

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：13701

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2013～2014

課題番号：25860461

研究課題名(和文) 小児期の家庭内受動喫煙と肥満、酸化ストレスに関する研究

研究課題名(英文) Exposure to tobacco smoke during childhood in relation to obesity and oxidative stress.

研究代表者

和田 恵子(Wada, Keiko)

岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：00532673

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：小児期の受動喫煙が、児の健康状態、将来の疾患発症にどのような影響をもたらすかを調べるとともに、そのメカニズムに酸化ストレスの関与があるかを探った。

幼児約600名、学童約2400名を対象に、家庭内受動喫煙に関する詳細な情報を含む生活習慣アンケートと早朝尿の採取を行った。対象の子供を妊娠中の受動喫煙の有無も調べた。学童の一部では、体格、血圧、空腹時血糖、中性脂肪、コレステロール値も測定した。受動喫煙の指標として、質問紙による聞き取りと尿中コチニン値との関連性を調べた。質問紙による受動喫煙、尿中コチニン値と体格、血圧、尿中性ホルモン、イソプロスタノール、NOxとの関連も調査した。

研究成果の概要(英文)：We purposed to investigate the associations of exposures to tobacco smoke during childhood with child's health status and the development of chronic diseases later in life.

About 600 preschool children and 2400 elementary students participated in the study. Their parents reported their smoking status in detail in the questionnaire, and children provided first-void morning urine. Whether other family members smoked at home were also inquired. Exposure to tobacco smoke during pregnancy of the index child was evaluated. Some students underwent medical health check-up including blood drawing. Height, weight, blood pressure, fasting glucose, triglyceride, and cholesterol were examined.

The associations between passive smoking assessed by the questionnaire and urinary cotinine levels were assessed. Whether exposure to smoke assessed by these two methods was associated with oxidative stress markers, body mass, blood pressure, sex hormone levels were investigated.

研究分野：疫学

キーワード：受動喫煙 肥満 酸化ストレス

1. 研究開始当初の背景

喫煙は、がん、循環器疾患の確立したリスクファクターである。たばこ煙が健康被害をもたらすメカニズムとして、活性酸素による血管内皮細胞障害や、タール等の有害含有物質による DNA の損傷が知られている。たばこ煙の有害含有物質は、主流煙よりも副流煙で多いことも報告されており、不本意に副流煙を暴露される受動喫煙による健康被害は、公衆衛生上大きな問題である。

日本では、2003 年に「健康増進法」が施行され公共の場でのたばこ煙の暴露は減りつつある。一方で、家庭での受動喫煙に対する環境整備は遅れている。特に、子供の家庭内での受動喫煙は、重大な健康課題である。2010 年の喫煙率は 30 代、40 代の男性で約 42%、女性で 14% (厚生労働省国民健康栄養調査) であり、親や同居者からの受動喫煙に暴露されている子供は少なくない。しかしながら、小児期の受動喫煙が、児の現在の健康状態、将来の疾患発症にどのように影響するかはよくわかっていない。小児期は、成長ホルモン等による体格の成長や性ホルモンによる二次性徴が著しい時期であり、受動喫煙によって成人期よりも生体内のホルモン分泌や代謝に影響を受けやすく、体格の変化や二次性徴の遅れなどを引き起こす可能性がある。

妊娠中の母の喫煙も、胎児の早産、死産の原因となるだけでなく、出生時の低身長、低体重、乳幼児突然死症候群のリスク上昇が報告されている。しかしながら、「胎内」喫煙が、出生児に長期的に及ぼす影響についてはまだよくわかっていない。

過去に行った pilot study では、両親が喫煙している家庭では、両親が非喫煙である家庭に比べ、児の肥満度が高かったが、この関連が、食や運動などの生活習慣、親の因子等に独立しているかまでは分からなかった。また受動喫煙が、肥満だけでなく高血圧、高脂血症、糖尿病、高インスリン血症などメタボリックシンドローム各因子にも影響を及ぼしているかもしれない。受動喫煙が、酸化ストレスにより動脈硬化を引き起こし、これらの疾患の発症に寄与する可能性も考えられる。

2. 研究の目的

小児期での家庭内受動喫煙が、内因性ホルモンの分泌や代謝に影響を与えるか、体格の成長や二次性徴に関与するか、肥満、高血圧、高脂血症、糖尿病、高インスリン血症などに影響を及ぼすかを探求する。さらに、受動喫煙が小児に健康被害をもたらすメカニズムとして、酸化ストレスの関与があるかを探る。

受動喫煙のリスク評価法として、質問紙と尿中のバイオマーカーを用いることでその精度調査も行い、小児において有効な受動喫煙の評価方法を提案する。

3. 研究の方法

幼児約 600 名、学童約 2400 名を対象に、生活習慣アンケートと早朝尿の採取を行った。アンケートでは受動喫煙に関する詳細な情報を収集した。父母の現在の喫煙状態に加え、喫煙歴、喫煙開始年齢、過去喫煙の場合には終了年齢、一日当たりの喫煙本数等を記入してもらった。母親に関しては、その児を妊娠中の喫煙の有無、妊娠中の喫煙時期、喫煙本数についても尋ねた。さらに、両親以外の同居者についても同様の情報を収集し、児の家庭内受動喫煙状況を評価した。

学童の一部ではさらに、空腹時健康診断 (身体計測、血液生化学検査) を行い、体格、血圧、空腹時血糖、血中中性脂肪、コレステロール値などを測定した。

過去に採取した幼児と妊婦の尿を用い、ニコチン代謝物であるコチニンを測定した。受動喫煙の指標として、質問紙による聞き取りと尿中バイオマーカーである尿中コチニン値との関連性を調べた。

さらに一部の児では、酸化ストレスマーカーであるイソプロスタニンや NOx を測定した。質問紙による受動喫煙、尿中コチニン値とこれらの酸化ストレスマーカーとの関連を調べた。

質問紙による受動喫煙、尿中コチニン値と体格、血圧値、尿中性ホルモン値との関連についても検討した。

4. 研究成果

幼児の調査として、平成 25 年度に 264 名、平成 26 年度に 306 名の園児の参加を得た。同居者の喫煙に関する情報を含むアンケートの実施と早朝尿の回収を行った。

学童調査では、平成 25 年度に小学 1 年生 667 名、小学 4 年生 619 名、平成 26 年度には 1 年生 621 名、4 年生 692 名の児童が参加した。幼児と同様に、アンケートによる調査と早朝尿の採取を行った。小学 4 年生においては、健康診断の結果として、身体測定、血圧値、空腹時の採血による血糖、中性脂肪、コレステロール値なども得た。

幼児において、質問紙による受動喫煙状態と尿中コチニン値は強い関連性を示した (表 1)。本対象では、44.6% の児が、親からの受動喫煙を受け、46.5% の児が同居

| 質問紙 | N | 尿中コチニン値 μg/g cre | P |
|---------|-----|---------------------|--------|
| 母喫煙 | | | |
| 吸ったことなし | 354 | 1.28 | <.0001 |
| 過去吸っていた | 35 | 1.95 | |
| 現在吸っている | 48 | 6.57 | |
| 父喫煙 | | | |
| 吸ったことなし | 208 | 1.03 | <.0001 |
| 過去吸っていた | 47 | 1.32 | |
| 現在吸っている | 182 | 2.70 | |
| 両親喫煙 | | | |
| なし | 242 | 0.99 | <.0001 |
| 片親が喫煙 | 160 | 2.33 | |
| 両親とも喫煙 | 35 | 6.96 | |
| 同居者の喫煙 | | | |
| なし | 234 | 0.94 | <.0001 |
| あり | 203 | 2.87 | |

表 1：質問紙と尿コチニン値の関連

者から家庭内受動喫煙を受けていた。児の尿コチニン値は、両親が喫煙している場合、平均 6.96ug/L、片親が喫煙している場合 2.33 ug/L、両親が喫煙していない場合 0.99 ug/L であった。

同対象において、受動喫煙と尿中 NOx 値との関連を調べた。質問紙による受動喫煙と尿中 NOx 値との関連は見られなかった。尿中のコチニン値と NOx 値と相関係数も、Spearman $\rho=0.038$, ($p=0.43$) と有意ではなかった。

質問紙による受動喫煙と尿中性ホルモン値 (estorone、estradiol、testosterone、5-androstene-3 β , 17 α diol)、尿中 dehydroepiandrosterone 値との有意な関連はみられなかった。男児において、尿中コチニン値が高値の児ほど、尿中 testosterone 値が高くなる傾向がみられた。また、尿中 NOx 値と尿 estrone 値との正の関連がみられた。

質問紙による受動喫煙、尿中コチニン値のいずれも、血圧値、脈拍値との有意な関連はみられなかった。尿中 NOx 値も、血圧、脈拍とは関連がみられなかった。同居者に喫煙者がいる児では、いない児に比べて、body mass index や肥満度が高い傾向がみられたが、尿中コチニン値と body mass index、肥満度との有意な関連はみられなかった。

また、妊婦とその出生児の調査において、妊娠中の受動喫煙の指標である尿中コチニン値と出生児の健康指標との関連を評価した。母の妊娠中の尿中コチニン値と児の出生体重、身長に有意な関連はみられなかった。母の妊娠中の尿中コチニン値が高い児では、1歳半での体重、body mass index が高くなる傾向が見られた。3歳においても同様の関連がみられた。

母の妊娠中の尿中コチニン値と児の幼

児期の性ホルモン値との間に関連はみられなかった。児のイソプロスタン値とも関連はみられなかった。

幼児期の受動喫煙と性ホルモン値、イソプロスタン値との横断的な関連もみられなかった。

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 7 件)

Wada K, Tsuji M, Tamura T, Konishi K, Kawachi T, Hori A, Tanabashi S, Matsushita S, Tokimitsu N, Nagata C. Soy isoflavone intake and stomach cancer risk in Japan: From the Takayama study. *Int J Cancer*. 2015 Aug;137(4): 885–892. doi: 10.1002/ijc.29437. 査読有

Wada K, Kawachi T, Hori A, Takeyama N, Tanabashi S, Matsushita S, Tokimitsu N, Nagata C. Husband's smoking status and breast cancer risk in Japan: From the Takayama study. *Cancer Sci*. 2015 Apr;106(4):455-60. doi: 10.1111/cas.12619. 査読有

Tamai Y, Tsuji M, Wada K, Nakamura K, Hayashi M, Takeda N, Yasuda K, Nagata C. Association of cigarette smoking with skin colour in Japanese women. *Tob Control*. 2014 May;23(3):253-6. doi: 10.1136/tobaccocontrol-2012-050524. 査読有

Wada K, Nagata C, Tamakoshi A, Matsuo K, Oze I, Wakai K, Tsuji I, Sugawara Y, Mizoue T, Tanaka K, Iwasaki M, Inoue M, Tsugane S, Sasazuki S; Research Group for the Development and Evaluation of Cancer Prevention Strategies in Japan. Body mass index and breast cancer risk in Japan: a pooled analysis of eight population-based cohort studies. *Ann Oncol*. 2014 Feb;25(2):519-24. doi: 10.1093/annonc/mdt542. 査読有

Wada K, Nakamura K, Tamai Y, Tsuji M, Watanabe K, Ando K, Nagata C. Associations of endogenous melatonin and sleep-related factors with behavioral problems in preschool Japanese children. *Ann Epidemiol*. 2013 Aug;23(8):469-74. doi: 10.1016/j.annepidem.2013.05.013. 査読有

Nakamura K, Wada K, Sahashi Y, Tamai Y, Tsuji M, Watanabe K, Ohtsuchi S, Ando K, Nagata C. Associations of intake of

antioxidant vitamins and fatty acids with asthma in pre-school children. Public Health Nutr. 2013 Nov;16(11):2040-5. doi: 10.1017/S1368980012004363. 査読有

Wada K, Nakamura K, Tamai Y, Tsuji M, Kawachi T, Hori A, Takeyama N, Tanabashi S, Matsushita S, Tokimitsu N, Nagata C. Soy isoflavone intake and breast cancer risk in Japan: From the Takayama study. Int J Cancer. 2013 Aug;133(4):952-60. doi: 10.1002/ijc.28088. 査読有

〔学会発表〕(計 5 件)

Keiko Wada, Kozue Nakamura, Takashi Tamura, Kie Konishi, Makoto Shiraki, Shinichi Iwasa, Chisato Nagata 「Alcohol intake during pregnancy and offspring's atopic eczema」日本疫学会学術総会、ウインクあいち(愛知県・名古屋)、2015/1/21-23

和田恵子、辻美智子、小西希恵、田村高志、永田知里「イソフラボン摂取と胃がんリスク：高山スタディ」がん予防学術大会 2014、国立がんセンター(東京都・中央区)、2014/6/13-14

和田恵子、辻美智子、中村こず枝、渡辺香織、大土早紀子、山本景子、安藤京子、永田知里「出生時要因、乳児期の栄養法が幼児期の行動に及ぼす影響について」日本疫学会学術総会、日立システムズホール仙台(宮城県・仙台)2014/1/23-25

和田恵子、玉井裕也、辻美智子、中村こず枝、永田知里「脂肪酸摂取と乳がん：高山スタディ」日本癌学会学術総会、パシフィコ横浜(神奈川県・横浜)、2013/10/3-5

和田恵子、玉井裕也、出原啓一、辻美智子、中村こず枝、大土早紀子、山本景子、渡辺香織、安藤京子、永田知里「海苔摂取が幼児期の性ホルモン値に及ぼす影響について」日本がん疫学・分子疫学研究学術総会、岐阜大学サテライトキャンパス(岐阜県・岐阜)、2013/6/20-21

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

和田 恵子 (WADA KEIKO)

岐阜大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：00532673

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：