

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 3 年 6 月 8 日現在

機関番号：37111

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2020

課題番号：16K12128

研究課題名(和文)可視化したバイオマーカー指標を用いた喫煙妊産婦への禁煙支援介入効果の検証

研究課題名(英文)Verifying the Effects of Smoking Cessation Trial Interventions on Smoking Pregnant Women Using Visualized Biomarker Indicators

研究代表者

塚原 ひとみ (TSUKAHARA, HITOMI)

福岡大学・医学部・教授

研究者番号：20555403

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：バイオマーカー指標を用いた禁煙支援を行うために、母体・臍帯血中のコチニン濃度の変化とHDLの抗酸化能であるHDL inflammatory index (HII)を測定した。抗酸化能が良いとHIIは低値となる。喫煙者においてやや高い傾向を示した。妊産婦が、喫煙あるいは禁煙を決定する心理過程を分析した結果、妊産婦は、喫煙と胎児への影響の葛藤から、自責の念を感じている。喫煙や禁煙の思いには個別性が大きく、思いを尊重した支援が有効と考える。授乳期終了後や仕事復帰時に喫煙再開が危惧され、子どもの受動喫煙に関する理解を深める支援を強化する必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

妊娠・産褥期・臍帯血中の継続的なコチニン濃度の変化や、酸化脂質等、精密分析による可視化できるデータを用いて、喫煙が母子に及ぼす影響を禁煙支援教材として活用することは禁煙しようとする認識の強化につながる。さらに、喫煙妊婦には、社会的ハイリスクとされる特定妊婦や虐待関連の妊産婦の中には喫煙妊婦の割合が高いことも指摘されており、妊娠中の喫煙・禁煙者の妊娠中の思いや喫煙や禁煙を決断する過程を探索することによって、生まれる児への喫煙の影響をどのように母親が考えているのか母親としての心理的な変化を含め喫煙を左右する思いに応じた個別性のある禁煙支援プログラム開発に寄与する。

研究成果の概要(英文)：To provide smoking cessation support using biomarker indicators, we measured changes in cotinine levels in maternal and cord blood as well as HDL inflammatory index (HII), which is the antioxidant capacity of HDL. Good antioxidant capacity is associated with low HII levels. It tended to be slightly higher in smokers. The results of analyzing the psychological processes by which pregnant women decide to smoke or quit smoking showed that pregnant women blame themselves due to the conflict between smoking and its effects on the fetus. As ideas about smoking and smoking cessation are highly individual, it is likely that support that respects those ideas is effective. Due to fears of smoking resumption after the end of the breastfeeding period and upon return to work, there is a need to strengthen support that improves understanding of children's passive smoking.

研究分野：臨床看護学

キーワード：禁煙 喫煙 妊産婦 バイオマーカー HDL inflammatory index

1. 研究開始当初の背景

2014年「全国たばこ喫煙者率調査」では、20歳代～30歳代の喫煙率は、10.0%～13.0%である。この年代の女性への禁煙支援は、次世代を育むためにも重要な取り組みである。妊娠中に継続した喫煙は、低出生体重児、早産、周産期死亡など母子に多くの影響を及ぼす。妊婦の大規模喫煙状況調査（大井田隆, 2007）によると、妊娠中の喫煙率は2002年10.0%、2008年7.5%である。2008年当時の20～30歳代の喫煙率（厚労省調査）は、17.9%～16.4%であったことから、妊婦の喫煙率は、女性の喫煙率のおよそ5割程度である。つまり、およそ半数の妊婦は、妊娠を契機として禁煙すると考えられる。しかし、妊娠を契機として禁煙する女性がいる一方、喫煙を継続する妊産婦が2.9%（横山美江, 2014）という報告や、授乳が終了する時期に喫煙を再開する場合も少なくないと指摘されている。

妊娠、出産は、禁煙の大きな動機づけと言えるが、米国での若年妊婦への禁煙支援プログラム比較試験では、禁煙介入の1年後の評価として、禁煙支援介入の有効性はなかったと報告している（Albrecht R, 2006）。

臨床研究「A Randomized Controlled Open Comparative Trial of Varenicline vs Nicotine Patch in Adult Smokers: Efficacy, Safety and Withdrawal Symptoms」の結果では、禁煙不成功者は、成功者に比べ禁煙開始時に不安が強い傾向にあることが分かった。また、受動・能動喫煙妊婦に関する臨床研究「ニコチンの代謝産物であるコチニンの母体血中、尿中、臍帯血中濃度測定、血中精密酸化脂質を探索試験」を実施し、2013年・2014年に日本看護科学学会学術集会で発表した。能動・受動喫煙に伴う妊娠前から1ヵ月健診までの母体血・尿・臍帯血のコチニン濃度と呼気中CO濃度、分娩状況に関する探索研究を行った結果、喫煙本数や喫煙経過時間などの状況と母体血・尿・臍帯血のコチニン濃度と呼気中CO濃度の測定値の個人差が大きいことを示すバイオマーカー指標を作成するに至った。さらに、喫煙妊産婦全例で、妊娠中よりも1ヵ月健診時のコチニン濃度が高値を示したことは禁煙支援の課題といえる。

妊娠・出産・育児の体験を「禁煙を実施する」という意志の原動力とするための支援方法として、妊娠・産褥期・臍帯血中の継続的なコチニン濃度の変化や、酸化脂質等、精密分析による可視化できるデータを用いて、喫煙が母子に及ぼす影響を禁煙支援教材として活用することは禁煙しようとする認識の強化につながる。

さらに、喫煙妊婦には、社会的ハイリスクとされる特定妊婦や虐待関連の妊産婦の中には喫煙妊婦の割合が高いことも指摘されており、妊娠中の喫煙・禁煙者の妊娠中の思いや喫煙や禁煙を決定する過程を探索することによって、生まれる児への喫煙の影響をどのように母親が考えているのか母親としての心理的な変化を含め喫煙を左右する思いに応じた個別性のある禁煙支援プログラム開発に寄与する。

2. 研究の目的

妊娠を禁煙の契機とできず喫煙を継続する妊産婦に着目し、妊産婦が喫煙継続・禁煙行動を決定する心理過程と決定に影響する要因やストレス状況を探査し、「禁煙しよう」とする認識を高めることに加え、産婦の能動・受動喫煙に伴う母体・臍帯血のコチニン濃度・酸化脂質物質の変化などの喫煙の影響を表現する個別性のあるバイオマーカー指標を用いて、長期的な禁煙支援プログラムを開発し検証する。

3. 研究の方法

(1) 受動・能動喫煙妊婦に関する臨床研究「母体の能動・受動喫煙によるコチニンおよび酸化脂質の探索試験」のデータの詳細を分析した。

分析内容： 母体血・臍帯血中のニコチン代謝に関する喫煙からの経過時間の症例分析。
母体血、臍帯血中の精密酸化脂質を探索するために、妊娠期、産褥期、1ヵ月健診の母体血中HDLの抗酸化能であるHDL inflammatory index (HII) 測定。

(2) 妊産婦が喫煙継続・禁煙行動を決定する心理過程と決定に影響する因子を探索するために臨床研究を行った。

被験者：妊娠中の喫煙妊産婦、禁煙妊産婦14名。

調査内容： 個人属性（年齢、性別、喫煙状況、家族・周囲の喫煙状況、ストレス状況(STAI日本語版)、喫煙するに至った経緯）、
妊娠中に禁煙を決定した思い、妊娠中に喫煙を継続している思いについてのインタビュー調査。
呼気中CO濃度測定（スモーカーライザーを用いる）。

分析方法：妊娠中の禁煙・喫煙に関する思い（禁煙を決定した思い、喫煙を継続する思い）について逐語録を熟読し、文脈の意味を失わないように意味内容をひとかたまりとして切片化、解釈をする際は、禁煙・喫煙の思いに関する重要なキーワードを尊重してコード化、意味内容が類似するものを集めカテゴリ化する。生成されたカテゴリは、妥当性・信頼性を確保するために研究分担者間で検討を重ねた。

4. 研究成果

(1) 妊産婦の能動・受動喫煙によるコチニンおよび酸化脂質母体血・臍帯血中のニコチン代謝に関する症例分析

喫煙妊産婦の臍帯血・産褥 1 日目母体血中コチニン濃度分析

喫煙症例 5 例のうち、臍帯血中のコチニンが検出されたのは症例 2 例であり、症例 1 の臍帯血中コチニン $0.054 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、分娩前 7.1 時間前に喫煙し、喫煙本数 10 本/日であった。産褥 1 日目 (喫煙後 22 時間) の母体血中コチニン $0.015 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。症例 2 の臍帯血中コチニン $0.023 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、分娩前 10 時間前に喫煙し、喫煙本数 10 本/日であった。産褥 1 日目 (喫煙後 36 時間) の母体の血中コチニン $0.007 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

臍帯血中のコチニンが検出されなかった症例は 2 例であり、症例 3 は切迫早産のため分娩前 14 日に入院し以後禁煙しており、産褥 1 日目の母体血でも検出されなかった。症例 4 は、分娩前 4 日に入院し以後禁煙しており、産褥 1 日目の母体血でも検出されなかった。検体量不足により測定できなかった症例は 1 例であり、症例 5 は分娩 10 日前の入院時より喫煙できない状況であったが産褥 1 日目の母体血中コチニン $0.005 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

喫煙妊産婦の妊娠期から 1 ヶ月健診までのたばこ暴露状況

症例 A は、高血圧症合併妊娠で、胎児機能不全のため 10 日前より入院し妊娠 33 週で緊急帝王切開となった。妊娠中 1 時間前喫煙で呼気中 CO 濃度 16ppm、血中・尿中コチニン濃度 ($0.37 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $0.993 \mu\text{g}/\text{mL}$) と高値を示した。胎盤重量が 330g、臍帯も細く、十分な検体量が採取できず、臍帯血コチニンは測定できなかった。退院時の呼気中 CO 濃度 10ppm で夫が近くで喫煙した直後の測定であった。1 ヶ月健診時の喫煙本数は 20 本と増加し、3.5 時間前喫煙で呼気中 CO 濃度 8 ppm、血中・尿中コチニン濃度 ($0.262 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $1.344 \mu\text{g}/\text{mL}$) と高値を示した。

症例 B は、喫煙本数は 10 本/日から 15 本であり、妊娠中 2.3 時間前喫煙で呼気中 CO 濃度 15ppm、血中・尿中コチニン濃度 ($0.225 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $2.451 \mu\text{g}/\text{mL}$) と高値を示した。1 ヶ月健診時 5 時間前喫煙の測定で呼気中 CO 濃度 14ppm、血中・尿中コチニン濃度 ($0.345 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $20273 \mu\text{g}/\text{mL}$) が高値を示した。しかし、双胎妊娠、切迫早産ため分娩 2 週間前より入院したため喫煙できず、臍帯血・産褥早期の血中コチニンは検出されなかった (0.005 以下 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。

症例 C の妊娠中の喫煙本数は 5 ~ 10 本/日で、陣痛発来入院であり、分娩 7.1 時間前喫煙で臍帯血中コチニン濃度 $0.054 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。産褥早期は、分娩前の喫煙から 22 時間経過しており血中コチニン濃度 $0.015 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。血中コチニン濃度は妊娠中 $0.061 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、臍帯血中コチニン濃度 $0.054 \mu\text{g}/\text{mL}$ と類似していた。1 ヶ月健診時は、喫煙本数が 10 本/日と増加し、1.25 時間前の喫煙で血中・尿中コチニン濃度 ($0.179 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $1.333 \mu\text{g}/\text{mL}$) 共に高値を示した。

症例 D の喫煙本数は 10 本/日であり、陣痛発来入院であり、分娩 10 時間前喫煙で臍帯血中コチニン濃度 $0.023 \mu\text{g}/\text{mL}$ であり、産褥早期は、分娩前の喫煙から 36 時間経過しており血中コチニン濃度 $0.007 \mu\text{g}/\text{mL}$ であった。血中コチニン濃度は妊娠中 $0.033 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、臍帯血中コチニン濃度 $0.023 \mu\text{g}/\text{mL}$ と類似していた。1 ヶ月健診時は 2.2 時間前の喫煙で、呼気中 CO 濃度 7ppm、血中・尿中コチニン濃度 ($0.042 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $0.284 \mu\text{g}/\text{mL}$) であった。

症例 E は、1 日の喫煙本数は 15 本であり、妊娠中 30 分前喫煙の測定であったが呼気中 CO 濃度 7ppm とやや低値であり、血中・コチニン濃度 ($0.112 \mu\text{g}/\text{mL}$ 、 $0.725 \mu\text{g}/\text{mL}$) であった。分娩 4 日前に予定入院し喫煙の機会は少ない。しかし、入院中も分娩 48 時間前に喫煙しているが、臍帯血・産褥早期の血中コチニンは検出されなかった (0.005 以下 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。また、胎児の成長に及ぼす影響としては、新生児の生下時体重に関する分析を行い、双胎を含む新生児 11 名中低出生体重児が 7 名であった。SGA (small for gestational age) 4 名、LGA (light for gestational age) 1 名で、双胎児 4 名中 2 名が SGA で、禁煙者の新生児の体重 SD スコアは 0.66 ± 1.42 、喫煙者の新生児の体重 SD スコアは、 0.92 ± 1.34 であった。

喫煙によって体内に吸収されたニコチンの約 70% ~ 80% はコチニンへと代謝される。ニコチンの代謝能には個人差や人種差が大きく、遺伝的要因が大きいと指摘されている。本調査においても、症例によっては、喫煙からの経過時間が同程度であってもコチニン濃度には個人差があり、個人の代謝時間の差などの影響も考えられる。

妊娠期、産褥期、1 ヶ月健診の母体血中の HDL の抗酸化能である HDL inflammatory index (HII) 分析。

HDL は、脂質やタンパクから構成されるリポ蛋白であり、その機能としてコレステロール引抜き能、抗酸化・抗炎症作用をはじめとし、様々な抗動脈硬化作用を有する。喫煙による影響として、TG の増加、HDL-C の低下が指摘されている。一方で、禁煙により HDL-C 値は増加すると報告されている。HDL の抗酸化能である HII の測定は、酸化リン脂質 (Ox-PAPC: Oxidized-1-palmitoyl-2-arachidonyl-sn-glycero-3-phosphocholine) に HDL を加えて、その酸化の程度をジクロロフルオレセイン用いて検出する。維持透析患者を対象とした研究では、抗酸化能が良い HDL ほど、HII は低い数値となり、HII 1.0 を境にして、生命予後に差があったとの報告している。

受動・能動喫煙妊婦に関する臨床研究「母体の能動・受動喫煙によるコチニンおよび酸化脂質の探索試験の被験者 9 名の母体血、臍帯血中の精密酸化脂質を探索するために、妊娠期、産褥期、1 ヶ月健診の母体血を HDL の抗酸化能である HII の測定を実施した。

今回分析した 22 検体 (溶血例を除く) の平均 HII は 0.794 ± 0.429 であり、喫煙群の 14 検体

の平均 HII は 0.886 ± 0.511 (最大 2.44、最小 0.47) 禁煙群の 8 検体の平均 HII は 0.634 ± 0.138 (最大 0.84、最小 0.39) であり喫煙者の HII が高い傾向を示したが有意差はなかった ($P=0.102$)。HII 1 に該当したのは 4 検体ですべて喫煙者であった。HII 1 に該当した 3 名の喫煙状況との関連では、妊娠期と産褥期に HII 1 の者は、プリンクマン指数 520 と高く、妊娠 30 週で禁煙し、妊娠 34 週で早産となった事例である。1 ヶ月健診で HII 1 の 2 事例は、血中コチニン、尿中コチニンともに検出され、プリンクマン指数 225 と 70 であった。プリンクマン指数 70 であっても、家庭では夫と母親が喫煙者であり、能動喫煙のみならず受動喫煙の影響も考えられる。

(2) 妊産婦が喫煙継続・禁煙行動を決定する心理過程と決定に影響する因子

1 年間の臨床研究で同意が得られた症例は 14 症例で、その内、喫煙継続症例は 4 例、妊娠による禁煙症例は 10 例であった。禁煙の開始時期は、妊娠 5 週前後 8 名、妊娠直前 1 名、妊娠 30 週 1 名であった。平均年齢 32.5 ± 5.7 歳 (20 歳 ~ 39 歳) 喫煙開始年齢は全員 20 歳以下 (13 歳 ~ 20 歳) であり、低年齢の喫煙開始であった。夫が喫煙している妊婦は 8 名であった。

喫煙開始の動機は、「家族や友人といった周囲の喫煙による興味本位」「仲間に入りたい」との意識からの喫煙開始である。TDS 得点 5 点以上が 8 名で、喫煙継続 4 例は全員が TDS 5 点以上であった。呼気中 CO 濃度は 1ppm ~ 5ppm であった。妊娠中の禁煙の契機は、「吐き気や臭いによる気分不快」から禁煙行動に至ったものが 4 名、胎児の影響を考えての禁煙した者が 5 名、胎児への影響と臭いによる不快 1 名である。また、周囲のサポートとして、友人の経験談や自分自身の妊娠中の異常という状況が加味された結果禁煙へとつながっている。

喫煙者 4 名の妊娠中の喫煙への思いと喫煙行動に関する内容は 40 コード抽出され、18 サブカテゴリ、5 カテゴリが生成された。5 カテゴリは【依存性・習慣化した喫煙行動の容認】【減煙・節煙の行動化】【喫煙による胎児の影響への葛藤】【出産・授乳期の禁煙実践】【成り行き任せの喫煙】であり、「いけないことだとは思うが吸いたい衝動がある」「仕事や子育てのイライラを発散させるためについ」「吸うこと自体が習慣」「胎児にごめんねと言いながら・・・」といった言葉で語られている。喫煙妊婦は、自らの喫煙と胎児への影響の葛藤から、自責の念を感じていることが示唆され、禁煙支援では、個別の喫煙の思いを聴き、思いを尊重した支援を実践する必要がある。

妊娠中の禁煙の契機は、「吐き気や臭いによる気分不快」から禁煙行動に至ったものが 4 名、胎児の影響を考えての禁煙した者が 5 名、胎児への影響と臭いによる不快 1 名である。禁煙妊婦の喫煙への思いと喫煙行動に関する内容は 46 コード抽出され、14 サブカテゴリ、5 カテゴリが生成された。5 カテゴリは【依存性・習慣化した喫煙行動からの脱却】【喫煙による胎児への罪悪感】【周囲の禁煙に対する働きかけ】【妊娠に伴う身体変化による拒絶感】【知識の獲得による意識変容】である。「悪阻や嗅覚の変化に伴うタバコの拒絶感」や「喫煙の胎児への影響を考える」中で、周囲の人々からの禁煙へのサポートがあり、禁煙行動につながっている。

これらの分析結果をもとに妊産婦の喫煙・禁煙選択の意思決定過程と出産後の喫煙再開予測の様相を図 1 に示す。喫煙妊婦の分娩後の予測は、授乳期には禁煙するが再開するという【喫煙の継続】に確信を持つ場合と、出産後は環境調整などを行いながら禁煙をしよう、禁煙できるといふ思いを持つ【禁煙の可能性】を認識している妊産婦が存在する。禁煙妊婦は、禁煙を継続できている自分を自覚することで禁煙意志を高め、出産後は、経済的負担を軽減することのためや夫の禁煙サポートを受けながら【禁煙の継続】に向かう。しかし、授乳期が終了し、仕事復帰時に【喫煙の再開】の可能性を自覚している場合もある。喫煙妊婦、禁煙妊婦双方に、授乳期終了時や仕事復帰時に、飲酒機会や周囲の喫煙者の誘惑、妊娠中からの禁煙や減煙によるストレスなどが要因となり、喫煙の再開が危惧される。離乳の時期や職場復帰時の禁煙支援の必要性、子どもの受動喫煙に関する理解を深める支援を強化する必要がある。

< 引用文献 >

- 大井田隆. (2007). わが国における妊婦の喫煙状況. 日本公衆衛生雑誌, 2007, 115-122.
- 横山美江, 杉本昌子. (2014). 母親の喫煙による子どもの出生時および出生後の身体計測値への影響-4 か月児健康診査のデータベースの分析から, 日本看護科学学会誌, 2014, 34 巻 1 号, 189-197.
- Albrecht R, et al. (2006). A Randomized Controlled Trial of a Smoking Cessation Intervention for Pregnant Adolescents, Nursing Research, 2006 - Vol 55 -6 - p 402-410.
- Hitomi T, Keita N, Keijiro S, (2010). A randomized controlled open comparative trial of varenicline vs. nicotine patch in adult smokers: Efficacy, safety and withdrawal symptoms (the VN-SEESAW study) Circ J, 2010, 74, 771-778.

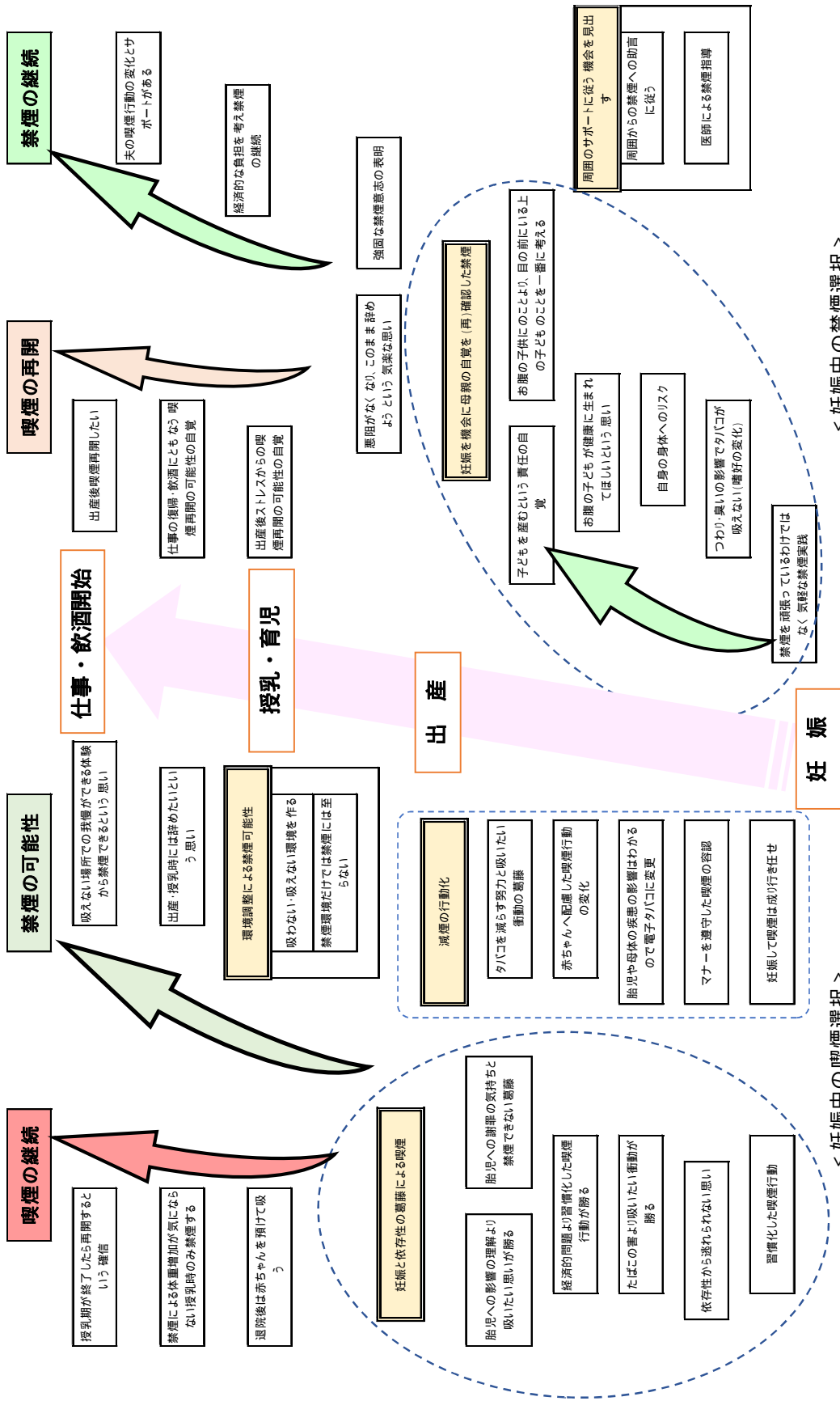


図 1. 妊産婦の喫煙・禁煙選択意思決定の様相

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 塚原ひとみ 古賀綾 佐久間良子
2. 発表標題 妊婦の喫煙・禁煙を決定する心理と影響要因
3. 学会等名 日本看護研究学会九州地方会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	佐久間 良子 (SAKUMA YOSHIKO) (80554758)	福岡大学・医学部・准教授 (37111)	
研究分担者	古賀 綾 (KOGA AYA) (60847515)	福岡大学・医学部・助教 (37111)	追加：2019年5月24日
研究分担者	中嶋 恵美子 (NAKASIMA EMIKO) (30461536)	福岡大学・医学部・教授 (37111)	
研究分担者	村田 愛 (MURATA AI) (20714835)	福岡大学・医学部・助教 (37111)	削除：2018年5月10日

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------