察】妊娠後期の母体血漿コチニン値による喫煙状況の分類は高い確度であったと示唆される。遺伝子型による児の出生時体格への影響について、*AHR*-GG型、*CYP1A1*-AG/GG型、*XRCC1*-CT/TT型をもつ妊婦は、Referenceの遺伝子型をもつ妊婦と比較して、中間代謝物やDNA付加体がより多く生成されやすいために、出生体重の低下が認められたと考えられる。喫煙者のうち妊娠後期に非喫煙と申告した妊婦が12.4%存在し、偽証報告だけでなくパートナーからタバコ煙を強く吸っている可能性があった。また非喫煙者のうち妊娠後期に喫煙していたと申告した妊婦が3.7%存在し、機会的喫煙のために過小評価になっている可能性も考えられた。今後は、妊娠中の受動喫煙曝露が児の出生時体格に及ぼす影響について、遺伝子多型 (SNPs) による個体差に関する報告がほとんどないので、これらの遺伝要因も含めて検討していく。

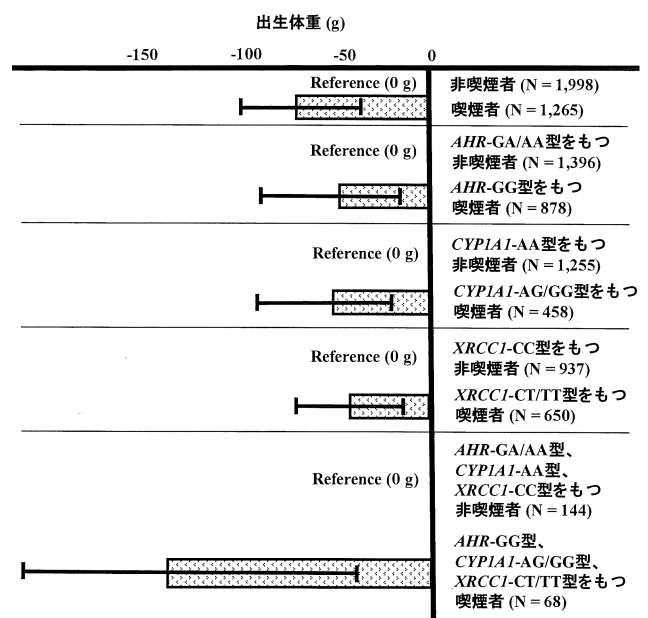


図1. 妊婦の喫煙状況と遺伝子型による児の出生体重の違い。AHR: G>A, Arg554Lys; *CYP1A1*: A>G, Ile462Val; *XRCC1*: C>T, Arg194Trp。母の年齢、身長、妊娠前体重、出産歴、妊娠中のアルコール摂取、母の教育歴、世帯収入、児の性別、在胎週数で調整した重回帰分析。BarはReferenceと比較した出生体重 (95%信頼区間) (g) を表す。