

孕期空气污染物暴露与活产单胎新生儿出生体重的关联性分析

郭乐倩 章琦 赵豆豆 王玲玲 陈宇 米白冰 党少农 颜虹

710061 西安交通大学医学部公共卫生学院流行病与卫生统计学系(郭乐倩、章琦、赵豆豆、王玲玲、米白冰、党少农、颜虹); 718000 榆林市第一医院病案科(陈宇)

通信作者:颜虹, Email:yanhonge@mail.xjtu.edu.cn

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2017.10.021

【摘要】目的 应用多元线性模型探讨孕期不同空气污染暴露与出生体重之间的关联性。**方法** 采用多阶段随机抽样方法,自行设计问卷调查2010—2013年西安市曾经怀孕的育龄妇女及其生育子女,最终共纳入4 631例产妇。污染数据和气象资料由常规监测数据整理获得。根据母亲孕周和分娩日期计算孕妇各孕期污染物个体暴露水平。分别以不同孕期空气污染暴露(单污染物、双污染物、三污染物)和子女出生体重作为自变量和因变量,通过逐步校正混杂因素共建立3个多元线性模型,其中模型一仅分析空气污染暴露变量,模型二在模型一的基础上进一步校正母亲及新生儿个体差异因素,模型三在模型二的基础上进一步校正气象因素。**结果** 不同性别、孕周、母亲生育年龄、母亲文化程度、户籍、家庭经济情况分组的婴儿,其出生体重差异有统计学意义($P<0.01$)。考虑污染物的协同作用后,模型一的差异无统计学意义($P>0.05$),孕中期接触 NO_2 的平均浓度每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,出生体重会减少 13.3 g (模型二减少 10.9 g),接触 PM_{10} 每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,出生体重减少 6.6 g (模型二减少 5.9 g);孕晚期接触 NO_2 每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$,出生体重减少 13.7 g (模型二减少 9.8 g)。**结论** 控制气象因素后,孕中期 NO_2 、 PM_{10} 的暴露水平以及孕晚期 NO_2 的暴露对婴儿出生体重具有负效应。

【关键词】 出生体重; 空气污染; 气象条件

基金项目:国家自然科学基金(81230016)

Relationship between air pollution exposure during pregnancy and birth weight of term singleton live-birth newborns Guo Leqian, Zhang Qi, Zhao Doudou, Wang Lingling, Chen Yu, Mi Baibing, Dang Shaonong, Yan Hong

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Xi'an Jiaotong University Health Science Center, Xi'an 710061, China (Guo LQ, Zhang Q, Zhao DD, Wang LL, Mi BB, Dang SN, Yan H); Medical Records Department, The First Hospital of Yulin, Yulin 718000, China (Chen Y)

Corresponding author: Yan Hong, Email: yanhonge@mail.xjtu.edu.cn

【Abstract】 Objective This study explored the association between air pollution exposure and birth weight by using the multilevel linear model, after controlling related meteorological factors and individual differences of both mothers and babies. **Methods** Women of childbearing age who were pregnant in Xi'an from 2010 to 2013, were selected as objects of this study. Multistage random sampling method was used to select 4 631 subjects followed by a self-designed questionnaire survey. Data related to quality of air and meteorology were gathered from routine monitoring system. Gestational age and date of birth, together with the average levels of air pollution were calculated for each trimester on each mother, and then the impact of air pollution on birth weight was assessed. A multilevel linear model was employed to investigate the association between the levels of exposure to air pollution by birth weight. Confounding factors were under control. We established three models in this study: Model 1 which involving the variable of air pollution exposure. Model 2 was adjusted for variables in Model 1 plus some other individual differences of both mother and baby. Model 3 was adjusted for variables in Model 2 plus meteorological factors. **Results** There were significant differences seen in birth weight within the subgroups of gender, gestational age, mother's reproductive age, maternal education, residential areas and family incomes ($P<0.01$) of the infants. However, there was no difference found in Model 1 ($P>0.05$). Data from Model 3 indicated that a decrease of 13.3 g

(10.9 g in Model 2) and 6.6 g (5.9 g in Model 2) in birth weight that were associated with an increase of $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in the average level of NO_2 and PM_{10} during the second trimester; A decrease of 13.7 g (9.8 g in Model 2) in birth weight was associated with an increase of $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ in the average level of NO_2 during the third trimester. **Conclusion** After controlling for meteorological factors, the levels of exposure to NO_2 and PM_{10} during the second trimester and NO_2 during the third trimester were negatively associated with birth weight.

【Key words】 Birth weight; Air pollution; Meteorological factors

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81230016)

出生体重是与围产结局关系密切的一个重要因素。其中,低出生体重(LBW, 出生体重 $<2\ 500\ \text{g}$)是新生儿死亡率最重要的预报因子,也是衡量社会发展和卫生状况的重要指标^[1]。近年来,空气污染与新生儿出生体重的关联研究成为新的热点,但因涉及的污染物种类、暴露的孕期不一致,出现相互矛盾的结果^[2-3]。此外,国际上已有气象因素,如温度、相对湿度等对于新生儿不良出生结局影响的报道^[4-5],而气象因素又可直接影响大气颗粒物的浓度^[6]。由于国内有关联合气象因素分析大气污染物对出生体重的研究罕见报道。为此,本研究基于陕西省出生缺陷现况及其危险因素调查项目数据,分析西安市气象因素和室外空气污染物暴露与活产单胎新生儿出生体重的关联性。

对象与方法

1. 研究对象:根据人口密集程度和生育水平,采用多阶段随机抽样方法,于2013年6—11月随机抽取西安市5个区(莲湖区、灞桥区、雁塔区、新城区、碑林区),每个区随机抽取3个街道办事处,每个街道办事处随机抽取6个社区,每个社区随机调查60例妇女。纳入标准:①2010—2013年曾经妊娠的15~49岁育龄妇女;②妊娠结局明确,为活产、单胎;③婴儿出生体重数据完整。调查对象均签署知情同意书。最终共纳入4 631例婴儿。

2. 研究方法:采用自行设计的调查问卷,由西安交通大学公共卫生学院硕士研究生及本科生面对面调查妇女的社会人口学信息、婚育史(孕次、产次等)、妊娠结局资料(每次妊娠终止日期、终止孕周、妊娠结局、胎婴儿性别、胎婴儿是否存活、胎婴儿出生体重等)。从西安市环境监测站下载2010—2013年空气质量日监测数据,包括主要污染物 SO_2 、 NO_2 和 PM_{10} 每个监测站点逐日平均浓度及全市平均浓度等。根据产妇居住城区一一对应,估计孕期空气污染暴露量。另外,根据国际上通行方法^[7],按照每例新生儿的出生时间和其母亲孕周,推算末次月经时间,以计算孕早、中、晚期上述3种污染物的平均暴

露量。气象资料数据由兰州大学气象学院提供,包括西安市2010年1月至2013年12月逐日不同时段(08:00、12:00、20:00)的风速、气温、相对湿度等。计算孕早、中、晚期3种气象资料的平均水平^[5]。

3. 统计学分析:采用EpiData 3.1软件建立数据库,SPSS 17.0软件进行统计分析。空气污染物浓度及气象资料由 $\bar{x} \pm s$ 、百分位数描述。按照影响出生体重的因子分别计算平均出生体重和LBW发生率;前者组间两组比较采用 t 检验,多组比较采用方差分析(F 检验),差异有统计学意义者进一步采用 χ^2 检验。空气污染与出生体重的关联性采用多元线性回归分析,其中自变量依次分为“单污染物”、“双污染物”和“三污染物”。模型一未调整其他因素,模型二调整了与母亲和新生儿有关的一般因素,模型三在模型二的基础上继续调整了气象因素。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

结果

1. 污染物、气象及暴露状况:2010—2013年西安市 SO_2 日浓度为 $(37.48 \pm 22.32) \mu\text{g}/\text{m}^3$, NO_2 为 $(38.29 \pm 24.57) \mu\text{g}/\text{m}^3$, PM_{10} 为 $(96.04 \pm 55.98) \mu\text{g}/\text{m}^3$ 。风速为 $(1.35 \pm 0.53) \text{m}/\text{s}$,温度为 $(15.43 \pm 10.78) ^\circ\text{C}$,相对湿度为 $(60.96 \pm 17.03) \%$ (表1)。每名母亲孕早期接触 SO_2 水平为 $(37.38 \pm 18.02) \mu\text{g}/\text{m}^3$, NO_2 为 $(30.32 \pm 12.96) \mu\text{g}/\text{m}^3$, PM_{10} 为 $(85.90 \pm 23.90) \mu\text{g}/\text{m}^3$,各孕期其他污染物指标及气象资料见表2。

表1 2010—2013年西安市空气污染全市日均浓度值及气象指标基本情况

指标	有效天数	$\bar{x} \pm s$	P_{25}	P_{50}	P_{75}
$\text{SO}_2(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	1 465	37.48 ± 22.32	20.00	30.00	54.00
$\text{NO}_2(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	1 465	38.29 ± 24.57	20.00	29.00	48.00
$\text{PM}_{10}(\mu\text{g}/\text{m}^3)$	1 465	96.04 ± 55.98	69.00	85.00	100.00
风速(m/s)	1 155	1.35 ± 0.53	1.00	1.33	1.67
温度($^\circ\text{C}$)	1 155	15.43 ± 10.78	5.20	16.67	24.97
相对湿度(%)	1 155	60.96 ± 17.03	48.21	61.13	73.04

2. 出生体重影响因素:分析显示婴儿性别为男、孕周越长、母亲生育年龄相对较高(≥ 25 岁)、母亲文化程度越高、户籍为城市、家庭经济较好者其婴儿

出生体重较高(表3)。其中婴儿性别、母亲孕周、家庭经济状况对LBW发生率影响的差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3. 污染物暴露量与出生体重的关联分析:以出生体重为因变量,孕期污染物(单污染物、双污染物、三污染物)暴露量分别为自变量,采用多元线性回归方程拟合模型(模型一)。在此基础上,将单因素分

析中差异有统计学意义的因子作为自变量,拟合调整模型(模型二)。在模型二的基础上调整3种气象因素,拟合出模型三。结果见表4。不考虑污染物的协同作用时,模型一未发现差异有统计学意义;模型二、三中孕中期NO₂和PM₁₀暴露对出生体重影响的差异均有统计学意义($P < 0.05$),孕晚期NO₂对出生体重影响的差异也有统计学意义($P < 0.05$),且污

表2 西安市4 631名产妇孕期接触3种空气污染物及气象条件的平均水平($\bar{x} \pm s$)

妊娠分期	SO ₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	NO ₂ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	PM ₁₀ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	风速(m/s)	温度($^{\circ}\text{C}$)	相对湿度(%)
孕早期	37.38±18.02	30.32±12.96	85.90±23.90	1.35±0.15	15.62±9.15	61.24±8.70
孕中期	38.68±19.28	35.48±20.49	97.98±39.88	1.32±0.14	14.82±9.37	60.96±8.84
孕晚期	39.04±19.59	42.58±23.46	104.96±43.11	1.30±0.13	14.38±9.46	60.47±8.29

表3 西安市4 631名不同特征婴儿出生体重及低出生体重发生率比较

指标	人数	出生体重(g, $\bar{x} \pm s$)	t/F值	P值	低出生体重人数(率, %)	χ^2 值	P值
性别			10.161	<0.001		5.935	0.015
男	2 406	3 405.68±456.13			45(1.9)		
女	2 225	3 271.00±444.65			66(3.0)		
孕周			157.043	<0.001		676.054	<0.001
<37	131	2 679.16±715.94 ^a			48(36.6)		
37~41	4 361	3 356.45±430.66 ^a			62(1.4)		
>41	139	3 479.21±423.13 ^a			1(0.7)		
母亲生育年龄(岁)			15.011	<0.001		0.465	0.793
<25	1 164	3 280.28±448.43 ^a			29(2.5)		
25~	2 106	3 366.93±451.13 ^a			46(2.2)		
>30	1 161	3 361.41±463.30 ^a			29(2.5)		
母亲文化程度			11.300	<0.001		3.991	0.136
初中及以下	1 299	3 298.14±453.87 ^a			37(2.8)		
高中或中专	1 229	3 331.25±444.35 ^a			34(2.8)		
大专及以上	2 097	3 373.16±461.15 ^a			40(1.9)		
户籍所在地			5.582	<0.001		2.260	0.133
城市	2 116	3 381.68±467.56			43(2.0)		
农村	2 508	3 306.47±442.94			68(2.7)		
家庭经济情况			7.964	<0.001		11.483	0.009
低	917	3 278.36±465.97 ^a			35(3.8)		
较低	754	3 353.51±444.87 ^a			18(2.4)		
较高	1 098	3 371.53±461.04 ^a			17(1.5)		
高	1 119	3 354.45±445.86 ^a			24(2.1)		
母亲怀孕季节			1.265	0.285		4.818	0.186
春	1 084	3 353.77±477.85			33(3.0)		
夏	1 241	3 334.23±446.09			21(1.7)		
秋	1 190	3 353.42±456.63			31(2.6)		
冬	1 116	3 322.78±442.47			26(2.3)		
产次			-1.533	0.125		0.260	0.610
1	3 463	3 335.50±455.86			80(2.3)		
≥2	1 166	3 359.12±452.57			30(2.6)		
孕次			-1.289	0.197		3.851	0.051
1	2 710	3 332.64±451.84			56(2.1)		
≥2	1 846	3 350.41±464.13			55(3.0)		

注:^a为两两比较,表示两组间差异有统计学意义;t/F值指两组比较采用t检验、多组比较采用F检验

染物对出生体重的影响均呈负效应。考虑污染物的协同作用时,模型二和三显示孕早期引入PM₁₀后,NO₂对出生体重影响的差异有统计学意义($P < 0.05$),但效应呈正相关;孕中期引入SO₂后,NO₂和PM₁₀暴露对出生体重影响的差异均有统计学意义($P < 0.05$);孕晚期引入SO₂和(或)PM₁₀后,NO₂对出生体重的影响差异有统计学意义($P < 0.05$)。即孕中期接触NO₂的平均浓度每增加10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,出生体重可减少13.3 g(模型二减少10.9 g),接触PM₁₀每增加10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,出生体重减少6.6 g(模型二减少5.9 g);孕晚期接触NO₂每增加10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$,出生体重减少13.7 g(模型二减少9.8 g)。

讨论

本研究联合气象因素后探讨了西安市SO₂、NO₂、PM₁₀污染水平与新生儿出生体重之间的关联。结果显示新生儿性别为男、孕周越长、母亲生育年龄相对较高(≥25岁)、母亲文化程度越高、户籍在城市、家庭经济情况较好者新生儿出生体重较高。控制了上述因素及3种气象因素(风速、温度、相对湿度)后发现,孕中期NO₂、PM₁₀的暴露水平以及孕晚期NO₂的暴露水平是新生儿出生体重的重要影响因子。

在多元线性回归分析中拟合3种模型。模型一未调整任何混杂,结果显示差异无统计学意义;

表 4 多元线性回归方程分析污染物($\mu\text{g}/\text{m}^3$)暴露与不同孕期出生体重的关联

污染物	孕期	模型一				模型二				模型三					
		β	s_e	t 值	P 值	β	s_e	t 值	P 值	β	s_e	t 值	P 值		
单污染物	SO ₂	孕早期	0.18	0.37	0.49	0.624	0.33	0.38	0.88	0.381	1.07	0.84	1.28	0.201	
		孕中期	-0.05	0.35	-0.15	0.879	-0.37	0.36	-1.05	0.294	-0.19	0.73	-0.26	0.795	
		孕晚期	0.10	0.34	0.31	0.759	-0.17	0.35	-0.48	0.630	0.45	0.73	0.62	0.536	
单污染物	NO ₂	孕早期	0.24	0.52	0.47	0.642	0.63	0.53	1.18	0.236	1.40	0.87	1.61	0.108	
		孕中期	-0.37	0.33	-1.13	0.257	-0.69	0.34	-2.03	0.042	-1.10	0.53	-2.10	0.036	
		孕晚期	-0.13	0.29	-0.45	0.656	-0.59	0.30	-2.01	0.045	-0.94	0.46	-2.03	0.042	
单污染物	PM ₁₀	孕早期	-0.08	0.28	-0.29	0.768	-0.04	0.29	-0.16	0.876	-0.24	0.44	-0.54	0.587	
		孕中期	-0.11	0.17	-0.64	0.520	-0.38	0.18	-2.14	0.032	-0.62	0.29	-2.16	0.031	
		孕晚期	0.08	0.16	0.49	0.622	-0.15	0.16	-0.91	0.361	-0.08	0.28	-0.27	0.789	
双污染物	SO ₂ +NO ₂	孕早期	0.14	0.84	0.16	0.869	-0.36	0.85	-0.42	0.676	0.26	1.17	0.23	0.822	
		孕早期	0.07	1.16	0.06	0.952	1.07	1.19	0.90	0.368	1.21	1.21	1.00	0.317	
	SO ₂ +PM ₁₀	孕早期	0.62	0.57	1.09	0.277	0.90	0.58	1.54	0.124	1.38	0.89	1.55	0.121	
		孕早期	-0.43	0.43	-1.01	0.310	-0.57	0.44	-1.27	0.203	-0.48	0.46	-1.03	0.302	
	NO ₂ +PM ₁₀	孕早期	0.93	0.83	1.12	0.263	1.84	0.86	2.13	0.033	2.13	1.00	2.14	0.032	
		孕早期	-0.48	0.45	-1.06	0.289	-0.84	0.47	-1.78	0.075	-0.75	0.50	-1.52	0.130	
	双污染物	SO ₂ +NO ₂	孕中期	0.69	0.57	1.22	0.224	0.53	0.58	0.92	0.360	0.67	0.82	0.82	0.415
			孕中期	-0.88	0.53	-1.66	0.098	-1.09	0.55	-1.97	0.049	-1.33	0.59	-2.24	0.025
SO ₂ +PM ₁₀		孕中期	0.29	0.54	0.53	0.596	0.55	0.56	0.97	0.332	0.35	0.77	0.45	0.649	
		孕中期	-0.21	0.26	-0.82	0.413	-0.59	0.28	-2.10	0.035	-0.66	0.30	-2.19	0.029	
NO ₂ +PM ₁₀		孕中期	-0.76	0.66	-1.16	0.247	-0.25	0.67	-0.37	0.710	-0.62	0.71	-0.88	0.379	
		孕中期	0.23	0.34	0.68	0.494	-0.27	0.35	-0.77	0.443	-0.39	0.38	-1.01	0.311	
双污染物	SO ₂ +NO ₂	孕晚期	0.29	0.42	0.69	0.488	0.37	0.43	0.85	0.393	0.86	0.75	1.14	0.253	
		孕晚期	-0.27	0.35	-0.77	0.444	-0.77	0.36	-2.13	0.034	-1.07	0.47	-2.25	0.025	
	SO ₂ +PM ₁₀	孕晚期	-0.03	0.48	-0.05	0.957	0.12	0.50	0.24	0.807	0.48	0.73	0.66	0.510	
		孕晚期	0.08	0.22	0.39	0.696	-0.19	0.23	-0.81	0.416	-0.10	0.28	-0.35	0.725	
	NO ₂ +PM ₁₀	孕晚期	-0.63	0.47	-1.36	0.173	-0.97	0.47	-2.07	0.039	-1.24	0.55	-2.25	0.024	
		孕晚期	0.35	0.25	1.38	0.168	0.27	0.26	1.04	0.300	0.34	0.33	1.00	0.316	
	三污染物	SO ₂	孕早期	0.32	0.85	0.38	0.706	-0.05	0.87	-0.06	0.951	0.26	1.17	0.22	0.826
			孕早期	0.58	1.25	0.46	0.643	1.89	1.28	1.48	0.139	1.95	1.30	1.49	0.135
孕早期			-0.51	0.46	-1.11	0.265	-0.83	0.48	-1.73	0.083	-0.75	0.50	-1.51	0.130	
三污染物	SO ₂	孕中期	0.63	0.59	1.07	0.283	0.73	0.61	1.20	0.228	0.68	0.82	0.83	0.408	
		孕中期	-1.06	0.71	-1.49	0.137	-0.58	0.72	-0.81	0.420	-0.85	0.76	-1.12	0.264	
		孕中期	0.13	0.35	0.38	0.706	-0.40	0.37	-1.10	0.273	-0.39	0.38	-1.02	0.307	
三污染物	SO ₂	孕晚期	0.01	0.48	0.03	0.976	0.19	0.50	0.38	0.704	0.86	0.75	1.14	0.253	
		孕晚期	-0.64	0.47	-1.36	0.173	-0.98	0.47	-2.09	0.037	-1.37	0.56	-2.44	0.015	
		孕晚期	0.35	0.29	1.19	0.233	0.21	0.30	0.70	0.485	0.34	0.33	1.00	0.316	

注:模型一未调整其他因素;模型二调整孕周、性别、母亲生育年龄、母亲文化程度、户籍所在地、家庭经济情况;模型三调整孕周、性别、母亲生育年龄、母亲文化程度、户籍所在地、家庭经济情况及风速、温度、相对湿度 3 种气象条件

模型二调整了孕周、性别、母亲生育年龄等一般混杂因素,模型三在此基础上继续调整了气象因素。结果发现,考虑污染物的协同作用后,孕早期出现 NO₂ 对出生体重存在正向效应,这与钱耐思等^[8]在上海市的研究结果及相应的生理机制矛盾。但在 Stieb

等^[9]的研究中也出现污染物 SO₂ 的暴露会增加出生体重。原因可能为地理环境不同导致结果不同,说明差异有统计学意义并不能完全反映真实情况。孕中期接触 NO₂ 的平均浓度每增加 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 出生体重会减少 13.3 g(模型二减少 10.9 g), 接触 PM₁₀ 每增

加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 出生体重减少 6.6 g (模型二减少 5.9 g); 孕晚期接触 NO_2 每增加 $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 出生体重减少 13.7 g (模型二减少 9.8 g)。可见控制不同的混杂因素对其结果有重要影响。已有多项研究如 Ghosh 等^[10]分析表明 NO_2 对出生体重的影响多集中在孕中、晚期, 与本文结果一致。对于 PM_{10} 而言, 本研究只发现其在孕中期暴露与出生体重有关, 而与 Xu 等^[11]发现孕早、中期暴露于 PM_{10} 均可增加 LBW 发生风险的研究结果不完全一致。另外, 本研究表明孕早、中、晚期暴露于 SO_2 对 LBW 发生的影响均无统计学意义, 该结果与 Capobussi 等^[12]研究一致。出现上述结局异质性的原因除了混杂因素的纳入不同外, 还可能与不同研究地区的空气污染水平有差异、人群对空气污染的易感性不同, 或者污染物个体水平暴露评估方法、研究对象的人选标准、结局指标的测量以及最终使用的衡量空气污染与出生体重关联性的统计学方法不同有关。

目前关于空气污染对出生体重影响的生物学机制尚未明确。

本研究尚有不足, 如利用环境监测资料分析时, 只是对个体暴露水平进行了估算, 存在一定的误差。

本研究主要发现控制了气象因素及母亲婴儿个体差异后, 孕中期 NO_2 、 PM_{10} 的暴露水平以及孕晚期 NO_2 的暴露对婴儿出生体重具有负效应。今后可进一步分析各污染物之间的交互作用, 深入探讨空气污染物对出生体重作用的具体生物学机制。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Yorifuji T, Kashima S, Doi H. Outdoor air pollution and term low birth weight in Japan [J]. *Environ Int*, 2015, 74: 106–111. DOI: 10.1016/j.envint.2014.09.003.
- [2] Salihu HM, August EM, Mbah AK, et al. Effectiveness of a federal healthy start program in reducing the impact of particulate air pollutants on feto-infant morbidity outcomes [J]. *Matern Child Health J*, 2012, 16(8): 1602–1611. DOI: 10.1007/s10995-011-0854-1.
- [3] Laurent O, Wu J, Li LF, et al. Investigating the association between birth weight and complementary air pollution metrics: a cohort study [J]. *Environ Health*, 2013, 12: 18. DOI: 10.1186/1476-069X-12-18.
- [4] Giorgis-Allemand L, Pedersen M, Bernard C, et al. The influence of meteorological factors and atmospheric pollutants on the risk of preterm birth [J]. *Am J Epidemiol*, 2017, 185(4): 247–258. DOI: 10.1093/aje/kww141.
- [5] Zhao N, Qiu J, Zhang YQ, et al. Ambient air pollutant PM_{10} and risk of preterm birth in Lanzhou, China [J]. *Environ Int*, 2015, 76: 71–77. DOI: 10.1016/j.envint.2014.12.009.
- [6] Yin JP, Yin NB, Liu L, et al. Seasonal variation in birth months of patients with oral-facial clefts [J]. *J Craniofac Surg*, 2013, 24(1): e18–21. DOI: 10.1097/SCS.0b013e3182670045.
- [7] 赵庆国, 李兵, 杜玉开. 空气污染物对出生体重影响的研究 [J]. *中国预防医学杂志*, 2008, 9(7): 607–613. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6639.2008.07.007.
- [8] Zhao QG, Li B, Du YK. Study on the association between air pollutants and birth weight [J]. *Chin Prev Med*, 2008, 9(7): 607–613. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6639.2008.07.007.
- [9] 钱耐思, 虞慧婷, 蔡任之, 等. 上海市母亲孕早期空气污染物暴露与新生儿出生体重的关系 [J]. *环境与职业医学*, 2016, 33(9): 827–832. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2015.16123.
- [10] Qian NS, Yu HT, Cai RZ, et al. Association between maternal air pollution exposure during first trimester and birth weight in Shanghai [J]. *J Environ Occup Med*, 2016, 33(9): 827–832. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2015.16123.
- [11] 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.
- [12] Ghosh JKC, Wilhelm M, Su J, et al. Assessing the influence of traffic-related air pollution on risk of term low birth weight on the basis of land-use-based regression models and measures of air toxics [J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 175(12): 1262–1274. DOI: 10.1093/aje/kwr469.
- [13] Xu XH, Sharma RK, Talbott EO, et al. PM_{10} air pollution exposure during pregnancy and term low birth weight in Allegheny County, PA, 1994–2000 [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2011, 84(3): 251–257. DOI: 10.1007/s00420-010-0545-z.
- [14] Capobussi M, Tettamanti R, Marcolin L, et al. Air pollution impact on pregnancy outcomes in Como, Italy [J]. *J Occup Environ Med*, 2016, 58(1): 47–52. DOI: 10.1097/JOM.0000000000000630.

(收稿日期: 2017-02-15)

(本文编辑: 张林东)