

# 中國醫藥大學

碩士論文

編號：IEH-1501

孕婦吸菸與暴露二手菸對其胎兒出生結果的影響

**Effects of Maternal Cigarette Smoking and  
Environmental Tobacco Smoke during Pregnancy  
on Birth Outcomes**

所別：環境醫學研究所

指導教授：吳宏達 助理教授

學生：邱顯財 Hsien-tsai Chiu

學號：9265001

中華民國 九十四 年 六 月

## **Acknowledgement**

本論文指導老師雖為吳宏達助理教授，但論文之研究內容與資料，均得之於由吳芳鵞教授等所主持之國民健康局九十二年度菸害防制研究及工作計畫「吸菸或二手菸影響懷孕期、生產期女性之健康研究」。特此聲明。

## 致謝

「感謝上帝，因祂有說不盡的恩賜！」

經過幾個月的煎熬，論文終於順利完成。喜悅之情滿溢我心，而在喜悅之外，更是深深地感恩，因為這一路走來，我受惠良多，今日能順利完成學業，實在要歸功於許多我生命中的重要人物。

在求學生涯中，能夠遇到好老師是何等幸運的事！我何其有幸，能夠受教於恩師吳宏達老師門下，除了在生活中悉心地照顧與關懷、學業上耐心地教導與解惑，老師在待人處世上對學生的諄諄訓誨，更是讓我受用不盡。在論文撰寫的過程，老師的體諒、寬容、鼓勵與肯定，支持我一步一步地完成論文，心中甚是感激。在論文口試的過程中，特別感謝李燊銘老師與張照勤老師的寶貴建議，不但對我論文的改正有極大幫助，更是激發我用不同的角度去思考研究問題，使我得到許多啟發。在研究計畫執行時，格外感謝吳芳鶯老師與郭憲文老師不吝給予鼓勵與指正，並且樂意提供資料與分析的點子，使我的論文內容更加完整而豐富。

研究所兩年的生活雖然不長，但在這兩年的同窗情誼卻可持續一生之久。感謝與我同窗六年的郡銘、琬瑜、清鑫、芳華、宏偉，很榮幸能夠和你們一起大學畢業，又再次一起研究所畢業，這實在是難得的緣分。也要感謝小黑、建彰、桓毅、沿瑜，以及學弟嘉晃、曜慶等籃球場上的戰友，在球場上留下了許多歡樂的回憶。謝謝懷芝、仰辰、鈞萍、佳蓉、佩雯等學妹的支持與陪伴，妳們的笑聲使我苦悶的日子有了調劑。特別感謝粹文學姐與學儀學姐，除了在研一時蒙受妳們許多的照顧外，在論文口試之前妳們還特地前來為我加油打氣，實在讓我深受感動。感謝保萱學長親切的特別指導，口試預備的經驗談與論文撰寫的許多小技巧，都幫助了我克服許多困難。

最後，我要感謝我父母的養育栽培，因為你們不辭辛勞地付出，使我在求學過程中無後顧之憂。沐恩教會的曾牧師與師母、靈泉書房認識的朱姐、鄉福雙語營的秋華姐等同工，謝謝你們為我禱告與代求，托住我度過許多心靈的黑夜。感謝上帝使我經歷生命中許多美好的祝福，也願這份祝福更多地臨到每一個我所感謝的人！

# 總目錄

本文目錄.....	I
中文摘要.....	III
英文摘要.....	IV
表目錄.....	V
圖目錄.....	VII
附件目錄.....	VIII
<b>第一章 前言</b> .....	1
第一節 研究背景與動機.....	1
第二節 研究目的.....	4
第三節 論文架構.....	4
<b>第二章 香菸暴露的量測</b> .....	6
第一節 問卷評估量測.....	6
第二節 可丁寧評估量測.....	8
第三節 問卷評估量測和可丁寧濃度的關聯性.....	10
<b>第三章 可丁寧在懷孕期間的變化趨勢</b> .....	18
第一節 可丁寧濃度在不同孕期間的差異.....	18
第二節 可丁寧濃度隨著懷孕週數的變化：GEE 分析.....	19
第三節 可丁寧濃度分佈在各暴露狀態與孕期間的鑑別比較：ROC 曲線.....	25
<b>第四章 與菸暴露有關的危險因子</b> .....	29
第一節 人口學變項之分佈.....	29

第二節	與菸害暴露狀態有關的危險因子.....	30
第三節	與可丁寧濃度有關的危險因子.....	32
<b>第五章</b>	<b>菸暴露與胎兒出生結果之關係.....</b>	<b>39</b>
第一節	問卷評估暴露與胎兒出生結果之關係.....	39
第二節	各期可丁寧濃度與胎兒出生結果之關係.....	43
<b>第六章</b>	<b>討論.....</b>	<b>50</b>
<b>第七章</b>	<b>結論與建議.....</b>	<b>59</b>
<b>參考文獻</b> .....		<b>60</b>

## 中文摘要

**背景：**孕婦吸菸與暴露二手菸對於胎兒健康有許多危害，為重要的公共衛生問題。本研究以前瞻式之研究設計，探討孕婦在懷孕期間吸菸與暴露二手菸對胎兒的出生結果有何危害。

**方法：**研究對象為參加產檢的孕婦（共 685 名），來自台中兩家醫學中心與兩家區域醫院。經孕婦同意，採集尿液與血液檢體以測定可丁寧濃度。關於孕婦的人口學資料、懷孕史、疾病史、吸菸暴露量、一般健康行為以及自覺健康狀態等訊息，皆以自填式問卷取得。在孕婦分娩時，胎兒生產結果由護士或醫事人員紀錄在問卷上。

**結果：**根據探索性資料分析的結果，菸暴露分為吸菸組、二手菸組以及非吸菸組。第二孕期的平均尿液可丁寧濃度在吸菸組( $n = 46, 4.39 \pm 5.65 \text{ ng/mL}$ )、二手菸組( $n = 240, 3.00 \pm 4.27 \text{ ng/mL}$ )與非吸菸組( $n = 235, 2.11 \pm 3.13 \text{ ng/mL}$ )之間的差異相當顯著( $p=0.001$ )；而第二孕期的平均血液可丁寧濃度也有相同的趨勢，在各暴露組別之間有顯著差異( $p<0.001$ )。在三個孕期中，可丁寧濃度都隨著菸暴露的嚴重程度而增加。由廣義估計式分析的結果顯示，可丁寧濃度有隨著懷孕進行而升高的趨勢，懷孕週數愈大，平均可丁寧濃度也愈高。就各孕期的可丁寧濃度來看，以第二孕期的濃度與胎兒出生體重與身長的關係較為顯著。在複迴歸模式中，若和第二孕期可丁寧濃度較低的組別相比，第二孕期可丁寧濃度較高的組別（尿液可丁寧 $\geq 0.284 \text{ ng/mL}$ ，血液可丁寧 $\geq 0.022 \text{ ng/mL}$ ）其平均出生體重顯著減少 168 至 189 克，平均身長顯著減少 0.64 至 1.12 公分。

**結論：**孕婦在懷孕期間吸菸與暴露二手菸可能會影響胎兒的生長發育，懷孕中後期的菸暴露對胎兒出生體重與身長的影响最大。若和自我報告的菸暴露狀態相比，可丁寧濃度對胎兒出生體重與身長的解釋能力較佳。

**關鍵字：**孕婦吸菸；尿液可丁寧；血液可丁寧；廣義估計式；出生結果

## Abstract

**Background:** This is a prospective study designed to investigate the adverse effects of maternal cigarette smoking and environmental tobacco smoke (ETS) during pregnancy on birth outcomes of neonates. **Methods:** Pregnant women seeking for prenatal care at two medical centers and two regional hospitals in Taichung were recruited as study subjects voluntarily. With subject consents, the cotinine levels in urine and serum were determined at three trimesters of gestation. Information was obtained on demographic characteristics, history of pregnancy, history of disease, volume of cigarette smoking, ETS exposure, and life style using a self-administrated questionnaire. Birth outcomes of the neonates were recorded by nurses at delivery. **Results:** The average urinary cotinine level at the second trimester were higher for smoking group ( $n = 46, 4.39 \pm 5.65$  ng/mL) than ETS group ( $n = 240, 3.00 \pm 4.27$  ng/mL) and non-smoking group ( $n = 235, 2.11 \pm 3.13$  ng/mL) ( $p=0.001$ ). The average serum cotinine level at the second trimester also had the same trend among these groups. At all three trimesters, the urinary and serum cotinine levels elevated as the exposure to smoking and ETS increased. Results from generalized linear model with generalized estimating equation (GEE) approach showed that cotinine level increased as the gestation processed. In adjusted linear regression model, the neonates born to pregnant women of higher urinary cotinine level at the second trimester were 189 grams lighter in mean birth weight ( $p<0.001$ ) and 1.12 centimeters shorter in mean body length ( $p<0.001$ ), compared to the lowest quartile (urine cotinine of the second trimester were less than 0.284 ng/ml). **Conclusions:** Maternal smoking and ETS exposure in pregnant women may slow fetal growth. Cotinine level in serum or urine is a better predictor for birth weight and length than self-reported smoking status.

**Keywords:** maternal smoking; urinary cotinine; serum cotinine; generalized estimating equation; birth outcome

## 表目錄

表 1. 孕婦尿液、血液、胎兒臍帶血中可丁寧濃度之 Spearman 相關係數.....	64
表 2. 依照菸害暴露分組後, 各個時期之尿液、血液可丁寧濃度平均值與中位數.....	65
表 3. 依照菸害暴露分組後, 臍帶血可丁寧濃度平均值與中位數.....	66
表 4. 不同吸菸狀態孕婦在三個懷孕時期其尿液、血液可丁寧之雙樣本比較.....	67
表 5. 各時期尿液可丁寧濃度在不同暴露組別的雙樣本與多樣本比較.....	68
表 6. 各時期血液與胎兒臍帶血可丁寧濃度在不同暴露組別的雙樣本與多樣本比較.....	69
表 7. 各時期尿液、血液以及臍帶血的描述性統計量.....	70
表 8. 菸害暴露組別和各個時期尿液可丁寧濃度分組之列聯表分析.....	71
表 9. 菸害暴露組別和各個時期血液以及胎兒臍帶血可丁寧濃度分組之列聯表分析.....	72
表 10. 同一個案不同時期尿液、血液可丁寧濃度(ng/mL)之自我比較.....	73
表 11. 不同懷孕週數孕婦的尿液與血液可丁寧之 GEE 分析估計值與平均值(I).....	74
表 12. 不同懷孕週數孕婦的尿液與血液可丁寧之 GEE 分析估計值與平均值(II).....	75
表 13. 不同懷孕週數孕婦的尿液與血液可丁寧之 GEE 分析估計值與平均值(III).....	76
表 14. 不同懷孕週數孕婦的尿液與血液可丁寧之 GEE 分析估計值與平均值(IV).....	77
表 15. 孕婦人口學變項的分佈情形.....	78
表 16. 不同暴露狀態之孕婦人口學資料分佈的比較.....	79
表 17. 不同暴露狀態之孕婦其配偶之人口學資料分佈.....	80
表 18. 不同暴露狀態之孕婦過去生產經驗的比較.....	81
表 19. 不同暴露狀態孕婦之過去病史的比較.....	82
表 20. 不同暴露狀態孕婦之家族病史的比較.....	83
表 21. 不同暴露狀態孕婦之一般健康行為以及自覺健康狀態的比較.....	84
表 22. 人口學變項與三期尿液可丁寧濃度之關係.....	85
表 23. 人口學變項與三期血液可丁寧濃度之關係.....	86
表 24. 孕婦尿液可丁寧濃度與相關人口學變項之 GEE 分析.....	87

表 25. 孕婦血液可丁寧濃度與與相關人口學變項之 GEE 分析.....	88
表 26. 孕婦暴露狀態與新生兒體重、身高、頭圍的比較.....	89
表 27. 戒菸孕婦與持續吸菸孕婦其胎兒出生體重、身高、頭圍的比較.....	90
表 28. 各個孕期尿液、血液以及臍帶血可丁寧和出生體重、新生兒身長、頭圍的關係.....	91
表 29. 孕婦第二孕期之尿液、血液可丁寧濃度與新生兒體重之關係.....	92
表 30. 孕婦第二孕期之尿液、血液可丁寧濃度與新生兒身長之關係.....	93
表 31. 孕婦第二孕期之尿液、血液可丁寧濃度與胎兒頭圍之關係.....	94
表 32. 第二孕期尿液可丁寧濃度和胎兒出生體重、身長的關係(依照暴露狀態分層).....	95

## 圖目錄

圖 1. 不同時期孕婦尿液、血液、胎兒臍帶血中可丁寧濃度(ng/ml)之散佈圖矩陣.....	96
圖 2. 依照菸害暴露分組後, 不同時期尿液、血液可丁寧濃度之群集盒狀圖.....	97
圖 3. 依照菸害暴露分組後, 臍帶血可丁寧濃度之群集盒狀圖.....	66
圖 4. 懷孕週數和可丁寧濃度變化之趨勢圖(I).....	98
圖 5. 懷孕週數和可丁寧濃度變化之趨勢圖(II).....	99
圖 6. 懷孕週數和可丁寧濃度變化之趨勢圖(III).....	100
圖 7. 懷孕週數和可丁寧濃度之散佈圖(LOESS 平滑估計線).....	101
圖 8. 各個懷孕時期的尿液可丁寧濃度在不同暴露狀態比較下之 ROC 曲線圖.....	102
圖 9. 各個懷孕時期的血液可丁寧濃度在不同暴露狀態比較下之 ROC 曲線圖.....	103
圖 10. 各個懷孕時期(限定週數範圍)的尿液可丁寧濃度在不同暴露狀態比較下之 ROC 曲線圖.....	104
圖 11. 各個懷孕時期(限定週數範圍)的血液可丁寧濃度在不同暴露狀態比較下之 ROC 曲線圖.....	105
圖 12. 可丁寧濃度、菸害暴露狀態、出生結果之因果關係圖 (causal diagram).....	56

## 附件目錄

附件 1. 初訪問卷.....	106
附件 2. 追蹤訪視問卷.....	114
附件 3. 生產結果問卷.....	116

# 第一章 前言

## 第一節 研究背景與動機

### 1. 研究問題之重要性

孕婦在懷孕期間吸菸或暴露二手菸是重要的公共衛生問題，因為這對於胎兒的成長發育與健康狀態有著許多危害<sup>(1-3)</sup>。過去的研究顯示，孕婦在懷孕期間吸菸，會導致胎兒出生體重較輕<sup>(4-12)</sup>、身長較短<sup>(8)</sup>、頭圍較窄<sup>(13)</sup>、在子宮內生長遲滯<sup>(1)</sup> (intrauterine growth retardation, IUGR)、比同懷孕週數的胎兒相對較小<sup>(12,14)</sup> (small-for-gestational-age, SGA)，容易分娩出低體重胎兒<sup>(11-13,15)</sup> (出生體重低於 2500 公克)、早產兒<sup>(12-13)</sup> (懷孕週數不足 37 週)、死產或流產胎兒<sup>(13,16)</sup>。而在胎兒產出後，母親有吸菸習慣的孩童發生嬰兒猝死症候群<sup>(17)</sup> (sudden infant death syndrome, SIDS) 與七歲之前罹患氣喘<sup>(12)</sup> 的風險也相對較高。孕婦暴露二手菸對於胎兒而言，也有稍微降低出生體重<sup>(11,18)</sup> 與增加 IUGR 風險<sup>(2)</sup> 的不良影響。就公共衛生的觀點來看，孕婦在懷孕期間的菸害暴露不但會對胎兒造成生長發育的缺陷，還可能增加新生兒的死亡率與罹病率<sup>(10,18)</sup>，也進而影響下一代的國民整體健康。因此，如何從本土的研究中證實菸害暴露對胎兒的危害，並提供衛生主管機關與政府訂定菸害防制法規的依據，以保護孕婦個人及胎兒的健康，應是菸害防制工作者與公共衛生研究者共同努力的目標。

### 2. 相關主題研究之回顧

#### (1) 菸害暴露之主觀評估

在有關孕婦吸菸或暴露二手菸對胎兒影響的研究中，如何評估香菸暴露量與定義吸菸暴露是重要的研究考量因素<sup>(1)</sup>。在早期的研究中，孕婦在懷孕過程中的吸菸暴露量，是根據問卷訪視<sup>(11,13,14,16)</sup> 或出生證明紀錄<sup>【註 1】</sup> (birth certificate)<sup>(10,12,15,17)</sup>，而得到孕婦每日吸菸支數<sup>(11-17)</sup>、暴露二手菸時間<sup>(11)</sup>、配偶每日吸菸量<sup>(19)</sup> 或同住家人是否吸菸<sup>(20)</sup> 等訊息，用以評估或定義孕婦暴露的程度。Martin 和 Bracken (1986)<sup>(11)</sup> 在孕婦第一次產檢 (first prenatal visit) 時進行問卷訪視，將二手菸暴露定義為在懷孕期間每

天被動暴露於他人的香菸煙霧至少 2 小時（無論是在家中或職場），結果顯示暴露二手菸者其胎兒體重平均而言較未暴露者輕 24 公克。Lazzaroni 等人（1990）<sup>(21)</sup> 在孕婦產後五天內進行問卷訪視，利用家中或職場二手菸暴露時間定義二手菸暴露（每天至少 1 小時），發現二手菸暴露時間每增加 1 小時，胎兒出生體重與身長平均各降低 16 公克與 0.05 公分。Zhang 和 Ratcliffe（1993）<sup>(19)</sup> 在孕婦產後進行訪視，以胎兒父親吸菸與否定義二手菸暴露，結果顯示暴露二手菸者其胎兒體重平均較未暴露者輕 30 公克。Wilcox（1993）<sup>(10)</sup> 在探討孕婦吸菸對胎兒出生體重和產前死亡率（perinatal mortality）影響的研究中，將吸菸暴露定義為每天至少吸 1 包香菸，結果顯示出由吸菸孕婦產出的胎兒，其平均出生體重比非吸菸者輕 320 公克。雖然許多研究都證實由孕婦自我報告（self-report）所評估的吸菸或二手菸暴露對於胎兒的出生結果有負面的影響<sup>(10-17)</sup>，然而由問卷資料所獲得的吸菸或二手菸暴露量是否準確，仍需要客觀的生物偵測標記（biomarker）來驗證<sup>(22)</sup>，以避免因為報告偏差（reporting bias）或回憶偏差（recall bias）的影響而低估了香菸暴露的真正危害。

## **(2) 菸害暴露之客觀評估**

可丁寧（cotinine）為尼古丁（nicotine）在人體中的主要代謝產物，目前被認為是評估吸菸與二手菸暴露特異性最高的生物標記<sup>(18,23,24)</sup>。為了較準確地評估孕婦在懷孕期間的菸害暴露，在生化定量分析（biochemical assay）的研究中則測量了孕婦的尿液<sup>(4,6,27)</sup>、血液<sup>(5,7-9,18,22,25,28)</sup>、唾液<sup>(23,26)</sup>等檢體中可丁寧或尼古丁代謝物質<sup>(6)</sup>的含量，作為孕婦吸菸或暴露二手菸的客觀指標，並且也同時用來驗證問卷評估菸暴露的正確性<sup>(5,22,23,27,28)</sup>。在探討孕婦每日吸菸量與血液可丁寧濃度對胎兒出生體重影響的研究中，發現可丁寧濃度以及吸菸量都和出生體重降低有顯著的關聯性，但是可丁寧濃度與出生體重的相關性顯著地較高<sup>(9)</sup>。Hoddow 等人（1988）<sup>(25)</sup>首次利用孕婦血液可丁寧濃度來評估二手菸暴露對胎兒出生體重的影響，結果顯示暴露二手菸的孕婦（血液可丁寧濃度為 0.5~9.9 ng/mL）其胎兒出生體重平均而言比未暴露者低 107 公克，非吸菸孕婦第二孕期血液可丁寧濃度每增加 1 ng/mL，其胎兒出生體重平均而言將減少 28 公克。Peacock 等人（1998）<sup>(5)</sup>也指出孕婦血液可丁寧濃度對於胎兒出生體重而言，

是比自我報告的吸菸量更好的預測指標 (predictor)，也證實了較早之前 Haddow (1987)<sup>(9)</sup>和 Bardy (1993)<sup>(8)</sup>的發現。儘管可丁寧濃度在評估孕婦吸菸與二手菸暴露量上是較可靠且客觀的測量工具，但是由於可丁寧量測的成本不低(血液可丁寧分析每次美金 15~40 元)，因此有研究指出自我報告的吸菸狀態其實可作為可丁寧濃度量測的穩健替代物 (robust surrogate)<sup>(28)</sup>，以節省研究的預算。另外，可丁寧的半生期約為 20 小時，只能反映出近來兩三天的菸害暴露量，對於評估慣常性暴露 (habitual exposure) 的能力可能較差<sup>(23)</sup>。而關於吸菸或暴露二手菸之慣常情形、在日常生活環境中暴露菸害的程度以及二手菸暴露的來源等較為詳細的描述，只能利用自我報告的問卷來取得<sup>(23)</sup>。由此看來，同時利用主觀問卷與客觀可丁寧濃度來評估孕婦在懷孕期間的菸害暴露狀況，或許是較為周全的評估方式。

### (3)不同孕期的菸害暴露影響

孕婦在懷孕不同階段的菸害暴露對胎兒的影響也不同。Lieberman 等人 (1994)<sup>(14)</sup>證實懷孕晚期吸菸會增加胎兒發生 SGA 的風險，孕婦若在第三孕期 (third trimester) 之前停止吸菸，胎兒發生 SGA 的危險性並不會比從未吸菸者高。在美國疾病管制局 (the Centers for Disease Control and Prevention, CDC) 的研究報告 (Surgeon General's report, 2004) 中也提出，在探討吸菸對胎兒成長的限制時，瞭解孕婦在第三孕期的吸菸習慣是格外重要的，因為胎兒大部分的生長發育都發生在這個時期<sup>(1)</sup>。MacArthur 和 Knox (1988)<sup>(29)</sup>則強烈建議孕婦必須在懷孕週數 16 週之前停止吸菸，以完全消弭 (nullify) 吸菸的負面作用，若在懷孕週數 16 至 30 週之間才戒菸，只能略微減輕吸菸對出生體重的影響。大部分的研究都在懷孕過程的某個時期評估孕婦暴露菸害的情形，在不同孕期量測或評估孕婦吸菸或二手菸暴露量的研究並不普遍<sup>(4,5,14)</sup>。若要探討懷孕期間的菸害暴露與胎兒出生結果之間的因果關係 (causal relationship)，就研究設計而言，前瞻式 (prospective) 要比回溯式 (retrospective) 來得恰當；因此，在產後才進行問卷訪視<sup>(19,21)</sup>以及利用出生證明紀錄來獲得懷孕期間每日吸菸量<sup>(10,12,15,17)</sup>的研究，可能無法正確推論懷孕期間菸害暴露對胎兒的影響。有鑑於此，若能夠在懷孕過程中的不同時期評估孕婦的菸害暴露程度，不但可以瞭解不同階段的菸害暴露對胎兒

的影響是否有所差異，也能夠反映出在整個懷孕過程中菸害暴露的變化趨勢，並且在孕婦吸菸或暴露二手菸對胎兒影響的因果推論上也較為適切。

## 第二節 研究目的

本研究的資料來自國健局的菸害防制研究及工作計畫<sup>(30)</sup>，研究對象為參加產前健康檢查的孕婦，分別來自兩家醫學中心（中國醫藥大學附設醫院、中山醫學大學附設醫院）與兩家區域醫院（署立台中醫院、大里仁愛醫院）。在此前瞻式研究中，孕婦在懷孕不同時期接受問卷訪視，獲得孕婦的人口學以及吸菸暴露量等資料，並同時收取孕婦尿液、血液檢體，用以量測可丁寧濃度；而在孕婦分娩時，也利用問卷獲取胎兒出生結果資料，並收取孕婦尿液、血液、胎兒臍帶血檢體以測定可丁寧濃度<sup>[註2]</sup>。本研究將針對這筆包含孕婦人口學、吸菸暴露量、三個孕期尿液與血液以及臍帶血可丁寧濃度、胎兒出生結果等變項的資料進行統計分析，期望能達成下述研究目的：

- （一）探討問卷評估而得的菸害暴露程度和尿液、血液可丁寧濃度的關聯性
- （二）瞭解孕婦尿液、血液可丁寧濃度在懷孕過程中的變化趨勢
- （三）探討孕婦菸害暴露狀態與可丁寧濃度的危險因子
- （四）評估孕婦不同孕期的可丁寧濃度以及暴露狀態對胎兒出生結果的影響

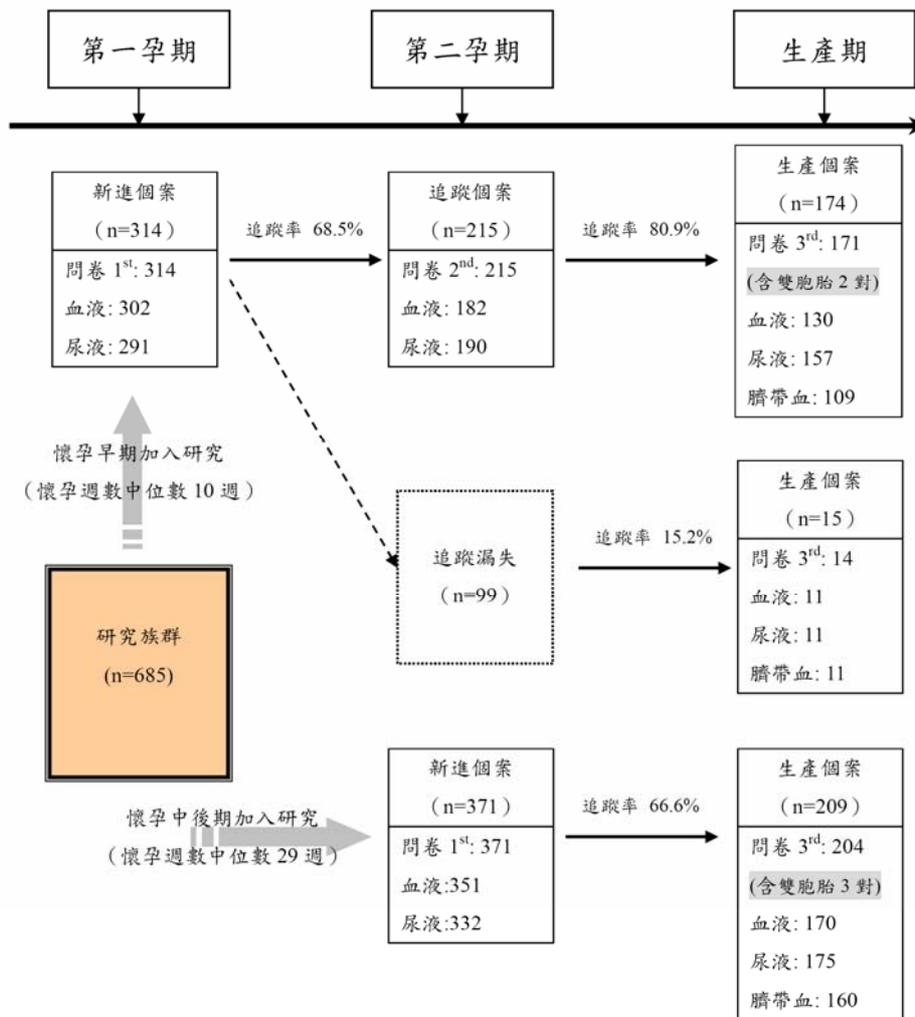
## 第三節 論文架構

針對前述研究目的，本論文撰寫的架構如下。第二章將從香菸暴露的量測談起，由問卷評估的吸菸或二手菸暴露狀態應如何界定、可丁寧濃度在各孕期之間的相關性為何、如何利用可丁寧濃度來定義合理的菸害暴露組別等，是這一章談論的重點。第三章將提到可丁寧濃度在懷孕過程中的變化趨勢，分別就可丁寧濃度在各孕期之間的變化、可丁寧濃度隨著懷孕週數的變化、可丁寧濃度在各個暴露狀態之間的鑑別力等三部分做說明。第四章將描述本研究孕婦族群的基本人口學特徵，並且找出和問卷評估的暴露狀態、尿液與血液可丁寧濃度相關的危險因子。第五章將分別由問卷評估的

暴露狀態以及由各個孕期的尿液與血液可丁寧濃度，來評估菸暴露對胎兒出生體重、身長、頭圍的影響。在最後一章中，將針對研究主題以及相關的發現進行討論。

【註 1】在美國大部分生產的出生證明紀錄中均包含了孕婦在懷孕期間的每日平均吸菸量<sup>(17)</sup>。

【註 2】在吳芳鶯教授等主持的國民健康局計畫「吸菸或二手菸影響懷孕期、生產期女性之健康研究」中，其研究對象收案的過程如下圖所示。新進孕婦個案（第一孕期 314 人，第二孕期 371 人）填寫的結構式問卷（問卷 1<sup>st</sup>）內容包含了人口學特徵、懷孕史、疾病史、吸菸暴露量、一般健康行為等；追蹤孕婦個案填寫的問卷（問卷 2<sup>nd</sup>）只有第二孕期時的吸菸暴露量；生產孕婦個案其胎兒的出生結果由產房護士填寫在生產問卷（問卷 3<sup>rd</sup>）上。經孕婦同意，每一次訪視時均收取孕婦之尿液與血液檢體（生產時則再多收取胎兒臍帶血）。檢體的可丁寧濃度由郭憲文教授主持之實驗室利用高效能液相層析儀（high-performance liquid chromatography, HPLC）測定。



## 第二章 香菸暴露的量測

在有關香菸暴露危害孕婦健康及胎兒成長的研究主題中，如何定義以及定量菸害暴露的程度，是我們必須優先考慮的問題。一般而言，有兩種方式來測量菸害暴露程度，一種是主觀的問卷評估，從問卷中獲得研究個案的吸菸量、吸菸史或家人吸菸情形等；另一種是客觀的生化評估，由研究個案的尿液、血液、唾液或者毛髮中，測得有關香菸暴露程度的生物偵測指標（例如可丁寧），用以代表研究個案所受的香菸暴露程度。許多的研究都證實可丁寧濃度是較為可靠的測量，但是由於成本較高，因此也有研究指出用問卷所測得的吸菸狀態有相當高的正確性，可以用來代替可丁寧濃度的測量。在本研究中，上述兩種香菸暴露的評估方式都應用在一群孕婦身上，因此可以同時就主觀與客觀兩種不同的角度來評估孕婦所受的香菸暴露程度。

本章中介紹研究中評估菸害暴露的兩種量測。在主觀問卷評估方面將談到問卷中所獲取的吸菸暴露資料，分成哪些類別等；在客觀的生化評估方面則將談到不同孕期可丁寧濃度之間的相關性。在最後一節中，我們使用不同的統計方法對主觀和客觀評估的關聯性做初步的探討，期望能找出較為合理的暴露分組定義。

### 第一節 問卷評估量測

#### 1. 暴露的定義與分組

在本研究的初訪問卷中，「吸菸暴露量」這一大項可用來評估孕婦暴露菸害的程度。這部分的問題可以粗分為兩大類：（一）自我吸菸的情形；（二）暴露於二手菸的情形。若由自我吸菸的情形來看，孕婦族群將可分為「目前吸菸者」、「已戒菸者」、「從未吸菸者」三大組，另外也可利用每日的吸菸量來定量孕婦的暴露程度。若由暴露二手菸的情形來看，孕婦族群將可分為「家中二手菸暴露（職場無暴露）」、「職場二手菸暴露（家中無暴露）」、「家中與職場皆有二手菸」、「家中與職場均無二手菸」四大組。根據孕婦在問卷中的回答情形，在此將「家中二手菸暴露」定義為孕婦的配偶有吸菸習慣，「職場二手菸暴露」定義為在工作場所內可聞到菸味。就時間而言，家中

或工作場所可聞到菸味的時間長短 (duration) 可用來評估孕婦二手菸的嚴重程度。

---

### 定義

---

#### 吸菸狀態

目前吸菸	在問卷中回答曾經有吸菸習慣並且最近半年仍有吸菸
已戒菸	在問卷中回答已經戒菸
從未吸菸	在問卷中回答從來沒有吸菸習慣

#### 二手菸暴露

只有家中	在問卷中回答配偶有吸菸習慣，然而在工作場所內不會聞到菸味
只有職場	在問卷中回答在工作場所內會聞到菸味，然而配偶沒有吸菸習慣
家中與職場皆有	在問卷中回答配偶有吸菸習慣，並且在工作場所內也會聞到菸味
家中與職場均無	在問卷中回答配偶沒有吸菸習慣，並且在工作場所內也不會聞到菸味

---

## 2. 在不同孕期的菸害暴露

這個研究做了兩次的問卷訪視，初訪問卷使用在新進之孕婦個案，分別有第一孕期和第二孕期的孕婦；追蹤問卷則是針對第二孕期的追蹤個案進行訪視。這兩次的問卷訪視都提到了吸菸暴露量的問題。為了方便就不同孕期做探討，在此我們定義各個孕期的暴露：第一孕期的暴露狀態由初訪的第一孕期孕婦所提供的資料來界定；第二孕期的暴露狀態由初訪的第二孕期孕婦以及追蹤個案所提供的資料來界定；由於生產期沒有做菸害暴露問卷，因此由第二孕期的暴露狀態來代替，若第二孕期的資料為追蹤漏失，則再用第一孕期的暴露狀態來代替。

## 3. 主觀性問卷可能的問題

由這份自填式問卷所獲取的資料，可提供有關孕婦主觀評估其暴露程度的訊息，然而這樣的主觀性評估可能會造成幾個問題：(一) 由於吸菸是危害健康的行為，若孕婦本身確實有吸菸習慣，可能會謊報為沒有吸菸或低報吸菸量以免除旁人指責的壓力，如此會造成報告偏差 (reporting bias)，對於吸菸真正造成的危害可能會有低估的現象；(二) 由於問卷屬於主觀的測量工具，不管是吸菸量或是暴露二手菸時間，孕

婦的回答可能有很大的變異性，無法可靠地用來定量孕婦的暴露程度。為了使菸害暴露的程度能夠準確的定量，客觀的生化評估測量是必要的。若有了客觀的測量標準，主觀問卷測量的正確性才能進一步評估。

## 第二節 可丁寧評估量測

### 1. 可丁寧：符號定義與說明

在本研究中，可丁寧濃度主要是由孕婦的尿液與血液樣本測得。本研究特點為在不同懷孕時期評估菸害暴露程度，因此分別在第一孕期、第二孕期與生產期三個時間點收取孕婦的尿液與血液檢體，並且也收取胎兒臍帶血用以評估胎兒所受菸害暴露之程度。在這裡可以用七個連續變數來代表這些可丁寧測量值，這些變數的定義與說明如下：

COTU1: 第一孕期的尿液可丁寧濃度 (ng/ml)

COTB1: 第一孕期的血液可丁寧濃度 (ng/ml)

COTU2: 第二孕期的尿液可丁寧濃度 (ng/ml)

COTB2: 第二孕期的血液可丁寧濃度 (ng/ml)

COTU3: 生產期的尿液可丁寧濃度 (ng/ml)

COTB3: 生產期的血液可丁寧濃度 (ng/ml)

COTBBY: 胎兒臍帶血之可丁寧濃度 (ng/ml)

### 2. 不同孕期尿液、血液可丁寧之相關性

#### 不同孕期之尿液可丁寧之相關性【表 1、圖 1】

在此可以先由 Spearman 相關係數矩陣來觀察這些不同孕期可丁寧濃度的相對關係 (表 1)。在尿液可丁寧濃度中，以第二期和生產期 (COTU2 與 COTU3) 的相關係數為最高 (0.492)，第一期和生產期 (COTU1 與 COTU3) 的相關係數次之 (0.411)，第一期和第二期 (COTU1 與 COTU2) 的相關係數最低 (0.375)。

### 不同孕期之血液可丁寧之相關性

而就血液可丁寧濃度而言，呈現出來的趨勢和尿液可丁寧一致，兩期之間的相關係數以第二期和生產期（COTB2 與 COTB3）為最高（0.451），第一期和生產期（COTB1 與 COTB3）次之（0.371），第一期和第二期（COTB1 與 COTB2）為最低（0.362）。在此可以發現可丁寧濃度在各期之間的相關性，在血液可丁寧濃度中較在尿液可丁寧濃度中來得低。

### 同一孕期之尿液與血液可丁寧之相關性

除了探討不同孕期的尿液或血液可丁寧濃度跨時期的相關性之外，也可以觀察尿液和血液可丁寧濃度兩者之間是否高度相關。就尿液-血液可丁寧的相關係數而言，同一個時期的相關係數都比不同時期的相關係數來的高，而且同時期的相關係數有著隨著懷孕期而增加的趨勢（第一孕期：0.601，第二孕期：0.709，生產期：0.801）。

### 孕婦尿血液與胎兒臍帶血可丁寧之相關性

另外，有關孕婦與胎兒兩者可丁寧濃度的相關性如何也是一個值得探討的重點。以孕婦血液和胎兒臍帶血可丁寧濃度兩者間的相關係數來看，生產期血液和臍帶血可丁寧濃度（COTB3 與 COTBBY）的相關係數最高（0.890），第二期血液和臍帶血可丁寧濃度（COTB2 與 COTBBY）的相關係數次之（0.476），第一期血液和臍帶血可丁寧濃度（COTB1 與 COTBBY）的相關係數最低（0.313）。若以孕婦尿液和胎兒臍帶血可丁寧濃度兩者間的相關係數來看，結果和孕婦血液與臍帶血所呈現的趨勢相當一致，接近生產期的尿液可丁寧與臍帶血可丁寧相關性較高，而遠離生產期的尿液可丁寧與臍帶血可丁寧相關性較低。這是相當合理也是相當有趣的結果，也顯示孕婦暴露菸害的程度與其胎兒暴露的程度相當一致。這些可丁寧濃度之間的相對分佈，也可由散佈圖矩陣看出（圖 1），而且可以對不同時期、不同類別可丁寧之間的相對關係，有個較為直觀的整體性概念。

### **3.小結**

由此看來，就可丁寧濃度而言，各時期之間的相關性相當顯著，同一時期尿液與血液的相關性也很高，生產期孕婦與胎兒之間有很強的相關性。這樣的相關矩陣結構

可以看出，用可丁寧來評估菸害暴露的程度有相當高的信度，也顯示可丁寧是相當可靠的測量工具。

### 第三節 問卷評估量測和可丁寧濃度的關聯性

在第一節中談到利用問卷資料可以將孕婦分出不同的暴露類別，以自我吸菸狀態來分可以分出三大類，以二手菸暴露狀態來分可以分出四大類，然而這樣的暴露分類是否可以代表孕婦暴露菸害的嚴重程度，需要客觀的可丁寧的濃度來驗證。以下將針對這些暴露類別與相對的可丁寧測量進行探索性資料分析 (exploratory data analysis, EDA)，試圖釐清問卷所評估的暴露狀態與可丁寧濃度間的關係，也期望能從中找出有關於「暴露」的合理定義。

#### 1. 暴露分組的界定

在 EDA 中，菸害暴露組別將由兩個指標構成，一個是自我吸菸狀態 (三類)，另一個是二手菸暴露狀態 (四類)，兩個指標共可分出 12 個組別。然而在考慮各個組別的代表意義與人數的多寡後，採用下面的分類方式：以自我吸菸狀態分成「目前吸菸者」、「已戒菸者」、「從未吸菸者」三大類之後，再以二手菸暴露狀態加以細分為四小組，但是因為「目前吸菸者」以及「已戒菸者」人數過少，僅能分成「有二手菸暴露 (家中或職場)」以及「無二手菸暴露」，而人數較多的「從未吸菸者」則可分出「家中二手菸暴露 (職場無暴露)」、「職場二手菸暴露 (家中無暴露)」、「家中與職場皆有二手菸」、「家中與職場均無二手菸」四組。在第一孕期的 EDA 中，菸害暴露組別將有 8 個，而在第二孕期以後，暴露組別變成 7 個，因為後期的「目前吸菸者」皆有二手菸暴露。

#### 2. 以盒狀圖、平均值、中位數來看是否有別種較合理的分類 (EDA)

我們以兩種方式來呈現 EDA 的結果，其中之一是列出各組別可丁寧濃度的平均值與中位數，另一是畫出各組別可丁寧濃度的盒狀圖，並按照各組中位數的大小排序。由於各組別的可丁寧平均值都比中位數來得大，在此可以看出可丁寧濃度是右偏

分佈 (right-skewed distribution)。整體來看，各時期尿液可丁寧的濃度都比血液可丁寧來得高一些。

### **尿液可丁寧之 EDA 【表 2、圖 2】**

就第一孕期來看，尿液可丁寧濃度中位數最高的前四個組別分別是「目前吸菸但無二手菸暴露」(n=2)、「已戒菸但有二手菸暴露」(n=10)、「已戒菸但無二手菸暴露」(n=4) 以及「從未吸菸但家中與職場皆有二手菸暴露」(n=30)，這幾組可丁寧濃度中位數都在 1 ng/ml 以上，特別是那些曾經吸菸的組別 (已戒菸或目前吸菸)，其可丁寧濃度中位數在 1.5 ng/ml 以上。在第二孕期中，「已戒菸但有二手菸暴露」(n=28)、「已戒菸但無二手菸暴露」(n=4)、「從未吸菸但有二手菸暴露」(n=49) 以及「目前吸菸且有二手菸暴露」(n=14) 等四組為尿液可丁寧濃度中位數最高的四組，這幾組可丁寧濃度中位數都在 1.7 ng/ml 以上，已戒菸的組別中位數更是在 2.4 ng/ml 以上。在生產期中，尿液可丁寧濃度中位數最高的前三組均為曾經吸菸的孕婦 (已戒菸或目前吸菸)，中位數均在 2.4 ng/ml 以上 (表 2 與圖 2)。這樣的結果顯示了兩點：

(一) 不管是哪一個孕期，整體而言 (不完全是如此，但大部分符合)，曾經吸菸的孕婦尿液可丁寧濃度比起從未吸菸的孕婦相對較高，而在從未吸菸的孕婦中，有二手菸暴露的 (特別是家中與職場均有暴露的) 其尿液可丁寧比起無二手菸暴露的孕婦也相對較高。

(二) 就相同的暴露組別來看，第二孕期的尿液可丁寧濃度高於第一孕期，生產期又較第二期為高，尿液可丁寧濃度似乎有隨著孕期增加的趨勢。

### **血液可丁寧之 EDA 【表 2、表 3、圖 2、圖 3】**

而就血液可丁寧濃度來看，所呈現的結果也和上述兩點相仿。胎兒臍帶血濃度的結果 (表 3 與圖 3)，也支持前述之第一點。然而，這裡面也有一些較不合理的地方。例如，在第一孕期中尿液可丁寧濃度中位數最高的組別 (目前吸菸但無二手菸暴露)，在血液可丁寧濃度中位數的比較中卻是最底的；「目前吸菸且暴露二手菸」其第一孕期尿液可丁寧濃度中位數並沒有相對高於其他組別 (中位數排名倒數第二)。另外，在生產期時，「從未吸菸但職場有二手菸暴露」其尿液、血液可丁寧濃度中位數都是

最低的，甚至比「從未吸菸且無二手菸暴露」還低，這點也必須再討論。某些組別的人數過少（不到 5 人），這也會使該組別的結果較不穩定。

### 3. 由 EDA 的結果來定義新的暴露分組定義

若暫時不看那些不合理之處，從這些 EDA 的結果或許可以提供新的暴露分類方式。由於曾經吸菸的孕婦在大部分（除了第一孕期）的可丁寧 EDA 中，都算是領先組別，可以合併為一大組「吸菸組」；而在從未吸菸的孕婦中，整體而言，有二手菸暴露的孕婦可丁寧濃度比「吸菸組」來得低，但是比沒有暴露二手菸者來得高，或許可以將這一群有二手菸暴露的孕婦合併為「二手菸組」。最後，剩下來的「從未吸菸也沒有二手菸暴露」的孕婦，由於特質和前兩組都不同，所以特別歸類為「非吸菸組」。在這樣的定義之下，可以較容易掌握不同暴露組別在暴露型態上的特性，而且分成三大組也比較能避免組別人數過少的問題。不過，或許有人會質疑「吸菸組」的定義方式，因為已經戒菸的孕婦和目前仍在吸菸的孕婦在本質上有很大的差異，若都放在同一組或許會低估吸菸真正的影響。所以，在確定最後的分組方式之前，我們必須檢定目前仍然吸菸的孕婦其可丁寧的平均濃度是否和已經戒菸之孕婦沒有差異，以確認前述的分類是否合理。

#### **吸菸組定義之確認【表 4】**

在此便針對「目前吸菸孕婦」與「已戒菸孕婦」兩組的各時期尿液、血液可丁寧濃度以及胎兒臍帶血可丁寧濃度進行雙樣本比較，分別利用了有母數與無母數兩種方法進行檢定。在第一孕期與第二孕期中，已戒菸者的可丁寧濃度平均值以及中位數都比目前吸菸者來得高，特別是第二孕期的尿液可丁寧濃度，戒菸者之平均為 5.42 ng/ml，目前吸菸者之平均為 2.03 ng/ml，在顯著水準為 0.05 之下，兩者進行獨立 t 檢定的結果有統計上顯著差異（ $p = 0.008$ ），而無母數檢定（這裡使用 Wilcoxon rank sum test）的結果並不顯著（表 4）。就生產期的可丁寧濃度與胎兒臍帶血可丁寧濃度而言，結果和前兩期相反，都是目前吸菸者的可丁寧平均值較戒菸者為高，然而這樣的差異不論是在有母數或無母數的檢定下，都沒有統計上顯著意義（ $p > 0.05$ ）。在這些雙樣本比較的結果中，只有第二孕期的尿液可丁寧濃度平均值在兩組中有顯著的差

異，不過這是有母數 (parametric) 檢定的結果；若就可丁寧濃度的分佈而言，基本上都是右偏的分佈 (平均值大於中位數)，在分佈違反常態假設下，使用無母數檢定似乎較為合理。而無母數檢定的結果，都一致地顯示兩組的可丁寧濃度中位數沒有差異。因此，將「目前吸菸」與「已戒菸」兩組合併是可接受的。除了兩組的可丁寧濃度分佈沒有顯著差異這個理由外，另一個理由則是樣本數的問題，因為生產期中的「目前吸菸」組別人數已經不到 5 人，若再獨立出來分析，會影響分析結果的穩定性。

### **最後的暴露分類定義**

在確定「吸菸組」的定義方式合理後，接下來就可以針對新的暴露分類方式將孕婦分為三大組。「吸菸組」為曾經吸菸的孕婦，由已戒菸孕婦和目前吸菸孕婦所組成；「二手菸組」為從未吸菸但有二手菸暴露的孕婦，二手菸的暴露來自家中 (配偶有吸菸習慣) 或職場 (工作場所有菸味)；「非吸菸組」為從未吸菸的孕婦，並且先生沒有吸菸習慣，而工作場所也沒有菸味。

### **4. 以多樣本比較與雙樣本多重比較來確認新的暴露分類是否合理**

為要檢視這樣的暴露分組是否可以代表不同的暴露嚴重程度，可以再次利用可丁寧濃度來驗證，是否吸菸組的可丁寧濃度平均而言會比二手菸組高，二手菸組會比非吸菸組高，可丁寧濃度分佈在這三組間是否有顯著差異。在多樣本的比較中，有母數檢定採用變異數分析 (analysis of variance, ANOVA)，無母數檢定則使用 Kruskal Wallis 檢定，顯著水準訂為 0.05。在雙樣本多重比較中，有母數檢定採用獨立 t 檢定，無母數檢定採用 Wilcoxon rank sum test，為了降低型一錯誤 (type I error)，每次比較的顯著水準訂為 0.016 (Bonferroni correction)。

### **尿液可丁寧之多樣本比較與雙樣本多重比較【表 5】**

在新的暴露分類之下，就尿液可丁寧濃度而言，不管是哪一個孕期，都會發現吸菸組的可丁寧濃度平均值高於二手菸組，而二手菸組的平均值會高於非吸菸組 (表 5)。以吸菸組來看，三個孕期 (第一孕期、第二孕期、生產期) 尿液可丁寧濃度平均值依序為 2.15、4.39、4.87 ng/mL；以二手菸組來看，三個孕期尿液可丁寧濃度平均值依序為 1.67、3.00、3.67 ng/mL；以非吸菸組來看，三個孕期尿液可丁寧濃度平均

值依序為 0.87、2.11、2.66 ng/mL。這樣的趨勢也可以由可丁寧的中位數看出。這顯示出就同一個暴露組別而言，尿液可丁寧濃度是隨著孕期而增加的。

在多樣本的比較中，不論是有母數或是無母數的檢定，在顯著水準 0.05 之下，都顯示出尿液可丁寧濃度分佈在三組人中至少有兩組人有顯著差異，三個孕期的結果都有統計上顯著意義。而在雙樣本比較中 ( $\alpha = 0.016$ )，則可以看出這樣的差異是由哪兩組造成的。在生產期之前，二手菸組的尿液可丁寧濃度平均值都顯著高於非吸菸組。吸菸組和非吸菸組的比較，不論是哪一個孕期，兩組的可丁寧濃度中位數在無母數檢定中都有顯著差異。特別是第二孕期的尿液可丁寧，在無母數檢定中顯示吸菸組與二手菸組、二手菸組與非吸菸組、吸菸組與非吸菸組這三種雙樣本比較結果都相當顯著，似乎代表著第二孕期的尿液可丁寧濃度分佈在三組孕婦之間有相當大的差異。

#### **血液可丁寧之多樣本比較與雙樣本多重比較【表 6】**

就血液可丁寧濃度而言 (表 6)，所呈現的結果有兩點和尿液可丁寧一致：(一) 血液可丁寧濃度平均值與中位數有隨著暴露嚴重程度增加的趨勢 (吸菸組高於二手菸組，二手菸組又高於非吸菸組)；(二) 以相同暴露組別來看，血液可丁寧濃度平均值也有隨著孕期增加的趨勢 (生產期最高，第二孕期次之，第一孕期最低)，不過這個趨勢在吸菸組的中位數中並沒有出現。一般而言，血液可丁寧濃度都低於尿液可丁寧濃度。臍帶血可丁寧濃度大致上低於生產期血液的可丁寧濃度，不過在吸菸組中，胎兒臍帶血可丁寧濃度平均值 (3.19 ng/mL) 卻略高生產期血液可丁寧濃度平均值 (3.18 ng/mL)。

而在多樣本比較中，只有第二孕期血液可丁寧以及臍帶血可丁寧在兩種檢定中都顯示出統計上顯著差異，而第一孕期和生產期血液可丁寧各別只在有母數與無母數檢定下顯著。然而，整體來看，血液可丁寧濃度的分佈在三組人中是有顯著差異的。在雙樣本比較中，可以看出第二孕期血液可丁寧、生產期血液可丁寧以及臍帶血可丁寧之中位數在吸菸組和非吸菸組兩組中都有統計上顯著差異，特別是第二孕期的血液可丁寧，在「吸菸-二手菸」、「二手菸-非吸菸」、「吸菸-非吸菸」這三種比較中，都在無母數檢定中呈現顯著差異。

## 小結:多樣本比較與雙樣本多重比較

表 5 與表 6 呈現的結果，可以歸納為以下幾點：

(一) 在新的暴露分類之定義下，可以看出可丁寧濃度是隨著暴露嚴重程度而增加的，若以可丁寧濃度的平均值與中位數作為菸害暴露程度的客觀指標，則吸菸組的暴露嚴重程度高於二手菸組，而二手菸組也比非吸菸組有較嚴重的菸害暴露；

(二) 在同一暴露類別中，尿液與血液可丁寧濃度平均值都呈現出隨著孕期進展而增加的趨勢，可丁寧濃度中位數也有類似的趨勢，但是吸菸組的可丁寧濃度中位數並不符合這個趨勢；

(三) 在多樣本的比較中，尿液與血液可丁寧濃度分佈在不同暴露組別中至少有兩組是有顯著差異的，在有母數與無母數兩種檢定中都至少有一個呈現統計上顯著意義。就不同時期來看，以第二孕期的尿液與血液可丁寧濃度在各組間的差異性較大，多樣本以及雙樣本多重比較都呈現出非常顯著的統計上顯著差異。

### **5.再以列聯表分析確認新的暴露分類是否合理**

在前面的多樣本與雙樣本多重比較中，已經清楚的顯示出尿液與血液可丁寧濃度之分佈在不同暴露組別中是有差異的。這代表新的暴露組別和可丁寧濃度測量之間有相當不錯的關聯性。然而，為要再次確認新的暴露組別可以在可丁寧濃度測量上合理的反映出暴露的嚴重程度，在此嘗試利用列聯表分析檢視這個問題。

前面我們利用可丁寧濃度平均值與中位數來檢定各組的分佈是否有差異，而在列聯表分析中，可丁寧濃度分佈將以四分法來表現，也就是說，利用每一個孕期尿液與血液可丁寧濃度的四分位數（第一四分位數 Q1，中位數 Q2，第三四分位數 Q3）作為切點，將可丁寧濃度分為四個人數相近的組別（各個孕期之尿液與血液可丁寧的四分位數見表 7）。在列聯表分析中，將比較「吸菸」、「二手菸」與「非吸菸」三組之各時期可丁寧分佈有無差異，試圖瞭解主觀問卷評估與客觀可丁寧濃度量測之間有否有關聯性。在此分別以卡方關聯性檢定（chi-square test for association）與概似比檢定（likelihood ratio test）為之。

### 尿液可丁寧濃度分佈與新的暴露分類之列聯表分析【表 8】

若以尿液可丁寧濃度最高的組別 ( $> Q3$ ) 在各暴露分組所佔的比例來看，在第一孕期中吸菸組所佔的比例為 41.1%，二手菸組為 32.6%，非吸菸組為 14.3%；在第二孕期中吸菸組所佔的比例為 39.1%，二手菸組為 27.1%，非吸菸組為 20.4%；在生產期中吸菸組所佔的比例為 43.5%，二手菸組為 27.1%，非吸菸組為 20.4%。不管是哪一個孕期，都可以看出吸菸組有最高的比例其尿液可丁寧濃度高於全體濃度  $Q3$ ，其次是二手菸組，最低是非吸菸組。這顯示出吸菸組的尿液可丁寧濃度分佈較二手菸組來得高，二手菸組的分佈又比非吸菸組來得高。而卡方關聯性檢定的結果可以看出，暴露分組和可丁寧濃度分佈之間的關聯性在第一孕期和第二孕期中都相當的顯著 ( $p < 0.01$ )，然而在生產期中卻較不顯著 ( $p > 0.1$ )。若以概似比檢定來看，這樣的關聯性在第一孕期與第二孕期仍有高度的統計上顯著意義，而在生產期中則接近顯著 ( $p = 0.061$ )。

由此可以看出，各暴露分組的可丁寧分佈是有差異的，這樣的差異在第一孕期和第二孕期較為顯著，在生產期則較不顯著。換句話說，暴露分組和可丁寧濃度分佈之間的關聯性在第一孕期與第二孕期中較佳，在生產期中稍差。

### 血液可丁寧濃度分佈與新的暴露分類之列聯表分析【表 9】

若以血液可丁寧濃度最高的組別 ( $> Q3$ ) 在各暴露分組所佔的比例來看，不管是哪一個孕期，都可以看出吸菸組所佔的比例最高，二手菸組次之，非吸菸組最低。這一點和尿液可丁寧的結果相似。由此可見，吸菸組血液可丁寧濃度分佈較二手菸組為高，二手菸組的分佈又比非吸菸組高。在卡方關聯性檢定之下，第二孕期的暴露分組和血液可丁寧濃度分佈的關聯性相當顯著 ( $p = 0.001$ )，這樣的關聯性在臍帶血可丁寧濃度中也是相當顯著的 ( $p = 0.024$ )，而在第一孕期中接近顯著 ( $p = 0.082$ )，在生產期中則不顯著 ( $p = 0.12$ )；概似比檢定和卡方關聯性檢定的結果很接近，只不過顯著性較高一些。

整體來看，不同暴露組別的血液可丁寧分佈是也是有差異的，這樣的差異在第二孕期中最為明顯，其次是胎兒臍帶血，而在第一孕期與生產期中的差異較不顯著。這

也代表著第二孕期的暴露組別和血液可丁寧濃度分佈之間有著較好的關聯性。

由這兩個列聯表分析，可以看出主觀問卷中所評估的菸害暴露程度和客觀可丁寧濃度量測之間，有著相當不錯的關聯性，這個關聯性在第二孕期時較其他孕期來得強。

## 6.小結

為了檢視主觀的問卷評估暴露與客觀的可丁寧量測之間是否有好的相關性，我們先就各種不同的菸害暴露類別與可丁寧濃度進行 EDA，找出較為合理的暴露定義；再利用多樣本與雙樣本多重比較，確認這新的暴露組別其各組可丁寧濃度分佈之間有顯著的差異；而列聯表分析的結果也再次確認暴露組別和可丁寧濃度之間有不錯的關聯性。這一聯串的分析，證實問卷所評估的菸害暴露程度，在適當的組別定義之下，和可丁寧濃度之間是緊密相關的。這也顯示根據 EDA 的結果歸納而得的暴露組別定義，可以較佳地呈現出主觀的問卷評估和客觀可丁寧濃度之間的關聯性。因此，在後面有關香菸暴露對胎兒成長影響的分析中，將有兩種不同評估方式：(一) 根據問卷回答將孕婦分成「吸菸組」、「二手菸組」與「非吸菸組」三大類，各代表不同程度的菸害暴露；(二) 以各個孕期尿液或血液可丁寧濃度的量測，代表各孕期的菸害暴露程度。

### 第三章 可丁寧在懷孕期間的變化趨勢

在前一章曾提及可丁寧是尼古丁的代謝產物，可作為香菸暴露的生物標記，可用來代表菸害暴露的程度。而在懷孕婦女中，其體內的可丁寧濃度是否有隨著懷孕時期推進而增加的趨勢，是一個值得探討的問題。由於孕婦在懷孕過程中，隨著胎兒體重的增加，其呼吸量也會隨著增加，若是外在的暴露來源仍維持一定，則孕婦所吸入的二手菸的量也會隨著升高。如果這樣的假設是正確的，可丁寧在孕婦體內的濃度應該會有隨著懷孕週數增加而升高的趨勢。

在前面針對可丁寧所做的分析中，可以歸納出以下結論：(一) 可丁寧濃度有著隨著懷孕期推進而增加的趨勢，也就是生產期的濃度高於第二孕期，而第二孕期的濃度又高於第一孕期。(二) 不同孕期的可丁寧濃度之間有不錯的相關性。根據這些發現，這一章將進一步確認不同孕期之間可丁寧濃度的差異性，並且將利用重複量測的資料特性，進行廣義估計式 (generalized estimating equation, GEE) 分析，探討可丁寧濃度與懷孕週數之間是否相關，並試圖表現出可丁寧濃度隨著懷孕週數而增加的趨勢。另外，為了探討可丁寧濃度區分不同暴露狀態的鑑別力是否會隨著懷孕過程改變，在這一章的最後利用三種暴露組合下尿液與血液可丁寧濃度的 ROC 曲線，就不同孕期比較可丁寧濃度分佈在吸菸組、二手菸組以及非吸菸組彼此之間的差異。

#### 第一節 可丁寧濃度在不同孕期間的差異

本研究在孕婦懷孕的三個時期測量尿液、血液可丁寧濃度，由於追蹤漏失的緣故，並不是每個孕婦都完整地測得三個孕期的可丁寧濃度。因此，為了比較不同孕期之間可丁寧濃度平均值的差異，將針對三期均測得可丁寧濃度的資料進行分析。

#### 尿液可丁寧濃度在不同孕期間的差異【表 10】

就尿液可丁寧濃度而言，三個孕期均有可丁寧資料的孕婦共有 130 名。由於這些孕婦都有三個孕期的可丁寧資料，因此可以利用成對 t 檢定 (paired t-test) 進行孕婦在不同孕期時可丁寧濃度的自我比較 (self-comparison)。比較的結果顯示，第二孕期

的尿液可丁寧濃度平均而言比第一孕期高出 1.64 ng/mL ( $p < 0.0001$ ), 生產期的尿液可丁寧濃度平均而言比第二孕期高出 1.15 ng/mL ( $p = 0.022$ ), 而生產期的尿液可丁寧濃度平均而言比第一孕期高出 2.79 ng/mL ( $p < 0.0001$ ), 各個時期可丁寧濃度的差異都具有高度的統計上顯著意義。也可以看出兩期之間的間隔越長, 其可丁寧濃度的差異也就越大。

### **血液可丁寧濃度在不同孕期間的差異【表 10】**

而就血液可丁寧濃度而言, 三個孕期均有可丁寧資料的孕婦共有 108 名。成對 t 檢定的結果顯示, 生產期的血液可丁寧濃度和第一孕期的濃度平均差異最大 (2.15 ng/mL), 其次是生產期與第二孕期的平均差異 (1.22 ng/mL), 而第二孕期和第一孕期的平均差異較小 (0.93 ng/mL), 不過這三期的兩兩比較都有統計上顯著差異。

#### **小結**

在前一章的分析中, 已經約略看出不同孕期的可丁寧濃度是有些差異的, 特別是越接近生產期, 可丁寧的濃度就越高。在這裡用成對 t 檢定證實了不同孕期的可丁寧濃度確實有顯著差異, 並且也看出生產期和第一孕期的差異最大, 幾乎是其他兩期差異的兩倍。這似乎又再次暗示著可丁寧濃度有隨著懷孕期增加而提高的趨勢, 但是這是就懷孕期而論, 下一節將更進一步的討論可丁寧濃度和懷孕週數的關係。

## **第二節 可丁寧濃度隨著懷孕週數的變化：GEE 分析**

就可丁寧濃度的資料而言, 可以視為重複量測 (repeated-measure) 的資料, 而在三次的訪視收樣中, 每一次都記錄了孕婦當時的懷孕週數。在此可以利用廣義線性模式 (generalized linear model) 中處理縱貫式資料 (longitudinal data) 的分析方法—廣義估計式 (generalized estimating equation, GEE), 來分析並估計懷孕週數的增加對可丁寧濃度的影響有多大。

### **1. 模型與變項說明**

在 GEE 模式中, 結果變項為可丁寧濃度, 解釋變項為懷孕週數。在這裡將懷孕

週數以四種不同的尺度來分組：

- (1)將懷孕週數未滿 12 週者視為基準組，以後間隔 8 週分出一組，共分出 5 組；
- (2)基準組設定同(1)，但是分組間隔週數改為 4 週，共分出 9 組；
- (3)將懷孕週數未滿 10 週者視為基準組，以後每間隔 10 週分出一組，共分出 5 組；
- (4)基準組設定同(3)，但是分組間隔週數改為 5 週，共分出 8 組。

代表懷孕週數的變項將依照組別數目設立虛擬變項 (dummy variable)，當懷孕週數有 k 組時，將利用 (k-1) 個虛擬變項來代表懷孕週數組別。以下為我們所使用的廣義線性模型 (generalized linear model)：

$$G\{E(Y)\}=\beta_0+\beta_1X_1+\beta_2X_2+\dots+\beta_{k-1}X_{k-1}+\gamma Z$$

Y：尿液或血液可丁寧濃度

$X_1\sim X_{k-1}$ ：代表懷孕週數分組的 (k-1) 個虛擬變項

Z：代表其他需要放入模式調整的變數

$G\{\cdot\}$ ：identity link

就尿液與血液可丁寧量測而言，每個孕婦最多可有三次完整的實驗分析結果，但由於追蹤漏失的問題，使得某些孕婦會有一期或兩期的數值是遺漏值，而這些數值就無法納入統計分析。在此 GEE 分析中所用的相關結構為 AR(1) (auto-regression with first order correlation)。

## 2.全體孕婦可丁寧濃度與懷孕週數之 GEE 分析

### 不同懷孕週數之尿液、血液可丁寧濃度平均值的 GEE 估計：全部樣本【表 11、表 12】

由於 GEE 模式中的解釋變項為代表懷孕週數組別的虛擬變項，因此虛擬變項的迴歸係數估計值就代表著該懷孕週數組別和基準組之間可丁寧濃度平均值的差異，而截距項就代表著懷孕週數基準組的可丁寧濃度平均值。當基準組為懷孕週數 12 週以下時，若每間隔 8 週分出一組，則可以發現懷孕週數離基準組越遠者，其可丁寧濃度平均值的差異也就越大，而且不管是哪一組，可丁寧濃度平均值和基準組相比都有顯著的差異 (12~20 週除外)。就每一組的可丁寧濃度平均值來看，懷孕週數 36 週以上者尿液可丁寧濃度平均值為 3.283 ng/mL，懷孕週數 28 週以上但未滿 36 週者平均值

為 2.802 ng/mL，懷孕週數 20 週以上但未滿 28 週者平均值為 2.389 ng/mL，懷孕週數 12 週以上但未滿 20 週者平均值為 1.652 ng/mL，懷孕週數未滿 12 週者平均值為 1.221 ng/mL，由此可以很明顯的看出懷孕週數越高，尿液可丁寧的濃度也就越大。而血液可丁寧隨著懷孕週數而增加的趨勢和尿液可丁寧相似，不過就相同的懷孕週數相比，尿液可丁寧濃度的平均值都比血液可丁寧來得高。

然而，當懷孕週數分組方式改為每 4 週分出一組時，某些組別和基準組可丁寧平均值的差異就不再顯著了，這有可能是因為分組太細，而有些組別人數太少所造成。除了懷孕週數 16 至 24 週這一段以外，其他組別的可丁寧濃度平均值均顯示出隨著懷孕週數而增加的趨勢。

當基準組設定改為懷孕週數未滿 10 週，而分組方式改為每 10 週分出一組以及每 5 週分出一組時，所得到的結果也是相當類似的。當分組的間隔較大時，各組可丁寧濃度平均值隨著懷孕週數而增加的趨勢較明顯；而分組的間隔較小時，除了 15 至 25 週這一段外，其他組別可丁寧濃度平均值的隨著懷孕週數增加的趨勢也和之前相似。

### **尿液、血液可丁寧濃度在懷孕過程中的變化趨勢：全部樣本【圖 4、圖 5】**

由 GEE 分析而得的結果將以兩種圖形呈現：(一) 將各個懷孕週數組別的可丁寧濃度平均值標出，並且以直線相連成折線圖；(二) 將各個懷孕週數組別與基準組可丁寧濃度平均差異做成誤差長條圖。圖 4 中的基準組為懷孕週數小於 12 週者，分組方式為每 8 週一組以及每 4 週一組；圖 5 中的基準組為懷孕週數小於 10 週者，分組方式為每 10 週一組以及每 5 週一組。

由這些圖可以看出可丁寧的濃度確實有隨著懷孕週數增加而上升的趨勢，然而這樣的趨勢不完全是直線的，特別是懷孕週數的分組較細時，在懷孕週數 16 至 24 週之間有明顯轉折之處，而在懷孕週數 24 週以後又急遽升高；就尿液可丁寧和血液可丁寧相比，同一時期的尿液可丁寧濃度平均值都比血液可丁寧來得高，並且兩者隨著懷孕週數增加而升高的趨勢相當類似。

### **3.三期可丁寧濃度完整收案者之 GEE 分析**

前面所做可丁寧濃度與懷孕週數的 GEE 分析，乃是將全體孕婦的資料均放入模

式中，原則上每位孕婦應該都要有三次的尿液以及血液可丁寧的量測，但是由於追蹤漏失、進入研究時為懷孕中後期以及拒絕接受採樣的緣故，並非每一位孕婦都完整測得三次的尿液以及血液可丁寧濃度。因此在前面 GEE 分析中，可丁寧濃度的資料有蠻多的遺漏值，可能會對分析的結果造成一些偏差。

為了讓可丁寧濃度與懷孕週數的 GEE 分析有較完整的資料，在此特別針對三個孕期都測得可丁寧濃度的孕婦做進一步的分析。三期皆測得尿液可丁寧濃度的孕婦共有 130 名，但是有 1 名孕婦沒有生產期懷孕週數的資料，所以可供分析的資料共 389 筆；三期皆測得血液可丁寧濃度的孕婦共有 108 名，但是有 2 名孕婦沒有生產期懷孕週數的資料，故可供分析的資料只有 322 筆。雖然可供分析的資料大幅減少，但是每一位孕婦三期可丁寧濃度資料的完整性卻是大為提高。

#### **可丁寧濃度在各懷孕週數組別平均值之 GEE 估計：三期完整收案【表 13、表 14】**

在完整收案者的 GEE 分析中，只用了兩種尺度來切分懷孕週數，這兩種尺度都是以懷孕週數未滿 12 週者為基準組，而分組方式分別為每 8 週一組以及每 4 週一組，這些懷孕週數組別的可丁寧濃度平均值都和懷孕週數未滿 12 週的基準組做比較。

就尿液可丁寧來看，當懷孕週數分組為每 8 週一組時，以懷孕週數未滿 12 週者的可丁寧濃度平均值為基準，各組的尿液可丁寧濃度平均值都比基準組的平均值來得高，這樣的差異有隨著懷孕週數增加而變大的趨勢，除了懷孕週數 20 週以上但未滿 28 週的組別尿液可丁寧濃度平均值和基準組差異不顯著外，其他三組的尿液可丁寧平均值和基準組都有相當顯著的差異。若和前面尿液可丁寧濃度 GEE 分析的結果比較（表 11），由尿液可丁寧三期完整收案的資料進行 GEE 分析所得的參數估計值是比較大的，除了懷孕週數未滿 12 週之組別尿液可丁寧濃度平均值比之前的結果來得低外，其他懷孕週數組別的尿液可丁寧濃度平均值都比之前的結果高，特別是懷孕週數 36 週以上的組別，尿液可丁寧濃度平均值高達 4.033 ng/mL。當懷孕週數分組為每 4 週一組時，尿液可丁寧濃度隨著懷孕週數增加而提高的趨勢就有了一些變化，尿液可丁寧濃度平均值在懷孕週數 16 週至 24 週之間以及 28 週至 32 週之間有降低的趨勢，其中懷孕週數 16 週至 28 週這一段，三個懷孕週數組別的尿液可丁寧濃度平均值

和基準組相比都沒有顯著差異。

就血液可丁寧來看，當懷孕週數分組方式為每 8 週一組時，若和懷孕週數未滿 12 週者相比，其他各組的血液可丁寧濃度平均值都比基準組高，並且有隨著懷孕週數增加而可丁寧濃度平均值升高的趨勢。其中只有兩組（懷孕週數 12 週以上未滿 20 週、20 週以上未滿 28 週）血液可丁寧濃度平均值與基準組的差異沒有統計上顯著意義，懷孕週數在 28 週以上的兩組和基準組的差異都相當顯著。若和先前血液可丁寧 GEE 分析的結果相比（表 11），除了懷孕週數 20 週以上但未滿 28 週的組別外，其他各組的血液可丁寧濃度平均值都比先前的數值高。當懷孕週數分組方式為每 4 週一組時，可以發現血液可丁寧濃度平均值在 20 週至 24 週之間以及 40 週以上這兩個時期有小幅的降低，其他時期都呈現可丁寧濃度平均值隨著懷孕週數增加而升高的趨勢。其中有兩組（懷孕週數 12 週以上未滿 16 週、24 週以上未滿 28 週）血液可丁寧濃度平均值和基準組沒有統計上顯著差異，其他各個組別的可丁寧濃度平均值和基準組的差異都相當顯著。

#### **尿液、血液可丁寧濃度在懷孕過程中的變化趨勢：三期完整收案【圖 6、圖 7】**

尿液、血液可丁寧濃度在懷孕期間的變化趨勢，可以更清楚從圖中觀察出來。當懷孕週數分組的尺度較大時（圖 6[A]），可以看出尿液可丁寧和血液可丁寧濃度平均值都很明顯的隨著懷孕週數增加而升高，特別是懷孕後期增加的幅度最大。若和之前用全體孕婦的資料所畫出的趨勢圖（圖 4[A]）相比，用完整收案資料所畫出的趨勢圖變化的幅度較大，特別是尿液可丁寧濃度的趨勢。

當懷孕週數分組的尺度變小時，就可以看出可丁寧濃度並不是隨著懷孕週數而線性遞增的，尿液可丁寧濃度平均值在懷孕週數 28 週之前有一個大幅降低的趨勢，也可以發現懷孕週數 24 週以上但未滿 28 週這個組別的可丁寧濃度的變異非常大（圖 6[B]）。而血液可丁寧濃度平均值雖然在兩個時期有小幅的降低，但是整體而言仍有隨著懷孕週數而增加的趨勢（圖 6[D]）。

若可丁寧濃度隨著懷孕週數的趨勢能依照不同的菸害暴露狀態呈現，則可以提供更有意思的訊息。在此將每名完整收案孕婦的暴露狀態都固定為第一孕期的狀態，以

利於在 GEE 分析中針對不同的暴露狀態分層。就尿液可丁寧濃度的趨勢圖而言，依照暴露狀態分層之後，可以發現吸菸組的尿液可丁寧濃度平均值除了兩個時期（懷孕週數 20 以上未滿 28 週、懷孕週數 36 週以上）低於二手菸組外，其他三個時期都比二手菸組高，而非吸菸組的可丁寧濃度都是最低的（圖 6[C]）。就血液可丁寧濃度的趨勢圖而言，除了吸菸組在懷孕週數 20 以上未滿 28 週的分組無法估計可丁寧濃度的平均值外（沒有屬於這個懷孕週數組別的孕婦），整體而言，可以看出相當一致的趨勢，就是不論在哪一個懷孕週數組別，吸菸組的可丁寧濃度平均值都高於二手菸組，而二手菸組又高於非吸菸組，並且可以看出三組血液可丁寧濃度平均值在生產期時差異最小，在 12 週至 20 週之間差異最大。

有關可丁寧濃度在懷孕期間的變化趨勢，也可以由散佈圖看出。在尿液可丁寧與懷孕週數的散佈圖中，包含了 130 名孕婦三期的尿液可丁寧資料與懷孕週數，其中有 1 名孕婦沒有生產期的懷孕週數，所以共有 389 個資料點（圖 7[A]）。尿液可丁寧濃度和懷孕週數的 Spearman 相關係數為 0.341，具有統計上顯著意義。利用 LOESS 迴歸畫出平滑估計線，可以看出尿液可丁寧濃度有隨著懷孕週數緩慢升高的趨勢。這個趨勢在血液可丁寧濃度中更為明顯，血液可丁寧的濃度和懷孕週數的相關性也更強（圖 7[B]）。

#### 4. 小結

在可丁寧濃度與懷孕週數的 GEE 分析中，不論是尿液或是血液可丁寧，都有隨著懷孕週數增加而提高的趨勢，愈接近生產期，可丁寧濃度也就越高。當基準組的設定以及懷孕週數的分組方式不同時，可丁寧濃度隨著懷孕週數增加而升高的趨勢還是存在著，不過當分組方式較細時，可丁寧濃度在懷孕中期有先降後升的趨勢。針對可丁寧完整收案的孕婦所做的 GEE 分析中，也可以看出尿液與血液可丁寧濃度有隨著懷孕週數增加而升高的趨勢，然而當懷孕週數分組較細時，尿液可丁寧濃度在懷孕中期有較大的跌幅，而血液可丁寧濃度的跌幅較小，整體而言仍有隨著懷孕週數增加而上升的趨勢。依照暴露狀態分層之後，各個暴露狀態的可丁寧濃度在懷孕期間的變化趨勢，以血液可丁寧濃度的變化趨勢較明顯，趨勢線的高低也按照暴露狀態的嚴重程

度排列。就這些 GEE 分析的結果以及趨勢圖來看，整體而言，尿液與血液可丁寧濃度隨著懷孕週數增加而升高的趨勢是存在的，但是這個趨勢不完全是「直線上升的」。

### 第三節 可丁寧濃度分佈在各暴露狀態與孕期間的鑑別比較：ROC 曲線

孕婦體內的可丁寧濃度在懷孕期間逐漸升高的趨勢，從前面不同孕期之間可丁寧濃度的比較，以及可丁寧濃度與懷孕週數的 GEE 分析，都一再顯示出可丁寧濃度在接近生產時較高，在懷孕初期時較低。而在前面談到香菸暴露的量測時，也可以觀察到不論是吸菸組、二手菸組或非吸菸組，各組的尿液與血液可丁寧濃度平均值都有隨著懷孕期進展而升高的趨勢。在這裡可以提出一個有意思的問題：若可丁寧濃度有隨著懷孕週數增加（或隨著孕期進展）而升高的趨勢，以可丁寧濃度來區分不同菸害暴露狀態的鑑別力（discriminant power）也會隨著孕期而變化嗎？為了回答這個問題，可以利用三期完整收案者的尿液或血液可丁寧濃度資料，在「吸菸-二手菸」、「二手菸-非吸菸」以及「吸菸-非吸菸」這三種不同的暴露組合下，畫出 ROC（receiver operating characteristic）曲線，以代表可丁寧濃度分佈在兩個暴露組別之間的相對關係，ROC 曲線下面積（area under curve, AUC）越大者，代表這兩個暴露組別的可丁寧濃度分佈分得越開。

在此以兩種方式呈現 ROC 曲線圖：（一）在同一個孕期中，比較「吸菸-二手菸」、「二手菸-非吸菸」以及「吸菸-非吸菸」三種暴露組合的 ROC 曲線；（二）在同一種暴露組合中，比較三個孕期的 ROC 曲線。

#### 尿液可丁寧濃度分佈在不同暴露狀態的鑑別比較：ROC 曲線分析【圖 8】

在此所用的尿液可丁寧資料來自 130 名三期完整收案的孕婦，為了方便做不同暴露組合的跨孕期比較，這 130 名孕婦的暴露狀態均採用第一孕期的狀態，其中 9 名為吸菸組，二手菸組與非吸菸組各佔 61 名與 60 名。首先就同一孕期做比較，在第一孕期中，「吸菸-非吸菸」AUC 最大，其次是「吸菸-二手菸」，「二手菸-非吸菸」AUC 最小。在第二孕期中，各個暴露組合的 AUC 大小順序和第一孕期類似，但可以發現

三條曲線的距離有拉近的現象。在生產期時，AUC 最大的仍然是「吸菸-非吸菸」，而其次是「二手菸-非吸菸」，「吸菸-二手菸」的 AUC 最小，這樣的順序和前兩期不同。這樣的結果代表吸菸組和非吸菸組尿液可丁寧濃度分佈是分得最開的，不論哪一個孕期都是如此，可以顯示出尿液可丁寧濃度可以較容易用來區分吸菸組和非吸菸組的差別。二手菸組和非吸菸組的尿液可丁寧濃度分佈相當靠近，代表著尿液可丁寧濃度對二手菸組和非吸菸組較不具鑑別力。

以同一種暴露組合來看，「吸菸-二手菸」這種比較方式在第一孕期時 AUC 最大，其次是第二孕期，生產期時最小，代表尿液可丁寧濃度分佈在吸菸組與二手菸組之間的差異有隨著孕期推進而降低的趨勢。「二手菸-非吸菸」的 ROC 曲線在三個孕期中都相當接近，也可以說尿液可丁寧濃度在三個孕期中都無法有效區分這兩組人的差異。「吸菸-非吸菸」的 AUC 在第一孕期時最大，其次是生產期，在第二孕期時最小。整體而言，不論是哪一種暴露組合，尿液可丁寧濃度分佈在第一孕期時區分不同暴露組別的能力都是最高。

### **血液可丁寧濃度分佈在不同暴露狀態的鑑別比較：ROC 曲線分析【圖 9】**

血液可丁寧濃度資料來自 108 名三期完整收案的孕婦，依照第一孕期的暴露狀態分類，有 9 名屬於吸菸組，53 名屬於二手菸組，46 名屬於非吸菸組。在血液可丁寧濃度的 ROC 曲線中，可以看到一個相當一致的趨勢：在三個孕期中，每一個孕期的 AUC 以「吸菸-非吸菸」為最大，「吸菸-二手菸」次之，「二手菸-非吸菸」為最小，這代表血液可丁寧濃度的分佈在吸菸組與非吸菸組之間的差異最大，在吸菸組與二手菸組之間的差異次之，在二手菸組與非吸菸組之間的差異最小，這樣的結果在三個孕期中都是如此。

以同一種暴露組合來看，「吸菸-二手菸」的 AUC 以第一孕期最大，第二孕期次之，生產期最小，這樣的趨勢在「吸菸-非吸菸」的跨孕期比較中也是如此。由此可以看出，吸菸組的可丁寧濃度分佈不論是與二手菸組的分佈相比，或是與非吸菸組的分佈相比，兩組之間的差異都有隨著孕期推進而減少的趨勢。而「二手菸-非吸菸」的 AUC 以第一孕期最小，第二孕期最大，生產期介在兩者之間，這樣的趨勢和其他

兩種暴露組合不同。但是整體而言，仍然可以說血液可丁寧濃度的分佈在各組之間差異，有隨著懷孕過程進展而逐漸縮小的趨勢。

### **限定各孕期懷孕週數範圍的 ROC 曲線分析【圖 10、圖 11】**

在前面尿液可丁寧與血液可丁寧濃度的 ROC 曲線中，跨孕期的比較可能會有一些問題，原因是兩個相鄰的孕期在懷孕週數上有一些重疊的部分，因此跨孕期的比較不能完全代表可丁寧濃度分佈在懷孕期間不同時期的差異。為了解決這個問題，在此對各個孕期的懷孕週數做一些限制：第一孕期的懷孕週數應在 10 週以上但未滿 20 週，第二孕期的懷孕週數應在 24 週以上但未滿 34 週，生產期的懷孕週數應在 36 週以上。在這樣的定義下，每個孕期都各自代表懷孕過程中一段特定的時期，兩相鄰孕期之間不會有交錯的部分。

在尿液可丁寧濃度三期均有資料的 130 名孕婦中，三個時期對應的懷孕週數符合上述定義的孕婦只有 71 人，其中吸菸組 5 人，二手菸組 39 人，非吸菸組 27 人。而在血液可丁寧濃度三個孕期完整收案的孕婦中，三個時期對應的懷孕週數符合上述定義的孕婦只有 62 人，其中吸菸組 5 人，二手菸組 35 人，非吸菸組 22 人。

在限定懷孕週數之後，第一孕期尿液可丁寧濃度的 AUC 以「吸菸-非吸菸」最大，「吸菸-二手菸」次之，「二手菸-非吸菸」最小（圖 10）；在第二孕期中，三種暴露組合的 ROC 曲線之間的差距有變小的趨勢，AUC 幾乎沒有差異；在生產期中，AUC 仍然以「吸菸-非吸菸」為最大，但是「吸菸-二手菸」的 AUC 卻比「二手菸-非吸菸」來得小，這樣的大小順序和第一孕期不同。若以同一種暴露組合來看，「吸菸-二手菸」AUC 在第一孕期最大，第二孕期次之，生產期最小，而「二手菸-非吸菸」AUC 也有隨著孕期推進而逐漸縮減的趨勢。然而，「吸菸-非吸菸」AUC 在三個孕期中趨勢和前面兩種暴露組合不同，以第一孕期為最大，生產期次之，第二孕期最小。整體而言，限定懷孕週數後的 ROC 曲線，在相同孕期不同暴露組合（除了第二孕期以外）、相同暴露組合不同孕期之間的比較，所得的結果和沒有限定懷孕週數時的 ROC 曲線相當類似。這顯示出在沒有限定懷孕週數時，尿液可丁寧濃度的跨孕期比較並不會因為相鄰兩孕期在懷孕週數上的重疊而造成太大的偏差。

就血液可丁寧濃度而言，限定懷孕週數後，不論是哪一個孕期，AUC 在不同暴露組合之間的大小順序完全一樣，三期皆以「吸菸-非吸菸」AUC 最大，「吸菸-二手菸」次之，「二手菸-非吸菸」最小（圖 11）。從圖中可以看出，三種暴露組合的 ROC 曲線在第二孕期時最為接近，這個現象在尿液可丁寧濃度中也可以觀察到。就同一種暴露組合來看，不管是哪一種組合，AUC 並沒有隨著孕期推進而縮減的趨勢。「吸菸-二手菸」以及「吸菸-非吸菸」這兩種暴露組合的 AUC 都是第一孕期最大，生產期次之，第二孕期最小；「二手菸-非吸菸」的 AUC 雖然在第二孕期最大，第一孕期次之，生產期最小，但是這三期彼此間的差異都很小，也顯示出血液可丁寧濃度區分二手菸組與非吸菸組的鑑別力不高，不管在哪一個孕期都是如此。整體而言，限定懷孕週數後的 ROC 曲線，在相同孕期不同暴露組合之間的比較，所得的趨勢和沒有限定懷孕週數時的 ROC 曲線相同，但是在相同暴露組合不同孕期之間的比較時，就和之前的結果有些差異，並沒有看到 AUC 隨著孕期推進而縮減的趨勢。

### 小結

整體而言，不論是尿液或是可丁寧濃度，對於區辨吸菸組與非吸菸組的鑑別力最高，對於區辨二手菸組與非吸菸組的鑑別力最差。就同一種暴露組合來看，可丁寧區辨兩組人之間的鑑別力以第一孕期最好，在第二孕期與生產期都較差。在限定了各孕期的懷孕週數後，尿液可丁寧濃度的 ROC 曲線和懷孕週數未限定時的結果類似，而血液可丁寧則有些差異，特別是同一種暴露組合的跨孕期趨勢。綜觀而論，可丁寧濃度對於不同暴露狀態的鑑別力，在懷孕過程中的不同時期確實有所差異，這樣的結果也部分反映了可丁寧濃度在懷孕過程中的變動趨勢。

## 第四章 與菸暴露有關的危險因子

在談完香菸暴露量測以及可丁寧濃度在懷孕期間的趨勢之後，要再來觀察這些孕婦的一些人口學資料，希望能對這群孕婦的基本特性有一些初步的瞭解。更進一步地，也期望能瞭解菸暴露程度較嚴重的孕婦具有哪些特徵，因為若能針對高暴露的危險群進行介入 (intervention)，菸害防制的工作會更為有效。這一章主要分成三部分：(一) 呈現這些孕婦人口學變項的分佈，初步瞭解研究個案的特性；(二) 探討孕婦的人口學變項和菸害暴露狀態的相關性，期望找出和菸害暴露狀態有關的危險因子；(三) 探討孕婦的人口學變項和尿液與血液可丁寧的相關性，也利用 GEE 的統計模式，找出和尿液與血液可丁寧有關的危險因子。

### 第一節 人口學變項之分佈

在初次的問卷訪視中，共有 685 名孕婦作答，其中有 314 名孕婦處於第一孕期，而其餘孕婦皆為第二孕期。有關人口學資料、孕婦懷孕史、個人及家族病史、吸菸暴露量、一般健康行為、自覺健康狀態等訊息均來自這份問卷所獲取的資料。

#### **孕婦基本人口學變項【表 15】**

這一節中先就一些人口學資料作描述。表 15 呈現了這些人口學資料的分佈：有七成以上的孕婦年齡介於 25 歲至 35 之間，高齡產婦 (年齡在 35 歲以上) 的比例將近 15%；超過一半的孕婦懷孕前身體質量指數 (body mass index, BMI) 介於相當標準的範圍 ( $18.5 \text{ kg/m}^2 \sim 22 \text{ kg/m}^2$ ) 內，而懷孕前體重過重 (BMI 在  $24 \text{ kg/m}^2$  以上) 的孕婦所佔比例高出 15%；超過三分之一的孕婦為家庭主婦，而職業婦女 (公、教、農、工、商、自由業、其他) 所佔的比例超過六成；教育程度為專科畢業的比例最高，超過三分之一，而大學畢業以上的孕婦也超過四分之一；將近三成的孕婦每月全家總收入介於 40001 至 60000 之間，而 40000 以下以及 80000 以上各佔了四分之一左右；有超過一半以上的孕婦其胎兒為第一胎。

## 第二節 與菸害暴露狀態有關的危險因子

由前一節的結果可以初步瞭解這群孕婦的基本特質，在這一節中，將分成幾個部分來探討不同菸害暴露狀態之下，這些孕婦在人口學資料、孕婦懷孕史、個人及家族病史、一般健康行為、自覺健康狀態等變項的分佈如何，期望能找出和菸害暴露有關的危險因子。在這裡所用的菸害暴露分組定義如前所述，「吸菸組」為目前仍吸菸與已經戒菸的孕婦，「二手菸組」為從未吸菸但家中或職場有二手菸暴露之孕婦，「非吸菸組」為從未吸菸而家中與職場皆無二手菸暴露之孕婦。這三種不同的暴露分組各代表著不同嚴重程度的菸害暴露狀態。而這樣分組方式所採用的資料為初訪問卷中「吸菸暴露量」所獲取的訊息。檢定孕婦的基本特質和菸害暴露狀態是否有關使用的是卡方關聯性檢定，顯著水準定為 0.05；卡方檢定無效時（超過 20% 細格期望個數小於 5），則使用費雪氏確率檢定（Fisher's exact test）。

### 孕婦與其配偶之人口學資料與菸害暴露狀態【表 16、表 17】

就孕婦的年齡而言，在不同菸害暴露狀態之下的分佈有顯著差異，吸菸組年齡在 25 歲以下者超過四分之一，吸菸組的年齡分佈比二手菸組、非吸菸組來得年輕（表 16）。不同暴露狀態的孕婦其 BMI 的分佈差異接近顯著（ $p = 0.059$ ），吸菸組體重過輕（ $BMI < 18.5 \text{ kg/m}^2$ ）與體重過重（ $BMI \geq 24 \text{ kg/m}^2$ ）的比例都比二手菸組、非吸菸組來得高。孕婦的職業別和菸害暴露狀態有顯著的關聯性，二手菸組有超過一半的比例為職業婦女，這個比例高於吸菸組和非吸菸組，而吸菸組孕婦待業中的比例相對較高。不同菸害暴露狀態孕婦的教育程度分佈有顯著的差異，教育程度最高的是非吸菸組，將近四成的孕婦教育程度在大學畢業以上，其次是二手菸組，將近四成的孕婦教育程度為專科畢業，教育程度最低的是吸菸組，有近四分之三的孕婦教育程度在高中畢業以下。孕婦的全家月收入 and 菸害暴露狀態也有相當顯著的關聯性，可以看出吸菸組的全家月收入最低，將近一半的孕婦全家月收入在 40000 以下，非吸菸組的全家月收入最高，超過三成的孕婦全家月收入在 80000 以上。由這裡可以看出孕婦社經地位（socioeconomic status）較低的，菸害暴露的情形較為嚴重。

孕婦的暴露狀態和配偶職業、教育程度的關聯性都相當顯著（表 17）。以配偶的職業別來看，非吸菸組孕婦的配偶為公職人員（軍、公、教）的比例高於二手菸組，二手菸組的比例又高於吸菸組。就配偶教育程度來看，非吸菸組孕婦的配偶教育程度最高，配偶教育程度在大學以上的比例超過一半，吸菸組孕婦的配偶教育程度最低，配偶教育程度在高中畢業以下的比例佔四分之三。

#### **孕婦懷孕史與菸害暴露狀態【表 18】**

在這個研究中，生產胎次為第一胎的孕婦佔全體的一半以上，這個比例在不同菸害暴露狀態下都相當接近。吸菸組孕婦曾經自然流產的比例相當高，將近三分之一，明顯高於二手菸組和非吸菸組。過去曾經生過低體重嬰兒的比例以及過去曾經有生產合併症的比例，在不同暴露狀態下的差異並不顯著。就生產經驗和菸害暴露狀態的關聯性分析而言，只看出曾經自然流產和暴露狀態之間有統計上顯著的關聯性。

#### **孕婦個人及家族病史與菸害暴露狀態【表 19、表 20】**

孕婦個人有無過去病史與菸害暴露狀態之間的關聯性很低，有過去病史的比例在不同暴露狀態之下都相當接近（表 18）。就個別的疾病來看，不管是高血壓、糖尿病、癌症、先天遺傳疾病以及其他疾病的過去病史，和菸害暴露狀態的關聯性都相當不顯著。

就孕婦的家族病史而言，和暴露狀態之間有統計上顯著關聯性，二手菸組有家族病史的比例較其他兩組低。就個別疾病的家族病史來看，以高血壓和菸害暴露狀態的關聯性最為顯著，有高血壓家族病史的孕婦吸菸的比例較高。而糖尿病、癌症、先天遺傳疾病以及其他疾病的家族病史和菸害暴露的關聯性較差，不具統計上之顯著性。

#### **孕婦一般健康行為、自覺健康狀態與菸害暴露狀態【表 21】**

就孕婦的一般健康行為來看，喝酒習慣、嚼檳榔習慣、曾否使用成癮性藥物等都和菸害暴露狀態有顯著的相關性。吸菸組有超過五分之一曾有喝酒習慣，遠高於二手菸組和非吸菸組。吸菸組有嚼檳榔習慣的比例以及曾使用成癮性藥物的比例，也都比其他兩組高。由此可以看出吸菸孕婦有危害健康行為的傾向較二手菸組與非吸菸組來得高。而喝咖啡的習慣以及是否有職業危害暴露，這兩者和菸害暴露的關聯性較不顯

著。

就自覺健康狀態來看，與同年齡的人比較，自覺健康狀態非常好的比例在非吸菸組最高，二手菸組次之，吸菸組最低，但是並沒有統計上顯著差異。整體的自覺健康狀態在不同暴露狀態的分佈和同年齡比較下的自覺健康分佈相似，非吸菸組有最高的比例整體自覺健康為非常好，二手菸組次之，吸菸組最低。但是，代表自覺健康的兩個變項和菸害暴露狀態之間都沒有統計上顯著的關聯性。

### 小結

在這一節中，呈現了許多孕婦的基本特質和菸害暴露之間的關係。就孕婦的人口學特質而言，與菸害暴露狀態有統計上顯著關聯性的有孕婦年齡、職業、教育程度、全家月收入，而孕婦 BMI 和菸害暴露狀態的關聯性接近顯著。就孕婦的配偶而言，配偶的職業和教育程度和孕婦的菸害暴露狀態有顯著的關聯性。就孕婦過去的生產經驗而言，曾否自然流產和菸害暴露狀態有顯著的關聯性。孕婦的過去病史和菸害暴露狀態沒有關係，但是孕婦是否有家族病史，特別是高血壓的家族病史，和孕婦的暴露狀態有顯著的關聯性。就孕婦的一般健康行為而言，和菸害暴露狀態有關的危險因子有喝酒習慣、嚼檳榔習慣以及是否曾使用過成癮性藥物。孕婦的自覺健康狀態和菸害暴露狀態的關聯性並不顯著。

### 第三節 與可丁寧濃度有關的危險因子

在「香菸暴露的量測」章節中，已經看出由主觀問卷測得的菸害暴露狀態和客觀的可丁寧濃度有相當高的關聯性；在「可丁寧在懷孕期間的趨勢」章節中，也發現當孕婦懷孕週數增加時，其尿液與血液可丁寧的濃度也有隨著提高的趨勢。除了這兩個因素影響可丁寧濃度的高低外，是否有其他的因素和可丁寧濃度有關，這也是令人感興趣的問題。在這一節中將探討孕婦的人口學、生產史、一般健康行為等變項和可丁寧濃度的相關性為何，在此使用兩種方式作分析：(一) 利用 ANOVA 檢定在各個類別變項分組下，同一孕期的尿液或血液可丁寧濃度平均值是否至少在兩組間有差

異；(二) 利用 GEE 模式分析這些人口學變項對尿液/血液可丁寧濃度的邊際效應 (marginal effect)，另外也嘗試探討在調整菸害暴露狀態以及懷孕週數後，這些變項對可丁寧濃度的淨效應 (partial effect) 為何。

以下有關人口學以及一般健康行為等變項和尿液、血液可丁寧濃度之間的關聯性，僅針對其關係具有統計上顯著意義者做探討，和可丁寧濃度關係不顯著的變項就不予列出。

### **人口學變項與三期尿液可丁寧濃度【表 22】**

孕婦的職業別與第一孕期的尿液可丁寧濃度有顯著的關係，可以看出身為家庭主婦的孕婦可丁寧濃度平均值最低，有固定職業的孕婦可丁寧濃度平均值比家庭主婦者來得高，而可丁寧濃度平均值最高的是待業中的孕婦，濃度平均值為家庭主婦者的兩倍以上。而尿液可丁寧濃度分佈在不同職業別下的差異性，在第二孕期與生產期不具有統計上顯著意義。

孕婦配偶的職業別與第二孕期的尿液可丁寧濃度有顯著的關係，配偶為待業中的孕婦其可丁寧濃度平均值最高，其次是配偶職業別為商、自由業與其他的孕婦，再次是配偶職業別為農、工的孕婦，可丁寧濃度平均值最低的組別是配偶職業為公職人員（軍、公、教）的孕婦。這樣的趨勢在第一孕期與生產期中也能看出，只不過各組間尿液可丁寧濃度平均的差異不具統計上顯著意義。

孕婦配偶的教育程度與第一孕期的尿液可丁寧有顯著的關係，配偶教育程度為國中畢業或以下者可丁寧濃度的平均值最高，其次是配偶為高中畢業者，再次是配偶為大學畢業或以上者，最低的是配偶為專科畢業者。在第二孕期中，尿液可丁寧濃度的分佈在不同配偶教育程度之間的差異接近顯著 ( $p=0.090$ )；配偶教育程度與生產期可丁寧濃度雖然沒有顯著的關係，但是可以看出可丁寧濃度平均值有隨著教育程度提高而減少的趨勢。

在三個孕期中，生產第一胎的孕婦尿液可丁寧濃度平均值都比第二胎以上的孕婦來得低，而這樣的差異在只第二孕期中具有統計上顯著意義。就喝咖啡的習慣而言，每天喝或常常喝的孕婦其尿液可丁寧濃度平均值比偶爾喝或不喝者來得高，三個孕期

皆是如此，而這樣的差異性在第二孕期與生產期都具有統計上顯著意義。

### **人口學變項與三期血液可丁寧濃度【表 23】**

孕婦的教育程度和第二期血液可丁寧濃度有顯著的關係，教育程度為高中畢業者可丁寧濃度最高，其次是國中畢業或以下者，專科畢業以及大學畢業以上的孕婦可丁寧濃度都相對較低。第一孕期與生產期血液可丁寧的分佈在不同教育程度之間的差異性並不顯著，值得注意的是高中畢業的孕婦其可丁寧濃度平均值在三個孕期中都是最高的。

孕婦配偶年齡和第二期以及生產期血液可丁寧濃度有顯著的關係，配偶年齡未滿 30 歲者可丁寧濃度平均值最高，配偶年齡介於 30 至 35 之間者次之，配偶年齡 40 歲以上者再次之，可丁寧濃度平均值最低的組別是配偶年齡介於 35 至 40 之間者。血液可丁寧濃度分佈在不同配偶年齡層之間的差異性，在第二期與生產期中都具有高度的統計上顯著意義，生產期的差異性甚至比第二期來得大。在此可以看出配偶年紀較輕者，血液可丁寧濃度相對較高。

孕婦配偶職業和第二期血液可丁寧的關係相當顯著，配偶待業中者可丁寧濃度平均值最高，其次為配偶職業為商、自由業與其他者，再次為配偶職業為農、工者，最低的則是配偶為公職人員（軍、公、教）者。這樣的關係和稍早前尿液可丁寧的結果相當類似，不過在第一孕期與生產期中，血液可丁寧濃度分佈在不同配偶職業別之間並無統計上顯著差異。

就孕婦配偶的教育程度而言，第二期與生產期可丁寧濃度的分佈在不同教育程度之間有相當顯著的差異。在第二孕期中，配偶為高中畢業者血液可丁寧濃度平均值最高，配偶為國中畢業或以下者次之，配偶為專科畢業者再次之，最低的組別是配偶為大學畢業或以上者。這樣的差異性在生產期中更為顯著，與第二期不同的是配偶為專科畢業和大學畢業或以上的組別其可丁寧濃度平均值的高低順序互相對調。

不管是哪一個孕期，懷第一胎的孕婦其血液可丁寧濃度平均值都比第二胎以上的孕婦來得低，這樣的差異性在第一孕期中最為顯著。就孕婦的家族病史而言，不管是哪一個孕期，沒有家族病史的孕婦其血液可丁寧濃度平均值都比有家族病史者來得

高，這樣的差異性只在第二孕期中具有統計上顯著意義。曾有喝酒習慣的孕婦其血液可丁寧平均值都比完全不喝者來得高，在三個孕期中皆是如此，但是這樣的差異性只在第一孕期中達到統計上顯著意義。

### **人口學變項與尿液可丁寧濃度之 GEE 分析【表 24】**

在尿液可丁寧的 GEE 分析中，除了探討人口學變項和可丁寧濃度的關係外，也特別探討這些關係是否會受孕婦的菸害暴露狀態和懷孕週數影響。

就暴露狀態而言，若以非吸菸組為基準組，吸菸孕婦的尿液可丁寧濃度平均值會比非吸菸組高出 1.819 ng/ml，二手菸組的平均值會比非吸菸組高出 0.879 ng/ml，這樣的差異在調整懷孕週數之後仍然相當顯著。

懷孕週數與尿液可丁寧濃度的 GEE 分析在前一章已呈現過，在此所採用的基準組為懷孕週數未滿 10 週，分組方式為每間隔 10 週一組。在調整暴露狀態之前，尿液可丁寧濃度平均值在懷孕週數高於 10 週以上的組別中都比基準組來得高，並且可以看出尿液可丁寧濃度平均值有隨著懷孕週數增加而提高的趨勢。而在調整暴露狀態之後，這個趨勢仍然存在，但是各懷孕週數組別和基準組在尿液可丁寧濃度平均值上的差異略減，懷孕週數介於 10 到 20 週者尿液可丁寧濃度平均值和基準組比較的差異變得較不顯著。

就孕婦的教育程度來看，若以教育程度在大學畢業以上者做為基準組，則可以發現教育程度為國中畢業或以下、高中畢業以及專科畢業等組別其尿液可丁寧濃度的平均值都比大學畢業以上者來得高，而其中只有高中畢業者的尿液可丁寧濃度平均值和大學畢業以上者的差異具有統計上顯著意義。然而在調整了暴露狀態和懷孕週數後，這些差異都不具統計上顯著意義。

就全家月收入而言，若以全家月收入在 80000 以上者為基準組，收入較低的組別其尿液可丁寧濃度平均值和基準組相比都較高，其中全家月收入在 40000 以下者以及全家月收入介於 40001 至 60000 者，其尿液可丁寧濃度的平均值都顯著高於基準組，而這樣的差異在調整了暴露狀態以及懷孕週數後，仍然具有統計上顯著意義。在這裡可以看到全家月收入愈低者，尿液可丁寧濃度的平均值就愈高。

就孕婦配偶的教育程度而言，若以配偶教育程度在大學畢業以上者做為基準組，則可以發現配偶教育程度為國中畢業或以下、高中畢業以及專科畢業等組別其尿液可丁寧濃度的平均值都比基準組來得高，而其中只有高中畢業者的尿液可丁寧濃度平均值和大學畢業以上者的差異具有統計上顯著意義，在此可看出配偶教育程度愈低者，其尿液可丁寧濃度的平均值愈高。然而在調整了暴露狀態和懷孕週數後，這些差異都不具統計上顯著意義。

就喝咖啡的習慣而言，常喝（每週 3 至 4 次或天天喝）的孕婦其尿液可丁寧濃度平均值比起不常喝（每週 1 至 2 次或不喝）者高出 1.555 ng/mL，具有統計上顯著意義，這樣的差異在調整暴露狀態和懷孕週數後仍然是顯著的。

就自覺健康狀態而言，若以回答「非常好」者為基準組，不論是與同年齡者比較的自覺健康，或是整體的自覺健康，回答「尚可」的孕婦其尿液可丁寧濃度平均值都顯著高於基準組。然而在調整了暴露狀態和懷孕週數後，這樣的差異只在與同年齡者比較的自覺健康中具有統計上顯著意義，在整體的自覺健康中就較不顯著。

整體而言，在不調整其他變項的情況下，和尿液可丁寧濃度有顯著關係的危險因子有孕婦的暴露狀態、懷孕週數、教育程度、全家月收入、配偶教育程度、喝咖啡習慣、與同年齡比較的自覺健康狀態以及整體的自覺健康狀態等（配偶職業與喝酒習慣和尿液可丁寧濃度的關係接近顯著）。而在調整了孕婦的暴露狀態和懷孕週數後，仍然和尿液可丁寧濃度有顯著關係者只剩下全家月收入、喝咖啡習慣以及與同年齡比較的自覺健康這三個變項。

### **人口學變項與血液可丁寧濃度之 GEE 分析【表 25】**

血液可丁寧的 GEE 分析作法如同尿液可丁寧的 GEE 分析，除了探討人口學變項和可丁寧濃度的關係外，也探討這些關係是否會受孕婦的菸害暴露狀態和懷孕週數影響。

就暴露狀態而言，若以非吸菸組為基準組，吸菸孕婦的血液可丁寧濃度平均值會比非吸菸組高出 0.775 ng/ml，二手菸組的平均值會比非吸菸組高出 0.470 ng/ml，這樣的差異在調整懷孕週數之後仍然相當顯著。

懷孕週數與血液可丁寧濃度的 GEE 分析在前一章已呈現過，在此所採用的基準組為懷孕週數未滿 10 週，分組方式為每間隔 10 週一組。在調整暴露狀態之前，血液可丁寧濃度平均值在懷孕週數高於 10 週以上的組別中都比基準組來得高，並且可以看出血液可丁寧濃度平均值有隨著懷孕週數增加而提高的趨勢。而在調整暴露狀態之後，雖然各懷孕週數組別和基準組在血液可丁寧濃度平均值上的差異略減，不過仍具有統計上顯著意義。

就孕婦家族病史而言，沒有家族病史的孕婦其血液可丁寧濃度平均值比有家族病史者高出 0.263 ng/mL，這樣的差異接近顯著 ( $p=0.054$ )，而在調整孕婦的暴露狀態和懷孕週數後，其差異的顯著性並無提高 ( $p=0.057$ )。

就孕婦教育程度而言，若以教育程度在大學畢業以上者做為基準組，則可以發現教育程度為國中畢業或以下、高中畢業以及專科畢業等組別其血液可丁寧濃度的平均值都比大學畢業以上者來得高，而其中只有高中畢業者的血液可丁寧濃度平均值和大學畢業以上者的差異具有統計上顯著意義。然而在調整了暴露狀態和懷孕週數後，這些差異都不具統計上顯著意義。

就孕婦配偶職業而言，若以配偶為待業中者為基準組，配偶為其他職業類別的孕婦其血液可丁寧濃度平均值都比基準組來得低，特別是配偶職業為軍、公、教者，其血液可丁寧濃度平均值比配偶待業中者低 1.33 ng/mL，這樣的差異具有統計上顯著意義。然而在調整了暴露狀態和懷孕週數後，配偶職業為軍、公、教者與配偶職業為待業中者其血液可丁寧濃度平均值的差異就變得較不顯著。

就孕婦配偶教育程度而言，若以配偶教育程度在大學畢業以上者做為基準組，則可以發現配偶教育程度為國中畢業或以下、高中畢業以及專科畢業等組別其血液可丁寧濃度的平均值都比基準組來得高，而其中只有配偶教育程度為高中畢業者的血液可丁寧濃度平均值和基準組的差異具有統計上顯著意義，即便調整了暴露狀態和懷孕週數，這樣的差異仍然顯著。

就自覺健康狀態而言，若以回答「非常好」者為基準組，不論是與同年齡者比較的自覺健康，或是整體的自覺健康，回答「尚可」的孕婦其血液可丁寧濃度平均值都

顯著高於基準組。而在調整了暴露狀態和懷孕週數後，這樣的差異在與同年齡者比較的自覺健康中以及整體的自覺健康中仍具有統計上顯著意義。

整體而言，在不調整其他變項的情況下，和血液可丁寧濃度有顯著關係的危險因子有孕婦的暴露狀態、懷孕週數、教育程度、配偶職業、配偶教育程度、與同年齡比較的自覺健康狀態以及整體的自覺健康狀態等(孕婦是否有家族病史和血液可丁寧濃度的關係接近顯著)。而在調整了孕婦的暴露狀態和懷孕週數後，仍然和血液可丁寧濃度有顯著關係者只剩下配偶教育程度、與同年齡比較的自覺健康以及整體的自覺健康這三個變項。

### 小結

在這一節中，分別利用了 ANOVA 與 GEE 兩種統計方法，找出和尿液可丁寧濃度以及血液可丁寧濃度顯著相關的變項。整體而言，可以看出年齡較輕、社經地位較低、有危害健康行為者，孕婦的尿液或血液可丁寧濃度會相對較高。雖然這些變項和可丁寧濃度有顯著關係，但是這樣的相關性可能是因為菸害暴露狀態在這些變項中各層的分佈有差異而造成，因此在看這些變項和可丁寧濃度的關係時，必須要調整暴露狀態，才能得到沒有干擾偏差的關係。在 GEE 分析中，除了調整暴露狀態之外，也調整了懷孕週數對可丁寧濃度的影響，最後仍然和可丁寧濃度顯著相關的，在尿液可丁寧的模式中只剩下全家月收入、喝咖啡習慣、與同年齡者比較的自覺健康狀態，在血液可丁寧的模式中只剩下配偶教育程度、與同年齡者比較的自覺健康狀態、整體自覺健康狀態。

## 第五章 菸暴露與胎兒出生結果之關係

在前面三章中，對於香菸暴露量測已作了許多探討。從問卷評估的香菸暴露量測與可丁寧濃度的關聯性來看，由問卷資料定義的菸害暴露分組似乎可以代表孕婦在懷孕期間所受的菸害暴露程度，吸菸組的孕婦可丁寧濃度較二手菸組為高，而二手菸組的可丁寧濃度又較非吸菸組為高，吸菸、二手菸與非吸菸三個暴露分組各別代表孕婦所受菸害暴露為高度、中度與低度三種輕重不同的程度。客觀的可丁寧濃度則直接反應出孕婦所受菸害暴露程度的真實情況，可以量化香菸暴露量，濃度較高者代表吸菸量較大、二手菸暴露時間較長、或二手菸的環境濃度較高等。由於本研究欲探討孕婦吸菸或暴露二手菸對胎兒出生結果的影響，因此，在這一章中將分別就問卷評估的菸害暴露分組以及可丁寧濃度所代表的客觀暴露量，來探討孕婦在懷孕過程中暴露於菸害環境對於胎兒是否會有負面的影響。

在這一章中所要探討的胎兒出生結果包括胎兒出生體重、身長與頭圍，這三個指標可以代表胎兒的健康狀態與生長發育的程度。在第一節中，將比較胎兒出生體重、身長與頭圍的分佈在不同菸害暴露分組間是否有差異，並且也嘗試調整可能的干擾因子，期望能得到菸害暴露對胎兒出生結果影響的無偏差估計。在第二節中，三個孕期的尿液、血液可丁寧濃度將利用各濃度分佈的四分位數切分為四組，在每一孕期可丁寧濃度的分組中，胎兒出生結果在各組之間的差異將被評估，另外也嘗試個別建立可丁寧濃度對胎兒出生體重、身長與頭圍影響的統計模式，期望能看出可丁寧濃度對胎兒出生結果具有劑量-反應（dose-response）的關係。

### 第一節 問卷評估暴露與胎兒出生結果之關係

在前面的章節中，曾經提到本研究只在孕婦懷孕階段的兩個時期進行有關香菸暴露情形的問卷訪視，而在生產期時只收取了分娩結果與胎兒特徵的資料，並無生產期的菸害暴露資料。為了評估生產之前所受的香菸暴露量對胎兒的影響，在此採用的暴露狀態是前一個孕期的問卷資料。若是沒有第二孕期的問卷資料，則採用第一孕期的

問卷資料。在 384 名有收取分娩結果資料的孕婦中，絕大部分的孕婦的暴露狀態採用第二孕期間卷資料（共 370 名，佔 96.35 %），採用第一孕期間卷資料者所佔的比例很小（共 15 名，佔 3.65 %）。因此，這裡所作的評估大致上可以代表孕婦在懷孕中後期的菸害暴露對胎兒的影響。在此所分析的出生結果均來自單胞胎（singleton）的資料，雙胞胎的資料將排除在分析之外。在此採用線性迴歸（linear regression）作分析，暴露組別設為虛擬變項，以非吸菸組為基準組，迴歸係數代表出生結果平均值與基準組的差異。多變項模式變數選取（variable selection）的方式為逐次刪去法（backward deletion），選取變項的判據（criterion）為顯著水準小於 0.1。

### **孕婦暴露狀態與胎兒出生體重、身長、頭圍的關係【表 26】**

本分析共有 382 名孕婦有胎兒出生體重資料，其中吸菸組有 24 名，二手菸組有 183 名，非吸菸組有 175 名。就各個暴露分組的胎兒出生體重平均值來看，非吸菸組的出生體重平均值為 3198 克，比二手菸組的出生體重平均值高出將近 19 克，也比吸菸組的平均值高出 14 克，但是這樣的差異不具統計上顯著意義。不過就各組出生體重的中位數來看，非吸菸組出生體重中位數為 3210 克，二手菸組的中位數為 3136 克，非吸菸組的中位數為 3015 克，出生體重中位數看起來有隨著暴露嚴重程度增加而減少的趨勢，不過無母數的檢定並沒有統計上顯著意義。在調整胎兒性別與分娩時的懷孕週數後，若以非吸菸組為基準組，二手菸組的出生體重平均值比非吸菸組低 49 克，吸菸組的體重平均值卻比非吸菸組高出將近 45 克，雖然調整之後顯著性有提升，但是仍不具統計上顯著意義。在更進一步的調整中把所有在模式中接近顯著（ $p < 0.1$ ）的變項都留下來（胎兒性別、懷孕週數、孕婦 BMI、孕婦身高、全家月收入、是否為第一胎、曾否自然流產、是否曾有生產合併症），雖然在調整這些變項之後吸菸組、二手菸組出生體重的平均值和非吸菸組的差異有變動，但是仍不具統計上顯著意義。

就胎兒身長而言，吸菸組的平均值反而比二手菸組與非吸菸組來得高，不過各組之間的差異並沒有統計上顯著差異。三組的身長中位數都是 51 公分，也顯示出胎兒身長的分佈在不同暴露組別中幾乎沒有差異。在二種不同的調整方式下，各組之間的

差異雖然有所變動，但是這樣的差異並沒有統計上顯著意義。

就胎兒頭圍來看，吸菸組的頭圍平均值最高，其次是二手菸，頭圍平均值最低的是非吸菸組，雖然看起來不太合理，但是各組頭圍平均值其實相當接近，並無統計上顯著差異。不論是調整了胎兒性別與懷孕週數，或是調整了所有在模式中接近顯著的變項，吸菸組、二手菸組的頭圍平均值與非吸菸組的平均值仍然沒有統計上顯著差異。

整體而言，胎兒出生結果的分佈在各個菸害暴露分組之間沒有太大的差異，在調整其他變項之後，吸菸組、二手菸組其胎兒出生結果的平均值和非吸菸組的差異也沒有統計上顯著意義。這代表著由問卷所評估的暴露狀態，似乎無法有效解釋出生結果在不同孕婦之間的變異。

#### **已戒菸孕婦與懷孕期間持續吸菸孕婦其胎兒出生體重、身長、頭圍的比較【表 27】**

在前面出生結果的分析中，吸菸組包含了已經戒菸和目前仍然吸菸的孕婦，這樣的分組方式並無法看出這兩種不同暴露狀態的孕婦其胎兒出生結果的差異。因此，在這裡把之前所定義的吸菸組更進一步地分為「懷孕前戒菸」(n=10)、「懷孕中戒菸」(n=9)、「持續吸菸」(n=5)三個類別，並試圖比較胎兒出生結果的分佈在這三個類別之中是否有所差異。

以胎兒出生體重來看，懷孕前戒菸的孕婦胎兒出生體重平均值為 3264 克，懷孕中戒菸者為 3228 克，比持續吸菸者各高出 318 克以及 282 克，但這樣的差異並沒有統計上顯著意義。然而在調整了所有在模式中接近顯著 ( $p < 0.1$ ) 的變項後 (是否早產、孕婦 BMI、孕婦身高、是否為第一胎)，懷孕前戒菸的孕婦其胎兒的出生體重平均值比持續吸菸者高出 584 克，而懷孕中戒菸者也比持續吸菸者高出 694 克，可以看出懷孕前與懷孕中戒菸者其胎兒出生體重的平均值和出持續吸菸者的差異，在調整之後差異變大，並且具有統計上顯著意義。

就胎兒身長而言，身長平均值最高的組別為懷孕中戒菸的孕婦，其次是懷孕前戒菸者，最低的是持續吸菸者，懷孕前與懷孕中戒菸的孕婦其胎兒身長的平均值都比持續吸菸者高，但不具統計上顯著意義。然而在調整其他變項之後 (是否早產、孕婦 BMI、孕婦身高、是否為第一胎)，懷孕前戒菸的孕婦其胎兒身高的平均值比持續吸

菸者高出 2.16 公分，懷孕中戒菸者也比持續吸菸者高出 3.56 公分，這樣的差異比未調整之前大，並且都相當顯著。

就胎兒頭圍而言，懷孕前戒菸的孕婦其胎兒頭圍的平均值為 34.10 公分，比持續吸菸的孕婦高出將近 2 公分，懷孕中戒菸者也比持續吸菸者高出 1.63 公分，這樣的差異雖然沒有統計上顯著差異，但是已經很接近顯著。而在調整其他變項之後（是否早產、孕婦 BMI、全家月收入、是否為第一胎），懷孕前戒菸孕婦的胎兒頭圍平均值比持續吸菸者高出 3.06 公分，懷孕中戒菸者比持續吸菸者高出 2.31 公分，這樣的差異比未調整之前大，並且具有高度的統計上顯著意義。

從這裡的分析結果可以看出，平均而言，懷孕前與懷孕中戒菸的孕婦其胎兒出生結果都比持續吸菸的孕婦來得好，而在調整迴歸模式中接近顯著的變項之後，這樣的差異變得更大，並且都具有高度的統計上顯著意義。

## 小結

雖然在香菸暴露量測的章節中，問卷評估的暴露狀態和可丁寧濃度之間有很高的關聯性，可丁寧濃度隨著暴露狀態的嚴重程度增加而升高，但是胎兒出生結果似乎沒有隨著暴露狀態的嚴重程度增加而顯著的降低，吸菸組、二手菸組其胎兒的出生結果平均值並沒有顯著低於非吸菸組，而在調整與出生結果有關的重要變項後，也未看出暴露狀態和生產結果之間有顯著關係。由此可見，由問卷評估的暴露狀態對生產結果的解釋能力並不高，也有可能是這樣的暴露分組方式造成了分組錯誤的情形，使得出生結果在各暴露分組之間的差異被低估。另外，把吸菸組的孕婦細分為懷孕前戒菸、懷孕中戒菸、持續吸菸三類，可以看出戒菸孕婦確實比較好的生產結果，戒菸孕婦胎兒的出生體重、身長、頭圍平均值都比持續吸菸孕婦的胎兒高，在調整重要變項後差異也更加顯著，這樣的現象似乎顯示出曾有吸菸習慣之孕婦若戒菸對於胎兒的成長有正面的影響。

## 第二節 各孕期可丁寧濃度與胎兒出生結果之關係

在本研究中，可丁寧濃度的量測來自孕婦在懷孕過程中三個時間點的尿液與血液樣本。第一孕期與第二孕期的可丁寧濃度分別來自孕婦分娩之前的兩次血液、尿液收樣，而生產期可丁寧則來自孕婦分娩時所收的血液、尿液檢體，這三個孕期的尿液與血液可丁寧濃度可以代表著孕婦在懷孕中不同階段所受的香菸暴露量。在評估可丁寧濃度對胎兒出生結果的影響時，將利用四分位數（quartiles）將可丁寧濃度分成四個範圍，各別代表孕婦所受香菸暴露量由低至高的四種等級（1<sup>st</sup>: <Q1, 2<sup>nd</sup>: Q1~Q2, 3<sup>rd</sup>: Q2~Q3, 4<sup>th</sup>:  $\geq$ Q3）。若可丁寧濃度相對較高的組別（3<sup>rd</sup> 或 4<sup>th</sup>）其胎兒出生結果較差（體重較輕、身長較短、頭圍較小），則可以代表孕婦在懷孕過程中吸菸或暴露二手菸對於胎兒的成長發育有不利的影響。

出生結果的平均值在可丁寧濃度各分組之間的差異，將先使用 ANOVA 來檢定。而在建立統計模式的過程中，將採用逐次刪去法選取適當的模式，選取變項的判據分為  $p < 0.1$  以及  $p < 0.05$  兩種標準，各別代表多變項調整模式一（model I）以及模式二（model II）。

### **各個孕期尿液、血液、臍帶血可丁寧濃度和胎兒出生結果的關係：ANOVA【表 28】**

先就生產期來看，和胎兒出生結果同時收案的可丁寧濃度有生產期尿液可丁寧、生產期血液可丁寧以及胎兒臍帶血可丁寧，而這三種可丁寧濃度和胎兒出生結果的關聯性並不顯著。就生產期尿液可丁寧而言，各個組別的胎兒出生體重、身長、頭圍平均值並沒有統計上顯著差異，並且出生結果平均值隨著可丁寧濃度升高而減少的趨勢並不明顯，甚至出生體重平均值在可丁寧濃度最高的組別卻比其他組別都高。就生產期血液可丁寧濃度而言，胎兒出生體重和身長平均值在各組別之間的差異依然相當不顯著，但是頭圍平均值在各組間的差異已經很接近顯著，不過頭圍平均值似乎有隨著可丁寧濃度升高而增加的趨勢，並不符合預期的結果。若以胎兒臍帶血可丁寧濃度來分組，胎兒出生體重、身長的平均值在各組間的差異仍未達統計上顯著意義，而頭圍平均值在各組間的差異接近顯著，但是卻又出現頭圍平均值隨臍帶血濃度升高而增

加的趨勢。

就第二孕期可丁寧來看，尿液、血液可丁寧濃度和胎兒出生體重以及身長之間有顯著的關聯性，而可丁寧濃度和頭圍之間的關聯性較不顯著。不論是尿液或是血液可丁寧，濃度最低的組別其胎兒出生體重、身長的平均值明顯高於其他組別，出生體重平均值和在尿液、血液可丁寧濃度各分組之間有顯著的差異，而身長平均值在尿液可丁寧濃度各分組之間的差異也具有統計上顯著意義，但在血液可丁寧各分組之間的差異並不顯著。頭圍平均值在可丁寧濃度較高的組別中（3<sup>rd</sup>或4<sup>th</sup>）比較低的組別（1<sup>st</sup>或2<sup>nd</sup>）來得高，頭圍平均值在尿液、血液可丁寧濃度各分組間的差異雖不具有統計上顯著意義，但是已經接近顯著，不過頭圍平均值隨著可丁寧濃度升高而變大的趨勢並不符合原先預期的結果。

以第一孕期的可丁寧濃度來看，尿液、血液可丁寧濃度和胎兒出生體重與身長之間並沒有顯著關聯性，而血液可丁寧與頭圍之間的關聯性卻相當顯著。就第一孕期尿液可丁寧而言，各個組別的胎兒出生體重、身長、頭圍平均值並沒有顯著差異，並且出生結果隨著可丁寧濃度升高而降低的趨勢也不明顯。以血液可丁寧濃度的分組來看，胎兒出生體重和身長的平均值在各組間的差異仍不顯著，但差異的顯著性比尿液可丁寧的分組來得高；頭圍平均值在血液可丁寧濃度最低的組別較其他組別都來得高，並且頭圍平均值在各組間具有顯著的差異。

整體而言，第二孕期的尿液、血液可丁寧濃度和出生結果的關聯性較其他孕期來得強，出生結果的樣本數也比第一孕期以及生產期來得多，並且用第二孕期可丁寧濃度來評估菸害暴露量對出生結果的影響，在因果推論上也比使用生產期可丁寧濃度符合時序性（因為菸暴露在孕婦分娩之前進行量測，才能說明不良的出生結果是因為菸暴露所造成的）。所以接下來將針對第二孕期可丁寧濃度對胎兒出生結果的影響建立統計模式，並調整潛在的干擾因子以得到沒有偏差的估計。

### **第二孕期尿液、血液可丁寧濃度對胎兒出生體重的影響【表 29】**

在評估可丁寧濃度對胎兒出生體重的影響時，可丁寧濃度最低的組別（1<sup>st</sup>: <Q1）將被視為比較的基準，可丁寧濃度較高的組別（2<sup>nd</sup>: Q1~Q2, 3<sup>rd</sup>: Q2~Q3, 4<sup>th</sup>: ≥Q3）

其胎兒體重的平均值將與可丁寧濃度最低的組別做比較。

在未調整其他變數前，尿液可丁寧組別 2<sup>nd</sup> 其胎兒出生體重的平均值比基準組低 183 克左右，具有統計上顯著意義；尿液可丁寧組別 3<sup>rd</sup> 與 4<sup>th</sup> 其胎兒出生體重的平均值比各比基準組低 122 克與 114 克左右，差異相當接近顯著。若將可丁寧濃度較高的三組合併，則可以發現第二孕期尿液可丁寧濃度為 0.284 ng/mL 或以上的孕婦其胎兒出生體重的平均值比可丁寧濃度較低者來得輕，差距約 140 克左右，並且具有統計上顯著意義。在第一種多變項調整模式中（只保留 p 值都小於 0.1 的變項），各個組別的平均出生體重和最低組別的差異變大，並且顯著性也大為提高，而可丁寧濃度為 0.284 ng/mL 或以上的孕婦其胎兒的平均出生體重比可丁寧濃度較低者來得輕，差距擴大為 173 克，差異的顯著性也更高。在第二種多變項調整模式中（把孕婦 BMI 改為類別變項、把懷孕週數改為是否早產，只保留 p 值都小於 0.05 的變項），各個組別的平均出生體重和最低組別的差異變更大，其中可丁寧濃度組別 2<sup>nd</sup> 其胎兒出生體重的平均值比基準組低將近 219 克，這是相當顯著的差異，而胎兒出生體重平均值在可丁寧濃度較高組別（ $\geq 0.284$  ng/mL）與較低組別之間的差異增加為約 189 克，具有高度的統計上顯著意義。就第二孕期尿液可丁寧濃度而言，雖然胎兒出生體重平均值並沒有明顯地隨著可丁寧濃度上升而減少，但是可以看出可丁寧濃度最低的組別平均出生體重最高，中高暴露者（可丁寧濃度為 0.284 ng/mL 或以上）和低暴露者（可丁寧濃度小於 0.284 ng/mL）相比，胎兒出生體重顯著較低，調整其他變數後，差異可達將近 190 克左右。

就第二孕期血液可丁寧濃度而言，仍然以可丁寧最低的組別有最高的平均出生體重，整體而言，出生體重平均值在各組和最低組別間的差異在調整後都相當顯著，不過比尿液可丁寧濃度組別間的差異來得低一些。在調整其他變數後，出生體重平均值隨著可丁寧濃度上升而減少的趨勢在組別 1<sup>st</sup> 至 3<sup>rd</sup> 之間可以看出，但是到了組別 4<sup>th</sup> 這個趨勢就中斷了。第二孕期血液可丁寧濃度為 0.022 ng/mL 或以上者，其出生體重平均值比可丁寧濃度小於 0.022 ng/mL 者來得低，調整之後差異可達將近 170 克左右。

由此可以看出，第二孕期的尿液和血液可丁寧和胎兒出生體重之間的關聯性相當

顯著，當可丁寧濃度的切點在 Q1 時（尿液：0.284 ng/mL，血液：0.022 ng/mL），胎兒平均體重在可丁寧濃度分組之間的差異最大，調整之後可達 170 至 190 克；雖然胎兒出生體重平均值在血液可丁寧分組之間的差異較尿液可丁寧分組來得小，但是胎兒平均出生體重在這兩種可丁寧分組之間的趨勢卻是相當類似，由此可再次證實尿液可丁寧濃度和血液可丁寧濃度之間有高度的關聯性。

### **第二孕期尿液、血液可丁寧濃度對胎兒身長的影响【表 30】**

在胎兒身長的比較中，同樣再把可丁寧濃度最低的組別（1<sup>st</sup>: <Q1）作為基準組，其他三個組別（2<sup>nd</sup>: Q1~Q2，3<sup>rd</sup>: Q2~Q3，4<sup>th</sup>: ≥Q3）的胎兒平均身長和基準組的差異，將作為評估菸害暴露對胎兒身長影响的依據。

以第二孕期尿液可丁寧的分組來看，在未調整其他變數之前，和濃度最低的組別（<0.284 ng/mL）相比，可丁寧濃度較高的各個組別其胎兒平均身長較小，其差異都具有統計上顯著意義，並且除了組別 3<sup>rd</sup> 之外，胎兒身長平均值在各個可丁寧濃度分組之間有隨著可丁寧濃度上升而減少的趨勢；合併可丁寧濃度較高的三組後，可丁寧濃度較高者（≥0.284 ng/mL）其胎兒身長平均值和可丁寧濃度較低者相比，顯著減少 0.81 公分。在第一種多變項調整模式（model I）中（只保留 p 值都小於 0.1 的變項），若和基準組相比，可丁寧濃度組別 2<sup>nd</sup> 的平均身長較低 0.84 公分，組別 3<sup>rd</sup> 較低 0.97 公分，組別 4<sup>th</sup> 較低 1.30 公分，可丁寧濃度為 0.284 ng/mL 或以上的三組其胎兒身長平均較低 1.03 公分，不但差異比調整前大，顯著性也提高，並且胎兒平均身長隨著可丁寧濃度上升而減少的趨勢也較為明顯，顯示出尿液可丁寧濃度對降低胎兒身長的作用具有劑量反應關係。在第二種模式（model II）中（把孕婦 BMI 改為類別變項、把懷孕週數改為是否早產，只保留 p 值都小於 0.05 的變項），可丁寧濃度較高的各個組別其胎兒平均身長和基準組的差異變得更大，顯著性也更高，可丁寧濃度與胎兒平均身長之間也有劑量反應關係。整體而言，可以看出胎兒平均身長在尿液可丁寧濃度較高組別與較低組別間的差異，有隨著可丁寧濃度增加而變大的趨勢，在調整其他變項之後這個趨勢更加明顯，尿液可丁寧濃度為 0.284 ng/mL 或以上者其胎兒的身長，平均而言會比可丁寧濃度較低者來得小，調整之後差異可達 1.12 公分。

就第二孕期血液可丁寧濃度分組而言，在未調整其他變數之前，胎兒身長在血液可丁寧濃度組別 1<sup>st</sup> 的平均值為 51.33 公分，在組別 2<sup>nd</sup> 為 50.87 公分，在組別 3<sup>rd</sup> 為 50.81 公分，在組別 4<sup>th</sup> 為 50.74 公分，雖然各組和最低組別的差異不顯著，但是可以看到胎兒平均身長有隨著可丁寧濃度上升而降低的趨勢。在第一種多變項調整模式中（只保留 p 值都小於 0.1 的變項），可丁寧濃度組別 3<sup>rd</sup> 其胎兒平均身長顯著低於組別 1<sup>st</sup> 的平均值，相差 0.74 公分，其他兩組的胎兒平均身長和組別 1<sup>st</sup> 的差異並不顯著，但各組和最低組別的差異比調整前大；若合併濃度較高的三組（2<sup>nd</sup> 至 4<sup>th</sup>），可以看出血液可丁寧濃度為 0.022 ng/mL 或以上者，其胎兒平均身長比濃度較低組別顯著地低 0.62 公分，這樣的差異比未調整前大。在第二種模式中（把孕婦 BMI 改為類別變項、把懷孕週數改為是否早產，只保留 p 值都小於 0.05 的變項），除了組別 2<sup>nd</sup> 的胎兒平均身長和組別 1<sup>st</sup> 的差異不顯著外，組別 3<sup>rd</sup> 與組別 4<sup>th</sup> 的平均胎兒身長，各比組別 1<sup>st</sup> 顯著地低 0.74 公分與 0.72 公分，而血液可丁寧濃度為 0.022 ng/mL 或以上者，其胎兒平均身長也比濃度較低組別顯著地低 0.64 公分，這樣的差異以及顯著性和前一個模式相比略有提升。整體來看，胎兒平均身高在血液可丁寧濃度組別間的差異不若在尿液可丁寧濃度間明顯；胎兒平均身長在濃度較高組別與較低組別之間的差異，比尿液可丁寧分組之間的差異來得小，其差異的顯著性也比較低，而胎兒平均身長隨著可丁寧濃度上升而降低的趨勢也較不明顯。

### **第二孕期尿液、血液可丁寧濃度對胎兒頭圍的影響【表 31】**

先就第二孕期尿液可丁寧濃度和胎兒頭圍的關係來看，若以可丁寧濃度最低組別（1<sup>st</sup>）為基準組，可丁寧濃度組別 2<sup>nd</sup> 其胎兒平均頭圍比基準組低 0.38 公分，組別 3<sup>rd</sup> 比基準組高 0.23 公分，組別 4<sup>th</sup> 比基準組高 0.07 公分，雖然可丁寧濃度較高組別其胎兒頭圍平均值比基準組高並不合理，但是這些差異都不具統計上顯著意義。不論是在第一種調整模式或是第二種調整模式中，儘管調整了其他變項，可丁寧濃度較高的三個組別其胎兒頭圍平均和基準組之間的差異仍不顯著，但是可以發現差異量變大。特別在第二種模式中，可丁寧濃度組別 2<sup>nd</sup> 其胎兒平均頭圍和基準組的差異，在調整後變為 0.43 公分，這個差異也接近顯著（ $p = 0.088$ ）。

就第二孕期血液可丁寧而言，胎兒頭圍平均值仍以可丁寧濃度組別 2<sup>nd</sup> 為最低，比可丁寧濃度最低組別 (1<sup>st</sup>) 低 0.34 公分，然而可丁寧濃度最高 (4<sup>th</sup>) 與次高 (3<sup>rd</sup>) 組別其胎兒頭圍平均值卻比組別 1<sup>st</sup> 來得高，各高出 0.28 公分與 0.15 公分左右，但是並不具有統計上顯著意義。在調整了其他變項之後，胎兒頭圍平均值在較高組別與最低組別之間的差異仍然不顯著，但是可丁寧濃度組別 2<sup>nd</sup> 其胎兒平均頭圍和最低組別的差異變大，特別在第二種模式中，這個差異已經接近顯著 ( $p = 0.096$ )。

整體而言，第二孕期尿液、血液可丁寧濃度和胎兒頭圍之間的關係並不顯著，也沒有出現胎兒頭圍平均值隨著可丁寧濃度升高而降低的趨勢。在調整其他變數後，尿液可丁寧組別 2<sup>nd</sup> 其胎兒頭圍平均值比組別 1<sup>st</sup> 低 0.43 公分 (在血液可丁寧濃度組別中也是如此)，並且差異接近顯著。由此可以看出胎兒頭圍平均值在可丁寧濃度組別 2<sup>nd</sup> 和最低組別的差異最大，並且也符合出生結果隨著可丁寧濃度升高而降低的假設，然而這樣的關係在組別 3<sup>rd</sup> 或 4<sup>th</sup> 中卻沒有出現。

### **第二孕期尿液可丁寧對胎兒出生體重與身長的影响：依照暴露狀態分層【表 32】**

在前面的分析中，可以看出第二孕期的尿液可丁寧濃度和胎兒出生體重與身長之間有相當顯著的關係，特別是在調整其他變數後，胎兒身長平均值隨著孕婦尿液可丁寧濃度升高而降低的趨勢相當明顯。雖然由問卷評估的暴露狀態不能解釋胎兒出生體重與身長的變異，但是當可丁寧與出生結果的關係依不同暴露狀態來評估時，卻可以觀察到有意思的現象。

不管是對胎兒出生體重或是身長，在這裡所用的調整模式都是前述的第二種模式中 (把孕婦 BMI 改為類別變項、把懷孕週數改為是否早產，只保留 p 值都小於 0.05 的變項)，在模式中所調整的變項分列如下：(一) 在可丁寧濃度對出生體重影響的模式中，調整了胎兒性別、孕婦身高、孕婦 BMI ( $\geq 22$ )、胎兒是否早產 (懷孕週數  $< 37$  週)、全家月收入 (介於 40001~60000 之間)、孕婦曾否自然流產等變項；(二) 在可丁寧濃度對胎兒身長影響的模式中，調整了孕婦身高、孕婦 BMI ( $\geq 22$ )、胎兒是否早產 (懷孕週數  $< 37$  週)、孕婦曾否自然流產、孕婦是否常喝咖啡等變項。

在依照不同暴露狀態分層之後，可以發現胎兒出生體重以及身長平均值在第二孕

期尿液可丁寧濃度各組（2<sup>nd</sup> 至 4<sup>th</sup>）與最低組（1<sup>st</sup>）之間的差異，有隨著暴露狀態嚴重程度增加而變大的趨勢。若以尿液可丁寧濃度大於或等於 0.284 ng/mL 的組別與較低濃度的組別相比，則可觀察出（1）出生體重平均值在兩組之間的差異，在吸菸組中為 392 克，在二手菸組為 213 克，在非吸菸組為 184 克；（2）胎兒身長平均值在兩組之間的差異，在吸菸組中為 2.62 公分，在二手菸組為 1.54 公分，在非吸菸組為 0.71 公分。雖然在吸菸組中，這樣的差異都相當不顯著，但是仍然可以看出當菸害暴露狀態越嚴重時，出生體重與胎兒身長平均值在可丁寧濃度較高組別與最低組間的差異就越大。若將暴露狀態放入模式中作調整，也可發現胎兒平均體重和身長在可丁寧濃度較高組別與最低組別差異，較為調整暴露狀態之前略為增加（可對照表 28、表 29），顯著性也稍微提高，不過代表暴露狀態的兩個虛擬變項在模式中卻相當不顯著。

## 小結

在評估孕婦在懷孕過程中的菸害暴露對於胎兒成長發育的影響時，用可丁寧濃度作為菸害暴露的客觀量測，比單用問卷評估的暴露狀態好。在三個孕期的可丁寧濃度中，以第二孕期的可丁寧濃度和胎兒出生體重與身長的關聯性較為顯著，有效的樣本數也比其他兩孕期高。在調整其他變項之後，第二孕期的尿液可丁寧濃度在解釋胎兒出生體重與身高的變異上，比血液可丁寧濃度更好；也就是說，胎兒平均出生體重與身長在尿液可丁寧濃度分組之間的差異，比在血液可丁寧濃度分組之間大而且顯著。在經過適當調整後，可以看出第二孕期尿液可丁寧對降低胎兒身長而言具有較明顯的劑量反應關係，若尿液可丁寧濃度分組以 Q1（0.284 ng/mL）為切點時，胎兒平均出生體重在可丁寧分組間的差異可達將近 190 克，胎兒平均身高的差異可達 1.12 公分。這樣的結果顯示，若孕婦在中高程度的菸害暴露下，其胎兒的成長發育確實會比低暴露的孕婦所生產的胎兒來得遲緩，而孕婦在懷孕中後期吸菸與暴露二手菸對胎兒的影響也比其他時期來得大。

## 第六章 討論

### 研究主題

本研究利用兩種不同的香菸暴露量測方式來評估孕婦在懷孕期間的暴露情形，並且分別由主觀的問卷評估與客觀的可丁寧濃度所代表的暴露程度指標，來探討懷孕期間吸菸與暴露二手菸對胎兒出生體重、身長與頭圍等出生結果的影響。根據問卷評估的吸菸、二手菸暴露組別與尿液、血液可丁寧濃度進行EDA的結果，菸害暴露狀態重新界定為三大組，吸菸組代表曾經吸菸的孕婦，二手菸組代表從未吸菸但在家中或職場暴露二手菸的孕婦，非吸菸組代表從未吸菸且家中與職場均無二手菸暴露的孕婦。在調整了重要的干擾因子之後，由問卷評估的菸害暴露狀態對於胎兒出生結果的解釋能力並不高；而孕婦尿液、血液可丁寧濃度在第二孕期時的測量值，則和胎兒出生體重與身長有顯著的關係。由此可見，孕婦尿液、血液可丁寧濃度在評估菸害暴露對胎兒造成的影響時，比問卷評估的暴露狀態更能看出菸暴露對胎兒在子宮內生長發育的危害，而這樣的危害在懷孕中後期最為明顯。

本章將針對幾個主要結果分別進行討論，並嘗試與過去的研究作比較。

### 1.關於菸暴露量測

#### (1)其他研究量測菸暴露的方法

在過去的研究中，當問卷成為評估吸菸量和二手菸暴露量的測量工具時，為要有效量測真實的暴露狀況與嚴重程度，問卷題目的設計就顯得格外重要。在評估與定義吸菸暴露時，最常見的方式是利用懷孕期間平均每日吸菸量（average number of daily cigarettes smoked）<sup>(4,5, 11-17)</sup>，較仔細的研究甚至會根據孕婦吸菸的品牌，去估算每種品牌香菸的尼古丁含量<sup>(5)</sup>。就評估與定義二手菸暴露而言，最簡單的方式是根據同住家人是否吸菸<sup>(20)</sup>或工作場所是否有人吸菸<sup>(31)</sup>來判定，較複雜的量測則包含了暴露二手菸的時間（duration）<sup>(32,33,21,22,27)</sup>、強度（intensity）<sup>(27,33)</sup>以及在各種不同地點或場合暴露二手菸<sup>(27,32)</sup>等更多的訊息。

## (2)本研究量測方法的特性、限制與誤差

本研究的問卷內容也包含了最近半年來每日吸菸量、暴露二手菸時間與菸味濃度等資料，但是最後只使用了孕婦吸菸與暴露二手菸的狀態來評估與定義菸害暴露。本研究族群曾經吸菸的盛行率為 9.78% (67/685)，懷孕期間仍然吸菸的比例只有 3.94% (27/685)，而每日吸菸量資料在第一孕期只有 20 筆、第二孕期只有 13 筆、生產期只有 6 筆，由於資料筆數過少，並且其中可能包含拒答或漏答的情況，或是有偶而吸菸 (occasional smoking) 的孕婦，所以每日吸菸量的資料在本研究中並不適合用來代表懷孕期間真正的吸菸量。

就二手菸暴露時間而言，回答在家中可聞到菸味的孕婦在第一孕期有 135 人，但是只有 75 人填答暴露時間 (暴露時間中位數為每日 30 分鐘)；在第二孕期有 226 人，但是只有 143 人填答暴露時間 (暴露時間中位數為每日 20 分鐘)；在生產期有 152 人，但是只有 101 人填答暴露時間 (暴露時間中位數為每日 10 分鐘)。由於暴露時間填答的比率不高 (55%~66%)，另外這個題目屬於開放式 (open-ended) 問題，回答的變異很大，因此本研究中所獲得的二手菸暴露時間，亦不能正確反映懷孕期間暴露二手菸的程度。但是若由暴露二手菸的時間和可丁寧濃度的相關性來看，第二孕期每日在家中暴露二手菸時間 (分鐘/天) 和第二孕期的尿液、血液可丁寧濃度成顯著正相關 (Spearman 等級相關係數  $r_s=0.147$  與  $0.115$ )，並且這樣的相關性比在職場來得高，在 DeLorenze (2002) <sup>(22)</sup> 的研究中也有類似的發現 (家中  $r_s=0.36$ ，學校/職場  $r_s=0.02$ )，但是相較之下本研究的相關性較低，這可能與二手菸暴露時間資料不夠完整以及孕婦主觀回答的正確性較差有關。

在問卷資料中，本研究只使用吸菸與二手菸暴露狀態來評估與定義菸害暴露，優點是定義簡單清楚，容易區分菸害暴露性質不同的孕婦；然而，由於沒有精確的定量指標 (每日吸菸量、暴露二手菸時間)，即使歸類在相同暴露狀態之中，暴露嚴重程度可能也有很大的變異。在可丁寧濃度與菸害暴露分組的 EDA 中，雖然最後把家中或職場有暴露二手菸但從未吸菸的孕婦都歸類為二手菸組，但是家中有二手菸暴露 (配偶有吸菸習慣) 的孕婦其尿液或血液可丁寧濃度都較職場有暴露者 (工作場所有

菸味)為高。這顯示出孕婦的配偶若有吸菸習慣，孕婦暴露於二手菸的程度可能比在職場時來得嚴重；因為孕婦和配偶生活的時間比上班時間來得長，假日則可能整天都在一起，無形中增加了孕婦暴露二手菸的時間與機會。在吸菸組中包含了懷孕期間仍然吸菸與已經戒菸的孕婦，雖然兩者的可丁寧濃度分佈沒有顯著差異，但是在評估吸菸對胎兒造成的危害時，這樣的分組方式可能會低估吸菸真正的影響。另外，在非吸菸組中，也可能有其他二手菸暴露未被定義（其他吸菸家人、公共場所、社交場合）。不過，由可丁寧濃度的分佈在這三種菸害暴露狀態之間的差異來看，這樣的分組方式雖然有缺陷，但大致上還算合理。吸菸組可丁寧濃度最高、二手菸組次之、非吸菸組最低，這三種菸害暴露狀態仍可用來表示高、中、低三種程度的暴露。

### (3)可丁寧作為菸害暴露生物偵測標記的效度

有許多偵測二手菸暴露量的生物標記被研究學者提出，而其中被認為是特異度與敏感度最高的生物標記，就是尼古丁的主要代謝物質—可丁寧，可由尿液、血液、唾液、毛髮等檢體測得<sup>(24)</sup>，通常可用來估算在過去 12 至 48 小時內尼古丁在體內的吸收量<sup>(34)</sup>。儘管尼古丁也有飲食攝取的來源<sup>(35)</sup>，但是對大部分血液可丁寧濃度在 0.02 ng/mL 以上的人而言，飲食所貢獻的程度相當小<sup>(18)</sup>。在本研究中尿液與血液可丁寧濃度在三個孕期中呈現的高度相關性 (Spearman 相關係數 0.6~0.8)，表示可丁寧在評估吸菸量和二手菸暴露量上，是相當可靠的指標。尿液與血液可丁寧濃度之間的相關性在一般吸菸或暴露二手菸的族群中已被觀察出 (Pearson 相關係數 0.69)<sup>(36)</sup>，在孕婦族群中可能未被探討過，因為在過去有關孕婦菸害暴露的研究中，往往只量測某一種檢體的可丁寧濃度 (尿液、血液、唾液其中之一)，而同時測定不同檢體的情況並不多見。可丁寧濃度的半生期 (half-life) 約為 20 小時，在懷孕婦女中可能更短<sup>(18)</sup>。由於尼古丁的代謝速率在懷孕婦女中較快，單一時間點的可丁寧濃度可能無法正確反映懷孕過程的真正暴露狀況，在懷孕過程中的不同時間點量測可丁寧濃度或許可以避免這樣的問題。另外，儘管可丁寧濃度可以客觀地評估菸害暴露量，但是並不能描述暴露的來源和性質，這方面仍然需要問卷來輔助。因為主觀的回答背後代表的可能不只是有無菸害暴露而已，也許還代表了孕婦個人對健康的維持與重視的程度，而這是客

觀的工具無法測量的。

## 2.關於可丁寧濃度的變化趨勢

若要觀察可丁寧在懷孕期間真實的變化趨勢，在研究設計上，必須每隔一段固定時間（例如在懷孕期間每隔兩週或每個月）就收集孕婦的尿液、血液檢體來分析可丁寧濃度，如此看到的變化趨勢才是比較合理的。然而理想中的研究設計在有限的經費與人力之下，可行性並不高。本研究在懷孕中不同時期（三個時間點）量測孕婦尿液、血液可丁寧濃度，發現生產期的可丁寧濃度平均最高、第二孕期次之、第一孕期最低。除了菸暴露程度的影響之外，孕婦在懷孕過程不同階段對於尼古丁的代謝速率以及呼吸率是否不同，可能也會影響可丁寧在不同孕期的濃度。在 GEE 模式中調整了同一個體可丁寧濃度在不同孕期的相關性之後，可以發現懷孕週數較高的組別，可丁寧濃度平均值也較高。為了確認這樣的關係不是因為暴露狀態的分佈不同所造成，在分層之後，仍然可以看出可丁寧濃度在吸菸組、二手菸組、非吸菸組中都有隨著懷孕週數增加的趨勢。在 Peacock 等人<sup>(5)</sup>（1998）的研究中（St George's Birthweight study），孕婦在懷孕的三個時間點（14 週、28 週以及 36 週）接受問卷訪視與血液樣本採集，發現這三個時間點的可丁寧濃度之間有很強的正相關，但並未觀察到可丁寧濃度在懷孕晚期（28 週、36 週）會比懷孕早期（14 週）來得高。可丁寧濃度隨著懷孕週數而升高的原因，可能與孕婦的呼吸量隨著體重逐漸增加而變大有關。然而本研究的發現是否正確，或許還需要其他研究以及合理的生物機制來佐證。

## 3.關於菸暴露的危險因子

本研究發現在吸菸組孕婦中，有較高的比例屬於低社經地位、低年齡層以及具有不良健康習慣者（喝酒、嚼檳榔、使用成癮性藥物）。Kahn 等人（2002）<sup>(37)</sup>的研究顯示，孕婦在分娩前 12 個月之間的吸菸行為與低教育程度、低收入、分娩時年紀較輕（younger at delivery）以及懷孕前有喝酒習慣等因素有顯著的關係。DeLorenze 等人（2002）<sup>(22)</sup>與 Kharrazi 等人（2004）<sup>(18)</sup>的研究顯示教育年數介於 9 至 12 年之間的孕

婦，血液可丁寧的濃度相對較高，而本研究則發現教育程度為高中畢業的孕婦尿液、血液可丁寧濃度都比其他教育程度來得高。若以可丁寧濃度來代表孕婦暴露菸害的程度，除了孕婦本身的教育程度、職業別、經濟狀況外，也可以看出配偶的教育程度、職業別以及年齡都和孕婦暴露菸害的程度有關。這可能代表教育程度低、工作不穩定（待業中）、年齡較輕的配偶有吸菸行為的傾向較高，使得這些孕婦暴露二手菸程度較為嚴重。在本研究中發現懷第一胎的孕婦可丁寧濃度比懷第二胎以上的孕婦來得低，懷孕胎次的不同或許和孕婦對菸害暴露的警覺性有關係。有研究指出懷孕多次以上的吸菸孕婦，在懷孕期間戒菸的傾向比懷第一胎的孕婦來得低<sup>(37)</sup>，似乎代表孕婦對於第一胎的胎兒健康較為看重。常喝咖啡的孕婦尿液可丁寧濃度比不常喝咖啡者來得高，可能代表常喝咖啡的孕婦暴露菸害的程度較嚴重。在 Ahlborg 和 Bodin (1991)<sup>(31)</sup>的研究中顯示出吸菸量越大的孕婦，喝咖啡的量也就越大，每天吸菸超過 20 支者，將近八成的比例每天喝咖啡在 3 杯以上。至於咖啡因 (caffeine) 的攝取是否會影響尼古丁的代謝，目前沒有相關研究提出；倒是有研究提出吸菸會增進咖啡因的代謝<sup>(38)</sup>。而在本研究中，吸菸組孕婦常喝咖啡的比例也比其他兩組高，但沒有統計上顯著的意義。就菸暴露的危險因子來看，本研究的結果和其他研究是相似的。未來菸害防制的宣導工作應針對低年齡層、低收入、低教育程度、有危害健康行為 (risk-taking behavior) 的特定孕婦族群，而如何勸導孕婦配偶戒菸或避免孕婦暴露二手菸，也應列為菸害防制工作的重點。

#### 4.關於菸暴露和出生結果的關係

##### (1)問卷評估的菸害暴露

在本研究中，由問卷評估的菸害暴露狀態，對出生體重、身長與頭圍並沒有顯著的解釋能力，可能是因為吸菸組中包含仍然吸菸以及已經戒菸的孕婦，使得吸菸對胎兒的影響被低估。在 Li 等人 (1993)<sup>(26)</sup>的研究中，戒菸孕婦的胎兒平均出生體重甚至比從未吸菸者高 (230 公克)。在 MacArthur 和 Knox (1988)<sup>(29)</sup>的研究中也顯示懷孕早期戒菸的孕婦，其胎兒出生體重平均比從未吸菸者略高一些 (22~57 公克)，這

和本研究的結果相似（49 公克）。因此，若把戒菸孕婦也歸類到吸菸組中，會縮小吸菸孕婦與非吸菸孕婦其胎兒平均出生體重的差異。另外，由於在懷孕期間吸菸是不被接受的行為，吸菸孕婦可能會因為在懷孕期間吸菸伴隨的社會羞辱感之烙印（social stigma）而不正確地報告吸菸狀態<sup>(1,4)</sup>，如此的暴露分組錯誤（misclassification）可能導致趨零偏差（bias to the null），而看不出吸菸對生產結果的危害。在調整其他干擾因子之後，暴露二手菸的孕婦其胎兒出生體重比未暴露者平均而言輕 40~50 公克，雖然沒有統計上顯著意義（ $p=0.24\sim 0.37$ ），但是和其他研究的結果相近，這表示本研究對二手菸暴露的定義是合理的。Eskenazi 等人（1995）<sup>(7)</sup>發現在調整干擾因子後，由暴露二手菸的孕婦所分娩的胎兒平均出生體重會比未暴露者輕 45 公克（ $p=0.28$ ）。在 Peacock 等人（1998）<sup>(5)</sup>綜合了 10 個研究及自己的結果所做的後設分析（meta-analysis）中，發現暴露二手菸的孕婦其胎兒平均體重比未暴露者輕 31 公克。若和主動吸菸對胎兒出生體重的影響相比，暴露二手菸所造成的影響就顯得小許多<sup>(5)</sup>。雖然本研究未直接觀察出吸菸對出生體重降低的影響，但是從戒菸孕婦和持續吸菸孕婦其胎兒平均出生體重比較的結果，仍可間接說明吸菸降低出生體重的危害與戒菸對胎兒健康的好處。

## (2) 可丁寧評估的菸害暴露

許多的研究都證實可丁寧濃度對於胎兒出生結果的解釋能力，要比自我報告的吸菸量來得好<sup>(5,8,9)</sup>，而本研究也看出可丁寧濃度比問卷評估的暴露狀態更能區分胎兒體型的大小。England 等人（2001）<sup>(4)</sup>提出胎兒出生體重會隨著母親的菸暴露增加而降低，然而這之間的關係並非直線的；出生體重降低幅度最大（sharpest declines）的情況是出現在低濃度暴露的時候。在本研究中，當第二孕期可丁寧濃度以 Q1（尿液：0.284 ng/mL，血液：0.022 ng/mL）為切點時，可以看出胎兒平均出生體重大幅度地降低，若以可丁寧濃度代表菸暴露的量，則本研究的結果顯示在懷孕中後期低劑量（尿液可丁寧濃度  $\geq 0.284$  ng/mL，血液可丁寧濃度  $\geq 0.022$  ng/mL）的菸暴露就會對胎兒的生長發育造成危害，特別是降低出生體重。

在本研究中觀察出第二孕期的可丁寧濃度和胎兒出生體重、身長有顯著關係，而

問卷評估的菸害暴露狀態也和第二孕期可丁寧濃度也有顯著關係。若問卷評估的菸害暴露狀態和胎兒出生體重、身長也有顯著關係的話，菸害暴露狀態對可丁寧濃度與出生結果的關係而言，就是一個必須調整的干擾因子（圖 12），因為可丁寧濃度和出生結果都同時受到菸害暴露狀態的影響，這兩者之間的關係可能是因為菸害暴露狀態的干擾所致。雖然問卷評估的菸害暴露狀態與出生結果的關係並不顯著，但是在第二孕期尿液可丁寧和胎兒出生體重、身長的多變項調整模式中（第二種模式），若將問卷評估的暴露狀態放入模式調整，可丁寧濃度對胎兒出生體重、身長的影響會稍微變大，顯著性也稍微提高。而在不同暴露狀態的分層中，似乎可以看出可丁寧濃度對出生結果的影響有隨著暴露程度提升而變大的趨勢。在吸菸組中，發現可丁寧濃度較高的組別出生體重和身長平均都比較低組別小，這可能是戒菸孕婦包含在吸菸組中所造成的影響。因此，這並不表示菸害暴露狀態對可丁寧濃度和出生結果的關係而言是修飾因子（effect modifier）。然而，在估計可丁寧濃度對胎兒出生體重與身長的影響時，若將菸害暴露狀態納入模式中作調整，或許可以得到沒有干擾偏差的估計。

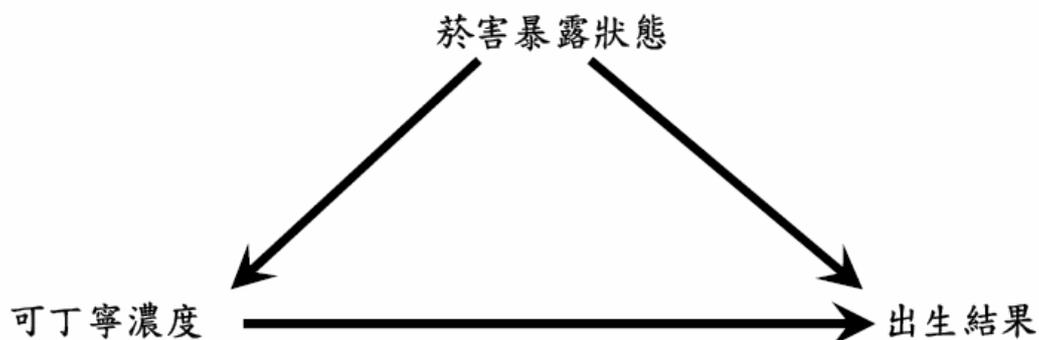


圖 12.可丁寧濃度、菸害暴露狀態、出生結果之因果關係圖(causal diagram)

## 5.研究限制

### (1)孕期的定義

本研究雖然在懷孕期間的三個時間點進行訪視與採樣，但是每一位孕婦接受訪視的時間點可能有很大的差異。根據加拿大親職網站（Canadian Parents-Canada's Parenting Website）<sup>(39)</sup>的定義，第一孕期（first trimester）為懷孕未滿 13 週，第二孕期（second trimester）為懷孕 13 週至未滿 28 週，第三孕期（third trimester）為懷孕 28 週以後至孕婦分娩。而在本研究中，第一孕期孕婦懷孕週數介於 4 週到 26 週（平均 11.7 週，其中 31%屬於第二孕期），第二孕期孕婦懷孕週數介於 22 週到 37 週（平均 30.3 週，其中 84%屬於第三孕期），而生產期的懷孕週數介於 33 週至 43 週之間（平均 39.3 週）。因此，本研究發現第二孕期尿液與血液可丁寧濃度和出生體重以及身長具有顯著的關係，所代表的並非懷孕中期（mid-trimester）的菸害暴露對胎兒造成影響，而是懷孕中後期（大部分是第三孕期）菸害暴露的影響。在推論孕婦吸菸與暴露二手菸對胎兒的影響時，本研究中各個孕期的結果無法用在傳統的孕期定義上，在與其他研究的結果比較時需特別注意。

### (2)追蹤漏失與問卷資料遺漏值

在懷孕過程中完成三次收案的困難度很高。孕婦可能在懷孕過程中轉院就診，使得研究人員無法再與之聯繫；孕婦預約門診的時間與實際複診時間不同，也常讓訪員在追蹤訪視時白忙一場；或是孕婦分娩時不在原本產檢的醫院，生產結果便無法取得。由於在各個懷孕時期的收案狀況不同，因此在評估不同孕期的菸暴露對胎兒影響時，不同孕期的影響在本研究中是不可比的，因為三個孕期的資料不完全來自同一群孕婦。若以三期完整收案的資料進行分析，也會因為有效樣本數過少而影響統計分析的檢力（power）。除了追蹤漏失之外，問卷回答不完整也造成資料分析上的困難。在多變項的調整模式中，有效樣本數會因為某些題目有遺漏值的情況而大幅降低，因此最後觀察到的顯著關係，究竟是調整這些變項之後的影響，還是因為將資料遺漏者排除後的影響，便不得而知。未來研究中或許可以利用電話聯絡孕婦以提高追蹤率，而在訪員訓練時強調複查（double-check）的重要，應有助於提升問卷填答完整性。

### (3)未控制的干擾因子

在評估菸暴露對胎兒出生結果的影響時，調整的變項包括胎兒性別、分娩時的懷孕週數、孕婦身高、懷孕前 BMI、懷孕史（是否第一胎、是否曾自然流產、是否曾有生產合併症）、社會人口學特徵（全家月收入）、生活型態（喝咖啡習慣）、疾病史等，這些變項都和出生結果有顯著的關係。孕婦在懷孕期間體重增加（maternal weight gain during pregnancy）對胎兒出生體重而言是重要的解釋變數<sup>(40)</sup>，但是由於本研究懷孕期間體重增加的資料並不可靠（有些孕婦的體重不但沒有增加，反而還減少；可能醫事人員在操錄資料時將「生產前體重」誤植為「懷孕前體重」），因此並沒有納入模式中作調整，這可能是未控制的干擾因子之一。另外，在問卷中並無關於種族的題目，因此種族變異對於出生結果的影響（特別是外籍新娘），也可能是另一未被控制的干擾因子。可丁寧濃度在不同個體之間的變異，可能和可丁寧代謝基因與修復基因的多型性（polymorphism）有關（例如 CYP2A6）<sup>(4)</sup>，然而本研究的結果並未調整和基因多型性有關的變項。在日後的研究中應設法控制這些干擾作用，以便能更正確地描述菸暴露和胎兒出生結果的關係。

## 第七章 結論與建議

本研究的特色如下:(1)在懷孕不同時期量測菸暴露;(2)同時用主觀和客觀方式評估菸暴露;(3)同時量測尿液與血液檢體的可丁寧濃度。本研究首次發現孕婦體內可丁寧濃度有隨著懷孕過程而上升的趨勢,愈接近生產期,可丁寧濃度愈高。在本研究孕婦族群中,和菸暴露顯著相關的危險因子包括:年齡較輕、教育程度較低、家庭月收入較低、有危害健康行為(飲酒、嚼檳榔、曾服用成癮性藥物)、經常喝咖啡者,對這些孕婦的菸害宣導工作與戒菸衛教應再加強。在適當分組下,問卷評估暴露和可丁寧濃度有顯著的關聯性;然而,在評估菸暴露對胎兒的影響時,可丁寧濃度的解釋力較問卷評估來得顯著。本研究發現懷孕中後期(懷孕24週以上)的菸暴露對胎兒出生體重與身長有顯著的影響,調整其他變數後,當可丁寧濃度超過很低的值時(尿液:0.284 ng/mL,血液:0.022 ng/mL),胎兒出生體重平均降低168至189克,身長平均減少0.64至1.12公分。曾經吸菸的孕婦,不論在懷孕前戒菸、或是懷孕中戒菸,對於胎兒出生結果有明顯的保護作用,其胎兒出生體重、身長與頭圍平均都顯著高於持續吸菸孕婦。

由本研究的結果可以提出幾點建議:

1. 孕婦在懷孕過程中應「**全程避免**」菸暴露,特別是懷孕中後期,應極力勸導孕婦戒菸與避免二手菸暴露。
2. 孕婦族群的菸害防制工作應針對低年齡層、低收入、低教育程度以及有危害健康行為者,孕婦配偶也應列為菸害防制的宣導對象。
3. 由於本研究已建立一生產世代(birth cohort)資料,未來若能持續追蹤,則可更進一步研究孕婦在懷孕期間吸菸或暴露二手菸是否會影響新生兒日後健康狀態、成長發育以及呼吸道或心血管等疾病之發生率等。

## 參考文獻

- [1]. Centers for Disease Control and Prevention. *The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General*. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004.  
(World Wide Web URL: <http://www.cdc.gov/tobacco/sgr/index.htm>)
- [2]. Centers for Disease Control and Prevention. *Women and Smoking: A Report of the Surgeon General-2001*. U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2001.  
(World Wide Web URL: <http://www.cdc.gov/tobacco/sgr/index.htm>)
- [3]. DiFranza JR, Aligne CA, Weitzman M. Prenatal and postnatal environmental tobacco smoke exposure and children's health. *Pediatrics* 2004;**113**:1007-15.
- [4]. England LJ, Kendrick JS, Gargiullo PM, Zahniser SC, Hannon WH. Measures of maternal tobacco exposure and infant birth weight at term. *Am J Epidemiol* 2001;**153**:954-60
- [5]. Peacock JL, Cook DG, Carey IM, et al. Maternal cotinine level during pregnancy and birthweight for gestational age. *Int J Epidemiol* 1998;**27**:647-656.
- [6]. Ellard GA, Johnstone FD, Prescott RJ, Wang JX, Mao JH. Smoking during pregnancy: the dose dependence of birthweight deficits. *Br J Obstet Gynaecol* 1996;**103**:806-13.
- [7]. Eskenazi B, Prehn AW, Christianson RE. Passive and active smoking as measured by serum cotinine: the effect on birthweight. *Am J Public Health* 1995;**85**:395-98.
- [8]. Bardy AH, Seppälä T, Lillsunde P, et al. Objectively measured tobacco exposure during pregnancy: neonatal effects and relation to maternal smoking. *Br J Obstet Gynaecol* 1993;**100**:721-26.

- [9]. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, Kloza EM, Wald NJ. Cigarette consumption and serum cotinine in relation to birthweight. *Br J Obstet Gynaecol* 1987;**94**:678-81.
- [10]. Wilcox AJ. Birth weight and perinatal mortality: the effect of maternal smoking. *Am J Epidemiol* 1993;**137**:1098-104.
- [11]. Martin TR, Bracken MB. Association of low birthweight with passive smoke exposure in pregnancy. *Am J Epidemiol* 1986;**124**:633-42.
- [12]. Jaakkola JJK, Gissler M. Maternal smoking in pregnancy, fetal development, and childhood asthma. *Am J Public Health* 2004;**94**:136-40.
- [13]. Källén K. The impact of maternal smoking during pregnancy on delivery outcome. *Eur J Public Health* 2001;**11**:329-33.
- [14]. Lieberman E, Gremy I, Lang JM, Cohen AP. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *Am J Public Health* 1994;**84**:1127-31.
- [15]. Pollack H, Lantz PM, Frohna JG. Maternal smoking and adverse birth outcomes among singletons and twins. *Am J Public Health* 2000;**90**:395-400.
- [16]. Armstrong BG, McDonald AD, Sloan M. Cigarette, alcohol, and coffee consumption and spontaneous abortion. *Am J Public Health* 1992;**82**:85-87.
- [17]. Pollack HA. Sudden infant death syndrome, maternal smoking during pregnancy, and the cost-effectiveness of smoking cessation intervention. *Am J Public Health* 2001;**91**:432-36.
- [18]. Kharrazi M, DeLorenze GN, Kaufman FL, et al. Environmental tobacco smoke and pregnancy outcome. *Epidemiol* 2004;**15**:660-70.
- [19]. Zhang J, Ratcliffe JM. Paternal smoking and birthweight in Shanghai. *Am J Public Health* 1993;**83**:207-10.
- [20]. Ahluwalia IB, Grummer-Strawn L, Scanlon KS. Exposure to environmental tobacco smoke and birth outcome: increased effects on pregnant women aged 30 years or older. *Am J Epidemiol* 1997;**146**:42-47.

- [21]. Lazzaroni F, Bonassi S, Manniello E, et al. Effect of passive smoking during pregnancy on selected perinatal parameters. *Int J Epidemiol* 1990;**19**:960-66.
- [22]. DeLorenze GN, Kharrazi M, Kaufman FL, Eskenazi B, Bernert JT. Exposure to environmental tobacco smoke in pregnant women: the association between self-report and serum cotinine. *Environ Res Section A* 2002;**90**:21-32.
- [23]. Rebagliato M, Florey CDV, Bolumar F. Exposure to environmental tobacco smoke in nonsmoking pregnant women in relation to birth weight. *Am J Epidemiol* 1995;**142**:531-37
- [24]. Benowitz NL. Biomarkers of environmental tobacco smoke exposure. *Environ Health Perspect* 1999;**107**(Suppl):349-55
- [25]. Haddow JE, Knight GJ, Palomaki GE, McCarthy JE. Second-trimester serum cotinine levels in nonsmoker in relation to birth weight. *Am J Obstet Gynaecol* 1988;**159**:481-84
- [26]. Li CQ, Windsor RA, Perkins L, Goldenberg RL, Lowe JB. The impact on infant birth weight and gestational age of cotinine-validated smoking reduction during pregnancy. *JAMA* 1993;**269**:1519-24.
- [27]. O'Connor TZ, Holford TR, Leaderer BP, Hammond SK, Bracken MB. Measurement of exposure to environmental tobacco smoke in pregnant women. *Am J Epidemiol* 1995;**142**:1315-21.
- [28]. McDonald SD, Perkins SL, Walker MC. Correlation between self-reported smoking status and serum cotinine during pregnancy. *Addictive Behaviors* 2005;**30**:853-57.
- [29]. MacArthur C, Knox EG. Smoking in pregnancy: effects of stopping at different stages. *Br J Obstet Gynaecol* 1988;**95**:551-55.
- [30]. 吳芳鸞：吸菸或二手菸影響懷孕期、生產期女性之健康研究。中國醫藥大學環醫所研究報告，2004。(行政院衛生署國民健康局補助計畫:BHP-92-Anti-Tobacco-F204)。
- [31]. Ahlborg G Jr, Bodin L. Tobacco smoke exposure and pregnancy outcome among working women: A prospective study at prenatal care centers in Örebro County, Sweden. *Am J Epidemiol* 1991;**133**:338-47.

- [32]. Rebagliato M, Bolumar F, Florey CDV. Assessment of exposure to environmental tobacco smoke in nonsmoking pregnant women in different environment of daily living. *Am J Epidemiol* 1995;**142**:525-30.
- [33]. Sadler L, Belanger K, Saftlas A, et al. Environmental tobacco smoke exposure and small-for-gestational-age birth. *Am J Epidemiol* 1999;**150**:695-705.
- [34]. Peterson EL, Johnson CC, Ownby DR. Use of urinary cotinine and questionnaires in the evaluation of infant exposure to tobacco smoke in epidemiologic studies. *J Clin Epidemiol* 1997;**50**:917-23.
- [35]. Idle JR. Titratng exposure to tobacco smoke using cotinine-A minefield of misunderstanding. *J Clin Epidemiol* 1990;**43**:313-317.
- [36]. Jatlow P, McKee S, O'Malley SS. Correlation of urine cotinine concentrations for creatinine excretion: Is it useful? *Clin Chemisry* 2003;**49**:1932-34.
- [37]. Kahn RS, Certain L, Whitaker RC. A reexamination of smoking before, during, and after pregnancy. *Am J Public Health* 2002;**92**:1801-08.
- [38]. Cook DG, Peacock JL, Feyerabend C, et al. Relation of caffeine intake and blood caffeine concentrations during pregnancy to fetal growth: prospective population based study. *BMJ* 1996;**313**:1358-1362.
- [39]. Canadain Paraents-Canada's Parenting Wibesite.  
(World Wide Web URL:<http://www.canadianparents.ca/CPO/Pregnancy/home.html>)
- [40]. Kramer MS. Maternal nutrition, pregnancy outcome and public health policy. *CMAJ* 1998;**159**:663-5.

表 1. 孕婦尿液、血液、胎兒臍帶血中可丁寧濃度之 Spearman 相關係數

		第一次 尿液	第二次 尿液	生產期 尿液	第一次 血液	第二次 血液	生產期 血液	胎兒 臍帶血
第一次 尿液	相關係數							
	p-value	n=291						
	n							
第二次 尿液	相關係數	<b>0.375</b>						
	p-value	<b>&lt;.0001</b>	n=522					
	n	<b>175</b>						
生產期 尿液	相關係數	<b>0.411</b>	<b>0.492</b>					
	p-value	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	n=343				
	n	<b>156</b>	<b>299</b>					
第一次 血液	相關係數	<b>0.601</b>	<b>0.350</b>	<b>0.382</b>				
	p-value	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	n=302			
	n	<b>281</b>	<b>181</b>	<b>159</b>				
第二次 血液	相關係數	<b>0.371</b>	<b>0.709</b>	<b>0.492</b>	<b>0.362</b>			
	p-value	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	n=533		
	n	<b>165</b>	<b>481</b>	<b>309</b>	<b>174</b>			
生產期 血液	相關係數	<b>0.365</b>	<b>0.522</b>	<b>0.801</b>	<b>0.371</b>	<b>0.451</b>		
	p-value	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	n=311	
	n	<b>131</b>	<b>267</b>	<b>287</b>	<b>133</b>	<b>280</b>		
胎兒 臍帶血	相關係數	<b>0.379</b>	<b>0.539</b>	<b>0.829</b>	<b>0.313</b>	<b>0.476</b>	<b>0.890</b>	
	p-value	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>0.001</b>	<b>&lt;.0001</b>	<b>&lt;.0001</b>	n=280
	n	<b>111</b>	<b>240</b>	<b>259</b>	<b>114</b>	<b>252</b>	<b>274</b>	

表 2. 依照菸害暴露分組後，各個時期之尿液、血液可丁寧濃度平均值與中位數

菸害暴露分組		第一期尿液可丁寧 (ng/ml)				第二期尿液可丁寧 (ng/ml)				生產期尿液可丁寧 (ng/ml)			
吸菸狀態	二手菸	人數	平均值	中位數	等級*	人數	平均值	中位數	等級	人數	平均值	中位數	等級
從未吸菸	無	133	0.874	0.197	1	235	2.113	0.838	1	152	2.665	1.553	2
從未吸菸	只有家中	60	1.789	0.685	3	115	3.196	1.506	3	83	4.120	1.750	3
從未吸菸	只有職場	39	1.065	0.872	4	76	2.421	1.014	2	55	2.689	1.141	1
從未吸菸	家中與職場	30	2.210	1.045	5	49	3.432	2.102	5	28	4.275	2.307	4
已戒煙	無	4	2.141	1.522	6	4	7.969	2.445	6	2	5.352	5.352	7
已戒煙	家中或職場	10	2.539	1.650	7	28	5.057	3.102	7	17	3.984	2.400	5
目前吸菸	無	2	3.197	3.197	8	--	--	--	--	--	--	--	--
目前吸菸	家中或職場	13	1.695	0.487	2	14	2.033	1.713	4	4	8.389	4.857	6

菸害暴露分組		第一期血液可丁寧 (ng/ml)				第二期血液可丁寧 (ng/ml)				生產期血液可丁寧 (ng/ml)			
吸菸狀態	二手菸	人數	平均值	中位數	等級	人數	平均值	中位數	等級	人數	平均值	中位數	等級
從未吸菸	無	132	0.313	0.022	2	235	0.889	0.270	2	140	1.883	1.037	2
從未吸菸	只有家中	65	0.865	0.023	3	124	1.446	0.576	3	73	2.657	1.459	3
從未吸菸	只有職場	42	0.388	0.024	4	77	1.096	0.216	1	50	1.826	1.017	1
從未吸菸	家中與職場	32	0.801	0.311	7	46	1.770	0.635	4	28	2.723	1.804	5
已戒煙	無	4	1.808	0.291	6	5	3.753	1.354	6	1	2.477	2.477	7
已戒煙	家中或職場	12	0.854	0.608	8	28	2.207	1.651	7	14	2.643	1.695	4
目前吸菸	無	2	0.014	0.014	1	--	--	--	--	--	--	--	--
目前吸菸	家中或職場	13	0.735	0.205	5	14	1.436	1.319	5	3	5.937	2.099	6

\*等級: 依照可丁寧濃度中位數的大小排序，中位數最低的組別等級為 1，中位最高的組別等級為 8 (或 7，視組別數而定)

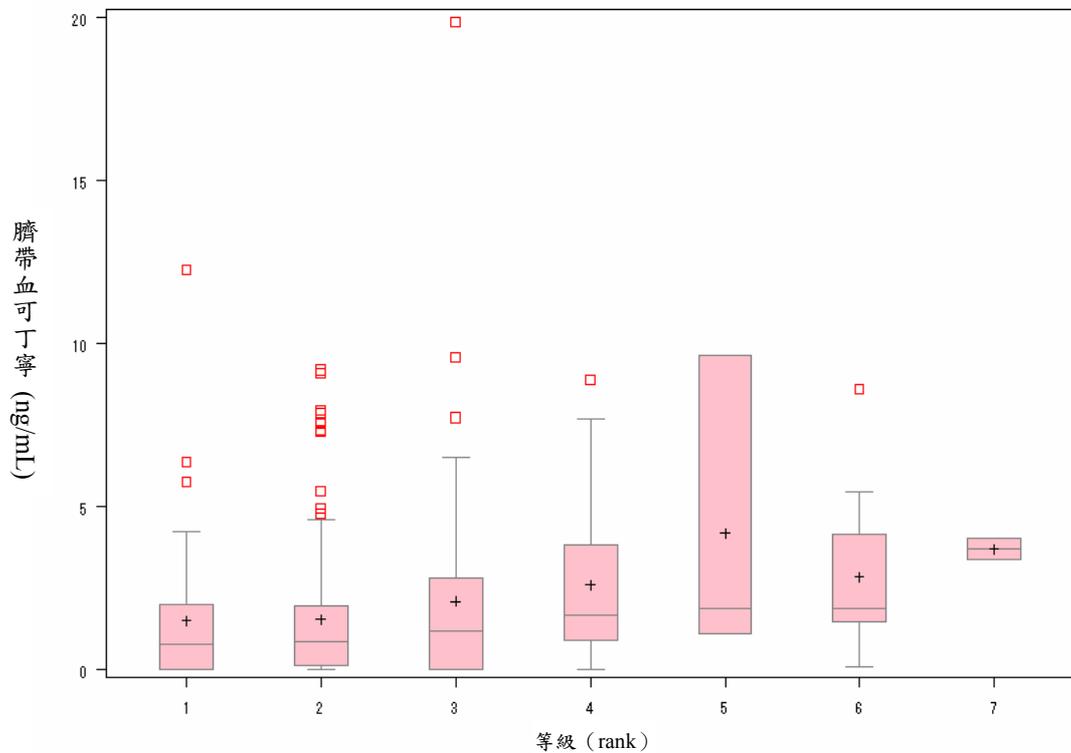


圖 3. 依照菸害暴露分組後，臍帶血可丁寧濃度之群集盒狀圖（以各組可丁寧濃度中位數的大小排序，各組的分類方式參照表 3.）

表 3. 依照菸害暴露分組後，臍帶血可丁寧濃度平均值與中位數

菸害暴露分組		臍帶血可丁寧 (ng/ml)			
吸菸狀態	二手菸	人數	平均值	中位數	等級
從未吸菸	無	116	1.544	0.876	2
從未吸菸	只有家中	70	2.108	1.187	3
從未吸菸	只有職場	50	1.501	0.781	1
從未吸菸	家中與職場	26	2.618	1.696	4
已戒煙	無	2	3.699	3.699	7
已戒煙	家中或職場	12	2.855	1.903	6
目前吸菸	無	--	--	--	--
目前吸菸	家中或職場	3	4.204	1.875	5

表 4. 不同吸菸狀態孕婦在三個懷孕時期其尿液、血液可丁寧之雙樣本比較

吸菸狀態	人數	可丁寧濃度 (ng/ml)			有母數 統計量*	(p-value)	無母數 統計量†	(p-value)
		平均值	標準差	中位數				
<b>第一期尿液</b>								
已戒菸	14	2.43	3.05	1.65	0.470	(0.639)	0.742	(0.458)
目前吸菸	15	1.90	2.96	0.49				
<b>第一期血液</b>								
已戒菸	16	1.09	1.76	0.59	0.820	(0.417)	-0.593	(0.553)
目前吸菸	15	0.64	1.25	0.03				
<b>第二期尿液</b>								
已戒菸	32	5.42	6.47	3.03	<b>2.820<sup>U</sup></b>	<b>(0.008)</b>	-1.492	(0.136)
目前吸菸	14	2.03	1.37	1.71				
<b>第二期血液</b>								
已戒菸	33	2.44	2.80	1.64	1.730 <sup>U</sup>	(0.090)	-0.779	(0.436)
目前吸菸	14	1.44	1.18	1.32				
<b>生產期尿液</b>								
已戒菸	19	4.13	3.90	3.00	-0.930 <sup>U</sup>	(0.415)	1.014	(0.311)
目前吸菸	4	8.39	8.96	4.86				
<b>生產期血液</b>								
已戒菸	15	2.63	2.06	1.93	-0.760 <sup>U</sup>	(0.527)	0.237	(0.813)
目前吸菸	3	5.94	7.52	2.10				
<b>胎兒臍帶血</b>								
已戒菸	14	2.98	2.27	2.38	-0.710	(0.490)	0.063	(0.950)
目前吸菸	3	4.20	4.72	1.87				

\*有母數檢定統計量：雙樣本為獨立 t 檢定之結果(t 值) (<sup>U</sup>:變異數顯著不同)

†無母數檢定統計量：雙樣本為 Wilcoxon Rank Sum Test 之結果(z 值)

表 5. 各時期尿液可丁寧濃度在不同暴露組別的雙樣本與多樣本比較

暴露分組	人數	可丁寧濃度(ng/mL)				有母數		無母數		比較方式
		平均值	標準差	中位數	四分位距	檢定統 計量†	(p)	檢定統 計量‡	(p)	
<b>第一孕期尿液</b>										
吸菸	29	2.15	2.96	1.55	2.13	0.89	(0.372)	1.00	(0.315)	吸菸-二手菸
二手菸	129	1.67	2.55	0.87	2.21	<b>2.89<sup>U</sup></b>	<b>(0.004)</b>	<b>3.49</b>	<b>(0.001)</b>	二手菸-非吸菸
非吸菸	133	0.87	1.83	0.20	0.87	<b>2.23<sup>U</sup></b>	<b>(0.033)</b>	<b>3.08</b>	<b>(0.002)</b>	吸菸-非吸菸
						<b>5.86</b>	<b>(0.003)</b>	<b>16.80</b>	<b>(0.000)</b>	多樣本
<b>第二孕期尿液</b>										
吸菸	46	4.39	5.65	2.22	3.81	1.59 <sup>U</sup>	(0.118)	<b>2.64</b>	<b>(0.008)</b>	吸菸-二手菸
二手菸	240	3.00	4.27	1.40	3.77	<b>2.58<sup>U</sup></b>	<b>(0.010)</b>	<b>-2.59</b>	<b>(0.010)</b>	二手菸-非吸菸
非吸菸	235	2.11	3.13	0.84	2.77	<b>2.66<sup>U</sup></b>	<b>(0.011)</b>	<b>4.29</b>	<b>(0.000)</b>	吸菸-非吸菸
						<b>7.48</b>	<b>(0.001)</b>	<b>19.89</b>	<b>(0.000)</b>	多樣本
<b>生產期尿液</b>										
吸菸	23	4.87	5.11	3.20	3.94	1.01	(0.313)	2.19	(0.029)	吸菸-二手菸
二手菸	166	3.67	5.34	1.75	3.90	1.97 <sup>U</sup>	(0.050)	-1.28	(0.201)	二手菸-非吸菸
非吸菸	152	2.66	3.68	1.55	3.23	1.99 <sup>U</sup>	(0.057)	<b>2.95</b>	<b>(0.003)</b>	吸菸-非吸菸
						<b>3.25</b>	<b>(0.040)</b>	<b>8.66</b>	<b>(0.013)</b>	多樣本

†有母數檢定統計量：雙樣本比較為獨立 t 檢定之 t 統計量 (U: 兩組變異數不等)

多樣本比較為 ANOVA 之 F 統計量

‡無母數檢定統計量：雙樣本比較為 Wilcoxon rank sum test 之 z 統計量

多樣本比較為 Kruskal Wallis test 之  $\chi^2$  統計量

表 6. 各時期血液與胎兒臍帶血可丁寧濃度在不同暴露組別的雙樣本與多樣本比較

暴露分組	人數	可丁寧濃度(ng/mL)				有母數		無母數		比較方式
		平均值	標準差	中位數	四分位距	檢定統計量†	(p)	檢定統計量‡	(p)	
<b>第一孕期血液</b>										
吸菸	31	0.87	1.53	0.23	0.85	0.64	(0.523)	0.30	(0.764)	吸菸-二手菸
二手菸	139	0.71	1.26	0.03	0.97	<b>3.26<sup>U</sup></b>	<b>(0.001)</b>	-1.62	(0.105)	二手菸-非吸菸
非吸菸	132	0.31	0.63	0.02	0.24	2.00 <sup>U</sup>	(0.053)	1.35	(0.178)	吸菸-非吸菸
						<b>6.12</b>	<b>(0.003)</b>	3.40	(0.182)	多樣本
<b>第二孕期血液</b>										
吸菸	47	2.14	2.46	1.61	2.56	2.13	(0.034)	<b>2.99</b>	<b>(0.003)</b>	吸菸-二手菸
二手菸	247	1.40	2.14	0.47	1.98	<b>3.11<sup>U</sup></b>	<b>(0.002)</b>	<b>-2.74</b>	<b>(0.006)</b>	二手菸-非吸菸
非吸菸	235	0.89	1.39	0.27	1.04	<b>3.39<sup>U</sup></b>	<b>(0.001)</b>	<b>4.51</b>	<b>(0.000)</b>	吸菸-非吸菸
						<b>10.39</b>	<b>(0.000)</b>	<b>22.72</b>	<b>(0.000)</b>	多樣本
<b>生產期血液</b>										
吸菸	18	3.18	3.43	2.02	2.49	0.98	(0.328)	1.87	(0.061)	吸菸-二手菸
二手菸	151	2.39	3.20	1.22	2.68	1.52 <sup>U</sup>	(0.130)	-1.36	(0.175)	二手菸-非吸菸
非吸菸	140	1.88	2.52	1.04	2.33	1.97	(0.051)	<b>2.54</b>	<b>(0.011)</b>	吸菸-非吸菸
						2.17	(0.116)	<b>6.98</b>	<b>(0.031)</b>	多樣本
<b>胎兒臍帶血</b>										
吸菸	17	3.19	2.69	1.98	2.40	1.77	(0.078)	<b>2.52</b>	<b>(0.012)</b>	吸菸-二手菸
二手菸	146	1.99	2.64	1.14	2.51	1.54 <sup>U</sup>	(0.124)	-1.53	(0.126)	二手菸-非吸菸
非吸菸	116	1.54	2.05	0.88	1.85	<b>2.97</b>	<b>(0.004)</b>	<b>3.42</b>	<b>(0.001)</b>	吸菸-非吸菸
						<b>3.79</b>	<b>(0.024)</b>	<b>11.53</b>	<b>(0.003)</b>	多樣本

†有母數檢定統計量：雙樣本比較為獨立 t 檢定之 t 統計量 (U: 兩組變異數不等)

多樣本比較為 ANOVA 之 F 統計量

‡無母數檢定統計量：雙樣本比較為 Wilcoxon rank sum test 之 z 統計量

多樣本比較為 Kruskal Wallis test 之  $\chi^2$  統計量

表 7. 各時期尿液、血液以及臍帶血的描述性統計量

可丁寧類別	人數	可丁寧濃度 (ng/mL)				
		平均值	標準差	Q3	Q2	Q1
第一孕期尿液 (COTU1)	291	1.353	2.334	1.746	0.413	0.014
第二孕期尿液 (COTU2)	522	2.720	3.997	3.368	1.204	0.284
生產期尿液 (COTU3)	343	3.294	4.677	4.116	1.790	0.438
第一孕期血液 (COTB1)	302	0.551	1.089	0.605	0.022	0.015
第二孕期血液 (COTB2)	533	1.241	1.907	1.739	0.404	0.022
生產期血液 (COTB3)	311	2.202	2.931	2.877	1.214	0.258
胎兒臍帶血 (COTBBY)	280	1.873	2.435	2.538	1.062	0.253

表 8. 菸害暴露組別和各個時期尿液可丁寧濃度分組之列聯表分析

暴露分組	可丁寧<Q1	Q1≤可丁寧<Q2	Q2≤可丁寧<Q3	可丁寧≥Q3	總人數	$\chi^2$	(p-value)	LR $\chi^2$	(p-value)
	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)					
<b>第一孕期尿液可丁寧</b>									
吸菸	3 (10.3)	7 (24.1)	7 (24.1)	12 (41.4)	29	<b>19.07</b>	<b>(0.004)</b>	<b>19.94</b>	<b>(0.003)</b>
二手菸	26 (20.2)	32 (24.8)	29 (22.5)	42 (32.6)	129				
非吸菸	42 (31.6)	35 (26.3)	37 (27.8)	19 (14.3)	133				
總人數	71	74	73	73	291				
<b>第二孕期尿液可丁寧</b>									
吸菸	2 (4.4)	9 (19.6)	17 (37.0)	18 (39.1)	46	<b>24.35</b>	<b>(0.000)</b>	<b>27.62</b>	<b>(0.000)</b>
二手菸	55 (22.9)	56 (23.3)	64 (26.7)	65 (27.1)	240				
非吸菸	73 (31.1)	66 (28.1)	48 (20.4)	48 (20.4)	235				
總人數	130	131	129	131	521				
<b>生產期尿液可丁寧</b>									
吸菸	1 (4.4)	5 (21.7)	7 (30.4)	10 (43.5)	23	10.46	(0.107)	12.04	(0.061)
二手菸	41 (24.7)	43 (25.9)	37 (22.3)	45 (27.1)	166				
非吸菸	43 (28.3)	37 (24.3)	41 (27.0)	31 (20.4)	152				
總人數	85	85	85	86	341				

$\chi^2$ ：卡方關連性檢定統計量；LR $\chi^2$ ：Likelihood Ratio 卡方統計量

表 9. 菸害暴露組別和各個時期血液以及胎兒臍帶血可丁寧濃度分組之列聯表分析

暴露分組	可丁寧<Q1	Q1≤可丁寧<Q2	Q2≤可丁寧<Q3	可丁寧≥Q3	總人數	$\chi^2$	(p-value)	LR $\chi^2$	(p-value)
	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)					
<b>第一孕期血液可丁寧</b>									
吸菸	7 (22.6)	6 (19.4)	7 (22.6)	11 (35.5)	31	11.22	(0.082)	11.44	(0.076)
二手菸	35 (25.2)	31 (22.3)	30 (21.6)	43 (30.9)	139				
非吸菸	31 (23.5)	37 (28.0)	42 (31.8)	22 (16.7)	132				
總人數	73	74	79	76	302				
<b>第二孕期血液可丁寧</b>									
吸菸	5 (10.6)	5 (10.6)	17 (36.2)	20 (42.6)	47	<b>24.17</b>	<b>(0.001)</b>	<b>25.21</b>	<b>(0.000)</b>
二手菸	54 (21.9)	65 (26.3)	60 (24.3)	68 (27.5)	247				
非吸菸	68 (28.9)	68 (28.9)	55 (23.4)	44 (18.7)	235				
總人數	127	138	132	132	529				
<b>生產期血液可丁寧</b>									
吸菸	1 (5.6)	3 (16.7)	8 (44.4)	6 (33.3)	18	10.13	(0.120)	10.85	(0.093)
二手菸	34 (22.5)	40 (26.5)	34 (22.5)	43 (28.5)	151				
非吸菸	41 (29.3)	35 (25.0)	35 (25.0)	29 (20.7)	140				
總人數	76	78	77	78	309				
<b>胎兒臍帶血可丁寧</b>									
吸菸	1 (5.9)	1 (5.9)	7 (41.2)	8 (47.1)	17	<b>14.53</b>	<b>(0.024)</b>	<b>15.85</b>	<b>(0.015)</b>
二手菸	36 (24.7)	33 (22.6)	37 (25.3)	40 (27.4)	146				
非吸菸	33 (28.5)	35 (30.2)	26 (22.4)	22 (19.0)	116				
總人數	70	69	70	70	279				

$\chi^2$ : 卡方關連性檢定統計量; LR $\chi^2$ : Likelihood Ratio 卡方統計量

表 10.同一個案不同時期尿液、血液可丁寧濃度(ng/mL)之自我比較

比較時期	人數	(前者-後者)		t 統計量 <sup>a</sup>	(p-value)
		平均值	標準差		
<b>尿液可丁寧</b>					
第二期 vs. 第一期	130	1.64	3.56	<b>5.26</b>	<b>(0.000)</b>
生產期 vs. 第二期	130	1.15	5.67	<b>2.32</b>	<b>(0.022)</b>
生產期 vs. 第一期	130	2.79	5.20	<b>6.12</b>	<b>(0.000)</b>
<b>血液可丁寧</b>					
第二期 vs. 第一期	108	0.93	1.86	<b>5.20</b>	<b>(0.000)</b>
生產期 vs. 第二期	108	1.22	2.85	<b>4.45</b>	<b>(0.000)</b>
生產期 vs. 第一期	108	2.15	3.21	<b>6.95</b>	<b>(0.000)</b>

a.採用成對 t 檢定(paired t-test)之結果

表 11. 不同懷孕週數孕婦的尿液與血液可丁寧之 GEE 分析估計值與平均值 (每 8 週/4 週分為一組)

懷孕週數	尿液可丁寧 (ng/ml)				血液可丁寧 (ng/ml)			
	參數估計†	標準誤	p-value	平均值	參數估計	標準誤	p-value	平均值
週數<12	baseline			1.221	baseline			0.269
12 ≤ 週數 < 20	<b>0.431</b>	0.269	0.109	1.652	<b>0.553</b>	0.160	<b>0.001</b>	0.822
20 ≤ 週數 < 28	<b>1.169</b>	0.493	<b>0.018</b>	2.389	<b>0.715</b>	0.174	<b>&lt;.0001</b>	0.984
28 ≤ 週數 < 36	<b>1.581</b>	0.238	<b>&lt;.0001</b>	2.802	<b>1.039</b>	0.112	<b>&lt;.0001</b>	1.308
週數 ≥ 36	<b>2.062</b>	0.305	<b>&lt;.0001</b>	3.283	<b>1.929</b>	0.172	<b>&lt;.0001</b>	2.198
週數<12	baseline			1.225	baseline			0.268
12 ≤ 週數 < 16	<b>0.778</b>	0.385	<b>0.044</b>	2.002	<b>0.627</b>	0.309	<b>0.042</b>	0.895
16 ≤ 週數 < 20	0.182	0.303	0.548	1.407	<b>0.529</b>	0.148	<b>0.000</b>	0.797
20 ≤ 週數 < 24	0.020	0.279	0.944	1.244	<b>0.419</b>	0.209	<b>0.045</b>	0.687
24 ≤ 週數 < 28	<b>1.397</b>	0.575	<b>0.015</b>	2.622	<b>0.777</b>	0.198	<b>&lt;.0001</b>	1.045
28 ≤ 週數 < 32	<b>1.591</b>	0.272	<b>&lt;.0001</b>	2.815	<b>0.948</b>	0.108	<b>&lt;.0001</b>	1.215
32 ≤ 週數 < 36	<b>1.541</b>	0.341	<b>&lt;.0001</b>	2.765	<b>1.271</b>	0.216	<b>&lt;.0001</b>	1.539
36 ≤ 週數 < 40	<b>2.014</b>	0.330	<b>&lt;.0001</b>	3.238	<b>1.945</b>	0.199	<b>&lt;.0001</b>	2.213
週數 ≥ 40	<b>2.163</b>	0.525	<b>&lt;.0001</b>	3.387	<b>1.894</b>	0.288	<b>&lt;.0001</b>	2.162

†參數估計代表該組別與基準組之可丁寧濃度平均值的差異，為 GEE 分析的結果

表 12. 不同懷孕週數孕婦的尿液與血液可丁寧之 GEE 分析估計值與平均值(每 10 週/5 週分為一組)

懷孕週數	尿液可丁寧 (ng/ml)				血液可丁寧 (ng/ml)			
	參數估計†	標準誤	p-value	平均值	參數估計	標準誤	p-value	平均值
週數<10	baseline			1.060	baseline			0.289
10 ≤ 週數 < 20	<b>0.609</b>	0.263	<b>0.020</b>	1.669	<b>0.441</b>	0.125	<b>0.000</b>	0.730
20 ≤ 週數 < 30	<b>1.447</b>	0.312	<b>&lt;.0001</b>	2.507	<b>0.631</b>	0.125	<b>&lt;.0001</b>	0.920
30 ≤ 週數 < 40	<b>1.957</b>	0.254	<b>&lt;.0001</b>	3.016	<b>1.452</b>	0.130	<b>&lt;.0001</b>	1.741
週數 ≥ 40	<b>2.361</b>	0.530	<b>&lt;.0001</b>	3.421	<b>1.961</b>	0.292	<b>&lt;.0001</b>	2.251
週數<10	baseline			1.051	baseline			0.265
10 ≤ 週數 < 15	0.645	0.336	0.055	1.696	0.275	0.153	0.073	0.540
15 ≤ 週數 < 20	0.540	0.305	0.077	1.591	<b>0.567</b>	0.175	<b>0.001</b>	0.832
20 ≤ 週數 < 25	0.325	0.323	0.315	1.376	<b>0.444</b>	0.177	<b>0.012</b>	0.709
25 ≤ 週數 < 30	<b>1.607</b>	0.338	<b>&lt;.0001</b>	2.659	<b>0.724</b>	0.132	<b>&lt;.0001</b>	0.989
30 ≤ 週數 < 35	<b>1.840</b>	0.285	<b>&lt;.0001</b>	2.892	<b>1.173</b>	0.130	<b>&lt;.0001</b>	1.438
35 ≤ 週數 < 40	<b>2.130</b>	0.321	<b>&lt;.0001</b>	3.181	<b>1.906</b>	0.195	<b>&lt;.0001</b>	2.171
週數 ≥ 40	<b>2.355</b>	0.531	<b>&lt;.0001</b>	3.406	<b>1.919</b>	0.293	<b>&lt;.0001</b>	2.184

†參數估計代表該組別與基準組之可丁寧濃度平均值的差異，為 GEE 分析的結果

表 13. 不同懷孕週數孕婦的尿液與血液可丁寧之 GEE 分析估計值與平均值 (每 8 週/4 週分為一組)  
(三期完整收案人數：尿液可丁寧 130 人，血液可丁寧 108 人)

懷孕週數	尿液可丁寧 (ng/ml)				血液可丁寧 (ng/ml)			
	參數估計†	標準誤	p-value	平均值	參數估計	標準誤	p-value	平均值
週數<12	baseline			0.816	baseline			0.473
12≤週數<20	<b>0.972</b>	0.334	<b>0.004</b>	1.788	0.380	0.230	0.099	0.854
20≤週數<28	1.642	1.215	0.177	2.458	0.472	0.413	0.253	0.945
28≤週數<36	<b>2.054</b>	0.332	<b>&lt;.0001</b>	2.870	<b>1.127</b>	0.183	<b>&lt;.0001</b>	1.600
週數≥36	<b>3.217</b>	0.514	<b>&lt;.0001</b>	4.033	<b>2.310</b>	0.311	<b>&lt;.0001</b>	2.783
週數<12	baseline			0.821	baseline			0.463
12≤週數<16	<b>1.553</b>	0.499	<b>0.002</b>	2.374	0.211	0.405	0.603	0.673
16≤週數<20	0.586	0.376	0.119	1.407	<b>0.562</b>	0.224	<b>0.012</b>	1.024
20≤週數<24	0.080	0.200	0.690	0.901	<b>0.317</b>	0.158	<b>0.044</b>	0.780
24≤週數<28	2.608	1.826	0.153	3.429	0.603	0.609	0.323	1.065
28≤週數<32	<b>1.891</b>	0.412	<b>&lt;.0001</b>	2.712	<b>1.024</b>	0.199	<b>&lt;.0001</b>	1.486
32≤週數<36	<b>2.263</b>	0.502	<b>&lt;.0001</b>	3.084	<b>1.348</b>	0.323	<b>&lt;.0001</b>	1.810
36≤週數<40	<b>3.080</b>	0.532	<b>&lt;.0001</b>	3.901	<b>2.352</b>	0.361	<b>&lt;.0001</b>	2.814
週數≥40	<b>3.565</b>	1.092	<b>0.001</b>	4.386	<b>2.213</b>	0.514	<b>&lt;.0001</b>	2.676

†參數估計代表該組別與基準組之可丁寧濃度平均值的差異，為 GEE 分析的結果

表 14. 不同懷孕週數孕婦的尿液與血液可丁寧之 GEE 分析估計值與平均值(每 10 週/5 週分為一組)  
(三期完整收案人數：尿液可丁寧 130 人，血液可丁寧 108 人)

懷孕週數	尿液可丁寧 (ng/ml)				血液可丁寧 (ng/ml)			
	參數估計†	標準誤	p-value	平均值	參數估計	標準誤	p-value	平均值
週數<10	baseline			0.674	baseline			0.620
10≤週數<20	<b>0.986</b>	0.318	<b>0.002</b>	1.659	0.306	0.229	0.181	0.620
20≤週數<30	<b>1.069</b>	0.715	0.135	1.743	-0.044	0.359	0.902	0.926
30≤週數<40	<b>2.742</b>	0.404	<b>&lt;.0001</b>	3.416	<b>1.613</b>	0.275	<b>&lt;.0001</b>	0.576
週數≥40	<b>3.801</b>	1.133	<b>0.001</b>	4.475	<b>2.216</b>	0.541	<b>&lt;.0001</b>	2.233
週數<10	baseline			0.639	baseline			0.511
10≤週數<15	<b>0.802</b>	0.349	<b>0.022</b>	1.441	0.157	0.283	0.578	0.669
15≤週數<20	<b>1.110</b>	0.414	<b>0.007</b>	1.748	0.347	0.262	0.185	0.859
20≤週數<25	0.222	0.233	0.340	0.861	0.147	0.163	0.368	0.658
25≤週數<30	1.362	0.829	0.101	2.000	0.065	0.413	0.874	0.577
30≤週數<35	<b>2.463</b>	0.437	<b>&lt;.0001</b>	3.102	<b>1.258</b>	0.249	<b>&lt;.0001</b>	1.769
35≤週數<40	<b>3.128</b>	0.548	<b>&lt;.0001</b>	3.767	<b>2.239</b>	0.400	<b>&lt;.0001</b>	2.750
週數≥40	<b>3.779</b>	1.131	<b>0.001</b>	4.418	<b>2.177</b>	0.544	<b>&lt;.0001</b>	2.689

†參數估計代表該組別與基準組之可丁寧濃度平均值的差異，為 GEE 分析的結果

表 15. 孕婦人口學變項的分佈情形

人口學變項	人數	(%)
<b>孕婦年齡</b>		
年齡<25	82	(12.0)
25 ≤ 年齡<30	240	(35.1)
30 ≤ 年齡<35	260	(38.0)
年齡 ≥ 35	102	(14.9)
<b>BMI* (kg/m<sup>2</sup>)</b>		
BMI<18.5	87	(13.4)
18.5 ≤ BMI<22	353	(54.2)
22 ≤ BMI <24	113	(17.4)
BMI ≥ 24	98	(15.1)
<b>職業</b>		
家庭主婦	233	(34.6)
公教農工商、自由業	315	(46.8)
待業中	21	(3.1)
其他	104	(15.5)
<b>教育程度</b>		
國中或以下	42	(6.1)
高中	225	(32.9)
專科	239	(34.9)
大學以上	179	(26.1)
<b>全家月收入</b>		
40000 以下	157	(24.0)
40001~60000	195	(29.9)
60001~80000	142	(21.8)
80000 以上	159	(24.4)
<b>是否為第一胎</b>		
否	327	(48.1)
是	353	(51.9)

\* BMI( Body Mass Index) , 身體質量指數=體重/身高<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)

表 16. 不同暴露狀態之孕婦人口學資料分佈的比較

	吸菸	二手菸	非吸菸	合計	p-value†
	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	
<b>孕婦年齡</b>					
年齡<25	18 (26.9)	42(13.3)	22(7.3)	82(12.0)	<.0001
25≤年齡<30	24 (35.8)	123(38.8)	93(31.0)	240(35.1)	
30≤年齡<35	18 (26.9)	111(35.0)	131(43.7)	260(38.0)	
年齡≥35	7 (10.5)	41(12.9)	54(18.0)	102(14.9)	
<b>BMI* (kg/m<sup>2</sup>)</b>					
BMI<18.5	15 (23.1)	38(12.6)	34(11.9)	87(13.4)	0.059
18.5≤BMI<22	28 (43.1)	163(54.2)	162(56.8)	353(54.2)	
22≤BMI <24	7 (10.8)	57(18.9)	49(17.2)	113(17.4)	
BMI≥24	15 (23.1)	43(14.3)	40(14.0)	98(15.1)	
<b>職業</b>					
家庭主婦	31 (47.7)	81(26.0)	121(40.9)	233(34.6)	<.0001
公教農工商、自由業	19 (29.2)	169(54.2)	127(42.9)	315(46.8)	
待業中	7 (10.8)	3(1.0)	11(3.7)	21(3.1)	
其他	8 (12.3)	59(18.9)	37(12.5)	104(15.5)	
<b>教育程度</b>					
國中或以下	14 (20.9)	19(6.0)	9(3.0)	42(6.1)	<.0001
高中	36 (53.7)	120(37.7)	69(23.0)	225(32.9)	
專科	12 (17.9)	121(38.1)	106(35.3)	239(34.9)	
大學以上	5 (7.5)	58(18.2)	116(38.7)	179(26.1)	
<b>全家月收入</b>					
40000 以下	30 (48.4)	67(22.0)	60(20.9)	157(24.0)	<.0001
40001~60000	14 (22.6)	107(35.2)	74(25.8)	195(29.9)	
60001~80000	9 (14.5)	69(22.7)	64(22.3)	142(21.8)	
80000 以上	9 (14.5)	61(20.1)	89(31.0)	159(24.4)	

\* BMI( Body Mass Index) , 身體質量指數=體重/身高<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)

† 卡方檢定之 p-value

表 17. 不同暴露狀態之孕婦其配偶之人口學資料分佈

	吸菸	二手菸	非吸菸	合計	p-value†
	人數(%)	人數(%)	人數(%)	人數(%)	
<b>配偶職業</b>					
軍、公、教	2(3.1)	41(13.4)	65(22.1)	108(16.2)	<b>0.000</b>
農、工	19(29.7)	100(32.6)	74(25.2)	193(29.0)	
商、自由業與其他	39(60.9)	160(52.1)	152(51.7)	351(52.8)	
待業中	4(6.3)	6(2.0)	3(1.0)	13(2.0)	
<b>配偶教育程度</b>					
國中或以下	11(17.2)	19(6.0)	10(3.4)	40(5.9)	<b>&lt;.0001</b>
高中	37(57.8)	125(39.7)	60(20.2)	222(32.8)	
專科	11(17.2)	107(34.0)	74(24.9)	192(28.4)	
大學以上	5(7.8)	64(20.3)	153(51.5)	222(32.8)	

\* BMI( Body Mass Index) , 身體質量指數=體重/身高<sup>2</sup> (kg/m<sup>2</sup>)

† 卡方檢定之 p-value

表 18. 不同暴露狀態之孕婦過去生產經驗的比較

	吸菸	二手菸	非吸菸	合計	p-value†
	人數(%)	人數(%)	人數(%)	人數(%)	
<b>是否為第一胎</b>					
否	32(47.8)	153(48.1)	142(48.1)	327(48.1)	0.998
是	35(52.2)	165(51.9)	153(51.9)	353(51.9)	
<b>是否曾經自然流產</b>					
否	40(67.8)	251(83.1)	222(77.6)	513(79.3)	<b>0.019</b>
是	19(32.2)	51(16.9)	64(22.4)	134(20.7)	
<b>低體重嬰兒</b>					
無	31(96.9)	128(92.8)	125(96.2)	284(94.7)	0.391
有	1(3.1)	10(7.3)	5(3.9)	16(5.3)	
<b>生產合併症</b>					
無	27(87.1)	122(88.4)	113(89.0)	262(88.5)	0.956
有	4(12.9)	16(11.6)	14(11.0)	34(11.5)	

† 卡方檢定之 p-value

表 19. 不同暴露狀態孕婦之過去病史的比較

	吸菸	二手菸	非吸菸	合計	p-value†
	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	
<b>過去病史</b>					
無	58 (9.7)	276(45.9)	267(44.4)	601(100.0)	0.914
有	4 (8.2)	22(44.9)	23(46.9)	49(100.0)	
<b>高血壓</b>					
無	62 (9.6)	297(46.1)	286(44.3)	645(100.0)	0.402 <sup>Exact</sup>
有	0 (0.0)	1(20.0)	4(80.0)	5(100.0)	
<b>糖尿病</b>					
無	61 (9.4)	298(46.0)	289(44.6)	648(100.0)	0.094 <sup>Exact</sup>
有	1 (50.0)	0(0.0)	1(50.0)	2(100.0)	
<b>癌症</b>					
無	62 (9.6)	298(46.0)	288(44.4)	648(100.0)	0.381 <sup>Exact</sup>
有	0 (0.0)	0(0.0)	2(100.0)	2(100.0)	
<b>先天性遺傳病</b>					
無	62 (9.6)	296(45.8)	288(44.6)	646(100.0)	1.000 <sup>Exact</sup>
有	0 (0.0)	2(50.0)	2(50.0)	4(100.0)	
<b>其他疾病</b>					
無	59 (9.6)	278(45.4)	276(45.0)	613(100.0)	0.616 <sup>Exact</sup>
有	3 (8.1)	20(54.1)	14(37.8)	37(100.0)	

† 卡方檢定之 p-value (<sup>Exact</sup>: Fisher's Exact test)

表 20. 不同暴露狀態孕婦之家族病史的比較

	吸菸	二手菸	非吸菸	合計	p-value†
	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	人數 (%)	
<b>家族病史</b>					
無	35 (9.2)	195(51.1)	152(39.8)	382(100.0)	<b>0.014</b>
有	27 (9.9)	108(39.7)	137(50.4)	272(100.0)	
<b>家族高血壓</b>					
無	44 (8.7)	255(50.2)	209(41.1)	508(100.0)	<b>0.001</b>
有	18 (12.3)	48(32.9)	80(54.8)	146(100.0)	
<b>家族糖尿病</b>					
無	51 (9.8)	245(47.1)	224(43.1)	520(100.0)	0.513
有	11 (8.2)	58(43.3)	65(48.5)	134(100.0)	
<b>家族癌症</b>					
無	55 (9.3)	283(47.7)	255(43.0)	593(100.0)	0.083
有	7 (11.5)	20(32.8)	34(55.7)	61(100.0)	
<b>家族先天性遺傳病</b>					
無	61 (9.4)	301(46.4)	287(44.2)	649(100.0)	0.620 <sup>Exact</sup>
有	1 (20.0)	2(40.0)	2(40.0)	5(100.0)	
<b>家族其他疾病</b>					
無	60 (9.5)	293(46.3)	280(44.2)	633(100.0)	0.992
有	2 (9.5)	10(47.6)	9(42.9)	21(100.0)	

† 卡方檢定之 p-value (Exact: Fisher's exact test)

表 21. 不同暴露狀態孕婦之一般健康行為以及自覺健康狀態的比較

	吸菸	二手菸	非吸菸	合計	p-value†
	人數(%)	人數(%)	人數(%)	人數(%)	
<b>喝酒習慣</b>					
完全不喝	52(78.8)	297(94.9)	290(97.0)	639(94.2)	<.0001 <sup>Exact</sup>
以前喝，現在不喝（戒酒）	13(19.7)	14(4.5)	9(3.0)	36(5.3)	
目前喝	1(1.5)	2(0.6)	0(0.0)	3(0.4)	
<b>喝咖啡習慣</b>					
無	31(47.0)	196(62.0)	176(58.7)	403(59.1)	0.423
偶爾（1~2 次/週）	26(39.4)	96(30.4)	97(32.3)	219(32.1)	
常常（3~4 次/週）	7(10.6)	17(5.4)	20(6.7)	44(6.5)	
每天	2(3.0)	7(2.2)	7(2.3)	16(2.3)	
<b>嚼檳榔習慣</b>					
從未嚼過	63(94.0)	314(99.7)	297(99.7)	674(99.1)	0.001 <sup>Exact</sup>
偶爾（1~2 次/週）	4(6.0)	1(0.3)	1(0.3)	6(0.9)	
<b>是否曾使用過成癮性藥物</b>					
否	46(95.8)	197(98.5)	180(100.0)	423(98.8)	0.033 <sup>Exact</sup>
是	2(4.2)	3(1.5)	0(0.0)	5(1.2)	
<b>工作場所有無下列物質暴露‡</b>					
完全沒有暴露	25(89.3)	206(90.8)	157(94.6)	388(92.2)	0.318
至少暴露一種物質	3(10.7)	21(9.3)	9(5.4)	33(7.8)	
<b>與同年齡的人比較，您覺得您的健康</b>					
非常不好	4(6.1)	10(3.2)	5(1.7)	19(2.8)	0.136
尚可	58(87.9)	270(85.7)	253(84.6)	581(85.4)	
非常好	4(6.1)	35(11.1)	41(13.7)	80(11.8)	
<b>整體而言，您覺得您的健康</b>					
非常不好	4(6.1)	10(3.2)	4(1.3)	18(2.6)	0.075
尚可	58(87.9)	272(86.4)	254(85.0)	584(85.9)	
非常好	4(6.1)	33(10.5)	41(13.7)	78(11.5)	

† 卡方檢定之 p-value (<sup>Exact</sup>: Fisher's exact test)‡ 工作場所暴露包含油漆、鑄鉛銅及印刷業、鉛蓄電池工業、玻璃瓷器彩繪鉛工業、紡織業或塑膠業、汽車加油工或在加油站工作、電鍍等。家庭主婦與待業中孕婦沒有包含在內。

表 22. 人口學變項與三期尿液可丁寧濃度之關係

	第一孕期尿液可丁寧 (ng/ml)			第二孕期尿液可丁寧 (ng/ml)			生產期尿液可丁寧 (ng/ml)		
	人數	mean ±SD	p-value*	人數	mean ±SD	p-value*	人數	mean ±SD	p-value*
<b>孕婦職業</b>									
家庭主婦	103	1.09 ±1.78	<b>0.045</b>	181	2.65 ±4.18	0.396	116	3.26 ±5.19	0.983
公教農工商、自由業	131	1.26 ±2.01		239	2.66 ±3.52		161	3.21 ±4.14	
待業中	10	2.42 ±4.63		12	4.61 ±8.57		6	2.63 ±2.86	
其他	41	2.12 ±3.47		80	2.95 ±4.10		50	3.39 ±4.77	
<b>配偶職業</b>									
軍、公、教	40	0.84 ±1.56	0.226	77	1.74 ±2.51	<b>0.006</b>	57	2.02 ±2.79	0.132
農、工	78	1.25 ±2.02		152	2.60 ±3.58		97	3.18 ±5.03	
商、自由業與其他	153	1.51 ±2.61		266	2.85 ±4.11		170	3.68 ±4.99	
待業中	7	2.51 ±3.73		11	5.88 ±8.67		6	4.17 ±2.55	
<b>配偶教育程度</b>									
國中或以下	14	2.08 ±3.36	<b>0.049</b>	26	3.12 ±4.09	0.090	14	3.73 ±3.77	0.658
高中	97	1.78 ±2.82		169	3.27 ±4.78		107	3.64 ±4.63	
專科	78	0.88 ±1.42		154	2.58 ±4.01		107	3.28 ±5.47	
大學以上	95	1.24 ±2.23		167	2.20 ±2.91		110	2.87 ±4.03	
<b>是否為第一胎</b>									
否	139	1.53 ±2.60	0.218	253	3.09 ±4.27	<b>0.022</b>	158	3.48 ±4.93	0.328
是	152	1.19 ±2.06		264	2.30 ±3.52		182	2.99 ±4.15	
<b>喝咖啡習慣</b>									
無或偶爾 (1~2 次/週)	265	1.30 ±2.34	0.238	476	2.62 ±3.91	<b>0.023</b>	316	3.07 ±4.23	<b>0.002</b>
常常 (3~4 次/週) 或每天	26	1.87 ±2.22		43	4.06 ±4.79		25	6.14 ±8.19	

\* 進行變異數分析 (ANOVA) 所得之 p 值, p<0.05 代表至少有兩組可丁寧濃度平均值有顯著差異

表 23. 人口學變項與三期血液可丁寧濃度之關係

	第一孕期血液可丁寧 (ng/ml)			第二孕期血液可丁寧 (ng/ml)			生產期血液可丁寧 (ng/ml)		
	人數	mean ±SD	p-value*	人數	mean ±SD	p-value*	人數	mean ±SD	p-value*
<b>孕婦教育程度</b>									
國中或以下	22	0.47 ±1.05	0.208	35	1.49 ±2.51	<b>0.009</b>	17	2.15 ±2.72	0.422
高中	105	0.72 ±1.35		171	1.61 ±2.16		92	2.61 ±3.18	
專科	104	0.41 ±0.77		183	1.00 ±1.71		120	2.12 ±2.98	
大學以上	71	0.53 ±1.05		144	1.05 ±1.58		82	1.89 ±2.58	
<b>配偶年齡</b>									
年齡<30	81	0.53 ±1.01	0.865	106	1.66 ±2.29	<b>0.008</b>	67	3.45 ±4.07	<b>0.001</b>
30≤年齡<35	107	0.49 ±1.03		222	1.34 ±2.12		126	1.98 ±2.41	
35≤年齡<40	73	0.61 ±1.23		141	0.89 ±1.26		82	1.70 ±2.56	
年齡≥40	37	0.63 ±1.21		61	0.96 ±1.40		35	1.84 ±2.26	
<b>配偶職業</b>									
軍、公、教	44	0.38 ±0.88	0.362	85	0.59 ±0.92	<b>0.000</b>	47	1.31 ±1.50	0.126
農、工	85	0.59 ±1.21		152	1.29 ±1.76		87	2.23 ±3.30	
商、自由業與其他	154	0.57 ±1.09		270	1.31 ±1.87		162	2.46 ±3.07	
待業中	6	1.19 ±1.34		11	2.76 ±3.91		4	1.54 ±1.08	
<b>配偶教育程度</b>									
國中或以下	16	0.44 ±0.78	0.182	31	1.38 ±1.77	<b>0.022</b>	10	2.08 ±1.59	<b>0.004</b>
高中	102	0.72 ±1.17		165	1.59 ±2.05		95	3.11 ±3.69	
專科	81	0.36 ±0.98		155	1.13 ±2.06		101	1.76 ±2.45	
大學以上	96	0.54 ±1.15		176	0.97 ±1.59		102	1.84 ±2.52	
<b>是否為第一胎</b>									
否	140	0.73 ±1.31	<b>0.009</b>	259	1.33 ±1.99	0.283	147	2.33 ±3.16	0.348
是	162	0.40 ±0.83		269	1.15 ±1.83		161	2.02 ±2.67	
<b>孕婦家族病史</b>									
無	181	0.63 ±1.20	0.165	290	1.39 ±2.21	<b>0.047</b>	174	2.37 ±3.15	0.222
有	109	0.45 ±0.93		219	1.05 ±1.47		123	1.94 ±2.64	
<b>喝酒習慣</b>									
完全不喝	284	0.52 ±1.04	<b>0.039</b>	498	1.24 ±1.94	0.872	293	2.18 ±2.90	0.296
曾經有或目前喝	16	1.10 ±1.74		29	1.30 ±1.45		13	3.06 ±4.01	

\* 進行變異數分析 (ANOVA) 所得之 p 值, p<0.05 代表至少有兩組可丁寧濃度平均值有顯著差異

表 24. 孕婦尿液可丁寧濃度與相關人口學變項之 GEE 分析

變數名稱	Marginal Effect		Partial Effect*	
	參數估計值	p-value	參數估計值	p-value
<b>暴露狀態 (X<sub>1</sub>)</b>				
吸菸	1.819	0.001	1.899	0.001
二手菸	0.879	0.001	0.832	0.001
非吸菸	referent	--	referent	--
<b>懷孕週數 (X<sub>2</sub>)</b>				
週數<10	referent	--	referent	--
10≤週數<20	0.609	0.020	0.501	0.053
20≤週數<30	1.447	<.0001	1.421	<.0001
30≤週數<40	1.957	<.0001	1.899	<.0001
週數≥40	2.361	<.0001	2.351	<.0001
<b>孕婦教育程度 (X<sub>3</sub>)</b>				
國中或以下	0.697	0.307	0.117	0.860
高中	0.755	0.017	0.404	0.223
專科	0.154	0.604	-0.056	0.850
大學以上	referent	--	referent	--
<b>全家月收入 (X<sub>4</sub>)</b>				
40000 以下	0.977	0.014	0.790	0.039
40001~60000	0.913	0.004	0.736	0.020
60001~80000	0.250	0.395	0.139	0.634
80000 以上	referent	--	referent	--
<b>配偶教育程度 (X<sub>5</sub>)</b>				
國中或以下	1.016	0.115	0.419	0.543
高中	0.839	0.007	0.397	0.198
專科	0.236	0.458	-0.107	0.733
大學以上	referent	--	referent	--
<b>喝咖啡習慣 (X<sub>6</sub>)</b>				
1~2 次/週或不喝	referent	--	referent	--
3~4 次/週或每天	1.555	0.012	1.576	0.012
<b>與同年齡的人比較，您覺得您的健康 (X<sub>7</sub>)</b>				
非常不好	0.429	0.389	0.150	0.767
尚可	0.734	0.016	0.659	0.033
非常好	referent	--	referent	--
<b>整體而言，您覺得您的健康 (X<sub>8</sub>)</b>				
非常不好	0.414	0.525	0.073	0.914
尚可	0.727	0.022	0.597	0.061
非常好	referent	--	referent	--

\* Partial Effect: 暴露狀態和懷孕週數互相調整，其他變項(X<sub>k</sub>)的參數估計值皆為調整暴露狀態與懷孕週數後的結果(X<sub>k</sub>| X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>)

表 25. 孕婦血液可丁寧濃度與與相關人口學變項之 GEE 分析

變數名稱	Marginal Effect		Partial Effect*	
	參數估計值	p-value	參數估計值	p-value
<b>暴露狀態 (X<sub>1</sub>)</b>				
吸菸	0.775	0.006	0.843	0.002
二手菸	0.470	0.001	0.445	0.001
非吸菸	referent	--	referent	--
<b>懷孕週數 (X<sub>2</sub>)</b>				
週數<10	referent	--	referent	--
10≤週數<20	0.441	0.000	0.384	0.002
20≤週數<30	0.631	<.0001	0.622	<.0001
30≤週數<40	1.452	<.0001	1.429	<.0001
週數≥40	1.961	<.0001	1.952	<.0001
<b>孕婦家族病史 (X<sub>3</sub>)</b>				
無	0.263	0.054	0.261	0.057
有	referent	--	referent	--
<b>孕婦教育程度 (X<sub>4</sub>)</b>				
國中或以下	0.180	0.544	-0.106	0.725
高中	0.446	0.014	0.263	0.174
專科	0.004	0.981	-0.137	0.408
大學以上	referent	--	referent	--
<b>配偶職業 (X<sub>5</sub>)</b>				
軍、公、教	-1.331	0.047	-0.992	0.084
農、工	-0.739	0.275	-0.582	0.317
商、自由業與其他	-0.647	0.335	-0.411	0.475
待業中	referent	--	referent	--
<b>配偶教育程度 (X<sub>6</sub>)</b>				
國中或以下	0.127	0.573	-0.109	0.651
高中	0.631	0.000	0.445	0.023
專科	0.034	0.834	-0.124	0.459
大學以上	referent	--	referent	--
<b>與同年齡的人比較，您覺得您的健康 (X<sub>7</sub>)</b>				
非常不好	0.330	0.215	0.213	0.383
尚可	0.471	0.002	0.421	0.005
非常好	referent	--	referent	--
<b>整體而言，您覺得您的健康 (X<sub>8</sub>)</b>				
非常不好	0.403	0.210	0.220	0.504
尚可	0.514	0.001	0.433	0.004
非常好	referent	--	referent	--

\* Partial Effect: 暴露狀態和懷孕週數互相調整，其他變項(X<sub>k</sub>)的參數估計值皆為調整暴露狀態與懷孕週數後的結果(X<sub>k</sub>| X<sub>1</sub>, X<sub>2</sub>)

表 26. 孕婦暴露狀態與新生兒體重、身長、頭圍的比較

	人數	生產結果		迴歸係數* (p-value)	迴歸係數† (p-value)	迴歸係數‡ (p-value)
		平均值 ±標準差	中位數			
<b>出生體重 (g)</b>						
吸菸	24	3184 ±635	3015	-14.28 (0.875)	44.60 (0.600)	67.61 (0.465)
二手菸	183	3180 ±411	3136	-18.72 (0.671)	-49.26 (0.241)	-39.58 (0.367)
非吸菸	175	3198 ±385	3210	referent --	referent --	referent --
<b>新生兒身長 (cm)</b>						
吸菸	23	51.26 ±2.49	51.00	0.31 (0.519)	0.57 (0.215)	0.51 (0.326)
二手菸	183	50.87 ±2.27	51.00	-0.08 (0.717)	-0.18 (0.423)	-0.04 (0.869)
非吸菸	174	50.95 ±1.95	51.00	referent --	referent --	referent --
<b>新生兒頭圍 (cm)</b>						
吸菸	24	33.60 ±1.82	33.00	0.11 (0.749)	0.19 (0.581)	0.30 (0.408)
二手菸	184	33.51 ±1.55	33.50	0.02 (0.894)	-0.01 (0.972)	-0.13 (0.457)
非吸菸	174	33.49 ±1.66	33.50	referent --	referent --	referent --

\*迴歸係數值代表吸菸組、二手菸組生產結果平均值和非吸菸組之差異 (未調整其他解釋變數)

†迴歸係數值代表調整胎兒性別、懷孕週數之後，吸菸組、二手菸組生產結果平均值和非吸菸組之差異

【調整解釋變數之後，模式中的樣本數變動如下：出生體重 (n=372)、新生兒身長 (n=370)、新生兒頭圍 (n=372)】

‡迴歸係數值代表調整在模式中接近顯著的變項 (p<0.1) 之後，吸菸組、二手菸組生產結果平均值和非吸菸組之差異

各個模式所調整的解釋變數如下：

(a) 出生體重：胎兒性別、懷孕週數、孕婦 BMI、孕婦身高(公分)、全家月收入(介於 40001~60000)、是否為第一胎、曾否自然流產、是否曾有生產合併症【n=296】

(b) 新生兒身長：胎兒性別、懷孕週數、孕婦 BMI、父母平均身高(每增加 10 公分)、是否為家庭主婦、全家月收入(介於 40001~60000)、曾否自然流產【n=301】

(c) 新生兒頭圍：胎兒性別、懷孕週數、孕婦 BMI、孕婦身高(公分)、全家月收入(介於 40001~60000)、是否為第一胎、是否曾有生產合併症、是否有過去病史【n=309】

表 27. 戒菸孕婦與持續吸菸孕婦其胎兒出生體重、身長、頭圍的比較

	人數	生產結果		迴歸係數*	(p-value)	迴歸係數†	(p-value)
		平均值 ±標準差	中位數				
<b>新生兒體重 (g)</b>							
懷孕前戒菸	10	3264	544	318	(0.383)	<b>584</b>	<b>(0.030)</b>
懷孕中戒菸	9	3228	844	282	(0.447)	<b>694</b>	<b>(0.018)</b>
持續吸菸	5	2946	368	referent	--	referent	--
<b>新生兒身高 (cm)</b>							
懷孕前戒菸	10	51.10	1.85	0.60	(0.697)	<b>2.16</b>	<b>(0.031)</b>
懷孕中戒菸	9	51.78	3.46	1.28	(0.417)	<b>3.56</b>	<b>(0.002)</b>
持續吸菸	4	50.50	1.29	referent	--	referent	--
<b>新生兒頭圍 (cm)</b>							
懷孕前戒菸	10	34.10	1.54	1.90	(0.059)	<b>3.06</b>	<b>(0.000)</b>
懷孕中戒菸	9	33.83	2.17	1.63	(0.106)	<b>2.31</b>	<b>(0.003)</b>
持續吸菸	5	32.20	1.04	referent	--	referent	--

\*迴歸係數值代表懷孕前戒菸、懷孕中戒菸孕婦其胎兒出生結果平均值和持續吸菸孕婦平均值之差異（未調整其他解釋變數）

†迴歸係數值代表調整在模式中接近顯著的變項 ( $p < 0.1$ ) 之後，懷孕前戒菸、懷孕中戒菸孕婦其胎兒出生結果平均值和持續吸菸孕婦平均值之差異各個模式所調整的解釋變數如下：

(a) 出生體重：是否早產(懷孕週數 < 37 週)、孕婦 BMI、孕婦身高(公分)、是否為第一胎 【n=23,  $R^2=0.76$ 】

(b) 新生兒身長：是否早產(懷孕週數 < 37 週)、孕婦 BMI、孕婦身高(公分)、是否為第一胎 【n=23,  $R^2=0.78$ 】

(c) 新生兒頭圍：是否早產(懷孕週數 < 37 週)、孕婦 BMI、全家月收入(介於 40001~60000)、是否為第一胎 【n=22,  $R^2=0.77$ 】

表 28. 各個孕期尿液、血液以及臍帶血可丁寧和出生體重、新生兒身長、頭圍的關係

	出生體重 (g)			新生兒身長 (cm)			新生兒頭圍 (cm)		
	人數	mean ±SD	p-value*	人數	mean ±SD	p-value*	人數	mean ±SD	p-value*
<b>第一期尿液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	46	3243 ±438	0.783	46	50.89 ±1.83	0.556	46	33.72 ±1.69	0.720
2 <sup>nd</sup> : Q1 ≤ ~ < Q2	43	3152 ±417		43	50.94 ±1.91		43	33.91 ±1.65	
3 <sup>rd</sup> : Q2 ≤ ~ < Q3	37	3192 ±354		36	50.88 ±1.40		37	33.49 ±1.57	
4 <sup>th</sup> : ≥Q3	43	3200 ±423		43	51.37 ±2.11		44	33.75 ±1.59	
<b>第一期血液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	44	3280 ±337	0.194	44	51.10 ±1.74	0.143	44	34.19 ±1.77	<b>0.003</b>
2 <sup>nd</sup> : Q1 ≤ ~ < Q2	37	3090 ±449		37	50.72 ±1.83		37	33.11 ±1.58	
3 <sup>rd</sup> : Q2 ≤ ~ < Q3	43	3186 ±506		42	50.70 ±2.29		43	33.34 ±1.84	
4 <sup>th</sup> : ≥Q3	49	3256 ±411		49	51.54 ±1.93		50	34.14 ±1.36	
<b>第二期尿液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	86	3291 ±438	<b>0.037</b>	86	51.62 ±2.48	<b>0.019</b>	86	33.58 ±1.65	0.103
2 <sup>nd</sup> : Q1 ≤ ~ < Q2	82	3108 ±403		81	50.87 ±1.82		81	33.20 ±1.59	
3 <sup>rd</sup> : Q2 ≤ ~ < Q3	76	3168 ±409		76	50.93 ±2.09		76	33.81 ±1.55	
4 <sup>th</sup> : ≥Q3	86	3176 ±407		86	50.66 ±1.92		86	33.65 ±1.62	
<b>第二期血液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	80	3283 ±423	<b>0.050</b>	80	51.33 ±2.60	0.279	79	33.45 ±1.57	0.074
2 <sup>nd</sup> : Q1 ≤ ~ < Q2	84	3104 ±425		84	50.87 ±1.99		84	33.11 ±1.68	
3 <sup>rd</sup> : Q2 ≤ ~ < Q3	86	3168 ±379		86	50.81 ±1.93		86	33.60 ±1.64	
4 <sup>th</sup> : ≥Q3	90	3178 ±415		89	50.74 ±2.04		90	33.73 ±1.61	
<b>生產期尿液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	82	3149 ±397	0.706	82	50.92 ±2.30	0.384	82	33.29 ±1.82	0.429
2 <sup>nd</sup> : Q1 ≤ ~ < Q2	84	3214 ±366		84	51.35 ±1.90		84	33.69 ±1.52	
3 <sup>rd</sup> : Q2 ≤ ~ < Q3	82	3186 ±412		81	50.86 ±2.02		82	33.56 ±1.49	
4 <sup>th</sup> : ≥Q3	85	3216 ±489		84	50.87 ±2.29		85	33.60 ±1.70	
<b>生產期血液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	74	3161 ±368	0.904	74	51.19 ±2.33	0.729	74	33.15 ±1.86	0.052
2 <sup>nd</sup> : Q1 ≤ ~ < Q2	77	3203 ±390		77	51.06 ±2.09		77	33.41 ±1.42	
3 <sup>rd</sup> : Q2 ≤ ~ < Q3	74	3207 ±436		74	50.90 ±1.82		73	33.81 ±1.48	
4 <sup>th</sup> : ≥Q3	76	3191 ±444		74	50.83 ±2.21		77	33.71 ±1.58	
<b>胎兒臍帶血</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	68	3156 ±359	0.859	68	51.07 ±2.27	0.774	68	33.10 ±1.65	0.088
2 <sup>nd</sup> : Q1 ≤ ~ < Q2	68	3206 ±415		68	51.07 ±2.13		68	33.50 ±1.54	
3 <sup>rd</sup> : Q2 ≤ ~ < Q3	69	3206 ±438		69	50.99 ±1.92		69	33.58 ±1.47	
4 <sup>th</sup> : ≥Q3	69	3208 ±437		67	50.74 ±2.12		68	33.76 ±1.58	

\* 進行變異數分析 (ANOVA) 所得之 p 值, p<0.05 代表至少有兩組可丁寧濃度平均值有顯著差異

表 29. 孕婦第二孕期之尿液、血液可丁寧濃度與新生兒體重之關係

可丁寧 ( $\mu\text{g/ml}$ )	人數	新生兒體重(g)		迴歸係數*	(p-value)	迴歸係數†	(p-value)	迴歸係數‡	(p-value)
		平均值 $\pm$ 標準差	中位數						
<b>第二期尿液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	86	3291 $\pm$ 438	3230	referent	--	referent	--	referent	--
2 <sup>nd</sup> : Q1 $\leq$ ~ < Q2	82	3108 $\pm$ 403	3085	<b>-183.38</b>	<b>(0.005)</b>	<b>-196.64</b>	<b>(0.003)</b>	<b>-218.85</b>	<b>(0.001)</b>
3 <sup>rd</sup> : Q2 $\leq$ ~ < Q3	76	3168 $\pm$ 409	3125	-122.67	(0.061)	<b>-158.05</b>	<b>(0.017)</b>	<b>-165.73</b>	<b>(0.011)</b>
4 <sup>th</sup> : $\geq$ Q3	86	3176 $\pm$ 407	3122	-114.84	(0.071)	<b>-164.11</b>	<b>(0.011)</b>	<b>-183.12</b>	<b>(0.005)</b>
<Q1	86	3291 $\pm$ 438	3230	referent	--	referent	--	referent	--
$\geq$ Q1	244	3151 $\pm$ 406	3110	<b>-140.31</b>	<b>(0.007)</b>	<b>-173.51</b>	<b>(0.001)</b>	<b>-188.76</b>	<b>(0.000)</b>
<b>第二期血液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	80	3283 $\pm$ 423	3225	referent	--	referent	--	referent	--
2 <sup>nd</sup> : Q1 $\leq$ ~ < Q2	84	3104 $\pm$ 425	3025	<b>-178.29</b>	<b>(0.006)</b>	<b>-156.82</b>	<b>(0.013)</b>	<b>-174.69</b>	<b>(0.008)</b>
3 <sup>rd</sup> : Q2 $\leq$ ~ < Q3	86	3168 $\pm$ 379	3200	-114.27	(0.074)	<b>-171.55</b>	<b>(0.009)</b>	<b>-189.77</b>	<b>(0.005)</b>
4 <sup>th</sup> : $\geq$ Q3	90	3178 $\pm$ 415	3145	-104.71	(0.098)	<b>-136.00</b>	<b>(0.031)</b>	<b>-141.52</b>	<b>(0.031)</b>
<Q1	80	3283 $\pm$ 423	3225	referent	--	referent	--	referent	--
$\geq$ Q1	260	3151 $\pm$ 407	3110	<b>-131.65</b>	<b>(0.013)</b>	<b>-153.86</b>	<b>(0.003)</b>	<b>-167.68</b>	<b>(0.002)</b>

\*未調整其他變數

†調整在模式中接近顯著 ( $p < 0.1$ ) 的變數：(a) 尿液：新生兒性別、身高、BMI、懷孕週數、全家月收入(介於 40001~60000 之間)、曾否自然流產、曾否生產合併症、是否有過去病史【 $n=243$ ,  $R^2=0.31$ 】；(b) 血液：除了上述變數以外，還調整了是否為第一胎【 $n=265$ ,  $R^2=0.23$ 】。

‡調整在模式中顯著 ( $p < 0.05$ ) 的變數，並且連續 BMI 改為類別 BMI(>22)，懷孕週數改為是否早產(懷孕週數<37 週)：(a) 尿液：新生兒性別、身高、BMI(>22)、是否早產(懷孕週數<37 週)、全家月收入(介於 40001~60000 之間)、孕婦曾否自然流產【 $n=255$ ,  $R^2=0.32$ 】；(b) 血液：除了上述變數以外，還調整了是否有過去病史【 $n=264$ ,  $R^2=0.24$ 】。

表 30. 孕婦第二孕期之尿液、血液可丁寧濃度與新生兒身長之關係

可丁寧 ( $\mu\text{g/ml}$ )	人數	新生兒身長(cm)		迴歸係數*	(p-value)	迴歸係數†	(p-value)	迴歸係數‡	(p-value)
		平均值 $\pm$ 標準差	中位數						
<b>第二期尿液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	86	51.62 $\pm$ 2.48	51.25	referent	--	referent	--	referent	--
2 <sup>nd</sup> : Q1 $\leq$ ~ < Q2	81	50.87 $\pm$ 1.82	51.00	<b>-0.75</b>	<b>(0.021)</b>	<b>-0.84</b>	<b>(0.012)</b>	<b>-0.97</b>	<b>(0.004)</b>
3 <sup>rd</sup> : Q2 $\leq$ ~ < Q3	76	50.93 $\pm$ 2.09	51.00	<b>-0.69</b>	<b>(0.036)</b>	<b>-0.97</b>	<b>(0.003)</b>	<b>-1.00</b>	<b>(0.003)</b>
4 <sup>th</sup> : $\geq$ Q3	86	50.66 $\pm$ 1.92	50.50	<b>-0.96</b>	<b>(0.003)</b>	<b>-1.30</b>	<b>(0.000)</b>	<b>-1.37</b>	<b>(0.000)</b>
<Q1	86	51.62 $\pm$ 2.48	51.25	referent	--	referent	--	referent	--
$\geq$ Q1	243	50.81 $\pm$ 1.94	51.00	<b>-0.81</b>	<b>(0.002)</b>	<b>-1.03</b>	<b>(0.000)</b>	<b>-1.12</b>	<b>(0.000)</b>
<b>第二期血液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	80	51.33 $\pm$ 2.60	51.00	referent	--	referent	--	referent	--
2 <sup>nd</sup> : Q1 $\leq$ ~ < Q2	84	50.87 $\pm$ 1.99	51.00	-0.46	(0.170)	-0.47	(0.168)	-0.48	(0.173)
3 <sup>rd</sup> : Q2 $\leq$ ~ < Q3	86	50.81 $\pm$ 1.93	51.00	-0.52	(0.118)	<b>-0.74</b>	<b>(0.035)</b>	<b>-0.74</b>	<b>(0.039)</b>
4 <sup>th</sup> : $\geq$ Q3	89	50.74 $\pm$ 2.04	50.50	-0.60	(0.073)	-0.66	(0.055)	<b>-0.72</b>	<b>(0.039)</b>
<Q1	80	51.33 $\pm$ 2.60	51.00	referent	--	referent	--	referent	--
$\geq$ Q1	259	50.80 $\pm$ 1.98	51.00	-0.53	(0.055)	<b>-0.62</b>	<b>(0.027)</b>	<b>-0.64</b>	<b>(0.025)</b>

\*未調整其他變數

†調整在模式中接近顯著 (p<0.1) 的變數:(a) 尿液: 孕婦身高、BMI、懷孕週數、曾否自然流產、是否常喝咖啡【n=283, R<sup>2</sup>=0.20】;(b) 血液: 在尿液模式的變項中排除是否常喝咖啡, 增加胎兒性別以及全家月收入(介於 40001~60000)【n=274, R<sup>2</sup>=0.19】。

‡調整在模式中顯著 (p<0.05) 的變數, 並且連續 BMI 改為類別 BMI(>22), 懷孕週數改為是否早產(懷孕週數<37 週):(a) 尿液: 孕婦身高、BMI(>22)、是否早產(懷孕週數<37 週)、孕婦曾否自然流產、是否常喝咖啡【n=283, R<sup>2</sup>=0.16】;(b) 血液: 在尿液模式的變項中排除是否常喝咖啡, 增加全家月收入(介於 40001~60000)【n=282, R<sup>2</sup>=0.12】

表 31. 孕婦第二孕期之尿液、血液可丁寧濃度與胎兒頭圍之關係

可丁寧 ( $\mu\text{g/ml}$ )	人數	胎兒頭圍(cm)		迴歸係數*	(p-value)	迴歸係數†	(p-value)	迴歸係數‡	(p-value)
		平均值 $\pm$ 標準差	中位數						
<b>第二期尿液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	86	33.58 $\pm$ 1.65	33.50	referent	--	referent	--	referent	--
2 <sup>nd</sup> : Q1 $\leq$ ~ < Q2	81	33.20 $\pm$ 1.59	33.00	-0.38	(0.128)	-0.23	(0.359)	-0.43	(0.088)
3 <sup>rd</sup> : Q2 $\leq$ ~ < Q3	76	33.81 $\pm$ 1.55	34.00	0.23	(0.358)	0.38	(0.153)	0.38	(0.145)
4 <sup>th</sup> : $\geq$ Q3	86	33.65 $\pm$ 1.62	34.00	0.07	(0.779)	0.16	(0.529)	0.14	(0.576)
<Q1	86	33.58 $\pm$ 1.65	33.50	referent	--	referent	--	referent	--
$\geq$ Q1	243	33.55 $\pm$ 1.60	33.50	-0.03	(0.885)	0.08	(0.688)	0.01	(0.948)
<b>第二期血液</b>									
1 <sup>st</sup> : <Q1	79	33.45 $\pm$ 1.57	33.00	referent	--	referent	--	referent	--
2 <sup>nd</sup> : Q1 $\leq$ ~ < Q2	84	33.11 $\pm$ 1.68	33.00	-0.34	(0.179)	-0.40	(0.110)	-0.43	(0.096)
3 <sup>rd</sup> : Q2 $\leq$ ~ < Q3	86	33.60 $\pm$ 1.64	33.75	0.15	(0.559)	0.11	(0.675)	0.15	(0.557)
4 <sup>th</sup> : $\geq$ Q3	90	33.73 $\pm$ 1.61	33.50	0.28	(0.270)	0.31	(0.216)	0.29	(0.254)
<Q1	79	33.45 $\pm$ 1.57	33.00	referent	--	referent	--	referent	--
$\geq$ Q1	260	33.48 $\pm$ 1.66	33.50	0.03	(0.872)	0.00	(0.994)	0.00	(0.984)

\*未調整其他變數

†調整在模式中接近顯著 ( $p < 0.1$ ) 的變數：(a) 尿液：孕婦年齡、BMI、懷孕週數、全家月收入(介於 40001~60000)、是否曾有生產合併症、是否有過去病史、是否有家族病史【 $n=267$ ,  $R^2=0.14$ 】；(b) 血液：與尿液模式相同【 $n=277$ ,  $R^2=0.19$ 】

‡調整在模式中顯著 ( $p < 0.05$ ) 的變數，並且連續 BMI 改為類別 BMI ( $> 22$ )，懷孕週數改為是否早產(懷孕週數  $< 37$  週)：(a) 尿液：孕婦年齡、身高、全家月收入(介於 40001~60000)、是否曾有生產合併症、是否有家族病史【 $n=280$ ,  $R^2=0.11$ 】；(b) 血液：在尿液模式的變項中排除孕婦身高，增加 BMI ( $\geq 22$ )【 $n=282$ ,  $R^2=0.12$ 】

表 32. 第二孕期尿液可丁寧濃度和胎兒出生體重、身長的關係(依照暴露狀態分層)

可丁寧 ( $\mu\text{g/ml}$ )	吸菸		二手菸		非吸菸		調整暴露狀態	
	迴歸係數	(p-value)	迴歸係數	(p-value)	迴歸係數	(p-value)	迴歸係數	(p-value)
<b>第二期尿液</b>	<b>出生體重(g)</b>		<b>出生體重(g)</b>		<b>出生體重(g)</b>		<b>出生體重(g)</b>	
1 <sup>st</sup> : <Q1	referent	--	referent	--	referent	--	referent	--
2 <sup>nd</sup> : Q1 $\leq$ ~ < Q2	-405	(0.641)	<b>-223</b>	<b>(0.026)</b>	<b>-202</b>	<b>(0.026)</b>	<b>-228</b>	<b>(0.001)</b>
3 <sup>rd</sup> : Q2 $\leq$ ~ < Q3	-195	(0.810)	-171	(0.054)	-153	(0.108)	<b>-178</b>	<b>(0.007)</b>
4 <sup>th</sup> : $\geq$ Q3	-601	(0.479)	<b>-251</b>	<b>(0.005)</b>	<b>-193</b>	<b>(0.047)</b>	<b>-204</b>	<b>(0.002)</b>
<Q1	referent	--	referent	--	referent	--	referent	--
$\geq$ Q1	-392	(0.577)	<b>-213</b>	<b>(0.004)</b>	<b>-184</b>	<b>(0.011)</b>	<b>-203</b>	<b>(0.000)</b>
<b>第二期尿液</b>	<b>身長(cm)</b>		<b>身長(cm)</b>		<b>身長(cm)</b>		<b>身長(cm)</b>	
1 <sup>st</sup> : <Q1	referent	--	referent	--	referent	--	referent	--
2 <sup>nd</sup> : Q1 $\leq$ ~ < Q2	-2.09	(0.529)	<b>-1.36</b>	<b>(0.010)</b>	-0.50	(0.251)	<b>-1.01</b>	<b>(0.003)</b>
3 <sup>rd</sup> : Q2 $\leq$ ~ < Q3	-2.86	(0.368)	<b>-1.58</b>	<b>(0.002)</b>	-0.37	(0.406)	<b>-1.05</b>	<b>(0.002)</b>
4 <sup>th</sup> : $\geq$ Q3	-2.69	(0.383)	<b>-1.64</b>	<b>(0.001)</b>	<b>-1.37</b>	<b>(0.004)</b>	<b>-1.44</b>	<b>(0.000)</b>
<Q1	referent	--	referent	--	referent	--	referent	--
$\geq$ Q1	-2.62	(0.313)	<b>-1.54</b>	<b>(0.000)</b>	<b>-0.71</b>	<b>(0.048)</b>	<b>-1.16</b>	<b>(0.000)</b>

以上結果均在模式中調整下列變數：

(a) 胎兒出生體重：新生兒性別、孕婦身高、BMI(>22)、是否早產(懷孕週數<37週)、全家月收入(介於40001~60000之間)、孕婦曾否自然流產

(b) 胎兒身長：尿液：孕婦身高、BMI(>22)、是否早產(懷孕週數<37週)、孕婦曾否自然流產、是否常喝咖啡

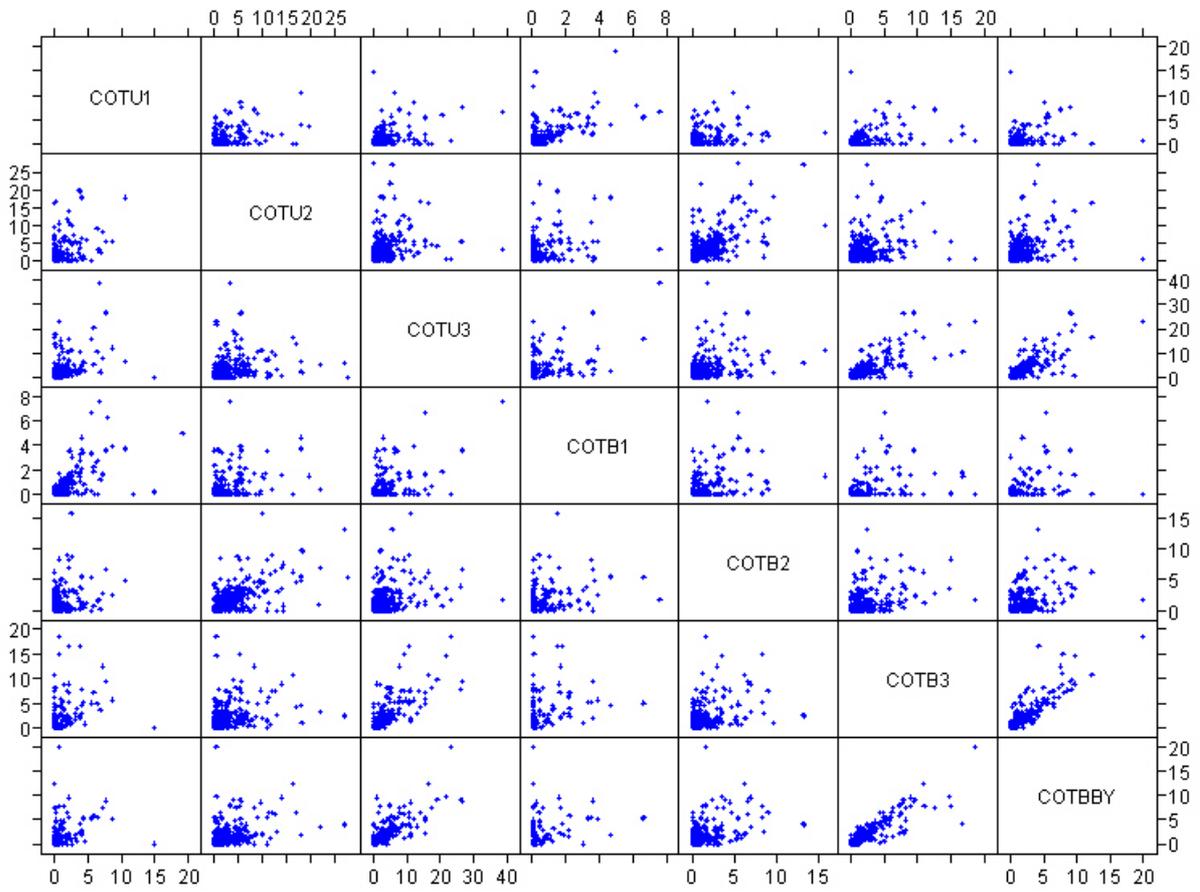


圖 1. 不同時期孕婦尿液、血液、胎兒臍帶血中可丁寧濃度(ng/ml)之散佈圖矩陣

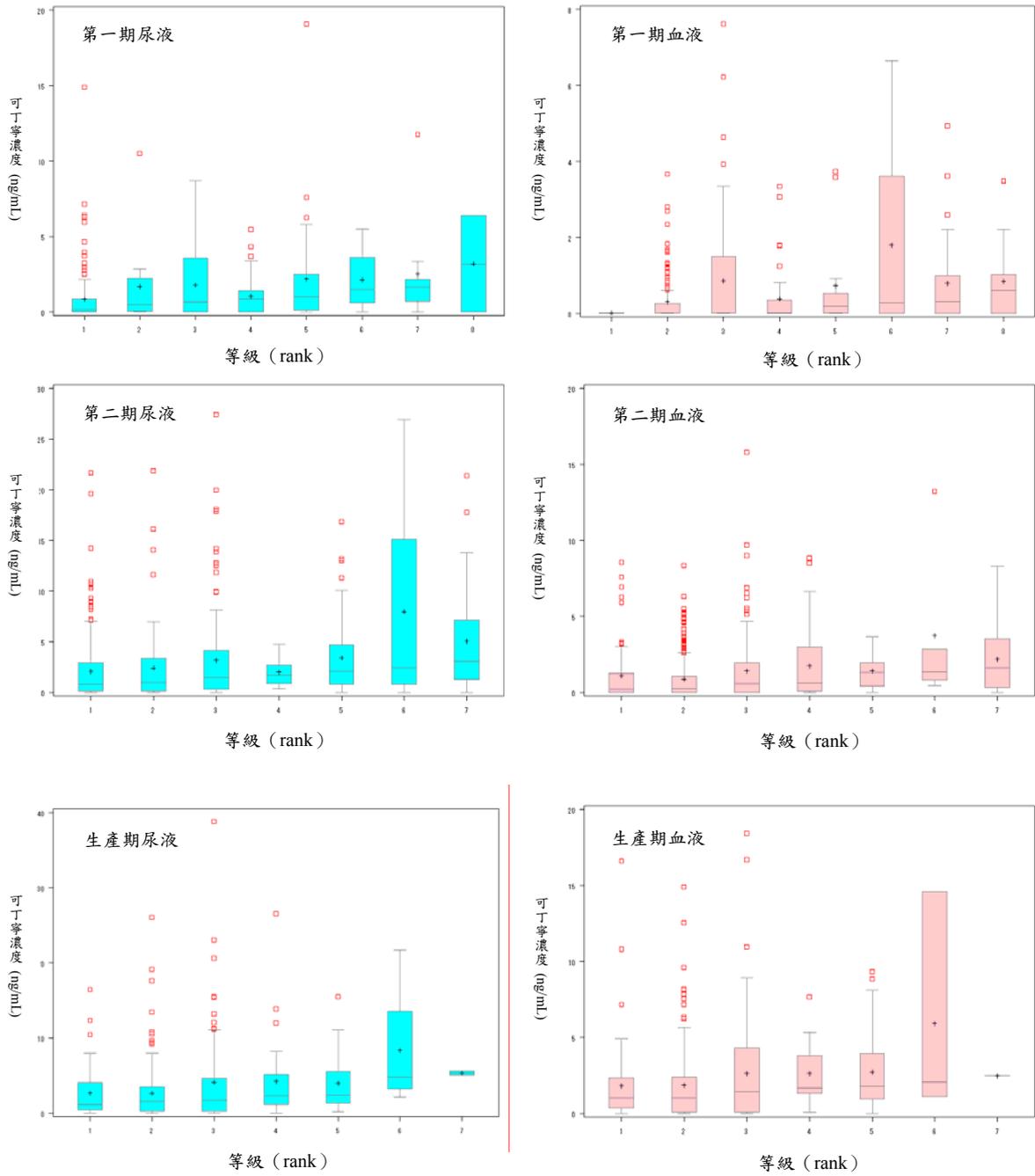


圖 2.依照菸害暴露分組後，不同時期尿液、血液可丁寧濃度之群集盒狀圖  
(以各組可丁寧濃度的中位數由小到大排序，各組的分類方式參照表 2.)

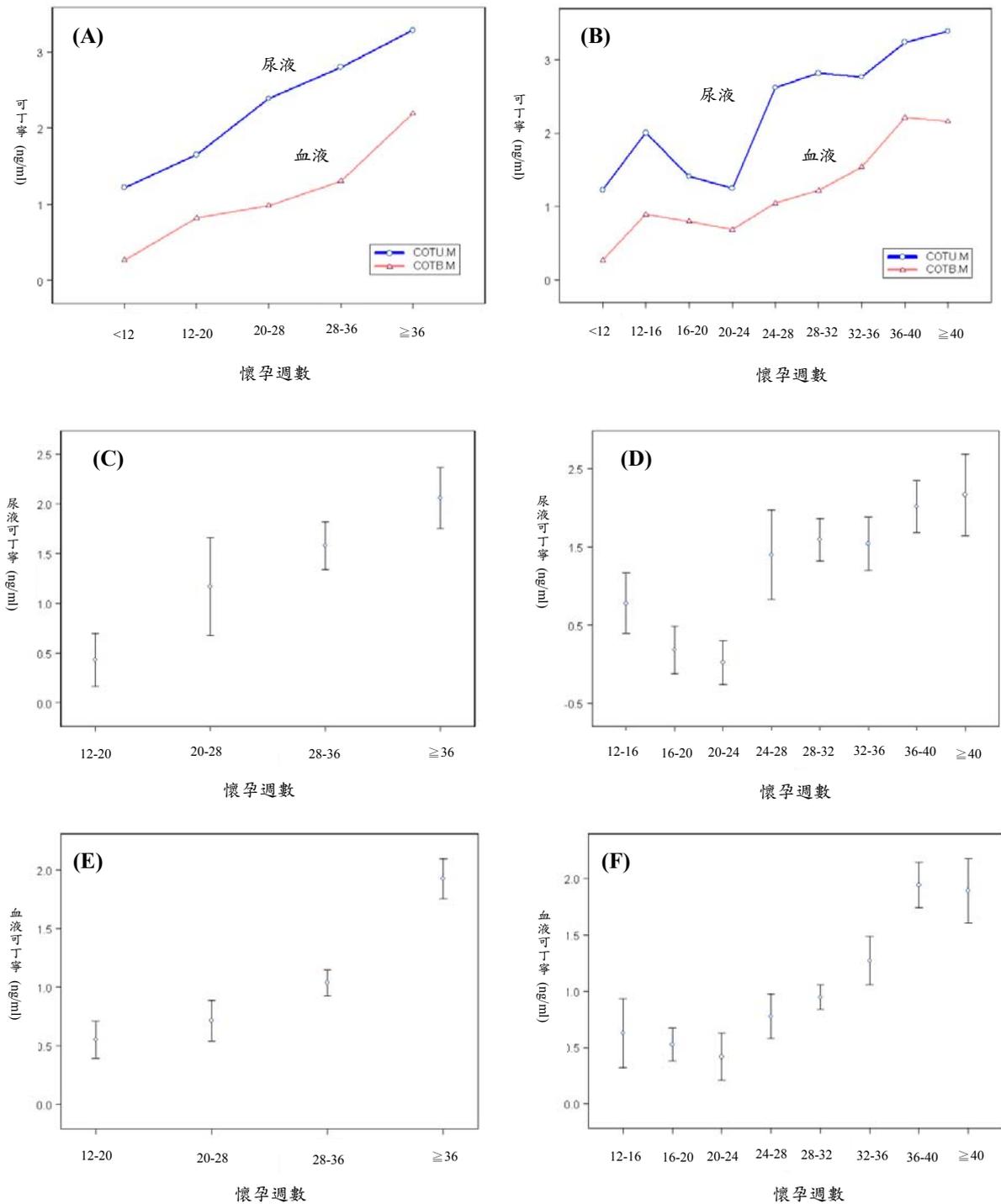


圖 4. 懷孕週數和可丁寧濃度變化之趨勢圖

(A) (B) 不同懷孕週數組別之可丁寧平均值

(C) (D) 各懷孕週數組別與基準組(懷孕週數未滿 12 週)其尿液可丁寧平均值差異之誤差長條圖

(E) (F) 各懷孕週數組別與基準組(懷孕週數未滿 12 週)其血液可丁寧平均值差異之誤差長條圖

(A) (C) (E) 每 8 週一組 (12 週以下~36 週以上) , 共可分 5 組

(B) (D) (F) 每 4 週一組 (12 週以下~40 週以上) , 共可分 9 組

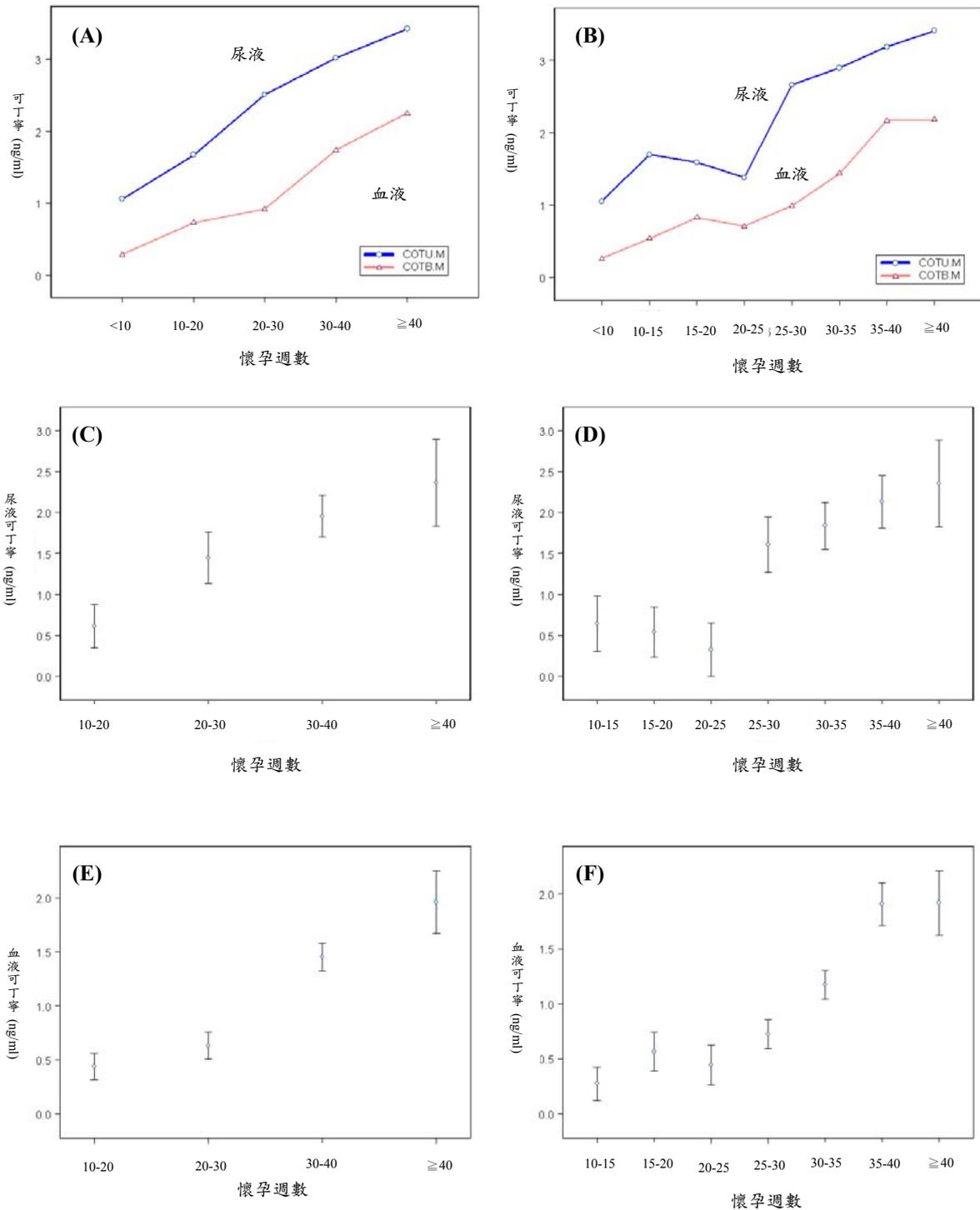


圖 5. 懷孕週數和可丁寧濃度變化之趨勢圖

(A) (B) 不同懷孕週數組別之可丁寧平均值

(C) (D) 各懷孕週數組別與基準組(懷孕週數未滿 10 週)其尿液可丁寧平均值差異之誤差長條圖

(E) (F) 各懷孕週數組別與基準組(懷孕週數未滿 10 週)其血液可丁寧平均值差異之誤差長條圖

(A) (C) (E) 每 10 週一組 (10 週以下~40 週以上) , 共可分 5 組

(B) (D) (F) 每 5 週一組 (10 週以下~40 週以上) , 共可分 8 組

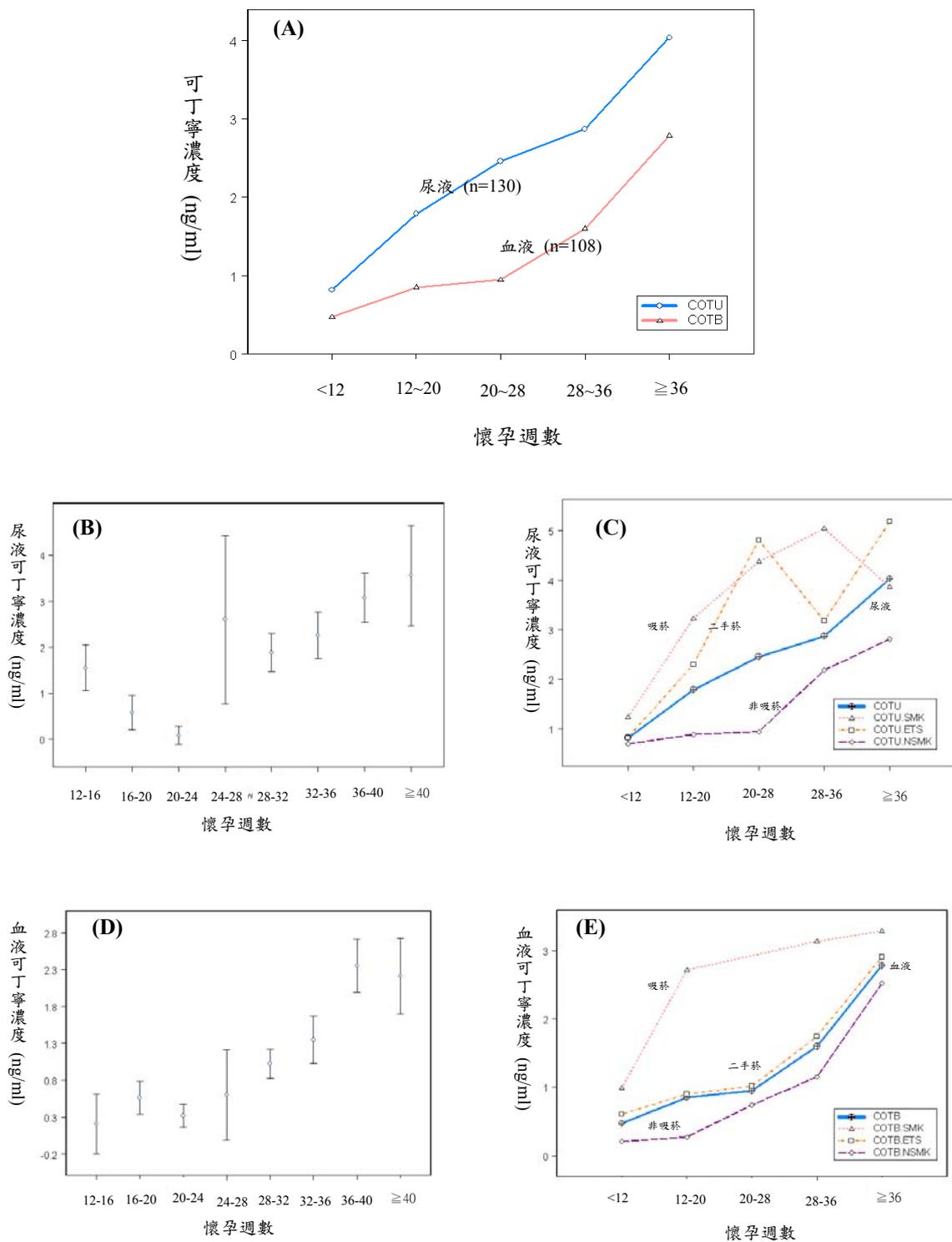


圖 6. 懷孕週數和可丁寧濃度變化之趨勢圖 (三期完整收案者)

(A) 不同懷孕週數組別之可丁寧濃度平均值

(B) (D) 各懷孕週數組別與基準組(懷孕週數未滿 12 週)其可丁寧濃度平均值差異之誤差長條圖

(E) (F) 不同懷孕週數組別之可丁寧濃度平均值，依照暴露狀態分層

\* (A) (C) (E) 每 8 週一組 (12 週以下~36 週以上)，共可分 5 組； (B) (D) 每 4 週一組，共可分 9 組

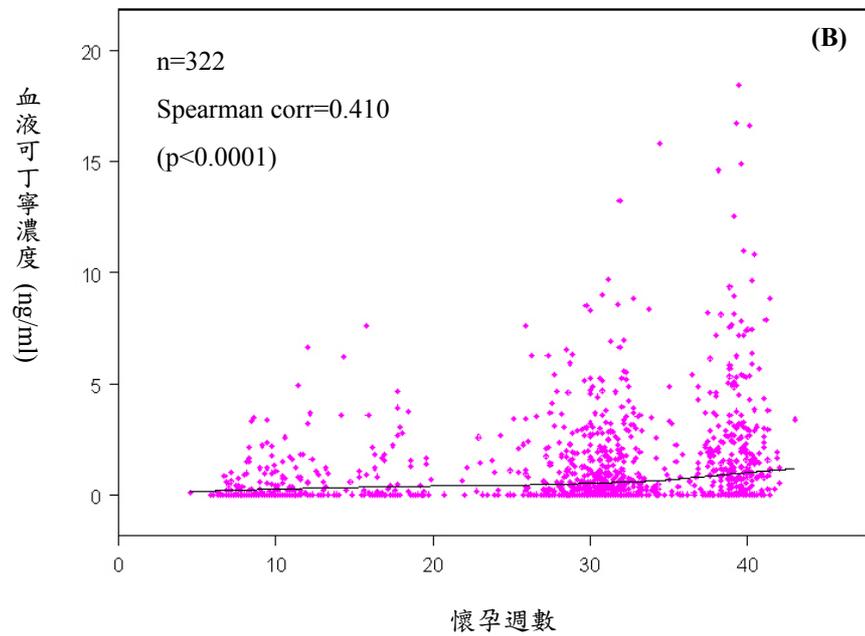
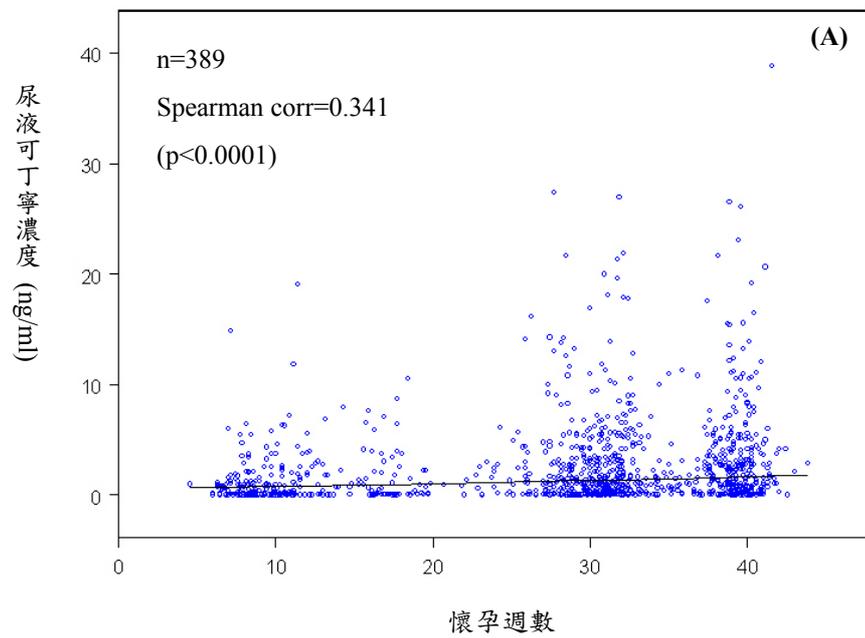
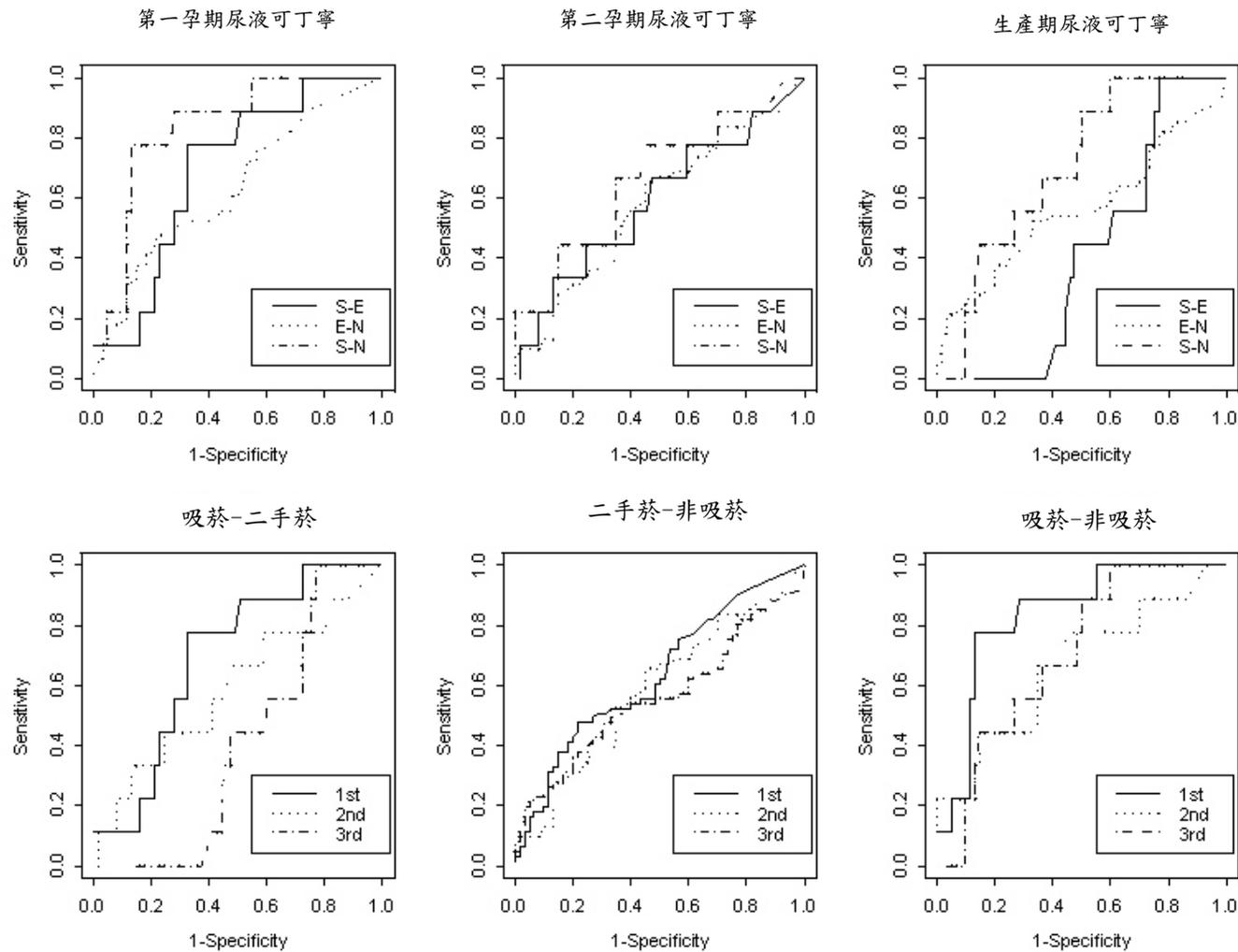


圖 7. 懷孕週數和可丁寧濃度之散佈圖 (LOESS 平滑估計線)  
(A)尿液可丁寧與懷孕週數;(B)血液可丁寧與懷孕週數



AUC	COTU1	COTU2	COTU3
S-E	0.678	0.600	0.417
E-N	0.623	0.580	0.568
S-N	0.807	0.660	0.694

*各暴露狀態人數	
	人數
吸菸 (S)	9
二手菸 (E)	61
非吸菸 (N)	60
總數	130

圖 8. 各個懷孕時期的尿液可丁寧濃度在不同暴露狀態比較下之 ROC 曲線圖 (n=130)

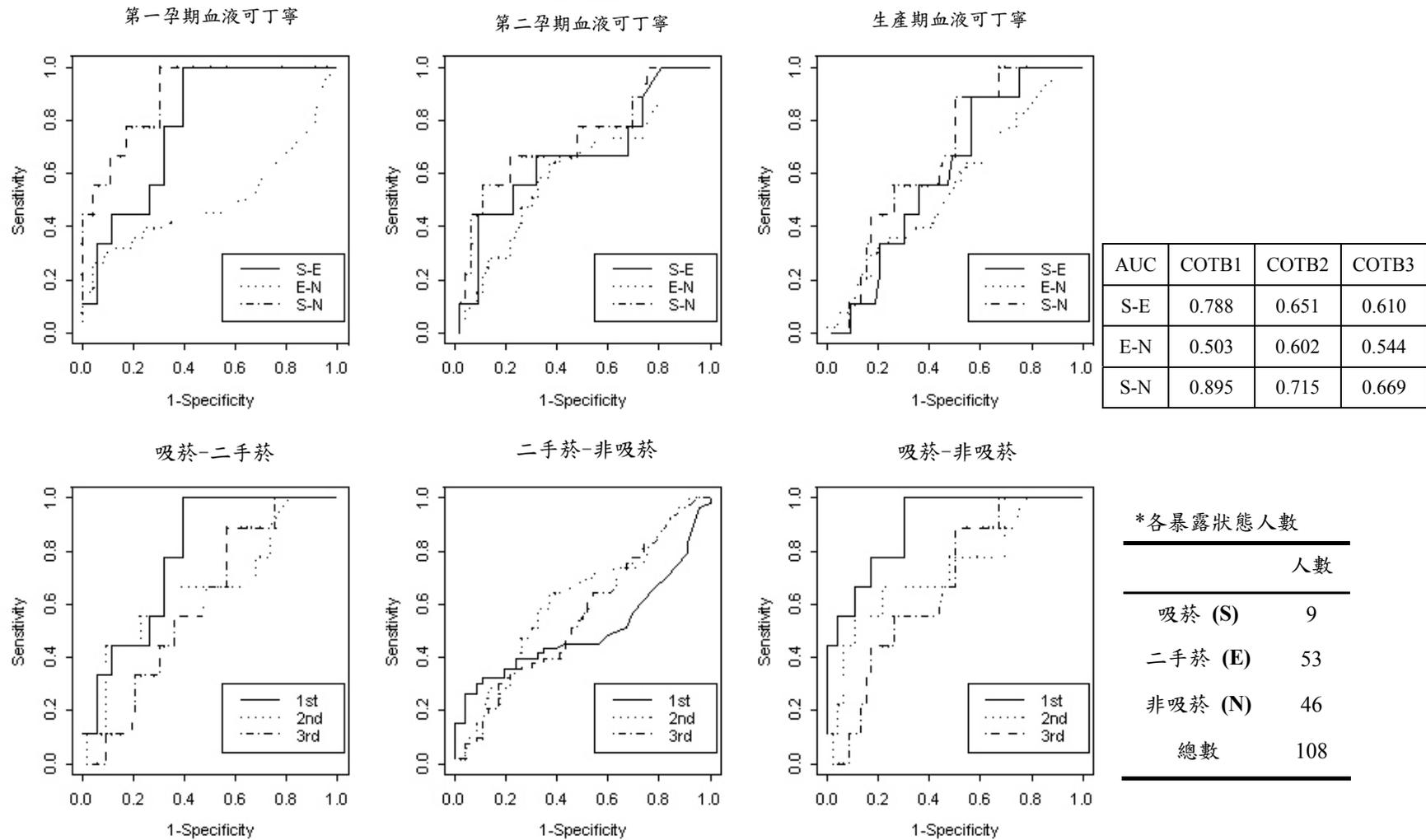
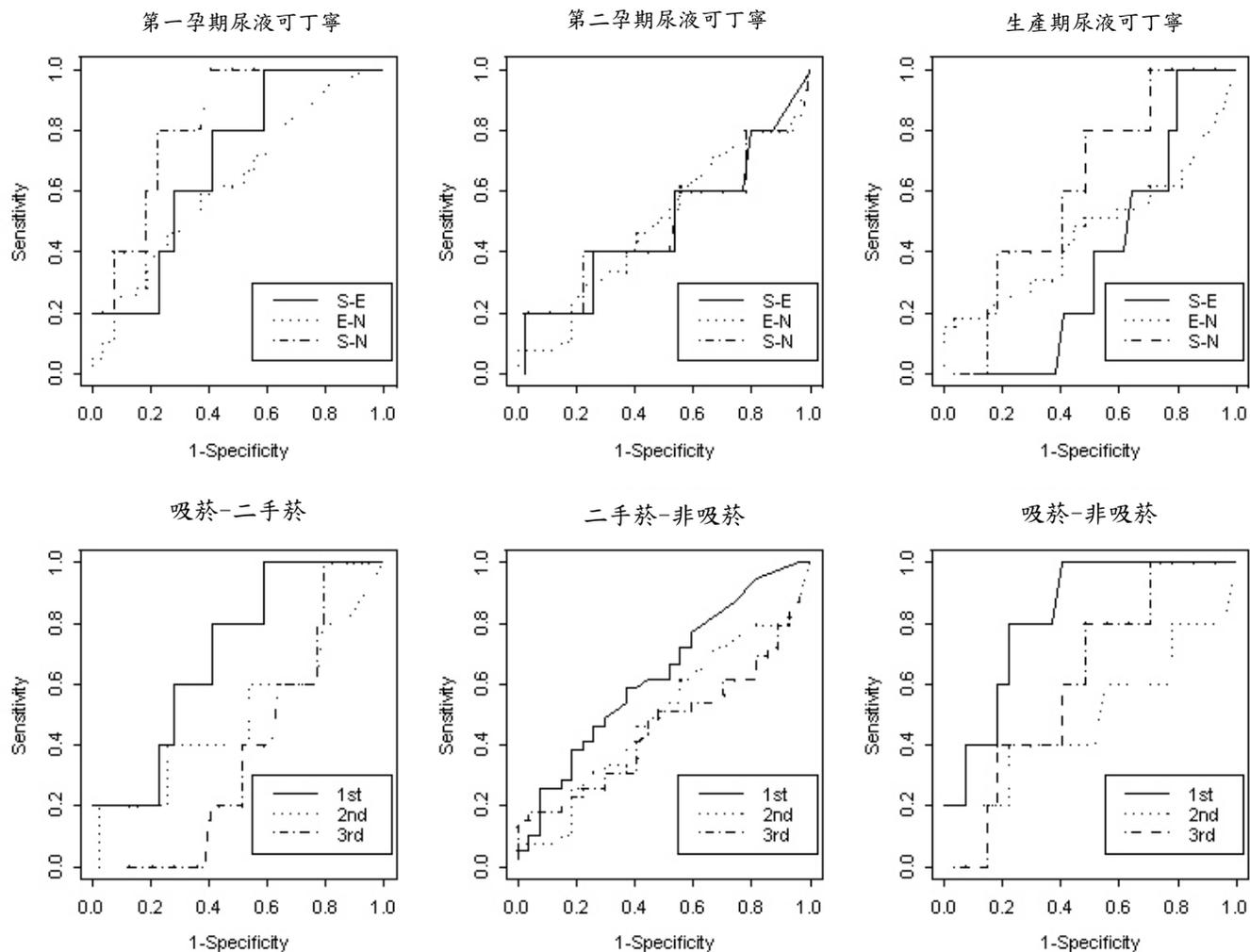


圖 9. 各個懷孕時期的血液可丁寧濃度在不同暴露狀態比較下之 ROC 曲線圖 (n=108)



AUC	COTU1	COTU2	COTU3
S-E	0.697	0.505	0.379
E-N	0.615	0.502	0.463
S-N	0.826	0.500	0.611

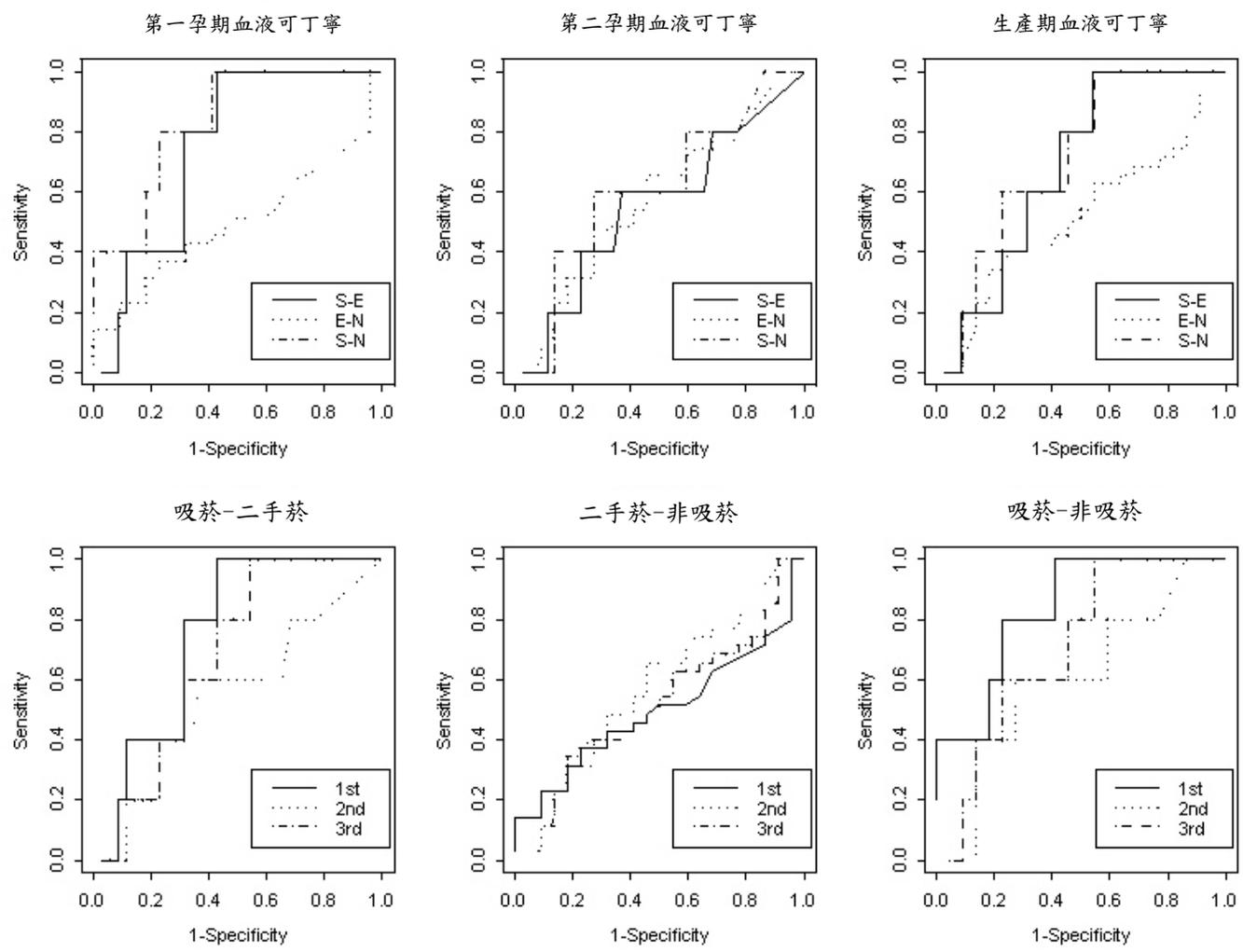
\*限定各孕期之懷孕週數

	懷孕週數
第一孕期	$10 \leq \sim < 20$
第二孕期	$24 \leq \sim < 34$
生產期	$\geq 36$

\*各暴露狀態人數

	人數
吸菸 (S)	5
二手菸 (E)	39
非吸菸 (N)	27
總數	71

圖 10. 各個懷孕時期 (限定懷孕週數範圍) 的尿液可丁寧濃度在不同暴露狀態比較下之 ROC 曲線圖



AUC	COTB1	COTB2	COTB3
S-E	0.749	0.580	0.683
E-N	0.532	0.567	0.517
S-N	0.836	0.600	0.709

\*限定各孕期之懷孕週數

懷孕週數	
第一孕期	10 ≤ ~ < 20
第二孕期	24 ≤ ~ < 34
生產期	≥ 36

\*各暴露狀態人數

人數	
吸菸 (S)	5
二手菸 (E)	35
非吸菸 (N)	22
總數	62

圖 11. 各個懷孕時期（限定懷孕週數範圍）的血液可丁寧濃度在不同暴露狀態比較下之 ROC 曲線圖

# 孕婦菸害與健康促進問卷表

行政院衛生署國民健康局

中國醫藥大學

中國醫藥大學附設醫院

中山醫學大學附設醫院

財團法人仁愛綜合醫院

行政院衛生署台中醫院

填寫日期：民國\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

編號:\_\_\_\_\_

親愛的準媽媽，您好!

感謝您的參與。本計劃係由衛生署國健局委託支持，主要係探討暴露在菸害的孕婦其對胎兒的影響。您所填寫的內容我們將會嚴格保密，絕不會對外個別公開，而僅做為學術研究之用，也不會影響護理人員對您的照護。您的參與對於未來新生兒菸害防治有非常重要的貢獻。再次感謝您的支持與鼓勵。

## 壹、 人口學資料

### 孕婦

1. 年齡：\_\_\_\_\_足歲
2. 血型：①A ②B ③AB ④O
3. 身高：\_\_\_\_\_公分；懷孕前體重：\_\_\_\_\_公斤
4. 職業：①家庭主婦(請跳答第 6 題) ②公 ③教師 ④農 ⑤工  
⑥商 ⑦自由業 ⑧待業中(請跳答第 6 題) ⑨其他\_\_\_\_\_
5. 職稱(例：保險業務員)：\_\_\_\_\_
6. 最高畢業教育程度：①國小以下 ②國中 ③高中(職) ④專科  
⑤大學 ⑥碩士 ⑦博士
7. 宗教信仰：①無(請跳答第 8 題) ②佛教 ③基督教 ④天主教  
⑤道教 ⑥回教 ⑦一貫道 ⑧燒香、拜拜或是民間傳統信仰  
⑨其他\_\_\_\_\_

7-1 您自認是否為虔誠的教徒(信徒)? ①是 ②否

### 配偶

8. 配偶年齡：\_\_\_\_\_足歲
9. 血型：①A ②B ③AB ④O
10. 身高：\_\_\_\_\_公分；體重：\_\_\_\_\_公斤
11. 職業：①公 ②教師 ③軍 ④農 ⑤工 ⑥商  
⑦自由業 ⑧待業中(請跳答第 13 題) ⑨其他\_\_\_\_\_
12. 職稱(例：保險業務員)：\_\_\_\_\_
13. 最高畢業教育程度：①國小以下 ②國中 ③高中(職) ④專科  
⑤大學 ⑥碩士 ⑦博士

### 家庭

14. 全家人的每月總收入為：  
①20000 元以下 ②20001-40000 元 ③40001-60000 元 ④60001-80000 元  
⑤80001-100000 元 ⑥100001-120000 元 ⑦120001 元以上
15. 家庭結構：①核心家庭 ②三代同堂折衷家庭 ③大家庭(含妯娌)

## 貳、 懷孕史

1. 本次懷孕的最後一次月經日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日

2. 初經年齡：\_\_\_\_\_足歲
3. 平日月經：①規則，大約間隔天數\_\_\_\_\_天  
②不規則；最長間隔\_\_\_\_\_天，最短間隔\_\_\_\_\_天
4. 本次懷孕的預產期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日
5. 是否曾經自然流產：  
①無(請跳答第 6 題) ②有  
5-1 次數：共\_\_\_\_\_次  
5-2 流產原因\_\_\_\_\_
6. 這是第一胎嗎？①否 ②是(請跳答第參項)
7. 上次生產日期：\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月\_\_\_\_\_日
8. 已生產胎數：\_\_\_\_\_胎；  
3-1 第一胎：性別：男\_\_\_\_\_個，女\_\_\_\_\_個；①早產 (<37 週) ②足月產  
3-2 第二胎：性別：男\_\_\_\_\_個，女\_\_\_\_\_個；①早產 (<37 週) ②足月產  
3-3 第二胎：性別：男\_\_\_\_\_個，女\_\_\_\_\_個；①早產 (<37 週) ②足月產
9. 是否生過低體重兒 (新生兒體重少於 2500 克)：  
①無 ②有；第\_\_\_\_\_週產下
10. 過去是否有下列生產合併症(可複選)：  
①無 ②早期破水 ③胎盤早期剝離 ④羊水栓塞  
⑤子癲前症 ⑥早產 ⑦產程中大出血 ⑧胎兒窘迫  
⑨死產 ⑩其他\_\_\_\_\_

### 參、 疾病史(可複選)

1. 過去病史：①無 ②高血壓 ③ (妊娠性)糖尿病 ④癌症  
⑤先天性遺傳病 ⑥其他\_\_\_\_\_
2. 家族病史 (追溯二代)：①無 ②高血壓 ③糖尿病  
④癌症，關係\_\_\_\_\_，病名\_\_\_\_\_  
⑤先天性遺傳病，關係\_\_\_\_\_，病名\_\_\_\_\_  
⑥其他\_\_\_\_\_

### 肆、 吸菸暴露量

1. 您曾經有吸菸的習慣嗎？①從來沒有(請跳答第 3 題)  
②已戒菸，大約戒\_\_\_\_\_年 ③有，吸\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月
2. 您最近半年是否有吸菸：①無(請跳答第 3 題) ②已戒菸；已戒\_\_\_\_\_月  
③有；從\_\_\_\_\_歲開始  
2-1 最近半年平均一天吸多少？ \_\_\_\_\_包 (支)  
2-2 您通常抽的品牌是：①七星 ②峰 ③長壽白色 ④長壽黃色  
⑤大衛 ⑥尊爵 ⑦555 ⑧BOSS ⑨其他\_\_\_\_\_
- 2-3 您通常在哪裡吸菸(可複選)：①家裡 ②學校 ③工作場所  
④密閉式的公共場所，如圖書館、會議室、交通工具等  
⑤室外或戶外 ⑥其他\_\_\_\_\_

- 2-4 您第一次吸菸的原因是(可複選)？  
 ①代表成熟或長大成人 ②代表自我肯定的象徵 ③好奇 ④無聊  
 ⑤大家都抽 ⑥比較現代感 ⑦壓力大 ⑧其他\_\_\_\_\_
- 2-5 您大部分是在何種情況吸菸(可複選)？  
 ①朋友在一起 ②獨自一人 ③無聊 ④壓力很大 ⑤其他\_\_\_\_\_
- 2-6 您最常在什麼時候吸菸(可複選)？  
 ①清晨 ②午間 ③晚間 ④飯後 ⑤不一定 ⑥其他\_\_\_\_\_
- 2-7 您吸淡菸的理由是什麼(可複選)？①口感較好 ②較不影響身體健康  
 ③品牌 ④包裝精美 ⑤廣告好看 ⑥品牌形象等 ⑦為戒菸做準備  
 ⑧其他\_\_\_\_\_
- 2-8 您會不會因為是淡菸，而吸更多支的菸？①不會 ②不一定 ③會
- 2-9 您吸菸大部分會：①吸入肺部 ②含於口中，不吸入肺 ③不一定  
 ④其他，請說明\_\_\_\_\_
- 2-10 您曾否嘗試戒菸：①沒有 ②有
- 2-11 是否曾有醫師勸您戒菸？①沒有(請跳答第 2-13 題) ②有
- 2-12 您是否曾因為醫師勸您戒菸而試著去戒菸？①沒有 ②有
- 2-13 如果以「連續 24 小時未吸菸」算戒菸，那過去一年中，您是否曾戒過菸？  
 ①沒有(請跳答第 3 題) ②有
- 2-14 包括最近這一次在內，您總共戒過幾次菸？\_\_\_\_\_次
- 2-15 通常您的戒菸期可以維持多久？\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_個月\_\_\_\_\_天
- 2-16 您最近一次戒菸的原因為何(可複選)？  
 ①身體不好 ②花費太多 ③應他人的要求  
 ④自己懷孕或家中有人懷孕 ⑤怕影響未來的健康 ⑥無特殊原因  
 ⑦菸害防治法實施 ⑧其他\_\_\_\_\_
- 2-17 您再度吸菸最主要的原因是什麼(可複選)？  
 ①親友的邀請 ②不吸菸很難過 ③體重增加 ④情緒不好  
 ⑤香菸廣告刺激 ⑥無聊沒事做 ⑦人際關係變差 ⑧面臨壓力  
 ⑨周圍的人都在吸菸 ⑩其他\_\_\_\_\_
3. 與您同住的人中，是否有人有吸菸的習慣？①沒有(請跳答第 4 題) ②有
- 3-1 請問是那些人(可複選)？①父親 ②母親 ③祖父母 ④兄弟姊妹  
 ⑤配偶 ⑥子女 ⑦朋友 ⑧親戚 ⑨其他(請說明)：\_\_\_\_\_
- 3-2 您家人是否因您懷孕而減少吸菸：①無 ②有
- 3-3 您家人是否因您懷孕而避免在您面前吸菸：①無 ②有
- 3-4 您的家人曾否避免讓您暴露在二手菸的環境：  
 ①從未 ②偶而 ③常常 ④總是
4. 您認為吸菸有什麼好處(可複選)？  
 ①沒有好處 ②提神 ③舒解心理壓力 ④容易和吸菸者建立人際關係  
 ⑤其他，請說明\_\_\_\_\_

5. 您知道吸菸有哪些壞處？(每一題均要勾選)
- 5-1.較容易得心臟病 ①是 ②否 ③不知道
- 5-2 較容易得肺病(肺炎、支氣管炎、癌等) ①是 ②否 ③不知道
- 5-3 對生殖系統有危害 ①是 ②否 ③不知道
- 5-4 孕婦吸菸易導致胎兒發育遲滯 ①是 ②否 ③不知道
- 5-5 孕婦吸菸易導致早產 ①是 ②否 ③不知道
- 5-6 孕婦吸菸易導致胎兒體重過輕 ①是 ②否 ③不知道
- 5-7 其他有哪些壞處呢？請說明\_\_\_\_\_
6. 您家中是否會聞到菸味：①沒有(請跳答第 7 題) ②有
- 6-1 菸的味道：①輕 ②中等 ③重度
- 6-2 每日大約會聞到\_\_\_\_小時\_\_\_\_分鐘
7. 您上班的地方有禁止吸菸的規定嗎？
- ①沒有 ②有 ③沒有固定的上班地點或沒在工作
8. 您工作場所內是否會聞到菸味：①沒有(請跳答第 9 題) ②有
- 8-1 菸的味道：①輕 ②中等 ③重度
- 8-2 每日大約會聞到\_\_\_\_小時\_\_\_\_分鐘
9. 您是否贊成上班的地方應該要禁止吸菸？
- ①非常不贊成 ②不太贊成 ③贊成 ④非常贊成
10. 您上班的地方是否有同事在工作場所內吸菸？
- ①從來沒有 ②偶爾有 ③常常有 ④總是有
11. 當您看到同事在工作場所內吸菸時，您會不會請他不要吸菸嗎？
- ①從來不會 ②偶而會 ③常常會 ④總是會
12. 您知道政府有法律規定在某些公共場合禁止吸菸嗎？
- ①不知道(請跳答第 15 題) ②知道
13. 請您舉出一個全面禁止吸菸的公共場所：\_\_\_\_\_
14. 當您看到別人在您覺得不該吸菸的公共場所內吸菸時，您會不會去請他不要吸菸嗎？
- ①從來不會 ②偶而會 ③常常會 ④總是會
15. 您覺得您暴露於二手菸的嚴重性是？
- ①非常不嚴重 ②不嚴重 ③尚可 ④嚴重 ⑤非常嚴重
16. 您的同事或朋友會否避免讓您暴露在二手菸的環境：
- ①從未 ②偶而 ③常常 ④總是
17. 您是否曾嘗試減少暴露二手菸的情境：①沒有(請跳答第 18 題) ②是
- 17-1 您曾使用哪些方法(可複選)：①離開吸菸現場 ②勸導吸菸者至它處吸菸  
③其他\_\_\_\_\_
- 17-2 您所使用的方法成功率約為：
- ①從未成功(0次/10次) ②很少有效(1-3次/10次) ③偶而(4-6次/10次)  
④經常(6-9次/10次) ⑤總是(10次/10次)
18. 您是否曾為此與人發生爭執：①無 ②有

19. 菸害的暴露造成您的困擾？：①沒有困擾 ②尚可 ③有

#### 伍、 一般健康行爲

1. 您有喝酒的習慣嗎？ ①完全不喝(請跳答第 2 題)  
②以前喝, 目前不喝, 戒\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月(請跳答第 2 題) ③目前喝, 喝\_\_\_\_\_年  
1-1 您最近一個月喝酒的情形？平均每週喝酒\_\_\_\_\_杯或每天喝\_\_\_\_\_杯  
1-2 每杯\_\_\_\_\_c.c.；最常喝何種酒\_\_\_\_\_
2. 您是否有喝咖啡的習慣：①無 ②偶而(一週 1 次 ~ 2 次)  
③常常(一週 3 次 ~ 4 次) ④每天
3. 您是否曾經嚼食過檳榔？①從未嚼過(請跳答第 7 題) ②偶而(一週 1 次 ~ 2 次)  
③常常(一週 3 次 ~ 4 次) ④每天
4. 請問您最近 6 個月嚼食檳榔的情形？  
①已戒除 ②每週 1-3 天 ③每週 4-5 天 ④每天嚼 (每週 6-7 天)
5. 您是否曾使用過成癮性藥物?①沒有(請跳答第 6 題) ②有  
5-1 何時開始服用：①懷孕前就已經服用 ②懷孕後開始服用  
5-2 是何種藥物\_\_\_\_\_
- 5-3 您最近一個月使用成癮性藥物的情形？  
①完全沒有, 戒了\_\_\_\_\_年\_\_\_\_\_月(請跳答第 6 題)  
②偶爾, 平均每月\_\_\_\_\_支 ③每天使用
6. 過去一個月內, 你有沒有去看過中醫門診？①沒有 ②有
7. 妳目前有否服用中藥：①沒有(請跳答第 8 題) ②有  
7-1 何時開始服用：①懷孕前就已經服用 ②懷孕後開始服用  
7-2 是因何種原因服用此藥：①調理身體 ②治療疾病 ③其他\_\_\_\_\_
8. 妳工作場所內是否有接觸下列物質 (請逐題回答勾選)：  
8-1 油漆 ①沒有 ②有  
8-2 鑄鉛銅及印刷業 ①沒有 ②有  
8-3 鉛蓄電池工業 ①沒有 ②有  
8-4 玻璃瓷器彩繪鉛工業 ①沒有 ②有  
8-5 紡織業或塑膠業 ①沒有 ②有  
8-6 汽車加油工或在油站工作 ①沒有 ②有  
8-7 電鍍 ①沒有 ②有

#### 陸、 自覺健康狀態

1. 與同年齡的人比較, 您覺得您的健康：①非常不好 ②尚可 ③非常好
2. 整體而言, 您覺得您的健康：①非常不好 ②尚可 ③非常好

## 柒、 健康促進量表

這部份是關於您目前的生活方式或個人習慣的敘述。請依據您自己的情形圈選出最能代表您生活習慣的答案。

	從	偶	時	都
	來	爾	常	是
	沒	如	如	如
	有	此	此	此
1. 吃早餐。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2. 當有任何不尋常的痛徵或症狀出現時，會去看醫師。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3. 喜歡自己。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4. 每週做伸展運動至少三次。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5. 選用不含防腐劑或其他添加劑的食物。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6. 每天花些時間放鬆自己。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7. 做身體檢查或檢驗，並知道結果。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8. 對生命樂觀、熱忱。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9. 感覺自己往正向成長與改變中。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. 與親近的人討論自己的問題及關心的事情。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. 知道生活中壓力的來源。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12. 感覺幸福、滿足。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13. 每週激烈運動至少三次，每次持續 20 至 30 分鐘。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14. 每日三餐規律。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15. 閱讀有關促進健康的文章或書籍。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
16. 知道自己的長處及缺點。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
17. 朝生命中長遠的目標努力。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18. 讚賞他人的成就。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19. 注意食品包裝上營養成份的標示。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20. 當不同意醫師的建議時，我會向他提出疑問 或徵詢另一位醫師的看法。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21. 對未來充滿期望。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
22. 參加有人指導的運動課程或活動。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23. 知道那些是我生命中重要的人、事、物。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24. 與親近的人相互有身體的碰觸。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25. 維持有意義的人際關係(指深層的，非泛泛之交)。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26. 食用富含我維質的食物(如全穀類、天然的水果、蔬菜)。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27. 每天花 15 至 20 分鐘鬆弛或冥想(靜坐)。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28. 與合格的專業人員討論關於自己健康保健方面的事情。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29. 重視自己的成就。	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

從 偶 時 都  
來 爾 常 是  
沒 如 如 如  
有 此 此 此

- |   |                          |                          |                          |                          |
|---|--------------------------|--------------------------|--------------------------|--------------------------|
| 30. 運動時測量自己的脈搏。                         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 31. 花時間與親密的朋友相處。                        | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 32. 測量血壓，並知道自己的血壓。                      | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 33. 參加有關改進我們居住環境的教育課程或活動。               | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 34. 發覺每天都是充滿樂趣及挑戰的。                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 35. 每日吃含有五大類營養素的食物。                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 36. 睡覺前使自己全身肌肉放鬆。                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 37. 覺得自己的生活環境是舒適且令人滿意的。                 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 38. 從事休閒性的體能活動(如散步、游泳、足球、騎腳踏車)。         | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 39. 對他人表達關懷、愛及溫暖。                       | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 40. 就寢時，讓自己想些愉快的事物。                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 41. 以建設性的方式來表達自己的感受(指非批評，非漫罵性，能提出具能建議)。 | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 42. 向健康專業人員詢問如何好好照顧自己。                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 43. 每個月至少一次觀察自己的身體有無異狀或病徵。              | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 44. 我所設定的目標都是實際可行的。                     | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |
| 45. 採用某些方法來減輕自己所面臨的壓力。                  | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> | <input type="checkbox"/> |

編號：\_\_\_\_\_

親愛的準媽媽，您好！

恭喜您進入懷孕第二期了！再懷孕第一期時您曾參與衛生署國民健康局的研究計畫—菸害婦女對其胎兒的影響。今天起您繼續填寫此問卷，以了解您暴露二手菸的情形，感謝您的參與。

1. 您最近一個月有吸菸嗎？無(請跳答第2題) 已戒菸，已戒\_\_\_\_\_月  
有從來沒有(請跳答第3題)
  - 1-1 平均一天吸多少？\_\_\_\_\_包(支)
  - 1-2 與懷孕前比較，您的吸菸的情況：
    - (1) 吸煙量方面：減少 沒有改變 增加
    - (2) 吸煙品牌：一樣 改變品牌\_\_\_\_\_，原因\_\_\_\_\_
2. 如果以「連續24小時未吸菸」算戒菸，懷孕期間，您是否曾戒過菸？  
沒有(請跳答第3題) 有
  - 2-1 包括最近這一次在內，您總共戒過幾次菸？\_\_\_\_\_次
  - 2-2 您的戒菸期可以維持多久？\_\_\_\_\_個月\_\_\_\_\_天
3. 與您同住的人中，是否有人有吸菸的習慣？沒有(請跳答第4題) 有
  - 3-1 請問是那些人(可複選)？父親 母親 祖父母 兄弟姊妹  
配偶 子女 朋友 親戚 其他(請說明)：\_\_\_\_\_
  - 3-2 您家人是否因您懷孕而減少吸菸：無 有
  - 3-3 您家人是否因您懷孕而避免在您面前吸菸：無 有
  - 3-4 您的家人曾否避免讓您暴露在二手菸的環境：很少(每月一次)  
偶而(每週一次) 經常(一週至少3-5次) 每天
4. 您家中是否會聞到菸味：沒有(請跳答第5題) 有
  - 4-1 菸的味道：輕 中等 重度
  - 4-2 您每日大約有多少時間會聞到此菸味：\_\_\_\_\_小時\_\_\_\_\_分鐘
5. 您工作場所內是否會聞到菸味：沒有(請跳答第6題) 有 沒有工作
  - 5-1 菸的味道：輕 中等 重度
  - 5-2 您每日大約有多少時間會聞到此菸味：\_\_\_\_\_小時\_\_\_\_\_分鐘
6. 您覺得您在懷孕期間暴露於二手菸的嚴重性是？  
非常不嚴重 不嚴重 尚可 嚴重 非常嚴重

7. 您的同事或朋友曾否避免讓您於懷孕間暴露在二手菸的環境：  
①從未 ②很少 ③偶爾 ④常常 ⑤每天
8. 您是否曾嘗試減少懷孕期間暴露二手菸的情境：①沒有(請跳答第9題) ②有
- 8-1 您曾使用哪些方法(可複選)：①離開吸菸現場 ②勸導吸菸者至它處吸菸 ③其他\_\_\_\_\_
- 8-2 您所使用的方法成功率約為：  
①從未成功(0次/10次) ②很少有效(1-3次/10次)  
③偶爾(4-6次/10次) ④經常(6-9次/10次) ⑤每次(10次/10次)
- 8-3 您是否曾為此與人發生爭執：①無 ②有，共\_\_\_\_\_次
9. 二手菸的暴露造成您的困擾？①從未 ②很少 ③偶爾 ④經常 ⑤每次

吸菸或二手菸影響生育期、懷孕期、生產期、哺乳期女性之健康研究 (附件3)

編號：\_\_\_\_\_

一、下列各項目若有完成，請在“”打 $\checkmark$

在生產前，配合孕婦做各種檢查時

- 1. 檢視問卷內容有無漏填。
- 2. 抽取 12-13 cc 血液，於含抗凝血劑(紫色頭)試管中。
- 3. 收集唾液 2-3 cc (請孕婦先漱口後，再吐唾液)於痰杯中。
- 4. 收集尿液 5 cc 於一般試管。
- 5. 陰毛 2-3 毫克。

生產後新生兒

- 1. 抽取臍帶血 12-13 cc。
- 2. 新生兒特質、健康狀況之資料收集。

資料收集者：\_\_\_\_\_ 日期： 年 月 日

二、分娩結果

1. 生產方式：①自然產 ②產鉗 ③真空吸出 ④剖腹產
2. 懷孕週數：\_\_\_\_\_週； 生產前體重 \_\_\_\_\_公斤；
3. 懷孕期間是否有下列症狀：①無 ②產前出血 ③先兆性流產  
④前置胎盤 ⑤胎盤早期剝離 ⑥其他，請說明\_\_\_\_\_
4. 胎盤大小：\_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ x \_\_\_\_\_ cm 重量：\_\_\_\_\_ g
5. 新生兒體重：\_\_\_\_\_公克，身高\_\_\_\_\_公分  
新生兒性別：①男 ②女  
新生兒頭圍：\_\_\_\_\_公分， 胸圍\_\_\_\_\_公分

6. 生產合併症(可複選)：①無 ②早期破水 ③胎盤早期剝離 ④  
 羊水栓塞 ⑤羊水過多 ⑥胎兒窘迫 ⑦妊娠毒血症 ⑧其他\_\_\_

7. Apgar Scorr：1 分鐘\_\_\_\_\_分；5 分鐘\_\_\_\_\_分

sign	1	2	3
Heart rate	<input type="checkbox"/> Absent	<input type="checkbox"/> Slow (blew 100)	<input type="checkbox"/> Over 100
Resp. effort	<input type="checkbox"/> Absent	<input type="checkbox"/> Slow, irregular	<input type="checkbox"/> Good, crying
Muscle tone	<input type="checkbox"/> Flaccid	<input type="checkbox"/> Some flexion of Ext.	<input type="checkbox"/> Active motion
Reflex irritible	<input type="checkbox"/> No response	<input type="checkbox"/> Cry	<input type="checkbox"/> Vigorous cry
Color	<input type="checkbox"/> Blue, pale	<input type="checkbox"/> Body pink, Ext. blue	<input type="checkbox"/> Completely pink

8. 胎兒成長紀錄

項目	月 日 (約懷孕四個月)	月 日 (約懷孕七個月)
1. 胎兒頭徑(BPD)公分		
2. 胎兒股骨長度 (FL)公分		
3. 胎兒腹圍(AC)公分		
4. 預估體重(EBW)公克		