

機関番号：13501
 研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2008～2010
 課題番号：20590639
 研究課題名（和文）胎生期における母親の生活習慣が、小児の健康に及ぼす影響の検討—胎生期コホート—
 研究課題名（英文）Association between maternal lifestyle during pregnancy and childhood growth and development
 研究代表者
 鈴木 孝太（SUZUKI KOHTA）
 山梨大学・大学院医学工学総合研究部・准教授
 研究者番号：90402081

研究成果の概要（和文）：近年、妊娠中の喫煙が、出生した子どもの肥満と関連していることが示唆され、さらに、この関連には性差があることも推測されていたが、実際に検討されたことはほとんどなかった。本研究では、日本の一地域において、約20年にわたって妊娠中から子どもの発育を追跡してきたデータを用いて解析を行った結果、妊娠中の喫煙が小学生の肥満と関連していることを明らかにした。さらに、これらの関連には性差が存在することを示した。

研究成果の概要（英文）：Recently, it has been suggested that there would be effect of maternal smoking during pregnancy on childhood obesity. Moreover, the possibility of gender difference of this effect has been also suggested. However, there was no study to examine the gender difference. Therefore, we conducted some analyses to clarify the gender difference by using the data of prospective cohort study from fetal period in Japan. As a result, it was clarified that there was gender difference of the association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity.

交付決定額

（金額単位：円）

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2008年度 | 1,200,000 | 360,000 | 1,560,000 |
| 2009年度 | 1,800,000 | 540,000 | 2,340,000 |
| 2010年度 | 600,000 | 180,000 | 780,000 |
| 総計 | 3,600,000 | 1,080,000 | 4,680,000 |

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：社会医学・公衆衛生学・健康科学

キーワード：母子保健

1. 研究開始当初の背景

我が国では、低出生体重児の出生率が増加しており、また、若年女性や妊婦の喫煙率の増加も数多く報告されていた。

妊娠時の喫煙が、子宮内発育遅延、低出生体重児、早産など、さまざまな周産期後のリスクファクターであることは良く知られており、さらに、喫煙を含む妊娠以前、あるいは妊娠初期の生活習慣が、妊娠予後のみにとどまらず、出生後の児における肥満や生活習慣病のリスクとなることが明らかになってきていた。また、小児の肥満は、そのこと

が引き続いて成人における肥満のリスクであり、さらには肥満に関連したさまざまな疾患のリスクとなっている。

研究代表者らは、山梨県甲州市をフィールドに、甲州市健康増進課との共同研究として、1988年より母子保健縦断調査を行っている。本調査は甲州市が行政の一環として行っている母子保健事業であり、妊娠届出時から、乳幼児健診時、さらには小・中学生にいたるまでの母親および児の生活習慣、身体状況などを質問紙、また健診データにより解析することを目的としている。研究開始時点での調

査者総数は約 4000 人、さらに延べ調査者数は約 15000 人と大規模であり、それぞれ各健診時のデータが集積されていた。

本縦断調査のデータを用いて、過去にわれわれは児の発育に関して、妊娠初期の喫煙および、非妊娠時の朝食欠食などの生活習慣が、5 歳児の肥満と関連することを明らかにした。

さらに 2006 年度から、甲州市全域の小学校 4 年生から中学校 3 年生全員（約 2200 名）とその保護者を対象とし、質問紙を用いて生活習慣などについて調査を行っている。同時に児童・生徒について、小学校 1 年生から中学校 3 年生までの身長・体重、う蝕の状況についてもデータを収集している。

妊娠初期から小・中学生にいたる縦断研究は国際的にもほとんどなく、出生前の児、つまり胎生期における母体の生活習慣に代表される、さまざまな胎内環境要因が児の発育に及ぼす影響を検討できる貴重なデータであると考えられた。

2. 研究の目的

約 4000 名の、妊娠初期から 5 歳時点までの長期にわたる縦断調査のデータおよび、約 2000 名の小中学生の大規模な縦断、および横断調査のデータをリンクージュすることにより、胎生期における環境が、小児の発達、さらには小・中学生の時期における身体および精神発達に関する変化に対して、どのような影響を与えているのかを明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 研究対象者：山梨県甲州市において、2008～2009 年度に小学校 4 年生～中学校 3 年生となる児童・生徒約 2500 名。

(2) 研究デザイン：コホート研究（縦断研究）（図 1 参照）

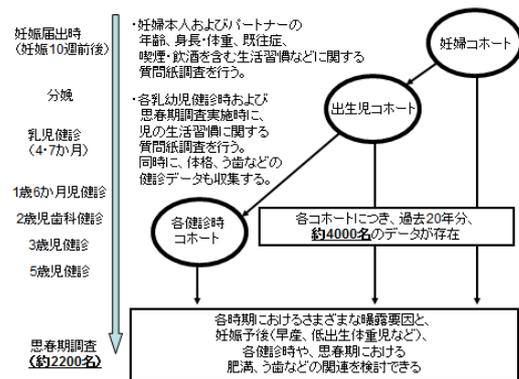


図 1：甲州プロジェクトの概要

(3) 調査内容：1988 年より甲州市（旧塩山市）において行政事業として、また、研究代表者らが参加した共同研究として実施している

母子保健長期縦断調査においては、妊娠届出時に妊婦本人およびパートナーの年齢、妊婦の身長・体重、既往症、喫煙・飲酒を含む生活習慣などに関する質問紙調査を行っている。また、母子管理票により出生児の性別、身長・体重、分娩時の妊娠週数などの情報を得ている。さらには、1 歳 6 カ月、3 歳、5 歳の各健診時に、身長・体重などの身体データに加え、母親に対する調査票を用いて、児の生活習慣についての調査を行っている。

小・中学生に対する調査は、2006 年度に行ったものとほぼ同様のものとし、質問紙による児童・生徒の生活習慣、こころの健康（パールソンの抑うつ尺度）調査に加え、児童生徒健康診断票から身長・体重データを得た。(4) 倫理的配慮：児の母親に対しては、妊娠届出時に、文書と口頭による説明を行い（甲州市担当者）、書面により参加の同意を得ている。説明に関しては、研究以外の目的にデータを使用しないこと、歯科健診に関しては一切の費用が発生しないこと、途中で研究への参加を取りやめられること、参加を取りやめた場合でもなんら不利益が発生しないことを文書により明記している。また、児童・生徒に対しても、調査時に同様のインフォームドコンセントを得た。

各データのリンクージュについては山梨大学医学部倫理委員会規定に従って、山梨大学学長の承認を得ている。

(5) 統計解析：主に以下に示す解析を行った。

① 妊娠中の喫煙について、最近の傾向を探る目的で、2000 年以前と以後における喫煙率及び、喫煙に関連する因子の検討を行った。

② 独立変数を妊娠中の母親の喫煙の有無、従属変数を小学校 4 年生における肥満（国際的な基準(Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, Dietz WH. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. BMJ. 2000;320:1240-3)による)とし、多重ロジスティック回帰モデルによる多変量解析を行った。

③ 独立変数を妊娠中の母親の喫煙の有無、従属変数を 5 歳までに肥満となること、また 5 歳児には肥満ではないものの小学校 4 年生時に肥満となることとし、二つの従属変数に与える独立変数の影響に違いがあるかどうかを検討した。

④ マルチレベル分析を用いて、妊娠中の母親の喫煙が、出生時から小学校 4 年生に至るまでの子どもの Body Mass Index (BMI) の変化に与える影響の検討を行った。個人をレベル 1、測定時点をレベル 2 とした固定効果モデルを用いて、妊娠中の喫煙が子どもの BMI および BMI z-score に与える影響を検討した。

データベースの管理には MS Access2007、統計解析には SAS ver9.1 および 9.2(SAS

Institute Inc., Cary, North Carolina, USA)を用いた。

4. 研究成果

(1) 妊娠中の喫煙率および喫煙に関連する因子に関する近年の傾向の検討

山梨県甲州市（旧塩山市）において、1996年4月1日から2001年3月31日までに妊娠届を提出した妊婦をグループ1（1051人）、2001年4月1日から2006年3月31日までに妊娠届を提出した妊婦をグループ2（1022人）としたところ、妊婦の喫煙率はそれぞれ8.2%と8.9%であり、喫煙率については有意な差を認めなかった。また、両グループで、パートナーの喫煙と朝食欠食は、妊婦の喫煙と有意に関連しており、グループ2においては、計画妊娠でないことも有意な関連を認めた。以上から、最近の妊婦の喫煙率は約8~9%であり大きな変化を認めないが、パートナーの喫煙、朝食欠食、計画妊娠でないことは妊婦の喫煙と関連しており、妊婦の喫煙対策として、それらを考慮したプログラムを考えていく必要があると結論づけられた。

(2) 妊娠中の喫煙が小学校4年生における肥満に与える影響の検討

解析対象者を1991年4月から1997年3月までに山梨県甲州市（旧塩山市）で出生した児およびその母親のうち、母親の妊娠届出時より追跡が可能だったものとした。

期間内に出生した児は1441人であり、妊娠届出時における調査票に回答した母親は1276人であった。

そのうち、小学校4年生における身長・体重データが存在した996人（追跡率：78.1%）を解析対象とした。

小児における、国際的な肥満・過体重のカットオフポイントを用いた結果、小学校4年生で肥満と判定されたのは46人（4.6%）、過体重と判定されたのは162人（16.3%）であった。過去にわれわれが検討した、5歳児の肥満と関連していた母親の生活習慣（喫煙・朝食欠食・睡眠時間）を説明変数として、非妊娠時の母親のBMIと分娩時の母親の年齢で調整し、多変量解析を行ったところ、小学校4年生の肥満に関して、「妊娠初期の喫煙」、「非妊娠時に朝食欠食があること」が有意にリスクとなっていた。

妊娠中の喫煙と、小児の肥満についてはさまざまな研究がなされているが、縦断的に10歳まで追跡したものは、世界的にもほとんどなく、本研究の結果は、妊娠中、特に初期の喫煙であっても、児の健康状態に長期にわたって影響を及ぼすことを示唆するものであり、改めて妊娠中の喫煙予防、また併せて妊娠前の生活習慣に対する指導の重要性を示した。妊婦の禁煙を進める上での、貴重な資料となることが期待された。

(3) 妊娠中の喫煙が、子どもが5歳までと5歳以降に肥満となることに与える影響の検討

解析対象者を1991年4月から1999年3月までに山梨県甲州市（旧塩山市）で出生した児およびその母親のうち、母親の妊娠届出時より追跡が可能だったものとした。

期間内に出生した児は1644人であり、5歳時点での身長・体重データが存在したのは1269人（77.2%）また、5歳時点では肥満ではなく小学校4年生まで追跡可能であったのは1059人（64.4%）であった。

男児と女児の間では、妊娠中の喫煙が肥満となることに与える影響には違いがあった。男児では5歳までに肥満となることには、妊娠中の喫煙が有意に影響していたが、それ以降に肥満となることとの間には有意な関連を認めなかった。一方女児では、どちらの時期に肥満となることにも、喫煙の影響を認めなかった。

このような性差を考慮することが、胎内環境が出生後の子どもの発育に与える影響のメカニズムを解明していく上で重要なポイントであると示唆された。

(4) 妊娠中の喫煙が、子どものBMIの変化に与える影響の検討～マルチレベル解析を用いて～

解析対象者は、1991年から1999年に山梨県甲州市で出生した児およびその母親である。研究期間内に1619人の子どもが出生し、出生時に加えて、3、5、7-8（小学校2年生）、9-10（小学校4年生）の各時点で、身体データがあった子どもを解析対象者とした。追跡率は各時点において、ほぼ80%前後であった。男児では妊娠中の喫煙が、年齢を経るごとにBMI、またWHOによって定められたBMIのz-scoreが上昇することに影響していたが、女児では、そのような関連は認められず、妊娠中に喫煙していた母親から生まれた児も、喫煙していなかった母親から生まれた児も、ほぼ同様のBMI、またBMI z-scoreの軌跡を描いた。（図2、図3参照）

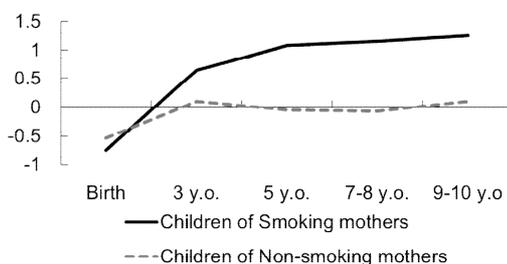


図2：男児における妊娠中の喫煙の有無によるBMI Z-scoreの推移の違い

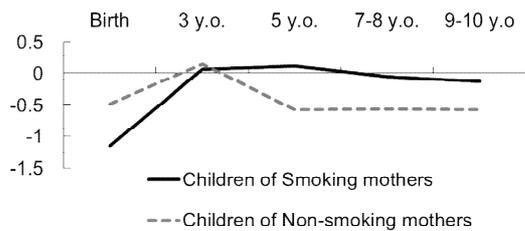


図 3： 女兒における妊娠中の喫煙の有無による BMI Z-score の推移の違い

以上から、妊娠中の喫煙は、男女ともに出生時の BMI を減少させるが、その後の体重増加に与える影響は、特に男児で強いことが観察された。性差については、様々な動物実験で検討されており、今回の結果も、それらを支持するものである。以上よりこの結果は、今後 Fetal programming のメカニズムを検討していくうえで貴重な観察データであり、この結果をもとにメカニズムの解明が進むことが期待される。

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 3 件)

① Kohta Suzuki, Naoki Kondo, Miri Sato, Taichiro Tanaka, Daisuke Ando, Zentaro Yamagata. “Gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth trajectories: Multi-level analysis” *International Journal of Obesity* 35(1):53-59. 2010 査読有

② Kohta Suzuki, Miri Sato, Taichiro Tanaka, Naoki Kondo, Zentaro Yamagata. “Recent trends in the prevalence of and factors associated with maternal smoking during pregnancy in Japan” *The journal of obstetrics and gynaecology research* 36(4):745-50. 2010 査読有

③ Kohta Suzuki, Daisuke Ando, Miri Sato, Taichiro Tanaka, Naoki Kondo, Zentaro Yamagata. “Association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity persists up to 9-10 years of age” *Journal of Epidemiology* 19(3):136-142. 2009 査読有

[学会発表] (計 9 件)

① Kohta Suzuki, Miri Sato, Zentaro Yamagata. “The change of smoking habits before and after delivery in Japanese women” *Asia Pacific Conference on Tobacco or Health* 2010 年 10 月 7 日 オーストラリア・シドニー

② Kohta Suzuki, Miri Sato, Taichiro Tanaka, Naoki Kondo, Zentaro Yamagata. “Gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and onset phase of childhood overweight” 43rd Annual SER Meeting 2010 年 6 月 23 日 アメリカ・シアトル

③ Kohta Suzuki, Miri Sato, Taichiro Tanaka, Naoki Kondo, Zentaro Yamagata. “Survival analysis approach to assess association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity” *Society for Epidemiologic Research*, 42nd Annual Meeting 2009 年 6 月 24 日 アメリカ・アナハイム

④ Kohta Suzuki, Naoki Kondo, Miri Sato, Taichiro Tanaka, Daisuke Ando, Zentaro Yamagata. “Gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth” 17th European Congress on Obesity (ECO2009) 2009 年 5 月 7 日 オランダ・アムステルダム

⑤ Kohta Suzuki, Daisuke Ando, Taichiro Tanaka, Miri Sato, Naoki Kondo, Zentaro Yamagata. “Association between maternal lifestyle during early pregnancy and onset phase of childhood overweight” 18th IEA World Congress of Epidemiology (7th Brazilian Congress of Epidemiology). 2008 年 9 月 24 日 ブラジル・ポルトアレグレ

6. 研究組織

(1) 研究代表者

鈴木 孝太 (SUZUKI KOHTA)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・准教授

研究者番号：90402081

(2) 研究分担者

山縣 然太朗 (YAMAGATA ZENTARO)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・教授

研究者番号：10210337

(3) 連携研究者

田中 太一郎 (TANAKA TAICHIRO)

山梨大学・大学院医学工学総合研究部・助教

研究者番号：70402740

(2008 年度→2009 年度：連携研究者)

安藤 大輔 (ANDO DAISUKE)

防衛大学校・総合教育学群・講師

研究者番号：10447708

(2008 年度：連携研究者)