

摘要

近年來隨著人們對於健康的重視，吸煙及暴露二手煙對女性健康之危害亦受到矚目，尤其對懷孕婦女所產生之危害可能會影響到下一代。香煙當中含有許多刺激物質及致癌物，其中以尼古丁最廣為人知，而尼古丁在體內主要代謝物為可丁寧 (cotinine)，可丁寧在體內半衰期較尼古丁長，可作為較適合之生物偵測指標。本研究目的是要探討孕婦吸煙或暴露二手煙與體內可丁寧濃度之相關；並利用彗星試驗 (comet assay) 作為 DNA 損傷的一個指標，以評估吸煙或暴露二手煙與多型性代謝基因間有無交互作用，及是否會造成體內 DNA 損傷。

本研究對象自 2003 年 6 月到 2004 年 5 月自中國醫藥大學附設醫院署立台中醫院、中山醫學大學附設醫院共收案 418 名第一孕期之孕婦，利用問卷調查孕婦年齡、教育程度、職業及吸煙狀況（如吸煙與二手煙暴露）等資料，並同時採集血液及尿液。以 PCR-RFLP 分析法檢測四種多型性代謝基因 (ex: CYP1A1、GSTT1、GSTM1、NAT2)。使用 HPLC 儀器測量尿液中的可丁寧濃度。此外，到 2004 年 5 月止，共有 148 名孕婦生產並同時採集血液以進行彗星試驗分析。

研究對象依吸煙狀況分為吸煙組、二手煙組及非吸煙組，吸煙組平

均年齡為 28.9 歲，二手煙組為 29.5 歲，非吸煙組為 31.4 歲，具統計上顯著差異 ($p < 0.0001$)。吸煙組之可丁寧濃度為 2.2 ± 4.0 ng/ml，二手煙組為 1.9 ± 3.4 ng/ml，非吸煙組為 1.8 ± 4.7 ng/ml，三組間無統計上顯著差異。孕婦的教育程度、配偶年齡、配偶教育程度等變項，具有統計上顯著差異 ($p < 0.0001$)。四種多型性基因之基因型分佈如下，CYP1A1 Msp I 變異型同質合子 (v/v) 的頻率，在吸煙組為 12.5%、二手煙組為 9.8%、非吸煙組為 16.2%；NAT2 慢型分別為 31.3%、23.8%、23.2%；GSTT1 無效型 (null) 各為 53.1%、54.5%、55.6%；GSTM1 無效型 (null) 各為 40.6%、36.9%、35.9%，以上統計均未達到顯著差異。吸煙狀況與可丁寧濃度以單變項迴歸分析顯示，吸煙組 DNA 損傷程度的 OR 值為非吸煙組的 4.8 倍，二手煙組為非吸煙組的 6.4 倍，皆達到統計上顯著意義；可丁寧濃度高者 ($> 75\%$) 其 OR 值為濃度低者 ($< 25\%$) 的 1.5 倍，濃度中者 ($25 \sim 75\%$) 為濃度低者的 1.4 倍，均未達到統計上顯著差異。而在多型性代謝基因方面，各基因組合都較其基準組 OR 值高，但卻未達到統計上顯著意義。

本研究首次利用彗星試驗作為生物指標以評估孕婦吸煙狀況與 DNA 損傷之關係。結果發現吸煙或暴露二手煙，會造成 DNA 不同程度之損傷。而吸煙狀況與各基因間之交互作用分析雖有看出危險性，但無顯著

意義。但可丁寧濃度與 DNA 損傷沒有相關。

關鍵字：孕婦、吸煙、二手煙、可丁寧、CYP1A1、GSTT1、GSTM1、
NAT2、DNA 損傷、彗星試驗