

令和 5 年 5 月 18 日現在

機関番号：10101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K10445

研究課題名(和文) 妊娠中受動喫煙曝露が発育遅延を介して生後発育に及ぼす影響：遺伝環境相互作用の解明

研究課題名(英文) Association between maternal passive smoking during pregnancy and delay of fetal growth with child growth after birth: Gene-environment interaction

研究代表者

小林 澄貴 (KOBAYASHI, Sumitaka)

北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任准教授

研究者番号：10733371

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：出生前向きコホート研究「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ」を使って、妊婦の受動喫煙曝露と児の12歳までの発育との関連について遺伝環境交互作用を含めて検討した。受動喫煙者と能動喫煙者から生まれた児の小学3年から4年までの体重増加量に違いが認められたものの小さかった。また、妊婦の受動喫煙曝露が小学生の体重増加量に影響を及ぼす機序に関して、児の異物代謝酵素の遺伝子多型が関与する程度はわずかである可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

出生前向きコホート研究から妊婦の受動喫煙曝露評価を行い、児の12歳までの発育アウトカムへの影響について遺伝環境交互作用を含めて検討した報告は世界的にもまだ限られており、わが国ではこれまでほとんど報告されていない。妊婦の受動喫煙曝露によって小学生の体重増加量に影響が見られたもののわずかであり、また児の異物代謝酵素の遺伝子多型が関与する程度もわずかであった。妊婦の受動喫煙曝露による生体影響への遺伝環境交互作用の貴重な知見を、本研究成果によって提供できた。

研究成果の概要(英文)：Using a prospective birth cohort study of the Hokkaido Study on Environment and Children's Health in Japan, we examined the associations between prenatal passive smoking and child growth until 12 years, including gene-environment interactions. There was a small difference in weight gain between children born to passive and active smokers during pregnancy from the third and fourth grade of elementary school. In addition, it was suggested that metabolizing-enzyme gene polymorphisms in children may be involved to a slight in the mechanism by which prenatal passive smoking affects weight gain in elementary school children.

研究分野：公衆衛生学

キーワード：妊婦 受動喫煙 遺伝環境交互作用 遺伝子多型 異物代謝酵素 生後発育 小学生 キャッチアップ
成長

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

わが国の2018年の喫煙率は17.9%である(JT,2017)。妊婦自身が喫煙しなくても、家庭や職場で受動喫煙に曝露されることがある。妊婦の受動喫煙曝露が子宮内での発育を遅らせ Small-for-gestational-age(SGA)のリスクを2.28倍増加させることを申請者らは報告した(Kobayashiら, 2019)。子宮内発育遅延によって生まれたSGA児の成長率の増加は、少なくとも1年間以上は年齢の正常範囲を超える速度で急速な成長が起こり正常児に近づき、追い越した後、完了する(キャッチアップ成長; Catch-up growth)。この急速な発育は、第二次性徴の成長スパートと区別されている。SGA児のキャッチアップ成長は短期的には利点であるものの、長期的にはいわゆる生活習慣病を含むNCD(Noncommunicable disease)発症のリスクを上げると考えられている。先行研究ではSGA児のキャッチアップ成長は生後1~4か月で起こり(Begerら,2018)、正期産で生まれたSGA児の86%が生後半年間にキャッチアップし身長は正常児に追いつき、4歳までに全SGA児の約90%がキャッチアップしている(Karlbergら,1995)。しかし、キャッチアップ成長があった7歳児の肥満リスクは、キャッチアップがなかった児と比較して、2.2倍高かった(Reillyら,2005)。また2歳までにキャッチアップしたSGA児は、正常児と比較して早く第二次性徴を迎えた報告があり(Albertsson-Wiklandら,1994)、SGA児はキャッチアップ成長した後、小児肥満のリスクを上げ、第二次性徴の早期化のリスクを上げる可能性を示唆するものである。しかし、妊婦の受動喫煙が生後の発育に及ぼす影響は、現在まで十分に検討されていない。

妊婦の喫煙曝露と児の発育との関連に、母の異物代謝酵素(*CYP1A1*, *GSTM1*, *NQO1*など)遺伝子の遺伝型(一塩基多型; SNPs)が影響することが知られている(Nukuiら,2004;Wangら,2007他)。研究代表者らは妊婦の受動・能動喫煙曝露と児の生後3歳までの発育との関連に、母の異物代謝酵素や受容体(*AHR*, *CYP1A1*, *GSTM1*)およびDNA修復遺伝子(*XRCC1*)が影響することを既に報告した(Kobayashiら,2016;2017;Brimoh & Kobayashiら,2017)。しかし、妊娠中の母の受動喫煙曝露がSGAを介してキャッチアップ成長や第二次性徴の早期化の影響に、母児のSNPsが関与するかはまだ分かっていない。

2. 研究の目的

妊婦の受動喫煙曝露がキャッチアップ成長や第二次性徴の早期化に及ぼす影響を、母児のSNPsとの遺伝環境交互作用を含めて検討することを本研究の目的とした。

3. 研究の方法

2003年から参加登録を開始した出生前向きコホート「環境と子どもの健康に関する北海道スタディ(北海道スタディ)」の参加者は20,926名だった。このうち、妊娠後期に母体血漿を採取し、Enzyme-linked Immunosolvent Assay(ELISA)法でコチニン値を求めた。コチニン値が得られたのは16,286名だった。Receiver Operating Characteristic(ROC)曲線を用いてコチニン値による非喫煙者、受動喫煙者、および能動喫煙者のカットオフ値を算出した(カットオフ値=0.21および11.48ng/mL)(Sasakiら,2011)。また、小学校6年間の学校健診記録の転記を依頼し、小学1年生~6年生の身長と体重について全て回答が得られた者は2022年12月時点で3,097名だった(一部のみ回答が得られた者は除く)。児の遺伝子は、コホート全体の6%にあたる1,309名についてランダムサンプリングした上で、臍帯血からDNAを抽出した。また、母の遺伝子は、コホート全体の6%にあたる1,309名についてランダムサンプリングした上で、母体血からDNAを抽出した。そして、ハイスループットPCR法を用いて、96か所の一塩基多型を分析した。

統計解析については、解析対象者と非解析対象者との間の違いはカイ二乗検定およびt-検定で検討した。妊娠後期の喫煙状況と小学生における学年間の身長増加量と体重増加量は一元配置分散分析(Analysis of variance; ANOVA)で検討した。母児の遺伝型の違いによる妊娠後期の喫煙状況と小学生における学年間の身長増加量と体重増加量との関連は、出産時年齢、妊婦の身長、妊娠前体重、飲酒習慣、出産歴、学歴、世帯収入、在胎週数、児の性別、出生体重で調整した重回帰分析で検討した。統計解析にはSPSS version 28を使用した。

(倫理面への配慮)

本研究は、北海道大学環境健康科学研究教育センター倫理審査委員会の承認を得て実施した。インフォームド・コンセントはヘルシンキ宣言に基づいて行った。本研究によって得られた個人名及び個人データの漏洩が一切生じないように、研究者によってデータ保管を厳重に行った。採血の方法は日常の一般診療で行われている血液性化学検査の際の採血と同様であり、格段の危険性は伴わなかった。

4. 研究成果

今回の研究成果報告書には、紙幅の関係で児の異物代謝酵素遺伝子の一塩基多型に主に焦点を当てて述べることにする。異物代謝酵素遺伝子の一塩基多型として、本研究ではCytochrome P450 1B1(*CYP1B1*;rs1056836)、Aromatic hydrocarbon receptor(*AHR*;rs2066853)、Epoxide hydrolase 1(*EPHX1*;rs1051740とrs2234922)、Cytochrome P450 2A6(*CYP2A6*;rs28399433)、Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 1A1(*UGT1A1*;rs4148323)、Cytochrome P450 1A1(*CYP1A1*;rs1048943)、Cytochrome P450 2E1(*CYP2E1*;rs3813867)、Uridine diphosphate

glucuronosyltransferase 2B10 (*UGT2B10*;rs4657958) 、 Uridine diphosphate glucuronosyltransferase 2B15 (*UGT2B15*;rs1902023) 、そして Cytochrome P450 1A2 (*CYP1A2*;rs762551) を検討した。妊娠後期のコチニン値、小学1年生~6年生のすべての身長と体重、および児の一塩基多型の全てのデータがそろった114名を対象とした。

表1は妊婦の属性を示す。妊婦の出産時平均(mean)年齢(±標準偏差[Standard deviation;SD])は31.5(±4.8)歳、平均身長は157.6(±5.2)cm、そして平均妊娠前体重は51.3(±7.8)kgだった。また、解析対象者と非解析対象者との間で妊婦の属性に大きな違いは見られなかった(表なし)。

表1. 妊婦の属性

妊婦の属性	Mean ± SD
出産時年齢(歳)	31.5 ± 4.8
身長(cm)	157.6 ± 5.2
妊娠前体重(kg)	51.3 ± 7.8
飲酒習慣 ^a	
なし	43 (37.7)
あり	69 (60.5)
不明	2 (1.8)
出産歴 ^a	
初産	47 (41.2)
経産	65 (57.0)
不明	2 (1.8)
学歴 ^a	
高卒以下	38 (33.3)
高卒より上	74 (64.9)
不明	2 (1.8)
世帯収入 ^a	
500万円未満	62 (54.4)
500万円以上	39 (34.2)
不明	13 (11.4)

^an(%)

表2は児の属性を示す。児の平均在胎週数は38.9(±1.4)週、男児は49.1%、平均出生体重は3,060.9(±388.6)g、小学6年生の平均身長は144.7(±7.0)cm、そして平均体重は40.9(±7.9)kgだった。また、解析対象者と非解析対象者との間で児の属性に大きな違いは見られなかった(表なし)。

表2. 児の属性

児の属性	Mean ± SD
在胎週数(週)	38.9 ± 1.4
性別 ^a	
男	56 (49.1)
女	58 (50.9)
出生体重(kg)	3,060.9 ± 388.6
身長(cm)	
小学1年	117.0 ± 5.0
小学2年	122.8 ± 5.2
小学3年	128.6 ± 5.6
小学4年	134.5 ± 6.2
小学5年	140.9 ± 6.6
小学6年	147.7 ± 7.0
体重(kg)	
小学1年	21.8 ± 3.2
小学2年	24.6 ± 3.9
小学3年	27.9 ± 5.0
小学4年	31.7 ± 6.2
小学5年	36.3 ± 7.2
小学6年	40.9 ± 7.9

^an(%)

表3は小学生における学年間の身長増加量と体重増加量を示す。小学1年から2年までの平均身長増加量と平均体重増加量はそれぞれ5.9(±0.9)cmと2.9(±1.3)kgだった。また、小学5年から6年までの平均身長増加量と平均体重増加量は6.9(±2.5)cmと4.7(±2.0)kgだった。また、解析対象者と非解析対象者との間で身長増加量と体重増加量に大きな違いは見られなか

った(表なし)。

表3. 小学生における学年間の身長増加量と体重増加量

時期	身長増加量 (cm)	体重増加量 (kg)
小学1年から2年まで	5.9 ± 0.9	2.9 ± 1.3
小学2年から3年まで	5.8 ± 1.1	3.3 ± 1.8
小学3年から4年まで	6.0 ± 1.3	3.6 ± 1.7
小学4年から5年まで	6.4 ± 1.6	4.6 ± 2.3
小学5年から6年まで	6.9 ± 2.5	4.7 ± 2.0

Mean ± SD

表4は妊娠後期の喫煙状況と小学生における学年間の身長増加量と体重増加量を示す。妊娠後期の喫煙状況と小学3年から4年までの平均体重増加量との関連だけ有意な違いが認められた。非喫煙者(Mean±SD;4.0±1.5kg)と比較して、受動喫煙者の平均体重増加量は小さく(3.1±1.4kg)、能動喫煙者の平均体重増加量は大きかった(4.7±2.5kg)。一方、妊娠後期の喫煙状況と身長増加量との間に有意な違いは見られなかった。

表4. 妊娠後期の喫煙状況と小学生における学年間の身長増加量と体重増加量

時期	妊娠後期コチニン値 (ng/mL)			p
	非喫煙者 (<0.21)	受動喫煙者 (≥0.21, ≤11.48)	能動喫煙者 (>11.48)	
身長増加量 (cm)				
小学1年から2年まで	5.8 ± 0.8	5.9 ± 0.9	6.6 ± 1.2	0.067
小学2年から3年まで	5.8 ± 1.0	5.7 ± 1.2	5.7 ± 1.2	0.924
小学3年から4年まで	6.2 ± 1.4	5.8 ± 1.1	6.4 ± 1.7	0.288
小学4年から5年まで	6.6 ± 1.6	6.3 ± 1.4	6.0 ± 2.6	0.452
小学5年から6年まで	6.7 ± 2.2	7.0 ± 2.3	7.0 ± 4.2	0.753
体重増加量 (kg)				
小学1年から2年まで	3.0 ± 1.3	2.8 ± 1.2	3.3 ± 2.3	0.532
小学2年から3年まで	3.3 ± 1.8	3.3 ± 1.6	4.0 ± 2.3	0.441
小学3年から4年まで	4.0 ± 1.5	3.1 ± 1.4	4.7 ± 2.5	0.003
小学4年から5年まで	4.8 ± 2.5	4.6 ± 2.1	4.5 ± 2.0	0.844
小学5年から6年まで	4.5 ± 2.1	4.9 ± 1.9	4.8 ± 2.2	0.679

Mean ± SD

ANOVA

表5は児の遺伝型頻度を示す。メジャーアレルのホモ型における遺伝型頻度については、CYP1B1(rs1056836)CC型は69.3%、AHR(rs2066853)GG型は28.9%、EPHX1(rs1051740)TT型は34.2%、EPHX1(rs2234922)AA型は27.2%、CYP2A6(rs28399433)TT型は71.9%、UGT1A1(rs4148323)GG型は65.8%、CYP1A1(rs1048943)AA型は60.5%、CYP2E1(rs3813867)GG型は68.4%、UGT2B10(rs4657958)GG型は36.0%、UGT2B15(rs1902023)GG型は30.7%、そしてCYP1A2(rs762551)AA型は43.9%だった。これらは解析対象者と非解析対象者との間で有意な違いは見られなかった(表なし)。また、遺伝型の違いによる小学生における学年間の身長増加量と体重増加量に違いは見られなかった(表なし)。

表5. 児の遺伝型頻度

遺伝型	n(%)	遺伝型	n(%)	遺伝型	n(%)
CYP1B1 (rs1056836)		CYP2A6 (rs28399433)		UGT2B10 (rs4657958)	
CC	79 (69.3)	GG/GT	32 (28.1)	AA/AG	73 (64.0)
CG/GG	35 (30.7)	TT	82 (71.9)	GG	41 (36.0)
AHR (rs2066853)		UGT1A1 (rs4148323)		UGT2B15 (rs1902023)	
GG	33 (28.9)	AA/AG	39 (34.2)	GG	35 (30.7)
GA/AA	81 (71.1)	GG	75 (65.8)	GT/TT	79 (69.3)
EPHX1 (rs1051740)		CYP1A1 (rs1048943)		CYP1A2 (rs762551)	
CC/CT	75 (65.8)	AA	69 (60.5)	AA	50 (43.9)
TT	39 (34.2)	AG/GG	45 (39.5)	AC/CC	64 (56.1)
EPHX1 (rs2234922)		CYP2E1 (rs3813867)			
AA	83 (72.8)	CC/CG	36 (31.6)		

表6は児の *CYP1B1*(rs1056836) 遺伝型別による妊娠後期の喫煙曝露と小学2年から3年までの体重増加量との関連を示す。CC型では、非喫煙者と比べて、能動喫煙者の小学2年から3年までの体重増加量(95%CI)は2.4(1.0, 3.9)kg 有意に大きかった。一方、CG/GG型では、妊娠後期の喫煙曝露と小学2年から3年までの体重増加量との関連は見られなかった。

表6. 児の *CYP1B1*(rs1056836) 遺伝型別による妊娠後期の喫煙曝露と小学2年から3年までの体重増加量との関連

妊婦の喫煙状況	<i>CYP1B1</i> (rs1056836)			
	CC型 (95%CI)	p	CG/GG型 (95%CI)	p
非喫煙者	Reference		Reference	
受動喫煙者	0.4 (-0.4, 1.3)	0.308	-1.8 (-5.4, 1.8)	0.306
能動喫煙者	2.4 (1.0, 3.9)	0.002	-0.3 (-6.2, 5.5)	0.900

交絡要因で調整した重回帰分析

(95%CI)は非喫煙者と比べた体重増加量(kg)の変化を表す

表7は児の *CYP2E1*(rs3813867) 遺伝型別による妊娠後期の喫煙曝露と小学3年から4年までの体重増加量との関連を示す。GG型では、非喫煙者と比べて、受動喫煙者の小学3年から4年までの体重増加量(95%CI)は1.6(0.8, 2.4)kg 有意に小さく、能動喫煙者の小学3年から4年までの体重増加量(95%CI)は3.0(1.4, 4.6)kg 有意に大きかった。しかし、CC/GG型では、妊娠後期の喫煙曝露と小学3年から4年までの体重増加量との関連は見られなかった。また、児の *CYP1B1*(rs1056836) および *CYP2E1*(rs3813867) 以外の遺伝型別による妊娠後期の喫煙状況と小学生における学年間の体重増加量との関連に違いは見られなかった(表なし)。そして、児の異物代謝酵素の遺伝型別による妊娠後期の喫煙状況と小学生における学年間の身長増加量との関連の違いもまた見られなかった(表なし)。

表7. 児の *CYP2E1*(rs3813867) 遺伝型別による妊娠後期の喫煙状況と小学3年から4年までの体重増加量との関連

妊婦の喫煙状況	<i>CYP2E1</i> (rs3813867)			
	CC/CG型 (95%CI)	p	GG型 (95%CI)	p
非喫煙者	Reference		Reference	
受動喫煙者	0.3 (-1.3, 1.9)	0.714	-1.6 (-2.4, -0.8)	<0.001
能動喫煙者	0.4 (-1.8, 2.5)	0.712	3.0 (1.4, 4.6)	<0.001

交絡要因で調整した重回帰分析

(95%CI)は非喫煙者と比べた体重増加量(kg)の変化を表す

妊娠後期の喫煙曝露と小学3年から4年までの平均体重増加量との関連が認められた。さらに、児の *CYP1B1*(rs1056836) CC型では、妊娠後期の能動喫煙曝露によって小学2年から3年までの体重増加量が有意に大きかった。また、児の *CYP2E1*(rs3813867) GG型では、非喫煙者と比べて、受動喫煙者の小学3年から4年までの体重増加量は有意に小さく、能動喫煙者の小学3年から4年までの体重増加量は有意に大きかった。既に、妊婦の能動喫煙曝露と *CYP1B1* 遺伝型との組合せによる出生体重への影響(Kobayashi ら, 2016) および妊婦の能動喫煙曝露と *CYP2E1* 遺伝型との組合せによる出生体重への影響(Sasaki ら, 2008)の報告がされており、出生体重のみならず生後の発育にも関与する可能性が示唆されている。

本研究では、集団全体で、妊娠後期の喫煙状況と小学3年から4年までの体重増加量との関連だけ有意な違いが認められたものの、児の *CYP1B1*(rs1056836) および *CYP2E1*(rs3813867) 遺伝型による小学2年から4年までの体重増加量に違いが見られなかったことから、妊婦の受動喫煙・能動喫煙曝露が小学2年から4年までの体重増加量に影響を及ぼす機序に関して、児の *CYP1B1* および *CYP2E1* が関与する程度はわずかである可能性が考えられた。今後はさらにサンプルサイズを増やして、本研究結果の妥当性を再検証する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 7件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Goudarzi Hومان, Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Sasaki Seiko, Okada Emiko, Iwasaki Yusuke, Nakajima Tamie, Kishi Reiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Associations among perfluorooctanesulfonic/perfluorooctanoic acid levels, nuclear receptor gene polymorphisms, and lipid levels in pregnant women in the Hokkaido study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 9994
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-89285-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Ikeda-Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Itoh Sachiko, Goudarzi Hومان, Iwasaki Yusuke, Mitsui Takahiko, Moriya Kimihiko, Shinohara Nobuo, Cho Kazutoshi, Kishi Reiko	4. 巻 105
2. 論文標題 Associations among maternal perfluoroalkyl substance levels, fetal sex-hormone enzymatic gene polymorphisms, and fetal sex hormone levels in the Hokkaido study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 221 ~ 231
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.reprotox.2021.09.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Miyashita Chihiro, Ikeda-Araki Atsuko, Goudarzi Hومان, Nakajima Tamie, Kishi Reiko	4. 巻 107
2. 論文標題 Associations between maternal mono-(2-ethylhexyl) phthalate levels, nuclear receptor gene polymorphisms, and fatty acid levels in pregnant Japanese women in the Hokkaido study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 22 ~ 32
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.reprotox.2021.11.003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Ikeda-Araki Atsuko, Miyashita Chihiro, Goudarzi Hومان, Iwasaki Yusuke, Nakajima Tamie, Kishi Reiko	4. 巻 107
2. 論文標題 Relationships between maternal perfluoroalkyl substance levels, polymorphisms of receptor genes, and adverse birth outcomes in the Hokkaido birth cohort study, Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Reproductive Toxicology	6. 最初と最後の頁 112 ~ 122
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.reprotox.2021.12.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Harada Kouji H.	4. 巻 56
2. 論文標題 Comment on “Maternal Perfluoroalkyl Substances, Thyroid Hormones, and DIO Genes: A Spanish Cross-sectional Study”: Predictability of Multiple Imputations for Large Amounts of Missing Data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Environmental Science & Technology	6. 最初と最後の頁 5276 ~ 5277
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1021/acs.est.1c08598	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Kobayashi Sumitaka, Sata Fumihiro, Kishi Reiko	4. 巻 27
2. 論文標題 Gene-environment interactions related to maternal exposure to environmental and lifestyle-related chemicals during pregnancy and the resulting adverse fetal growth: a review	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Environmental Health and Preventive Medicine	6. 最初と最後の頁 24 ~ 24
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1265/ehpm.21-00033	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 小林 澄貴、宮下 ちひろ、伊藤 佐智子、岸 玲子	4. 巻 11
2. 論文標題 DOHaD, ライフコースアプローチによる20年に及ぶ前向き出生コホート研究の成果: 環境と子どもの健康に関する北海道スタディ	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 DOHaD研究	6. 最初と最後の頁 63 ~ 95
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.51067/dohad.11.2_63	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 伊藤真利子, 西原進吉, 小林澄貴, 須山聡, 川手菜未, 宮下ちひろ, 岸玲子
2. 発表標題 妊娠中の喫煙曝露と児の注意欠如多動症との関連: 北海道スタディ
3. 学会等名 第80回日本公衆衛生学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林澄貴, 佐田文宏, 岸玲子
2. 発表標題 妊娠中の環境化学物質曝露と胎児発育：遺伝環境交互作用の疫学研究（文献レビュー）
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林澄貴
2. 発表標題 先制医療と一塩基多型（SNPs）：前向き出生コホート「北海道スタディ」の研究成果から
3. 学会等名 第92回日本衛生学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小林澄貴, 佐田文宏, 荒木敦子, 宮下ちひろ, ホウマヌ・グウダルジ, 那須民江, 岸玲子
2. 発表標題 妊婦の血中フタル酸エステル類と脂肪酸濃度：遺伝環境交互作用の影響 北海道スタディ
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林澄貴
2. 発表標題 妊婦の生活環境由来および環境化学物質曝露と児の発育に関する疫学研究 特に遺伝環境交互作用に基づくハイリスク集団の解明
3. 学会等名 第91回日本衛生学会学術総会（2020年度（第35回）日本衛生学会奨励賞受賞講演）（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小林澄貴, 佐田文宏, 宮下ちひろ, 伊藤佐智子, 池田敦子, ホウマヌグウダルジ, 那須民江, 三井貴彦, 守屋仁彦, 篠原信雄, 長和俊, 岸玲子
2. 発表標題 妊婦のフタル酸エステル類曝露と臍帯血中の性ホルモン濃度：遺伝環境交互作用の影響 北海道スタディ
3. 学会等名 第33回日本疫学会学術総会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>北海道大学環境健康科学研究教育センター https://www.cehs.hokudai.ac.jp/ 環境と子どもの健康に関するモニタリング調査 北海道スタディ https://www.cehs.hokudai.ac.jp/hokkaidostudy/ 北海道大学環境健康科学研究教育センター 研究業績・成果 https://www.cehs.hokudai.ac.jp/research 北海道大学環境健康科学研究教育センター https://www.cehs.hokudai.ac.jp/ 環境と子どもの健康に関する北海道研究（通称：北海道スタディ、モニタリング調査） https://www.cehs.hokudai.ac.jp/hokkaidostudy/</p>

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐田 文宏 (SATA Fumihiro) (90187154)	中央大学・保健センター・嘱託職員 (32641)	
研究分担者	宮下 ちひろ (MIYASHITA Chihiro) (70632389)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任教授 (10101)	
研究分担者	田村 菜穂美 (TAMURA Naomi) (80836164)	北海道大学・環境健康科学研究教育センター・特任助教 (10101)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------