

10

2016

平成28年10月10日発行

日本小児禁煙研究会雑誌

JAPANESE SOCIETY FOR PEDIATRIC TOBACCO RESEARCH

VOL.6, NO.2, OCTOBER 2016

第7回 日本小児禁煙研究会学術集会のお知らせ

巻頭言	井埜 利博	1	(55)
総 説			
1. 不適切な養育と子どもの依存	友田 明美	3	(57)
2. 妊婦の喫煙は腸内細菌や膈内細菌の異常を生じ、児の健康に影響する —文献的考察—	山城雄一郎	10	(64)
3. 小児がんと疫学	別所 文雄	14	(68)
原 著			
千葉県和学校におけるプリント学習による喫煙防止教育の実施可能性	鈴木 修一 他	20	(74)
トピックス			
大阪府におけるたばこ対策について ～効果的なたばこ対策を推進するために～	小西 偉	26	(80)
議事録			
理事会		29	(83)
会員総会		30	(84)
投稿規程		31	(85)
編集後記	今野 美紀	34	(88)

NPO法人 日本小児禁煙研究会

Japanese Society for Pediatric Tobacco Research
<http://www.jsptr.jp>



喫煙者の知識人達

最近、ある研究会の論説を幾つか読んでまだこんな人達がいるのかと少々驚いたのです。会員の皆様もどこかでお目に触れたことがあったかもしれません。小生も以前から知っていて、時々ホームページにアクセスして読んでいました。ここではその研究会の名称を明示することはできませんが、有識者たちが集まり、順番に愛煙家としての考えを・・・通信として述べているものです。それによると、禁煙運動を始めて実行したのはナチスドイツのヒットラー（独裁者のヒットラーは非喫煙者であった。反対に偉大なチャーチルやマッカーサー、さらに我が国では吉田茂首相は喫煙者であったとして対比）で、彼がユダヤ人を迫害したように、現在の禁煙運動は喫煙者を迫害しているとの内容でした。さらに、たばこ増税は不公平だ、増税しても税収は増えない、喫煙が肺がんの原因である科学的根拠がない、ヘビースモーカーでも90歳まで生きている人をたくさん知っている、タバコより車の排気ガスをもっと規制しろ、禁煙を法律で規制しようとするのは間違っていて大きなお世話だ、禁煙運動はヒステリックになっている、受動喫煙の害はさらに科学的根拠がない、等々です。これらの論説を書いているのは、東大や京大などの有名大学を卒業し、我が国でも知らない人はいない位の著名人です（無名の一般人ではインパクトはありませんからね・・・）。彼らの・・・通信の中でこの様な内容の対話があります。「**○教授（かつての免疫学の権威、小生も講義を受けたことがある）の仰っていることで、こんなデータもあります。生活習慣の似ている40～45歳の男性1200人を半分に分けて、一方は酒も煙草も自由に摂取し放題、もう一方は年2回検診し酒も煙草も制限して健康状態を保つようにしたのです。その結果、15年後フタを開けたら、健康管理グループは17人亡くなっていて、自由にしていたグループは死者がいなかったのですよ。つまり、ストレスが病気の原因になっているということですよね。これはまずいということで、厚労省はこの情報を隠してしまったわけです。**」これについての真偽はわかりません。単純な疫学で嘘っぽいですね？また、「**私は最近の禁煙運動を禁煙ファシズムとか禁煙ヒステリーと呼んだらいいと思います。**」とのこと。国立がんセンターH博士の論文の信憑性や同センターM女性医師についてなど実名（フルネームで）を挙げて批判しています。私どもはこれらの考えに論理的に一つ一つ反論し、丁寧に説明することはできます。しかし、今のところおそらく彼らは聞く耳を持たないでしょう。

昨夜、竹馬の友と久しぶりにお酒を飲むことができ、2次会のスナックへ入ったわけです。そこで隣に若い30～40歳代の夫婦が来て二人で楽しそうに会話をしている、奥様の方は禁煙外来でチャンピックス内服中、夫は電子タバコ。奥様は禁煙治療中にもかかわらず堂々とタバコを吸っていました。ご主人の言うことには、「今の禁煙運動はファシズムですよ。」と書いていました。その言葉を聞いて、ああ・・・喫煙・・・研究会の著名人あの人の受け売りだな・・・と思った次第です。

彼ら（前述の有識者たち）の心の底にある考えはどうなのかはわかりませんが、どうやら、科学的根拠がない・・・等々言っていますが、タバコは体に悪いことはわかっているようです。タバコを吸うと喉が痛いし、痰も絡むし・・・（タバコを吸うと気分転換になり、落ち着くと感じているのはニコチンの脳内報酬系への作用であることをしっかりと理解しているかどうか不明ですが・・・）本当は止めたくても止められない。妻や子どもなど周りからも言われる。レストランなどでタバコを吸うと嫌な顔をされるし、吸う場所も少なくなった。健康増進法？路上喫煙防止条例だ？冗談じゃない。法律でがんじがらめかい！！健康・健康てうるさいんだよ！人に言われて止めたくはない。止めるか止めないは本人の自由だ。俺はもうタバコは止めない。吸い続けたって、確かネットで見たけどイギリスやネパールで100歳超のおばあちゃんのように長生きできる人はいるのだ。自分もそうなって欲しい。家系にがんはいないから多分大丈夫・・・



イギリスの smoker ウィニーさん、100 歳

今から止めたって、余命はたかが知れている。受動喫煙の害？まだ科学的には証明されていないと書いてあった……。でもこの間妊娠した我が娘はタバコを吸っていないと妻が言っていたので内心ほっとした。来年生まれる予定の初孫の前では吸わない方がいいかな？そう思っていることは知られないようにしよう。喫煙・・・研究会のメンバーとして登録されているのだから……。大体、禁煙運動して、皆の前で講演などしている奴は偉そうで気に入らない。自分は聖人君子と思っている。

まあ、そう言っている気持ちは少し理解できますね。

昨今、厚生労働省からタバコ白書（喫煙の健康影響に関する検討会報告書）が15年ぶりに改訂されました。当研究会理事の鈴木孝太先生（愛知医科大学公衆衛生教授）も執筆されています。WHOによる我が国の受動喫煙対策の評価、能動喫煙・受動喫煙と各種疾患との関連性、税収入と医療費等々……。喫煙・・・研究会の有識者の先生方にもぜひ読んで頂きたいと思います。私どもの研究会でも子ども達を受動喫煙の害から守るためには、さらに組織としての実績を積み、エビデンスを確立し、G7の中で最低レベルの評価を受けている受動喫煙対策に少しでも貢献できるようにしなければならないと思います。また、2020年に東京オリンピック・パラリンピックを迎え、スモークフリーに前向きな小池新都知事に期待したい。公共施設はもちろんのこと、飲食店の全面禁煙ができるでしょうか？東京都内の飲食店が全面禁煙できれば、地方都市も徐々にそれに習って行くでしょう。我々の世代で喫煙率ゼロは夢物語としても、男女ともに1～2%程度になるのはいつになるのでしょうか。そう考えると、本研究会も次世代を背負う若い先生方をもっと育てていく必要があると思うのです。

特定非営利活動法人 日本小児禁煙研究会

理事長 井 埜 利 博

不適切な養育と子どもの依存

友田明美

福井大学 子どものこころの発達研究センター 発達支援研究部門

要旨

近年、欧米では、チャイルド・マルトリートメント、日本語で「不適切な養育」という考え方が一般化してきた。身体的虐待、性的虐待だけではなく、ネグレクト、心理的虐待を包括した呼称であり、大人の子どもに対する不適切な関わりを意味したより広い概念である。この考え方では、加害の意図の有無は関係なく、子どもにとって有害かどうかだけで判断される。また、明らかに心身に問題が生じていなくても、つまり目立った外傷や精神疾患が無くても、行為自体が不適切であればマルトリートメントと考えられる。こうしたマルトリートメントにより命を落とす子どもがいるという痛ましい事実を、多くの人が知っているだろう。しかし何とか虐待環境を生き延びた子どもたちであっても、他者と愛着を形成するうえで大きな障害を負い、身体的および精神的発達に様々な問題を抱えている。さらに不適切な養育体験と子どもの依存リスクが密接に関連していることも脳科学的研究から明らかになってきている。

キーワード：児童虐待、マルトリートメント、反応性アタッチメント(愛着)障害、脳科学、子どもの依存

はじめに

児童虐待には、①殴る、蹴るといった「身体的虐待」②性的な接触をしたり、性行為やポルノ写真・性的な映像にさらす「性的虐待」③不適切な養育環境や食事を与えないなどの「ネグレクト」④暴言による虐待、子どもの目の前で家族に暴力をふるうなど家庭内暴力(ドメスティックバイオレンス:DV)を目撃させる行為などの「心理的虐待」が含まれる。そのうえ、児童虐待によって生じる社会的な経費や損失が、2012年度で少なくとも年間1兆6,000億円に上ると試算も発表されている¹。児童虐待が子どもの心に与える影響だけでも重大であることはもちろんだが、その負債は確実にわが国全体を覆いつつある。

マルトリートメントへの曝露と衝動抑制障害、薬物・アルコール乱用、非社会性パーソナリティ障害、全般性不安障害等を含む精神疾患との関連性は、すでに広く知られている。7万人以上を対象とした疫学調査で、精神疾患は児童虐待に起因することが分かり、児童虐待をなくすと、物質乱用を50%、うつ病54%、アルコール依存症65%、自殺企図67%、静脈注射薬物乱用78%を減らすことができるという結果が出た²。これは、医療費の削減にもつながる。

(連絡先)

〒910-1193 福井県吉田郡永平寺町松岡下合月23-3
福井大学 子どものこころの発達研究センター
友田 明美
直通電話：0776-61-8691 atomoda@u-fukui.ac.jp
平成28年5月14日受付、平成28年5月23日受理

また、虐待への曝露と薬理的な関係もいわれている。被虐待歴がある人は、被虐待歴がない人に比べ、抗不安薬を処方されるリスクが2.1倍、抗うつ薬では2.9倍、向精神薬では10.3倍、気分安定薬では17.3倍であるとされる。さらに、被虐待経験者は、老化のマーカーであるテロメアの侵食が見られ、寿命も平均に比べ20年も短いなど、生物学的な影響も見られている³。

近年の研究では、前述のような精神疾患の原因の少なくとも一部は、脳の発達段階で負荷がかかることに起因すると言われている。また、その発症には遺伝的要因と、逆境の体験の種類やその時期に関係するとみられている^{4,5}。一連の結果から米国ハーバード大学精神科のタイチャー (Teicher) は、虐待の影響は、段階的に連鎖していくのではないかと仮説を立てた⁶。

筆者は米国ハーバード大学との共同研究によって、小児期のマルトリートメント(虐待や厳格体罰)経験を持つヒトの脳をMRIを使って可視化し、脳の形態的・機能的な変化を調べた⁶⁻¹²。その結果わかった、心理的ストレスが脳に与える影響のいくつかを紹介したのが図1である。

本稿では、児童虐待が脳へ及ぼす影響に焦点を当てながら、日米科学技術協力事業「脳研究」分野グループ共同研究で得られた成果と、国内で行われた反応性愛着障害の脳科学研究成果を紹介する。また、それぞれの局所脳領域がストレス脆弱性を示すのは小児期のどの時期であるのか、すなわち感受性期を

検証結果と共に示したい。

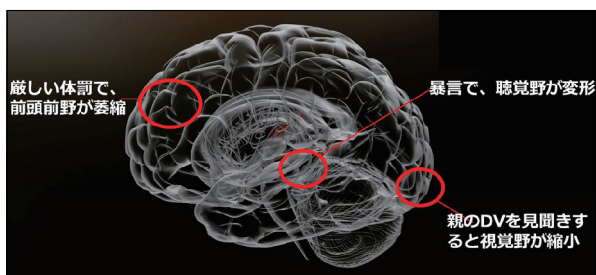


図1. 虐待経験者の脳皮質容積変化

高解像度MRI画像（Voxel Based Morphometry：VBM法）による、小児期に様々な虐待を受けた若年成人と健常対照者との脳皮質容積の比較検討。文献12より引用。

II. 単一の被虐待経験が脳へ及ぼす影響

1. 暴言虐待の脳への影響

言葉による虐待（暴言虐待）が脳に与えるダメージを見逃してはいけない。母親から「ゴミ」と呼ばれたり、「お前なんか生まれてこなければよかった」というような言葉を浴びせられたりするなど、物心ついたころから暴言による虐待を受けた被虐待者たちを集めて、脳を調べた結果、スピーチや言語、コミュニケーションに重要な役割を果たす、大脳皮質の側頭葉にある「聴覚野」の一部の容積が増加していた⁹。中でも左脳の聴覚野の一部である上側頭回灰白質の容積が平均14.1%も増加していることがわかった。そして暴言の程度が深刻であるほど、影響は大きかった。暴言の程度をスコア化した評価法（Parental Verbal Aggression Scale）による検討では、同定された左上側頭回灰白質容積は母親（ $\beta = .54$, $p < .0001$ ）、父親（ $\beta = .30$, $p < .02$ ）の双方からの暴言の程度と正の関連を認めた。一方で、両親の学歴が高いほど同部の容積はむしろ小さいことがわかった（ $\beta = -.577$, $p < .0001$ ）⁹。

聴覚野は他人の言葉を理解したり、会話することなど、コミュニケーションの鍵となる聴覚性の言語中枢（ウェルニッケ野）がある場所でもある。被暴言虐待者脳の拡散テンソル画像（Diffusion tensor imaging：DTI）解析でも、あるタイプの失語症と関係している領域（弓状束）を含めた聴覚野の拡散異方性の低下が示されている¹³。

脳発達の観点から見ると既にこの時期には、ニューロン同士の連結は網の目状になっているので、一つの神経細胞が壊れ、ある経路の伝達に支障が生じてても他の経路による代償が十分に可能である¹⁴。しかしながら、あまりにも過剰なシナプス形成が行われ、ひとつの刺激が周囲の不特定の神経細胞に伝わるため、不必要な全体的な興奮を引きおこし、やがて脳代謝に負荷がかかるようになる。その結果、エネルギーの消耗が激しくなり、むしろ神経伝達の効率が低下するリスクが生じてくる。これに対応するかのように、生後1年目から思春期さらには若年成人の頃まで、過剰な神経回路網の刈り込み（Pruning）

が行われ、神経伝達の効率が向上するようになる。すなわち不必要なニューロン同士の連結が減少し、ミエリン鞘（信号伝達に必要な絶縁体）によるミエリン化が進行していく。ところが子ども時代に言葉の暴力を繰り返し浴びることによって、シナプスの刈り込みが進まず、雑木林のような状態になってしまうのではないだろうか。人の話を聞きとったり会話したりする際に、その分、余計な負荷がかかることが考えられた。「生まれてこなければよかった」「死んだほうがまだ」など、暴言を受け続けると、聴覚に障害が生じるだけでなく、知能や理解力の発達にも悪影響が生じることも報告されている。言葉の暴力は、身体の表面には傷をつけないが心や脳に傷をつけることを看過してはならない。

2. 激しい体罰の脳への影響

小児期に過度の体罰を受けると、素行障害や気分障害といった様々な精神症状を引き起こすことが知られている。しかしながら、過度の体罰の脳への影響はこれまで解明されておらず、また、体罰を受けたヒトの脳の形態画像解析もこれまで報告されていない。

一般に体罰は「しつけ」の一環と考えられているが、驚くべきことに「体罰」でも脳が打撃を受けることがわかった。

厳格な体罰（頬への平手打ちやベルト、杖などで尻をたたくなどの行為）を長期かつ継続的に受けた人たちの脳では、前頭前野の一部である右前頭前野内側部の容積が平均19.1%も小さくなっていた⁷。この領域は前頭前野の一部で、感情や思考をコントロールし、犯罪抑制力に関わっているところである。さらに集中力・意思決定・共感などに関わる右前帯状回も、16.9%の容積減少がみられた。物事を認知する働きをもつ左前頭前野背外側部も14.5%減少していた。

3. 両親のDV目撃による脳への影響

夫婦間のDVを目撃させる行為が心理的虐待の一つにあたることが、児童虐待防止法でも定義されている。DV曝露を受けた子どもには様々なトラウマ反応が生じやすく、知能や語彙理解力にも影響があることが知られている。筆者らの検証でも、DVを平均4.1年間目撃して育った人は、視覚野（ブロードマン18野：舌状回）の容積が平均16%減少していた⁸。また悪い影響が一番出やすい時期は、11歳～13歳であることがわかった。さらに、DVには殴る・蹴るなどの身体的暴力だけでなく、罵倒するなど言葉の暴力もあるが、こうした「言葉によるDV」を目撃してきた人の方が、身体的DVを目撃した人より、脳のダメージが大きかった。具体的には、視覚野の一部で夢や単語の認知に関係する舌状回の容積が、身体的DVは3.2%の減少に対して言葉によ

るDVでは19.8%の減少と6倍にもなっていた。さらに複数のタイプの虐待を受けた場合、脳へのダメージはより複雑になり、深刻化する。よって、非身体的虐待と身体的虐待を分けるのはナンセンスであろう。

別の調査でも、身体的虐待・精神的虐待とトラウマ反応との関連を調べるとDV目撃の深刻な影響が明らかになっている^{5,15}。解離症状をはじめとするトラウマ反応がもっとも重篤なのが、「DV目撃と暴言による虐待」の組み合わせだった。つまり、身体的虐待やネグレクトを受けた人よりも、親のDVを目撃し、かつ自分も言葉でのしられた人の方が、トラウマ症状が重篤であった。

Ⅲ. 児童虐待による局所脳の影響性

以上、これまで述べた被虐待者たちは、虐待の中でも単一なものを受けた者を意図的に選んで集めたものである。すなわち、異なる虐待カテゴリーの被験者は、相互に重複していない。

では虐待を受けた年齢によって脳が受ける影響はどのように違うのか。一般的に、被虐待開始年齢が若く、被虐待経験期間が長期化するにつれ、脳の形態的变化の度合いは増すとされているが、これはあまりにも単純化された解釈だと思われる。むしろ、脳の脆弱性は局所ごとに、ストレスの影響を受けやすい感受性期（脆弱である期間）がある。性的虐待を受けた時期の違いによる脳灰白質容積を重回帰分析で検討したところ、視覚野以外にも、性的虐待の影響が顕著な脳の場所があり、その場所は、虐待を受けた年齢によって異なっていた¹⁰。記憶と情動にかかわる海馬は3～5歳の虐待で重大な影響を受けており、左右の脳の情報をつなぐ脳梁は9～10歳の虐待による影響が大きい。意思決定を行なう前頭前野は14～15歳ごろの虐待による影響が目立ち、虐待ストレスによって様々な脳部位の発達がダメージを受けるには、それぞれに特異な時期（感受性期）があることがわかった。

さらに、逆境体験の悪影響は、成長過程によって表に出てくるまで隠れてしまっていることもあるようである¹⁶。また、受けた虐待の種類によって選択的に影響されることが示唆されている感覚システムと脳の経路もわかってきた¹⁷。それらの知見から、児童虐待への曝露がどのようにして視床下部・下垂体・副腎皮質系の調節、闘争・逃走・凍結反応や脅威検出、脳の構造網に作用している脳の経路へ影響を及ぼすのかも容易に推察できる¹⁸。

最近では、被虐待経験者にみられる疾患は「生態的表現型（Ecophenotype）」と呼ばれている¹⁹。うつ病でもPTSDでも、背景にトラウマがあるケースは、そうでないケースに比べて、発症年齢が低く、多重診断が多く、初期治療への反応がよくないことがわかってきている。すなわち、重度の小児期の被虐待歴と

精神疾患を持つ患者と、被虐待歴がなく同じ診断名を持つ患者が、神経生物学的、そして遺伝学的にどのように相違するのかに気付くことが重要である。これらの違いに気づいてトラウマへの対応を行なうことが、全体の治療経過を高め、また、発達精神病理学の生物学的基礎研究を促進する事につながるであろう。

深刻な虐待を体験した人では恐怖をつかさどる扁桃体が過活動になるが、これも常に警戒して危険に備えておくためだろう。また、虐待を受けた人では性的逸脱行動が早くから始まる傾向がある。危険に満ちた世界の中を生きのびて、少しでも子孫を残せるように、という適応ではないだろうか。

虐待ストレスを受けると、そのダメージから回復するためのホルモンが分泌される。炎症反応をもつ「コルチゾール」だ。しかし、あまりに多量のコルチゾールにさらされると、神経細胞が変形したり破壊されてしまう。特にダメージを受けやすいのが、コルチゾールの受容体がたくさんある海馬である。扁桃体が興奮することが続くと、キンドリング現象と呼ばれるものが起きる²⁰。これは、神経細胞が何度も刺激にさらされることで、少しの刺激でも反応が起きるようになっていくしくみだ。わかりやすく言えば、繰り返しのストレス体験によって、ストレスに弱い脳になっていく。このキンドリング現象は、幼い脳ほど起こりやすい。いずれにしても、短期的に見れば生きのびるために不可欠な反応が、長期的には様々な困難や不都合を引き起こす。成人してからのアルコール・薬物依存や、うつ病、摂食障害、自傷、自殺企図などの精神的な問題の原因の少なくとも一部は、脳の発達段階で負荷がかかることであろう。

Ⅳ. 愛着形成障害の脳科学

愛着（アタッチメント）は、「子どもと特定の母性的人物に形成される強い情緒的な結び付き」である。乳幼児期に家族の愛情に基づく情緒的な絆、すなわち愛着が形成され、安心感や信頼感の中で興味・関心が広がり、認知や情緒が発達する。ボウルビイ（Bowlby）は、生後1年以内の乳児にもその乳児における母性的人物に対する特有の愛着行動パターンが生得的に備わっていると考えた²¹。子どもは養育者に愛着行動を示すことにより、養育者を自分のほうに引き寄せ、養育者との距離を近くに保つことによって、欲求を充足し外敵から身を守っていると考えられる。

一方、愛着障害は基本的に安全が脅かされる体験があっても愛着対象を得られない状態である。文字通り、養育者との愛着関係（絆）がうまく形成されないことによる障害で、深刻な虐待がその背景にあるとされる。コミュニケーション上の問題や行動上の問題など、一見すると従来の発達障害の子どもと

似た特徴を示す場合も多い。子どもの基本的な情緒的欲求や身体的欲求の持続的無視、養育者が繰り返し変わるにより安定した愛着形成が阻害されることが病因とされている。とくに、マルトリートメント（不適切な関わり）によって高頻度に発症する反応性愛着障害（Reactive attachment disorder：RAD）は、感情制御機能に問題を抱えており、多動性行動障害、解離性障害、大うつ病性障害、境界性人格障害などの重篤な精神疾患へ推移するとされる²²。そのため、小児期にマルトリートメント経験のある青少年たちの社会適応困難が深刻化している。

筆者らは、RADの神経基盤を探るために、DSM-IV-TR基準を満たした同患者群、注意欠如・多動症（Attention-deficit hyperactivity disorder：ADHD）群、定型発達群の3群を対象に、金銭報酬課題を用いた機能的磁気共鳴画像（fMRI）法を実施し脳の活性化を比較した。この調査では、子どもたちにカード当てのゲームをしてもらった。ゲームは3種類あり、ひとつは当たったらたくさん小遣いがもらえる（高額報酬）課題、もうひとつは少しだけ小遣いがもらえる（低額報酬）課題、最後は全く小遣いがもらえない（無報酬）課題および休憩時間で構成される。課題の実施中に、fMRIを用いて脳の活性化領域を調査した²³。定型発達の子どものは、小遣いが多くても少なくても、脳が活性化した。つまり、どんな状況下でもモチベーションが高いということだ。一方でADHDの子どものは、小遣いがたくさんもらえるゲームのときは脳が活性化したが、少しの小遣いだと反応がなく、それだけ「やる気になりにくい」ことが見てとれた。しかし薬物治療を行なった後で調べると、少額のゲームでも活性化がみられた。

結果としてRADの子どものは、いずれのゲームでも活性化が見られなかった²⁴（図2A）。つまり、高報酬のみに反応したADHD群と違い、RADでは高額報酬課題にも低額報酬課題にも反応しなかった²³⁻²⁵。

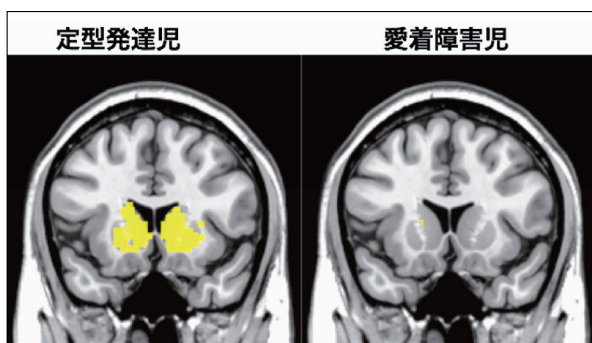


図2A. 反応性アタッチメント障害（RAD）患児における金銭報酬課題fMRI所見

定型発達群と比べて、RAD群では金銭報酬（低額報酬・高額報酬いずれの）課題時にも腹側線条体の賦活が低下していた。文献24より引用。

それだけ脳が反応しにくいということになる。また、

神経賦活が低下していた腹側線条体の感受性期を調査したところ、1歳前後に受けたマルトリートメントが最も影響を及ぼしていた²⁴（図2B）。

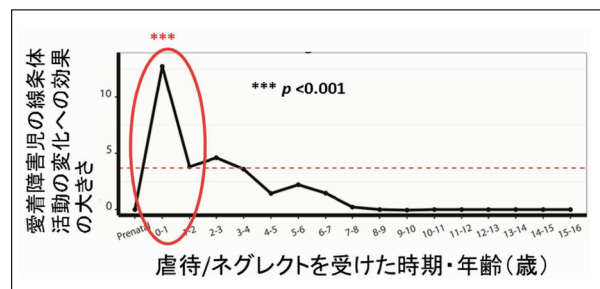


図2B. 虐待/ネグレクトを受けた時期の脳活動（腹側線条体）への影響

感受性期解析により、1歳前後までに虐待/ネグレクトを受けたことがRAD児の線条体の活動低下に最も強く影響を及ぼしていた。文献24より引用。

RADの子どものたちは自己肯定感が極端に低く、叱るとフリーズして固まってしまう、褒め言葉はなかなか心に響かない特徴を有する。これらのことから、不適切な養育体験を受けた子どもには、報酬に反応しない「報酬系機能の異常」があるため、さらにより強い報酬が必要になる「依存リスク」があることが脳科学的にも容易にうかがい知れる。

一方で、DSM-5基準を満たしたRAD児21人の脳皮質容積を調べてみると、定型発達児22人に比べて、左半球の一次視覚野（ブロードマン17野）の容積が20.6%減少していた（図3A、B）¹⁷。その視覚野の容積減少は、RAD児が呈する過度の不安や恐怖、心身症状、抑うつなど、「子どもの強さと困難さアンケート」の内面的尺度と明らかに関連していた。前述したように子ども時代に虐待を受けた成人は視覚野の灰白質容積減少^{8,11}があり、しかもそれらの成人は後頭から側頭領域を結ぶ下縦束（Inferior longitudinal fasciculus：visual limbic pathwayの

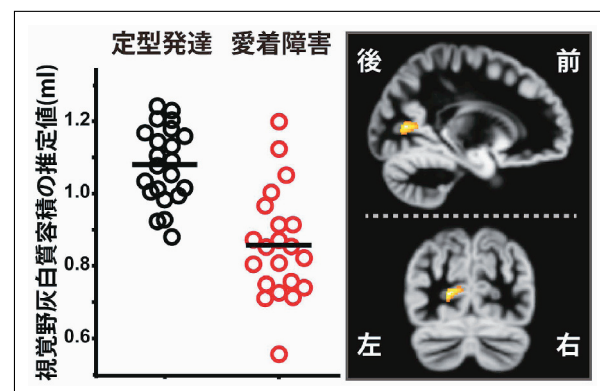


図3A. VBM法による反応性アタッチメント障害（RAD）患児の脳皮質容積減少

VBM法によるRAD患児群（21人）と定型発達児群（22人）との脳皮質容積の比較検討。RAD群では左半球の一次視覚野（17野）の容積が20.6%減少していた。文献17より引用。

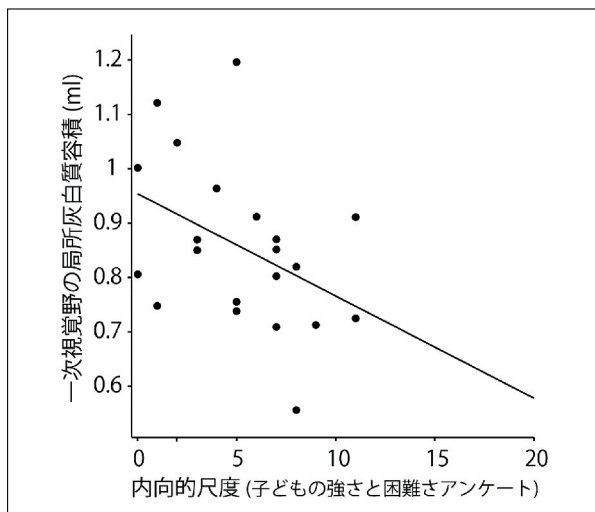


図3 B. 反応性アタッチメント障害 (RAD) 患児の一次視覚野の局所灰白質容積と内向的尺度 (子どもの強さと困難さアンケート) との関連

RAD児21人の視覚野の容積減少は、RAD児が呈する過度の不安や恐怖、心身症状、抑うつを評価する「子どもの強さと困難さアンケート」の内向的尺度と負の関連があった。

一部)の白質線維が減少していた²⁶。視覚野は先述した視覚的な感情処理に関連する領域である。一連の異常は、ヒューベル (Hubel) とウィーゼル (Wiesel) が報告した仔猫の視覚野に関する歴史的な発見²⁷を思い起こさせる。同様に、ヒトにおいても生後の視覚的経験、恐らく視覚刺激の減少が生後の脳発達における活動依存的な神経回路変化を引き起こし、同部位の形態学的変化が生じたと推測される。しかし、シナプス可塑性の観点から考えると、この変化は可逆的であろう。

V. おわりに

様々な児童虐待への曝露が脳に及ぼす影響や愛着形成障害の神経基盤に関する知見を概説した。ヒトの脳は、経験によって再構築されるように進化してきたのだろう。児童虐待への曝露が脳に及ぼす数々の影響を見てみると、人生の早期、幼い子どもがさらされた想像を超える恐怖と悲しみ、虐待体験は子どもの人格形成に深刻な影響を与えてしまうことが一般社会にも認知されてきた。子どもたちは癒されることのない深い心の傷 (トラウマ) を抱えたまま、様々な困難が待ち受けている人生に立ち向かわなければならなくなる¹¹。トラウマは子どもたちの発達を障害するように働くことがあり、それによって従来の「発達障害」の基準に類似した症状を呈する場合がある。子どもたちの発達の特性を見守るのが周囲の大人の責任であることを再認識しなければならない。

しかし脳の傷は決して治らない傷ばかりではない。環境や体験、ものの見方や考え方が変わることによって脳も変化する。子どもの脳は発達途上であり、可塑性

という柔らかさを持っている。早いうちに手を打てば回復するであろう。そのためには、専門家によるカウンセリングや解離に対する心理的な治療、トラウマに対する心のケアを、慎重に時間をかけて行っていく必要がある。トラウマによる傷つきが回復するのに必要なことは、子どもでも大人でも、基本的に同じである。安心・安全な環境、自分に起きていることへの理解 (心理教育)、過去の体験と感情を安全な場で表現する、そして健康に生きるためのライフスキルを習得することが重要である²⁸。主な治療としては、トラウマ処理や愛着形成のための心理療法やプレイセラピーである。内的世界を表現することによる自己治癒力の活性化、必要に応じた薬物療法などの有用性も示唆されている。

実際に、トラウマと関係が深いと言われる「慢性疲労症候群」の成人患者に認知行動療法を行なったところ、9ヵ月で前頭前野の容積が増加したという結果が報告されている²⁹。まさに脳の可塑性、つまり復元力をもつ柔らかさがそれを可能にする。だからこそダメージからの回復は可能と考えている。因みに母子分離された子どものラットはストレス耐性が低くなるが、その後十分な養育環境の中に移すと、ストレス耐性が回復することも報告されている。この点を踏まえて、被虐待児たちの脳の異常も多様な治療で改善される可能性があると考えられる。

近年、人生の最初期における愛着形成、信頼の形成が人間の発達にとって決定的に重要であるとの認識が広まっていることはとても意義深い³⁰。というのは、そこから生まれてくるのは子どもたちに対する視点だけではなく、同時に、親になった者たちの困難さにも寄り添うことにつながるからだ。少子化・核家族化が進む社会の中で、育児困難に悩む親たちは容易に支援を受けることができず、ますます深みにはまっていく。養育者である親を社会で支える体制は、いまだ乏しいのが現実である。そういう意味では、虐待を減少させていくためには、一つの職種だけではなく多職種と連携し、また、子どものみならず親たちとも信頼関係を築き、根気強く対応していくことから始めなければならない。

異世代間の児童虐待 (いわゆる世代間連鎖) の発生率を予測した報告では、子ども時代に虐待を受けた被害者が、親になると子どもに虐待を行う傾向が指摘されている。³¹自分の子どもに対して虐待する者がおよそ3分の1で、普段問題はないが、いざ精神的ストレスが高まった場合に自らの子ども時代と同様に、今度は我が子に対して虐待する者が3分の1いると見積もられている。一連のエビデンスについての理解が、大人が責任をもって子どもと接することができる社会を築き、少しでも子どもたちの未来に光を当てることができればと願っている。

なお、本論文に関連して開示すべき利益相反はない。

謝辞

本稿執筆にあたり本研究に多大に貢献してくれた、水野敬博士、滝口慎一郎医師、水島栄心理士、島田浩二博士、藤澤隆史博士に深謝したい。

参考文献

1. Wada I, Igarashi A. The social costs of child abuse in Japan. *Children and Youth Services Review* 2014 ; 46 : 72-7.
2. Dube SR, Felitti VJ, Dong M, et al. Childhood abuse, neglect, and household dysfunction and the risk of illicit drug use : the adverse childhood experiences study. *Pediatrics* 2003 ; 111 (3) : 564-72.
3. Brown DW, Anda RF, Tiemeier H, et al. Adverse childhood experiences and the risk of premature mortality. *Am J Prev Med* 2009 ; 37 (5) : 389-96.
4. Teicher MH, Anderson CM, Polcari A. Childhood maltreatment is associated with reduced volume in the hippocampal subfields CA3, dentate gyrus, and subiculum. *Proc Natl Acad Sci USA* 2012.
5. Teicher MH, Samson JA, Polcari A, et al. Sticks, stones, and hurtful words : relative effects of various forms of childhood maltreatment. *Am J Psychiatry* 2006 ; 163 (6) : 993-1000.
6. Teicher MH, Tomoda A, Andersen SL. Neurobiological consequences of early stress and childhood maltreatment : are results from human and animal studies comparable? *Ann N Y Acad Sci* 2006 ; 1071 : 313-23.
7. Tomoda A, Suzuki H, Rabi K, et al. Teicher MH. Reduced prefrontal cortical gray matter volume in young adults exposed to harsh corporal punishment. *Neuroimage* 2009 ; 47 Suppl 2 : T66-71.
8. Tomoda A, Polcari A, Anderson CM, et al. Reduced visual cortex gray matter volume and thickness in young adults who witnessed domestic violence during childhood. *PLoS One* 2012 ; 7 (12) : e52528.
9. Tomoda A, Sheu YS, Rabi K, et al. Exposure to parental verbal abuse is associated with increased gray matter volume in superior temporal gyrus. *Neuroimage* 2011 ; 54 Suppl 1 : S280-6.
10. Andersen SL, Tomoda A, Vinchow ES, et al. Preliminary evidence for sensitive periods in the effect of childhood sexual abuse on regional brain development. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2008 ; 20 (3) : 292-301.
11. Tomoda A, Navalta CP, Polcari A, et al. Childhood sexual abuse is associated with reduced Childhood sexual abuse is associated with reduced gray matter volume in visual cortex of young women. *Biol Psychiatry* 2009 ; 66 (7) : 642-8.
12. 友田明美. 新版いやされない傷 — 児童虐待と傷ついていく脳. 東京: 診断と治療社 ; 2012.
13. Choi J, Jeong B, Rohan ML, et al. Preliminary evidence for white matter tract abnormalities in young adults exposed to parental verbal abuse. *Biol Psychiatry* 2009 ; 65 (3) : 227-34.
14. 友田明美. 脳の発達, 発達心理. 小児科学 五十嵐隆(編). 東京: 分光堂 ; 2011 : 31-47.
15. Polcari A, Rabi K, Bolger E, et al. Parental verbal affection and verbal aggression in childhood differentially influence psychiatric symptoms and wellbeing in young adulthood. *Child Abuse Negl* 2014 ; 38 (1) : 91-102.
16. Andersen SL, Teicher MH. Delayed effects of early stress on hippocampal development. *Neuropsychopharmacology* 2004 ; 29 (11) : 1988-93.
17. Shimada K, Takiguchi S, Mizushima S, et al. Reduced visual cortex grey matter volume in children and adolescents with reactive attachment disorder. *NeuroImage : Clinical* 2015 ; 9 : 13-9.
18. Teicher MH, Anderson CM, Ohashi K, et al. Childhood Maltreatment : Altered Network Centrality of Cingulate, Precuneus, Temporal Pole and Insula. *Biol Psychiatry* 2013 ; 76 (4) : 297-305.
19. Teicher MH, Samson JA. Childhood maltreatment and psychopathology : A case for ecophenotypic variants as clinically and neurobiologically distinct subtypes. *Am J Psychiatry* 2013 ; 170 (10) : 1114-33.
20. Post RM, Weiss SR, Smith M, et al. Kindling versus quenching. Implications for the evolution and treatment of posttraumatic stress disorder. *Ann N Y Acad Sci* 1997 ; 821 : 285-95.
21. Bowlby J. *A Secure Base : Parent-Child Attachment and Healthy Human Development*. New York, Basic Books 1988 : p1-224.
22. van der Kolk BA. The neurobiology of childhood trauma and abuse. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* 2003 ; 12 (2) : 293-317, ix.
23. Mizuno K, Yoneda T, Komi M, et al. Osmotic release oral system-methylphenidate improves neural activity during low reward processing in children and adolescents with attention-deficit / hyperactivity disorder. *Neuroimage Clin* 2013 ; 2 : 366-76.
24. Takiguchi S, Fujisawa TX, Mizushima S, et al. Ventral striatum dysfunction in children and adolescents with reactive attachment disorder : A functional MRI study. *Br J Psychiatry Open* 2015 ; 1 (2) : 121-128.
25. Mizuno K, Takiguchi S, Yamazaki M, et al. Impaired neural reward processing in children and

- adolescents with reactive attachment disorder : a pilot study. *Asian J Psychiatr* 2015 ; 17 : 89-93.
26. Choi J, Jeong B, Polcari A, et al. Reduced fractional anisotropy in the visual limbic pathway of young adults witnessing domestic violence in childhood. *Neuroimage* 2012 ; 59 (2) : 1071-9.
27. Hubel DH, Wiesel TN. Early exploration of the visual cortex. *Neuron* 1998 ; 20 (3) : 401-12.
28. Miyaji N. A new metaphor for speaking of trauma : the toroidal island model. *Violence Vict* 2014 ; 29 (1) : 137-51.
29. de Lange FP, Koers A, Kalkman JS, et al. Increase in prefrontal cortical volume following cognitive behavioural therapy in patients with chronic fatigue syndrome. *Brain* 2008 ; 131 (Pt 8) : 2172-80.
30. Suzuki H, Tomoda A. Roles of attachment and self-esteem : impact of early life stress on depressive symptoms among Japanese institutionalized children. *BMC Psychiatry* 2015 ; 15 : 8.
31. Oliver JE. Intergenerational transmission of child abuse : rates, research, and clinical implications. *Am J Psychiatry* 1993 ; 150 (9) : 1315-24.

Dependence in maltreated children

Akemi Tomoda

Research Center for Child Mental Development, University of Fukui

Summary

(Background) Childhood maltreatment, which markedly increases risk for psychopathology, is associated with structural and functional brain differences. Especially, exposure to parental verbal abuse (PVA) or interparental violence during childhood is associated with negative outcomes such as depression, PTSD, and reduced cognitive abilities. Other forms of childhood abuse have been associated with brain structure or developmental alteration. Our earlier studies elucidated potential discernible effects on brain morphology of PVA and witnessing domestic violence during childhood on gray matter volume or cortical thickness. Brain regions that process and convey the adverse sensory input of the abuse might be modified specifically by such experiences, particularly in subjects exposed to a single type of maltreatment. Exposure to multiple types of maltreatment is more commonly associated with morphological alterations in corticolimbic regions. These findings fit with preclinical studies showing that sensory cortices are highly plastic structures.

(Methods) Using tasks with high and low monetary rewards while undergoing functional magnetic resonance imaging we also examined whether neural activity during reward processing was altered, or not, in children and adolescents with reactive attachment disorder (RAD).

(Results) Significantly reduced activity in the caudate and nucleus accumbens was observed during a high monetary reward condition in the RAD group compared to the typically developed group. The striatal neural reward activity in the RAD group was markedly decreased.

(Conclusion) The present results suggest that dopaminergic dysfunction occurred in the striatum in children and adolescents with RAD, potentially leading to a future risk of psychiatric disorders such as dependence.

妊婦の喫煙は腸内細菌や腔内細菌の異常を生じ、児の健康に影響する

—文献的考察—

山城雄一郎

順天堂大学大学院プロバイオティクス研究講座

要旨

新生児の腸内細菌は子宮内で得られた菌に加え、出産時に産道を通過する際に多量の菌に曝露され、腸内細菌が確立する。その際、代表的な善玉菌であるBifidobacteria属は母体の腸、Lactobacillus属は腔が主たる獲得源である事を筆者らは明らかにしている。すなわち、乳児の腸内細菌は母体の腸内細菌と腔内細菌の影響を受ける。一方、喫煙は腸内細菌叢の乱れを生じ (dysbiosis) また、腔の優勢な常在菌Lactobacillus属も減少させ、細菌性陰症の重要な病因となる。妊婦の細菌性陰症は上行感染して羊水感染を経て胎児感染。そして流産を惹起する。

腸内細菌は栄養と密接に関係し、脳の発達、免疫、内分泌そして栄養・代謝シグナルを介して脳の機能にも関与する (Gut-Brain axis腸-脳相関)。他方、妊婦の喫煙 (含受動) は児の精神神経発達に影響を及ぼす事が知られ、その機序としてニコチンと一酸化炭素等の産生物による胎児脳神経への直接傷害が示唆されている。更に、母体の腸内細菌そして腔内細菌の変化に伴う菌由来毒素 (例: Lipopolysaccharide) もその一因と筆者は考える。

キーワード: 喫煙 (含受動)、腸内細菌、腔内細菌、児の健康

背景

新生児の腸内細菌は、胎児期に子宮内で得られた菌に加え、出産時に産道を通過する際に多量の菌に曝露されて腸内細菌叢が確立する¹²。その際、代表的な善玉菌であるBifidobacterium属は母体の腸、そしてLactobacillus属は腔が主たる獲得源である事を筆者らは明らかにした³。すなわち、乳児の腸内細菌は、母体の腸内細菌そして腔内細菌の影響を受ける。“健康な”腸内細菌は、生後6ヶ月間に相互関係が特異な細菌群を形成し、その全体像が出来る (腸内細菌叢の確立)。

近年、腸内細菌が宿主の健康といくつかの疾病の発症に関与する事が次第に明らかになって来た。腸内細菌が腸管免疫の発達、病的因子からの防御、栄養素の効率的処理およびエネルギー摂取等の腸管の恒常性に寄与するからである。乳児期は腸内細菌が定着する重要な時期で、学童期⁴以降は大きな変動がなく成人期の50歳代⁵頃までBifidobacterium属が優位菌の一つとして経過する。しかし、腸内細菌叢の確立が不適切で、いわゆる善玉菌のBifidobacterium属やLactobacillus属が少なく、E. coliを含むenterobacter等の悪玉菌が増加した腸内細菌叢の乱れ (dysbiosis) が、乳児期早期から生じると、児の成長に伴い種々の健康障害を発症するリスクが高まる^{6,7}。

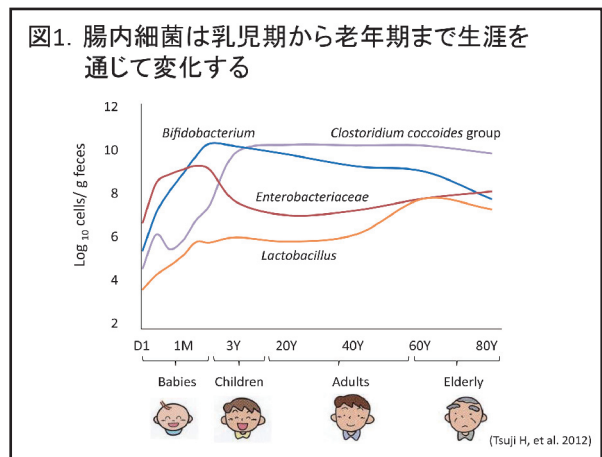
喫煙は腸内細菌叢の乱れを生じ (dysbiosis)、腔

の常在菌Lactobacillus属も減少させ、細菌性陰症bacterial vaginosis (BV) 症の重要な原因となる^{8,9}。妊婦の陰症は上行感染として羊水感染を経て胎児感染を惹起する。

本稿では、筆者らの胎便 (帝王切開児) を含む乳幼児の腸内細菌の研究データと妊婦の喫煙者の腸内細菌は文献検索データに基づき、妊婦の喫煙に伴う児への影響について検討する。

1. 健常児の腸内細菌 (図1)

図1. 腸内細菌は乳児期から老年期まで生涯を通じて変化する



1) 新生児期

胎児期の腸管内に前述のごとく細菌の存在が確認されているが、種々の細菌獲得源から広範囲で多様な細菌群に曝露されるのは、出産時である。成熟新生児の糞便中に最初に出現するのは、通性嫌気性菌のEnterobacteriaceae、Enterococci、Staphylococci、

(連絡先)

〒113-0033 東京都文京区本郷2-9-8 本郷朝風ビル3階
 順天堂大学大学院プロバイオティクス研究講座
 山城雄一郎
 TEL&FAX: 03-5689-0082 E-mail: bessho@ks.kyorin-u.ac.jp
 平成28年6月29日受付、平成28年7月4日受理

Lactobacillus 等であるが、1週間前後で急速に偏性嫌気性菌の Bifidobacterium、Bacteroidetes が出現して優位を占めるようになる²。共同研究者の Rahman ら³によると Lactobacillus は産道通過時に母体の膣から、Bifidobacterium は肛門付近（便由来）から獲得する可能性が高いことを報告した。これらの菌は児の腸内へ侵入後、生後24時間前後で大腸全域に拡がり、生後1週間以内に偏性嫌気性優位の種々の菌から成る腸内細菌が定着する。そして腸内細菌叢として発育、定着した菌種は、宿主の免疫発達・促進因子としてだけでなく、未熟児・新生児の未熟な腸管の解剖学的、機能的発達に重要な役割を果たす。なお、新生児、乳児早期の腸内細菌叢の構成に影響を与える因子を表1に示し、栄養法の影響すなわち母乳栄養児と人工栄養児の腸内細菌叢の違いを表2に示した¹⁰。

表1. 新生児、乳児早期の腸内細菌叢構成に影響する因子

1. 分娩方法
2. 乳児の栄養法
3. 在胎週数
4. 児の入院の有無
5. 抗菌薬投与の有無

表2. 20編の文献結果に基づく母乳栄養児と人工栄養児の腸内細菌の違い

細菌	母乳栄養児に多い	有意差なし	母乳栄養児に少ない
嫌気性菌			
Bifidobacteria	9/20	13/20	0/20
Bacteroides	1/20	10/20	6/20
Clostridia	0/20	4/20	12/20
Lactobacilli	1/20	7/20	3/20
Veillonella	0/20	2/12	1/20
Eubacteria	0/20	1/20	1/20
通性嫌気性/好気性菌			
Enterobacteria	0/20	12/20	10/20
Enterococci	0/20	3/20	13/20
Staphylococci	5/20	5/20	0/20

文献20編の結論のそれぞれに該当する数(分子:結論, 分母:文献数)

(Alderberth I, 1999より)

2) 乳児期

共同研究者の Tsuji H ら²によると、母乳栄養児では生後3ヶ月頃までに Bifidobacterium 優位の菌叢になり、これが6ヶ月頃にピークに達し腸内細菌叢の97%以上を占める。その後は離乳食の導入により、E. coli、Streptococci そして Clostridium の細胞数が増加し Bacteroides や嫌気性のグラム陽性菌も増えてきて、母乳栄養児と人工栄養児の菌の構成の違いは次第に少なくなる。

3) 学童前期および学童期

共同研究者の Wang C ら⁴によると学童前期から学童の健常児（4～12歳）では、Bifidobacterium は乳幼児期以降から減少傾向にあるも優勢な菌であり続け、ほかの偏性嫌気性菌である Bacteroides、Clostridium そして通性嫌気性の Lactobacillus、

Enterobacteriaceae、Staphylococcus などが徐々に増加傾向を示す。しかしこれらの菌数は8～9歳頃から平坦化し思春期そして成人期に移行する。

2. 母体の胎児および出生児の腸内細菌に対する影響

前述の如く子宮内に母体の腸内細菌や口腔内細菌が経血流的に転送され存在する¹¹。これらの細菌には、宿主（胎児）の有益菌である Bifidobacteria や Lactobacillus があり、病原性のある代表的菌として Firmicutes 門の Ureaplasma 種が挙げられ、(組織的)絨毛膜炎、早産の原因となる。出生後は脳室内出血や壊死性腸炎、気管支肺異形成（症）の発症に関与する。

種々の細菌に曝露される胎児はその免疫系の機能の早期発達に寄与するものと推察される。子宮内が無菌であると信じられていた2014年以前の腸管免疫に関する教科書等には、“出生直後からの多種、多量の細菌曝露に対応出来る腸管免疫機構が既に備わっている”旨の記述があり、これに何ら疑問を持たずに受け入れていた筆者であるが、学問の進歩により、目から鱗の感がある。

胎児と母体各々の免疫要素が胎児そして新生児の腸内細菌群の集落形成に関与している可能性も示唆される¹²。また、母体への抗生物質の投与¹³、母体の食事内容（例、高脂肪食）¹⁴、膣菌の上行感染（絨毛膜羊膜炎）¹⁵、母体の肥満¹⁵や糖尿病¹⁶、も胎児、新生児の腸内細菌群形成に影響を与える。また、分娩様式（経膣分娩、帝王切開分娩）による影響は注目すべき点が多々あり、筆者らは帝王切開分娩児の腸内細菌は Bifidobacteria や Lactobacillus が経膣分娩児に比し少ないだけでなく、毒素産生菌の C. perfringens が有意に多くその傾向は3歳頃まで持続する事を認めている¹⁷。

この様に母体の健康、生活習慣が母体の腸内および口腔内細菌の胎児、新生児への転送そしてその腸内細菌の集落形成へ強い影響を与える事が明らかになって来た。更に、これら出生児の腸管機能（種々の酵素活性や代謝・内分泌能）に変化を生じその児の将来の健康に影響を及ぼす可能性が考えられる。

3. 喫煙が腸内細菌に及ぼす影響

喫煙者の腸内細菌の多様性が減少し、菌種として Firmicutes と Bacteroides の減少、Proteobacteria、Actinobacteria の増加が報告されている¹⁸。

4. 喫煙が膣内細菌に及ぼす影響

喫煙は、膣内優位菌である Lactobacillus を減少させる¹⁹事から、細菌性膣症BVのリスク要因の一つである事が知られている。喫煙は膣内粘液分泌物中に抗エストロゲン作用のあるアミンを増加させ²⁰、禁煙量と有意に相関するが、膣内の細菌構成に影響を与える²¹他、benzo(a)pyrenediol epoxide (BPDE) が膣内のpHを弱酸性に維持して病原菌の増殖を抑える Lactobacillus 種を減少させる²²。

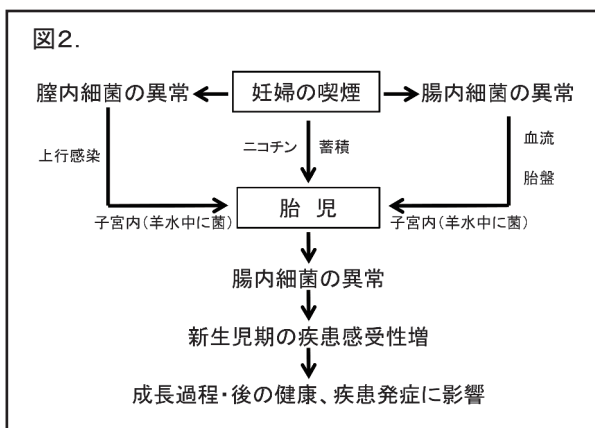
5. 妊婦の喫煙が出生児の発達に及ぼす影響

妊娠中の喫煙は妊婦自身および受動喫煙のいずれもが、出生児の神経行動発達に悪影響を生じる事が知られており、その代表的異常は学業不成績（低IQ）

と行動の異常である²³。その機序として、ニコチンだけでなく多量の一酸化炭素 (CO) を含む毒物が胎児の脳神経発達に直接影響を与える。血中に増加した一酸化炭素ヘモグロビン (HbCO) とニコチンに由る子宮内血流減少は胎児の酸素と栄養素の減少を生じる。ニコチンはコリン作動性ニューロン刺激作用を有し、神経シナプス発生そしてアポトーシスへ影響する²⁴。妊婦のアルコール摂取も同様に胎児の脳神経発達に影響を与え、出生児に喫煙同様の障害が生じる事が判明しており、妊婦のライフスタイルの重要性が強調される²⁵。

6. 妊婦の喫煙が出生児の健康に及ぼす影響

前述の如く喫煙は喫煙者 (含受動喫煙) の腸内細菌そして女性では膣内細菌へも好ましからざる影響を与える。妊婦の場合は、図2に示した様に膣内細菌そして腸内細菌叢に変化を生じ、膣内に病的細菌が増加した場合は、上行感染で子宮内へ侵入して羊水の汚染を、腸内細菌群中に病的細菌が増加 (dysbiosis) した場合は、血流を介して胎盤を経て子宮内へ侵入し、胎児の腸内細菌の異常や状態によっては、絨毛膜羊膜炎を惹起するリスクが高まる。そして、未熟児出産 (早期産、低体重児) など、新生児の種々の病態を生じ、幸いに回復した場合でもその後の健康状態、疾病発症に影響する事が推察される。



考察

生後早期に惹起した腸内細菌叢の異常 (dysbiosis) はその後の疾患のハイリスクとなる。その理由としてdysbiosisは、宿主と腸内細菌間の免疫、代謝シグナル授受に混乱や破綻が生じ、新生児期には敗血症、壊死性腸炎などが、幼児～小児期以降は脳神経発達障害、肥満、高血圧、II型糖尿病を含むメタボ症候群、自閉症等の発症に関与する事が、近年明らかになって来た。例えば、帝王切開分娩は、産道を通り通らずに出生する為、手術室、保育器、医療関係者等の環境から多くの細菌を獲得し、経膣分娩に比し病的細菌の割合が多い事は前述した²⁶。これら児が飽和脂肪酸やn-6系脂肪酸含有の高脂肪食 (いわゆる西洋風食) を長期にわたって与えられると腸内細菌群のFirmicutes対Bacteroides比が上昇し、エネルギー獲得率が増し肥満になり易い。更にグラム陰性菌群の増加を招き、その壁成分のlipopolysaccharide (LPS) が腸管内に増加する。LPSは毒性を有し腸管壁の透過性を亢進し、LPSの腸管吸収が促進する

結果、血中のLPSが高値となり全身に波及する (内毒素血症)。LPSの毒性が免疫細胞 (例、マクロファージ) や肥満者の大型脂肪細胞を刺激してサイトカインを分泌するに至る (慢性低炎症状態)。慢性低炎症状態はメタボ症候群の本態であり、インスリン抵抗性を伴い、長期に至るとII型糖尿病の発症に繋がる²⁷。筆者らの研究グループは、日本人のII型糖尿病患者では初めてdysbiosisと血中LPSの高値をそして世界で初めてこれら患者の約3割に異常な腸内細菌によるbacteremiaを有している事を報告した²⁸。上述した説が証明されたと考えられる。

これらのエビデンスから、妊婦の喫煙に伴う出生児への影響は、腸内細菌に加え膣内細菌の影響も考慮すると深刻な事態であり、喫煙を医療、社会問題の緊急課題として対処すべきと考える。

謝意

当プロバイオティクス研究講座の共同研究者である下記の方々を代表して、当稿を発表させて頂いた事に深謝致します。

Ravinder Nagpal、辻 浩和、朝原 崇、永田 智、野本康二、高橋琢也、王 崇新

文献

1. Funkhouser L J, Bordenstein SR. Mom knows best : the universality of maternal microbial transmission. PLoS Biol. 2013 ; 11(8) : e1001631.
2. Tsuji H, Oozeer R, Matsuda K, et al. Molecular monitoring of the development of intestinal microbiota in Japanese infants. Benef Microbes. 2012 ; 3 (2) : 113-25.
3. Rahman S Md, Nagata S, Matsuda K, et al. Molecular biological studies of the origin of neonatal fecal Bifidobacterium and Lactobacillus in neonatal feces. Int J of Probiotics Prebiotics, 2012 ; 7 : 91~98.
4. Wang C, Nagata S, Asahara T, et al. Intestinal Microbiota Profile of Healthy Pre and School Age Children and Effects of Probiotic Supplementation. Ann Nutr Metab, 2015 ; 67 (4) : 257-66.
5. 野本康二、辻浩和、松田一乗. 腸内フローラ解析システムYIF-SCAN[®]. 腸内細菌学雑誌. 2015 ; 29 : 9-18.
6. Munyaka PM, Khafipour E, Ghia JE. External influence of early childhood establishment of gut microbiota and subsequent health implications. Front Pediatr. 2014 ; 2 : 109.
7. Symonds ME, Sebert SP, Hyatt MA, et al. Nutritional programming of the metabolic syndrome. Nat Rev Endocrinol. 2009 ; 5 (11) : 604-10.
8. Dols JA, Molenaar D, van der Helm JJ, et al. Molecular assessment of bacterial vaginosis by Lactobacillus abundance and species diversity. BMC Infect Dis. 2016 ; 16 (1) : 180.
9. Bilardi J, Walker S1, McNair R, et al. Women's Management of Recurrent Bacterial Vaginosis and Experiences of Clinical Care : A Qualitative Study. PLoS One. 2016 ; 11 (3) : e0151794.
10. 山城雄一郎、永田智、佐藤洋明. 腸内細菌と小児期の健康および疾病感受性—適切は児の将来の健康に影響を及ぼす?—。小児科臨床. 2014 ; 68 (3) :

343-354.

11. DiGiulio DB, Romero R, Kusanovic JP, et al. Prevalence and diversity of microbes in the amniotic fluid, the fetal inflammatory response, and pregnancy outcome in women with preterm pre-labor rupture of membranes. *Am J Reprod Immunol.* 2010 ; 64 (1) : 38-57.
12. Spor A, Koren O, Ley R. Unravelling the effects of the environment and host genotype on the gut microbiome. *Nat Rev Microbiol.* 2011 ; 9 (4) : 279-90.
13. Deshmukh HS, Liu Y, Menkiti OR, et al. The microbiota regulates neutrophil homeostasis and host resistance to *Escherichia coli* K1 sepsis in neonatal mice. *Nat Med.* 2014 ; 20 (5) : 524-30.
14. Ma J, Prince AL, Bader D, et al. High-fat maternal diet during pregnancy persistently alters the offspring microbiome in a primate model. *Nat Commun.* 2014 ; 5 : 3889.
15. Koren O, Goodrich JK, Cullender TC, et al. Host remodeling of the gut microbiome and metabolic changes during pregnancy. *Cell.* 2012 ; 150 (3) : 470-80.
16. Hu J, Nomura Y, Bashir A, et al. Diversified microbiota of meconium is affected by maternal diabetes status. *PLoS One.* 2013 ; 8 (11) : e78257.
17. Nagpal R, Ogata K, Tsuji H, et al. Sensitive quantification of *Clostridium perfringens* in human feces by quantitative real-time PCR targeting alpha-toxin and enterotoxin genes. *BMC Microbiology.* 2015 ; 15 : 219.
18. Biedermann L, Zeitz J, Mwinyi J, et al. Smoking cessation induces profound changes in the composition of the intestinal microbiota in humans. *PLoS One.* 2013 ; 8 (3) : e59260.
19. Brotman RM, He X, Gajer P, et al. Association between cigarette smoking and the vaginal microbiota : a pilot study. *BMC Infect Dis.* 2014 ; 14 : 471.
20. Westhoff C, Gentile G, Lee J, et al. Predictors of ovarian steroid secretion in reproductive-age women. *Am J Epidemiol.* 1996 ; 144 (4) : 381-8.
21. Brotman RM, Shardell MD, Gajer P, et al. Association between the vaginal microbiota, menopause status, and signs of vulvovaginal atrophy. *Menopause.* 2014 ; 21 (5) : 450-8.
22. Pavlova SI, Tao L. Induction of vaginal *Lactobacillus* phages by the cigarette smoke chemical benzo [a] pyrene diol epoxide. *Mutat Res.* 2000 ; 466 (1) : 57-62.
23. D'Onofrio BM, Singh AL, Iliadou A, et al. A quasi-experimental study of maternal smoking during pregnancy and offspring academic achievement. *Child Dev.* 2010 ; 81 (1) : 80-100.
24. Mezzacappa E, Buckner JC, Earls F. Prenatal cigarette exposure and infant learning stimulation as predictors of cognitive control in childhood. *Dev Sci.* 2011 ; 14 (4) : 881-91.
25. Clifford A, Lang L, Chen R. Effects of maternal cigarette smoking during pregnancy on cognitive parameters of children and young adults : a literature review. *Neurotoxicol Teratol.* 2012 ; 34 (6) : 560-70.
26. Polańska K, Jurewicz J, Hanke W. Smoking and alcohol drinking during pregnancy as the risk factors for poor child neurodevelopment - A review of epidemiological studies. *Int J Occup Med Environ Health.* 2015 ; 28 (3) : 419-43.
27. Cani PD, Delzenne NM. The role of the gut microbiota in energy metabolism and metabolic disease. *Curr Pharm Des.* 2009 ; 15 (13) : 1546-58.
28. Sato J, Kanazawa A, Ikeda F, et al. Gut dysbiosis and detection of "live gut bacteria" in blood of Japanese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2014 ; 37 (8) : 2343-50.

Smoking During Pregnancy may Impact on Offspring's Health through
Disruption of the Maternal Intestinal and Vaginal Microbiota
—A Review Article—

Yuichiro Yamashiro, M.D, Ph.D

Probiotics Research Laboratory, Juntendo University Graduate School of Medicine

The review is based on the studies published recently to show some relationship between exposure from active and passive maternal smoking during pregnancy, and offspring's developmental health. The author's study group demonstrated that newborn gets mainly *Bifidobacteria* from intestine and *Lactobacillus* from vagina of the mother, which are the predominant bacteria of intestine and vagina respectively.

Smoking is well known to reduce *Lactobacillus* in the vagina resulted in bacterial vaginosis, and also to induce gut dysbiosis which leads to derangement of the health. These findings strongly suggest that smoking during pregnancy, both active and passive, is a risk factor for health of the offsprings.

小児がんと疫学

別所文雄

日本医療科学大学 保健医療学部 医療・基礎教育科

要旨

小児のがんは成人のがんといくつかの点で異なる特徴を有している。その第一は発生率が低いことである。第二は上皮性のがん（癌腫）が少なく、白血病、肉腫、胎児性がんが多いことである。第三は、年齢と発生率に直線的な関係がなく、特定の年齢に発生のピークがあることである。このことは、小児のがんについては環境因子以外の因子、すなわち体質因子の重要性を示唆している。実際、小児がん患児のがん関連の遺伝子の網羅的解析により、がん関連優性遺伝子の変異が、非がん患児の約8倍見いだされたことが報告されている。他方、小児のがんの発生要因については様々な疫学研究がなされているが、小児のがんのあるものは、少なくとも第一ヒットを胎児期に受けており、その原因として母体を通しての発がん物質の影響が考えられている。さらに、タバコと小児のがんとの関係をみた疫学研究によると、父親の喫煙が小児のがんの発生に関係しており、おそらくはタバコに含まれる遺伝毒性物質による精子の傷害が関係しているものと推測されている。このように、配偶子の段階を含めると、小児のがんにおいても環境因子の影響は無視できないものと思われる。神経芽腫マス・スクリーニングの有用性の検証を通して、がんの発生要因探索と並んで重要な疫学の一つの役割についても論じた。

キーワード：遺伝因子、環境因子、両親の喫煙、衛生仮説、胎内曝露

I. はじめに

疫学は、文字通り、「疫」すなわち流行病に関する学問であり、元来急性感染症の流行に関する学問として発達したものであるが、現在では「人の集団における疾患の頻度と分布、及びその決定要因を研究する学問」として、様々な疾患を対象に用いられている。疫学的方法論の特徴は、ヒトの集団とそこに発生した事象を数字によって表現することである。J. Graunt は、死亡率の性差、地域差などを数字によって示し、ペストの流行の疫学像を明らかにした。すなわち、数字に基づいて疾病の分布を観察するという疫学方法論の基礎を作り、人口動態統計の創始者といわれる。

疫学的研究の例として、J. Snow の仕事がある。ロンドンにおけるコレラ死亡者の所（発生地図の作成）と時間（日別分布表の作成）の分布の観察から、コレラが伝染病であることとその伝播様式を明らかにした（記述疫学）。また、遠洋航海中の軍艦乗組員に多発する脚気が食事に起因するのではないかの仮説の下に食事の内容を変えて、その発生の変化を見た高木兼寛の研究は、別の形の疫学研究（介入研究）の例ということが出来る。

Snow 生誕 200 年を記念した Lancet 誌の記事“Epidemiology — a science for the people”¹でも、疫学の疾患発生究明における疫学の役割とその重要

性が指摘されており、小児のがんについてもその発生要因について、疫学的側面からの研究が数多くなされてきている。ここでは、それらの内のいくつかを紹介する。

II. 小児のがんの概観

1. 小児のがんの頻度

1～14歳の小児期の死因順位では、がんは不慮の事故に次いで2位の位置にある。しかし、人口10万当たりでは、2013年の死亡統計によると、不慮の事故による死亡が18.5であるのに対して、がんは8.8と、その半分以下に過ぎない。

後述のように、小のがんの治療成績の向上に伴い、死亡統計からその発生率を知ることは困難である。最近になってようやくがん登録が義務化されたが、これまで小児のがんの発生状況を知ることができる資料としては「小児がん全国登録」があったのみであり、発生率もこの資料から推定されてきた。この登録は、人口ベースではなく、施設ベースの任意登録であり、学会で独自の登録がなされているいくつかの小児のがんについては本登録へは登録されていないことが多い。小児慢性特定疾患の医療費公費負担申請書類との比較から推定された登録率である約6割という数字を用いて計算すると、小児のがんの発生率は、14歳以下の小児人口1万～1万5千あたり1である²。このことからわかる通り、小児のがんは成人のがんに比し著しく少ない。

2. 小児のがんの種類

小児のがんは、成人のがんと比べてその発生頻度が低く、その種類にも著しい違いがあ

(連絡先)

〒350-0435 入間郡毛呂山町下川原1276
日本医療科学大学 保健医療学部 医療・基礎教育科
別所 文雄
電話：049-294-9000 E-mail: bessho@ks.kyorin-u.ac.jp
平成28年7月10日受付、平成28年7月13日受理

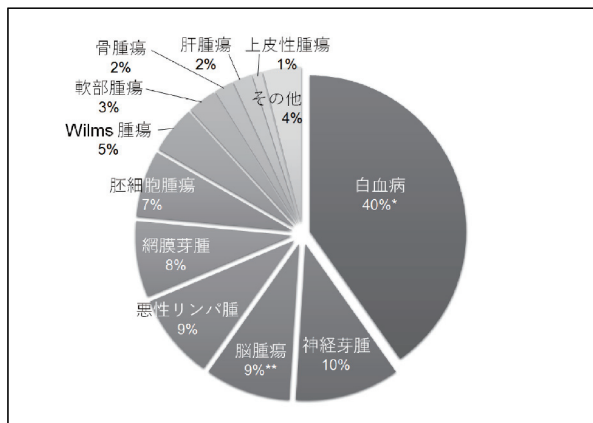


図1. 主な小児のがんの種類と割合

- *：一部外科系診療科からの登録がなく、固形腫瘍の割合が相対的に少ないため、諸外国の統計に比し白血病の占める割合が多い。諸外国における白血病の占める割合は35～40%である。
- **：同様の理由で脳腫瘍の占める割合が少ないが、脳神経外科学会が行っている登録と小児がん全国登録のデータを併せて推計すると、その割合はおよそ倍になり、諸外国の統計とほぼ同様になる。従って、脳腫瘍は白血病に次いで多い小児がんということになる。

る。すなわち、成人のがんの多くが癌腫であるのに対して、小児のがんでは、血液がん、胎児性がん、肉腫が多く、癌腫は例外的である。図1に主要な小児のがんとその割合を示した。図に見るように、白血病が最も多く、小児のがんの3～4割を占めており、次いで神経芽腫、悪性リンパ腫、脳腫瘍が1割前後を占めている。ただし、世界的に見ると2番目に多い小児のがんは脳腫瘍で、小児のがんの約2割である。我が国では、小児がん全国登録に登録されている脳腫瘍はほぼ小児科からの登録で、脳神経学会の脳腫瘍登録はほぼすべてが脳神経外科からの登録である。両方の登録の登録数はほぼ同数であることから、我が国においても脳腫瘍は小児のがんの約2割を占めていることが推定される。その他のがんでは、網膜芽腫、Wilms 腫瘍（腎芽腫）などの胎児性腫瘍が多く、肝腫瘍も大部分が肝芽腫である。

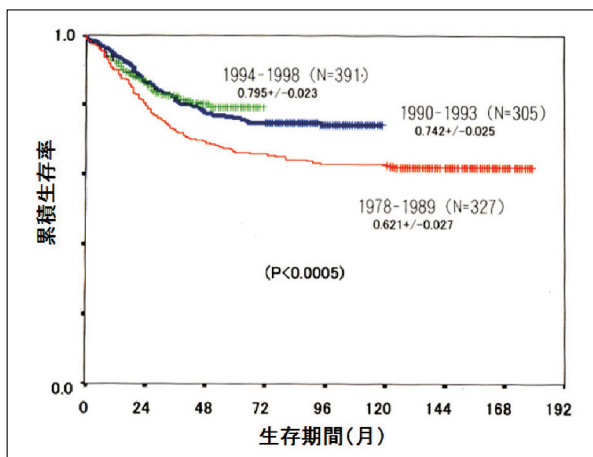


図2. 小児がんの予後の変遷

1999年度、小児がん全国登録関東甲信越地区登録研究会の資料による。

3. 小児のがんの予後

小児のがんの予後は年々改善している。図2は1998年までのデータであるが、20年間で20%弱の改善が見られている。その改善の主な要因は、白血病の予後の改善で、1996年～2008年の急性リンパ球性白血病（ALL）の診断後10年での生存率は90%を超えている。

4. 小児のがんの長期予後と晩期障害

このような治療成績の改善は、それなりのコストを伴っている。コストの中でも、最も大きなものは晩期障害としての二次性原発腫瘍の発生である。米国の長期生存者研究グループによると5年生存者14,359例について、30年間の累積発生率は20.5%で、相対危険度は正常者の6倍に上っている³。自験例についてみると、過去43年間の自験例780例の内、最新の予後判明例は196例で、その内の17例に二次性腫瘍が見られている。これらの晩期障害から死に至った例も6例ある（表1）。10年生存例についてみると、その後の生存率は原病の再発による死亡を含めて診断後50年の時点で約90%である。すなわち、10年以上の生存例も死の可能性から必ずしも逃れられないということになる。

二次性腫瘍発生の危険因子としては、治療関連因子が最も影響のある因子であるが、体質因子や環境因子も関係している。環境因子としては、タバコが重要である。喫煙関連がん患者の診断後の喫煙と二次がんの発生を調べた研究によると、喫煙関連二次がんの5年累積発生率は3～8%で、膀胱がんが3.7倍、腎臓がんが5.3倍、頭頸部がんが4.5倍発生している⁴。

	患児数	死亡数
二次性腫瘍	17	2
内分泌障害	11	
肺機能障害	4	3
心機能障害	2	1
腎機能障害	3	
神経障害	12	
形態異常	7	

表1. 小児がん経験者に発生した主な晩期障害

予後判明例196名の内44名に無視できない障害が発生している。

5. 小児がん患者の思春期から成人へのトランジションの問題

このように小児がんの予後が改善するにつれ増加する小児がん経験者の診療を、誰が、どこで、どのように行うかということが問題となっている。現在では、その大部分は小児科において、小児血液・腫瘍を専門とする小児科医によって診療されている。例えば筆者の専門外来の患者の70%は20歳以上であり、1/4弱が40歳を超えている。小児がん経験者は、一般の成人と同様に、あるいはそれ以上に、年齢相応の様々な臓器障害を生じる可能性が高く、一般的な健康管理が生涯にわたり必要である。しかし、我が国では思春期の若者を診るための診療体性が極めて貧弱で小児科医にとっても内科医にとってもその経験が乏しいという現実がある⁵。この問題は、

地域における医療提供のあり方に関わる問題として、今後の大きな課題である。

Ⅲ. 小児のがんの発生要因

がんの原因は7割は環境にあるといわれるが、環境中の発がん物質による発がんは、タバコによる発がん、アスベストによる発がん、さらに原爆による発がんなど、曝露されてからがんの発生までには20～30年以上かかるものが多い。このことから、環境との接触期間がたかだか10数年に過ぎない子どもに何故がんが発生するのかという疑問が生まれる。理由としては、

- ① 子どもの場合も、発がん要因としては環境要因がおもであるが、それに対する感受性が高く、効果も早期に出現する。
 - ② 子どもの場合は、発がん要因として体質要因あるいは遺伝要因が主に関係する。
- などが考えられているが、現実にはそれらのいずれかが関与しているというよりも、それらのいずれの要因もが関係していることが多い。

1. 体質要因

(1) 遺伝性腫瘍

小児期に発症する遺伝性腫瘍としては、網膜芽腫、腎芽腫（Wilms 腫瘍）が挙げられる。これらの疾患では、それぞれ *Rb* 遺伝子、*WT1* 遺伝子の胚細胞での変異が認められることがあり、そのような場合にはそれらの腫瘍がしばしば両側性に発症し、またそうでない例に比し若年で発症する。

Knudson による2段階発がん説（2-hit theory）は、網膜芽腫の発症年齢、家族性、片側性・両側性の発症状況の疫学的研究から提唱されたものである⁶。

(2) 一卵性双生児における発がんの一致性

一卵性双生児は、遺伝的に全く同一であるはずであり、一卵性双生児の一方にがんが発生すれば他方にも同じがんが発生することが予想される。しかし、実際にこの現象が認められるのは白血病に限られ、しかも乳児期早期に発症の場合に限られて1歳を超えるとその確率は兄弟における確率と変わらなくなる。この現象の説明として、共通の胎盤循環系を通しての白血病細胞の移植が考えられていたが、近年、分子遺伝学的にこの説明が正しいことが証明された⁷。

(3) 悪性腫瘍高発疾患

いくつかの小児がんについては、腫瘍そのものは遺伝性ではないが、体質要因の関与が重要と考えられている。例えば、Down 症候群の児は、白血病を発症する可能性が一般人口の約20倍高いことが知られているし、Fanconi 貧血では白血病の他に、肝腫瘍、扁平上皮がんなどの発生率が高い。

(4) 小児がん患者におけるがん関連遺伝子の異常

次世代シーケンサーなど、近年の分子遺伝学的解析手段の発展により、遺伝子の網羅的解析が行われ、古典的な方法では年余の単位を要するような遺伝子の異常の検索が短時間で、しかも多数の遺伝子について行うことができるようになった。小児のがんについてもそのような解析により興味ある事実が明らかにされている。

現在、数百を超えるがん関連遺伝子が知られているが、優性遺伝子のみでも数十が知られている。20歳以下の小児・若年がん患者1,120名について、優

性遺伝子60個を含む565個のがん関連遺伝子の検索を行ったところ、病因であるかその可能性が高い変異が8.5%見いだされた。これは、2つの対照群の1.1%及び0.6%に比べて著しく高い値である。さらに、劣性遺伝子に変異が見られた児の66%では、腫瘍細胞に第2の変異が認められた⁸。このことは、小児がんの患者は相当の割合で優性遺伝子に変異を有しており、あるいは第1ヒットとして劣性遺伝子に変異を持っていて、若年での発がんにつながっている可能性が高いということを示している。

2. 環境要因

(1) 小児急性リンパ球性白血病の特異な年齢分布

小児の急性リンパ球性白血病（ALL）は、発生のピークが2歳～6歳にあるという特殊な年齢分布を示す。これは、単純な変異の蓄積による発がんという機序では説明困難である。この年齢分にはもう一つの特徴がある。それは、この年齢分布の特徴は、過去には存在せず、英国では1930年代から明確になってきたもので、米国の白人では1950年代には見られるようになっていたものの、米国非白人や日本では1960年代になって明確になり、発展途上国ではさらに遅れて明確になってきている、すなわち、社会経済的発展に伴って現れてきたものということである⁹。このことから、2つの主な仮説が導き出されてきており、それを裏付ける関連した疫学的研究がなされてきている。いずれの仮説も感染症との関係に注目したものであるが、一つは、感染症そのものが何らかの形でALLの発生に関係しているとするもので¹⁰、他の一つは感染症の免疫系の発達への影響が関係しているとするものである¹¹。後者はGreavesによって唱えられた仮説である。

免疫グロブリンが無限と思われる多様な抗原に対応できているのは、遺伝子の再構成の結果で、特定の抗原に対応する免疫グロブリンを産生するリンパ球が生成され、クローンとして増殖する。ところが、このリンパ球増殖に際しては一定の割合でエラーが発生する。このエラーの大部分は修復機構によって修復されるが、この修復能力は時間とともに低下し、一部のエラーは修復されないままALLの発生に至るとするのがこの仮説である。実際、特定のエラーの発生確率に基づいて算定されたALLの発生率の年齢分布が、実際に観察される年齢分布と驚くほど一致することが示されている¹²。衛生状態の改善により出生してから感染症に罹患する、すなわち環境中の抗原に出会うまでの時間が長くなり、エラーの発生と修復能の低下の兼ね合いによりALLの発生にピークが生じると説明される。

この衛生仮説を支持する疫学的事実として様々な事象があげられているが、代表的なものとして、第一子の白血病罹患率が他のきょうだいに比して高い、きょうだい数が少ないと白血病罹患率が優位に高い、保育園通園児、特に6ヵ月齢までに通園を始めた場合、白血病罹患率が優位に低い、6ヵ月齢までの母乳保育の児の白血病罹患率は有意に低いなどがある。

(2) 環境因子への曝露の時期

子どもは環境因子への曝露の時間が短いことは確かであるが、時間はいわば量の問題であり、質の問題も考慮する必要がある。

第一に考慮すべきことは、子どもの場合、出生後

の環境への曝露のみでなく、在胎中の曝露についても考慮する必要があることである。最も早くから知られているものに、在胎中に流産予防のために母親が服用した **Stilbesterol** と生まれた女兒が思春期に至ったときに発生する膣の腺癌との関係がある¹³。

また、白血病の胎児期発生説は分子生物学的に証明されている。すなわち、**TEL-AML1** キメラ遺伝子形成、**MLL** 遺伝子再構成、**Notch1** 遺伝子異常など分子遺伝学的な異常が認められる白血病では、新生児先天代謝異常症スクリーニングに用いられた濾紙血ですでにこれらの異常が認められている¹⁴。また、前述のごとく、一卵性双生児に見られる白血病は同一クローン由来であることも白血病の胎内発生によってのみ説明可能である。

米国の小児がん研究グループ (CCG) による疫学研究によると、その児が乳児 AML を発生した母親が妊娠中にトポイソメラーゼ II (トポ II) 阻害活性を有する食事を中等度、あるいは高度に摂取した割合は、軽度摂取の場合のそれぞれ 9.8 倍、10.2 倍であった¹⁵。

さらに、胎内での環境因子への曝露と白血病発生を直接証明するための国際的な疫学研究がなされた。この研究では、トポ II 阻害活性を有する物質への曝露が、患者妊娠中の母親において有意に高い頻度で見られた¹⁶。

自然界には発がん性を持つ物質が少なくない。前記トポ II 阻害活性を持つ代表的な食物としてタマネギがある。タマネギは 220g (中 1 個の重量は 170g ~ 230g) の摂取により得られるその成分の血中濃度で、トポ II 阻害活性を示すと言われる¹⁷。

(3) 両親の喫煙と小児がん

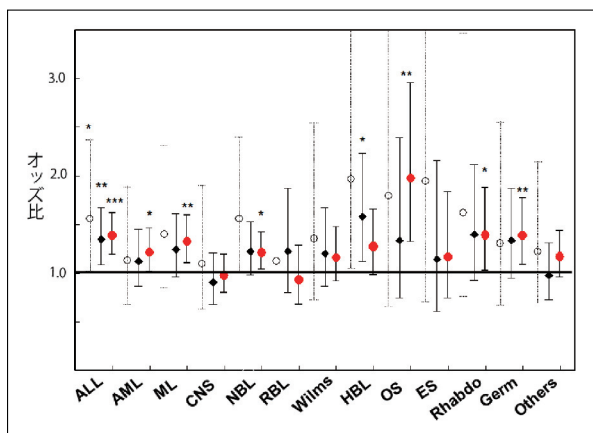


図3. 父親の喫煙の小児がん発生への影響

小児がん患者の父親が喫煙者である割合は、非喫煙者である割合よりも有意に高く、ほぼdose-response関係にある。
○: 1日1-9本喫煙、◆: 1日10-19本喫煙、赤丸: 1日20本以上喫煙。
*: P<0.05, **: P<0.01, ***: P<0.001。

両親、とくに母親の妊娠中の喫煙は、その妊娠によって生まれた子どもの心身の発達発育に深刻な影響を及ぼすことはよく知られている。我々は、両親の喫煙とその子どもにおける小児がんの発生について小児がん全国登録に登録されている 32,044 例の小児がん患者についてその両親の喫煙状況を調べ、同登録に登録されている良性腫瘍のそれと比較した。その結果、父親の喫煙が小児がんの発生と関係して

いることが明らかになった¹⁸(図3)。過去の研究でも、両親と児における小児がんの発生を認めたとする報告では、母親の喫煙ではなく、父親の喫煙と小児がんの発生との関係を示すものが多い。特に、妊娠の時期別では、想定される受胎時における父親の喫煙の影響を認める報告が多く、その理由として、精子が遺伝子を傷害する物質に対して影響を受けやすいことによるものと推測されている。実査、喫煙者の精子を調べると、形態的にも、生化学的にも様々な異常が見られている¹⁹。

IV. がん疫学の応用としてのがん検診・マーカーによるがんスクリーニング

小児のがんの中には、比較的特異性の高い生化学的マーカーを有するものがある。中でも、カテコラミン代謝産物は尿中に分泌され、非侵襲的に検査可能であるために、神経芽腫の診断に用いられる。神経芽腫は、1歳以降に診断されるときわめて予後が悪いのに対して、1歳未満の乳児期に診断されたものの予後は良く、自然消退するものも少なくないという特徴を有している。そこで、1歳未満に神経芽腫を発見することにより神経芽腫の予後を改善することを目的に、6ヵ月検診の際に尿を採取し、カテコラミン代謝産物である VMA および HVA を検出することによる神経芽腫のマス・スクリーニングが全国規模で行われたことがある。

1. 対象となる疾患が重要な健康問題である。
2. 疾患が検出された場合に、適切な治療法がある。
3. スクリーニング陽性の場合に、確定診断の方法がある。
4. その疾患は相当程度の長さの無症状期ないしは潜伏期がある。
5. 鋭敏なスクリーニング方法がある。
6. スクリーニング方法は、人々に容易に受け入れられるものである。
7. その疾患の自然史が分かっている。
8. 陽性、あるいは疑われる所見が得られた場合のフォローアップシステムが確立されている。
9. コストよりベネフィットが大きい。
10. スクリーニングの必要性和その意義が対象となる人々の間で良く理解されている。

表2. 疾患スクリーニングの有益性の条件

文献20から要約、和訳。

ところで、疾患スクリーニングが有益であるためには、対象となる疾患が表2にあるような項目を満たす必要がある²⁰。これらの項目を神経芽腫についてみると、大部分の条件を満たしているが、第7項「疾患の自然史が分かっている」に関して問題があることが分かる。すなわち、神経芽腫には、1歳を超えて診断される予後不良なものとして1歳未満の予後良好なものがあることが分かっており、両者では予後に関係する種々の生物学的因子が異なっていることも分かっている。一般的には、両者は生物学的に異なるものであると認識されているものの(図4)両者の関係、すなわち後者が前者の進展の結果生じたものであるのかどうかと言う点が必ずしも明らかではない。

ところで、がんのスクリーニングないしはがん検診で、2つの主要なバイアスが存在することが指摘

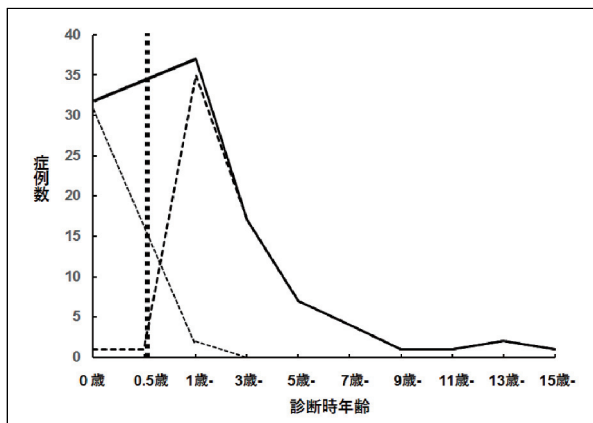


図4. 神経芽腫の年齢分布

自験例103例の神経芽腫の実際の年齢分布は太い実線で示されているが、経験される予後良好群と不良群の年齢分布を考慮すると、全体の分布曲線は2つの曲線に分解できる。

縦の太い破線は、神経芽腫マス・スクリーニングの時期を示す。この時期では大部分が予後良好群で、ごく少数が予後不良群であることが分かる。

されている。一つは length bias で、もう一つは lead-time bias である。Length bias は、無症状期間の長い比較的悪性度の低いがんほど検診で発見されやすいというもので、たまたま行われた検診で検出される確率が高いことに由来する。Lead-time bias は、検診は臨床的に診断されるより前にがんの診断に至ることから、早く診断された分だけ生存期間が長くなるという、単純な足し算の結果によるバイアスである。神経芽腫の場合、これらのバイアスに対する配慮がないままに行政的施策として開始されてしまった。すなわち、有益性の条件の第10項が無視されて開始されたということが出来る。その結果、どのような結果が生じたかを端的に示すのが表3である。スクリーニング開始前に比し、開始後には1歳未満の神経芽腫が倍増したにもかかわらず、期待された1歳以上の神経芽腫の減少が見られていない²¹。そして、有益性の条件である第9項に大きな問題を抱えることになった。すなわち、無治療観察の結果、発見された神経芽腫の大部分は観察期間中に進展することなく、そのまま消失するか、良性腫瘍である神経節腫になっていることが分かった²²。その一方で、治療を受けた患児に手術による死亡、

国	1歳未満	1-4歳	5-9歳	10-14歳	ASR	
仏	63.7	19.9	3.7	0.7	12.5	
澳	65.8	17.0	3.1	1.3	11.7	
独	61.6	18.0	2.7	0.7	11.4	
英	33.7	19.9	3.6	0.5	10.1	
日	1979-1983	34.1	16.9	3.3	0.7	9.1
	1989-1993	162.6	17.1	5.4	1.3	20.0

表3. 年齢別、国毎の神経芽腫の発生率

数値は各年齢帯の人口10万対の神経芽腫の発生数。
日本の発生率は、マス・スクリーニング開始前（1979-1983）と開始後（1989-1993）。
ASR 年齢調整発生率。

化学療法による2次性腫瘍の発生などがみられた。このようなことから、2004年に全国規模の神経芽腫マス・スクリーニングの中止が決定され、現在に至っている。

V. 疫学研究の質

疫学研究には各種のバイアスがつきもので、それに対する考慮がその研究の質に強く関係している。また、バイアスと関係して様々な交絡因子に関しても考慮が必要である。症例-対照研究において、これらのバイアスを避けるためには無作為抽出法が必要であるが、それは必要条件で有り、十分条件ではない。対象数が十分多く、参加率が十分に高いことが必須である。参加率が低い場合、参加した個人の特徴がバイアスの原因となる。例えば、疾患検診の場合、参加する人は健康志向が高い可能性が有り、健診の効果は生活習慣の効果であるかもしれない（選択バイアス selection bias）。また、白血病の発生に関する要因の探索において、家族の経済状況、両親の学歴、きょうだい数、出生順、住環境など発生に関係することが知られている様々な要因が症例と対照との間に大きな差がないことが必要である。さらに、これらの要因に差がない場合でも、それらの情報が記憶に頼っている場合にはリコールバイアスが問題になる。すなわち、よりインパクトがある事象の方がそうでない事象よりもよりよく思い出されるし、インパクトの強さもヒトにより異なることも考えられる。

地域間、民族間、時代間の比較などにおいては、より根本的なバイアス、例えば診断基準の相違なども問題になり得る。この典型的な例として、我が国の子どもの白血病の型についての特異性が問題になったことがある。1980年代前半までは、日本人小児の白血病の型の分布は先進国と異なり、ALLに比しAMLが多いとされていた²³が、現在ではその違いは日本における独特の診断基準による見かけの違いであったことが明らかになっている²⁴。当然ながら、異常な疫学所見が見られるとき、それが新たな発見につながることもあるが、そのように結論する前に十分な吟味が必要である。

VI. 終わりに

以上に見てきた通り、疫学は、様々な疾患・健康状態とその要因の解明に必須の方法である。しかし、疫学の結論は単に2つ以上の事象の間に統計学的な相関関係があると言うことであり、必ずしもそれを因果関係として確定するものではない。因果関係として確定するためには、その関係が生物学的に説明可能でなければならぬ。喫煙と小児がんとの関係でいうと、母親ではなく父親の喫煙が小児がんの発生に関係している理由として、喫煙の精子の異常があげられているが、精子のどのような異常が、どのような機序で出生後の小児のがんの発生に関係しているのかと言う点に関しては解明されているとは言えず、どうして母親の喫煙には関係が認められないのかと言うことの解明と共に、今後の研究が必要である。

疫学のもう一つの役割として、疾患検診・スクリーニングの有用性の検討があるが、そのためには疫学的検討に耐えられるような制度設計が必須である。

参考文献

1. Fine P, Goldacre B, Haines A : Epidemiology—a science for the people. *Lancet* 2013 ; 381 : 1249-1252.
2. (財)がんの子供を守る会 小児悪性新生物全国登録委員会 (委員長: 埴嘉之) : 日本における小児悪性新生物全国登録一覧表. 1969-1973.
3. Morton LM, et al : ASCO education book, 2014 ; e57-e67)
4. Shiels MS, Gibson T, Sampson J, et al : Cigarette smoking prior to first cancer and risk of second smoking-associated cancers among survivors of bladder, kidney, head and neck, and stage I lung cancers. *J Clin Oncol* 2014 ; 32 : 3989-3995.
5. 別所文雄, 五十嵐隆 監修: 思春期医学 臨床テキスト 日本小児科学会 編. 診断と治療社, 2008.
6. Knudson AG: Mutation and cancer : statistical study of retinoblastoma. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1971 ; 68 : 820-823.
7. Greaves MF, Maia AT, Wiemels JL, et al : Leukemia in twins : lessons in natural history. *Blood* 2003 ; 102 : 2321-2333.
8. Zhang J, Walsh MF, Wu G, et al : Germline Mutations in Predisposition Genes in Pediatric Cancer. *N Engl J Med* 2015 ; 373 : 2336-2346.
9. Greaves MF, Chan LC, Ford AM, et al : Etiological mechanisms in childhood acute lymphoblastic Leukemia. In Kobayashi N, Akera T, Mizutani S (eds) : *Childhood Leukemia ; Present Problems and Future Prospects*. Kluwer Academic Publishers, Boston, 1991, 1-22.
10. Kinlen L : Childhood leukaemia, nuclear sites, and population mixing. *Br J Cancer* 2011 ; 104 : 12-18.
11. Greaves M : Childhood leukaemia. *BMJ* 2002 ; 324 : 283-287.
12. Morris JA : The age incidence of childhood acute lymphoblastic leukaemia. *Med Hypotheses* 1991 ; 35 : 4-10.
13. Herbst AL, Ulfelder H, Poskanzer DC : Adenocarcinoma of the vagina. Association of maternal stilbestrol therapy with tumor appearance in young women. *N Engl J Med* 1971 ; 284 : 878-881.
14. Greaves M : In utero origins of childhood leukaemia. *Early Hum Dev* 2005 ; 81 : 123-129.
15. Spector LG, Xie Y, Robison LL, et al : Maternal Diet and Infant Leukemia : The DNA Topoisomerase II Inhibitor Hypothesis : A Report from the Children's Oncology Group. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2005 ; 14 : 651-655.
16. Alexander FE, Patheal SL, Biondi A, et al : Transplacental chemical exposure and risk of infant leukemia with *MLL* gene fusion. *Cancer Res* 2001 ; 61 : 2542-2546.
17. Barjesteh van Waalwijk van Doorn-Khosrovani S, Janssen J, Maas LM, et al : Dietary flavonoids induce *MLL* translocations in primary human CD34+ cells. *Carcinogenesis* 2007 ; 28 : 1703-1709.
18. Bessho F, Tanimura M : Effects of Parental Smoking on Development of Childhood Cancers. *Pediatric Academic Societies and Asian Society For Pediatric Research. Jont Meeting, Vancouver, Canada. May 3-6, 2014.*
19. Elshal MF, El-Sayed IH, Elsaied MA, et al : Sperm head defects and disturbances in spermatozoal chromatin and DNA integrities in idiopathic infertile subjects : association with cigarette smoking. *Clin Biochem* 2009 ; 42 : 589-594.
20. Wilson JMG, Jungner G : Principles and practice of screening for disease, WHO, Geneva, 1968.
21. Bessho F : Effects of mass screening on age-specific incidence of neuroblastoma. *Int J Cancer* 1996 ; 67 : 520-522.
22. Bessho F : Where should neuroblastoma mass screening go ? *Lancet* 1996 ; 348 : 1672.
23. Sandler DP : Epidemiology of acute myelogenous leukemia. *Semin Oncol* 1987 ; 14 : 359-364.
24. Bessho F : Acute non-lymphocytic leukemia is not a major type of childhood leukemia in Japan. *Eur J Cancer Clin Oncol* 1989 ; 25 : 729-732, 1989.

Childhood Cancers and Epidemiology

Fumio Bessho

Department of Health Sciences Nihon Institute of Medical Science

Summary

Childhood cancers have several characteristics distinct from adult cancers. Firstly, their incidence is much lower; secondly, epithelial cancers are rare and majority are sarcoma, leukemia and embryonal cancers; thirdly, relation between their ages and incidence is not linear and there are peaks in particular ages. These characteristics of childhood cancers indicate that constitutional factors are important for their occurrence rather than environmental factors. Recent molecular study showed that incidence of mutations in cancer-related genes among children with cancers was almost 8 times more than those among children without cancer. However, recent studies showed certain evidences that many of childhood cancers had the first genetic hit in utero. Our epidemiological study showed that father's tobacco smoking was related to occurrence of childhood cancers rather than mother's smoking, probably through genetic changes in sperm by genotoxic substances in tobacco. Considering these findings, environmental factors are also important in development of childhood cancers. It was discussed by describing experience in neuroblastoma mass-screening that one of important roles of epidemiology is evaluation of usefulness of cancer screening.

千葉県におけるプリント学習による喫煙防止教育の実施可能性

鈴木修一^{1,2,3}、小谷美知子⁴、三枝奈芳紀⁵、西牟田敏之^{1,3}

- 1 国立病院機構下志津病院小児科、
- 2 国立病院機構下志津病院臨床研究部
- 3 千葉県医師会母子保健検討委員会
- 4 (元)聖徳大学心理・福祉学部社会福祉学科
- 5 千葉県医師会学校保健委員会

要 旨

- 【背景】** 我々が作成した受動喫煙を含む喫煙防止プリント学習教材(全10回)は、近隣中学校での試用において生徒の受け入れは良好だった。他地域での実施可能性は不明である。
- 【方法】** 千葉県内の全学校を対象に喫煙防止教育について質問票調査を実施し(一次調査)、教材冊子を希望し提供しえた中学校・高等学校について二次調査を実施した。
- 【結果】** 一次調査で回答を得た1187校(80%)のうち、小学校49%、中学校42%、高等学校29%が定期的に喫煙防止教育を実施できると回答した。1年に4回以上実施できる学校は、小学校14%、中学校16%、高等学校13%だった。二次調査で回答を得た106校(78%)のうち、60%が学習プリントの活用可能性が高いと評価し、実施したいテーマを4つ以上選択した学校が82%を占めた。
- 【結論】** プリント学習による喫煙防止教育を実施可能な学校は、低頻度ながら千葉県内の他地域に存在すると推定される。実施するテーマ数については検討が必要である。

キーワード：学校、養護教諭、教育、喫煙防止、プリント

文部省(現文部科学省)は1995年の通知において、未成年の喫煙防止、受動喫煙の減少、禁煙サポートを柱に喫煙防止教育を推進することを教育委員会に対して求めている。特に未成年の喫煙防止については、教材の整備や指導者の研修等の環境づくりを推進するべきであるとしている¹。日本小児科学会は1999年に小児科医および社会に対し、子どもの喫煙予防は小児科医の活動や努力のみでは不十分であり、家庭・学校・地域など社会全体で取り組む必要があるとした上で、保護者や他の家族の禁煙による子どもの受動喫煙予防と喫煙予防教育実施についての提言を示している²。

日本学校保健会は我が国の青少年の抱える健康課題が多様化、深刻化する中で、飲酒、薬物乱用と並び喫煙防止を課題の一つとし、これらの指導・教育の充実強化の一助とすべく豊富な指導資料を作成・改訂し、小学校、中学校、高等学校に配布している³。また、児童・生徒に配布される教科書において、喫煙防止については小学5・6年の保健、中学校・高校の保健体育で5-6ページ程度に効率よくまとめられている。しかし、これらの指導資料や教科書では、受動喫煙防止の重要性が十分に示されていない現状がある。

そこで、当院小児科は受動喫煙を含む喫煙防止教育に関する学習プリントを作成し、近隣の中学校に

において試用した⁴。この教材は1回約10分、全10回で構成されている。各回の前半は録音した説明音声による学習内容の把握、後半は簡単な復習問題と感想・質問の記入となっており、1か月に約2回、半年間で終了する。対照校との比較評価については、受動喫煙の減少や成人期の喫煙率をエンドポイントとして現在評価中である。プリントの内容や問題の難易度についてのフィードバックからは、この教材の生徒の受け入れは良好だった⁴。更に、教育現場において喫煙防止教育の中心的な役割を担う養護教諭が実際にどの程度この教材を受け入れ、実施可能と評価するかについて明らかにすることは、今後の教材普及の可能性を高める取り組みに繋げるために重要である。

千葉県医師会母子保健検討委員会は、2015年に喫煙防止教育の実施状況の現状について学校を対象とした質問票調査を実施した。この調査に付随して当科が作成した教材につき評価を得る機会を得たので報告する。

方法

2015年夏季に千葉県医師会母子保健検討委員会が同学校保健委員会と連携して実施した喫煙防止教育の実態調査における千葉県内全ての国公立・私立小学中学高等学校および特別支援学校1482校を対象とした。この無記名方式の質問票調査では、喫煙防止教育の実施状況を尋ねる設問の他に、①「貴校では、10分程度の学習時間を定期的に設けてプリント学習形式で喫煙防止教育を実施することはできますか」、②「1年間で何回くらい実施することができそうですか」、③「音声による解説付きのプリント学習教材のサンプルをお送りしてもよろしいでしょうか」

(連絡先)

〒284-0003 千葉県四街道市鹿渡934-5

鈴木修一

電話番号：043-422-2511 FAX番号：043-421-3007

E-mail: seeyou@msj.biglobe.ne.jp

平成28年7月26日受付、平成28年8月29日受理

の設問を用意した(一次調査)。設問①③に対して「はい」と回答し、かつ学校名と住所、担当者の氏名を回答した学校を対象として、二次調査として全10回の学習プリント教材とこれについての質問票(図1)を郵送した。学習プリントの内容から、二次調査の対象は中学校・高等学校とした。回答した質問票は返信用封筒で下志津病院小児科宛の郵送により回収した。二次調査の集計の際に中高一貫校は中学校に分類した。また、二次調査の実施にあたっては国立病院機構下志津病院倫理審査委員会より承認を得た。統計解析は JMP® version 12.1.0 (2015 SAS Institute Inc.) を用いて行った。二次調査の回答はカイ2乗検定(Pearson)で比較解析した。

**結果
一次調査**

調査対象の学校のうち、1187校(80.0%)より回答を得た。学校種別の内訳は、小学校675校(81.6%)、

中学校309校(76.7%)、高等学校157校(78.4%)、特別支援学校34校(76.7%)、無回答12校だった。回答者の94.7%は養護教諭だった。

10分程度の時間を定期的に設けてプリント学習形式で喫煙防止教育を実施できると回答した学校は小学校48.7%、中学校42.1%、高等学校28.7%、特別支援学校35.3%、無回答83.3%だった(表1)。実施できると回答した学校が1年間で実施できる学習回数は各学校種とも「2-3回」が多く、小学校60.2%、中学校56.9%、高等学校42.2%、特別支援学校75.0%、無回答60.0%だった。1年に4回以上実施できる学校は、小学校14.2%、中学校16.2%、高等学校13.3%、特別支援学校8.3%だった。実施できると回答した中学校または高等学校がプリント学習教材のサンプル送付を希望する頻度は、中学校82.3%、高等学校77.8%だった。無回答を含む中学校・高等学校において、サンプル送付希望の有無で実施可能回数を比較したが、明らかな差異はなかった。

1. この資料は、今後の喫煙防止教育に、どの程度活用できそうでしょうか。

①とても ②かなり ③どちらともいえない ④あまり活用できない ⑤活用できない

2. この資料を活用し喫煙防止教育を実施する場合、どのような形態をお考えでしょうか。

・実施単位(複数回答可) ①クラス単位 ②学年単位 ③全校で ④その他(

1. 早期曝露の影響 2. 能動喫煙の影響 3. 受動喫煙の影響
 4. 受動喫煙の回避 5. ニコチン依存 6. 禁煙治療 7. WHOの国際条約
 8. タバコの製造と販売 9. 広告と社会貢献 10. 喫煙を断る方法

・実施したいテーマを上より選び、下の番号に○をつけてください。

(1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10)

・実施内容 ①サンプル通り実施する ②内容を一部修正する ③新たにテーマを加える(複数回答可)

「②」とご回答の場合、修正したいテーマを上より選び、下の番号に○をつけてください。

(1. 2. 3. 4. 5. 6. 7. 8. 9. 10)

「③」とご回答の場合、新たに加えたいテーマについてご記載ください。

・実施方法 ①プリントの配布、説明音声の放送を行い、問題・感想・質問を記入する

②プリントの配布、説明音声の放送を行うのみとする

③プリントの配布を行い、問題・感想・質問を記入するのみとする

④その他(

以下の質問は、貴校の状況よりご判断の上、ご回答ください。

3. この資料を活用する場合、いつから活用できそうでしょうか。

①平成28年度から ②平成29年度から ③わからない

4. 喫煙防止教育を当院との共同研究で実施していただける可能性はどのくらいありますか。

①とても高い ②かなり高い ③何とも言えない ④かなり低い ⑤ほとんどない

5. 4で①②③とご回答の場合、ご相談のお電話をさせていただいてもよろしいでしょうか。

①はい(電話番号をご記入ください) _____ ②いいえ

図1. 二次調査で使用した質問票

表1
一次調査における設問1-3への
学校種別回答割合(%)

		小学校 n = 675	中学校 n = 309	高等学校 n = 157	特別支援 n = 34	無回答 n = 12
設問1	はい	48.7	42.1	28.7	35.3	83.3
	いいえ	49.5	55.3	67.5	64.7	16.7
	すでに実施している	0.3	1.3	1.3	0.0	0.0
	無回答	1.5	1.3	2.6	0.0	0.0
設問2*	1回	25.2	24.6	42.2	16.7	30.0
	2-3回	60.2	56.9	42.2	75.0	60.0
	4-6回	10.9	13.9	6.7	8.3	10.0
	7-10回	2.1	0.8	2.2	0.0	0.0
	11回以上	1.2	1.5	4.4	0.0	0.0
設問3**	はい	-	82.3	77.8	-	-
	いいえ	-	16.2	17.8	-	-
	無回答	-	1.5	4.4	-	-

設問1. 貴校では、10分程度の学習時間を定期的に設けてプリント学習形式で喫煙防止教育を実施することはできますか
 設問2. 1年間で何回くらい実施することができそうですか
 設問3. プリント学習教材のサンプルをお送りしてもよろしいでしょうか
 * 設問1で「はい」と回答した学校について集計した
 # 回答の対象は中学校と高等学校のみ

二次調査

設問①③で「はい」と回答し送付先を記載した学校は、中学校105校、高等学校31校だった。受動喫煙防止教育学習プリントについての質問票への回答は、中学校85校(80.9%)、高等学校21校(67.7%)より得られた。解析対象外ではあるが、小学校14校、特別支援学校5校からもサンプル送付依頼があり、それぞれ11校(78.6%)、4校(80.0%)より回答があった。予想よりも送付希望数が多く準備期間が短かったことから、今回は音声データの代わりに放送原稿を学習プリントの冊子とともに送付した。

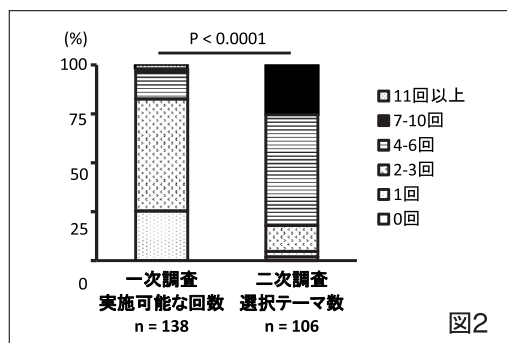
学習プリントの活用可能性については、60.3%(中学校63.5%、高等学校52.4%)が「とても」または「かなり」活用できると回答した(表2)。学習プリントを活用する際の実施単位としては、中学校、高等学校ともに学年や全校よりもクラスが最も高率に選択され、それぞれ61.2%、52.4%だった。その他を選ぶ割合は中学校よりも高等学校で有意に高率であり、それぞれ5.9%、22.6%だった(P = 0.002)。高等学校のその他では、個別指導(4校)、保健便り(2校)の記載が複数あった。

10回の学習内容において実施したいテーマの選択率は、中学校・高等学校でともに「能動喫煙の影響」、「受動喫煙の影響」、「喫煙を断る方法」が70%を超えた。他に選択率が70%を超えたテーマは中学校での「ニコチン依存」、高等学校での「早期曝露」だった(表3)。禁煙治療の選択率は中学校で23.5%だったのに対し高等学校で47.6%と有意に高率だった(P = 0.028)。受動喫煙の回避法は中学校では60.0%と過半数で選択されたのに対し、高等学校では47.6%と過半数を下回った。テーマの選択数は中学校で平均5.4(標準誤差0.3)、高等学校で平均5.9(標準誤差0.5)であり有意な差異はなかった。一次調査と同じカテゴリーでの実施可能回数の最頻値は4-6回の54.5%であり、一次調査でサンプル送付を希望した中学校・高等学校の138校での実施可能回数と比較すると有意に多かった(図2)。

修正したい学習テーマがあると回答した学校は、中学校で15校(17.7%)、高等学校で8校(38.1%)と高等学校で多い傾向があったが(P = 0.072)、これらの学校での平均選択数は中学校3.6(標準誤差0.9)、高等学校3.1(標準誤差1.2)で差異はなかった。修正したい学習テーマで50%以上の学校が選択したテ

ーマは、中学校の「喫煙を断る方法」、高等学校における「タバコの製造と販売」だった。テーマの選択率で中学校・高等学校間で顕著に異なるものはなかった(表4)。新たなテーマを追加したいとした学校は2校のみだった。

学習プリントを利用した教育の実施方法については、冊子にある説明の通り「プリント配布・説明音声放送・問題・感想・質問記入」で実施するとする回答が最も多く、次いで「プリント配布・問題・感想・質問記入」だった。「プリント配布・説明音声放送」はほとんど選択されなかった(表5)。「その他」の自由記載欄にはパワーポイントの資料があれば活用したいとの記入があった。実施時期については、「わからない」が2/3以上を占め、「平成28年度より」が中学校で16.5%、高等学校で28.6%だった。共同研究での実施可能性については、中学校では「なんとも言えない」、高等学校では「かなり低い」との回答が最も多く、「とても高い」あるいは「かなり高い」は5%未満だった。「何とも言えない」と回答した学校を含め、共同研究について相談の電話をしてもよいか尋ねたところ、「はい」と回答した学校は中学校で16校(18.8%)、高等学校で3校(14.3%)だった。これらの学校は、「いいえ」と回答した20校よりも学習プリントの資料を「とても活用できる」と回答した割合が有意に高率であり(47.6% vs. 5.6%, P = 0.0029)、実施したい学習テーマの平均選択数も多かった(6.6 vs. 4.2, P = 0.0004)。



一次調査で教材サンプル送付を希望した中学校・高等学校における、10分間の定期的喫煙防止教育実施可能回数と、二次調査で実施したいテーマとして選択された数の比較。統計解析はWilcoxon順位和検定で行った。

表2
学習プリントの活用可能性と活用の際の
実施単位についての回答割合(%)

設問1 この資料は、今後の喫煙防止教育に、どの程度活用できそうでしょうか
設問2 この資料活用の際の喫煙防止教育の実施単位を選んで下さい
(複数回答可)

		中学校 n = 85	高等学校 n = 21	P 値
設問 1	とても	18.8	9.5	0.6918
	かなり	44.7	42.9	
	どちらともいえない	24.7	38.1	
	あまり活用できない	1.2	0.0	
	活用できない	0.0	0.0	
	無回答	10.6	9.5	
設問 2	クラス	61.2	52.4	0.4692
	学年	43.5	28.6	0.3209
	全校	10.6	14.3	0.7014
	その他	5.9	22.6	0.0019

表3
実施したいテーマの選択率
(複数回答可)

		中学校 n = 85	高等学校 n = 21	P 値
1	早期曝露の影響	69.4	81.0	0.4188
2	能動喫煙の影響	85.9	95.2	0.4569
3	受動喫煙の影響	87.1	95.2	0.4526
4	受動喫煙の回避法	60.0	47.6	0.3040
5	ニコチン依存	75.3	66.7	0.4199
6	禁煙治療	23.5	47.6	0.0282
7	WHO の国際条約	17.7	28.6	0.3575
8	タバコの製造と販売	20.0	23.8	0.7653
9	広告と社会貢献	25.9	28.6	0.7878
10	喫煙を断る方法	76.5	71.4	0.7773
選択数	平均	5.4	5.9	0.4274
	標準誤差	0.3	0.5	

表4
内容を一部修正して実施したい
テーマの選択率
(複数回答可)

		中学校 n = 15	高等学校 n = 8	P 値
1	早期曝露の影響	33.3	37.5	1.0000
2	能動喫煙の影響	46.7	37.5	1.0000
3	受動喫煙の影響	40.0	37.5	1.0000
4	受動喫煙の回避法	33.3	25.0	1.0000
5	ニコチン依存	26.7	25.0	1.0000
6	禁煙治療	26.7	37.5	0.6570
7	WHO の国際条約	20.0	25.0	1.0000
8	タバコの製造と販売	33.3	50.0	0.6570
9	広告と社会貢献	40.0	12.5	0.3452
10	喫煙を断る方法	60.0	25.0	0.1930
選択数	平均	3.6	3.1	0.7574
	標準誤差	0.9	1.2	

表5
実施方法・実施時期・共同研究の
可能性について

		中学校 n = 85	高等学校 n = 21	P 値	
実施方法	1 プリント配布・説明音声放送・問題・感想・質問記入	31.8	47.6	0.6043	
	2 プリント配布・説明音声放送	7.1	0.0		
	3 プリント配布・問題・感想・質問記入	24.7	19.1		
	1-3より複数選択	3.5	4.8		
実施時期	4 その他	22.4	23.8		
	無回答	10.6	4.8		
	平成28年度より	16.5	28.6		0.4768
	平成29年度より	4.7	0.0		
共同研究の可能性	わからない	71.8	66.7	0.0167	
	無回答	7.1	4.8		
	とても高い	0.0	4.8		
	かなり高い	2.4	0.0		
	何とも言えない	40.0	14.3		
	かなり低い	29.4	61.9		
ほとんどない	23.5	19.1			
	無回答	4.7	0.0		

考察

今回の千葉県内学校を対象とした質問票調査では、10分程度の定期的なプリント学習形式の喫煙防止教育を実施できると回答した学校は、小学校・中学校ともに40%台であり、高等学校では30%を下回る結果だった。また、1年で実施可能な回数については4回以上とする学校が20%を下回っていたことから、当院が以前実施した包括的な喫煙防止教育をそのまま他地域に適用することは多くの場合困難である状況が明らかとなった。さらに、学習プリントのサンプルを提供しえた学校を対象とした二次調査でも直ちにはサンプルの活用に積極的な姿勢を示せない学校が多く、活用可能性については少なからぬ学校が「どちらともいえない」と回答し、実施時期については2/3以上が「わからない」と回答した。しかし、過半数の学校が学習プリントについて活用可能性が高いと回答し、実施したいテーマの選択数は4回以上が約80%を占め、当院との共同研究による喫煙防止教育実施について検討できる学校も少なからず存在した。以上の結果から、実施するテーマ数を減らす必要はあるもの、千葉県内の他の地域の学校においても低頻度ながらプリント学習による喫煙防止教育の実施可能性があることが示唆された。

文部科学省が実施した平成27年度教育課程の編成・実施状況調査によると、公立小学校の約75%、公立中学校の約65%が5-15分の短時間学習を実施していることが明らかとなっている⁶⁾。千葉県内での実施状況は不明ではあるがこの頻度に近いものとし、短時間学習を実施していない学校がプリント学習による喫煙防止教育を実施可能と回答する可能性は低いと推定されることから、短時間学習を行っている学校の70%程度ではこの形式の教育実施は可能と回答したと推定される。短時間学習は繰り返し学習による基礎的な知識・技能の定着や生活リズムの定着を目的として実施されており、児童生徒の変容がみられるなどの成果があり、今後は更に多くの学校で短時間学習が実施される可能性があることから、今回提案している形式での喫煙防止教育の潜在的実施可能性は高いといってもよさそうである。ただし、今回作成した学習プリントは中学生以上を対象としているため、今後は小学生にも理解可能なものを作成する必要がある。また、通常の授業を補うことを目的として計画的に実施するものとして短時間学習が位置づけられると、このような健康教育が組み入れられる可能性も考えなければならない。

文部科学省の同調査によると、高等学校では短時間学習は取り上げられておらず、代わりに少人数指導やアクティブラーニングの実施状況が報告されていることから、高等学校では個別化学習に力点がシフトしているものと考えられる⁶⁾。今回の調査においてプリント学習による喫煙防止教育を実施可能と回答する学校の割合が小中学校よりも低く、二次調査において実施単位としてその他を選択し、「個別指導」を挙げる学校が多かったのはこのような状況が一部反映されているものと考えられる。実際には、喫煙した生徒に対する禁煙治療の導入としてプリントの活用を考える学校が多かった。一方で健康増進の観点から、疾病予防上重要な課題である喫煙対策が国内外でどのように進められているのかを深く学ぶ契機として全てのテーマに取り組む活用法も提案

できると考えられる。

二次調査において1回10分で実施したいテーマの選択数が一次調査における実施可能回数より多かったことは、これらの包含する概念が異なることに注意が必要ではあるものの、喫煙防止教育に必要な時間数と現場の実情には乖離があることを示唆している。実際に実施可能な頻度が年間数回であれば、3年間でかなりのテーマをカバーすることは可能となる。しかし、各テーマの選択頻度については、テーマ1-3のタバコ煙曝露のリスクやテーマ10の喫煙の断り方で高かったが、テーマ4の受動喫煙の回避方法は比較的 low、テーマ7-9の社会的側面はさらに低かった。能動喫煙に加え受動喫煙のリスクへの理解を促すだけではなく、受動喫煙回避の難しさを理解することで児童生徒は受動喫煙から身を守ることが可能となり、社会的な側面を理解することでタバコ価格の値上げや受動喫煙防止法制化の背景にあるものが把握できるものと考えられる。未成年からの受動喫煙を含めた喫煙防止に最低限必要なテーマを明らかにするには当院が今までに実施した調査だけでは不十分であるため、今後の共同研究において学校の実情に合わせてより実施可能性の高いテーマ選びや内容の修正を行っていきたい。

今回の主な回答者である養護教諭は子どもの健康の保持・増進を図るスペシャリストとして喫煙防止教育に中心的に関わる立場ではあるが、最近多様化する生徒の健康問題への対応から保健室外での活動を実施しづらい状況もあり⁷⁾、中学校以降は保健体育教師が喫煙防止教育に直接関与することが多い。また、養護教諭は個々の学校における喫煙防止教育のあり方について決定する立場にはない。二次調査で多くの学校よりサンプルの活用に直ちに積極的な回答が得られなかったのには、このような背景が関与していると考えられる。どのような形式であれ、今後の学校における喫煙防止教育を効率的かつ実効性あるものとしていくには養護教諭のみならず教育委員会や校長、保健体育教師、小児科医・保健師などで校内での喫煙の防止教育についての情報共有・意見交換がなされることが望ましいと考える。また、タバコのない社会の基盤形成における大きな枠組みの中での学校の役割は、行政・医療機関など多職種との連携を通して明確化されていくことが重要である⁸⁾。今回得られた結果を千葉県内でどのように活用できるかが今後の課題である。

本調査の限界は、まず、無記名の一次調査に対し二次調査は記名式だったため、両調査の回答を直接関連づけて比較することができなかった。また、二次調査は記名式のため、学習プリントを高く評価するバイアスが生じた可能性は否定できない。しかし、今後学校との連携・協働により喫煙防止教育のあり方を考えるためには、記名式とする必要があった。第二の限界として、今回音声データの提供を行わずに二次調査を実施したため、より詳細で建設的な意見や評価を受ける機会が得られなかったことが挙げられる。今後はサンプル教材の活用状況についてのフォローアップ調査や共同研究を実施する過程において音声データについても評価を得たいと考えている。

結論として、千葉県内学校における質問票調査から、プリント学習による喫煙防止教育の実施可能性は低頻度ながら存在することが示唆された。今後は

学校との連携や協働を通して学校の実情に合わせた実施手法を工夫・検討し、より多くの学校が短時間学習のメリットを生かして喫煙防止教育を実践できるように取り組んでいきたい。

謝辞

この調査を実施するにあたりご協力いただきました千葉県教育委員会、千葉県総務部学事課私学振興課、千葉県養護教諭会、千葉県医師会の担当者様、質問票にご回答いただきました各学校の担当者様に深謝致します。一次調査は医師会母子保健検討委員会、二次調査は独立行政法人環境再生保全機構の資金により実施した。

利益相反

この調査の実施と報告に当たり、著者らには報告すべき利益相反はありません。

鈴木修一は、この調査の立案、実施、データ解析、論文作成に中心的役割を担った。小谷美知子は、調査質問票の作成と実施、論文執筆において指導的役割を担った。三枝奈芳紀と西牟田敏之は、この調査の立案、実施において指導的役割を担った。

文献

1. 文部省体育局学校健康教育課長. 喫煙防止教育等の推進について.1995.

http://www.mext.go.jp/b_menu/hakusho/nc/t19950525001/t19950525001.html, (参照2016年7月)

2. 日本小児科学会. 小児期からの喫煙予防に関する提言. 1999.

3. 公益財団法人日本学校保健会. 喫煙、飲酒、薬物乱用防止に関する指導参考資料中学校篇. 2011.

4. 鈴木修一. 中学生に対する音声とプリントによる受動喫煙防止教育 取り組み方と印象に残ったテーマの選択における家族喫煙者の影響. 禁煙科学 2012 ; 6 : 1-7.

5. 文部科学省. 平成27年度公立小・中学校における教育課程の編成・実施状況調査の結果について. 2016. http://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/newcs/1368193.htm, (参照2016年7月)

6. 文部科学省. 平成27年度公立高等学校における教育課程の編成・実施状況調査の結果について. 2016. http://www.mext.go.jp/a_menu/shotou/newcs/1368209.htm, (参照2016年7月)

7. 采女 智. 【学校保健安全法における健康相談一求められる役割と実際一】学校保健安全法と健康相談養護教諭の役割. 学校保健研究 2013 ; 54 : 477-80.

8. 鈴木修一. 思春期の喫煙に対する予防策、禁煙治療. 日本小児禁煙研究会ガイドライン作成委員会. 胎児および小児を受動喫煙から守るためのガイドライン. 第1版. 埼玉県：特定非営利活動法人日本小児禁煙研究会, 2015 : 56-62

Feasibility of a print-based program for preventing active and passive smoking in the schools of Chiba prefecture

Shuichi Suzuki^{1,2,3}, Michiko Kotani⁴, Naoki Saigusa⁵, Toshiyuki Nishimuta^{1,3}

- 1) Department of Pediatrics, Shimoshizu National Hospital
- 2) Department of Clinical Research, Shimoshizu National Hospital
- 3) Committee of Maternal and Child Health, Chiba Medical Association
- 4) Department of Social Welfare, Faculty of Psychology and Welfare, Seitoku University
- 5) Committee of School Health, Chiba Medical Association

Abstract

Background : We developed a print-based program comprising 10 subjects for preventing active and passive smoking. It was well received by the students in a trial performed at junior high schools neighboring our hospital. The feasibility of this program in other schools is unclear.

Methods : A questionnaire survey (primary survey) on smoking prevention education was conducted in all the schools in Chiba prefecture, and a secondary survey was conducted in junior high or high schools that chose to receive a booklet of this program.

Results : Of 1187 (80%) schools that responded in the primary survey, 49% of primary schools, 42% of junior high schools, and 29% of high schools responded that they can regularly provide a 10-minute print-based program for smoking prevention. Only 14% of primary schools, 16% of junior high schools, and 13% of high schools responded that they can provide this program four times or more annually. Of 106 (78%) of schools that responded to the secondary survey, 68% evaluated that the possibility of utilizing this print-based approach is high, and 82% of schools selected four or more subjects of this program that they hope to perform at their schools.

Conclusions: The estimated proportion of schools able to perform this print-based program may be low, but they substantially exist in other areas of Chiba prefecture. The number of subjects to be performed in this program needs to be investigated in further study.

大阪府におけるたばこ対策について ～効果的なたばこ対策を推進するために～

小西 偉、中谷健志、田中 修

大阪府健康医療部保健医療室健康づくり課

キーワード：たばこ対策、ガイドライン、受動喫煙防止、喫煙率

我が国では、非感染性疾患と外因による死亡数の関連では、たばこと高血圧の主な要因である¹ことなどから、大阪府では、第2次大阪府健康増進計画（平成25年3月策定）において、たばこ対策と高血圧対策を重点的に取り組むこととしている。

また、本府における喫煙率が男性33.1%（全国18位）、女性12.9%（ワースト4位）（平成25年国民生活基礎調査）であったことから、同計画における喫煙率の目標値（平成29年度時点）を男性20%以下、女性5%以下として定めている。

このため、本府では、既存のたばこ対策である世界禁煙デーのイベント、禁煙実態調査等に加え、平成25年度に策定した「大阪府受動喫煙の防止に関するガイドライン」（以下ガイドラインと言う）に基づく受動喫煙防止の取組み、府民の喫煙率を下げるための取組みなど、効果的なたばこ対策を進めている。

以下、これらの2つの取組みについて示す。

【1. ガイドラインに基づく受動喫煙防止の取組み】

（1）受動喫煙の防止に関するガイドラインの策定

同ガイドラインは、効果的に受動喫煙防止対策を推進するため、本府が平成26年3月に作成した府の指針であり、喫煙及び受動喫煙による健康影響についての正しい知識、禁煙サポートに関する情報等が盛り込まれており、リーフレットや府ホームページ（図1）を通じて、府民等に周知、啓発を行っている。



図1 ガイドラインリーフレット、府ホームページ

（2）全面禁煙の推奨

受動喫煙防止対策としては、敷地内や建物内全面禁煙が最も効果的で費用負担も少ない。特に、子ども、妊婦、健康に問題がある方等も多く利用する学校、医療機関、官公庁等の公共施設について、本府では敷地内又は建物内全面禁煙を推奨している。

また、民間施設も含めた禁煙化を一層進めていくため、全面禁煙宣言のあった施設に対して、「全面禁煙をPRするステッカー」3種類（図2）を配布するとともに、当該施設を府ホームページで府民に広く周知している。施設の登録数は平成28年7月1日現在で、2,168施設となっている。詳しくは、大阪府ホームページ「たばこ対策」をご覧ください。

<http://www.pref.osaka.lg.jp/kenkoku/zukuri/tabacco/>



図2 全面禁煙をPRするステッカー

(3) 禁煙表示の推進

一方、飲食店や宿泊施設等、全面禁煙の実施が困難な施設においては、施設利用者の意図しない受動喫煙を防止するために、可能な範囲での対策が必要である。本府では、禁煙、時間禁煙の2種類のステッカーを作成、配付し、各施設の入口付近に表示してもらうことで、受動喫煙防止対策の実施状況を施設利用者に判るようにしている。

また、民間の自主的な取り組みとしては、平成25年9月に民間20団体による大阪府受動喫煙防止推進協議会が設置され、個々の施設や店舗の状況に応じた各種表示ステッカーを配布しており、府と連携して、さらなる表示の推進に取り組んでいる。(http://www.osaka-jkb.com/)

【2. 府民の喫煙率を下げるための取組み】

(1) 汎用性の高い行動変容プログラム（禁煙支援版）の作成

本府の健康づくりに関するシンクタンク機能を担う、大阪がん循環器病予防センターが作成した、効果的な保健指導を支援するプログラムで、高血圧、禁煙、糖尿病、特定健診の受診率向上、特定保健指導の実施率向上の5つのテーマがある。禁煙支援版のプログラムは、市町村における特定健診やがん検診等の保健事業の場を活用して喫煙者に対する禁煙の動機づけと禁煙支援を実施し、集団としての禁煙率を高めることを目的としたものである。(図3)

禁煙支援の実態調査の結果、特定健診（集団方式）の場においては、ほぼ半数の市町村で禁煙支援に取り組んでおり、母子事業においては、半数を超える市町村で全喫煙者への禁煙支援が行われていることが明らかになっている。

禁煙支援の好事例として、大阪府摂津市の健診の場における禁煙支援について紹介する。同市では、集団健診の場を活用して、喫煙者全員を対象に、①医師からの禁煙の勧め（15～30秒）、②保健師からの禁煙の情報提供とリーフレットの配布（1～2分）、③禁煙ポスター等による禁煙の啓発、を行ったところ、従来に比べて6ヵ月後の禁煙率が3.3倍に増加するという大きな効果が認められた。²

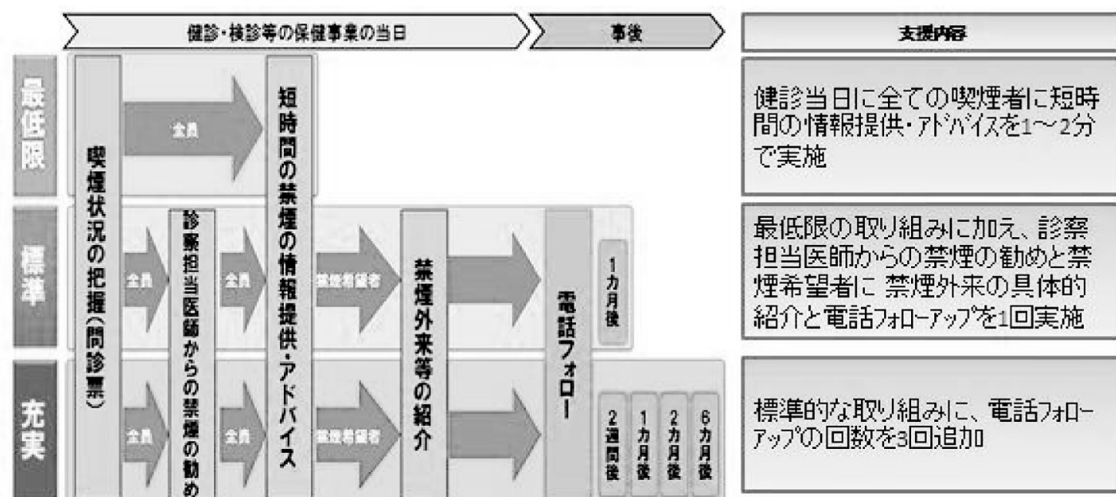


図3 汎用性の高い行動変容プログラム（禁煙支援版）

(2) 薬局・薬剤師と連携した健康情報拠点推進事業 (図4)

平成27年9月に禁煙を含めた健康サポート薬剤師を育成するための研修会を実施し、約330人が参加した。欠席者にも、研修会の資料と当日のビデオを各薬局に送付する形で、フォロー研修を受講された。

現在、研修を修了した府内約640の薬局において、リーフレット (図5) 等を活用した直接的な禁煙サポートが実施されている。

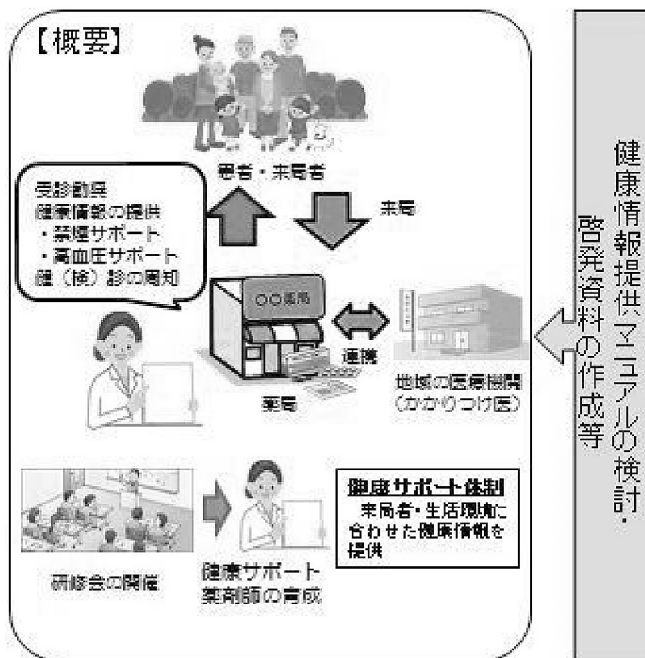


図4 薬局・薬剤師と連携した健康情報拠点推進事業



図5 リーフレット (喫煙者向け)

(3) 関係機関と連携した研修会の実施

協会けんぽ大阪支部及び民間企業と連携して、平成27年度に企業の健康づくり担当者等を対象とした研修会 (健康経営セミナー) を開催し、「職場におけるたばこ対策」をテーマとして講演した。セミナーは3回開催され、計685名が参加した。

【まとめ】

大阪府は、①たばこの健康影響についての正しい知識の普及啓発、②禁煙サポートの推進、③受動喫煙防止の推進、を総合的に実施し、効果的なたばこ対策を推進することで、健康寿命を延伸し、全ての府民が健やかで心豊かに生活できる社会の実現を目指す。

文献

1. Ikeda N, et al : PLoS Med. 2012 : 9 (1) : e 1001160.
2. 大阪がん循環器病予防センター
「特定健診・がん検診等の保健事業の場における禁煙支援」

Countermeasures Against Smoking in Osaka Prefecture
~To promote effective countermeasures against smoking~

Authors:

Isamu Konishi, Takeshi Nakatani, Osamu Tanaka

Health Promotion Division,
Public Health and Medical Administration Office
Department of Public Health and Medical Affairs
Osaka Prefectural Government

特定非営利活動法人 日本小児禁煙研究会
第6回学術集会 理事会議事録

1. 日 時 平成28年1月23日(土) 18時～18時50分
2. 場 所 フレンチレストラン プザンソン
3. 出席者数 12名 安次嶺 馨、加治 正行、黒沢 和夫、今野 美紀
齋藤 麗子、鈴木 修一、中村こず枝、野田 隆
藤原 芳人、別所 文雄、安原 昭博、中川 常郎(役員外)
4. 議事の経過の概要
定款第34条により議長は理事長があたることとあるが、病氣療養中のため、安次嶺馨監事が理事長の命を受け代行した。
5. 議事および報告
 1. 平成26年度活動計算書(案)承認の件
 2. 平成26年度事業報告書(案)承認の件
 3. 平成27年度活動計算書(案)承認の件
議長から配布資料に基づき説明がなされ、第6回学術集会の予算について会長の安原理事より報告された。
 4. 平成27年度事業計画書(案)承認の件
議長から配布資料に基づき事業方針の説明がなされた。また、第6回学術集会会長の安原理事に説明を求め、安原理事より本日開催されたサテライト講演について、学術集会一般演題の集まりについてなどの説明がなされた。
 5. 子ども防煙インストラクター制度創設の件
議長より表題の件について創設経緯等の説明がなされた。野田相談役より、定期的な研修会開催がないと困難であると指摘があり、討議の結果、継続審議となった。
 6. 周産期禁煙セミナー(学術集会における分科会)設置の件
中川教育・研修・セミナー委員会委員(役員外)よりセミナーの概要が説明された。2～3年に1回程度の割合で分科会を行う、教育・研修・セミナー委員会委員で活動にあたる案が提案された。
 7. 新任理事承認の件
理事就任：馬場礼三氏、宮本隆司氏
6. 議決の結果
議長は上記の承認について議場に諮ったところ、満場異議なく承認された。
7. 議事録署名人の選任に関する事項
議長より、議事録署名人として野田隆相談役と中村こず枝理事の2名が選任された。

平成28年1月23日

特定非営利活動法人 日本小児禁煙研究会理事会

議 長 安次嶺 馨
議事録署名人 野田 隆
同 中村 こず枝

特定非営利活動法人 日本小児禁煙研究会
第6回学術集会 会員総会議事録

1. 日時 平成28年1月24日(日) 12:05~12:25
2. 場所 新梅田研修センター
3. 出席者数 26名
4. 審議事項
 - 第1号議案 第5回学術集会会計報告および平成26年度決算報告
 - 第2号議案 平成29年度学術集会会長候補選出の件
 - 第3号議案 就任理事の件
 - 第4号議案 第7回学術集会について
5. 議事の経過の概要および議決の結果
議長に安次嶺馨氏が選任され、審議の内容について一括承認とした旨の説明を行った上で、下記議案につき審議した。
 - 第1号議案 平成26年度事業および決算報告
第5回学術集会収支報告および第6期(平成26年度)会計報告について、議長より説明がなされた。
 - 第2号議案 平成29年度学術集会会長候補選出の件
議長より、顧問の別所文雄氏を第8回学術集会会長へ推薦したい旨の説明がなされた。
 - 第3号議案 就任理事の件
理事就任：中部大学生命健康科学部 馬場礼三氏
群馬県立小児医療センター心臓血管外科 宮本隆司氏
 - 第4号議案 第7回学術集会について
議長より第7回学術集会会長の齋藤麗子氏の紹介を行った。
6. 議事録署名人の選任に関する事項
議長より、議事録署名人として、野田隆氏と中村こず枝氏の2名が選任された。

平成28年1月24日

特定非営利活動法人 第6回学術集会日本小児禁煙研究会会員総会

議長 安次嶺 馨
議事録署名人 野田 隆
同 中村 こず枝

NPO 法人日本小児禁煙研究会雑誌 投稿規程 (2016年6月改訂)

1. 日本小児禁煙研究会雑誌への投稿は日本小児禁煙研究会会員に限ります(共著者もすべて本会会員であることが望ましいですが、編集委員会との協議で登録会員でも許可する場合があります)。
2. 掲載された論文の著作権は NPO 法人日本小児禁煙研究会に属します。
3. 日本小児禁煙研究会雑誌は 2016 年 10 月号よりウェブ上での掲載とします。
4. 他の雑誌に発表された論文は掲載いたしません。
5. 論文の採択は原則として査読者の査読を経た上で、編集委員による編集会議で決定します。査読は編集委員会から依頼し、その氏名は公表いたしません。
6. 投稿について
 - 1) 投稿は総説、原著、解説、症例報告、トピックス、Letters to the Editor など全ての論文に対して掲載を考慮します。特集等は原則として編集委員会からの依頼のみとします。
 - 2) 原稿(総説、原著および症例報告)は、本文、英文の題と、著者名を含む英文抄録、図および表、文献を 1 セットとし、研究会事務局(編集委員会)宛てにメールでお送り下さい。図および表も添付ファイルでお送り下さい。
※メールでの送信先:ino-c@sk9.so-net.ne.jp
 - 3) 初回投稿時には、メールにて論文の著作権が研究会に帰属すること、および投稿論文が二重投稿でない旨を記し著者全員の確認を取った事を記載して下さい。
7. 編集委員あてのメールの中に、投稿者の住所、氏名、電話番号、FAX 番号、E-mail address を記入してください。
8. 原稿の 1 ページ目に連絡先(住所・氏名)もお書きください。
9. 原稿について
 - 1) 本誌の組上りで、図・表・文献を含み、原著・総説・解説は 6 ページ(12,000 字)、症例報告・トピックスは 4 ページ(8,000 字)、Letters to the Editor は 2 ページ(4,000 字)までとします。原則として、図 1 点は 400 字相当、複雑な図・組み写真・表は編集の過程で判断します。
 - 2) 著者名、所属名、タイトル名には英文訳もつけてください。
 - 3) 総説、原著、症例報告、解説には、1 論文につき 5 個以内の key words(日本語、英語、ただし略語は不可)をつけてください(key words は索引を作るのに用いますのでその点を考慮し選んでください)。

- 4) 総説, 原著, 症例報告には, 冒頭に 400 字程度の要旨をつけてください。
 - 5) 総説, 原著, 症例報告には, 250 語以内の英文抄録(タイプ書き・ダブルスペース)を必ず添えてください。原著では, 和文要旨・英文抄録ともに, 背景 (Background), 方法 (Methods), 結果 (Results), 結論 (Conclusion) の項目別に記述してください。英文抄録はできれば Native speaker によるチェックを受けてから投稿してください。解説, トピックスでは英文抄録は不要です。
 - 6) 原稿は, 本文においては, 必ず左横書, 和文(常用漢字・現代仮名遣い), 英文(ダブルスペース)とし, 図表の説明・用語は日本小児科学会、その他各種学会の用語集を参考にしてください。原稿・図表のサイズは A4 判をこえないようにし, 原稿には必ずページ番号を入れ, 読みやすいフォントを使用してください。
 - 7) 文献, 外国人名, 薬品は必ず原語を用い, 外国語はすべてタイプにしてください。図表の原稿は鮮明なものに限ります。
 - 8) 図・表はカラーでも可とします。
図は解像度 300dpi 以上, ppt. または Photoshop®で読み込める jpg. tif. 形式で保存してください。表は Word, Excel で作成して下さい。図表は投稿時に論文とともにメールに添付してください。他誌から図表を使用する場合には, 投稿者の責任において著作権者から許可を得て, 初回投稿時に著作権者の許可書を送付してください。また, 論文の図表の説明に出典を明記してください。
 - 9) 図・表などの挿入箇所は, 原稿内に図 1 あるいは表 1 などと朱筆してください。
 - 10) 度量衡は C.G.S.単位とし, km, m, cm, mm, ・m, l, dl, ml(cc でなく), kg, g, mg, ・g, mEq/l, mg/d(l mg% でなく)を用い, 数字は算用数字(1, 2, 3 など)を用いてください。
 - 11) 文献は最低必要なものにとどめてください。文献の書き方は, 次の形式を守ってください。
- イ. 記載順序は出処順とし, 1), 2), 3) の書式にしたがってください。
 - ロ. 雑誌の場合: 著者名: 標題, 雑誌名, 発行年(西暦); 巻: ページ(始めと終わりのページ)。雑誌の略名は, 外国誌は Index Medicus, 邦文誌は医学中央雑誌 (<http://www.jamas.gr.jp>) などによる略名をご参照ください。また, 著者名が多数の場合, 4 人目以降は, ほか, または, et al として書いてください。
 - ハ. 単行本の場合: 著者名: 標題. 巻数, 版数, 発行地, 発行社, 発行年(西暦), 必要なら引用ページを最後に。

10. 掲載料:原著と総説の 6 ページ, 症例報告の 4 ページ, Letters to the Editor の 2 ページまでの印刷に要する費用は, 研究会が負担します. これらを超えるページは 1 ページにつき 1,000 円(税別)を著者の負担とします.
11. 掲載の順序は, 原則として受理された日にち順によります. 論文の掲載は, 投稿後, 著者負担分費用の納入によって成立します.
12. 編集委員への短形で学問的に有意義と思われるものは, Letters to the Editor として適宜掲載します. その他禁煙に関する講習会, 研究集会, その他のニュースもご利用ください. また, 論文によって議論がある内容の場合, 編集委員会から査読者へ Editorial Comment の掲載を依頼することもあります.

編集後記

東京・築地市場の新しい移転先である豊洲市場の土壤汚染問題が、連日ニュースとして取りあげられています。豊洲新市場の土壤・地下水から、ベンゼン、シアン化合物、ヒ素、鉛、水銀、カドミウムなどの物質が検出されたというものです。新市場はこれから先、人々の食生活、健康に密接にかかる場所となるゆえ、土壤や水の汚染に人々が注目している様子が伺われます。一方、タバコの煙の中にも上記のような化学物質が含まれます。土壤や水中のみならず、空気中に化学物質が存在する場合にも、人々が自分の事として関心が払われることを望みます。そしてこの連日のニュースに遡り、厚生労働省が「喫煙と健康 喫煙の健康影響に関する検討会報告書」を公表しました。報告書では、喫煙と病気の因果関係を段階的に評価し、日本の受動喫煙対策を最低レベルと評価しております。今後、ますますタバコ対策は重要なものとなりましょう。そのためには、喫煙と健康に関わる様々なエビデンスが必要であり、本研究会雑誌はエビデンスを生み出していく場の一つとして重要なものとなります。

この6巻2号を皆さまにお届けできることを嬉しく思います。ご寄稿頂きました先生方、査読にご協力を頂きました先生方に感謝申し上げます。今号には、総説3編、原著1編、トピックス1編を掲載いたしました。いずれも子どもがタバコから守られる上での貴重な資料となります。今号をご一読いただき、皆さまより周囲の方へご紹介いただけると幸いです。来年2月26日(日)には、東京で齋藤麗子先生が会長となって第7回学術集会在開催されます。学術集会で皆さまの日ごろの取組みを伺い、ディスカッションできることを楽しみにしております。

(今野美紀)

査読者

井埜 利博 今野 美紀 鈴木 修一

編集委員

委員長	加治 正行
副委員長	鈴木 修一
委員	稲垣 幸司
	今野 美紀
	鈴木 孝太

日本小児禁煙研究会雑誌 6巻2号 2016年10月10日発行

発行者 井埜 利博 (特定非営利活動法人日本小児禁煙研究会理事長)

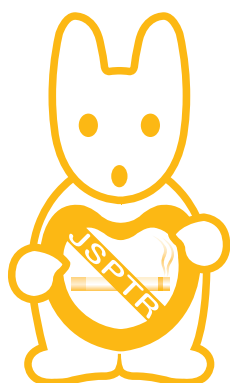
発行所 特定非営利活動法人日本小児禁煙研究会
埼玉県熊谷市箱田1-12-24
電話 048(528)8300

印刷所 株式会社 三興社印刷所
埼玉県熊谷市本石1-78
電話 048(521)4558

発行者
印刷所

井 埜 利 博
株式会社三興社印刷所

埼玉県熊谷市本石一丁目七十八



発行所

NPO法人日本小児禁煙研究会
埼玉県熊谷市箱田一丁目十二、二十四

電話

〇四八―五二八―八三〇〇