

HÚT THUỐC LÁ THỤ ĐỘNG GÂY NGUY CƠ SINH NON

Nguyễn Ngọc Rạng và Dương Thanh Long, khoa Nhi Bệnh viện An Giang

TÓM TẮT:

Mục tiêu: Mẹ hút thuốc lá thụ động gây nguy cơ sinh non

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang có phân tích.

Địa điểm: Bệnh viện Đa khoa An giang.

Đối tượng nghiên cứu : Các bà mẹ có con là sơ sinh nhập viện khoa Nhi.

Kết quả: Tổng cộng có 207 cặp bà mẹ-trẻ sơ sinh, trong đó 99 (48%) bà mẹ có con sinh non và 108 (52%) bà mẹ có con sinh đủ tháng. Tỷ lệ mẹ bị nhiễm thuốc lá tại nhà của nhóm có con sinh non là 85,8 % (85/99) và nhóm có con sinh đủ tháng là 57,4% (62/108). Sau khi hiệu chỉnh các yếu tố gây nhiễu trong mô hình hồi qui logistic đa biến gồm: Tuổi mẹ, trình độ học vấn, mức độ lao động, thu nhập gia đình, số lần khám thai, tiền sử có sinh non hoặc mắc bệnh mạn tính. Kết quả nhận thấy mẹ bị nhiễm thuốc lá là yếu tố nguy cơ độc lập gây sinh non với tỉ số odds là 4,68 (KTC 95%: 2,20-9,96) ($p=0,000$).

Kết luận: Mẹ hút thuốc lá thụ động trong lúc mang thai có thể là nguyên nhân gây sinh non.

ABSTRACT:

Objective: Maternal passive smoking is a risk factor for premature birth

Study design: Cross sectional analytical study

Setting: An giang general hospital.

Participants: Mother-newborn couplets admitted to Pediatric department.

Results: Of 207 mother-newborn couplets, 99 (48%) mothers were born prematurely and 108 (52%) mothers were born in term. Prevalence of mothers with preterm and term newborns exposed to passive smoking at home were 85.8% and 57.4%, respectively. Using multivariate logistic regression model with adjusting all potential confounders including mother's age, education level, labor, family income, numbers of antenatal care visit, history of premature birth and mothers' chronic diseases, we found that maternal passive smoking was an independent risk factor for premature birth (odds ratio: 4.68; 95% CI: 2.20-9.96)

Conclusion: Maternal passive smoking during pregnancy is likely causing premature birth.

ĐẶT VẤN ĐỀ:

Sinh non là vấn đề sức khỏe chu sinh quan trọng trên toàn cầu. Ước tính trên thế giới có khoảng 12,9 triệu trẻ sinh non hàng năm và 85% trong số này tập trung ở các nước Phi châu

và Nam Á^[1]. Tại các nước Đông Nam Á, mỗi năm ước tính có khoảng 11 triệu trẻ sơ sinh ra đời hàng năm, trong đó khoảng 1,5 triệu trẻ sinh non. Riêng tại Việt Nam, tỉ lệ sinh non chiếm khoảng 16,1% trẻ sơ sinh ra đời và là nguyên nhân chính liên quan đến 62% tử vong sơ sinh^[2,3]

Các yếu tố gây sinh non bao gồm tình trạng sức khỏe của mẹ hoặc thai nhi, do di truyền, do ảnh hưởng môi trường, hoặc các yếu tố kinh tế xã hội. Ngoài ra có nhiều yếu tố đi kèm, nhưng không nhất thiết là nguyên nhân trực tiếp gây sinh non gồm chủng tộc, tuổi, tình trạng hôn nhân, nghiện thuốc lá và tiền căn sản khoa^[4]. Một nghiên cứu tại Việt nam nhận thấy các yếu tố nguy cơ gây sinh non gồm: Tiền sử mẹ sinh non, lao động nặng, thiếu chăm sóc lúc mang thai, xuất huyết âm đạo và tiền sử có đặt vòng ngừa thai.^[5]

Nhiều nghiên cứu ở các nước khác nhận thấy mẹ hút thuốc lá dẫn đến nguy cơ sinh non^[6,7,8,9,10,11]. Ở Việt Nam, tỉ lệ phụ nữ hút thuốc thấp (1,4%), tuy nhiên tỉ lệ hút thuốc ở nam giới rất cao (47,4%)^[12]. Nhiều nghiên cứu gần đây cho thấy, mặc dù mẹ không hút thuốc nhưng bị nhiễm khói thuốc lá thường xuyên lúc mang thai là nguyên nhân dẫn đến sinh non^[13,14,15,16,17].

Mục đích của nghiên cứu này nhằm xác định mẹ nhiễm khói thuốc lá thụ động lúc mang thai tại nhà là nguy cơ gây sinh non ở trẻ sơ sinh.

PHƯƠNG PHÁP :

Thiết kế nghiên cứu: Nghiên cứu cắt ngang có phân tích.

Địa điểm nghiên cứu: Khoa Nhi, Bệnh viện Đa khoa Trung tâm An giang.

Đối tượng tham gia: Tất cả các bà mẹ có con < 28 ngày tuổi nhập viện vào khoa Nhi từ tháng 1 đến tháng 6 năm 2010. Các bà mẹ được phỏng vấn và thu thập thông tin theo biểu mẫu câu hỏi đã soạn sẵn gồm: tuổi mẹ, tình trạng học vấn, số lần sinh, tiền sử sinh non, mẹ mắc bệnh mạn tính, tiền sử khám thai (số lần khám thai), tình trạng lao động, thu nhập gia đình, chồng hoặc người nam sống chung trong gia đình có hút thuốc lá.

Các biến nghiên cứu:

Biến kết cục:

Sinh non được định nghĩa khi trẻ sinh dưới 37 tuần thai, tính theo ngày có kinh lần chót hoặc dựa vào siêu âm khi không xác định được ngày kinh chót.

Biến dự đoán:

Mẹ bị nhiễm thuốc lá thụ động trong thời gian mang thai do chồng hoặc người sống chung trong gia đình có hút thuốc lá.

Các hiệp biến:

Tình trạng học vấn: được chia 2 nhóm (mù chữ và tiểu học, trung học và trên trung học)

Thu nhập: được chia 2 nhóm (thu nhập thấp, thu nhập trung bình và trên trung bình). Thu nhập thấp được định nghĩa theo tiêu chuẩn của Việt nam là dưới 750 ngàn đồng mỗi tháng.

Lao động: được chia 2 nhóm (lao động nặng gồm những bà mẹ làm ruộng, làm công nhân hoặc buôn bán lúc mang thai, lao động nhẹ gồm nội trợ hoặc không đi làm)

Bệnh mạn tính của mẹ: suy tim, suy thận, viêm gan mạn

Tiền sử sinh non: Có hoặc không có sinh non trong những lần sinh trước.

Chăm sóc tiền sanh: Số lần khám thai (biến số) trong thời gian mang thai

Phân tích và xử lý số liệu:

Các số liệu được trình bày bằng tỉ lệ cho các biến nhị phân. Các biến số có phân phối chuẩn được trình bày bằng trung bình và độ lệch chuẩn. Các biến số không có phân phối chuẩn được trình bày bằng trung vị và khoảng tứ phân vị (interquartile range).

Dùng mô hình hồi qui logistic đa biến đưa vào một lượt (Enter) để hiệu chỉnh các biến nhiễu gồm: tuổi mẹ, thu nhập gia đình, tình trạng lao động, tình trạng học vấn, tiền sử sinh non, tình trạng bệnh tật mẹ và số lần khám lúc mang thai. Tất cả các yếu tố dự đoán và hiệp biến đều được xét đến hiện tượng cộng tuyến hoặc tương tác giữa các yếu tố. Các test có khác biệt có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$. Dữ liệu được xử lý bằng phần mềm SPSS 16.0.

KẾT QUẢ:

Có tất cả 207 trẻ sơ sinh, trong đó có 99 (48%) trẻ sinh non và 108 (52%) trẻ sinh đủ tháng. Tuổi trung bình (độ lệch chuẩn) của mẹ giữa nhóm sinh non là 24,9 (5,9) và nhóm sinh đủ tháng là 25,5 (4,1) ($p=0,347$); số lần khám thai ở nhóm sinh non là 1,8 (1,1) và nhóm sinh đủ tháng là 2,3 (1,2) ($p=0,007$). Các đặc điểm nhân khẩu học và kinh tế xã hội giữa 2 nhóm được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1. Đặc điểm nhân khẩu- xã hội học của nhóm sinh non và nhóm đủ tuổi

| Các biến | Nhóm sinh non (n=99) | | Nhóm đủ tuổi (n=108) | | OR (KTC 95%) ¹ | Giá trị p |
|----------------------------|-------------------------|---------|-------------------------|---------|---------------------------|-----------|
| | Số ca | Tỉ lệ % | Số ca | Tỉ lệ % | | |
| Tuổi mẹ | | | | | | |
| ≤ 20 | 26 | 26,3 | 10 | 9,3 | 1 | |
| 21-30 | 60 | 60,6 | 87 | 80,6 | 0,26 (0,11-0,59) | 0,001 |
| >30 | 13 | 13,1 | 11 | 10,2 | 0,45 (0,15-1,34) | 0,154 |
| Học vấn | | | | | | |
| Mù chữ | 8 | 8,1 | 14 | 13,0 | 1 | |
| Cấp 1 | 49 | 49,5 | 43 | 39,8 | 1,99 (0,76-5,21) | 0,159 |
| Cấp 2 | 35 | 35,4 | 34 | 31,5 | 1,80 (0,67-4,84) | 0,243 |
| Cấp ≥3 | 7 | 7,1 | 17 | 15,7 | 0,72 (0,21-2,48) | 0,604 |
| Lao động | | | | | | |
| Nhẹ | 47 | 47,5 | 63 | 58,3 | 1 | |
| Nặng | 52 | 52,5 | 45 | 41,7 | 1,54 (0,89-2,68) | 0,118 |
| Thu nhập | | | | | | |
| Thấp | 13 | 13,1 | 15 | 13,9 | 1 | |
| Trung bình | 86 | 86,9 | 93 | 86,1 | 1,06 (0,48-2,37) | 0,874 |
| TS sinh non | | | | | | |
| Không | 85 | 85,9 | 107 | 99,1 | 1 | |
| Có | 14 | 14,1 | 1 | 0,9 | 17,62 (2,27-136) | 0,000 |
| Khám thai | | | | | | |
| Không | 18 | 18,2 | 10 | 9,3 | 1 | |
| 1 lần | 22 | 22,2 | 18 | 16,7 | 0,67 (0,25-1,83) | 0,445 |
| 2 lần | 18 | 18,2 | 18 | 16,7 | 0,55 (0,20-1,52) | 0,255 |
| ≥3 lần | 41 | 41,4 | 62 | 57,4 | 0,36 (0,15-0,87) | 0,024 |
| Mẹ bệnh² | | | | | | |
| Không | 96 | 97,0 | 105 | 97,2 | 1 | |
| Có | 3 | 3,0 | 3 | 2,8 | 1,09 (0,21-5,54) | 0,914 |

¹: Odds ratio và khoảng tin cậy 95% ²: Mẹ mắc bệnh mạn tính

Trong phân tích hồi qui logistic đơn biến, các biến có khác biệt có ý nghĩa thống kê gồm: mẹ thuộc nhóm tuổi 21-30 giảm nguy cơ sinh non 74% (OR=0,26; KTC 95%:0,11-0,59), có tiền

sử sinh non làm tăng nguy cơ sinh non lên 17 lần (OR=17,62; KTC 95%: 2,27-136), khám thai bằng hoặc trên 3 lần giảm nguy cơ sinh non 64% (OR=0,36; KTC 95%: 0,15-0,87).

Trong nhóm sinh non có 85/99 (85,8%) bà mẹ bị nhiễm khói thuốc lá so với 62/108 (57,4%) bà mẹ bị nhiễm thuốc lá ở nhóm chứng. Sự khác biệt có ý nghĩa thống kê với OR=4,50 (KTC 95%: 2,27-8,90) (p=0,000).

Sử dụng mô hình phân tích hồi qui logistic, hiệu chỉnh các yếu tố có khả năng gây nhiễu gồm: tuổi mẹ, trình độ học vấn, mức độ lao động, mức thu nhập, tiền sử có sinh non, mẹ mắc bệnh mạn tính và số lần khám thai trong thời gian mang thai. Kết quả phân tích hồi qui đa biến được trình bày trong bảng 2.

Bảng 2. Kết quả phân tích hồi qui logistic đa biến

| Các biến | Hệ số hồi qui | OR (KTC 95%) ¹ | Giá trị p |
|------------------------|---------------|---------------------------|-----------|
| Tuổi mẹ ² | -0,06 | 0,93 (0,87-0,99) | 0,045 |
| Học vấn ³ | 0,40 | 1,49 (0,74-3,03) | 0,260 |
| Lao động | 0,29 | 1,34 (0,71-2,53) | 0,362 |
| Thu nhập | -1,28 | 0,27 (0,09-0,80) | 0,018 |
| TS sinh non | 3,30 | 27,31 (3,19-233,70) | 0,003 |
| Khám thai ² | -0,44 | 0,64 (0,45-0,89) | 0,009 |
| Mẹ bệnh mạn tính | 0,74 | 2,10 (0,37-11,81) | 0,396 |
| Nhiễm thuốc lá | 1,54 | 4,68 (2,20-9,96) | 0,000 |

¹: Odds ratio và khoảng tin cậy 95%; ²: Biến số; ³: biến nhị phân (dưới tiểu học và trung học);

Qua mô hình phân tích hồi qui logistic đa biến, sau khi hiệu chỉnh các yếu tố có khả năng gây nhiễu, thì nhiễm khói thuốc lá là yếu tố nguy cơ độc lập gây sinh non với OR= 4,68 (KTC 95%: 2,20-9,96) (p=0,000).

BÀN LUẬN:

Phòng vấn 207 bà mẹ có con là trẻ sơ sinh nhập viện tại đơn vị điều trị tích cực khoa Nhi bệnh viện An giang, trong số này có 99 bà mẹ có sinh non (< 37 tuần thai) và 108 bà mẹ sinh con đủ tuổi. Tỷ lệ mẹ bị phơi nhiễm thuốc lá trong nhóm sinh non là 85,8% và ở nhóm sinh đủ tuổi là 54,7%. Các yếu tố trình độ học vấn, tình trạng lao động (nặng nhọc hoặc nhẹ) và mẹ có mắc bệnh mạn tính không có sự khác biệt giữa 2 nhóm. Kết quả phân tích hồi qui logistic đa biến cho thấy 5 yếu tố có khác biệt thống kê giữa nhóm sinh non và sinh đủ tuổi

gồm: tuổi mẹ, thu nhập gia đình, tiền sử sinh non, số lần khám thai và nhiễm thuốc lá. Mẹ lớn hơn 1 tuổi làm giảm nguy cơ sinh non 7% (OR=0,93; KTC 95%:0,87-0,99); gia đình có thu nhập trên 750 ngàn đồng VN/tháng làm giảm nguy cơ sinh non 73%, và có đi khám thai thường xuyên lúc mang thai cũng làm giảm nguy cơ sinh non 36% . Ngược lại, mẹ có tiền sử sinh non các lần sinh trước làm tăng nguy cơ khoảng 27 lần (KTC 95%: 3,1-277,3) và mẹ bị phơi nhiễm thuốc lá thụ động tại nhà trong thời gian mang thai có odds sinh non tăng gấp hơn 4 lần (OR=4,68; KTC 95%: 2,20-9,96).

Cho tới hiện nay đã có nhiều bằng chứng mẹ hút thuốc lá là nguyên nhân gây sinh non vì tỉ lệ sinh non tăng trong nhóm mẹ có hút thuốc ^[6], có sự liên hệ giữa liều lượng và đáp ứng, mẹ hút thuốc càng nhiều số ca sinh non càng tăng và nếu mẹ bỏ hút thuốc trong 3 tháng đầu thai kỳ thì tỉ lệ sinh non sẽ giảm đi ^[18]. Các nhà khoa học thấy rằng, nicotine làm co mạch máu tử cung gây thiếu máu nhau thai ^[19], giảm phát triển bào thai dẫn đến sinh con nhẹ cân, tăng tỉ lệ nhau bong non, nhau cài răng lược và nhau tiền đạo, là những nguyên nhân trực tiếp gây sinh non ^[20]. Tuy nhiên, mẹ không hút thuốc nhưng bị phơi nhiễm thuốc lá trong lúc mang thai (hút thuốc thụ động) có nguy cơ sinh non? Đã có nhiều nghiên cứu với kết quả khác nhau. Một phân tích tổng hợp gồm 58 thử nghiệm cho thấy nhiễm thuốc lá thụ động làm giảm cân nặng trung bình của trẻ mới sinh là 33 gam, hoặc tỉ lệ trẻ sơ sinh nhẹ cân (< 2500 gam) tăng lên 22%, tuy nhiên có gây sinh non thì chưa rõ ^[13]. Một nghiên cứu đoàn hệ ở Canada của Crane và cs (2011), mẹ nhiễm khói thuốc có khuynh hướng sinh non dưới 34 tuần thai với OR=1,87 (p<0,05) ^[21]. Một nghiên cứu ở Mỹ, chỉ thấy mẹ lớn tuổi có phơi nhiễm thuốc lá có nguy cơ sinh non tăng (OR= 1.88, KTC 95%: 1.22-2.88), nhưng không thấy ở người mẹ còn trẻ tuổi ^[17]. Một nghiên cứu bệnh- chứng ở Ý cho thấy hút thuốc lá thụ động có nguy cơ sinh non và có sự liên hệ giữa liều và đáp ứng, tuy nhiên sự khác biệt này chưa có ý nghĩa thống kê ^[22]. Tương tự, một nghiên cứu hồi cứu ở Anh trên 18.297 trẻ sơ sinh (năm 2000-2001) cho thấy bị phơi nhiễm thuốc lá thụ động làm tăng nguy cơ sinh non và trẻ nhẹ cân nhưng sự

khác biệt chưa có ý nghĩa thống kê (OR= 1.21; KTC 95%:0.96-1.51)[23]. Như vậy, bằng chứng về sự liên hệ giữa phơi nhiễm thuốc lá thụ động và hậu quả sinh non thì chưa rõ ràng ở các nước phương tây. Điều này có thể giải thích do mức độ ô nhiễm khói thuốc trong môi trường và tại nhà ở các nước phát triển thấp hơn. Thực vậy, tỉ lệ người hút thuốc tại các nước phát triển giảm nhiều trong các thập niên gần đây ^[24] và thói quen hút thuốc lá trong nhà cũng thấp hơn ^[25]. Nghiên cứu của Ashford và CS (2011) nhận thấy, chỉ những người mẹ bị nhiễm nicotine lượng cao (đo ở tóc) với liều > 0,35 ng/ml mới có nguy cơ sinh non, và lượng nicotine tăng tỉ lệ thuận với số người trong gia đình có hút thuốc ^[26]. Tại Việt Nam, tỉ lệ nam giới hút thuốc lá gần như cao nhất thế giới; nghiên cứu trước đây (1997) nhận thấy, tỉ lệ nam giới hút thuốc lá ở Hà Nội và Thành phố Hồ chí Minh khoảng 72.8% . Một khảo sát gần đây vào năm 2010 thì tỉ lệ nam giới hút thuốc lá ở Việt Nam giảm còn 47,4%, tuy nhiên tỉ lệ bị nhiễm khói thuốc tại nhà rất cao (69%) ^[12], tương đương với tỉ lệ bị nhiễm khói thuốc lá tại nhà trong nghiên cứu này của chúng tôi là 71%, điều này giải thích tại sao nguy cơ sinh non trong nghiên cứu này cao hơn nhiều so với các báo cáo của các tác giả phương tây công bố trước đây.

Giới hạn của nghiên cứu này là không đo được nồng độ nicotine ở tóc mẹ để xác định mức độ phơi nhiễm khói thuốc. Hiện nay, đo nồng độ nicotine ở tóc sản phụ hoặc cotinine trong nước tiểu là xét nghiệm tốt nhất để xác định mức độ phơi nhiễm thuốc lá ^[26]. Ngoài ra chúng tôi cũng chưa thu thập một số yếu tố có khả năng gây sinh non như các bệnh lý sản khoa, trạng thái tâm thần kinh của mẹ lúc mang thai.

Kết luận: Nhiễm thuốc lá thụ động lúc mang thai là nguy cơ độc lập gây sinh non ở trẻ sơ sinh. Cần nhiều nghiên cứu đoàn hệ tương lai để khẳng định sự phát hiện này.

TÀI LIỆU THAM KHẢO:

- 1/ Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran AP, Merialdi M, Requejo JH, Rubens C, Menon R, Van Look PF. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity. *Bull World Health Organ.* 2010 Jan;88(1):31-8.
- 2/ Blencowe H, Cousens S, Oestergaard MZ, Chou D, Moller AB, Narwal R, Adler A, Vera Garcia C, Rohde S, Say L, Lawn JE. National, regional, and worldwide estimates of preterm birth rates in the year 2010 with time trends since 1990 for selected countries: a systematic analysis and implications. *Lancet.* 2012 Jun 9;379(9832):2162-72.
- 3/ Ngoc NT, Merialdi M, Abdel-Aleem H, Carroli G, Purwar M, Zavaleta N, Campodonico L, Ali MM, Hofmeyr GJ, Mathai M, Lincetto O, Villar J. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries. *Bull World Health Organ.* 2006 Sep;84(9):699-705.
- 4/ Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, Romero R. Epidemiology and causes of preterm birth. *Lancet.* 2008 Jan 5;371(9606):75-84.
- 5/ Nguyen N, Savitz DA, Thorp JM. Risk factors for preterm birth in Vietnam. *Int J Gynaecol Obstet.* 2004 Jul;86(1):70-8.
- 6/ Shah NR, Bracken MB. A systematic review and meta-analysis of prospective studies on the association between maternal cigarette smoking and preterm delivery. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Feb;182(2):465-72.)
- 7/ Kyrklund-Blomberg NB, Granath F, Cnattingius S. Maternal smoking and causes of very preterm birth. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2005 Jun;84(6):572-7.
- 8/ Nabet C, Lelong N, Ancel PY, Saurel-Cubizolles MJ, Kaminski M. Smoking during pregnancy according to obstetric complications and parity: results of the EUROPOP study. *Eur J Epidemiol.* 2007;22(10):715-21.
- 9/ Wills RA, Coory MD. Effect of smoking among Indigenous and non-Indigenous mothers on preterm birth and full-term low birthweight. *Med J Aust.* 2008 Nov 3;189(9):490-4.
- 10/ Fogarasi-Grenczer A, Balázs P. The correlation between smoking, environmental tobacco smoke and preterm birth. *Orv Hetil.* 2012 May 6;153(18):690-4. (Hungarian)
- 11/ Horta BL, Victora CG, Menezes AM, Halpern R, Barros FC. Low birthweight, preterm births and intrauterine growth retardation in relation to maternal smoking. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1997 Apr;11(2):140-51.
- 12/ Ministry of Health. Viet nam 2010. Global Adult Tobacco Survey (GATS). http://www.who.int/tobacco/surveillance/en/tfi_gats_vietnam_report.pdf
- 13/ Leonardi-Bee J, Smyth A, Britton J, Coleman T. Environmental tobacco smoke and fetal health: systematic review and meta-analysis. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.* 2008 Sep;93(5):F351-61.

- 14/ Ashford KB, Hahn E, Hall L, Rayens MK, Noland M, Ferguson JE. The effects of prenatal secondhand smoke exposure on preterm birth and neonatal outcomes. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs.* 2010 Sep-Oct;39(5):525-35.
- 15/ Jaddoe VW, Troe EJ, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC. Active and passive maternal smoking during pregnancy and the risks of low birthweight and preterm birth: the Generation R Study. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2008 Mar;22(2):162-71.]
- 16/Windham GC, Hopkins B, Fenster L, Swan SH. Prenatal active or passive tobacco smoke exposure and the risk of preterm delivery or low birth weight. *Epidemiology.* 2000 Jul;11(4):427-33.
- 17/ 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 Jul 1;146(1):42-7.
- 18/ Polakowski LL, Akinbami LJ, Mendola P. Prenatal smoking cessation and the risk of delivering preterm and small-for-gestational-age newborns. *Obstet Gynecol.* 2009 Aug;114(2 Pt 1):318-25.
- 19/ van der Veen F, Fox H. The effects of cigarette smoking on the human placenta: a light and electron microscopic study. *Placenta.* 1982 Jul-Sep;3(3):243-56.
- 20/ Salihu HM, Wilson RE. Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes. *Early Hum Dev.* 2007 Nov;83(11):713-20.
- 21/ Crane JM, Keough M, Murphy P, Burrage L, Hutchens D. Effects of environmental tobacco smoke on perinatal outcomes: a retrospective cohort study. *BJOG.* 2011Jun;118(7):865-71.
- 22/ Fantuzzi G, Aggazzotti G, Righi E, Facchinetti F, Bertucci E, Kanitz S, Barbone F, Sansebastiano G, Battaglia MA, Leoni V, Fabiani L, Triassi M, Sciacca S. Preterm delivery and exposure to active and passive smoking during pregnancy: a case-control study from Italy. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2007 May;21(3):194-200.
- 23/ Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health.* 2007 May 16;7:81.
- 24/ World Health Organization. Tobacco or health: a global status report. Geneva (CH) 1997.
- 25/ Centers for Disease Control and Prevention. Smoking in the Household, Tobacco Information and Prevention Source. *Secondhand Smoke Fact Sheet.* February 2004.
- 26/ Ashford K, Westneat S. Prenatal hair nicotine analysis in homes with multiple smokers. *Nurs Clin North Am.* 2012 Mar;47(1):13-20. Epub 2011 Dec 29.
- 27/ Jenkins CN, Dai PX, Ngoc DH, Kinh HV, Hoang TT, Bales S, Stewart S, McPhee SJ. Tobacco use in Vietnam. Prevalence, predictors, and the role of the transnational tobacco corporations. *JAMA.* 1997 Jun 4;277(21):1726-31.