

中国空气污染与不良出生结局的研究进展

朱鹏飞 张翼 班婕 李涪涪 施小明

100021 北京, 中国疾病预防控制中心环境与健康相关产品安全所

通信作者: 施小明, Email: sxmcdc@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.03.024

【摘要】目的 对中国空气污染与不良出生结局的相关研究进展进行综述。**方法** 通过检索万方、中国知网(CNKI)、PubMed、Science Direct、Web of Science等数据库2016年6月30日前发表的中国人空气污染物暴露与不良出生结局相关文献,按照制定的纳入排除标准进行筛选,并对纳入的27篇文献进行综述。**结果** 中国孕产妇妊娠期间空气动力学直径 $\leq 10 \mu\text{m}$ 的颗粒物(PM_{10})、二氧化硫(SO_2)、二氧化氮(NO_2)、总悬浮颗粒物(TSP)暴露可能增加低出生体重发病风险;妊娠期间暴露 PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 可能增加早产发病风险;妊娠期间暴露 SO_2 、 NO_2 、臭氧(O_3)、 PM_{10} 可能增加先天性心脏缺陷及其他出生缺陷发病风险。**结论** 中国孕产妇妊娠期间空气污染物暴露可能增加不良出生结局发病风险,需进一步开展研究探讨其相关性。

【关键词】 空气污染; 婴儿; 极低出生体重; 早产; 先天畸形

基金项目: 国家自然科学基金(81573247)

Air pollution and adverse birth outcome in China: a comprehensive review Zhu Pengfei, Zhang

Yi, Ban Jie, Li Tiantian, Shi Xiaoming

Institute for Environmental Health and Related Product Safety, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 100021, China

Corresponding author: Shi Xiaoming, Email: sxmcdc@163.com

【Abstract】Objective To summarize the progress in the research of the association between air pollution and adverse birth outcomes in China. **Methods** A literature retrieval was conducted by using the databases of CNKI, Wanfang, Pubmed, Science Direct, and Web of Science to select relevant research papers published before 30th, June 2016 in China according to inclusion criteria. Finally, 27 papers were included in analysis. **Results** Exposure to particulate matter (PM_{10}), sulfur dioxide (SO_2), nitrogen dioxide (NO_2), total suspended particles (TSP) during pregnancy might increase risk for low birth weight; exposure to PM_{10} , SO_2 , NO_2 during pregnancy might increase risk for premature birth; and exposure to SO_2 , NO_2 , ozone (O_3), and PM_{10} during pregnancy might increase risk for congenital heart diseases and other birth defects. **Conclusion** Exposure to air pollutants during pregnancy might increase the risk for adverse birth outcomes, and further studies are needed to prove the association.

【Key words】 Air pollution; Infant; Very low birth weight; Premature birth; Congenital Abnormalities

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81573247)

空气污染已成为不容忽视的全球公共卫生问题之一,根据WHO对空气污染造成疾病负担的评价,每年有超过200万人过早死亡归因于城市室外和室内空气污染^[1],且胎儿、新生儿、婴儿为空气污染的易感人群。自20世纪90年代,关于空气污染与不良出生结局的流行病学研究逐渐增多,虽然大多数研究认为,主要空气污染物,一氧化碳(CO)、二氧化硫(SO_2)、二氧化氮(NO_2)、臭氧(O_3)等的暴露能显著增加不良出生结局的发病风险,但结果不一致。此外,目前国际上相关研究多集中在欧美地区,我国的

研究不多。中国的污染程度日趋严重^[2]。2013年1月,中国雾霾覆盖140万 km^2 ,影响超过800万中国人群^[3]。研究显示,中国人口加权空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的颗粒物($\text{PM}_{2.5}$)浓度($59 \mu\text{g}/\text{m}^3$)远高于其他国家(印度 $28 \mu\text{g}/\text{m}^3$,美国 $12 \mu\text{g}/\text{m}^3$)^[4]。开展我国空气污染与不良出生结局相关性的研究,能有针对性地了解我国不同污染物及暴露水平下不良出生结局的发病风险,对孕妇妊娠期间自我保护有一定指导意义;同时,可提供高暴露水平下不良出生结局的发病风险数据。有鉴于此,重点检索中国人群及污

染物暴露水平的相关研究,对空气主要污染物 SO₂、NO₂、O₃、CO、总悬浮颗粒物(TSP)、PM_{2.5}、空气动力学直径 ≤ 10 μm 的颗粒物(PM₁₀)与新生儿不良出生结局(低出生体重、早产、先天性心脏缺陷、其他出生缺陷等)之间关系进行概述。

资料与方法

根据研究目的,检索数据库包括中国知网(CNKI)、万方、PubMed、Web of Science、Science Direct,选用中文关键词为空气污染、不良出生结局、出生缺陷、早产、低出生体重、先天性心脏缺陷、唇腭裂,英文关键词为 air pollution、adverse birth outcome、birth defects、preterm birth、low birth weight、congenital heart disease、heart defects、cleft lip、cleft palate、China。收集 2016 年 6 月 30 日以前国内外发表的所有相关文献,建立数据库。文献纳入标准:①文献报告内容均为独立的流行病学研究结果;②研究的暴露因素为大气污染物;③文献研究结局为新生儿不良出生结局,包括早产、低出生体重、出生缺陷;④文献研究纳入地为中国;⑤研究结局为低出生体重、早产、出生缺陷,且对不良出生结局有明确诊断和定义,对低出生体重定义为活产儿体重 < 2.5 kg;对早产定义为 < 37 周孕龄的分娩;出生缺陷疾病均明确分类,并遵循 ICD-10 疾病编码。

文献排除标准:①不符合纳入标准者;②研究的暴露因素局限为室内污染物、有机物污染或某种重金属的文献;③研究职业性暴露污染物与不良出生结局影响的文献;④综述文献、Meta 分析文献、重复文献;⑤无法获得全文的文献。

结 果

1. 一般情况:联机检索获得有关空气污染与不良出生结局的相关文献 1 265 篇,根据标题初步筛选后剩余 37 篇,进一步阅读摘要剔除不符合标准的文献后剩余 22 篇,其中中文文献 12 篇,英文文献 10 篇。见表 1。

2. 研究设计:纳入文献以描述性研究和分析性研究为主,大多数研究采用生态学、历史资料分析及病例对照研究方法,另外有少量研究采用队列、病例交叉、自然实验等研究方法。其中,描述性研究对产妇及胎儿数据资料匹配环保数据后进行简单描述分析或 χ^2 检验;病例对照研究多获取出生登记系统或医院监测的病例组及匹配对照组资料或对产妇进行问卷调查,环保监测站常规污染物浓度及气象局气

象因素常规监测数据,采用多因素 logistic 回归模型进行数据分析;自然实验研究利用 2008 年北京奥运会期间政府采取有效措施后北京空气污染物浓度短期内下降的契机,分析 PM₁₀、NO₂ 污染水平对低出生体重和早产的影响。

研究涉及的暴露因素主要为 PM₁₀、SO₂、NO₂,另外也有研究涉及 O₃、PM_{2.5}、TSP、CO 等空气污染物暴露,其空气质量数据多来源于环境监测站点监测结果。

3. 结果描述:

(1)低出生体重:5 篇文献研究空气污染与低出生体重相关性^[5-9],关于不同空气污染物对低出生体重影响的研究结果并不一致。

PM₁₀ 作为中国重要的空气污染物监测指标之一,多数研究均对其进行分析,结果不一致,其中樊利春^[7]对三亚、海口市出生监测数据进行时间序列研究,结果显示,海口市 PM₁₀ 污染物滞后 1 d (1.024, 95% CI: 1.011 ~ 1.038, $P < 0.05$) 和滞后 6 d (1.064, 95% CI: 1.042 ~ 1.087, $P < 0.05$) 对新生儿低出生体重数影响的相对危险度较高。而 Huang 等^[9]在北京奥运期间开展的自然实验研究认为,PM₁₀ 暴露与低出生体重在妊娠早期、中期、晚期无相关性 ($P > 0.05$)。多数研究认为,SO₂ 暴露增加低出生体重风险,且可能存在 SO₂ 暴露的敏感期,研究发现,妊娠晚期及妊娠第 1 个月 SO₂ 暴露胎儿低出生体重的风险高于其他时期^[5,8]。

关于其他空气污染物如 NO₂、TSP 等的研究相对较少,Huang 等^[9]的研究认为足月产儿中,妊娠晚期 NO₂ 暴露每升高 10 μg/m³,出生体重降低 13.78 (6.43 ~ 21.12) g。Wang 等^[5]研究认为,妊娠晚期 TSP 暴露与出生体重有暴露-反应关系。而张燕萍等^[6]对 1997—2004 年太原市出生监测数据进行历史资料分析未发现 PM₁₀、TSP、SO₂ 暴露增加低出生体重儿风险。

(2)早产:13 篇文献研究空气污染与早产相关性^[6-18]。关于 PM₁₀ 暴露与早产风险的结果较一致,在我国多城市开展的研究均认为,PM₁₀ 暴露增加早产风险。Qian 等^[16]在武汉市开展的前瞻性队列研究认为,PM₁₀ 暴露浓度每升高 5 μg/m³,早产风险增加 2%,该结果与 Jiang 等^[10]对上海市 2004 年出生监测数据进行时间序列分析结果相近。另外,Zhao 等^[15]在兰州市开展的队列研究同时对极早产儿发病情况进行分析,结果显示,妊娠最后 2 个月 PM₁₀ 暴露可能是重要的危险因素。

表 1 中国空气污染与不良出生结局相关研究基本信息

标题	参考文献	研究特征	暴露因素	暴露时期	混杂因素	结局
Association between air pollution and low birth weight: a community-based study	Wang 等 ^[5] 1997 年	1988—1991 年;北京;队列研究;n=74 671	SO ₂ , TSP	妊娠早期、中期、晚期	年龄、居住地、怀孕年龄、生产时间、胎儿性别	低出生体重
太原市大气污染对妊娠结局的影响	张燕萍等 ^[6] 2007 年	1997—2004 年;太原;历史资料分析;n=52 951	PM ₁₀ , TSP, SO ₂	妊娠第 1 个月、第 2 个月、第 4~6 个月及第 7~9 个月	-	低出生体重儿、极低出生体重儿、早产儿、出生缺陷儿、死胎或死产儿
海南地区区空气污染暴露对妊娠不良结局的影响研究	樊利春 ^[7] 2013 年	2000—2010 年;三亚和海口;病例对照研究;时间序列研究;三亚;n=17 446, 海口;n=64 100	PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂	妊娠第 1 个月、第 2 个月、第 3 个月及妊娠早期	母亲年龄、母亲民族、孕周、新生儿性别和出生体重	出生缺陷、先天性心脏病、早产、低出生体重
北京市大气污染对不良妊娠结局影响的病例对照研究	亚库甫·艾麦尔等 ^[8] 2013 年	2007 年 7 月 1 日至 2009 年 7 月 31 日;北京;病例对照研究;n=35 872	SO ₂ , NO ₂ , PM ₁₀	妊娠后第 1 个月、前 3 个月及分娩前 2 个月	气象因素、孕妇分娩次数、年龄、胎儿性别、不良接触史	低出生体重、早产、出生缺陷
Ambient air pollution and adverse birth outcomes: a natural experiment study	Huang 等 ^[9] 2015 年	2006 年 1 月 1 日至 2010 年 12 月 31 日;北京;自然实验研究;n=50 874	PM ₁₀ , NO ₂	妊娠早期、中期、晚期	怀孕年龄、婴儿性别、家庭住址、胎次、生产月份	出生体重、早产
A time series analysis of outdoor air pollution and preterm birth in Shanghai, China	Jiang 等 ^[10] 2007 年	2004 年;上海;时间序列研究;n=3 346	PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , O ₃	早产儿出生前 8 周	日平均温度、日平均湿度	早产
太原市空气污染对早产的急性影响	张燕萍等 ^[11] 2008 年	2005 年 11 月 1 日至 2007 年 1 月 7 日;太原;病例交叉研究;n=716	PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂	妊娠期间	气象因素	早产
A case-crossover study of air pollution and preterm birth in Taiyuan, Shanxi, China	Zhao 等 ^[12] 2008 年	2005 年 11 月至 2007 年 1 月;太原;病例交叉研究;n=719	PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂	妊娠期间		早产
Effects of air pollution on neonatal prematurity in Guangzhou of China: a time-series study	Zhao 等 ^[13] 2011 年	2007 年 1 月 1 日至 12 月 31 日;广州;时间序列研究;n=142 312 例	NO, PM ₁₀ , SO ₂	妊娠期间	气象因素、时间趋势、环保因素、星期	早产
空气污染暴露与早产的相关性调查	汪雷琴等 ^[14] 2012 年	2007 年 11 月至 2010 年 11 月;病例对照研究;病例组:n=3 660;对照组:n=3 660 例	PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂	妊娠早期、中期、晚期及妊娠期间		早产
Ambient air pollutant PM ₁₀ and risk of preterm birth in Lanzhou, China	Zhao 等 ^[15] 2015 年	2010—2012 年;兰州;队列研究;n=8 969	PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂	分娩前 4、6、8 周;妊娠早期、中期、晚期及妊娠期间	妊娠年龄、教育水平、家庭月收入、主动吸烟、被动吸烟、怀孕季节、是否有早产经历、厨房燃料、妊娠期日平均体温	早产
Ambient air pollution and preterm birth: a prospective birth cohort study in Wuhan, China	Qian 等 ^[16] 2015 年	2011 年 6 月 10 日至 2014 年 6 月 9 日;武汉;前瞻性队列研究;n=95 911	PM _{2.5} , PM ₁₀ , SO ₂ , NO ₂ , O ₃ , CO 日平均浓度	妊娠期间、早期、中期、晚期	怀孕年龄、受教育程度、产次、产前维生素使用情况、孕期健康状况、孕早期药物使用情况、孕期是否有压力、生产月份、胎儿性别、孕期待体温、生产季节、家庭总收入、吸烟史、孕期待体重增长情况、二手烟、孕期是否抑郁、妊娠期间阴道出血情况	早产

续表 1

标题	参考文献	研究特征	暴露因素	暴露时期	混杂因素	结局
妊娠期大气污染暴露对早产影响的流行病学研究	杨敏娟等 ^[17] 2016年	2013年1月1日至2013年12月31日; 上海; 现况研究; n=38 038	SO ₂ 、NO ₂ 、PM ₁₀	妊娠早期、中期、晚期	新生儿性别、有无畸形、分娩季节、母亲年龄、母亲文化程度、母亲产次和父亲户籍	早产
徐汇区早产的危险因素分析及与大气污染的相关性研究	王飞 ^[18] 2014年	2006年1月1日至2012年12月31日; 上海, 时间序列研究; n=38 585	SO ₂ 、NO ₂ 、PM ₁₀	妊娠期间	气象因素、星期、每日可能早产发生数	早产
围孕期空气污染物的暴露与出生缺陷的相关性研究	郑金艳 ^[19] 2010年	2002年1月至2007年12月; 天津; 病例对照研究; 病例组 n=459, 对照组 n=1 080	SO ₂ 、NO ₂ 、PM ₁₀	妊娠期间	-	无脑畸形、神经管畸形、唇腭裂、耳部畸形、消化道畸形、泌尿系统畸形、腹部畸形、连体双胎、唐氏综合征、先天性心脏病、肢端畸形
围妊娠期暴露于空气污染物 SO ₂ 、NO ₂ 与出生缺陷的相关性研究	郑金艳等 ^[20] 2013年	2001年1月至2006年12月; 天津; 病例对照研究; 病例组 n=459, 对照组 n=1 080	SO ₂ 、NO ₂	妊娠第1个月、第2个月、第3个月及围妊娠期	-	先天性心脏病、肢体短缩畸形、多指或趾畸形
Ozone and other air pollutants and the risk of oral clefts.	Hwang 等 ^[21] 2008年	2001年1月1日至2007年12月31日; 中国台湾地区; 病例对照研究; 病例组 n=1 087, 对照组 n=10 870	24 h SO ₂ 、NO ₂ 、CO、PM ₁₀ 、8 h O ₃	妊娠早期	新生儿性别、年龄、胎次、妊娠周数、吸烟、饮酒、妊娠期间用药情况、妊娠季节、健康状况(糖尿病、贫血、心脏病、慢性肺疾病、生殖器疱疹、羊水过少、慢性高血压、妊娠期高血压、子痫、宫颈内口松弛症、肾脏疾病、RH 敏感化、子宫出血)	房间隔缺损、室间隔缺损、动脉导管未闭、肺动脉和瓣膜缺陷、法洛四联症、大动脉转位、先天性椎干畸形、唇裂或不伴腭裂、腭裂
Ambient air pollution and congenital heart defects in Lanzhou, China	Jin 等 ^[22] 2015年	2010—2012年; 兰州; 队列研究; n=8 969	PM ₁₀ 、NO ₂ 、SO ₂	妊娠早期、中期、晚期及妊娠期间	母亲年龄、教育程度、家庭月收入、妊娠早期叶酸摄入量、用药情况、吸烟、做饭燃料、怀孕季节	先天性心脏缺陷
户外空气质量与出生缺陷的生态学分析及干预	夏建红等 ^[23] 2009年	2003—2007年; 广州; 生态学研究; n=107 247	SO ₂ 、NO ₂ 、PM ₁₀	妊娠期间	-	出生缺陷
空气污染与出生缺陷关系的生态学分析	侯海燕等 ^[24] 2010年	2004—2006年; 两个城市; 生态学分析; 2004年 n=108 637, 2005年 n=119 543, 2006年 n=119 310	烟尘、废气、SO ₂ 、TSP、PM ₁₀ 、NO ₂	1—12月	-	出生缺陷
天津地区空气污染与围生儿死亡和出生缺陷的关系	陈晓等 ^[25] 2012年	1996—2007年; 天津; 历史资料分析; n=235 998	TSP、PM ₁₀ 、SO ₂ 、NO ₂	不同季节(春夏秋冬)、采暖期和非采暖期	-	出生缺陷、死胎、死产、7 d 内死亡
Air Pollution and limb defects: a matched-pairs case-control study in Taiwan	Lin 等 ^[26] 2014年	2001年1月1日至2007年12月31日; 中国台湾地区; 配对病例对照研究; 病例组 n=1 687, 对照组 n=16 870	24 h NO ₂ 、SO ₂ 、CO、PM ₁₀ 浓度, 8 h O ₃ 浓度	妊娠 1~4 周、5~8 周、9~12 周	怀孕年龄、婴儿性别、母亲年龄、社会经济水平	肢体缺陷

注: PM₁₀: 可吸入颗粒物; CO: 一氧化碳; SO₂: 二氧化硫; NO₂: 二氧化氮; O₃: 臭氧; TSP: 总悬浮颗粒物

纳入研究均认为,SO₂暴露显著增加早产风险,但不同研究对暴露敏感期结果不一。Qian等^[16]认为妊娠早期、妊娠第2个月及第3个月暴露于SO₂对早产的影响更大;而Jiang等^[10]则认为产前8周SO₂的暴露平均浓度每升高10 μg/m³,早产风险增加11.89%,而其他时期暴露无显著的相关性。

关于NO₂暴露与早产风险的文献数量不多,多数认为两者具有相关性,且妊娠早期、妊娠第2个月暴露NO₂对早产的影响更大^[16]。Jiang等^[10]认为,产前8周NO₂的暴露平均浓度每升高10 μg/m³,早产风险增加5.43%。

关于其他污染物暴露与早产相关性的研究较少。Qian等^[16]对武汉市孕产妇进行队列研究认为,CO暴露浓度每增加100 μg/m³,早产风险相应增加15%,而O₃暴露浓度每增加10 μg/m³,早产风险增加5%。Jiang等^[10]对上海市出生监测数据进行分析得到类似结果。

(3)先天性心脏缺陷:6篇文献讨论空气污染与先天性心脏缺陷的相关性^[6-7,19-22],而先天性心脏缺陷为一类疾病,包含疾病种类较多,纳入研究涉及空气污染与总先天性心脏缺陷及不同类型先天性心脏缺陷的相关性。

研究认为,妊娠早期空气污染物PM₁₀的暴露是先天性心脏病的危险因素^[7],针对具体疾病种类与敏感期,由于疾病种类繁多,研究结果较为分散。Jin等^[22]认为,妊娠早期、中期及妊娠期PM₁₀暴露和动脉导管未闭(ICD-10:Q250)相关,而妊娠中期及妊娠期PM₁₀暴露与先天性心脏隔膜缺陷(ICD-10:Q21)有相关性。Hwang等^[21]认为,妊娠早期暴露于室外PM₁₀会增加室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭的风险。

纳入研究均认为,NO₂暴露与先天性心脏缺陷具有一定相关性,其中郑金艳^[19]对天津市15家医院抽取的正常新生儿和产妇进行病例对照研究发现产妇在妊娠前3个月暴露于NO₂空气污染物中与先天性心脏病的发生存在正相关关系。Jin等^[22]在兰州市开展的前瞻性队列研究显示,妊娠中期及妊娠期NO₂暴露和动脉导管未闭、先天性大动脉畸形(ICD-10:Q25)有相关性。

另有研究分析SO₂、O₃等其他空气污染物对先天性心脏缺陷的影响。Jin等^[22]的研究显示,妊娠中期、妊娠期SO₂暴露与先天性心脏隔膜缺陷具有一定相关性。Hwang等^[21]认为,妊娠早期暴露O₃会增加室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭的风险。

(4)其他出生缺陷:纳入研究对出生缺陷的研究主要集中在先天性心脏缺陷,另外有10篇文献涉及总出生缺陷、肢体缺陷、唇腭裂等其他类型出生缺陷^[6-8,19-21,23-26]。研究认为,PM₁₀、NO₂暴露均可能增加总出生缺陷风险^[6,8,19]。郑金艳^[19]认为,产妇在妊娠前3个月暴露于高浓度SO₂也会显著增加出生缺陷发生的危险性。郑金艳^[19]和Lin等^[26]认为,NO₂、SO₂暴露与肢体畸形、多指或趾畸形具有相关性。但关于暴露敏感期研究结果尚未统一。Lin等^[26]的研究显示,肢体缺损与妊娠9~12周、妊娠早期SO₂暴露及妊娠1~4周O₃暴露浓度增加有相关性。此外,Hwang等^[21]对中国台湾地区2001—2003年出生监测数据进行病例对照研究,分析发现妊娠第1个月、妊娠第2个月暴露O₃会增加唇裂伴或不伴腭裂风险。

讨 论

纳入27篇相关文献讨论空气主要污染物与不良出生结局的相关性。部分研究认为,暴露SO₂、NO₂、TSP、PM₁₀增加低出生体重发病风险,大多数研究认为,PM₁₀、SO₂、NO₂暴露与早产有显著的相关性。多数研究对于先天性心脏缺陷的研究结局集中在室间隔缺损、房间隔缺损、动脉导管未闭、法洛四联症等,认为PM₁₀、SO₂、NO₂暴露可能增加前述疾病发病风险。本综述结果与国际同类系统综述及Meta分析结果不尽一致^[27-29]。Shah和Balkhair^[29]在其综述中纳入16篇研究NO₂与低出生体重的文献中,大多数研究认为,两者不具有显著的相关性。Vrijheid等^[30]发表的综述认为,NO₂、SO₂暴露均可能增加主动脉狭窄发病风险。

国内研究设计以现状研究和病例对照研究为主,队列研究较少。中国人口基数大,不同污染物浓度水平下均有相当数量的暴露人群,未来可开展大样本、多地区的双向性队列研究。此外,纳入研究集中在北京市等污染较为严重的地区,以及广州市等有一定研究基础的城市,而对其他城市及农村的研究较少,中国幅员辽阔,不同地区经济水平、医疗条件、空气污染物浓度存在差异,建议在以上地区进一步开展监测及相关研究。

目前对暴露评估及结局分析存在以下几个问题:①目前多数研究对妊娠期间暴露CO、NO等污染物研究较少,早期开展的研究较少涉及PM_{2.5}研究。流行病学调查显示,PM_{2.5}暴露浓度与出生体重、早产均有显著的相关性^[31-32];②大多数研究仅分析污

染物单独作用对不良出生结局的影响,仅个别文献对多污染物混合作用进行讨论^[7,13,16,26];③目前研究中用的暴露水平数值多通过匹配距离产妇产家庭住址最近的监测点数据或研究地各监测站点数据的平均值,无法准确获得产妇的污染物个体暴露情况;④纳入文献研究的暴露时期不一致,而不同污染物对妊娠期间胚胎形成的作用时期不一,可能存在对不同污染物暴露的敏感期,故应进一步细化暴露时期进行分析;⑤若研究样本量充足,可对极低出生体重和超低出生体重亚组进行研究;同时,可进一步探讨空气污染与出生体重的暴露-反应关系;相应的,可对极早产儿进行分析^[15];⑥目前我国对其他不良出生结局的研究(先天性心脏缺陷、唇腭裂、神经系统畸形等)相对较少,而我国出生监测系统已对此类疾病进行监测,建议可对此类出生缺陷进行深入研究。

本综述纳入的文献多数控制了怀孕年龄、婴儿性别、社会经济水平等因素^[24],少数对混杂因素的控制更为全面,包括怀孕年龄、文化程度、产次、孕次、产前维生素使用情况、孕期健康状况、孕期药物使用情况等因素^[16]。建议研究者在研究设计阶段更为全面地设计调查问卷,尽量全面地收集孕产妇生育、生活方式、社会经济水平、居住条件及环境等多方面信息。

关于空气污染影响胎儿生长发育的生物学机制仍不明确,可能作用于胚胎发育的各个时期,抑制或破坏某些酶的活性,使母亲携氧能力下降,宫内氧供不足,血液黏度改变等^[33]。

目前国际上发表的综述很少纳入中国开展的研究,而中国空气污染程度日趋严重^[6,16,34-35]。此外,中国污染物成分、妇女的生活方式、基因易感性、社会经济状况、文化习惯等与其他国家存在差异,故中国与国外空气污染与不良出生结局的暴露-反应关系可能不一致,因此,研究中国空气污染与不良出生结局对补充国际该研究领域的空白、提供高暴露水平下不良出生结局的发病情况有重要意义。

本综述存在一定局限性。首先,文献检索可能不全面,但在检索过程中按照检索需要和标准制定科学规范的检索策略查找多个数据库文献,已纳入绝大多数相关研究;其次,检索结果显示大多数中文文献研究及结果分析较为简单。建议研究者应开展更为严谨的研究设计及数据分析,全面控制混杂因素,分析不同暴露时期的相关性,获得更具科学性与可信度的结果,提高研究质量;未来可在中国不同城市、不同暴露水平下,对国内PM_{2.5}高、中、低暴露下不

良出生结局的发病风险开展研究。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Murray CJ, Ezzati M, Flaxman AD, et al. GBD 2010: design, definitions, and metrics [J]. *Lancet*, 2012, 380 (9859): 2063-2066. DOI: 10.1016/S0140-6736(12)61899-6.
- [2] Lai HK, Tsang H, Wong CM. Meta-analysis of adverse health effects due to air pollution in Chinese populations [J]. *BMC Public Health*, 2013, 13:360. DOI:10.1186/1471-2458-13-360.
- [3] Xu P, Chen YF, Ye XJ. Haze, air pollution, and health in China [J]. *Lancet*, 2013, 382(9910):2067. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)62693-8.
- [4] Apte JS, Marshall JD, Cohen AJ, et al. Addressing global mortality from ambient PM_{2.5} [J]. *Environ Sci Technol*, 2015, 49(13):8057-8066. DOI:10.1021/acs.est.5b01236.
- [5] Wang X, Ding H, Ryan L, et al. Association between air pollution and low birth weight: a community-based study [J]. *Environ Health Perspect*, 1997, 105(5):514-520. DOI:10.2307/3433580.
- [6] 张燕萍,刘旭辉,任展宏,等.太原市大气污染对妊娠结局的影响[J]. *环境与健康杂志*, 2007, 24(3):128-131. DOI:10.3969/j.issn.1001-5914.2007.03.002.
- [7] Zhang YP, Liu XH, Ren ZH, et al. Effects of air pollution on pregnancy outcome in Taiyuan, Chin [J]. *J Environ Health*, 2007, 24(3):128-131. DOI:10.3969/j.issn.1001-5914.2007.03.002.
- [8] 樊利春.海南地区空气污染物暴露对妊娠不良结局的影响研究[D].武汉:华中科技大学,2013. DOI:10.7666/d.D409608.
- [9] Fan LC. Study on the associations between air pollutants exposure and adverse pregnancy outcomes in Hainan province [D]. Wuhan: Huazhong University of Science and Technology, 2013. DOI:10.7666/d.D409608.
- [10] 亚库甫·艾麦尔,王佳佳,彭振耀,等.北京市大气污染对不良妊娠结局影响的病例对照研究[J]. *环境与健康杂志*, 2013, 30(5):389-393.
- [11] Aimaier YKF, Wang JJ, Peng ZY, et al. Case-control study of ambient air pollution and adverse pregnancy outcomes of women in Beijing [J]. *J Environ Health*, 2013, 30(5):389-393.
- [12] Huang C, Nichols C, Liu Y, et al. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: a natural experiment study [J]. *Popul Health Metr*, 2015, 13:17. DOI:10.1186/s12963-015-0050-4.
- [13] Jiang LL, Zhang YH, Song GX, et al. A time series analysis of outdoor air pollution and preterm birth in Shanghai, China [J]. *Biomed Environ Sci*, 2007, 20(5):426-431.
- [14] 张燕萍,张志琴,武永春,等.太原市空气污染对早产的急性影响[J]. *环境与健康杂志*, 2008, 25(3):194-198. DOI:10.3969/j.issn.1001-5914.2008.03.002.
- [15] Zhang YP, Zhang ZQ, Wu YC, et al. Association of air pollution with preterm birth in Taiyuan [J]. *Journal of Environment and Health*, 2008, 25(3):194-198. DOI:10.3969/j.issn.1001-5914.2008.03.002.
- [16] Zhao B, Zhang Y. A case-crossover study of air pollution and preterm birth in Taiyuan, Shanxi, China [J]. *Epidemiology*, 2008,

- 19(6):S119. DOI:10.1097/01.ede.0000339887.02891.b8.
- [13] Zhao Q, Liang Z, Tao S, et al. Effects of air pollution on neonatal prematurity in Guangzhou of China: a time-series study [J]. *Environ Health*, 2011, 10:2. DOI:10.1186/1476-069X-10-2.
- [14] 汪雪琴, 李金涛, 汪林峰. 空气污染物暴露与早产的相关性调查 [J]. *中国现代医生*, 2012, 50(14): 19-21. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2012.14.009.
- Wang XQ, Li JT, Wang LF. The survey of exposure to air pollutants associated with preterm delivery [J]. *China Mod Doct*, 2012, 50(14): 19-21. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2012.14.009.
- [15] Zhao N, Qiu J, Zhang YQ, et al. Ambient air pollutant PM₁₀ and risk of preterm birth in Lanzhou, China [J]. *Environ Int*, 2015, 76:71-77. DOI: 10.1016/j.envint.2014.12.009.
- [16] Qian Z, Liang S, Yang S, et al. Ambient air pollution and preterm birth: a prospective birth cohort study in Wuhan, China [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2015, 219(2): 195-203. DOI: 10.1016/j.ijheh.2015.11.003.
- [17] 杨敏娟, 沈惠平, 黄云彪, 等. 妊娠期大气污染暴露对早产影响的流行病学研究 [J]. *职业与健康*, 2016, 32(2): 221-224.
- Yang MJ, Shen HP, Huang YB, et al. Effect of prenatal exposure to air pollution on preterm birth: an epidemiological analysis [J]. *Occup Health*, 2016, 32(2): 221-224.
- [18] 王飞. 徐汇区早产的危险因素分析以及与大气污染的关联性研究 [D]. 上海: 复旦大学, 2014.
- Wang F. Risk factors for preterm birth and its association with ambient air pollution in Xuhui District [D]. Shanghai: Fudan University, 2014.
- [19] 郑金艳. 围孕期空气污染物的暴露与出生缺陷的相关性研究 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2010.
- Zheng JY. Periconceptional exposure to air pollutants associated with birth defects study [D]. Shijiazhuang: Hebei Medical University, 2010.
- [20] 郑金艳, 惠武利, 兰晓霞, 等. 围妊娠期暴露于空气污染物 SO₂、NO₂ 与出生缺陷的相关性研究 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2013, 40(1): 71-74.
- Zheng JY, Hui WL, Lan XX, et al. Periconceptional exposure to air pollutants SO₂, NO₂ associated with birth defects [J]. *J Int Obstet Gynecol*, 2013, 40(1): 71-74.
- [21] Hwang BF, Jaakkola JJ. Ozone and other air pollutants and the risk of oral clefts [J]. *Environ Health Perspect*, 2008, 116(10): 1411-1415. DOI: 10.1289/ehp.11311.
- [22] Jin L, Qiu J, Zhang YQ, et al. Ambient air pollution and congenital heart defects in Lanzhou, China [J]. *Environ Res Lett*, 2015, 10(7): 074005. DOI: 10.1088/1748-9326/10/7/074005.
- [23] 夏建红, 于佳, 赵庆国, 等. 户外空气质量与出生缺陷的生态学研究及干预 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2009(3): 102-104.
- Xia JH, Yu J, Zhao QG, et al. An ecological trend study of air quality outside and birth defect and suggestion [J]. *Chin J Birth Health Hered*, 2009(3): 102-104.
- [24] 侯海燕, 杨振华, 邹晓萍, 等. 空气污染与出生缺陷关系的生态学分析 [J]. *环境与健康杂志*, 2010, 27(12): 1098-1100.
- Hou HY, Yang ZH, Zou XP, et al. Ecological study on air pollution and birth defects [J]. *J Environ Health*, 2010, 27(12): 1098-1100.
- [25] 陈晓, 陈亚琼, 侯海燕, 等. 天津地区空气污染与围生儿死亡和出生缺陷的关系 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2012, 39(3): 308-310. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1870.2012.03.028.
- Chen X, Chen YQ, Hou HY, et al. Relationship between air pollution and perineonate death and birth defects in Tianjin [J]. *J Int Obstet Gynecol*, 2012, 39(3): 308-310. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1870.2012.03.028.
- [26] Lin YT, Lee YL, Jung CR, et al. Air pollution and limb defects: a matched-pairs case-control study in Taiwan [J]. *Environ Res*, 2014, 132: 273-280. DOI: 10.1016/j.envres.2014.04.028.
- [27] Bosetti C, Nieuwenhuijsen MJ, Gallus S, et al. Ambient particulate matter and preterm birth or birth weight: a review of the literature [J]. *Arch Toxicol*, 2010, 84(6): 447-460. DOI: 10.1007/s00204-010-0514-z.
- [28] Šrám RJ, Binková B, Dejmeš J, et al. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(4): 375-382. DOI: 10.1289/ehp.6362.
- [29] Shah PS, Balkhair T. Air pollution and birth outcomes: a systematic review [J]. *Environ Int*, 2011, 37(2): 498-516. DOI: 10.1016/j.envint.2010.10.009.
- [30] Vrijheid M, Martinez D, Manzanares S, et al. Ambient air pollution and risk of congenital anomalies: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 119(5): 598-606. DOI: 10.1289/ehp.1002946.
- [31] Patelarou E, Kelly FJ. Indoor exposure and adverse birth outcomes related to fetal growth, miscarriage and prematurity—a systematic review [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2014, 11(6): 5904-5933. DOI: 10.3390/ijerph110605904.
- [32] Stieb DM, Chen L, Eshoul M, et al. Ambient air pollution, birth weight and preterm birth: a systematic review and meta-analysis [J]. *Environ Res*, 2012, 117: 100-111. DOI: 10.1016/j.envres.2012.05.007.
- [33] 郑林媚, 洪新如, 孙庆华. 空气污染对胎儿生长发育的影响及作用机制 [J]. *中国优生与遗传杂志*, 2011, 19(3): 1-3.
- Zheng LM, Hong XR, Sun QH. Impact of air pollution on fetal development [J]. *Chin J Birth Health Hered*, 2011, 19(3): 1-3.
- [34] Andersen ZJ, Sram RJ, Ščasný M, et al. Newborns health in the Danube region: environment, biomonitoring, interventions and economic benefits in a large prospective birth cohort study [J]. *Environ Int*, 2016, 88: 112-122. DOI: 10.1016/j.envint.2015.12.009.
- [35] Vinikoor-Imler LC, Davis JA, Meyer RE, et al. Associations between prenatal exposure to air pollution, small for gestational age, and term low birthweight in a state-wide birth cohort [J]. *Environ Res*, 2014, 132: 132-139. DOI: 10.1016/j.envres.2014.03.040.

(收稿日期: 2016-09-30)

(本文编辑: 万玉立)