

**Table 5. Adjusted odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) for maternal lifestyle factors that affected childhood overweight at age 9–10 years**

Lifestyle factor	n*	Number of overweight children	Number of normal weight children	Crude		Adjusted	
				OR	95% CI	OR	95% CI
Smoking during early pregnancy	1282						
Current smoker		21	50	2.22	(1.30–3.77)	1.91	(1.03–3.53)
Former smoker or Never smoker		193	1018				
Sleep duration	1302						
More than 8 h/d		76	475	0.69	(0.51–0.94)	0.76	(0.54–1.06)
Less than 8 h/d		141	610				
Breakfast consumption	1287						
Occasionally skip		64	185	2.03	(1.46–2.83)	2.15	(1.47–3.16)
Never skip		151	887				

\*n, number of participants who answered this question.

†Adjusted by maternal age, maternal body mass index, smoking status, sleep duration, and breakfast consumption.

## DISCUSSION

In this prospective cohort study of Japanese participants, we analyzed data collected from pregnant mothers at the time of pregnancy registration (ie, when the children were fetuses) and followed the children to age 9–10 years. The main finding of this study was that the association of maternal smoking during pregnancy with childhood obesity at 5 years of age persisted to 9–10 years of age. These results are consistent with those of a study by Montgomery and Ekblom,<sup>7</sup> which assessed the impact of maternal smoking during pregnancy on adult obesity (the National Child Development Study [NCDS] cohort). Although our point estimates were considerably higher than those obtained in previous studies, the difference in the effect sizes might be due to differences between studies with respect to the participants' ages. In addition, the results of the present study are similar to and consistent with those of our previous study.<sup>14</sup>

Childhood obesity can result from childhood lifestyle factors, such as dietary habits and physical activity,<sup>2</sup> and the effects of these environmental factors on childhood obesity may be more pronounced at the age of 9–10 years than at the age of 5 years. Therefore, the effects of conditions present during the fetal stage or infancy on childhood obesity may no longer be present at the age of 9–10 years. Indeed, our point estimates for the association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity at the age of 9–10 years were considerably lower than those obtained at the age of 5 years.

It has been postulated that smoking affects childhood obesity via intrauterine exposure to smoke, which could result in the birth of an undernourished newborn baby. This nutritional deprivation may lead to increased nutrient absorption later and, ultimately, postnatal obesity. It has been reported that undernutrition during pregnancy increases the risk of adult obesity,<sup>22</sup> causes intrauterine growth retardation, and increases the risk of abnormal glucose tolerance.<sup>23</sup> Our results were consistent with these reports.

It is believed that there is a positive dose–response association between both the duration and quantity of maternal smoking and childhood obesity.<sup>24</sup> It is important to note, therefore, that not every woman who smoked during early pregnancy continued to smoke up to delivery in this study.<sup>24</sup> In our study, women who smoked during early pregnancy comprised women who quit smoking during early pregnancy, those who quit smoking during late pregnancy, and those who continued to smoke up to delivery. Therefore, our results also suggest that maternal smoking cessation during pregnancy affects childhood obesity and overweight.

Our results suggest that a mother's not eating breakfast daily immediately before pregnancy is an independent risk factor for childhood obesity and overweight. Williams suggested that nutrient intake was substantially more likely to be inadequate in people who skipped breakfast than in those who did not.<sup>15</sup> Therefore, women who do not eat breakfast daily may be undernourished. Remacle et al demonstrated that adulthood obesity principally occurs in people who are malnourished during early gestation,<sup>22</sup> and our results are consistent with theirs. Although many studies have been conducted to clarify the relation between undernutrition in pregnant mothers and the development of obesity in their children, most of these studies fail to consider that low birth weight and intrauterine growth retardation may be caused by maternal smoking during pregnancy.<sup>25,26</sup> Therefore, the association between low birth weight and childhood obesity may be confounded by maternal smoking. In this regard, our results are extremely valuable for clarifying the mechanism involved in the fetal programming of obesity-related diseases.

We believe that our study has certain strengths. Many birth cohort studies have been conducted worldwide; however, most of these have not investigated the effects of maternal lifestyle habits such as smoking during early pregnancy. Moreover, almost all pregnant women in Japan register their pregnancy at a city office in order to obtain health care services during pregnancy. Consequently, we were able to

obtain data from almost every pregnant woman in the study region during the study period because we collected data at the time of pregnancy registration (ie, during the fetal stage of the child's life). We consider this to be one of the main advantages of our study.

Furthermore, because the children whose mothers had completed the questionnaire during early pregnancy were followed until the age of 5 and then to the age of 9–10 years, the follow-up period for a participant was approximately 10 years, and our total study period was approximately 18 years. Although it is usually quite difficult to follow study participants over such an extended period, the follow-up rate of our study was relatively high (79.2% at 9–10 years of age). This high rate can be attributed to the fact that most of the city's population had not migrated elsewhere and that we were able to obtain data on the height and body weight of the children at age 9–10 years from physical measurements taken during medical checkups for grade 4 children, which are conducted in all the elementary schools in Kosshu city. This is another advantage of our study.

Finally, by using data from different periods of childhood growth, we were able to confirm that the association between maternal lifestyle habits during early pregnancy and childhood obesity is observable from the time the children are 5 years old and continues to be so until they are at least 9–10 years old. We believe that our results, which confirm the association between maternal lifestyle habits during pregnancy and childhood obesity, are thus very important.

This study does, however, possess certain limitations. In order to examine the continuity of the association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity, we could have examined continuity on the basis of monitoring individual participants rather than a study population. If we had used the former method, however, we would have been unable to maintain such a high follow-up rate and to externally validate our results, because the follow-up rate at 5 years of age was lower than that at 9–10 years of age. Therefore, we preferred to use all collected data and to examine continuity in the study population as a whole.

Although we designed a questionnaire to obtain data on maternal lifestyle habits such as smoking during early pregnancy, the validity of this questionnaire was not examined. However, a previous study demonstrated that pregnant women reported their own smoking habits very accurately.<sup>27</sup> On the basis of this report, we believe that our results are valid. Another limitation of this study is that we did not obtain data on the height and weight of the fathers of the children in this study. Therefore, the effects of paternal genetic factors could not be investigated. Although we lacked data on paternal BMI, parental weight status—which reflects the genetic predisposition of the children to obesity and overweight—was partially addressed by the inclusion of maternal BMI in the analysis. We were also unable to obtain data on complications arising in the women, weight gain

during pregnancy, and fetal abnormalities because this study was not conducted in a clinical setting. With regard to the analyses, we were unable to adjust for the socioeconomic status of the participants, which might be a potential confounding factor. However, we believe that the effect of this was relatively small because Japanese socioeconomic differentials are not as large as those in many foreign countries, including the United States.<sup>28</sup> Finally, we could not obtain data on maternal smoking trends at various stages of pregnancy. Therefore, we could not examine the possibility of a dose–response association between maternal smoking during pregnancy and subsequent childhood obesity in this study.

In conclusion, our results suggest that both the smoking status and dietary habits of women during and before pregnancy should be considered when investigating the association between fetal undernutrition and the postnatal development of the child. Thus, our results are important from a clinical perspective and with regard to public health. Moreover, we believe that good maternal lifestyle habits during and before pregnancy contribute significantly to the prevention of childhood obesity.

## ACKNOWLEDGEMENTS

We thank the participants, who provided informed consent for the use of their personal data in scientific research. We are also grateful to the Administrative Office of Kosshu City for its cooperation.

This work was supported by KAKENHI (20590639). All authors report no financial disclosures or conflicts of interest for this study.

## REFERENCES

1. Barker DJ. Obesity and early life. *Obes Rev.* 2007;8 Suppl 1:45–9.
2. Agra WS, Mascola AJ. Risk factors for childhood overweight. *Curr Opin Pediatr.* 2005;17:648–52.
3. Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet.* 1986;1:1077–81.
4. Barker DJ. *Mothers, Babies, and Disease in Later Life.* London, UK: BMJ Publishing; 1994.
5. Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Lond).* 1998;95:115–28.
6. Barker DJ, Osmond C, Golding J, Kuh D, Wadsworth ME. Growth in utero, blood pressure in childhood and adult life, and mortality from cardiovascular disease. *BMJ.* 1989;298:564–7.
7. Montgomery SM, Ekbom A. Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort. *BMJ.* 2002;324:26–7.
8. Power C, Jefferis BJ. Fetal environment and subsequent obesity: a study of maternal smoking. *Int J Epidemiol.* 2002;31:413–9.
9. Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr, Hermann M, von Kries

- R. Childhood obesity is associated with maternal smoking in pregnancy. *Eur J Pediatr*. 2002;161:445–8.
10. von Kries R, Toschke AM, Koletzko B, Slikker W Jr. Maternal smoking during pregnancy and childhood obesity. *Am J Epidemiol*. 2002;156:954–61.
  11. Toschke AM, Montgomery SM, Pfeiffer U, von Kries R. Early intrauterine exposure to tobacco-inhaled products and obesity. *Am J Epidemiol*. 2003;158:1068–74.
  12. Vik T, Jacobsen G, Vatten L, Bakketeig LS. Pre- and post-natal growth in children of women who smoked in pregnancy. *Early Hum Dev*. 1996;45:245–55.
  13. Wideroe M, Vik T, Jacobsen G, Bakketeig LS. Does maternal smoking during pregnancy cause childhood overweight? *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2003;17:171–9.
  14. Mizutani T, Suzuki K, Kondo N, Yamagata Z. Association of maternal lifestyles including smoking during pregnancy with childhood obesity. *Obesity (Silver Spring)*. 2007;15:3133–9.
  15. Williams P. Breakfast and the diets of Australian adults: an analysis of data from the 1995 National Nutrition Survey. *Int J Food Sci Nutr*. 2005;56:65–79.
  16. Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)*. 2008;32:201–10.
  17. O'Brien B, Naber S. Nausea and vomiting during pregnancy: effects on the quality of women's lives. *Birth*. 1992;19:138–43.
  18. Sheehan P. Hyperemesis gravidarum—assessment and management. *Aust Fam Physician*. 2007;36:698–701.
  19. Sekine M, Yamagami T, Hamanishi S, Handa K, Saito T, Nanri S, et al. Parental obesity, lifestyle factors and obesity in preschool children: results of the Toyama Birth Cohort Study. *J Epidemiol*. 2002;12:33–9.
  20. Poskitt EM. Defining childhood obesity: the relative body mass index (BMI). European Childhood Obesity group. *Acta Paediatr*. 1995;84:961–3.
  21. 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.
  22. World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO Consultation presented at the World Health Organization, June 3–5, 1997, Geneva, Switzerland, Publication WHO/NUT/NCD/98.1.
  23. Ravelli GP, Stein AZ, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N Engl J Med*. 1976;295:349–53.
  24. Sharma AJ, Cogswell ME, Li R. Dose-response associations between maternal smoking during pregnancy and subsequent childhood obesity: effect modification by maternal race/ethnicity in a low-income US cohort. *Am J Epidemiol*. 2008;168:995–1007.
  25. Ergaz Z, Avgil M, Ornoy A. Intrauterine growth restriction—etiology and consequences: what do we know about the human situation and experimental animal models? *Reprod Toxicol*. 2005;20:301–22.
  26. Remacle C, Bieswal F, Reusens B. Programming of obesity and cardiovascular disease. *Int J Obes Relat Metab Disord*. 2004;28:S46–53.
  27. Kiebanoff MA, Levine RJ, Morris CD, Hauth JC, Sibai BM, Ben Curet L, et al. Accuracy of self-reported cigarette smoking among pregnant women in the 1990s. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2001;15:140–3.
  28. Shibuya K, Hashimoto H, Yano E. Individual income, income distribution, and self rated health in Japan: cross sectional analysis of nationally representative sample. *BMJ*. 2002;324:16–9.

## 1

# 子どもをタバコの害から守るための提言

原田 正平

国立成育医療センター成育政策科学研究部・室長  
(〒157-8535 東京都世田谷区大蔵2-10-1)

## はじめに

タバコの有害性については、現代医学によってエビデンスが生み出されるのを待つまでもなく古くより指摘されており、例えばわが国では、貝原益軒による「養生訓」(1713年)に「習へばくせになり、むさぼりて後には止めがたし。事多くなり、いたつがはしく家僕を勞す。初よりふくまざるにしかず。貧民は費(ついで)多し。」と依存性のことや害を防ぐには最初の1本を吸わないことが大事なことなど、21世紀にも通ずる記述がある。

またわが国では、明治時代の衆議院議員根本正が、当時、10歳にも満たない子どもたちが喫煙する姿を憂い「幼者喫煙禁止法案」を提案し、それが基になり、1900年、未成年者喫煙禁止法が成立、公布され現在に至っている。

しかし、一方では1875年に「煙草税則」、1904年には「煙草専売法」が制定され、税収確保のためにタバコ消費が推奨される時代が長く続き、1984年、タバコ専売制度の廃止後も「たばこ事業法」にその販売政策が引き継がれている。その第1条には「我が国た

ばこ産業の健全な発展を図り、もつて財政収入の安定的確保及び国民経済の健全な発展に資することを目的とする。」と明記され、憲法第25条第2項の「国は、すべての生活部面について、社会福祉、社会保障及び公衆衛生の向上及び増進に努めなければならない。」に反して、国民の健康を守るためのタバコ規制政策の進展を妨げてきた。

こうした状況下で「子どもをタバコの害から守るための提言」を実効性のあるものにするためには、その必要性や法的根拠を子どもに関わる保健医療福祉専門職がまず理解し、自らが率先して提言実現に取り組む必要がある。

そこで、タバコの有害性が医学的に明らかとなってきた歴史を概観し、その上で「子どもをタバコの害から守るための提言」を述べることにする。

なお本稿では、外来語である tobacco の記述は、法律など固有名詞を除き「タバコ」としている。

## タバコの有害性の歴史と 国内外でのその防止対策

### 1. 能動喫煙の有害性

タバコの有害性が広く知られるようになったのは1962年のSmoking and health. Summary and report of the Royal College of Physicians of London on smoking in relation to cancer of the lung and other diseases (英国王立医師協会報告書「喫煙と健康」)であり、次いで1964年にSmoking and Health: Report of the Advisory Committee to the Surgeon General of the Public Health Service (米国公衆衛生総監への諮問委員会の報告書「喫煙と健康」)が出され、世界中に大きな影響を与えた。

1964年の報告書には、紙巻タバコ喫煙は男性の肺がんの原因であり、女性においても原因として疑わしいこと、また他の多くの喫煙と疾病の関連があることが明記され、その上で「適切な対策」をすることが勧告された。日本でもそれをうけて、「喫煙の健康に及ぼす害について」(昭三九・二・六 衛発六八)が厚生省公衆衛生局長から各都道府県知事、各指定都市市長宛に出され、「わが国においても若年層の喫煙、成人の長期多量の喫煙が健康に悪影響を及ぼすことは明らかであり、国民保健の立場からその害に関する啓蒙の措置をとる必要がある。」と明記された。

またその直前に「児童の喫煙禁止に関する啓発指導の強化について」(昭三九・一・二五 児発六〇)が、以下のような文面で厚生省児童局長から各都道府県知事・各指定都市市長宛に出されている。

「この機会に、あらためて、家庭および地域社会の人々の関心をたかめ、啓発指導を強

化することにより、児童の健全育成に寄与するよう、下記事項につきの上、貴地方の実情に即した対策を樹て、貴管下の関係機関等と協力して未成年者の喫煙禁止の実をあげるようご配慮を煩わしたい。」

### 2. 受動喫煙の有害性

タバコから立ち上る副流煙と喫煙者がはき出す吐出煙からなる間接煙(Second-hand smoke、SHS)による受動喫煙の有害性は、喫煙者が吸い込む主流煙による能動喫煙の有害性が明らかとなってまもなくの1972年に、The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General (米国公衆衛生総監報告書「喫煙の健康影響」)の中で、初めて健康リスクと認定された。

日本での受動喫煙対策としては、1978年にやっと「喫煙場所の制限について」(昭五三・四・二八病五八)が厚生省医務局国立病院課長、厚生省医務局国立療養所課長から各国立病院長、各国立療養所長、国立がんセンター総長、国立循環器病センター総長宛に出され、「外来待合室では、喫煙の換気に配慮した一定の場所を設け、この場所以外での喫煙を禁止する等の措置を可能な限り実施するとともに、職員に対しても喫煙マナーの指導徹底をはかられたい。」とされた。

1986年には当時の最新の医学研究の成果を総括し、The Health Consequences of Involuntary Smoking: A Report of the Surgeon General (米国公衆衛生総監報告書「不随意喫煙の健康影響」)がまとめられ、受動喫煙による健康障害が確立された。

この時結論された受動喫煙の健康障害は、①健康な非喫煙者において、受動喫煙が肺がんを含む疾病の原因となる、②親が喫煙する

子どもでは、呼吸器感染症（気管支炎、気管炎、喉頭炎、肺炎、中耳炎）や呼吸器症状（慢性咳嗽、喀痰）の頻度が増え、わずかながら肺成熟が抑制される、③喫煙者と非喫煙者を同一空間で分離しても、完全に受動喫煙を防止することはできない、の3項目であった。

2006年にはその後20年間のエビデンスをまとめたThe Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General（米国公衆衛生総監報告書「タバコ煙への不随意曝露の健康影響」）が出され、他人の生存に影響を与えない喫煙はないこと、受動喫煙には安全無害なレベルのないこと（no risk-free level）が明確にされたり。

### 3. タバコ規制対策の世界的な法的根拠

一方、世界保健機関（WHO）は、喫煙による健康被害の拡大を憂慮し、その加盟国に対して総合的なタバコ対策の実施を呼びかける世界保健総会決議を1970年以降たびたび採択し、その実現のために公衆衛生領域では世界初の国際条約である「タバコの規制に関する世界保健機関枠組条約」（WHO Framework Convention on Tobacco Control：FCTC）を作成した。

FCTCはタバコの消費が健康に及ぼす悪影響から現在及び将来の世代を保護することを目的として2005年2月27日に発効し、タバコの使用（能動喫煙）及びタバコの煙にさらされること（受動喫煙）を継続的かつ実質的に減少させるための規制を締約国に義務づけており、わが国も表1に示す包括的な施策の

表1 タバコの規制に関する世界保健機関枠組条約（FCTC）の主な内容

1. タバコの需要を減少させるための価格、および課税に関する措置（第6条）  
様々な人々、特に年少者のタバコの消費を減少させる上で効果的、かつ重要な手段であることを認識し、課税政策、および価格政策を実施。
2. タバコの煙にさらされることからの保護（第8条）
3. 屋内の職場、公共交通機関、屋内の公共の場所等におけるタバコ煙からの保護についての措置をとる。
4. タバコ製品の含有物に関する規制（第9条）  
締約国会議は、タバコの含有物、および排出物の規制に関しガイドラインを提示し、各国は効果的な規制措置を講じる。
5. タバコ製品の包装、およびラベル（第11条）  
健康警告表示（権限のある国家当局により承認）のサイズ（理想的には50%以上、最低30%）、ローテーションを義務付け。
6. 教育、情報の伝達、訓練、および啓発（第12条）  
喫煙の健康に与える悪影響についての普及・啓発、教育、禁煙指導の実施。
7. タバコの広告、販売促進、および後援（第13条）  
憲法に抵触しない範囲内でタバコに関する広告に関して、全面禁止、または適切な制限措置をとる。
8. 未成年者への、および未成年者による販売（第16条）  
未成年者がアクセスできないよう、自動販売機について適切な措置をとる。

## 1) 子どもをタバコの害から守るための提言

具体化のために、国内法の整備を進めることが求められている。

保健医療従事者一人一人には、医師法第1条「医師は、医療及び保健指導を掌ることによつて公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もつて国民の健康な生活を確保するものとする。」や歯科医師法第1条「歯科医師は、歯科医療及び保健指導を掌ることによつて、公衆衛生の向上及び増進に寄与し、もつて国民の健康な生活を確保するものとする。」に明記されているように、公衆衛生の向上・増進に寄与することがその第一の役割として課せられており、FCTCの実現の最前線に立つことが専門を問わず求められていることを改めて強調したい。

### 子どもをタバコの害から 守るための提言

#### 1. 子どもをタバコの害から守るには以下の3点 が重要である。

第一に、喫煙防止教育(防煙教育)。

第二は、受動喫煙による健康被害の防止。このためには、身体的な健康被害の防止だけではなく、「心の受動喫煙防止」がより重要な意味を持つ。

第三は、未成年喫煙者への禁煙支援。

#### 2. 喫煙防止教育(防煙教育)

第一の対策として、喫煙防止教育(防煙教育)などにより、初めの1本を吸わせないことが何より肝要となる。

日本でも米国でもほとんどの喫煙者は未成年者に喫煙を始めており、「未成年者喫煙禁止法」が本当に遵守されるなら、わが国の喫煙者は激減する。

米国での研究では、中学1年生くらいの子どもの場合、喫煙開始から女子では21日、男子でも183日でその半数がニコチン依存症の症状を呈することが明らかとされている<sup>2)</sup>。

米国食品医薬品局長は1990年代半ばに既に「Nicotine addiction: a pediatric disease.」(ニコチン依存症は小児疾患)として、小児を対象とした医学的対策の重要性を述べている<sup>3)</sup>。

#### 3. 受動喫煙防止

第二の対策である受動喫煙防止は、身体的な健康被害の防止だけではなく、周りの大人たちが「大人は吸わない」という役割モデルを示すことによる、「心の受動喫煙防止」も大変重要となる。

FCTCに対応する国内法として最初に整備されたのが、2003年5月に施行された健康増進法第25条の「受動喫煙の防止」である。

第二十五条 学校、体育館、病院、劇場、観覧場、集会場、展示場、百貨店、事務所、官公庁施設、飲食店その他の多数の者が利用する施設を管理する者は、これらを利用する者について、受動喫煙(室内又はこれに準ずる環境において、他人のたばこの煙を吸わされることをいう。)を防止するために必要な措置を講ずるように努めなければならない。

この「受動喫煙防止」は、罰則規定の無い努力目標にすぎないという誤った認識が一部にあり、それに加えて法律そのものが、施行から既に6年以上を経過しているにも関わらず、多くの対象施設の管理者に認識されていない。

そのため、わが国初の罰則を伴った「神奈川県公共施設における受動喫煙防止条例」が2010年4月に施行される予定となっている。

## 4. 学校（教育機関）の受動喫煙防止対策

健康増進法第25条の第一にあげられた対象施設であり、子どもが日中の大部分を過ごす「学校」の受動喫煙防止対策については、文部科学省による全国調査が2005年4月に一度行われたのが最初で最後であり、「心の受動喫煙防止」の観点からも国の対応は不十分と言わざるを得ない<sup>9)</sup>。

日本小児保健協会・学校保健委員会は2003年9月に既に「未成年者の喫煙を無くするための学校無煙化推進」を提言している。その詳細は日本小児保健協会のホームページに掲載されているので参考とされたい (<http://www.jschild.or.jp/com/031113.html>)。

公立学校の受動喫煙防止対策の現状については、日本小児保健協会・学校保健委員会から引き継いで、日本小児科連絡協議会「子どもをタバコの害から守る合同委員会」が全国の都道府県・市区町村教育委員会を対象として継続的に調査を行い、「全国禁煙状況データベース」 (<http://www.kawasaki-disease.net/kinen/>) に公開している。

都道府県立学校では既に40以上の自治体で敷地内禁煙となり、18指定都市では北九州を除いて全てが敷地内禁煙となっているが、市区町村単位となると非常に地域差が大きいのが現状である。

都道府県単位での全公立学校の敷地内禁煙は、2002年4月の和歌山県に始まるが、100%を達成しているのは秋田県、茨城県、静岡県、福井県、滋賀県にとどまり、敷地内禁煙率が50%に満たない道県も北海道、群馬県、山梨県、長野県、富山県、岐阜県、三重県、岡山県、高知県、福岡県、長崎県、熊本県（2009年9月調査時点）となっている。

## 5. これからの受動喫煙防止対策のあり方

こうした現状に対し、子どもの健康を掌る文部科学省および厚生労働省の施策の促進を図るべきことが、次のように公式に示されている。

文部科学省に対し中央教育審議会は、「子どもの心身の健康を守り、安全・安心を確保するために学校全体としての取組を進めるための方策について（答申）」（2008年1月17日）において「学校における受動喫煙による教職員はもとより子どもの身体への悪影響を防止する観点から、各学校において受動喫煙防止をより一層進めることについての検討が必要である。」と述べている。

厚生労働省に対しては「受動喫煙防止対策のあり方に関する検討会の報告書」（2009年3月24日）が出され、「今後の受動喫煙防止対策は、基本的な方向性として、多数の者が利用する公共的な空間については、原則として全面禁煙であるべきである。特に、子どもが利用する学校や医療機関などの施設をはじめ、屋外であっても、公園、遊園地や通学路などの空間においては、子どもたちへの受動喫煙の被害を防止する措置を講ずることが求められる。」と一層の受動喫煙防止対策を促進すべきことが報告された。

## 6. 卒煙外来

第三の柱として、未成年喫煙者への禁煙支援、すなわち、既に吸い始めてしまった子どもへの禁煙支援も必要であり、例えば卒煙外来などを各地に開設することが実践されている<sup>9)</sup>。

未成年者喫煙禁止法は喫煙者本人に対する罰則が規定されたものではなく、喫煙を制止しなかった親権者や未成年と知ってタバコな

どを販売した者に対する罰則が規定されている。喫煙者本人については、警察が補導という形で対処するのが長年、唯一の対策となってきたのが実状であり、FCTC発効後も同様の施策が指示されていた (<http://www.npa.go.jp/safetylife/syonen18/tabakoyousei.pdf>)。

しかし、上記したように未成年者喫煙の本質は、喫煙開始早期に成立する「ニコチン依存症」であり、医学的介入が必須である。加治が述べているように<sup>9)</sup>「叱責より治療」がわが国の子どもをタバコの害から守るための施策の一つとなることが望まれる。

### 7. これからの包括的タバコ規制対策

全公立学校の敷地内禁煙を最初に行った和歌山県では、未成年者喫煙禁止法を補うものとして、“県”、“保護者”、“販売業者”、“事業者”及び“県民”の責務を明らかにするとともに、県の実施する施策について必要な事項を定め、これらの一体的な取り組みにより、未成年者とタバコとの接点を断つための社会環境の整備を図り、未成年者の健康保護と健全な育成に寄与することを目的として「和歌山県未成年者喫煙防止条例」を制定し、2008年4月1日より施行している。

この条例の特記すべき点は、第12条に「知事は、未成年者の健康の保護及び健全な育成を図るため、学校及び児童福祉施設の敷地内における喫煙を禁止するよう必要な措置を求めるものとする。」と明記し、また第7条で「県民は、未成年者の喫煙を防止し、及び未成年者を受動喫煙から保護するよう努めなければならない。」と受動喫煙から未成年者を守るべきことを県民の責務としている。

学校と並んで子どもが受動喫煙の被害を受ける場所は、家庭内や自家用車内であること

が多く、未成年者が同乗しているときの車内での喫煙を法律で禁止している国も増えてきている。健康増進法や神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例でも規制できない私的領域での受動喫煙防止も、和歌山県の条例は可能としており、子どもをタバコの害から守る観点では画期的な施策と言える。

これまで述べてきた施策を実施するために考えるべきことは、子どもをタバコの害から守るには、その周囲の協力が必要だということである。和歌山県で実現されているように、教育関係者、行政関係者や、保健医療関係者が密接に連携し、それぞれの立場で最善を尽くすことが望まれる。

### 子どものための無煙社会推進宣言

日本小児科連絡協議会「子どもをタバコの害から守る合同委員会」は、子どもに関わる保健医療の専門職団体である日本小児科学会、日本小児保健協会、日本小児科医会の3団体の、連携した活動のために設置されている日本小児科連絡協議会の下に置かれた合同委員会で、次のような目的を持って2003年5月に活動が開始された。

①子どもを受動喫煙から守る：家庭、学校、地域、医療機関の無煙化を促進する、②子どもが喫煙を開始することを防ぐ、③喫煙している子どもの禁煙支援、④子どもにかかわる全ての専門職自らの禁煙宣言と専門職中の喫煙者への禁煙支援、以上についての見解を出す。

その一つの成果として、日本小児科連絡協議会傘下の3団体会員に向けて、2005年12月に「子どものための無煙社会推進宣言」を出している (<http://www.jschild.or.jp/conf/>)

051209.html)。

その主な内容は次の通りである。

1) 私たち小児科医と子どもに関わる保健医療福祉の専門職は、自らが非喫煙者であることをめざし、また周囲の者への禁煙支援を行う。

さらに医学生、看護学生など将来の保健医療福祉専門職への禁煙教育充実を推進し、率先して無煙社会推進宣言を実行する担い手を育てる。

2) 子どもに関わる全ての専門職、すなわち保健医療福祉関係だけではなく、教育関係・行政関係の諸学会、諸団体に無煙社会推進宣言への賛同を求め、それらの学術集会など諸活動を完全禁煙のもとに行い、そのことを活動の案内文、会場等に明示するよう求める。

3) 胎児期から成人に至るまでの全てのライフサイクルにおける受動喫煙を防止するため、妊産婦や子どもが生活するあらゆる空間、すなわち家庭・教育機関(幼稚園から大学院まで)・保育所を含んだ福祉施設・医療機関・地域における「無煙化(smoke-free)」を促進する。

(1) 全国の教育機関、小児科・産科医療機関における「敷地内禁煙」の完全実施を求め、その実現のため関係者への禁煙支援を行う。

(2) 小児科医は、診療時に家庭内の喫煙状況を必ず確認し、家庭内での喫煙を強く戒め、また喫煙者に対する禁煙支援を積極的に始める絶好の機会を有していることを自覚し、その地域にある他の禁煙外来との連携も推進する。

(3) 未成年者喫煙禁止法を遵守するためにも、未成年者が自動販売機からタバコを買え

ないように、通学路や子どものアクセスしやすい場所にある自動販売機の撤去をまず求めると共に、コンビニエンスストアなどでの対面販売でも、未成年者への販売が行われないような具体的対策の実行を、政府などの関係各方面に求める。

(4) 公共の場や人が大勢集まる場所での受動喫煙から子どもたちを守るため、喫煙室、喫煙場所、喫煙車両へは子ども連れの入室禁止が原則であること及びその際の管理者責任を明確にし、路上禁煙地域の拡大を推進するとともに、少なくとも通学路は全て禁煙とし、通学路標識に付随して「歩行中禁煙」の表示を行う。また、保護者を含んだ全ての喫煙者に対して、「子どもは歩く禁煙マーク」であることの認識を持たせ、子どものそばでの喫煙が許されない行為であるという自覚を促す。

4) 子どもの喫煙者に対しては、叱責や処分ではなく、ニコチン依存症としての治療を第一とする新しい考え方を教育現場に普及させ、全国どこでも適切な対応が可能となるよう、「子どものための禁煙治療外来(卒煙外来)」のネットワーク確立を推進する。

## おわりに

これまで述べてきたことを具体的に行うためのアクションプランを、子どもをタバコの害から守る合同委員会が作成中である(表2)。

文部科学省による「児童生徒の薬物に関する意識等調査」(2007年3月)では、将来タバコを吸わないと思うと回答した児童生徒の割合(単位、%)が、2000年と2006年の調査を比較すると、男子では小6、中3、高3

## 1) 子どもをタバコの害から守るための提言

表2 子どもをタバコの害から守るためのアクションプラン

- ・診察室で
  - 問診票で「同居人」「周囲の大人」の喫煙の有無を尋ねる
  - 周囲に喫煙者がいれば禁煙支援
  - 未成年喫煙者の禁煙支援(卒煙外来)
- ・地域で
  - 学校医・かかりつけ医として保育・教育機関の敷地内禁煙促進
  - 学校医などとしての喫煙防止教育(防煙教育)
  - 地域の医師会、歯科医師会の敷地内禁煙と禁煙活動促進
  - 自施設も含め周囲の医療機関の敷地内禁煙の促進
  - 乳幼児健診での禁煙支援
  - 地域の公共的施設(飲食店含み)の敷地内禁煙促進
  - スクールゾーンからのタバコ自動販売機撤去
  - 地域の禁煙外来ネットワークを作り連携を図る
  - 乳幼児・学童生徒の受動喫煙モニタリング(濾紙尿中ニコチン測定)
- ・国(地方自治体・社会)レベルで
  - 小児保健医療関連学会の「禁煙宣言」、禁煙活動促進
  - タバコの害に関するエビデンス(科学的根拠)をつくる
  - タバコの害(能動・受動喫煙)について社会全体への普及・啓発
  - 母子健康手帳での禁煙支援関連情報の充実
  - 「健康日本21」「健やか親子21」関連団体との連携
  - 受動喫煙防止条例などの強化(罰則規定など)
  - 公共交通機関の禁煙化の促進(JRのプラットフォーム禁煙など)
  - 遊園地、動物園など子どもの利用するレジャー施設の禁煙化促進
- ・国際協力
  - 未成年者のニコチン依存症の診断基準・治療指針策定
  - 開発途上国での受動喫煙防止活動促進

でそれぞれ60.1から74.0、57.2から73.0、53.4から67.4、女子ではそれぞれ75.9から83.5、74.6から84.7、77.3から83.9と6.6～15.8%増加しており、「タバコを吸わない世代」が育ってきている希望がもてる結果であった。

しかし、神奈川県公共的施設における受動喫煙防止条例成立までの県議会や飲食店業界などからの抵抗をみると、大人の意識改革の遅れが明らかである。小児歯科領域も含め、子どもに関わる保健医療福祉専門職が先頭に立って「無煙社会」の実現に向けて進んでいくことを切望する。

### 文 献

- 1) 原田正平：小児の受動喫煙と健康障害。井莖利博監修。喫煙病学(初版)。大阪市：最新医学社，194-204，2007
- 2) DiFranza JR, Savageau JA, Rigotti NA, et al: Development of symptoms of tobacco dependence in youths: 30 month follow up data from the DANDY study. Tob Control. 11: 228-235, 2002
- 3) Kessler DA, Natanblut SL, Wilkenfeld JP, et al: Nicotine addiction: a pediatric disease. J Pediatr. 130: 518-524, 1997
- 4) 原田正平：学校におけるタバコ対策。小児科 49:1309-1315, 2008
- 5) 加治正行：小児への禁煙治療に関する検討。日児誌 112: 837-841, 2008

1

# 妊婦の喫煙と新生児への影響

原田 正平 (はらだ しょうへい)  
 国立成育医療センター成育政策科学研究部  
 (総合診療部成人期診療科 併任)

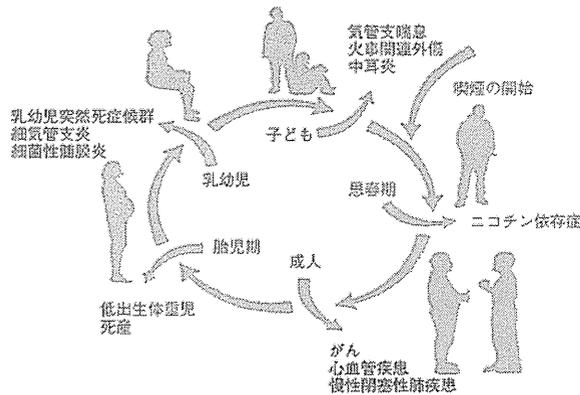
妊婦の喫煙による新生児への影響は図1に示すように胎児期に始まり、早産や低出生体重児、口唇口蓋裂合併などの直接的影響にとどまらず、ライフサイクル全体に及んでいる。ことにわが国で深刻なのは、24歳以下の若年層の喫煙率が非常に高率であること、妊娠中に一時禁煙しても出産後に高率に再喫煙がおきることである(図2)。母親が喫煙していると子どもの喫煙する危険率が高まり、その影響は父親よりも強く、

ことに女子では、吸わない母親の子どもの約1.8倍の喫煙率となっているという報告もある。このことは妊婦の喫煙習慣が次世代連鎖を引きおこすために、次の世代が胎児期に健康被害を受けるという「負の循環」をもたらしていることを意味している(図1)。

また、たとえ妊婦自身が禁煙することができても、若年層ほど高率に受動喫煙に曝されており(図3)、喫煙による新生児の健康被害を無くするためには妊婦

図1 ライフサイクルにおけるタバコの影響

妊婦の喫煙は胎児への影響だけでなく、出産後の再喫煙が乳幼児に受動喫煙による健康被害をもたらすと共に、母親の喫煙が次世代のニコチン依存症を高率に引きおこし、やがてはタバコ関連疾患による早期の死亡につながるという、ライフサイクル全ての場面でタバコの健康被害のもととなっている。また母親の喫煙はとくに女の子の強い喫煙率につながり、次の世代が胎児期に健康被害を受けるという「負の循環」をもたらしている。



C. Andrew Aligne & Jeffrey J. Stoddard : Arch Pediatr Adolesc Med 151 : 648-659, 1997

の周囲の喫煙者への働きかけが必要であり、社会全体に妊婦と新生児を守ろうという意識が醸成されなければならぬ。

このように喫煙の新生児への影響は、単に妊婦の喫

煙だけによるものではなく、また新生児期に限定されるものではないので、その重要性を理解するためにも、妊娠の成立段階からライフサイクル全体への影響について概説する。

図2 日本の妊産婦の喫煙率

2002年の大井田陸らの妊婦調査における妊娠前・妊娠中の喫煙率と厚生労働省「第1回21世紀出生児縦断調査」での生後6か月児のいる母親の喫煙率。若年妊婦ほど喫煙率が高く、全体でも、妊娠前の22.9%から妊娠中には9.9%まで低下するものの、生後6か月時点では17.4%まで再上昇する。

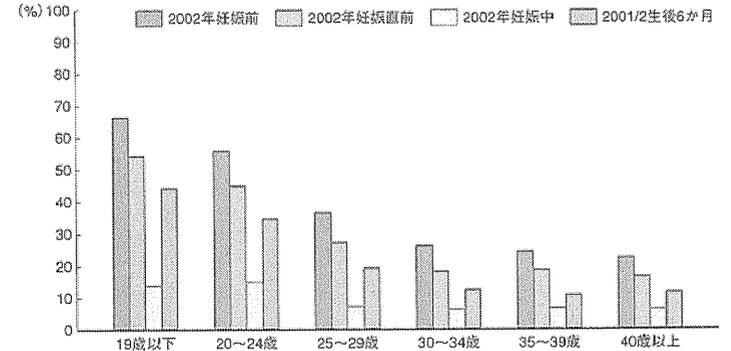
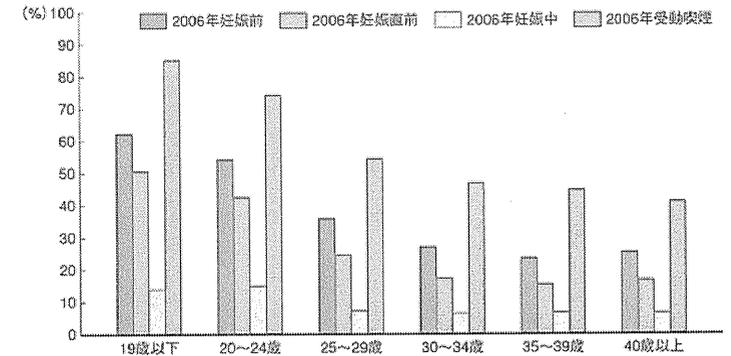


図3 日本の妊婦の能動喫煙率と受動喫煙率

2006年の大井田陸らの妊婦調査における妊娠前・妊娠中の喫煙率と受動喫煙を受けている率。2002年と比較して、妊娠中の全体の喫煙率が7.8%に低下するものの、受動喫煙を受けている率が全体でも52.7%と高率である。



## 妊娠の成立における喫煙の影響

喫煙する女性は月経周期が不整となり、不妊となる率も高い。喫煙が女性ホルモン（エストロゲン）の作用を阻害するためと考えられており、無排卵周期の頻度が約2倍と増加する、不妊症のリスクが約2倍となるなどという報告がみられている。また喫煙者では流産も多く、その発生頻度は喫煙本数が多いほど高いことが報告されている。

## 胎児への影響

喫煙が胎児の奇形を増加させるかについても、その強い影響を示唆する報告が多数出されている。なかでも多くの証拠により関連が示唆されている疾患としては、口唇口蓋裂、四肢短縮・欠損、二分脊椎、腹壁破裂、泌尿生殖器系異常、内反足などがあげられる。

妊婦の喫煙との因果関係が最も強く示されているのは口唇口蓋裂で、多くの研究報告がある。多数の報告のメタアナリシスでのオッズ比は1.3となっている。その機序は明確ではないが、遺伝子—環境相互作用での口唇口蓋裂の病因と喫煙の役割が明らかにされつつある。

染色体異常の代表的なものであるDown症候群（21トリソミー）についても多くの調査研究がなされ、喫煙妊婦で高率との報告もあるが、その因果関係は証明されていない。

## 胎盤の異常

妊娠中の最も重大な合併症である前置胎盤と常位胎盤早期剥離のいずれも、喫煙によりリスクが増加する

という確かな証拠が得られており、非喫煙者の2～3倍のリスクという報告もみられている。

前置胎盤と常位胎盤早期剥離共に、対応によっては母体死亡、胎児死亡、高度障害を引き起こす。妊娠早期に禁煙するとこれらのリスクが軽減するといわれているが、妊娠中も喫煙を続けるとリスクは高いままである。

## 早産、低出生体重児

妊婦の喫煙は胎児の成長を阻害することには、国内外を問わず多数の明確な証拠が得られており、その結果、平均200gほどの新生児の体重減少がもたらされると報告されている。

喫煙によりニコチン濃度が高まり、胎盤、臍帯や胎児の血管が収縮、血流の減少がもたらされ、胎児への酸素、栄養の供給が低下する。同時に高濃度の一酸化炭素（CO）が胎児血中に移行する。胎児ヘモグロビンはCOとの親和性が大人のヘモグロビンよりも高く、胎児血中のCO濃度は喫煙妊婦の1.8倍に達するという報告もあり、胎児は妊婦の喫煙中は著しい低酸素状態におかれることになる。このような複合的作用により、子宮内発育遅延（intrauterine growth retardation, IUGR）が引き起こされ、低体重につながっている。

また喫煙妊婦では早産率も高い。そのためIUGRと早産の増加が重なり、低出生体重児の発生率が増加することになる。

わが国は先進国の中で唯一、新生児の体重が減少傾向にある国であると言われている。その原因としては、若い女性のやせ願望による過剰なダイエット、不健康やせの増加などがあげられているが、図2、3に示した若年層における高い喫煙率もその一因と考えられている。

近年、疫学的研究により成人期発症の高血圧等の心

血管系疾患患者の多くが低出生体重であったことが明らかとされ、イギリスのBakerによりfetal origins of adult disease（成人病胎児期発症説）が1980年代から提唱されている。この概念は最近ではDevelopmental Origins of Health and Diseaseやfetal programming（胎生プログラミング）ともよばれ、「母体の低栄養により胎児が影響を受け、子宮内発育遅延となることで成人期発症の高血圧、2型糖尿病、高脂血症等のいわゆるメタボリックシンドロームの原因となる」などと説明されている。

わが国でも妊娠初期の喫煙妊婦から生まれた子どもが5歳時に肥満となるリスクが2.15倍という報告があり、将来のメタボリックシンドロームにつながるおそれが否定できない。

## 乳幼児突然死症候群 (Sudden Infant Death Syndrome, SIDS)

喫煙による発症の危険性がよく知られている疾患であるSIDSは、その定義として「1歳未満の乳幼児突然死のうち、病歴、健康状態、死亡時の状況、精密な解剖を行っても死亡の原因を特定できないものである」とされているように、新生児に限ったものではないが、その原因が妊娠中に生じているという報告がなされている。

SIDSの発症の機序は未だ明確にはされていないが、有力な考え方として、本来低酸素状態におかれた乳幼児におきる化学受容体を介した反射経路による中枢神経系への再呼吸シグナルが、SIDSの児では胎児期に十分発達せず、なんらかの原因で引き起こされた低酸素が持続して死に至るとされている。

喫煙妊婦から生まれた児では、非喫煙妊婦の児に比べ、出生直後から呼吸機能の低下、呼吸中枢の機能障害による睡眠時無呼吸の頻度増加なども報告され、いずれもSIDSの誘因となりえると考えられる。

もちろん、SIDSのリスクは周囲の喫煙により増大し、父親の喫煙によるリスクは3～4倍程度、母親では4～5倍程度との報告があり、両親が喫煙者の場合は、さらに危険性が増すと報告されている。

## 精神運動発達への影響

諸外国からの報告では、喫煙妊婦から生まれた児の知的発達が、非喫煙妊婦からの児に比べて劣っているというこも、以前から指摘されている。それらの報告では、小児期の知能指数が4～6ポイント低下している。

また男児の場合、新生児期の問題ではないが、成長後に暴力犯罪をおこしたり、常習犯罪者になる率が高いとの結果すらある。

これらの機序は未だ十分解明されていないが、動物実験では胎児期にニコチンまたはCOに曝露されたラットで、脳重量の減少、学習能力の低下などの報告もされている。

近年、わが国では軽度発達障害児が増加しているとの報告がなされているが、その原因の一つと考えられるものとして、喫煙妊婦からの児に注意欠陥多動性障害（attention deficit hyperactivity disorder, ADHD）が多いことが指摘されている。

海外からの報告ではそのリスクが2～3倍とされており、妊婦の喫煙とADHDの関係に関する2005年6月までの論文を集めてのメタアナリシスでも、そのオッズ比は2.39と報告された。

日本からも、一つの診療所からの報告ではあるが、ADHD児をもつ母親の喫煙率が非常に高率であることが判明している（次ページ図4）。ADHD児の母親全体の喫煙率は46.7%で、妊娠中は34.7%、授乳中は17.4%、授乳期間終了後27.5%と高率であるだけでなく、父親の喫煙率も20～24歳で75.0%、25～29歳で77.2%、30～34歳で67.4%、35～39歳でも60.0%と、

20～24歳を除き同年代の男性喫煙率より高くなっている。

ADHDは脳の機能障害とされており、ドーパミンD4受容体やドーパミントランスポーター遺伝子変異の関与も明らかになってきているが、環境要因としての妊娠中の喫煙や出生後の受動喫煙の影響は否定できない。

## その他

新生児期に明らかとなる健康被害ではないが、喫煙妊婦からの女兒は、将来不妊となる率が高い、男児では精子数が減少していたという報告もある。

## 妊婦の受動喫煙による 新生児の健康被害

妊婦の能動喫煙ではなく、妊婦の受動喫煙によっても新生児に関連する健康被害のエビデンス（科学的根拠）が報告されている。

能動喫煙と受動喫煙での胎盤、胎児への影響の違いを推定するのは、様々な条件（周囲の喫煙者の状況）の違いがあり困難であるが、COやニコチン濃度による結果では、1/5～1/3とも言われている。

エビデンスのレベルを、レベル1；原因であることが十分推定できる、レベル2；原因であることが示唆される、レベル3；原因であることを推定するには不十分なエビデンスしかない（貧弱、質の低い、あるいは矛盾する）とした場合、次のように報告されている。

レベル1は低出生体重。

レベル2は未熟児出産、小児がん、小児白血病、リンパ腫、脳腫瘍。

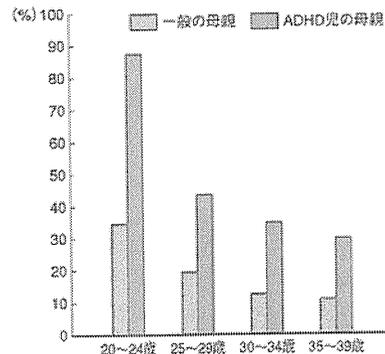
レベル3は女性不妊、流産や周産期死亡、乳児死亡、先天奇形。

## まとめ

妊婦の喫煙は喫煙者一人の問題にとどまらず、低出生体重児の増加など社会全体への悪影響となっていること、また成人病胎児期発症説がメタボリックシンドロームの原因として認められつつあることから、新生児期にとどまらない人の生涯にわたる危険因子であることも明らかとなっている。しかし、妊娠中の禁煙支援はニコチン代替療法が難しいこと、出産後の再喫煙が多いことなど、一般の禁煙支援より困難が大きい。また若年女性ほど早期に容易にニコチン依存症に陥ることも明らかとされていることから、小学校低学年からの「吸わないこと」に価値をおいた学校教育、家庭教育、社会作りがなにより大切である。

図4 ADHD児の母親の出産時の喫煙率

厚生労働省「第1回21世紀出生児縦断調査」における出産時の喫煙率を一般の母親とADHD児の母親とで比較すると、20～24歳では34.7%と87.5%、25～29歳で19.5%と43.8%、30～34歳で12.6%と34.9%、35～39歳で11.0%と30.0%となっている。



安原昭博：小児科臨床61(3)：369-395, 2008

## PEDIATRIC HIGHLIGHT

# Gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth trajectories: multilevel analysis

K Suzuki<sup>1</sup>, N Kondo<sup>1</sup>, M Sato<sup>1</sup>, T Tanaka<sup>1</sup>, D Ando<sup>2</sup> and Z Yamagata<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Health Sciences, School of Medicine, University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan and <sup>2</sup>Department of Physical Education, National Defence Academy, Yokosuka, Kanagawa, Japan

**Objectives:** This study examines the gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and later growth in childhood.

**Design:** Ongoing prospective cohort study, which is called 'the Project Koshu', initiated in the foetal stage to the age of 9–10 years.

**Setting:** Koshu City which was in Japanese rural area

**Participants:** The study population comprised children born between 1 April 1991 and 31 March 1999 in Koshu City, Japan, and their mothers. Maternal smoking during early pregnancy was the exposure studied.

**Main outcome measures:** Childhood body mass index (BMI) and BMI z-score trajectories of the children born to the smoking and non-smoking mothers by gender. Multilevel analysis that includes both individual and age as different-level variables was used for statistical analyses.

**Results:** The participating mothers delivered 1619 babies during the study period. Birth weight and anthropometric data were collected from 1603 (at birth, 99.0%), 1358 (at age 3, 83.9%), 1248 (at age 5, 77.1%), 1270 (at age 7–8, 78.4%) and 1274 (at age 9–10, 78.7%) of these children. The mean birth weight of both the male and female children whose mothers had smoked during pregnancy was significantly low compared with those born to non-smoking mothers ( $P < 0.01$ ). However, the childhood BMI at each subsequent checkup age significantly increased only among the male children born to the smoking mothers. Moreover, this increase was continuously observed after 3 years of age. The results of BMI z-score analysis were also similar to these of BMI analysis.

**Conclusions:** Smoking by pregnant women decreases the infant birth weight irrespective of gender but increases childhood weight gain especially by male children. The results might be valuable to explore the mechanism of fetal programming.

*International Journal of Obesity* (2011) 35, 53–59; doi:10.1038/ijo.2010.198; published online 5 October 2010

**Keywords:** BMI; childhood growth; smoking; pregnancy; multilevel analysis; gender

### Introduction

Barker, who established the foetal origins of adult disease hypothesis,<sup>1</sup> has stated that a cause for concern is that the rising rates of childhood obesity will fuel chronic disease epidemics, including those of coronary heart disease, increased blood pressure and adult-onset type 2 diabetes.<sup>2</sup> The findings of some studies on foetal programming of chronic diseases, including obesity-related diseases, are consistent with the Barker hypothesis, which states that

foetal adaptations to intrauterine undernourishment may have permanent and specific short- and long-term effects on the development of various organ systems, including the cardiovascular and metabolic systems.<sup>3,4</sup> Some studies from the United Kingdom, Finland and India have suggested that there might be a relationship between the specific path of growth, consisting of slow growth in foetal life and rapidly increasing body mass index (BMI) as an infant, and the development of type 2 diabetes or coronary heart disease.<sup>5–8</sup> Therefore, when considering the aetiologies of such diseases, it is necessary to examine the association between foetal or perinatal undernourishment and childhood growth.

Maternal smoking during pregnancy is a possible major cause of foetal undernourishment. Many studies have shown that maternal smoking during pregnancy affects placental and foetal circulation, which may lead to intrauterine

Correspondence: Professor Z Yamagata, Department of Health Sciences, School of Medicine, University of Yamanashi 1110 Shimokato, Chuo, Yamanashi 4093898, Japan.

E-mail: zenymgt@yamanashi.ac.jp

Received 2 September 2009; revised 6 July 2010; accepted 5 August 2010; published online 5 October 2010

growth retardation, low-birth-weight infants, and small-for-gestational age infants.<sup>9–11</sup> We previously clarified this association by using a prospective cohort studied from early pregnancy.<sup>12</sup> Moreover, several investigators have suggested that maternal smoking during pregnancy increases the child's risk of obesity during childhood and/or adulthood.<sup>13–15</sup> We have also previously reported that maternal smoking during pregnancy may influence the onset of obesity and overweight in children aged 5 years, and found that this association persisted up to the age of 9–10 years in Japanese children.<sup>16,17</sup> Overweight children have a high risk of becoming overweight adults<sup>18,19</sup> and experience typical obesity-related morbidity.<sup>20</sup> Therefore, the association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity or overweight might be consistent with the Barker hypothesis or might include a part of his hypothesis.

The term 'life course epidemiology' has recently become popular. The Barker hypothesis is probably the best-known example of a life course association. As it states that poor foetal nutrition, indicated by small birth size, leads to foetal adaptation that programmes the propensity to adult disease,<sup>3</sup> it is necessary to conduct individual growth analysis that includes both individual and age as different-level variables. However, no study has conducted such a multilevel analysis to clarify the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth or development. Moreover, because there are gender differences in foetal growth, these differences may be a basis for gender differences in the sensitivity to foetal programming;<sup>21</sup> however, such differences have not been studied previously. Therefore, in this study, we examined the gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and later growth in childhood by conducting multilevel analysis.

## Materials and methods

### Study design

The study population comprised children born between 1 April 1991 and 31 March 1999 in Kosu City, Yamanashi Prefecture, Japan, and their mothers. These subjects are participants of Project Kosu (formerly Project Enzan), a dynamic, ongoing prospective cohort study of pregnant women and their children in rural Japan, which commenced in 1988. Details of this project have been described in previous articles.<sup>12,16,17</sup> First, we conducted a questionnaire-based survey on the expectant mothers who visited the city office to register their pregnancy, to determine their lifestyles. We then administered a questionnaire on the lifestyle habits of the mothers and their children at each medical checkup for the children. During these checkups, we obtained data on the children's growth and physical characteristics, as well as anthropometric data from elementary school children, who are measured annually in April in each grade as per the Japanese school health law.

This study was approved by the Ethical Review Board of the University of Yamanashi, School of Medicine, and was

conducted in accordance with the Guidelines Concerning Epidemiological Research (the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology and the Ministry of Health, Labour and Welfare, Japan), with the cooperation of the Kosu City administration office.

### Data collection

Data on the maternal smoking status during early pregnancy were obtained from the mothers by using a self-report questionnaire at pregnancy registration. In the study area, over 80% of the expectant mothers registered their pregnancy in the first trimester, and almost all expectant mothers registered by 18 gestational weeks. In Japan, it is mandatory for expectant mothers to register their pregnancy in order to access health care services during pregnancy. We used the following items to assess smoking status during early pregnancy: 'smoking', 'have quit smoking' or 'have never smoked'. Moreover, we used these items dichotomously, that is, 'smoking mother' included those participants who only answered 'smoking' and 'non-smoking mother' included those who answered 'have quit smoking' or 'have never smoked'.

The height and weight of these women at the first pregnant checkup, which was usually carried out just before pregnancy registration, were measured and recorded in the Maternal and Child Health Handbook by an obstetrician or a midwife. We used BMI as a parameter for evaluating maternal obesity, calculated according to the World Health Organization (WHO) standards (body weight (kg)/height (m<sup>2</sup>)). Data on the birth height and weight, birth order and gestational week of delivery were obtained from the Maternal and Child Health Handbook. Data on the height and body weight of the children were obtained from the physical measurements during their medical checkup at ages 3 and 5 years. These parameters were again measured during the medical checkups for grade 2 and grade 4 children at elementary schools (that is, at age 7–8 years and 9–10 years, respectively). Height was measured using a stadiometre (unit: 0.1 cm), and body weight was measured using conventional weighing scales (unit: 100 g).

### Statistical analyses

We initially used the  $\chi^2$  test to assess the association between the children's gender and maternal smoking status during early pregnancy. We compared the characteristics of birth order, birth weight, gestational week of delivery and maternal BMI at the first pregnant checkup between the smoking and non-smoking mothers by the children's gender. We then used the individual growth analysis method (SAS Proc Mixed, Cary, NC, USA) to compare the childhood BMI and BMI z-score trajectories of the children born to the smoking and non-smoking mothers by gender. Adopting the approach by Fitzmaurice, Laird and Ware, we used the following model to explore the differences of the slopes in each interval between the years of age because our previous

findings showed nonlinearity in the slopes of BMI and BMI z-score.<sup>22</sup>

$$E(\text{BMI}_{it} \text{ or BMI z-score}_{it}) = \beta_1 + \beta_2 \times \text{Time}_{it} + \beta_3 \times \text{Smoking}_{it} + \beta_4 \times \text{Time}_{it} \times \text{Smoking}_{it} + e_{it},$$

where *i* represents individual, *t* represents time,  $\beta_{1-4}$  represent estimates, and *e* is error term. In the final models, years were used as dummy variables of time. Sample clustering within individuals were addressed. In this analysis, we used the individual data of BMI, which was recorded at birth and one or more times after 3 years of age. Individual BMI z-score, which was based on the WHO standards was used to adjust the difference of BMI in each age of month within same age groups.<sup>23</sup> All analyses were conducted using SAS version 9.1 (SAS Institute, Inc.).

## Results

### Participants

The participating mothers gave birth to 1619 babies during the study period, including 97 (6.0%) mothers who had smoked during early pregnancy. There was no significant difference in the number of smoking mothers by the children's gender. The follow-up rates were significantly lower among the female children than the male children at ages 7–8 and 9–10 (Table 1).

### Participant characteristics

We next compared the characteristics of the mothers and their children by smoking status and gender (Table 2). Irrespective of gender, the children born to the smoking mothers had significantly lower birth weight than those born to the non-smoking mothers ( $P < 0.001$ ). No significant differences were found in terms of birth order, gestational week of delivery and maternal BMI at pregnancy registration.

### BMI trajectories of the male and female children

The BMI of the male children at birth did not differ significantly by maternal smoking status. However, the

BMI of the female children born to the smoking mothers was significantly lower than that of the female children born to the non-smoking mothers (Tables 3 and 4). In the period between birth and 3 years of age, the mean childhood BMI changed significantly irrespective of gender. For the male gender, the BMI trajectory at each subsequent checkup age was significantly higher among those children born to the smoking mothers (Figure 1). For the female gender, on the other hand, a significant difference in the trajectory inclination was observed in the period between 3 and 5 years of age (Figure 2); however, after age 5 years, no significant difference was seen.

### BMI z-score trajectories of the male and female children

Even though the BMI z-score was applied to adjust the effect of the differences of month age in each years of age, the trajectories of childhood growth in both male and female children were almost similar to the results of the BMI trajectories. (Table 5, Figures 3 and 4) In the period between birth and 3 years of age, the mean childhood BMI z-score changed significantly irrespective of gender. For the male gender, there was very strong evidence that the BMI z-score trajectory at each subsequent checkup age was higher among those children born to the smoking mothers (Figure 3). For the female gender, on the other hand, there was only strong evidence that a difference in the slope of trajectory was observed in the period between 3 and 5 years of age. In addition, there was evidence that there was a difference in the slope of trajectory between 5 and 7–8 years, however, after age 7–8 years, no significant difference was seen (Figure 4).

## Discussion

In this study, we clarified that maternal smoking during pregnancy decreased the infant birth weight irrespective of gender, and found possible gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth.

Although several investigators have suggested that maternal smoking during pregnancy increases the child's risk of obesity during childhood and/or adulthood,<sup>13–17</sup> most of them did not use repeated measurements with multilevel data analyses and could not describe the individual growth trajectories. Therefore, we are the first to examine the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth, and clarify the gender differences in this association by using multilevel data analyses.

In this study, we did not find significant differences between the genders with regard to the association between maternal smoking during pregnancy and infant birth weight. This association has been clarified by many studies.<sup>9–12</sup> Some studies have suggested that the physiological effects of maternal smoking during pregnancy on

**Table 1** The comparison of the rate of maternal smoking during pregnancy and the number of follow-up children at each age between male children and female children in the Kosu Project, Japan, 1991–2008

Variables	Male children		Female children		P-value <sup>a</sup>
	n	%	n	%	
Smoking mothers	53	6.5	44	5.5	0.38
Non-smoking mothers	761	93.5	761	94.5	
Birth	803	98.6	800	99.4	0.21
3 years old	683	83.9	675	83.9	0.98
5 years old	637	78.3	611	75.9	0.98
7–8 years old	656	80.6	614	76.3	0.02
9–10 years old	658	80.8	616	76.5	0.03

<sup>a</sup>P-value were calculated by  $\chi^2$  test.

**Table 2** The comparison of characteristics about the children and their mother between smoking mothers and non-smoking mothers in the Kosu Project, Japan, 1991–2008

Variables	Male children					Female children				
	Smoking mothers		Non-smoking mothers		P-value <sup>a</sup>	Smoking mothers		Non-smoking mothers		P-value <sup>a</sup>
	n	Means (s.d.)	n	Means (s.d.)		n	Means (s.d.)	n	Means (s.d.)	
Maternal body mass index just before pregnancy (kg m <sup>-2</sup> )	50	21.2 (3.6)	662	20.8 (2.7)	0.44	31	20.6 (3.7)	650	20.7 (2.8)	0.88
Birth order of infants	53	2.0 (0.9)	761	1.9 (0.9)	0.47	44	1.8 (1.0)	760	1.8 (0.8)	0.55
Birth weight of infants (g)	53	2961 (304)	760	3082 (413)	<0.01	44	2822 (505)	760	3057 (403)	<0.01
Gestational week of infants (week)	53	38.8 (1.2)	759	38.8 (1.2)	0.96	44	38.8 (1.6)	758	39.1 (1.4)	0.16

<sup>a</sup>P-value were calculated by *t*-test

**Table 3** The comparison of body mass index (BMI) and BMI z-score in the children between smoking mothers and non-smoking mothers in the Kosu Project, Japan, 1991–2008

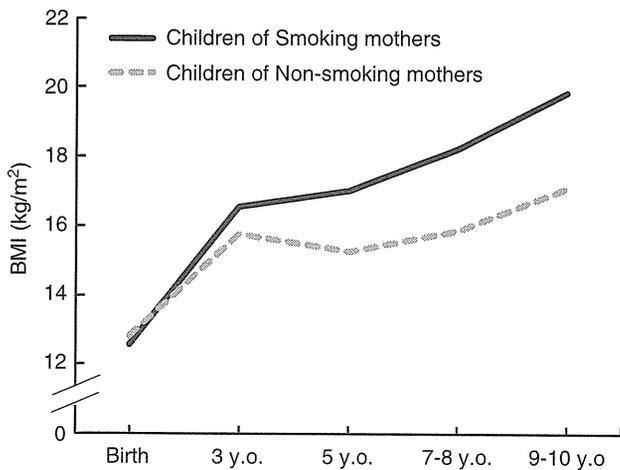
Variables	Male children				Female children			
	Smoking mothers		Non-smoking mothers		Smoking mothers		Non-smoking mothers	
	n	Means (s.d.)	n	Means (s.d.)	n	Means (s.d.)	n	Means (s.d.)
BMI at birth (kg m <sup>-2</sup> )	53	12.6 (1.2)	750	12.8 (1.2)	44	12.1 (1.4)	756	12.8 (1.3)
BMI at 3 years of age (kg m <sup>-2</sup> )	36	16.7 (2.2)	647	15.8 (1.2)	36	15.6 (1.3)	639	15.7 (1.3)
BMI at 5 years of age (kg m <sup>-2</sup> )	34	17.3 (3.1)	603	15.5 (1.5)	28	15.5 (1.9)	583	15.5 (1.4)
BMI at 7–8 years of age (kg m <sup>-2</sup> )	35	18.0 (3.7)	621	16.1 (2.3)	34	15.8 (2.4)	580	15.9 (1.9)
BMI at 9–10 years of age (kg m <sup>-2</sup> )	36	19.5 (4.2)	622	17.4 (3.0)	34	16.9 (3.6)	582	16.9 (2.5)
BMI z-score at birth	53	-0.7 (1.0)	750	-0.5 (1.0)	44	-1.1 (1.3)	756	-0.5 (1.1)
BMI z-score at 3 years of age	36	0.7 (1.5)	647	0.1 (1.0)	36	0.1 (1.0)	639	0.1 (1.0)
BMI z-score at 5 years of age	34	1.2 (1.8)	603	0.2 (1.0)	28	0.0 (1.2)	583	0.1 (0.9)
BMI z-score at 7–8 years of age	35	1.0 (1.7)	621	0.2 (1.2)	34	0.0 (1.1)	580	0.1 (0.9)
BMI z-score at 9–10 years of age	36	1.1 (1.5)	622	0.3 (1.3)	34	-0.1 (1.7)	582	0.1 (1.1)

**Table 4** Solution for fixed effects about body mass index (BMI) in each age of children, smoking status of their mother and interaction between each age and smoking status of their mother in the Kosu Project, Japan, 1991–2008

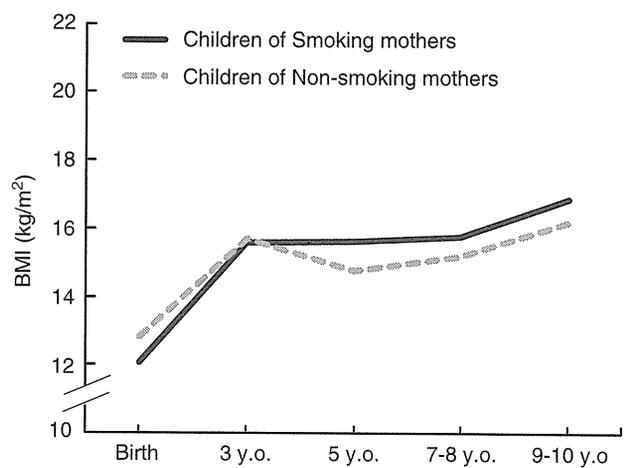
Factor	Male children				Female children			
	Estimate	s.e.	t value	P-value	Estimate	s.e.	t value	P-value
Intercept	12.56	0.16	77.56	<0.0001	12.06	0.20	61.84	<0.0001
3 years old	3.99	0.25	15.75	<0.0001	3.51	0.26	13.55	<0.0001
5 years old	4.45	0.30	14.78	<0.0001	3.57	0.29	12.4	<0.0001
7–8 years old	5.68	0.41	13.79	<0.0001	3.71	0.35	10.59	<0.0001
9–10 years old	7.29	0.52	13.96	<0.0001	4.80	0.45	10.75	<0.0001
Non-smoking mother	0.25	0.17	1.48	0.1394	0.77	0.20	3.82	0.0001
3 years old* Non-smoking mother	-1.02	0.26	-3.9	0.0001	-0.66	0.27	-2.47	0.0139
5 years old* Non-smoking mother	-1.75	0.31	-5.64	<0.0001	-0.87	0.30	-2.95	0.0033
7–8 years old* Non-smoking mother	-2.37	0.42	-5.6	<0.0001	-0.57	0.36	-1.59	0.1118
9–10 years old* Non-smoking mother	-2.77	0.54	-5.15	<0.0001	-0.66	0.46	-1.44	0.1495

foetal growth are a culmination of the vasoconstrictive effects of nicotine on the uterine and, potentially, umbilical arteries and the effects on oxygenation by carboxyhaemoglobin.<sup>24</sup> Our results suggest that there might not be gender differences in these mechanisms with regard to maternal smoking during pregnancy and foetal growth. However, because we found that the BMI at birth was affected by maternal smoking during pregnancy in only the female children, gender differences between maternal smoking and birth height may exist.

The childhood BMI and BMI z-score trajectories of the male children born to mothers who smoked during pregnancy significantly increased compared with that of the male children born to the non-smoking women; for the female children, however, the results of this analysis were different, especially after 5 years of age. These results suggest that there are some gender differences in childhood physical development, such as vascular development, which are affected by maternal smoking during pregnancy. De Zegher et al.<sup>21</sup> have suggested that some critical time windows of



**Figure 1** Body mass index (BMI) trajectories of the male children, calculated by individual growth analysis between the smoking and non-smoking mothers.



**Figure 2** Body mass index (BMI) trajectories of the female children, calculated by individual growth analysis between the smoking and non-smoking mothers.

development may be slightly different in male and female children, and this phenomenon may be a basis for the gender differences in the sensitivity to foetal programming, because male foetuses seem to grow not only more but also earlier than female foetuses.

Many studies have found gender differences in foetal programming of some chronic diseases in animal models.<sup>25–27</sup> For example, consistent with our results, a study of pregnant mice revealed a gender-specific effect on foetal programming of blood pressure.<sup>25</sup> With regard to vascular structure, Gariepy *et al.* have suggested possible protection of the female gender from early structural arterial alteration due to smoking, on the basis of the finding that smoking-related increase in intima-media thickness exists only in men, and not in women.<sup>28</sup> Moreover, Gardiner<sup>29</sup> has suggested that there might be early environmental influences on vascular programming. Although the participants of the Gariepy *et al.* study were adults, we believe that our results are consistent with their findings. Therefore, maternal smoking during pregnancy might affect childhood vascular development, and this effect might represent the phenotype of childhood obesity or overweight. Moreover, there might be gender differences in these mechanisms of foetal programming.

Finally, with regard to sex hormones, Smith *et al.*<sup>30</sup> have suggested that prenatal nicotine increases testosterone levels in rat foetuses, and Blouin *et al.*<sup>31</sup> suggested that androgens have an important role in the regulation of body fat distribution. Therefore, it is important to conduct further studies on the gender differences in foetal programming to clarify the mechanism of obesity-related diseases, such as coronary heart disease or type 2 diabetes. We consider our results to be a basis for such future studies.

Our study has certain strengths. Many birth cohort studies have been conducted worldwide; however, most of these studies did not investigate the effects of maternal lifestyle habits, such as smoking, during early pregnancy. Moreover,

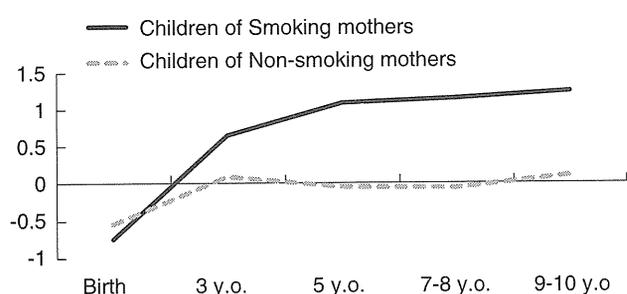
almost all the pregnant women in Japan register their pregnancy at a city office to obtain health care services during pregnancy. Consequently, we were able to obtain data from almost every pregnant woman in the study area during the study period, because we had collected the data at pregnancy registration (that is, during the children's foetal stage of life). We consider this to be one of the main advantages of our study.

Further, because the children who participated were followed up until 9–10 years of age, the follow-up period was about 10 years. Although it is usually considerably difficult to follow-up study participants over such an extended duration, the follow-up rate of the participants was relatively high (78.7% at 9–10 years of age). This high rate is attributable to the fact that most of the city's population had not migrated elsewhere and we were able to obtain the children's height and body weight data from physical measurements taken during medical checkups for elementary-school children, conducted in all elementary schools in Kosshu city.

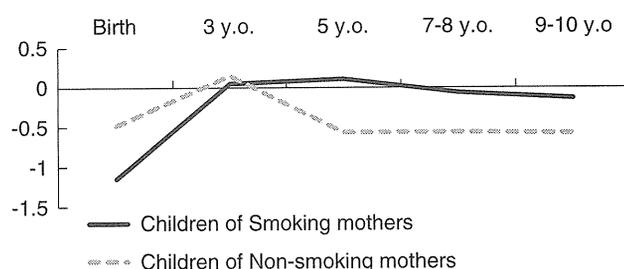
This study, however, has some limitations. First, we designed a questionnaire to obtain data on maternal smoking during early pregnancy, but did not examine its validity. Nevertheless, a previous study demonstrated that pregnant women report their own smoking habits very accurately.<sup>32</sup> On the basis of this report, our results can be considered valid. Next, we were unable to obtain data on the complications arising in these women, weight gain during pregnancy and foetal abnormalities because the study was not conducted in a clinical setting. With regard to the analyses, we were unable to adjust for the participants' socio-economic status, which is a potential confounding factor. However, we consider that the effect of this limitation was relatively small. Because this study was conducted in a whole municipality and there was no significant gender difference in the rate of maternal smoking during pregnancy,

**Table 5** Solution for fixed effects about body mass index (BMI) z-score in each age of children, smoking status of their mother and interaction between each age and smoking status of their mother in the Koshu Project, Japan, 1991–2008

Factor	Male children				Female children			
	Estimate	s.e.	t-value	P-value	Estimate	s.e.	t-value	P-value
Intercept	-0.74	0.14	-5.47	<0.0001	-1.14	0.16	-6.94	<0.0001
3 years old	1.39	0.20	6.89	<0.0001	1.21	0.20	5.89	<0.0001
5 years old	1.83	0.21	8.66	<0.0001	1.26	0.20	6.18	<0.0001
7–8 years old	1.90	0.24	7.86	<0.0001	1.09	0.21	5.19	<0.0001
9–10 years old	1.99	0.25	8.13	<0.0001	1.01	0.24	4.28	<0.0001
Non-smoking mother	0.21	0.14	1.47	0.1424	0.67	0.17	3.94	0.0001
3 years old* Non-smoking mother	-0.75	0.21	-3.63	0.0003	-0.58	0.21	-2.75	0.0061
5 years old* Non-smoking mother	-1.14	0.22	-5.23	<0.0001	-0.68	0.21	-3.26	0.0012
7–8 years old* Non-smoking mother	-1.22	0.25	-4.92	<0.0001	-0.51	0.22	-2.34	0.0194
9–10 years old* Non-smoking mother	-1.15	0.25	-4.54	<0.0001	-0.44	0.24	-1.8	0.0716



**Figure 3** Body mass index (BMI) z-score trajectories of the male children, calculated by individual growth analysis between the smoking and non-smoking mothers.



**Figure 4** Body mass index (BMI) z-score trajectories of the female children, calculated by individual growth analysis between the smoking and non-smoking mothers.

we believe that there was little gender difference in these factors. In addition, there was no information about maternal smoking after delivery. The effect of this limitation might be also very small because it was suggested that almost all women who did not smoke during pregnancy did not start smoking after their delivery.<sup>33</sup>

Moreover, for the elementary-school children, we could obtain data only on their medical checkups performed in April annually. Therefore, the children’s age at the medical checkups was inconsistent: for example, the age range at the medical checkup for the grade 4 students was 9–10 years. However, because we thought there was no gender difference in the distribution of birth month, the effect of this limitation was also relatively small. To investigate if the impact of this measurement error was crucial, we repeated our analysis by a random effects modelling approach using month as the unit of time. The result of this sensitivity analysis was very similar to our original result and did not change the conclusion of this study. In addition, the results of BMI z-score trajectories between male and female children were almost similar to these of the BMI trajectories.

Finally, in this study, the followup rates of the female children were significantly lower than those of the male children at 7–8 and 9–10 years of age. However, we consider that this difference might be caused by the female children of

the non-smoking mothers (Table 3). Therefore, the impact of this limitation on the results might also be relatively small.

In conclusion, smoking by pregnant mothers decreases infant birth weight irrespective of gender and increases childhood weight gain especially by male children. These results might be valuable to explore the mechanism of foetal programming, and are therefore important from the clinical viewpoint and with regard to public health. For example, it is very important to consider the gender differences in the aetiologies of obesity or obesity-related diseases to develop and conduct prevention and intervention programmes.

### Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

### Acknowledgements

We thank all the study participants for allowing the use of their personal data. We also thank the staff of the Administrative Office of Koshu City for their cooperation. This work was supported by a Grant-in-Aid for Scientific Research (KAKENHI 20590639) from the Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology (MEXT), Japan.