

妊娠中の喫煙が子どもの肥満に及ぼす影響の生存時間解析による検討

スズキ コウタ サトウ ミリ アンドウ ダイスケ
 鈴木 孝太* 佐藤 美理^{2*} 安藤 大輔^{3*}
 コンドウ ナオキ ヤマガタゼン タロウ
 近藤 尚己^{4*} 山縣然太郎^{*,2*}

目的 国内外の多くの研究によって、母親の妊娠中の喫煙が小児の肥満につながっていることが示されている。しかし、多くの研究は、肥満の評価を小児の1時点で行っており、継時的にその変化をみた研究は少ない。本研究では、妊娠中の喫煙が3歳から小学校4年生までの間に肥満となることと関連しているかどうかを、生存曲線を用いた解析によって検討することを目的とした。

方法 山梨県甲州市で行われている甲州市母子保健長期縦断調査（甲州プロジェクト）のデータを用いて、1991年4月1日から1999年3月31日の間に、山梨県甲州市（旧塩山市）において出生し、母親の妊娠初期から追跡可能だった児およびその母親を研究対象者とした。妊娠届出時に母親が回答した自記式の質問票から妊娠中の喫煙状況を調査し、また、幼児健診と小学校における健診データから、3歳から小学校4年生まで、1年ごとの身体データを抽出した。小児の国際的な基準を用いた、「過体重および肥満」（成人のBody Mass Index（BMI）25に相当と、「肥満」（成人のBMI30に相当）のそれぞれのカテゴリに、3歳から小学校4年生までの間に分類されるかどうかを、母親の妊娠中の喫煙状況ごとにKaplan-Meier曲線を描き、またCox比例ハザードモデルによるハザード比を算出することで検討した。

結果 妊娠届出時から追跡可能だった1,628人のうち、妊娠届出時の喫煙状況、3歳児健診以降、1年ごとに測定されている体重データのうち最低1つが存在している1,428人（追跡率87.7%）のデータを用いてKaplan-Meier曲線を描いたところ、母親の妊娠中の喫煙が3歳から小学校4年生（9-10歳）の間に「肥満」のカテゴリに分類されることと有意に関連していた（ $P < 0.001$ ）。また、Cox比例ハザードモデルを用いて、すべての変数に欠損値がない1,204人（追跡率74.0%）を対象に解析を行ったところ、「妊娠中の喫煙」について、3歳から小学校4年生（9-10歳）の間に「肥満」となることと有意な関連を認めた（ハザード比2.0, 95%信頼区間1.04-4.0）。

結論 今回の研究結果は、妊婦に対する禁煙指導において、禁煙の重要性を説くための根拠として示すことが可能であり、妊婦の喫煙率の低下、さらには小児の肥満予防へとつなげていくことが、公衆衛生活動、とくに母子保健事業の中で期待される。

Key words : 妊娠, 喫煙, 小児肥満, 生存解析

I 緒 言

日本における小児の肥満は1990年代を中心に増加

し、2000年代に入ってから、その割合は増加していないものの、ほぼ変化なく推移している¹⁾。小児の肥満は、成人の冠動脈疾患や血圧の上昇、成人発症の2型糖尿病などの生活習慣病につながることを示唆されており²⁾、小児肥満の予防は、その後の生活習慣病予防としても重要である。

Barkerは成人期の疾患が胎児期に由来するという生活習慣病胎児発症説(Barker説)を確立した³⁾。Barker説においては、低栄養、低酸素となっている胎内環境への胎児の順応が、心血管系や代謝系などを含む臓器の発育・発達に、永続的あるいは特定

* 山梨大学大学院医学工学総合研究部社会医学講座

^{2*} 山梨大学大学院医学工学総合研究部附属出生コホート研究センター

^{3*} 防衛大学校体育学教育室

^{4*} 東京大学大学院医学系研究科公共健康医学専攻臨床疫学経済学分野

連絡先：〒409-3898 山梨県中央市下河東1110

山梨大学大学院医学工学総合研究部社会医学講座

鈴木孝太

の短期的、長期的な影響を及ぼすとされており、これまで行われてきた慢性疾患の胎児期発症に関するいくつかの研究結果により、このことが示されている^{4,5)}。さらに、イギリスやフィンランド、インドで行われたいくつかの研究では、胎児期における発達遅延と生後間もない時期の急激な Body Mass Index (BMI) の増加が、その後の2型糖尿病や冠動脈疾患の発症と関連していた^{6~9)}。それゆえ、これらの疾患の病因を考えるときには、周産期、とくに胎児期における低栄養状態と出生後の発育を検討することが重要である。

一方、母親の妊娠中の喫煙は、胎内における低栄養状態の主要な原因である。多くの研究が、喫煙により胎盤、あるいは胎児における血液循環に影響を及ぼし、そのことが子宮内胎児発育遅延 (IUGR) や低出生体重児に影響していることを示している^{10~12)}。さらに多くの研究者が、母親の妊娠中の喫煙が、小児あるいは成人の肥満におけるリスクであることも示唆している^{13~15)}。我々も出生コホート研究における結果から、これらの関連を明らかにしている^{16~19)}。以上から、妊娠中の喫煙と小児肥満の関連は Barker 説と矛盾せず、その一部であると考えられる。

しかしながらこれまでわが国で、縦断的に妊娠中の喫煙と2時点以上における肥満の発生との関連を検討した研究は存在しない。母親が喫煙していた児が、出生後どの時点で肥満と判定されることが多いのかを知ることは、今後、小児肥満予防、また妊娠中の喫煙と小児肥満の関連におけるメカニズムを探るうえで重要である。

そこで本研究では、山梨県甲州市で行われている母子保健長期縦断調査 (甲州プロジェクト) のデータを用いて、妊娠中の喫煙が小児肥満に与える影響の、生存曲線を用いた検討を行うことを目的とした。

II 研究方法

1. 研究対象者

1991年4月1日から1999年3月31日の間に、山梨県甲州市 (旧塩山市) において出生し、母親の妊娠初期から追跡可能だった児およびその母親を研究対象者とした。これらの母子は甲州プロジェクトの参加者である。

2. 調査内容

甲州プロジェクトは1988年に開始された、妊娠初期、つまり胎児期から小中学生にいたるまで子どもを追跡していく出生コホート研究であり、現在も継続して行われている。プロジェクトの対象者は甲州市 (旧塩山市) において妊娠届出を行った母親と、

各乳幼児健診を受診した児とその母親である。妊娠届出時、各乳幼児健診時に、全例を対象に生活習慣に関する質問票調査を実施し、さらに身体測定データも同時に収集している。2006年からは市内全小中学校において、小学校4年生から中学校3年生の全児童・生徒を対象に、生活習慣に関する質問票調査を毎年実施し、さらに4月に行われている身体測定データを児童生徒健康診断票から収集している。調査の詳細については既報を参照されたい^{16~19)}。

今回の検討の対象者となる児の母親は、妊娠届出時に市の窓口で自記式の質問票に回答した。なお、旧塩山市では届出を行った全妊婦にこの調査を実施していた。この質問票では、届出時あるいは妊娠前の喫煙、飲酒、食事摂取状況などの生活習慣や非妊娠時の身長・体重について調査している。その後、各乳幼児健診時の健診票にある身体測定データと、児童生徒健康診断票から収集している、毎年4月分の学校健診における身体測定データについて、市が用いている住民番号により妊娠届出時から乳幼児健診時、学校健診時にいたるまで連結し、解析に用いた。

これらの調査は山梨県甲州市との共同研究として行われており、また、山梨大学医学部倫理委員会の承認を得て (平成19年1月25日)、疫学研究における倫理指針に沿って行われている。

3. 統計解析

従属変数は、小児肥満の状況であり、Coleらによる国際的な男女別の指標を用いて、成人のBMI30以上に相当するものを「肥満」、BMI25以上に相当するものを「過体重および肥満」と定義して解析に用いた²³⁾。

独立変数としては、喫煙、朝食摂取状況、睡眠時間を用いた。母親の喫煙状況については、「喫煙している」、「妊娠がわかってから禁煙した」、「妊娠前から禁煙していた」、「喫煙したことはない」の4つの選択肢を、「喫煙している」と「それ以外」に分類した。また、朝食摂取状況については「毎朝朝食を食べる」と「それ以外」に分類し、睡眠時間については中央値、最頻値であった7時間を境界に、7時間未満と7時間以上に分類して解析に用いた。多変量解析においては、妊娠初期の母親のBMIと年齢を共変量として用いた。

Kaplan-Meier法により、母親が喫煙していた児 (喫煙群) と喫煙していなかった児 (非喫煙群) について、3~10歳までの1年ごとに「肥満」あるいは「過体重および肥満」となることをイベントとした生存曲線を描き、log-rank testにより $P < 0.05$ によって検定を行った。また、上記の従属変数、独立

変数, 共変量を用いて, Cox 比例ハザードモデルを用いてハザード比とその95%信頼区間を算出した。なお, この生存解析における観察開始日は出生日であり, 観察終了日は, 健診データで肥満・過体重および肥満と分類された半年ごとに定義された年齢, あるいは小学校4年生における健診時の半年ごとに定義された年齢に達した日と定義した。

統計解析には SAS version 9.2 (SAS Institute, Inc., Cary, NC, USA) を用いた。

Ⅲ 研究結果

Kaplan-Meier 法による生存曲線の解析には, 期間内に甲州市で出生し, 妊娠届出時から追跡可能だった1,628人のうち, 妊娠届出時の喫煙状況, 3歳児健診以降, 1年ごとに測定されている体重データのうち最低1つが存在している1,428人(追跡率87.7%)のデータを用いた。妊娠中に喫煙していた母親は90人(6.3%)であった。出生体重は, 母親が妊娠中に喫煙していた児のほうが有意に少なかったが, 妊娠届出時の平均年齢, BMI, 分娩時の妊娠週数に有意な違いを認めなかった。さらに, 妊娠中の生活習慣については, 妊娠中に喫煙している母

親で飲酒や朝食欠食の頻度が有意に高かった(表1)。

3歳から小学校4年生(9-10歳)の間に, 290人(20.3%)が「過体重および肥満」のカテゴリ, 92人(6.4%)が「肥満」のカテゴリにそれぞれ分類された。

「肥満」をイベントとした生存曲線の解析を行ったところ, 平均追跡期間は, 母親が妊娠中に喫煙していた児で9.3年(標準誤差0.2年), 喫煙していなかった児で9.8年(標準誤差0.03年)となった。母親の妊娠中の喫煙が3歳から小学校4年生(9-10歳)の間に「肥満」のカテゴリに分類されることと有意に関連していた(図1, $P<0.001$)。

次に, 「過体重および肥満」をイベントとした生存曲線の解析を行ったところ, 平均追跡期間は, 母親が妊娠中に喫煙していた児で8.3年(標準誤差0.2年), 喫煙していなかった児で9.1年(標準誤差0.06年)となった。しかし, 妊娠中の喫煙と, 同様の期間内に「過体重および肥満」のカテゴリに分類されることとは有意な関連を認めなかった(図2, $P<0.064$)。

一方, Cox 比例ハザードモデルによる, 小児の肥満と妊娠前, 妊娠初期の生活習慣との関連の検討

表1 The comparison of characteristics between smoking mothers and non-smoking mothers

Variables	Smoking mothers	Non-smoking mothers	P-value*
Maternal age at pregnancy registration (year)	28.1±4.7	28.9±4.2	0.055
Maternal body mass index before pregnancy (kg/m ²)	20.8±3.4	20.7±2.8	0.9
Birth weight of infant (g)	2873±411	3053±390	<0.001
Gestational week of infant (week)	38.7±1.4	38.7±1.2	0.6
(Means ± Standard Deviation)			
Alcohol consumption during early pregnancy			
Present	15	109	0.008
Absent	75	1,191	
Maternal breakfast consumption			
“I sometimes skip”	49	248	<0.001
“I do not skip”	44	1,056	
Childhood obesity			
Present	14	78	<0.001
Absent	76	1,244	
Childhood overweight			
Present	25	264	0.08
Absent	65	1,058	
Anthropometric data of 9-10 years of age			
Present	65	1,062	0.06
Absent	25	260	

* : P-value of continuous variables were calculated by t-test, and P-value of categorized variables were calculated by chi-square test.

図1 Curves for cumulative survival (not obese) rates calculated by life-table analysis (Kaplan-Meier method) of the children of smoking and nonsmoking mothers.

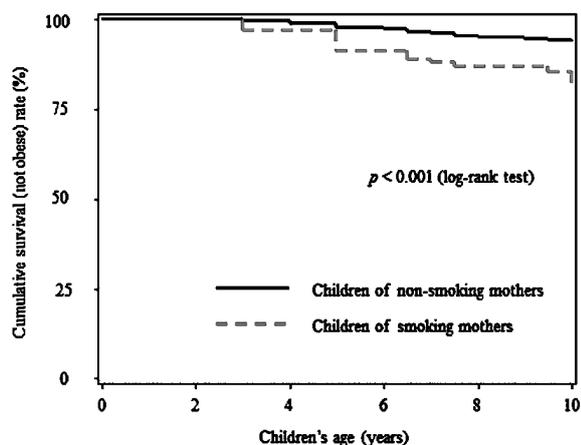


図2 Curves for cumulative survival (not overweight) rates calculated by life-table analysis (Kaplan-Meier method) of the children of smoking and nonsmoking mothers.

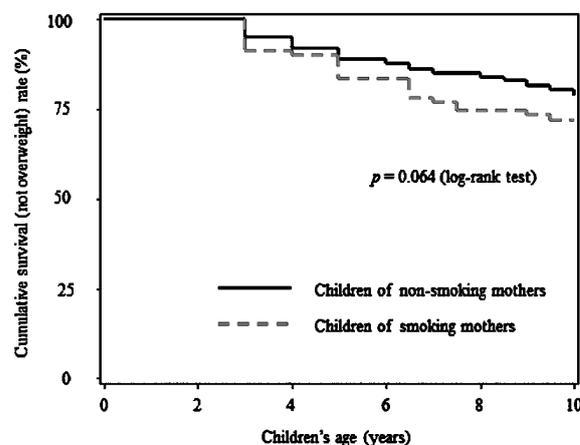


表2 Adjusted hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) for maternal lifestyle factors that affected childhood obesity

Lifestyle	Non-obese children	Obesity children	Adjusted*	
			HR	95% CI
Smoking during early pregnancy				
Current smoker	64	11	2.04	(1.04-3.98)
Ex-smoker and Non-smoker	1,064	65		
Sleep duration				
More than 7 h/d	174	16	1.33	(0.76-2.33)
Less than 7 h/d	954	60		
Breakfast consumption				
Mothers who occasionally skipped breakfast	230	24	1.61	(0.95-2.72)
Mothers who did not skip breakfast	898	52		

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

表3 Adjusted hazard ratio (HR) and 95% confidence interval (CI) for maternal lifestyle factors that affected childhood overweight

Lifestyle	Normal weight children	Overweight children	Adjusted*	
			HR	95% CI
Smoking during early pregnancy				
Current smoker	53	22	1.35	(0.86-2.12)
Ex-smoker and Non-smoker	896	233		
Sleep duration				
More than 7 h/d	142	48	1.24	(0.90-1.70)
Less than 7 h/d	807	207		
Breakfast consumption				
Mothers who occasionally skipped breakfast	191	63	1.29	(0.96-1.74)
Mothers who did not skip breakfast	758	192		

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

は、すべての変数に欠損値がない1,204人（追跡率74.0%）を対象に解析を行った。「妊娠中の喫煙」、「妊娠前の朝食欠食」、「妊娠前の睡眠時間」について、それぞれハザード比とその95%信頼区間を算出したところ、「妊娠中の喫煙」については、出生後、小学校4年生（9-10歳）までに「肥満」となることと有意な関連を認めた（表2：ハザード比2.0, 95%信頼区間1.04-4.0）。しかし、朝食欠食、睡眠時間については、有意な関連を認めなかった。また、「過体重および肥満」となることについては、どの生活習慣も有意な関連を認めなかった（表3）。

Ⅳ 考 察

今回の検討において、生存曲線を用いた縦断的な解析においても、妊娠中の母親の喫煙が、成人のBMI30に相当する小児の「肥満」と関連していることが明らかになった。しかし、成人のBMI25に相当し、全体の上位1/5にあたる「過体重および肥満」に関しては、妊娠中の母親の喫煙とはKaplan-Meier法による生存曲線の解析でも、Cox比例ハザードモデルによる解析でも、有意な関連を認めなかった。しかし、Kaplan-Meier法による小児の「過体重および肥満」についての検討では、二つの生存曲線は有意ではないものの、*P*値が0.06であることから、妊娠中の喫煙は小児が「過体重および肥満」となることに関連している可能性を示した。

我々は以前、妊娠中の母親の喫煙が、小児のBMIの軌跡に与える影響を、マルチレベル解析を用いて検討し、とくに男児で妊娠中の喫煙がBMIを増加させることに関連していることを明らかにした¹⁹⁾。今回の検討は、年齢、性別を考慮した国際的な肥満・過体重の判定基準を用いたものだが²⁰⁾、生存曲線を用いて検討しても、妊娠中の喫煙が、とくに過度な小児の肥満と関連していることを示唆した。

妊娠中の喫煙は、低出生体重児、子宮内胎児発育遅延といった、胎内における低栄養状態と関連している²¹⁾。しかしながら、その低栄養状態が耐糖能異常などを介して、小児や成人の肥満と関連していることがこれまでの研究で示唆されている^{22,23)}。さらに今回の検討では、非喫煙群には、妊娠前あるいは妊娠初期に禁煙した母親も含まれており、結果は過小評価されていると考えられることから、今回の研究結果は、これまでの研究結果をより強く支持するものだと考えられる。

また、妊娠中の喫煙の有無による生存曲線の傾きが、「肥満」をアウトカムとした場合に5歳前後までは異なるものの、それ以降はほぼ平行に推移していることから、妊娠中の喫煙が5歳前後までに肥満

となることに影響していることが示唆された。（実際に、5歳までの肥満をアウトカムとして調整ハザード比を計算したところ3.2（95%信頼区間1.2-8.2）となった。）このことは、出生体重が少ない児で出生後早期の体重増加が起こりやすいことと一致している²⁴⁾。さらに、このように体重が増加した児は、その後の肥満リスクが高いことも示されており²⁵⁾、成人肥満の予防を考えたうえでも重要な知見と思われる。

しかしながら、今回の検討では、肥満・過体重のカテゴリに入ることをイベントとして解析したために、それらの子どもが、その後どうなるのかを検討することはできなかった。このように、可逆性のアウトカムについて生存解析を行う上では上記の限界は常に存在するが、過去の文献でも、メタボリックシンドロームやうつをアウトカムとして同様に解析したものもあり^{26,27)}、肥満になった子どもが、成人肥満や生活習慣病のリスクを有することを考えると²⁸⁻³⁰⁾、ハイリスク状態をアウトカムとし、生存解析を用いて縦断的な検討を行うことは、それら将来の疾患予防を考えた場合に十分意義があると思われる。そして、3歳までの肥満については評価できなかったこと、また、喫煙などの母親の生活習慣に関しては、質問票によって調査したことも限界として挙げることができる。しかし、妊娠中の喫煙を質問票により評価することの妥当性が、過去の研究によって示されていることから³¹⁾、この限界による結果への影響は少ないと思われる。さらに、出生後、とくに小児期における子ども自身の運動や食事といった生活習慣は、今回の検討において潜在的な交絡因子となっていることが考えられるが、それらを考慮した解析を行うことはできなかった。今後、どのような統計学的モデルを用いるかを含めて検討し、子どもの生活習慣を考慮した解析を行っていく必要がある。

小児肥満は成人肥満の大きなリスクであり^{28,29)}、肥満関連疾患による死亡のリスクでもあることから³⁰⁾、本研究結果は、今後発展することが望まれる、小児期さらには胎児期からの生活習慣病予防のための重要な知見となることが期待される。

Ⅴ 結 語

本研究は日本の一地域における出生コホート研究のデータを用いて、妊娠中の喫煙が小児の肥満と関連していることを明らかにしたものである。今回の研究結果は、妊娠中の喫煙が小児の肥満に与える影響のメカニズムを解明するための基礎的資料である。さらに、妊婦に対する禁煙指導において、禁煙

の重要性を説くための根拠として示すことが可能であり、今回の研究結果を用いて妊婦の喫煙率の低下、さらには小児の肥満予防へとつなげていくことが、公衆衛生活動、とくに母子保健事業の中で期待される。

甲州プロジェクトの参加者、また共同研究を行っている甲州市の母子保健担当者に深く感謝する。また、本研究は科研費(20590639)および、科研費(23590785)の助成を受けたものである。

(受付 2012. 1.11)
(採用 2012. 5.15)

文 献

- 1) Yoshinaga M, Ichiki T, Tanaka Y, et al. Prevalence of childhood obesity from 1978 to 2007 in Japan. *Pediatr Int* 2010; 52(2): 213-217.
- 2) Barker DJ. Obesity and early life. *Obes Rev* 2007; 8 (Suppl 1): 45-49.
- 3) Barker DJ, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986; 1(8489): 1077-1081.
- 4) Barker DJP. *Mothers, Babies and Disease in Later Life*. London: BMJ Publishing Group, 1994.
- 5) Barker DJ. In utero programming of chronic disease. *Clin Sci (Lond)* 1998; 95(2): 115-128.
- 6) Phillips DI. Insulin resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetologia* 1996; 39 (9): 1119-1122.
- 7) Eriksson JG, Forsén T, Tuomilehto J, et al. Early adiposity rebound in childhood and risk of Type 2 diabetes in adult life. *Diabetologia* 2003; 46(2): 190-194.
- 8) Bhargava SK, Sachdev HS, Fall CH, et al. Relation of serial changes in childhood body-mass index to impaired glucose tolerance in young adulthood. *N Engl J Med* 2004; 350(9): 865-875.
- 9) Barker DJ, Osmond C, Forsén TJ, et al. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults. *N Engl J Med* 2005; 353(17): 1802-1809.
- 10) Kramer MS. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* 1987; 65(5): 663-737.
- 11) Windham GC, Hopkins B, Fenster L, et al. Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology* 2000; 11(4): 427-433.
- 12) England LJ, Kendrick JS, Wilson HG, et al. Effects of smoking reduction during pregnancy on the birth weight of term infants. *Am J Epidemiol* 2001; 154(8): 694-701.
- 13) Montgomery SM, Ekbom A. Smoking during pregnancy and diabetes mellitus in a British longitudinal birth cohort. *BMJ* 2002; 324(7328): 26-27.
- 14) Toschke AM, Montgomery SM, Pfeiffer U, et al. Early intrauterine exposure to tobacco-inhaled products and obesity. *Am J Epidemiol* 2003; 158(11): 1068-1074.
- 15) Oken E, Levitan EB, Gillman MW. Maternal smoking during pregnancy and child overweight: systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2008; 32 (2): 201-210.
- 16) Mizutani T, Suzuki K, Kondo N, et al. Association of maternal lifestyles including smoking during pregnancy with childhood obesity. *Obesity (Silver Spring)* 2007; 15 (12): 3133-3139.
- 17) Suzuki K, Tanaka T, Kondo N, et al. Is maternal smoking during early pregnancy a risk factor for all low birth weight infants? *J Epidemiol* 2008; 18(3): 89-96.
- 18) Suzuki K, Ando D, Sato M, et al. The association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity persists to the age of 9-10 years. *J Epidemiol* 2009; 19(3): 136-142.
- 19) Suzuki K, Kondo N, Sato M, et al. Gender differences in the association between maternal smoking during pregnancy and childhood growth trajectories: multilevel analysis. *Int J Obes (Lond)* 2011; 35(1): 53-59.
- 20) Cole TJ, Bellizzi MC, Flegal KM, et al. Establishing a standard definition for child overweight and obesity worldwide: international survey. *BMJ* 2000; 320(7244): 1240-1243.
- 21) Lambers DS, Clark KE. The maternal and fetal physiologic effects of nicotine. *Semin Perinatol* 1996; 20(2): 115-126.
- 22) World Health Organization. *Obesity: Preventing and Managing the Global Epidemic*. Report of a WHO Consultation. WHO Technical Report Series 894. Geneva: World Health Organization, 2000.
- 23) Ravelli GP, Stein ZA, Susser MW. Obesity in young men after famine exposure in utero and early infancy. *N Engl J Med* 1976; 295(7): 349-353.
- 24) Ong KK, Ahmed ML, Emmett PM, et al. Association between postnatal catch-up growth and obesity in childhood: prospective cohort study. *BMJ* 2000; 320(7240): 967-971.
- 25) Monteiro PO, Victora CG. Rapid growth in infancy and childhood and obesity in later life: a systematic review. *Obes Rev* 2005; 6(2): 143-154.
- 26) Pietroiusti A, Neri A, Somma G, et al. Incidence of metabolic syndrome among night-shift healthcare workers. *Occup Environ Med* 2010; 67(1): 54-57.
- 27) Gariepy G, Wang J, Lesage AD, et al. The longitudinal association from obesity to depression: results from the 12-year National Population Health Survey. *Obesity (Silver Spring)* 2010; 18(5): 1033-1038.
- 28) Abraham S, Collins G, Nordsieck M. Relationship of childhood weight status to morbidity in adults. *HSMHA Health Rep* 1971; 86(3): 273-284.
- 29) Charney E, Goodman HC, McBride M, et al. Childhood antecedents of adult obesity. Do chubby infants become obese adults? *N Engl J Med* 1976; 295(1): 6-9.

- 30) Dietz WH. Childhood weight affects adult morbidity and mortality. *J Nutr* 1998; 128(2 Suppl): 411S-414S.
- 31) Klebanoff MA, Levine RJ, Morris CD, et al. Accuracy of self-reported cigarette smoking among pregnant women in the 1990s. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2001; 15(2): 140-143.

A survival analysis approach to assess the association between maternal smoking during pregnancy and childhood obesity

Kohta SUZUKI*, Miri SATO^{2*}, Daisuke ANDO^{3*},
Naoki KONDO^{4*} and Zentaro YAMAGATA^{*,2*}

Key words : pregnancy, smoking, childhood obesity, life table analysis

Objectives It has been suggested that maternal smoking during pregnancy has an effect on childhood obesity. We previously clarified the association between maternal lifestyle habits practiced during pregnancy, including smoking, and childhood obesity and overweight at 9-10 years of age. In this study, we aimed to demonstrate this association through survival analysis.

Methods This study was based on an on-going community-based prospective cohort study initiated in the fetal stage called Project Koshu. The study population comprised of the participants of Project Koshu, who were children born in a rural Japanese area between 1991 and 1999 and their mothers. In this project, maternal smoking status during pregnancy was collected through a questionnaire and childhood anthropometric data were measured at annual medical check-ups from 3 years of age to 9-10 years of age. Using these data, we performed a survival analysis using the Kaplan-Meier method to compare the cumulative rate of childhood obesity and overweight between those with mothers who smoked during pregnancy and those who did not. Subsequently, we calculated the hazard ratio (HR) of the effect of maternal smoking during pregnancy on childhood obesity using the Cox proportional hazard model.

Results In the survival analysis of childhood obesity, we analyzed the data of 1428 children and their mothers (follow-up rate: 87.7%). Of these, 290 children (20.3%) became overweight and 92 children (6.4%) became obese between 3 years of age and 9-10 years of age. This shows that the cumulative rate of childhood obesity was significantly different between mothers with and without smoking habits ($P < 0.001$).

Using the Cox proportional hazard model, we analyzed the data of 1204 children and their mothers (follow-up rate: 74.0%). Of these, 255 children (21.2%) became overweight and 76 children (6.3%) became obese between 3 years of age and 9-10 years of age. Maternal smoking during pregnancy was found to be associated with childhood obesity (HR, 2.0; 95% confidence interval (CI): 1.04-4.0). However, there was no significant association between maternal smoking during pregnancy and childhood overweight.

Conclusion Our results suggest that the effect of fetal environmental factors on childhood obesity is more pronounced than that on childhood overweight. These results suggest that maternal smoking during pregnancy may be a significant factor in the association between fetal environment and post-delivery development.

* Department of Health Sciences, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan

^{2*} Center for Birth Cohort Studies, Interdisciplinary Graduate School of Medicine and Engineering, University of Yamanashi, Chuo, Yamanashi, Japan

^{3*} Department of Physical Education, National Defense Academy

^{4*} Department of Health Economics and Epidemiology Research, University of Tokyo School of Public Health, Tokyo, Japan