

孕妇被动吸烟与小于胎龄儿关系的 Meta 分析

刘涛 陈维清 何艳辉 丁鹏 凌文华

【摘要】目的 探讨孕妇孕期被动吸烟与小于胎龄儿之间的关系,分析不同孕期和不同地点被动吸烟的效应。**方法** 利用 Meta 分析方法综合分析国内外 8 篇关于孕妇孕期被动吸烟与小于胎龄儿关系的回顾性研究文献。**结果** 孕妇孕期被动吸烟与小于胎龄儿之间的粗合并效应值 $OR=1.45$ ($95\%CI: 1.05 \sim 2.01$), 调整合并效应值 $OR=1.76$ ($95\%CI: 1.15 \sim 2.69$); 孕妇孕早期被动吸烟的合并效应值 $OR=1.85$ ($95\%CI: 1.25 \sim 2.72$), 孕中晚期被动吸烟的合并效应值 $OR=2.12$ ($95\%CI: 1.43 \sim 3.13$); 家庭和工作被动吸烟与小于胎龄儿之间的关系均没有统计学意义。**结论** 孕妇孕期被动吸烟可增加发生小于胎龄儿的危险性。除了家庭和工作环境外,还应注意其他环境的被动吸烟。

【关键词】 被动吸烟; 小于胎龄儿; Meta 分析

A Meta-analysis on the association between maternal passive smoking during pregnancy and small-for-gestational-age infants LIU Tao, CHEN Wei-qing, HE Yan-hui, DING Peng, LING Wen-hua. Department of Medical Statistics and Epidemiology, School of Public Health, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: CHEN Wei-qing, Email: chenwq@mail.sysu.edu.cn

【Abstract】Objective To study the association between maternal passive smoking during pregnancy and the small-for-gestational-age (SGA) infants and to analyze independent factors on duration, in different areas. **Methods** Totally, 8 retrospective studies published in PubMed (no year limited), OVID-MEDLINE (no year limited), CNKI (from 1911 to 2008), VIP (from 1989 to 2008), and CBM (no year limited), on maternal passive smoking during pregnancy and SGA were analyzed synthetically by Meta-analysis. **Results** The unadjusted pooled OR value on the association between maternal passive smoking during pregnancy and SGA was 1.45 ($95\%CI: 1.05-2.01$). Data showed that the adjusted pooled OR value was 1.76 ($95\%CI: 1.15-2.69$). Maternal passive smoking in early pregnancy was a risk factor for SGA ($OR=1.85$, $95\%CI: 1.25-2.72$), and so was the exposure in mid or late pregnancy ($OR=2.12$, $95\%CI: 1.43-3.13$). No statistically significant relationship between SGA and passive smoking at home or at workplace was found. **Conclusion** Avoiding passive smoking in pregnancy for mothers could reduce the possibility of delivering SGA infants. Other than at home or at workplace, problem of passive smoking in other places should also be brought up.

【Key words】 Passive smoking; Small-for-gestational-age infants; Meta-analysis

小于胎龄儿 (small-for-gestational-age, SGA) 是指出生体重在同胎龄平均出生体重第 10 百分位数以下或者低于同胎龄平均体重的两个标准差的新生儿^[1], 是胎儿宫内发育迟缓 (intrauterine growth retardation, IUGR) 的结果。有学者发现, SGA 会严重影响儿童期、青春期的体格和智力发育^[2], 并与成

年后心脑血管疾病、高血压、糖尿病、慢性阻塞性肺疾病等密切相关^[3]。被动吸烟, 又称环境香烟烟雾 (environmental tobacco smoke, ETS) 暴露, 是指不吸烟者 1 周内有一天以上吸入吸烟者呼出的烟雾及卷烟头自燃所产生的烟雾每天 >15 min, 或称为“非自愿吸烟”、“二手烟”。ETS 主要由香烟燃烧端自燃的侧流烟雾和吸烟者吐出的主流烟雾组成, 前者包含主流烟雾中的绝大部分成分, 且由于侧流烟雾没有通过烟卷本身和过滤嘴的滤过作用, 其中的有毒物质浓度更高^[4]。有研究提示被动吸烟可导致新生儿低出生体重, 但结果尚不一致。在 Windham 等^[5]进行的一项 Meta 分析中, 以 SGA 或者低出生体重 (出

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2009.01.019

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (30872164); 中华医学基金会 (CMB) 资助项目 (00-729)

作者单位: 510080 广州, 中山大学公共卫生学院医学统计与流行病学系 (刘涛、陈维清、何艳辉、丁鹏), 公共卫生学院 (凌文华)

通信作者: 陈维清, Email: chenwq@mail.sysu.edu.cn

生体重 ≤ 2500 g) 作为联合结局, 共纳入 11 篇文献, 发现粗合并效应值具有统计学意义 ($OR=1.08$, $95\%CI: 1.08 \sim 1.32$), 其调整合并效应值无统计学意义 ($OR=1.11$, $95\%CI: 0.92 \sim 1.34$), 但 SGA 与低出生体重在定义上存在差异, 把二者进行合并不妥, 有必要分别分析与被动吸烟的关系。过去的 Meta 分析中尚未探讨不同孕期以及不同地点暴露对小于胎龄儿的影响。在近 10 年的时间内又有一些研究, 为了进一步评价二者之间的关系, 本项研究收集国内外公开发表的相关文献进行 Meta 分析, 以期达到 ① 评价 SGA 与孕妇孕期被动吸烟之间的关系; ② 评价不同孕期被动吸烟对 SGA 的影响; ③ 评价不同地点被动吸烟对 SGA 的影响。

资料与方法

1. 检索策略: 本研究共检索 5 个数据库, 在 NCBI 的 PubMed 数据库中, 在没有任何限定的条件下, 以 “infant, small for gestational age” [Mesh] and “tobacco smoke pollution” [Mesh] 为策略进行检索; 在 OVID-MEDLINE 数据库中, 选择所有子库, 语言限定为英语, 其他无任何限制, 检索策略为 “passive smoke or environmental tobacco smoke” and “small for gestational age” af.; 在 CNKI 中国学术期刊全文数据库中, 高级检索总目录全选, 时间限定为 1911—2008 年, 以 “主题词 = 被动吸烟” 和 “主题词 = 小于胎龄儿” 为条件进行检索; 在 VIP 数据库中, 选择全部期刊, 时间限定为 1989—2008 年, 检索策略为 “题名或关键词 = 被动吸烟” + “题名或关键词 = 环境香烟烟雾”、“题名或关键词 = 小于胎龄儿”; 在 CBM 数据库中, 检索策略为 “主题词 = 烟草烟污染/全部副主题” 和 “关键词: 小于胎龄儿”; 所有检索结束时间为 2008 年 2 月 29 日。

2. 文献的筛选和整理: 在检索结果中, 首先根据标题和摘要初步筛选与本次分析可能相关的文献, 然后全部下载全文进行详细阅读, 根据纳入标准最终确定文献, 并在阅读的过程中根据文献中的参考文献追踪补充符合纳入标准的文献。

(1) 纳入标准: ① 在国内外杂志上公开发表的文献; ② 研究方法是基于回顾性的研究; ③ 被动吸烟者是孕妇, 且所有研究对象均为不吸烟者; ④ 文献的语言种类为中文或英文; ⑤ 符合 SGA 定义; ⑥ 可以从文献中整理出相应的列联表或结果报告有 β 值及 $s_e(\beta)$ 或 OR 值及其 $95\%CI$, 以及可通过计算得到以上结果的文献。经初步筛选后, 共获得 38 篇文献,

然后根据纳入标准, 并去除重复研究 2 篇 (保留数据完整者) 和被动吸烟定义不明确的研究 1 篇, 最终获得 8 篇文献。

(2) 质量评价: 对每篇文献采用 Newcastle-Ottawa 质量评价量表进行以下三个方面的评价: ① 病例和对照选择; ② 病例和对照之间的可比性; ③ 暴露和结局的确定性。量表的得分理论范围为 0~9 分, 得分越高则表示其质量越高。

(3) 数据录入内容: 包括文献编号、发表时间及刊物、研究类型、调查时间和地点、调查对象的基本特征、暴露的 OR 值及其 $95\%CI$ 及相应的列联表数据、统计方法 (单因素或多因素) 和校正因素。

所有文献由一名评价者独立提取资料, 由第二人复查, 确定无误后, 输入计算机, 建立数据库。

3. 暴露和结局的定义: 被动吸烟是指不吸烟者 1 周内有一天以上吸入吸烟者呼出的烟雾及卷烟头自燃所产生的烟雾每天 > 15 min; SGA 是指出生体重在同胎龄平均出生体重第 10 百分位数以下或者低于同胎龄平均体重的两个标准差的新生儿, 是胎儿宫内发育迟缓的结果。

4. 统计学分析: 首先进行数据转换^[6], 根据文献报告的 OR 值和 $95\%CI$, 效应量 (effect size, ES) = $\ln OR = \beta$, 效应量的标准误 (the standard error of effect size) = $(\ln OR_u - \ln OR_l) / 3.92$; 然后应用 Review Manager (Version 4.2, Cochrane Collaboration, Oxford, UK) 软件进行资料的合并、异质性检验及森林图制作。如异质性检验具有统计学意义, 则采用随机效应模型计算合并的 OR 值及其 $95\%CI$, 否则采用固定效用模型。统计的内容包括粗合并效应值、调整合并效应值、分层合并效应值。采用 Egger 等^[7]提出的方法在 SPSS 13.0 统计软件的回归程序中计算发表偏倚的 P 值, 并计算失安全系数说明分析结果的稳定性^[8]。 $P=0.05$ 为显著性水平。

结 果

1. 研究资料的基本情况: 共收集到符合纳入标准的文献 8 篇^[5, 9-15], 累计调查对象 9323 例, 其中病例 932 例, 对照 8391 例。样本人群所在的国家包括美国^[5, 9]、加拿大^[11]、瑞典^[10]、挪威^[14]、波兰^[13]、印度^[12]和中国^[15]。其中 4 篇计 4 个样本得到了孕妇被动吸烟是 SGA 危险因素的阳性结果 (表 1)。

2. 孕妇孕期被动吸烟与 SGA: 经异质性检验, 各研究之间存在显著的异质性 ($P < 0.05$), 故采用随机效应模型估计孕妇被动吸烟对 SGA 的合并效应: 粗

表1 8篇关于孕妇被动吸烟与SGA关系的文献

第一作者	发表年份	研究地点	暴露/病例	暴露/对照	未调整		调整		权重 (%)	N-O 得分
					OR值	95%CI	OR值	95%CI		
Chen	1995	加利福尼亚(美国)	51/106	69/114	0.60	0.35 ~ 1.03	—	—	12.61	7
Nafstad	1998	挪威	17/39	37/83	0.96	0.45 ~ 2.07	—	—	9.26	7
Hanke	1999	波兰	55/111	772/1640	1.10	0.75 ~ 1.62	—	—	15.11	6
Eejin-Karlsson	2003	瑞典	39/43	459/665	4.38	1.54 ~ 12.41	2.40	1.20 ~ 4.80	6.44	6
Fortier	1994	魁北克(加拿大)	169/302	2111/4342	1.34	1.06 ~ 1.70	1.09	0.85 ~ 1.39	17.43	5
Windham	1999	加利福尼亚(美国)	22/56	272/936	1.58	0.91 ~ 2.75	1.40	0.79 ~ 2.50	12.30	6
Goel	2004	印度	45/120	96/456	2.25	1.46 ~ 3.47	2.10	1.27 ~ 3.48	14.30	6
韩京秀	2006	北京(中国)	50/155	26/155	2.36	1.38 ~ 4.05	3.42	1.44 ~ 8.14	12.54	8

注：“—”该研究无校正的OR值；N-O得分为研究质量的Newcastle-Ottawa量表得分

合并效应值 $OR=1.45$ (95%CI: 1.05 ~ 2.01), 对报告调整OR值的5篇文献进行分析^[5, 11, 12, 16, 17], 调整合并效应值 $OR=1.76$ (95%CI: 1.15 ~ 2.69) (图1)。

进一步分析不同暴露时间和地点与SGA之间的关系, 孕早期与孕中晚期被动吸烟与SGA之间的合并效应值均具有统计学意义, OR值分别为1.85 (95%CI: 1.25 ~ 2.72) 和 2.11 (95%CI: 1.43 ~ 3.12)。以家庭和工作场所为分类进行分层分析, 家庭暴露与SGA之间的粗合并效应值 ($OR=1.43$, 95%CI: 0.80 ~ 2.53) 以及调整合并效应值 ($OR=1.17$, 95%CI: 0.59 ~ 2.35) 均无统计学意义; 工作暴露与SGA的合并效应值虽有统计学意义 ($OR=1.34$, 95%CI: 1.07 ~ 1.69), 但是其调整合并效应值 ($OR=1.17$, 95%CI: 0.89 ~ 1.53) 没有统计学意义 (表2)。

3. 纳入文献的质量: 本次纳入的研究样本是来自医院和社区某段时间内的人群, 均有明确的纳入和排出标准, 每个研究的Newcastle-Ottawa得分见表1, 最高分为8分, 最低分为5分。部分文献通过多因素分析等方法控制了孕妇体重(4/8)、文化程度(3/8)、种族(2/8)、年龄(1/8)等因素对结果的影响。

4. 发表偏倚和失安全系数: Egger检验发现纳入的8篇文献不存在发表偏倚 ($P=0.065$), 失安全系数为56篇; 有调整OR值的5篇文献存在发表偏倚 ($P=0.045$), 失安全系数为80; 孕早期被动吸烟与SGA关系的失安全系数为14篇; 孕中晚期被动吸烟与SGA关系的失安全系数为10篇; 在家暴露与SGA之间有粗效应值以及调整效应值的研究均不存在发表偏倚, P 值分别为0.871和0.446, 其失安全系数分别为10和5; 工作暴露与SGA之间有粗效应值以及调整效应值研究的失安全系数分别为3和2 (表2)。

表2 孕期被动吸烟与SGA间的合并OR值

暴露模式	参考文献数量	合并OR值 (95%CI)	发表偏倚 (P)	失安全系数 (N)
所有文献	8 ^[5, 9-15]	1.45 (1.05 ~ 2.01)	0.065	56
所有提供调整OR值的文献	5 ^[5, 11, 12, 16, 17]	1.76* (1.15 ~ 2.69)	0.047	80
孕早期暴露	2 ^[10, 15]	1.85 (1.25 ~ 2.72)	—	14
孕中晚期暴露	2 ^[10, 15]	2.11 (1.43 ~ 3.12)	—	10
在家中暴露	3 ^[9, 11, 12]	1.43 (0.80 ~ 2.53)	0.871	10
在家中暴露	3 ^[9, 11, 12]	1.17* (0.59 ~ 2.35)	0.446	5
在工作中暴露	2 ^[9, 11]	1.34 (1.07 ~ 1.69)	—	3
在工作中暴露	2 ^[9, 11]	1.17* (0.89 ~ 1.53)	—	2

注: *调整值; —文献太少无法计算发表偏倚

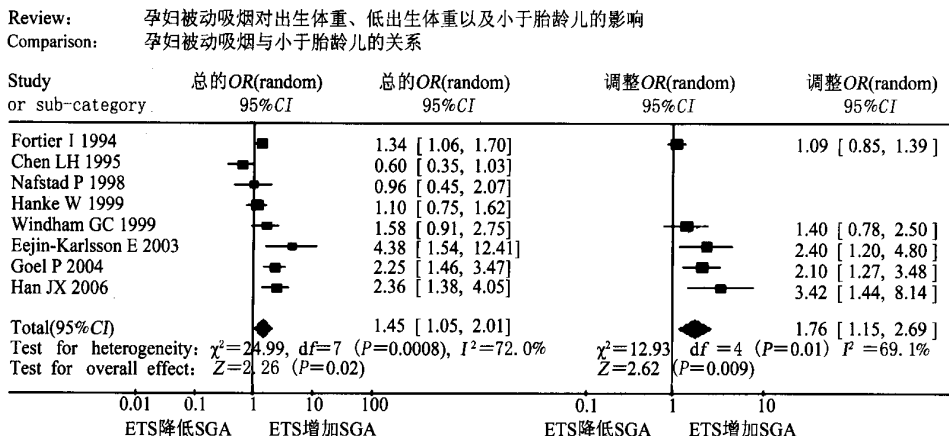


图1 孕妇孕期被动吸烟与SGA关系的森林图

讨 论

本次 Meta 分析共纳入了 8 篇文献, 根据不同暴露孕期和地点, 探讨孕妇孕期被动吸烟与 SGA 之间的关系, 发现孕妇孕期被动吸烟能显著增加 SGA 发生的危险性。其作用机制主要为①尼古丁能使血液呈高凝状态, 收缩子宫肌和血管, 增加血流阻力^[18]; ②一氧化碳能够破坏血红蛋白和肌红蛋白与氧结合, 降低血液携带氧的能力^[19]; ③氰化物可导致血中维生素 B₁₂ 和硫酸胺水平降低, 抑制细胞色素酶的活性^[20]; ④烟草蛋白 (TGP) 可对免疫系统的效应增强或放大, 激活被体活化的经典途径, 启动炎症反应, 因此可导致血流减慢, 白细胞和血小板聚集, 血栓形成和血管损伤^[21]; ⑤烟雾中的有害物质可引起胎盘的病理改变导致缺氧^[20]; ⑥母亲被动吸烟还可使胎儿体内的钙水平增加, 导致锌水平降低, 从而影响其发育^[22]。

在暴露时间方面, 本次分析发现孕妇孕早期和孕中晚期被动吸烟均可使 SGA 的发生概率增加, 但是以往的研究一致认为被动吸烟导致胎儿体重下降的时期为孕中后期^[23-25], 其作用机制为: 在前胚胎期, 有害因素可以对胚胎的发生产生影响, 胚胎期对致畸作用的感受性最强, 有害因素易引起畸形发生。而胎儿期的器官分化已基本完成, 有害因素一般不引起畸形, 主要是导致发育迟缓、出生体重降低等^[26]。还有人认为是被动吸烟的累积效应所致^[27]。本次分析结果与该理论不一致的原因可能为, 本次分析中只纳入了 2 篇文献, 每篇文献中的效应值均为非调整效应值, 并且都是基于回顾性研究, 可能存在混杂偏倚和回忆偏倚的影响, 对此尚需进一步研究。

本文进一步分析了不同地点被动吸烟与 SGA 之间的关系, 家庭内被动吸烟与 SGA 之间的粗合并效应值以及调整合并效应值均无统计学意义, 虽然工作场所中被动吸烟与 SGA 之间的粗合并效应值有统计学意义, 但是调整合并效应值无统计学意义, 这可能与文献数量少有关。另外, 也可能存在这些只考虑了家庭和工作场所的暴露会低估实际暴露水平, 在其他场所, 例如餐厅、公交车内等, 暴露的孕妇可能被认为非暴露者而低估效应值, 因此在今后的研究应注意测量被动吸烟的全面性。

在分析本次结果时, 还必须考虑以下因素: 首先, 是研究的数量。本次分析只有 8 篇文献符合标准, 并且仅有 5 篇文献可以计算调整的合并效应

值。在进一步的分层分析中, 符合标准的文献更少, 只有 2~4 篇, 相应的失安全系数也较低, 远远小于 Rosenberg^[8]提出的 $5n+10$ (n 为纳入的文献数量) 标准, 因此结果的稳定性受到一定限制。

其次, 是测量的精确度。纳入的 8 篇文献中, 被动吸烟暴露的测量全部基于问卷调查, 只有 1 篇同时采用了生物标志进行验证。目前测量被动吸烟的方法主要有问卷调查和生物标志法, 二者各有优缺点: 问卷调查简单易行, 成本较低, 并可获得不同地点和时间的暴露, 但是受当时吸烟者吸烟的数量、与吸烟者的距离、周围空气的流动大小以及对多个暴露综合量化能力不同等因素的影响, 很难准确测量孕妇吸入的烟雾数量^[28,29]。有些孕妇不愿别人知道自己被动吸烟, 有可能故意隐瞒。这都会导致差异性错分而低估被动吸烟的效应^[30]。生物标志法具有客观性、精确性和定量的优点^[31], 缺点①受采样、检测技术和成本等条件限制, 其可行性不高; ②测量的是所有的暴露, 不能对暴露地点和时间进行区分和分析^[30]; ③由于受检测灵敏度的影响, 有些暴露水平很低的对象可能会被认为是非暴露者; ④某些生物标志的半衰期较短, 不能反映长期的暴露情况^[32]。因此在今后的研究中, 二者应该相互结合, 发挥各自的优点才能准确全面测量。另外, 纳入的 8 篇文献全部基于回顾性研究, 回忆偏倚很难避免^[9]。

再者, 有些研究对混杂因素的控制存在混乱。有些变量应该作为混杂因素给予考虑, 包括孕妇的年龄、种族、产次及孕周等。而有些变量, 例如孕妇身材大小、体重增长量、胎儿性别等, 他们可能只与胎儿出生体重有关, 但是与母亲被动吸烟与否无关, 因此不能作为混杂因素^[5]。但是在本次所纳入的 8 篇文章中, 控制最多的变量却是孕妇体重和文化程度, 只有一篇控制了孕周这个最重要的混杂因素。

最后, 是研究的同质性。在本次分析中, 整体分析的异质性检验 P 值小于 0.01, 这使得纳入文献的代表性受到一定限制, 这与研究较少有关, 并且分布在不同的国家。我们单独把三个在欧洲进行的研究进行分析发现, 异质性检验 P 值为 0.04, 说明发生异质性的可能性降低了。

总之, 本次分析说明孕妇孕期被动吸烟是发生 SGA 的危险因素。虽然所纳入的研究中存在很多不足, 但是具有重要的公共卫生学意义。因此建议在家庭、工作场所等环境禁止或限制吸烟, 以促进胎

儿健康发育。

参 考 文 献

- [1] 金汉珍, 黄德珉, 官希吉, 等. 实用新生儿学. 3版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 209-216.
- [2] Zadik Z, Dimant O, Zung A, et al. Small for gestational age: towards 2004. *J Endocrinol Invest*, 2003, 26 (11): 1143-1150.
- [3] Levy-Marchal C, Jaquet D. Long-term metabolic consequences of being born small for gestational age. *Pediatric Diabetes*, 2004, 5(3): 147-153.
- [4] 马玉山, 续喜涛. 被动吸烟对人群健康的影响. *职业与健康*, 2004, 20(3): 13.
- [5] Windham GC, Eaton A, Hopkins B. Evidence for an association between environmental tobacco smoke exposure and birthweight: a Meta-analysis and new data. *Paediatric Perinatal Epidemiol*, 1999, 13(1): 35-57.
- [6] 韩旻雁, 陈维清. 中国青少年吸烟危险因素的Meta分析. *疾病控制杂志*, 2004, 8(3): 227-230.
- [7] Egger M, Davey SG, Schneider M, et al. Bias in Meta-analysis detected by a simple, graphical test. *BMJ (Clinical research ed)*, 1997, 315(7109): 629-634.
- [8] Rosenberg MS. The file-drawer problem revisited: a general weighted method for calculating fail-safe numbers in Meta-analysis. *Int J Org Evolut*, 2005, 59(2): 464-468.
- [9] Chen LH, Petitti DB. Case-control study of passive smoking and the risk of small-for-gestational-age at term. *Am J Epidemiol*, 1995, 142(2): 158-165.
- [10] Dejin-Karlsson E, Ostergren PO. Psychosocial factors, lifestyle, and fetal growth: the added value of both pre- and post-natal assessments. *Eur J Public Health*, 2003, 13 (3): 210-217.
- [11] Fortier I, Marcoux S, Brisson J. Passive smoking during pregnancy and the risk of delivering a small-for-gestational-age infant. *Am J Epidemiol*, 1994, 139(3): 294-301.
- [12] Goel P, Radotra A, Singh I, et al. Effects of passive smoking on outcome in pregnancy. *J Postgraduate Med*, 2004, 50(1): 12-16.
- [13] Hanke W, Kalinka J, Florek E, et al. Passive smoking and pregnancy outcome in central Poland. *Hum Exptl Toxicol*, 1999, 18 (4): 265-271.
- [14] Nafstad P, Fugelseth D, Qvigstad E, et al. Nicotine concentration in the hair of nonsmoking mothers and size of offspring. *Am J Public Health*, 1998, 88(1): 120-124.
- [15] 韩京秀, 甘德坤, 翟桂荣, 等. 孕期不同阶段被动吸烟对足月产小于胎龄儿影响的病例-对照研究. *卫生研究*, 2006, 35(6): 788-790.
- [16] Dejin-Karlsson E, Hanson BS, Ostergren PO, et al. Does passive smoking in early pregnancy increase the risk of small-for-gestational-age infants? *Am J Public Health*, 1998, 88 (10): 1523-1527.
- [17] 韩京秀, 甘德坤, 翟桂荣, 等. 足月产小于胎龄儿孕妇危险因素病例-对照研究. *卫生研究*, 2004, 33(4): 483-485.
- [18] Walsh RA. Effects of maternal smoking on adverse pregnancy outcomes: examination of the criteria of causation. *Hum Biol*, 1994, 66(6): 1059-1092.
- [19] Nakamura MU, Alexandre SM, Kuhn dos Santos JF, et al. Obstetric and perinatal effects of active and/or passive smoking during pregnancy. *Sao Paulo Med J*, 2004, 122(3): 94-98.
- [20] 李朝平, 武权生, 华红, 等. 被动吸烟对孕期生殖结局影响的研究. *中国妇幼保健*, 2004, 19(10): 28-30.
- [21] 李丁梅. 烟草中的化学成分及临床研究. *职业与健康*, 2006, 22 (11): 816-817.
- [22] Kuhnert BR, Kuhnert PM, Debanne S, et al. The relationship between cadmium, zinc, and birth weight in pregnant women who smoke. *Am J Obstet Gynecol*, 1987, 157(5): 1247-1251.
- [23] Hebel JR, Fox NL, Sexton M. Dose-response of birth weight to various measures of maternal smoking during pregnancy. *J Clin Epidemiol*, 1988, 41(5): 483-489.
- [24] Lieberman E, Gremy I, Lang JM, et al. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *Am J Public Health*, 1994, 84(7): 1127-1131.
- [25] Butler NR, Goldstein H, Ross EM. Cigarette smoking in pregnancy: its influence on birth weight and perinatal mortality. *British Med J*, 1972, 2(5806): 127-130.
- [26] 张吉慧, 韩松, 王璐, 等. 产妇孕期被动吸烟与低出生体重儿关系. *中国慢性病预防与控制*, 2002, 10(6): 251-254.
- [27] 米杰, 林良明, 刘玉琳, 等. 中国活产出体重的影响因素. *中国儿童保健杂志*, 2002, 20(1): 13-16.
- [28] Benowitz NL. Biomarkers of environmental tobacco smoke exposure. *Environ Health Perspect*, 1999, 107 Suppl 2: 349-355.
- [29] Coultas DB, Peake GT, Samet JM. Questionnaire assessment of lifetime and recent exposure to environmental tobacco smoke. *Am J Epidemiol*, 1989, 130(2): 338-347.
- [30] Misra DP, Nguyen RH. Environmental tobacco smoke and low birth weight: a hazard in the workplace? *Environ Health Perspect*, 1999, 107 Suppl 6: S897-904.
- [31] Peacock JL, Cook DG, Carey IM, et al. Maternal cotinine level during pregnancy and birthweight for gestational age. *Int J Epidemiol*, 1998, 27(4): 647-656.
- [32] 关玉群, 宋宏. 环境烟草烟雾的健康危害及其暴露的评价. *现代预防医学*, 2006, 33(12): 2332-2336.

(收稿日期: 2008-09-25)

(本文编辑: 张林东)