



# HOKKAIDO UNIVERSITY

|                  |                                                                                   |
|------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Title            | 胎児期の受動喫煙曝露が正期産のSmall-for-gestational-age (SGA) に及ぼす影響：前向き出生コホート研究（北海道スタディ）        |
| Author(s)        | 小林，澄貴；佐田，文宏；花岡，知之 他                                                               |
| Citation         | 北海道公衆衛生学雑誌，33(2)，10-12                                                            |
| Issue Date       | 2020-03-31                                                                        |
| Doc URL          | <a href="https://hdl.handle.net/2115/77488">https://hdl.handle.net/2115/77488</a> |
| Type             | journal article                                                                   |
| File Information | Kobayashi_S_et_al_Hokkaido_JPH_33_10_12_2019.pdf                                  |



## 胎児期の受動喫煙曝露が正期産の Small-for-gestational-age (SGA) に及ぼす影響： 前向き出生コホート研究（北海道スタディ）

小林 澄貴<sup>1)</sup>，佐田 文宏<sup>1,2)</sup>，花岡 知之<sup>1)</sup>，チチローラ・ブライモー<sup>1)</sup>  
伊藤久美子<sup>1,3,4)</sup>，田村菜穂美<sup>1,5,6)</sup>，荒木 敦子<sup>1)</sup>，伊藤佐智子<sup>1)</sup>  
宮下ちひろ<sup>1)</sup>，岸 玲子<sup>1)</sup>

### I. 緒 言

妊婦の在胎週数に相当する標準体重よりかなり小さく生まれる Small-for-gestational-age (SGA) は、乳幼児期の発育、神経発達遅延、小児肥満及びメタボリックシンドロームのリスク増加と関連している。妊婦の受動喫煙曝露は SGA と関連していない報告がある一方、SGA のリスクを上げる報告もあり、結果が一致していない<sup>1-5)</sup>。この理由の 1 つに、多くの先行研究は妊婦の喫煙状況が自己申告に依存しており、能動喫煙曝露や多量の受動喫煙曝露を過小評価している可能性がある。この問題を克服するには、コチニンなどの喫煙曝露指標のバイオマーカーを使うことであり、自己申告よりも妥当性は高いと示唆されている。そこで、北海道内に在住する妊婦を対象にバイオマーカーを使って妊娠後期の受動喫煙曝露が正期産の SGA に及ぼす影響を検討することを本研究の目的とした。

### II. 対象と方法

2003年2月から2012年3月までに北海道内40産科病院で調査協力を依頼し同意が得られた妊婦20,788名を対象に前向き出生コホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ（北海道スタディ）」を実施した。

### III. 結 果

ROC 曲線下面積（Area under the curve : AUC）は 0.554-0.557 を示し、母体血漿コチニンのカットオフ値は 3.03 ng/mL だった。コチニン値 < 3.03 ng/mL の妊婦と比較して、コチニン値  $\geq 3.03$  ng/mL の妊婦が正期産の SGA 児を産むオッズ比は 2.44 倍高かった（95% 信頼区間：1.73-3.44）（図1）。また、能動及び受動喫煙曝露されていない妊婦（コチニン値 < 0.21 ng/mL）と比較して、受動喫煙のみ曝露された妊婦（コチニン値  $\geq 3.03$  ng/mL）が正期産の SGA 児を産むオッズ比は 2.28 倍高かった（95% 信頼区間：1.13-4.59）（図1）。

1) 北海道大学環境健康科学研究教育センター  
2) 中央大学保健センター  
3) 北海道大学大学院医学研究科  
4) 北海道科学大学保健医療学部看護学科  
5) 北海道大学大学院保健科学院  
6) 情報・システム研究機構統計数理研究所  
医療健康データ科学研究センター  
連絡先：小林澄貴  
〒060-0812  
北海道札幌市北区北12条西7丁目  
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

## 妊娠後期における妊婦の喫煙状況 （母体血漿コチニン値）

非受動喫煙者または受動喫煙者  
(< 3.03 ng/mL)  
受動喫煙者または能動喫煙者  
( $\geq 3.03$  ng/mL)

非受動喫煙者  
(< 0.21 ng/mL)  
受動喫煙者  
(0.21  $\leq$  かつ < 3.03 ng/mL)  
受動喫煙者  
(3.03  $\leq$  かつ  $\leq 11.48$  ng/mL)  
能動喫煙者  
(> 11.48 ng/mL)

## 正期産のSGA児を産む オッズ比 (95%信頼区間)

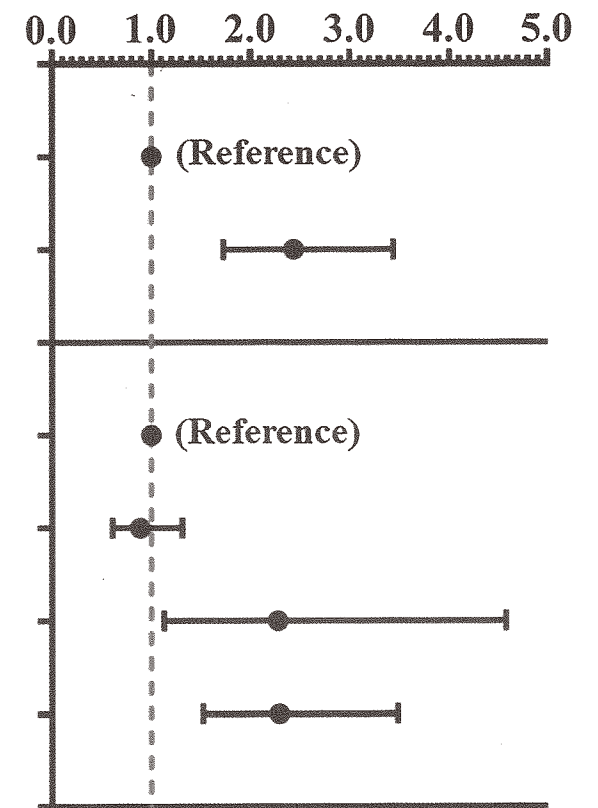


図1. 妊娠後期における妊婦の喫煙状況と正期産のSGAとの関連

縦軸は妊娠後期における妊婦の喫煙状況を示す。横軸は正期産のSGAを産むオッズ比（95%信頼区間）を示す。Kobayashiら(2019)<sup>11)</sup>による図表を改変して作成した。

### IV. 考 察

これまで妊娠後期の母体血漿コチニン値とSGAとの関連の報告はなかった。先行研究では、妊娠中の非喫煙者の毛髪中のニコチン濃度とSGAの関係が2編報告されている一方<sup>2,3)</sup>、他の2編の研究ではこれらの関連はなかったと報告されている<sup>4,5)</sup>。前者2編の研究結果<sup>2,3)</sup>は本研究の結果と一致していた。

得られたAUCから正期産のSGAの閾値である3.03 ng/mLの妥当性は低いと考えられる。しかし、母体血漿コチニン値と正期産のSGAのリスク増加との用量依存的な関係の精度は妊娠後期の母体血漿コチニン値と出生体重との関連の先行研究<sup>8)</sup>から高いと考えられる。本研究の結果は、妊娠後期の妊婦の受動喫煙曝露が正期産のSGAに影響を及ぼすことを示唆する。

本研究の限界として、次の点が上げられる。第一に、食事由来のコチニン値を測定していないことがある。第二に、コチニンの生物学的半減期は1日未満なので、妊娠後期の母体血漿コチニン値は妊娠中全期間の曝露を反映していない可能性がある。第三に、先行研究で出生

体重の減少には妊娠中の喫煙曝露やダイオキシン類曝露と母の遺伝要因に影響されると報告されているものの<sup>8-10)</sup>、本研究では他の環境化学物質曝露や母の遺伝要因を考慮していないことがある。

### V. 結 論

妊娠後期における妊婦の受動喫煙曝露であっても能動喫煙曝露と同様に正期産のSGA児を産むリスクがあることを明らかにした。本研究の結果は、妊娠後期における妊婦の受動喫煙曝露を避けるための努力がなされれば、正期産のSGA児を産むリスクは減少できることを示唆している。

### 謝 辞

「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」にご参加くださり貴重な研究試料をご提供いただきました調査対象者の皆様、ご協力いただきました札幌東豊病院、青葉産婦人科クリニック、秋山記念病院、旭川医科大学附属病院、旭川赤十字病院、岩見沢こども・産婦人科ク

リニック，遠軽厚生病院，えんどう桔梗マタニティクリニック，王子総合病院，帯広協会病院，帯広厚生病院，北見赤十字病院，北見レディースクリニック，勤医協札幌病院，釧路赤十字病院，釧路労災病院，慶愛病院，KKR札幌医療センター，公立茅室病院，五輪橋産科婦人科小児科病院，札幌医科大学附属病院，札幌厚生病院，札幌徳洲会病院，市立札幌病院，市立士別総合病院，市立函館病院，市立稚内病院，白石産科婦人科病院，新日鐵室蘭総合病院，手稲溪仁会病院，天使病院，北海道立紋別病院，町立中標津病院，中村病院，名寄市立総合病院，日鋼記念病院，函館五稜郭病院，函館中央病院，はしもとクリニック，朋佑会札幌産科婦人科病院，北海道社会保険病院，及び北海道大学病院の関係者の皆様に心から深く感謝申し上げます。

参考文献

1) 小林澄貴，荒木敦子，佐々木成子，他．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．*北海道公衆衛生学雑誌* 2014． 28:37-48.

2) Lee J, Lee DR, Lee DH, et al. Influence of maternal environmental tobacco smoke exposure assessed by hair nicotine levels on birth weight. *Asian Pac J Cancer Prev* 2015 ; 16 : 3029-3034.

3) Nafstad P, Fugelseth D, Qvigstad E, et al. Nicotine concentration in the hair of nonsmoking mothers and size of offspring. *Am J Public Health* 1998 ; 88 : 120-124.

4) Almeida ND, Koren G, Platt RW, et al. Hair biomarkers as measures of maternal tobacco smoke exposure and predictors of fetal growth. *Nicotine Tob Res* 2011 ; 13 : 328-335.

5) Jaakkola JJ, Jaakkola N, Zahlsen K. Fetal growth and length of gestation in relation to prenatal

exposure to environmental tobacco smoke assessed by hair nicotine concentration. *Environ Health Perspect* 2001 ; 109 : 557-561.

6) Sasaki S, Braimoh TS, Yila TA, et al. Self-reported tobacco smoke exposure and plasma cotinine levels during pregnancy-a validation study in Northern Japan. *Sci Total Environ* 2011 ; 412-413 : 114-118.

7) 板橋家頭夫，藤村正哲，楠田聡，他．新しい在胎期間別出生時体格標準値の導入について．*日本小児科学会雑誌* 2010 ; 114 : 1271-1293.

8) Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, et al. Modification of adverse health effects of maternal active and passive smoking by genetic susceptibility : Dose-dependent association of plasma cotinine with infant birth size among Japanese women-The Hokkaido Study. *Reprod Toxicol* 2017 ; 74 : 94-103.

9) Kobayashi S, Sata F, Sasaki S, et al. 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.

10) Kobayashi S, Sata F, Miyashita C, et al. Dioxin-metabolizing genes in relation to effects of prenatal dioxin levels and reduced birth size : The Hokkaido study. *Reprod Toxicol* 2017 ; 67 : 111-116.

11) Kobayashi S, Sata F, Hanaoka T, et al. Association between maternal passive smoking and increased risk of delivering small-for-gestational-age infants at full-term using plasma cotinine levels from The Hokkaido Study : a prospective birth cohort. *BMJ Open* 2019 ; 9 : e023200.