

機関番号：32309

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2010

課題番号：19591219

研究課題名（和文） 喫煙検診による受動喫煙の実態に関する研究

研究課題名（英文） Investigation regarding with the actual situation of passive smoking by using screening method

研究代表者

井埜 利博（INO TOSHIHIRO）

群馬パース大学・保健科学部・客員教授

研究者番号：60138261

研究成果の概要（和文）：【背景】妊娠中に喫煙した母親から生まれた児は肥満になると報告されているが、他の交絡因子から独立した危険因子かどうか不明である。今回、受動喫煙検診および小児生活習慣病検診を受けた児童において母親の妊娠中喫煙と児童の体格変化について横断的調査を行なった。

【対象・方法】対象は小学校 4 年生 1366 名（男女比 1.1:1.0、年齢は 9～10 歳）。全例、受動喫煙検診および小児生活習慣病検診を受診した児童で、尿中コチニン濃度および生活習慣病検診項目（体重、身長、肥満度、BMI、脂質検査および受動喫煙・生活習慣アンケート調査）などについて、母親の妊娠中喫煙の有無との関連性を調べた。また、一部症例については尿中 8OHdG 濃度を測定し、酸化ストレスとの関係についても検討した。

【結果】母親が妊娠中喫煙している児は BMI および肥満度が増加しており（BMI は  $17.2 \pm 2.7 \text{ kg/m}^2$  vs  $16.9 \pm 2.5 \text{ kg/m}^2$ ,  $p=0.016$ 、肥満度は  $2.7 \pm 14.3\%$  vs  $0.4 \pm 14.0\%$ ,  $p=0.003$ ）、妊娠中の喫煙期間が長い程、増加の程度が大きかった。その BMI・肥満度の増加は身長の低下および体重の増加によるものであった。児の交絡因子との関係では「家族と一緒に朝食」「夕食時のテレビ」「就寝前飲食」「テレビ視聴 $\geq 2$ 時間」「睡眠時間 $< 8$ 時間」「スポーツの有無」などの項目で有意差があった。しかし、母親の妊娠中喫煙はそれぞれの交絡因子ごとに BMI および肥満度の有意差をみとめた。一方、受動喫煙を受けている児では尿中 8OHdG と BMI は負の関係があり、BMI が低い方が基礎代謝が高いことを示唆していた。

【結論】母親の妊娠中喫煙は児が 9～10 歳になった時に、BMI および肥満度の増加をもたらす危険因子であり、他の交絡因子の影響を受けない独立した因子であると考えられる。妊娠年齢の女性は妊娠の有無に拘わらず喫煙しないことが望ましい。

研究成果の概要（英文）：**Background:** It is well-known that the offspring from mother who smoked during pregnancy become to be obese in the future. However, whether this risk factor is independent of other confounding factors remains unknown. In this study, the cross-sectional assessment of relationship between maternal smoking during pregnancy and body composition of offspring who examined both life style and passive smoking screening tests.

**Methods:** One thousand-three hundred and sixty-six elementary school children (male:female ratio 1.1:1.0, aged from 9 to 10 years old) of grade 4 were enrolled into this study. All children had both life style and passive smoking tests. Urinary cotinine measurement and items of life style screening test (body weight, body length, body mass index (BMI), obesity index (OI), blood test of liver function and lipid profile, questionnaires of maternal smoking and life style) were evaluated in terms of the relation with maternal smoking. In addition, urinary 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHdG) concentration was measured in 80 children selected at random to assess the relation with oxidative stress.

**Results:** Both BMI and OI were significantly increased in children with mother who smoked

during pregnancy compared to children with the mother who never smoked (BMI:17.2±2.7 kg/m<sup>2</sup> vs 16.9±2.5kg/m<sup>2</sup>, p=0.016、OI: 2.7±14.3% vs 0.4±14.0% ,p=0.003). The degree of increment was positively correlated with the periods of maternal smoking. And the increments of BMI and OI were resulted from increased body weight and shortened height. In the confounding factors, “breakfast with family”, “watching television at dinner”, “eat and drink before sleep”, “television watching more than 2 hours”, “sleep duration less than 8 hours” and “play sports” were statistically significant. BMI and OI were significantly increased in children with maternal smoking during pregnancy in every confounding factor. On the other hand, urinary 8-OHdG concentration was negatively correlated with the BMI in children who had more than 1.3 ng/ml of urinary cotinine, and therefore, may be related with the basal metabolism.

**Conclusion:** Maternal smoking is a risk factor of increasing BMI and OI when children whose mother smoked during pregnancy become to 9 to 10 years old, and may be independent of other confounding factors. Therefore, all of young females who reach to age of pregnancy should not smoke.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2008年度	700,000	210,000	910,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学、小児保健学

キーワード：受動喫煙・コチニン・イソプロスタノール・酸化ストレス・発がん

1. 研究開始当初の背景

研究開始の当初は受動喫煙検診（アンケート調査および尿中コチニン濃度測定）により小学生における受動喫煙の科学的調査のみを目的とした。受動喫煙検診は小学4年生に行われるものであるが、当該年齢は同時に高コレステロール血症や肥満を発見する小児生活習慣病検診も行われている。本研究ではそれらの成績も加味して、最終的には受動喫煙と肥満との関連性について研究した。

2. 研究の目的

3. 研究の方法

4. 研究成果

思春期の肥満は中年期になり死亡率の増加をもたらすことは従来から指摘されている。大規模な疫学的研究としてノルウェーにおける思春期年齢14歳～19歳の22万7千例のコホート研究では虚血性心疾患の発症危険率(男/女)=2.9/3.7、大腸がん=2.1/2.0、呼吸器疾患=2.7/2.5、突然死=2.2/2.7であった[1]。思春期の肥満は、中壮年期になる

と前述した疾患では2倍～3倍の発症リスクを高めるため、小児期に肥満にならない様な生活習慣での指導が必要となる。また、小児期の肥満は生下時体重との関連性も指摘されている。それによると生下時体重が大きいほど小児期に肥満傾向になる場合と、反対に低出生体重児もその後急激に体重増加をきたし、肥満になることが報告されている[2-3]。生下時体重と後のメタボリック症候群等の関係も報告されており、低出生体重児では胎児期のプログラミングの異常を生じ、その結果後にインスリン抵抗性の増加、脂質異常、肥満などが出現するとの仮説、いわゆるBarker仮説が見直されている[4]。

一方、母親の妊娠中喫煙は低出生体重児の頻度を高める事が知られており、成長後の児が肥満になるとの報告もなされている[5-7]。しかし、母親の妊娠中喫煙は児の肥満の直接的な危険因子ではなく、他の交絡因子の影響を指摘する報告も多い[6]。その様な中で筆者らは次の様な仮説を立てた。すなわち、母親が妊娠中に喫煙をすると、児は酸化ストレ

スを受け、胎児プログラミングの異常を生じ、その結果、児は成長後肥満やメタボリック症候群になり易くなる。この仮説を立証するために横断的研究を行った。

#### A. 対象及び方法

対象は小学生4年生(9歳~10歳, 男女比1.1:1.0) 1366名である。全例2010年度の同時期に小児生活習慣病検診および受動喫煙検診を受けた児童である。この対象数は熊谷市内29小学校の全小学校4年生1831名の74.6%に相当する。小児生活習慣病検診および受動喫煙検診の受診者(受診率)はそれぞれ1786(97.5%)、1426(77.8%)であった。受動喫煙検診を受診しなかった学童の両親は、両親ともに喫煙をしていないため受ける必要がないと判断したものと両親ともに喫煙をしているため子どもに受けさせるのを躊躇したものと2極化していた様であった。アンケート調査は受動喫煙検診のアンケート(両親の妊娠中の喫煙状況や現在の喫煙状況、生下時体重、在胎週数)および小児生活習慣病検診のアンケート(小学校4年生での生活習慣などに関する情報)の2種類の調査である。アンケートの内容については既に報告した[8]。全例、受動喫煙の生体内指標として尿中(早朝尿)のコチニン濃度を測定した。コチニンの測定法は過去に報告した様に高感度ELISA法を用いた[8]。高感度ELISA法では測定感度1.3ng/mlである。また小児生活習慣病検診での測定項目は、体重、身長、肥満度、BMI および血液検査である。血液検査項目は白血球数、赤血球数、ヘモグロビン、ヘマトクリット、肝機能(AST/ALT)、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロールなどである。

方法は母親の妊娠中喫煙の有無によりグループ化し、それぞれの測定項目について比較した。

また、酸化ストレスの生体内指標として尿中コチニン濃度高値例、中等度高値例および軽度高値例の20~30例ずつランダムに抜き取り、尿中80HdG(8-Hydroxydeoxyguanosine)濃度を測定し、妊娠中の喫煙あるいはBMIなどとの関係を検討した。尿中80HdG濃度は尿中クレアチニンおよび体重で補正し、単位をng/mg cre/kgとして表した。

研究デザイン: 横断的研究(ないし後方視的コホート研究)

統計は多群間の比較は分散分析(ANOVA)、2群間比較はt-検定およびχ<sup>2</sup>検定を用いた。統計ソフトはStatMateを用いた。また危険率p<0.05を有意とした。

#### B. 結果

母親の妊娠中喫煙の頻度は1366例中、945例(69.2%)は妊娠中には喫煙したことがなく、残りの421(30.8%)は喫煙したことがあると回答した。421例うち妊娠は判明した時点でやめたもの274例(65%)、妊娠3カ月まで喫煙していたもの59例(14%)、妊娠6カ月まで喫煙していたもの21例(5%)および妊娠10ヶ月まで67例(16%)であった。

母親の妊娠中喫煙の有無別に生下時体重、在胎週数、小学校4年の時点での身長、体重、BMI、肥満度などを比較すると、BMI(17.2±2.7 vs 16.9±2.5 kg/m<sup>2</sup>, p=0.016)および肥満度(2.7±14.3vs0.4±14.0%, p=0.003)が統計学的に有意に高値であり、母親が妊娠中喫煙していた群ではBMI および肥満度が高い傾向があった(表1)。

表1: 妊娠中喫煙と生下時体重・成長後の体格との関係

	喫煙あり	喫煙なし	危険率(p)
生下時体重(g)	3024±430	3031±433	N.S.
在胎週数(週)	39±2.3	39±1.9	N.S.
体重(kg)	30.8±6.6	30.3±6.0	N.S.
身長(cm)	133.2±6.0	133.6±5.8	N.S.
BMI(kg/m <sup>2</sup> )	17.2±2.7	16.9±2.5	0.016
肥満度(%)	2.7±14.3	0.4±14.0	0.003
尿中コチニン (ng/ml)	14.9±31.9	3.5±7.3	<0.0001

一方、体重、身長は両群間で差がなかった。尿中コチニン濃度は妊娠中喫煙群で有意に高かった。

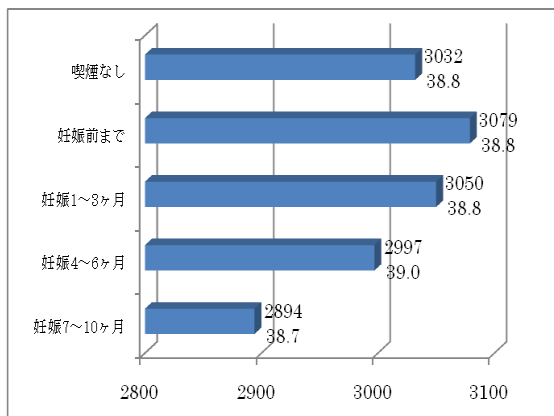
これらの数値をさらに母親の妊娠中の喫煙期間によって分類し比較してみると、表2に示す様に、分散分析では有意差が出なかったが、妊娠10ヶ月まで喫煙していた群では喫煙なしの群と比較すると、生下時体重、現在の体重、身長などで有意差が認められた(表2および図1)。

表 2：母親の妊娠中喫煙と児の 9-10 歳時の体格

	7-10 ヶ月	4-6 ヶ月	1-3 ヶ月	妊娠前 喫煙なし	有意差 (p)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	17.9	18.1	17.3	17	16.9 <0.001
肥満度 (%)	8.5	6.8	2.3	1.1	0.4 <0.0001
身長 (cm)	131.8	135.3	133.9	133.1	133.7 NS
体重 (kg)	31.5	33.5	31.1	30.3	30.4 NS
コチニン (ng/ml)	23.7	18.6	11.6	13.2	3.5 <0.001

統計は分散分析を用い、数値は平均値のみを示す。

図 1：妊娠中喫煙と児の平均生下時体重・在胎週数と関係



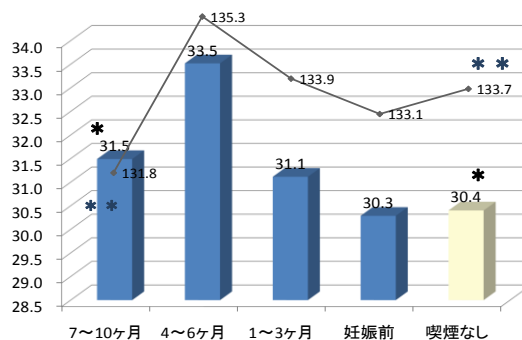
棒グラフの数値は生下時体重 (g) および在胎週数 (週数) の平均値を表している。

しかし、在胎週数の値を比較すると、妊娠中の喫煙期間との間に差を認めなかった。すなわち妊娠 7~10 カ月まで喫煙していた妊婦から生まれた児の生下時体重の低下は早産によるものではなく子宮内発育不全であると考えられた。

また、母親の妊娠中喫煙期間と身長・体重の関係を見てみると妊娠 7~10 カ月まで喫煙していた群の身長および体重は喫煙しなかった群のそれと比較すると t 検定では有意に低下していた (図 2)。

図 2：母親の妊娠中喫煙と児の 9-10 歳時の身長および体

重



数値はすべて平均値を表す。棒グラフは体重、折れ線グラフは身長、\*p<0.01、\*\*p<0.05

次に生活習慣病検診項目について母親の妊娠中喫煙あり群と喫煙なし群とを比較すると、ほとんどの項目で有意差はなかったが、赤血球数のみがわずかではあるが、喫煙あり群で有意に増加していた (表 3)。

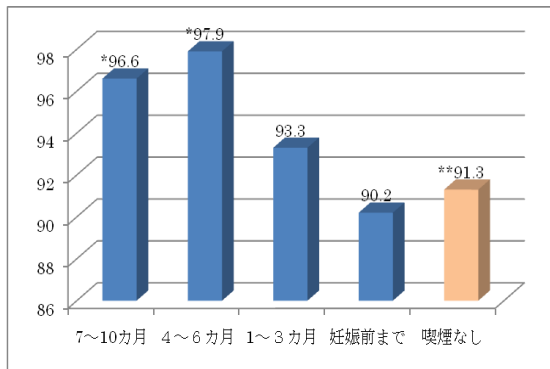
表 3：母親の妊娠中喫煙と生活習慣病検査項目との関係

	喫煙あり	喫煙なし	危険率(p)
男女 (%) 比	52.7/47.3	53.7/46.3	N.S.
年齢 (歳)	9.2±0.4	9.2±0.5	N.S.
血圧 (mmHg)			
収縮期	109±8.7	108±8.2	N.S.
拡張期	55±5	56±5	N.S.
A S T	25.7±5.4	25.7±5.4	N.S.
A L T	13.8±10.2	13.2±7.1	N.S.
白血球数	6662±1641	6543±1644	N.S.
赤血球数	464±28	460±29	0.018
H b	12.8±0.7	12.8±0.7	N.S.
H t	40±2.2	39±2.2	N.S.
T C	168±24	167±25	
H D L	62.8±12.7	62.9±12.7	N.S.
L D L	92±22.1	91.3±20.8	N.S.
A I	1.7±0.6	1.7±0.6	N.S.

血中脂質代謝項目との関係では、総コレステロール、HDL コレステロール、LDL コレステロール、動脈硬化指数 (AI) などは両群間での差はなかった。しかし、LDL については妊娠期間別に検討すると、喫煙期間が妊娠 4~6 カ月および 7~10 カ月と喫煙なし群と比

較すると、有意に高値であった (図 3)。

図 3 : 妊娠中の喫煙期間と児のLDLとの関係



図中の\* vs \*\*は p<0.01

児の体格に影響を及ぼす生活習慣に関する質問項目について両群間の比較をすると、表に示す様に「家族と一緒に朝食をとる」「夕食時にテレビを視聴する」「就寝前に飲食をする」「テレビを2時間以上視聴する」「睡眠時間が8時間未満」「スポーツをしている」などの項目で有意差があった。すなわち、妊娠中喫煙をしている群では児の生活習慣の悪化が示唆された (表 4)。

表 4 : 母親の妊娠中喫煙と児の生活習慣交絡因子の関係

	妊娠喫煙 (+)	妊娠喫煙 (-)	有意差 (p)	オッズ比
朝食摂取	0.96	0.11	NS	9.08
家族との朝食	18.5	9.8	<0.001	20.9
間食	92.6	92.5	NS	0.88
外遊び≥2時間	19.4	17.4	NS	1.14
夕食家族一緒	9.6	10.6	NS	0.9
夕食時TV視聴	78.5	67.6	<0.001	1.74
就寝前飲食	58.4	51.2	=0.015	1.34
TV≥2時間	68.8	60.5	p=0.004	1.44
睡眠<8時間	8.0	4.6	=0.008	1.86
食事(肉中心)	64.5	64.2	NS	1.02
野菜食心がけ	10.4	10.9	NS	0.96
体重計保有	8.0	5.6	NS	1.47
豆腐・納豆摂取	19.0	15.0	NS	1.33
外食	17.3	14.0	NS	1.28

スポーツ有無	41.4	33.8	=0.013	1.34
体を動かす	10.7	12.4	NS	0.84
クラブ活動	52.3	49.5	NS	1.13

次に妊娠中喫煙をしていた母親が現時点での喫煙率は55%、喫煙なし群の母親の喫煙率は3%であった。また、尿中コチニン濃度はそれぞれ  $14.9 \pm 31.9$  および  $3.5 \pm 7.3$  ng/ml と妊娠中喫煙していた母親のコチニンが有意に高値であった (p<0.0001) (表 1)。しかし、現時点における尿中コチニン濃度と体重、身長、BMI および肥満度との関係は認められなかった。

生活習慣の項目で有意差が出た交絡因子の6項目別に、母親の妊娠中喫煙の有無別にBMI および肥満度の値を比較すると、ほとんどの交絡因子で有意差があった (表 5)。

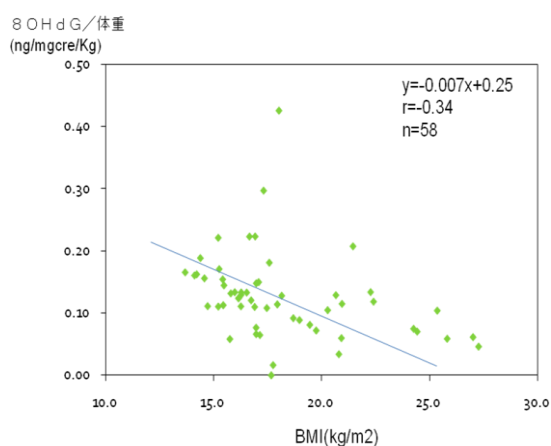
表 5 : 有意差のある交絡因子ごとの BMI、肥満度と母親の妊娠中喫煙との関係

	BMI		有意差	肥満度		有意差 (p)
	喫煙あり	喫煙なし		喫煙あり	喫煙なし	
朝食家族あり	17.3	16.8	0.0048	2.91	0.05	<0.001
〃 なし	17	17.3	NS	1.85	2.81	NS
夕食TV視聴あり	17.3	17.1	NS	3.27	1.7	0.05
〃 なし	16.8	16.4	NS	0.76	-2.45	0.019
就寝前飲食あり	17.1	16.9	0.1	2.4	0.2	0.024
〃 なし	17.3	16.9	0.037	3.2	0.5	0.019
TV視聴≥2時間	17.3	17.2	0.296	3	1.8	0.027
〃 なし	17	16.5	0.016	1.3	-2	0.007
睡眠時間<8時間	-	-	-	-	-	-
〃 なし	17.2	16.9	0.026	2.4	0.3	0.008
スポーツあり	17.4	16.8	0.018	3.4	0.5	0.026
〃 なし	17.2	16.9	0.16	2	0.3	0.073

それぞれの交絡因子ごとに母親の妊娠中喫煙が BMI および肥満度を増加させていると思われた。すなわち母親の妊娠中喫煙は交絡因子によらず、独立した因子である事を示している。

また、尿中 8OHdG 濃度と母親の妊娠中喫煙との関係を見ると、両親共に喫煙をしている児童では、非喫煙の母親の児童に比較し、統計学的には有意差がないもののやや高い傾向があった ( $0.24 \pm 0.34$  vs  $0.12 \pm 0.18$  ng/mgcre/kg,  $p=0.12$ )。一方、尿中 8OHdG 濃度と BMI の関係を見ると、尿中コチニン濃度が 1.3 ng/ml 以上の受動喫煙を受けていた児では、BMI と負の関係が認められた (図 4)。

図 4 : 尿中 8OHdG 濃度と BMI の関係



#### D. 考察

筆者らは過去に母親の妊娠中喫煙と児の肥満との関連性について検討し、妊娠中の喫煙が児の肥満の発症の危険因子であることを報告した[8]。その調査では生下時体重などの情報は得られなかったが、今回の検討はその調査での対象症例とは異なり、かつ生下時体重も合わせて検討することができた。その結果、妊娠 7~10 カ月までの喫煙は在胎週数には変化を生じさせないが、生下時体重を約 150 g 程度減少させる。すなわち、早産によって生下時体重が減少するのではなく、子宮内発育不全によるものと思われる。従来から母親の妊娠中喫煙と生下時体重との関係は数多く報告されており、それらの報告とほぼ同様の体重減少の程度である[9]。その原因は母親の喫煙によるたばこ煙中のニコチンや一酸化炭素などによる酸化ストレスによる影響で胎盤の血管が収縮し、その結果胎児の虚血等が起こるためと考えられている[10]。また、母親が喫煙している場合におこる食欲不振のため胎児の栄養不良が起こることも一因であると考えられる[11]。

生活習慣病胎児期発症説の仮説によれば、生下時体重の少ない児では BMI で見ると生後急激に BMI が増加し、思春期頃になると BMI が上昇し、肥満傾向になることが報告されている[12]。その機序については不明点が多いが、視床下部における摂食中枢ホルモンのプログラミングの変化が指摘されている[13]。さらに体重だけではなく、脂質代謝の異常やインスリンの反応性の異常なども指摘されており、生下時体重が少ないと児が成長し、壮年期になるとメタボリック症候群になり易いことになる[14]。今回の検討では耐糖能などは検討していないが、妊娠末期まで喫煙していた母親から生まれた児では LDL が低い傾向があった。したがってこれらの児は将来、通常より早期に動脈硬化が発症する可能性があると考えられる。

また、この検討では BMI および肥満度の上昇は軽度の身長低下と軽度の体重の増加の結果であった。母親の妊娠中喫煙は出生時の児の身長低下を招くことはよく知られている。したがって、児が成長した後の BMI および肥満度は身長と体重の両者の増加によるものではないことが分かった。いわゆる「ずんぐりむっくり」タイプの体格になるようである。ここでは対象が小学 4 年生のみで年齢が 9~10 歳と極めて限られており、今後どのように体格が変化して行くか興味のあるところであり、将来肥満やメタボリック症候群になるかどうかはコホート研究が必要になる。

交絡因子については、やはり喫煙している母親は喫煙していない母親に比べ一般的には、経済的な面、教育程度および生活習慣の面で悪化している傾向があり、その点で食生活・運動などを含め肥満傾向になり易いことは容易に想像できる。したがって、母親の妊娠中喫煙と児の肥満との関係を論じる場合、児の肥満の因子としてその他にも多因子が関係することについて異論はない。しかし、母親の喫煙が独立した危険因子であるか否かが重要であると考え。今回の検討でも、母親が妊娠中喫煙している児の 9~10 歳時における生活習慣は悪化しており、6 項目の交絡因子で有意差があった。しかしそれぞれの交絡因子の項目で母親の妊娠中喫煙は有意差をもって BMI および肥満度の増加を示した。したがって、母親の妊娠中喫煙は独立した危険因子であると考えてもよいであろう。

9~10 歳時における尿中 8OHdG 濃度と尿中コチニン濃度との関係は認められなかった。しかし、母親の妊娠中喫煙と尿中 8OHdG 濃度との関係は弱いながら 7~10 カ月まで喫煙し

ていた母親からの児では非喫煙の母親の児より高い傾向があった。また、尿中コチニン濃度が 1.3 ng/ml 以上のコチニンが検出された児では 8OHdG と BMI は負の関係があった。成人の検討では、喫煙している成人では 8OHdG と BMI と負の関係がある[15-16]。喫煙している成人では体重が減少するが、その減少の程度に比例して 8OHdG が高くなり、酸化ストレスを受けている。筆者らの調べた範囲では、小児での受動喫煙と酸化ストレスのマーカーとして 8OHdG を測定した報告は見あたらないが、受動喫煙を受けた児では 8OHdG と BMI に負の関係があった。成人では喫煙し、やせている程基礎代謝が亢進し、その結果 8OHdG が高くなると報告されている[15]、それらの結果と同様の傾向がみられた。

#### 研究限界

本研究は横断的研究であり、小児生活習慣病検診と受動喫煙検診と同時に行った児童のデータを基に解析した。したがって、児の成長後の体重増加に影響を及ぼす両親の経済状況、教育程度、母親の体重および母乳か非母乳育児かなどの交絡因子などが検討されていない。過去にはこれらの因子はすべて危険因子であると報告されている[17-18]。したがって、児の体重増加をきたす因子は単一ではなく、多因子であると思われる。本検討でも多因子であることが立証されたが、筆者らは今回の検討で各交絡因子ごとに有意差があったことから、母親の妊娠中喫煙は児の肥満の独立した危険因子であると考えている。また、ある意味では本研究は後方視的コホート研究であると言える。生下時体重が判明している時点からの現時点の2点での体重変化をみたものである。しかし、尿中コチニン、8OHdG や生活習慣のアンケート項目などは現時点のみの情報である。したがって、現時点の生活習慣などは後方視的にみて、生後早期であっても同じ程度の生活習慣であると仮定した場合の結果であると考えられる。

#### E. 結論

母親の妊娠中喫煙は児が9~10歳になった時に、BMI および肥満度の増加をもたらす。それは児の生活習慣の悪化などの交絡因子とは別に独立した危険因子となりうると思われる。したがって、妊娠年齢の女性は現在妊娠しているかどうかに関わらず禁煙することが望ましい。

#### 引用文献

- [1] Bjørge T, Engeland A, Tverdal A, Smith GD. : Body mass index in adolescence in relation to cause-specific mortality: a follow-up of 230,000 Norwegian adolescents. *Am J Epidemiol*. 2008;168:30-7.
- [2] Boney CM, Verma A, Tucker R, Vohr BR. : Metabolic syndrome in childhood: association with birth weight, maternal obesity, and gestational diabetes mellitus. *Pediatrics*. 2005;115:e290-6.
- [3] Al Mamun A, Lawlor DA, Alati R, O'Callaghan MJ, Williams GM, Najman JM. : Does maternal smoking during pregnancy have a direct effect on future offspring obesity? Evidence from a prospective birth cohort study. *Am J Epidemiol*. 2006;164:317-25.
- [4] Barker DJ, Hales CN, Fall CH, Osmond C, Phipps K, Clark PM : Type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus, hypertension and hyperlipidaemia (syndrome X): relation to reduced fetal growth. *Diabetologia* 1993;36:62-67
- [5] McMillen IC, Rattanaatray L, Duffield JA, Morrison JL, Maclaughlin SM, Gentili S, Muhlhausler BS. : The early origins of later obesity: pathways and mechanisms. *Adv Exp Med Biol*. 2009;646:71-81.
- [6] Iliadou AN, Koupil I, Villamor E, Altman D, Hultman C, Långström N, Cnattingius S. : Familial factors confound the association between maternal smoking during pregnancy and young adult offspring overweight. *Int J Epidemiol* 2010;39:1193-202.
- [7] Beyerlein A, Rückinger S, Toschke AM, Schaffrath Rosario A, von Kries R. : Is low birth weight in the causal pathway of the association between maternal smoking in pregnancy and higher BMI in the offspring? *Eur J Epidemiol* 2011. [Epub ahead of print]

[8] Ino T, Shibuya T, Saito K, Ohtani T.: Effects of maternal smoking during pregnancy on body composition in offspring. *Pediatr Int* 2011 (in press).

[9] Suzuki K, Kondo N, Sato M, Tanaka T, Ando D, Yamagata Z.: Gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth trajectories: multilevel analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2010 Oct 5. [Epub ahead of print]

[10] Aycicek A, Varma M, Ahmet K, Abdurrahim K, Erel O.: Maternal active or passive smoking causes oxidative stress in placental tissue. *Eur J Pediatr*. 2010 Oct 28. [Epub ahead of print]

[11] Toschke AM, Ehlin AG, von Kries R, Ekblom A, Montgomery SM.: Maternal smoking during pregnancy and appetite control in offspring. *J Perinat Med*. 2003;31(3):251-6.

[12] Ino T: Maternal smoking during pregnancy and offspring obesity: meta-analysis. *Pediatr Int* 2010;51:94-0

[13] Langley-Evans SC, McMullen S.: Developmental origins of adult disease. *Med Princ Pract*. 2010;19:87-98.

[14] de Oliveira E, Moura EG, Santos-Silva AP, Pinheiro CR, Lima NS, Nogueira-Neto JF, Nunes-Freitas AL, Abreu-Villaça Y, Passos MC, Lisboa PC.: Neonatal nicotine exposure causes insulin and leptin resistance and inhibits hypothalamic leptin signaling in adult rat offspring. *J Endocrinol*. 2010;206:55-63.

[15] Loft S, Vistisen K, Ewertz M, Tjønneland A, Overvad K, Poulsen HE.: Oxidative DNA damage estimated by 8-hydroxydeoxyguanosine excretion in humans: influence of smoking, gender and body mass index. *Carcinogenesis*. 1992;13:2241-7.

[16] Collier AC, Dandge SD, Woodrow JE, Pritsos CA.: Differences in DNA-damage in

non-smoking men and women exposed to environmental tobacco smoke (ETS). *Toxicol Lett*. 2005 Jul 28;158(1):10-9.

[17] Gouveri E, Papanas N, Hatzitolios AI, Maltezos E.: Breastfeeding and diabetes. *Curr Diabetes Rev*. 2011;7:135-42.

[18] Ruager-Martin R, Hyde MJ, Modi N.: Maternal obesity and infant outcomes. *Early Hum Dev*. 2010;86:715-22.

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 13 件)

- (1) 井埜利博  
『喫煙障害のバイオマーカー』臨床化学  
2010年39巻p6-p130
- (2) 井埜利博  
『小学校における受動喫煙検診』  
2009年 チャイルドヘルス 12巻p14-p19  
査読無
- (3) 井埜利博  
『子どもの心血管系へのタバコによる  
康被害』2008年小児科臨床61巻  
p361-p371 査読無
- (4) 太田光熙・井埜利博  
『受動喫煙モニタリングのための高感度  
cotinine 測定法の開発と臨床応用』  
2007年医学と薬学58巻  
p589-p594 査読無

[学会発表] (計 27 件)

- (1) 井埜利博  
『熊谷市における7年間の受動喫煙検診から得られたこと』第1回日本小児禁煙研究会学術集会 2010年12月東京
- (2) Ino T: Significance of environmental tobacco smoke screening in children, Asia Pacific Conference on Tobacco or Health, 2010, October, Sydney, Australia
- (3) 井埜利博、渋谷友幸、斉藤洪太、小林敏宏  
『幼稚園児における受動喫煙が酸化ストレスに及ぼす影響』第112回日本小児科学会学術集会 2009年4月奈良
- (4) 井埜利博  
『生活習慣病検診と喫煙検診の有機的結合』第2回日本禁煙学会 2007年8月東京

[図書] (計 2 件)

- (1) 井埜利博  
最新医学社『受動喫煙解体新書』



2008年 203 ページ

(2) 井埜利博

最新医学社『喫煙病学』

2007年 351 ページ

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

井埜 利博 (INO TOSHIHIRO)

群馬パース大学・保健科学部・客員教授

研究者番号：60138261

### (2) 研究分担者

岡田 了三 (OKADA RYOUZOU)

群馬パース学園・付属研究所・所長

研究者番号：60052990

太田 光熙 (OHTA MITSUHIRO)

神戸薬科大学・薬学部・教授

研究者番号：00330423

高橋 和久 (TAKAHASHI KAZUHISA)

順天堂大学・呼吸器内科・教授

研究者番号：80245711

稀代 雅彦 (KISHIRO MASAHIKO)

順天堂大学・小児科・准教授

研究者番号：40317409