

《原 著》

当院で出生したSGA児の予後と
両親の喫煙に関する検討加賀元宗^{1,2}、渡邊浩司¹、鎌田文顕³、松木茂伸²、中村理恵²

1. 国立病院機構仙台医療センター新生児科、2. 国家公務員共済組合連合会東北公済病院新生児科、
3. 医療法人恵尚会タウンクリニックえん小児科

【目的】 当院で出生したSmall for gestational age (SGA) 児の長期予後と、両親の喫煙との関連について検討する。

【方法】 当院の分娩簿・診療録を用いて、児の長期予後や両親の喫煙を調査した。詳細が不明な場合は調査用紙を郵送し、必要に応じて外来を受診していただいた。

【結果】 長期追跡可能なSGA児は137例であった。そのうち約半数が喫煙関連合併症を有しており、乳幼児突然死症候群(SIDS)が2例含まれていた。妊娠初期に両親または両親のいずれかが喫煙していたのは74例(54%)で、妊娠中に多くの母(73%)は禁煙したが、ほとんどの父(98%)は喫煙を継続していた。両親または両親のいずれかが喫煙している群は、喫煙していない群に比し、有意に気管支喘息を発症していた(オッズ比6.896, $p < 0.05$)。

【考察】 SGA児はさまざまな合併症を有していた。児へのさまざまな合併症や悲劇的なSIDSを防ぐため、両親への妊娠早期からの禁煙指導が必要である。

【結語】 周産期における禁煙指導は重要である。

キーワード: 気管支喘息、低身長、SGA、喫煙、乳幼児突然死症候群

緒 言

Small for gestational age (SGA) 児とは、出生時の体重および身長が在胎週数相当の10パーセントイル未満の児と定義され¹⁾、新生児期から成人期にさまざまな疾患を合併する^{2~4)}。近年、成人期のメタボリックシンドローム発症のハイリスク群として注目されている^{2~4)}。

我々はこれまでに、国立病院機構仙台医療センター(当院)で出生したSGA児の産科因子⁵⁾や、SGA児の身長予後について⁶⁾報告してきた。SGA児の産科因子は、妊娠中の母体体重増加不良(57%)、父喫煙(49%)、母喫煙(23%)、SGA児出産の既往のある妊婦(12%)、母体高血圧疾患(8.6%)の順

に割合が高く⁵⁾、両親の喫煙や母体体重増加不良といった、修正可能な因子の割合が高かった⁵⁾。SGA児の身長予後は、3歳以降も、身長-1 Standard deviation (SD) 未満の児を約半数(45%)に認めた。また、身長-2 SD未満のSGA性低身長症⁷⁾も約1割(7.4%)に見られた⁶⁾。

我々はこれまで、SGA児の産科因子やSGA児の予後に関して、それぞれ別に検討してきたが、今回、SGA児の産科因子のうち両親の喫煙と、SGA児の長期予後との関連について検討した。海外においては、出生前の両親の喫煙と児の予後との関連を検討した報告はあるが^{8~15)}、我々が検索し得た範囲では、我が国における同様の報告は稀である¹⁶⁾。

研究対象、方法

本研究では、日本小児科学会新生児委員会が用いている、出生時の体重および身長が在胎週数相当の10パーセントイル未満の児をSGA児とした¹⁾。身長が2歳(歴年齢)までに-1 SD以上にCatch-upしなかった場合を、当院の基準で低身長症とした。

連絡先

〒980-0803

宮城県仙台市青葉区国分町2-3-11

国家公務員共済組合連合会東北公済病院

新生児科 加賀元宗

e-mail: kagakimune@yahoo.co.jp

受付日 2020年6月8日 採用日 2020年11月26日

また、2歳までに -2 SD以上にCatch-upしなかった場合を、SGA性低身長症とした⁷⁾。

当院の分娩簿・診療録を用いて、過去12年間(2004年1月1日から2015年12月31日)に出生したSGA児を抽出した。両親の喫煙に関しては、分娩簿・診療録を用いて、妊娠初期(妊娠判明時)、および妊娠中(妊娠判明から分娩まで)の喫煙の有無を調査し、不明な場合は保護者に問い合わせた。また、児の予後に関しては、3歳以降の児を対象とし、現在も当院外来でフォローアップされている児は診療録を用いて検討した。当院外来でフォローアップされていない児は、本研究の主旨を記載した手紙と調査用紙に返信用封筒を同封し、保護者に郵送した。調査用紙の質問事項は、これまでに児が受診した市町村の健診や、保育園・幼稚園・学校で測定された身長と体重と医療機関で診断された病名である。調査用紙の内容を、日本小児内分泌学会の日本人小児の体格評価を用いて検討するとともに、診断病名に関しては保護者に再度連絡を行い、必要に応じて外来を受診していただいた。

両親の喫煙と児の予後に関しては、これまでに喫煙との関連が報告されている、低身長⁸⁾、気管支喘息^{9,10)}、肥満⁸⁾、乳幼児突然死症候群(Sudden infant death syndrome; SIDS)^{11,12,16)}、注意欠陥多動性障害(Attention deficit hyperactivity disorder; ADHD)¹³⁾と、両親の喫煙との関連についてそれぞ

れ検討した。

統計学的解析はSPSS (Version 22, IBM) を用い、Fisherの直接確率検定を行った。 $p < 0.05$ を有意差ありとした。

本研究は当院の倫理委員会の承認を得て行われた(承認番号27-2)。

成績

過去12年間に当院で出生した11,569例のうち、染色体検査で異常を認めた2例を除外したSGA児は514例(4.4%)であった。現在も当院外来でフォローされていたのは25例であり、それ以外の489例の保護者宛てに手紙と調査用紙を郵送した(図1)。そのうち、130例より回答をいただいた。その後、内容を精査し、記載に不備のあった18例を除外した112例の児の予後が明らかになった。よって、対象のSGA児は当院外来でフォローされていた25例と、調査用紙に回答頂いた112例の計137例であった(図1)。

1. SGA児137例の概要(表1): 男児60例(44%)、女児77例(56%)、在胎31週以上32週未満は2例(1%)、在胎32週以上37週未満は22例(16%)、在胎37週以上42週未満は113例(83%)、在胎期間(週) 38.3 ± 2.1 (31.0~41.4)、出生体重(g) $2,224 \pm 338$ (1,080~2,915)、出生体重SDS -1.87 ± 0.6 (-4.35~-1.29)、出生身長(cm) 44.0 ± 2.4 (36.0~47.5)、出生身長

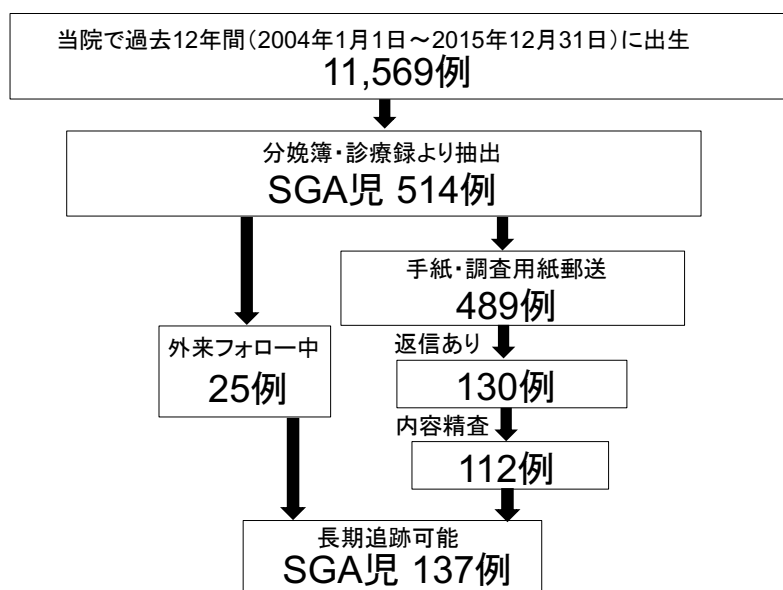


図1 対象のSGA児

長期追跡可能なSGA児は、当院外来でフォローされていた25例と、調査用紙に回答頂いた112例の計137例であった。

SDS - 2.00 ± 0.5 (- 3.17 ~ - 1.32)、出生頭囲 (cm) 31.6 ± 1.6 (27.0 ~ 35.0)、出生頭囲 SDS - 0.89 ± 0.9 (- 3.45 ~ 2.66)、いずれも平均 ± SD (範囲)。

- SGA児137例の喫煙関連合併症 (表2) : 137例中、喫煙との関連が報告されている疾患を有していたのは67例(49%)であった。低身長症は54例(39%)、SGA性低身長症は8例(6%)、気管支喘息は6例(4%)、肥満は5例(4%)、SIDSは2例(2%)、ADHDは1例(1%)であった。同一症例で複数の疾患の合併あり。
- 両親の喫煙 (表3) : SGA児の両親の喫煙を検討した。SGA児137例のうち、妊娠初期(妊娠判明時)に両親全体(両親または両親のいずれか)が喫煙していたのは74例(54%)と半数にのぼった。妊娠が判明してから16例(22例中16例:73%)の母が禁煙した。一方、妊娠初期に父が喫煙していたのは66例であり、妊娠が判明してから禁煙したのはわずか1例のみであり、65例(98%)は喫煙を

継続していた。

- SGA児の予後と両親の喫煙との関連 (表4) : SGA児のうち、妊娠初期および妊娠中に両親または両親のいずれかが喫煙していた群と、両親のいずれも喫煙していない群とで各疾患との関連を検討した。低身長症に関しては、疾患ありで両親の喫煙ありが28例で、喫煙なしが26例。疾患なしで両親の喫煙ありが44例、喫煙なしが39例であり、オッズ比0.955(95%信頼区間:0.481-1.896; $p = 0.894$)、SGA性低身長症に関しては、疾患ありで両親の喫煙ありが4例で、喫煙なしが4例。疾患なしで両親の喫煙ありが68例、喫煙なしが61例であり、オッズ比は0.897(95%信頼区間:0.215-3.742; $p = 0.582$)であった。気管支喘息に関しては、疾患ありで両親の喫煙ありが6例、喫煙なしが66例。疾患なしで両親の喫煙ありの症例はおらず、喫煙なしが65例であり、オッズ比は6.896(95%信頼区間:0.825-57.602; $p = 0.043$)であった。肥満に関しては、疾患ありで両

表1 SGA児137例の概要

性別	男児:60例(44%)、女児:77例(56%)
在胎期間(週)	31週以上32週未満:2例(1%) 32週以上37週未満:22例(16%) 37週以上42週未満:113例(83%)
	平均 ± SD (範囲)
在胎期間(週)	38.3 ± 2.1 (31.0 ~ 41.4)
出生体重(g)	2,224 ± 338 (1,080 ~ 2,915)
SDS	- 1.87 ± 0.6 (- 4.35 ~ - 1.29)
出生身長(cm)	44.0 ± 2.4 (36.0 ~ 47.5)
SDS	- 2.00 ± 0.5 (- 3.17 ~ - 1.32)
出生頭囲(cm)	31.6 ± 1.6 (27.0 ~ 35.0)
SDS	- 0.89 ± 0.9 (- 3.45 ~ 2.66)

SD : standard deviation

表2 SGA児137例の喫煙関連合併症

喫煙関連合併症	症例数	割合
低身長	54例	39%
SGA性低身長症	8例	6%
気管支喘息	6例	4%
肥満	5例	4%
SIDS	2例	2%
ADHD	1例	1%
合計	67例	49%

同一症例で複数の疾患の合併あり

表3 両親の喫煙

	妊娠初期(判明時)	妊娠中(妊娠判明から分娩)
両親全体の喫煙	74例(54%)	66例(48%)
母のみの喫煙	22例(16%)	6例(4.4%)
父のみの喫煙	52例(38%)	60例(44%)
両親とも喫煙	14例(10%)	5例(3.6%)

親の喫煙ありが2例、喫煙なしが3例。疾患なしで両親の喫煙ありが70例、喫煙なしが62例であり、オッズ比0.590 (95%信頼区間0.096–3.650; $p=0.451$)であった。SIDSに関しては、疾患ありで両親の喫煙ありが2例、喫煙なしはおらず。疾患なしで両親の喫煙ありの症例は70例、喫煙なしが65例であり、オッズ比は2.789 (95%信頼区間: 0.283–27.479; $p=0.348$)であった。ADHDに関しては、疾患ありで両親の喫煙ありの症例はおらず、喫煙なしが1例。疾患なしで両親の喫煙ありが72例、喫煙なしが64例であり、オッズ比は0.445 (95%信頼区間: 0.039–5.025; $p=0.463$)であった。

考 察

欧米諸国に比し、我が国ではSGA児の出生率が上昇している¹⁷⁾。最近、SGA児出生の主要なリスク因子は、両親の喫煙や母体体重増加不良といった、修正可能な因子が報告された^{5, 18)}。本研究では、両親の喫煙とSGA児の長期予後との関連について検討を行った。

両親の喫煙に関しては、対象のSGA児の約半数は、妊娠初期に両親または両親のいずれかが喫煙していた。妊娠が判明して母の多くは禁煙するが、ほとんどの父は禁煙せず、喫煙を継続していた。母が喫煙者である場合、その半数以上(22例中14例: 64%)で父も喫煙者であった。山下らは、妊婦に対する禁煙指導においては、家族を含めた指導が必要である¹⁹⁾、と述べている。両親が喫煙している場合、妊婦のみではなく、両親への禁煙指導が重要と考えられた。また、母が喫煙せず父のみが喫煙する症例も、妊娠初期は45%、妊娠中も46%とほぼ半数を占めていた。母が喫煙していなくても、父の喫煙の有無を確認し、父が喫煙している場合は妊娠初期からの禁煙指導が重要と考えられた。

SGA児の長期予後に関しては、喫煙に関連した合併症を有していたのは、対象のSGA児137例のうち67例と半数(49%)にのぼった。また、本研究においてはSIDSが2例含まれていた。2例とも34週で出生した早産児であり、2例の両親とも、妊娠前から1日30本以上を喫煙するヘビースモーカーで、生後2か月に自宅にてSIDSを発症した(表5)。虐待は否定さ

表4 SGA児137例の予後と両親の喫煙との関連

疾 患	オッズ比	95% 信頼区間		p
		下 限	上 限	
低身長症	0.955	0.481	1.896	0.894
SGA性低身長症	0.897	0.215	3.742	0.582
気管支喘息	6.896	0.825	57.602	0.043
肥満	0.590	0.096	3.650	0.451
SIDS	2.789	0.283	27.479	0.348
ADHD	0.445	0.039	5.025	0.463

表5 SIDS症例の概要

SIDS 症例	性別	出生週数	出生体重(g)	出生体重 SDS	出生身長(cm)	出生身長 SDS	産科因子	出産方法	帝王切開の適応	妊娠初期の両親の喫煙状況	妊娠中の両親の喫煙状況
症例1	男	35週5日	1,376	-3.21	39.0	-2.57	妊娠高血圧症候群	帝王切開	子宮内発育遅延 胎児ジストレス 筋腫合併	母1日30本 父1日30本	母1日10本 父1日30本
症例2	女	35週6日	1,612	-2.60	41.5	-1.83	妊娠高血圧症候群	帝王切開	子宮内発育遅延 胎児ジストレス	母1日30本 父1日30本	母1日20本 父1日30本

SDS: standard deviation score

れ、司法解剖によりSIDSと診断された。SIDSは悲劇的であり、両親を含めた家族に与える動揺は計り知れない。SIDSの原因のうち喫煙は主要な因子であり¹²⁾、SIDSを防ぐためにも、両親への継続した禁煙指導は重要である。

両親の喫煙とSGA児の長期予後との関連に関しては、低身長症、SGA性低身長、肥満、ADHDでは統計学的に有意差を認めなかった。これは、本研究の対象の多くがまだ若年(対象の平均年齢:6歳4か月)であり、低身長や肥満、ADHDと診断される年齢に達していないためと推測した。今後の更なる症例の追跡が必要と考えた。SIDSに関しては、オッズ比2.789(95%信頼区間:0.283-27.479; $p=0.348$)と、両親または両親のいずれかが喫煙している場合、喫煙していない群に比し、SIDSを来す傾向にあったが、統計学的に有意差を認めなかった。本研究においては、低身長、肥満、ADHD、SIDSにおいて有意差を認めなかった。これは、本研究の比較検討がSGA児のみであり、正常出生体重児(Appropriate gestational age; AGA)との比較ではないためと推測した。今後、AGA児で両親が喫煙していない児との検討が必要と考えた。

気管支喘息に関しては(表6)、オッズ比6.896(95%信頼区間0.825-57.602; $p=0.043$)と、有意に児が気管支喘息を発症することが示され、両親の喫煙が児の気管支喘息発症に関与していた。気管支喘息は発作性に起こる気道狭窄によって、喘鳴や咳

嗽、および呼気延長を伴う呼吸困難を繰り返す疾患である²⁰⁾。近年、我が国では喘息による死亡数は減少しているが、2015年の統計でも、年間1,511例が死亡し、20歳未満も5例が死亡している²¹⁾。また、小児喘息が成人発症のCOPD(慢性閉塞性肺疾患)の危険因子になる²²⁾ことから、児に気管支喘息を発症させないためにも、両親への禁煙指導は重要である。

本研究の問題点としては、本研究の比較検討はSGA児のみであり、今後はAGA児で両親が喫煙していない児との検討も行っていく方針である。また、本研究では、児の出生後の両親の喫煙に関しては評価できていない。妊娠判明を契機に禁煙した母が、出産後に禁煙を継続したか、もしくは、再び喫煙したかどうかや、児の出生を契機に、両親の喫煙や禁煙がどのように推移したかについて、今後調査していく方針である。

妊娠前に喫煙していても、早期に禁煙すれば、児の体重や身長などへの影響が改善するとの報告がある¹⁵⁾。また、禁煙により、SIDSの3分の1は防げたかもしれない、との報告もある¹²⁾。両親の喫煙による児へのさまざまな合併症や、SIDSを防ぐためにも、周産期の禁煙指導は非常に重要である。長田らは、妊娠が判明する時期はすでに胎児は胎芽期に入っているため、その時点で禁煙しても児の合併症は防ぎ得ない。そのため女性は小学校高学年や中学校からの包括的な禁煙教育が重要である²³⁾、と述べている。将来的には、妊娠前から両親が進んで禁煙

表6 気管支喘息症例の概要

気管支喘息症例	性別	出生週数	出生体重(g)	出生体重SDS	出生身長(cm)	出生身長SDS	出産方法	産科因子	妊娠初期の両親の喫煙状況	妊娠中の両親の喫煙状況
症例1	女	40週6日	2,485	-1.97	46.1	-2.08	吸引分娩	特記なし	母1日15本 父不明	母禁煙 父不明
症例2	女	37週6日	2,260	-1.35	43.4	-2.12	自然分娩	特記なし	母喫煙なし 父1日10本	母喫煙なし 父1日10本
症例3	女	39週5日	2,390	-2.08	46.5	-1.47	自然分娩	特記なし	母1日5本 父不明	母禁煙 父不明
症例4	女	40週4日	2,760	-1.29	46.4	-1.84	自然分娩	特記なし	母喫煙なし 父喫煙 (本数不明)	母喫煙なし 父喫煙 (本数不明)
症例5	男	36週0日	1,838	-2.13	43.0	-1.33	帝王切開	妊娠高血圧症候群	母喫煙なし 父1日10本	母喫煙なし 父1日10本
症例6	男	39週4日	2,655	-1.53	45.2	-2.10	自然分娩	特記なし	母1日3本 父1日10本	母禁煙 父1日10本

SDS: standard deviation score

する社会システムの構築が必要であるが、現時点では妊娠が判明してはじめて医療機関を受診するのが一般的であり、妊娠判明を契機に、両親への喫煙状況を確認し、喫煙している場合は早期に禁煙指導を開始するとともに、継続的な喫煙状況の確認と禁煙の徹底が必要である。

今回我々は、妊娠中の両親の喫煙とSGA児との関連について検討した。母親の多くは妊娠判明を契機に禁煙していたが、ほとんどの父親は禁煙していなかった。SGA児はさまざまな喫煙関連合併症を有していた。そのうち両親または両親のいずれかが喫煙している群は、喫煙していない群に比し、有意に気管支喘息を発症していた。現在、我が国でも加熱式タバコの販売開始により新たな問題が生じており²⁴⁾、禁煙指導は新たな局面を迎えている。今後とも、妊娠前や妊娠中、出産後といった周産期における両親への禁煙指導は重要である。

引用文献

- 1) 日本小児科学会新生児委員会：新生児に関する用語についての勧告。日児誌 1994; 98: 1946-1950.
- 2) Gluckman PD, Hanson MA, Cooper C, et al.: Effect of in utero and early-life conditions on adult health and disease. *N Engl J Med* 2008; 359: 61-73.
- 3) 板橋家頭夫：SGA児の予後。日周産・新生児会誌 2010; 46: 949-951.
- 4) 河井昌彦：SGA児のNICU入院中の合併症と管理内分泌・代謝。周産期医学 2010; 40: 225-227.
- 5) 工藤多佳子, 加賀元宗, 渡邊浩司, ほか：当院で出生したSGA児の産科因子に関する検討。日周産・新生児会誌 2017; 53: 30-35.
- 6) 加賀元宗, 工藤多佳子, 渡邊浩司：当院で出生したSGA児の身長予後に関する検討。日周産・新生児会誌 2017; 53: 1060-1066.
- 7) 田中敏章, 横谷進, 西美和, ほか：SGA性低身長症におけるGH治療のガイドライン。日児誌 2007; 111: 641-646.
- 8) Maessen SE, Ahlsson F, Lundgren M, et al: Maternal smoking early in pregnancy is associated with increased risk of short stature and obesity in adult daughters. *Scientific reports* 2019; 9: 4290.
- 9) Silvestri M, Franchi S, Pistorio A, et al.: Smoke exposure, wheezing, and asthma development: a systematic review and meta-analysis in unselected birth cohorts. *Pediatr Pulmonol* 2015; 50: 353-362.
- 10) Burke H, Leonardi-Bee J, Hashim A, et al.: Prenatal and passive exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2012; 129: 735-744.
- 11) Moon RY: SIDS and other sleep-related infant deaths: evidence base for 2016 updated recommendations for a safe infant sleeping environment. *Pediatrics* 2016; 138: e20162940.
- 12) Mitchell EA, Milerad J: Smoking and the sudden infant death syndrome. *Rev Environ Health* 2006; 21: 81-103.
- 13) Zhu JL, Olsen J, Liew Z, et al.: Parental smoking during pregnancy and ADHD in children: the Danish national birth cohort. *Pediatrics* 2014; 134: e382-e388.
- 14) Ekblad M, Korkeila J, Parkkola R, et al: Maternal smoking during pregnancy and regional brain volumes in preterm infants. *J Pediatr* 2010; 156: 185-190.
- 15) Vardavas CI, Chatzi L, Patelarou E, et al: Smoking and smoking cessation during early pregnancy and its effect on adverse pregnancy outcomes and fetal growth. *Eur J Pediatr* 2010; 169: 741-748.
- 16) Hirabayashi M, Yoshinaga M, Nomura Y, et al.: Environmental risk factors for sudden infant death syndrome in Japan. *Eur J Pediatr* 2016; 175: 1921-1926.
- 17) 中村敬：わが国における出生体重の減少とその要因 a. 母子保健統計。In：DOHaDその基礎と臨床。金原出版株式会社，東京，2014；90-97.
- 18) 塩崎有宏, 齋藤滋：SGA児の発症原因。産科と婦人科 2017; 84: 1209-1214.
- 19) 山下健, 鹿庭寛子, 中村春樹, ほか：妊婦や同居家族の喫煙状況、喫煙に対する意識の評価と禁煙啓発講義前後の変化について。禁煙会誌 2019; 14: 4-11.
- 20) 平井康太：定義, 病態生理, 診断, 重症度分類。In：日本小児アレルギー学会編。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2017。恒陽社印刷所，東京，2017；24-37.
- 21) 吉田幸一：疫学。In：日本小児アレルギー学会編。小児気管支喘息治療・管理ガイドライン2017。恒陽社印刷所，東京，2017；40-49.
- 22) McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X et al.: Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma. *N Engl J Med* 2016; 374: 1842-1852.
- 23) 長田まり絵, 黒沢和夫, 井埜利博：妊婦の喫煙。小児科 2018; 59: 1879-1887.
- 24) 泉信夫：電気加熱式たばこから小児を守る—特にニコチンと三次エアロゾル曝露について—。小児科臨床 2019；72：49-54.

Prognosis of small-for-gestational-age neonates and parental smoking: A single-center retrospective analysis

Akimune Kaga^{1,2}, Hiroshi Watanabe¹, Fumiaki Kamada³, Shigenobu Matsuki², Rie Nakamura²

Abstract

Recently, the birth rate of small for gestational age (SGA) neonate has increased in Japan. The aim of this study is to investigate the prognosis of SGA neonate associated with parental smoking. A retrospective cohort study was conducted at Sendai Medical Center Hospital. A total of 11569 infants were born in our hospital during a 12-year period, 514 of whom were SGA neonates. The subjects comprised 137 SGA neonates whose prognoses could be estimated, about half of whom had smoking-related complications, including 2 cases of sudden infant death syndrome (SIDS). Many mothers (73%) quit smoking during pregnancy, but most fathers (98%) continued to smoke. Bronchial asthma was significantly present in the group whom mother and/or father smoked compared to the group whom they did not smoke (odds ratio 6.896, $p < 0.05$). We conclude that smoking cessation guidance in early pregnancy for parents are necessary to prevent various complications and SIDS in their infant.

Key words

bronchial asthma, short stature, small for gestational age, smoking during pregnancy, sudden infant death syndrome

¹ Division of Neonatology, National Hospital Organization Sendai Medical Center

² Division of Neonatology, Tohoku Kosai Hospital

³ Department of Pediatrics, Town Clinic en