

中国母婴队列研究特点

张淼^{1,2,3} 郑英杰^{1,2,3}

¹复旦大学公共卫生学院流行病学教研室,上海 200032; ²复旦大学公共卫生学院国家卫生健康委员会卫生技术评估重点实验室,上海 200032; ³复旦大学公共卫生学院公共卫生安全教育部重点实验室,上海 200032

通信作者:郑英杰, Email:yjzheng@fudan.edu.cn

【摘要】 母婴队列在母婴健康相关研究中有着不可替代的地位。相比国外,中国的母婴队列研究起步晚,有着其独特的发展轨迹。本文对中国近25年来建立的覆盖范围较广、影响力较大的母婴队列的基本情况及特点进行综述。

【关键词】 母婴健康;队列研究

基金项目:国家自然科学基金(81373065,81773490);国家重点研发计划“生物技术关键技术研发”重点专项(2017YFC1200203);上海市第四轮公共卫生体系建设三年行动计划重点学科项目(15GWZK0202)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.022

Characteristics related to maternal and child cohort studies in China: A review

Zhang Miao^{1,2,3}, Zheng Yingjie^{1,2,3}

¹Department of Epidemiology, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; ²Key Laboratory of Health Technology Assessment, National Health Commission, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China; ³Key Laboratory of Public Health Safety, Ministry of Education, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Zheng Yingjie, Email: yjzheng@fudan.edu.cn

【Abstract】 Cohort study is an irreplaceable method for studies related to maternal and child health. Compared with other countries, China's maternal and child cohort studies started relatively later but has its unique developing track. This paper summarizes the basic information and characteristics of the maternal and child cohorts with wide and great influence in China in the past 25 years.

【Key words】 Maternal and child health; Cohort study

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (81373065, 81773490); National Key Research and Development Program of China, “Key Technology Research and Development of Biotechnology” Key Project (2017YFC1200203); The Fourth Round of Three-year Action Plan and Key Discipline Program on Public Health System Construction of Shanghai (15GWZK0202)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.01.022

母婴健康为全球所关注,是衡量人群健康状况和社会综合发展水平的指标体系中重要组成部分之一。1995年,英国流行病学家Barker提出“成年人疾病的胎儿起源假说”(Fetal Origins of Adult Disease,FOAD),并进一步扩大发展成“健康和疾病的发育起源理论”(Developmental Origins of Health and Disease,DOHaD)^[1]。DOHaD促使人们更加关注母婴健康,亦成为了许多相关成年人研究依托的理论,促进了健康研究的整体发展。

母婴队列研究在母婴相关研究中有着不可替代的地位,主要研究生命早期(围孕期)暴露因素对妊娠结局及/或对子代短期或长期(至成年人)的影响。国外母婴队列研究起步较早:英国自20世纪50年代以来已先后建立了多个出生队

列,如1958年出生队列(1.7万人)、1970年出生队列(1.7万人)、1989—1990年出生队列(1.6万人)、Millennium Cohort(2000—2001年出生者队列,1.9万人);规模更大的母婴队列,如丹麦的Danish National Birth Cohort(10.1万名孕妇及其生产的9.7万名婴儿)和挪威的Norwegian Mother and Child Cohort(7.2万名孕妇及其丈夫和婴儿,共27.0万人)^[2]。与国外相比,中国母婴队列研究起步虽然较晚,但队列规模通常较大;在近二十余年间得以快速发展,以医院为基础的小型母婴队列研究逐渐增多,同时,各地也相继建设起大型母婴自然人群队列。

本文对近25年来覆盖范围较广、影响力较大的中国母婴队列的基本情况做简要综述(表1)。

表1 中国部分大型母婴队列基本情况

队列名称	负责单位	研究现场	研究对象	信息采集	产后随访策略	研究目的及概况	主要成果
中美叶酸 预防神经管畸形合作项目/围受孕期增补叶酸队列	北京大学 预防神经管畸形合作项目/围受孕期增补叶酸队列	北方的1个婴幼儿高发地区和南方的2个NTDs低发地区，包括河北、江苏、浙江的21个县(市)	•1993年10月1日至1996年12月31日怀孕	通过孕期监测系统采集产检记录和人口学信息	在2000年(儿童3~6岁时)进行体格发育随访	•分为7个子队列 •由207 936名孕20周后出现妊娠结局的孕妇及其所生儿童组成的孩子队列，旨在研究环境因素对不良妊娠结局和儿童生长发育的影响 •其他子队列主要关注围受孕期增补叶酸或其他微量元素对不良妊娠结局的影响 ^[3-4]	•目前世界上较大的叶酸干预研究队列建立起了一套评估叶酸对不良妊娠结局预防效果的健康监测系统 •评价了妇女在围受孕期每天服用400 μg叶酸增补剂对NTDs的预防效果，为制定或修订NTDs相关公共卫生政策提供了参考依据 ^[3] •证实了叶酸增补可以有效预防唇腭裂、肛门闭锁及自发性早产等不良妊娠结局 ^[4-6] ，且不会增加多胎及流产的风险 ^[7-8] •发现单纯服用叶酸并不能降低妊娠期高血压和子痫前期发生风险 ^[9]
中国香港 新生儿队列	•中国香港地区“九七”出世的儿女”出生队列	香港地区	•最初纳入了香港地区1997年4~5月出生的8 327名婴儿及其母亲	详见“信息采集”条目	•收集了儿童出生后3~9和18个月的二手烟暴露、母乳喂养和卫生服务利用情况，以及出生特征和家庭社会人口统计资料	•该研究分两个阶段 •最初目的是研究二手烟雾暴露和母乳喂养对≤18月龄婴幼儿健康和保健服务利用情况的影响 •由于香港地区独特的社会历史背景，研究于2005年重新开展，旨在研究社会经济发展、生活方式、价值观和思考方式对健康的影响 ^[10]	•目前已发表60余篇相关文章 •第一阶段的研究为香港地区的烟草控制(包括室内工作场所全面禁烟)提供了依据 •第二阶段在香港地区婴幼儿生长模式和青少年青春期发育及其决定因素(母乳喂养、生命早期二手烟暴露等)的研究上取得了丰硕的研究成果
嘉兴出生队列	•中国科学院营养与健康研究院	浙江省嘉兴市	1999~2013年，共纳入338 413对母婴	•华东地区规模较大的出生队列 •主要目的是研究产前风险因素、早期喂养方式对婴幼儿生长方式的影响 •计划收集孕妇孕期基本情况及儿童从出生至学龄前(6~7岁)的喂养方式、生育测量、饮食习惯等信息 ^[11]	•儿童从出生至学龄前(6~7岁) •华东地区规模较大的出生队列 •主要目的是研究产前风险因素、早期喂养方式对婴幼儿生长方式的影响 •计划收集孕妇孕期基本情况及儿童从出生至学龄前(6~7岁)的喂养方式、生育测量、饮食习惯等信息 ^[11]	•验证了孕前摄入叶酸对早产和娩出小于胎龄儿的预防效果 ^[12] •探索了产前危险因素、早期喂养方式与生长方式(尤其儿童超重/肥胖) ^[13-17] 的关联	

续表

队列名称	负责单位	研究现场	研究对象	信息采集	产后随访策略	研究目的及概况	主要成果
中国台湾•高雄医科大学出生队列	台湾地区	•以台湾地区2005年出生的儿童为抽样框架 •随机抽取21 248名儿童	•随访收集社会人口学资料、家庭住址和条件、孕期和分娩资料、喂养、儿童健康状况、父母职业、收入及婚姻状况等信息	在儿童6月龄-18月龄、3岁及5岁时进行随访,计划至少随访至21岁	•研究目的:记录、评估产前台湾地区儿童生长发育标准的健康变化,建立台湾地区儿童生长发育标准;探讨环境因素对儿童生理、心理、行为健康的影响;研究童年健康与成年人健康的关系;研究正常儿童和患慢性病儿童的共同点和差异	•为建立台湾地区儿童生长发育标准提供了依据 •现已发表30余篇相关文章,出版2本记录台湾地区婴幼儿健康和学龄前儿童健康的著作	•预试验研究发现:对身体健康和QOL感知良好的母亲会增加对有发生ASD风险的儿童的照顾,推翻了以往以医院为基础的相关研究的结论 ^[18]
中国安徽人口出生队列	安徽省人口重点实验室	•安徽省6个地级市:界首、六安、芜湖、鞍山、合肥、宁国 •2008年11月至2010年10月 •16 766名首次产检时孕龄<28周的孕妇 •13 454名单胎产妇	•收集孕妇的基线和围孕期相关随访资料及其丈夫的基线资料	见“研究目的及概况”条目	•目的在于检验孕期环境暴露因素对妊娠结局和儿童生长发育的延迟效应、累积极效应及交互效应	•国内较早的研究生命早期(孕期至儿童生长前期)环境暴露对出生缺陷和儿童生长发育影响的前瞻性队列研究获得了接近我国真实流行水平的出	•国内较早的研究生命早期(孕期至儿童生长前期)环境暴露,建立台湾地区儿童生长发育标准;探讨环境因素对儿童生理、心理、行为健康的影响;研究童年健康与成年人健康的关系;研究正常儿童和患慢性病儿童的共同点和差异
广州出生队列	广州市妇女儿童医疗中心	•在该中心孕检并分娩 •孕20周前进入队列 •至2017年9月已招募30 020名孕妇,招募目前仍在进行中	•收集孕妇和婴幼儿的围孕期临床资料和生物样本	随访至子代18岁时	•于2010年开始筹建,原计划招募30 000对母嬰,至2017年9月已招募30 020名孕妇,并如期进行了随访	•该队列关注社会、经济发展对母婴健康的影响,并收集到了丰富的生物样本,采用了代谢组学、宏基因组学、免疫组学及蛋白质组学等新兴技术	•探讨了孕期和儿童生命早期的环境污染暴露、疾病(亚临床甲状腺功能减退症、孕期阴道流血)及精神压力等与出生缺陷、儿童智力和行为障碍的关联 ^[20]

续表

队列名称	负责单位	研究现场	研究对象	信息采集	产后随访策略	研究目的及概况	主要成果
上海优生儿童队列	•环境与儿童健康教育部 •上海市重点实验室	上海市	目前已在上海市10家医院募集超过5000对夫妇	•依托妇幼保健系统及医院电子病历系统 •随访收集孕妇社会经济、心理、营养状态信息、血尿样及脐带血和胎盘样本 •对其中30%孕妇收集详细的环境和营养相关信息及家庭环境样本 •收集儿童出生后至2岁的饮食、习惯、疾病信息、生长情况、神经行为学评估结果 •收集孕妇及其丈夫在孕前的暴露因素 ^[37]	•对儿童进行了出生后42 d、6个月、12个月、24个月4次随访 •目前在对队列中4岁儿童进行随访 •并计划进一步随访5岁及7岁儿童	•自2013年4月在上海新华医院首先启动招募 •已收集各类生物样本超26万份 •主要目的:研究社会、文化、基因、环境污染物精神、行为、营养等因素对女性生殖健康、妊娠结局、儿童生长和发育及患儿童期疾病风险的影响;最终目标是找到疾病的早期标志物 ^[37]	•队列目前在数据积累中,计划进一步扩大样本量 •目前主要发现了双酚A、全氟羟基氟烷基等环境污染物 ^[38-40] 及维生素D ^[42-43] 对孕妇和婴幼儿健康的影响
空气污染和早产队列	北京大学公共卫生学院	中国30个省份的344个地级市中的324个市	•参与国家免费孕前优生健康检查项目的孕妇 •1 300 342名胎龄20~45周的 2013年12月1日至2014年11月30日出生的单胎活产儿及其母亲	无	•主要目的为评估PM _{2.5} 浓度与早产是否存在关联 •识别队列中对PM _{2.5} 浓度敏感的孕妇亚组	•发现了PM _{2.5} 浓度与早产发生呈对数线性关联,探究了暴露水平、暴露时间及年龄、职业等一般特征对早产发生风险的影响 ^[44]	
妊娠中晚期空气污染暴露和早产队列	中山大学公共卫生学院	广州市	2015年1月至2017年7月出生的469名胎活产儿	依托广州市出生登记系统,利用广州市11家监测站的日均空气污染物监测数据估计孕妇个体的孕期各污染物的暴露浓度	旨在识别空气动力学直径≤2.5 μm的颗粒污染物PM _{2.5} 、空氣动力学直径≤10 μm的颗粒污染物PM ₁₀ 、二氧化氮、二氧化硫、臭氧等空气污染物增加早产发生风险的孕期易感窗口期	•发现了孕期PM _{2.5} 、PM ₁₀ 、二氧化氮和臭氧暴露可显著增加早产发生风险的暴露窗口期和最强效应期 •相比32~36孕周早产,28~31孕周早产发生受孕期存在PM _{2.5} 、PM ₁₀ 、二氧化氮影响的效果更大 •孕期二氧化硫暴露与早产发生无明显关联 ^[45]	
中国孕产妇及子代健康队列	北京大学公共卫生学院	全国有代表性的20家妇幼保健院(在中国东、西南、北、中5大地域各选择1个省份,每个省份选择2个城市地区和2个农村地区医疗保健机构)	计划5年内招募10万对母婴	收集孕前、孕中及妊娠结局的各项暴露因素信息	•2015年5月8日启动 •包括两个亚队列:孕产妇队列和子代人群出生队列,前者主要研究孕期间暴露与孕产妇健康、妊娠结局、出生结局等的因果关系,以及不同时期的相 关暴露对孕产妇健康问题远期影响作用;后者主要研究孕期暴露对子代健康的各个时期的影响作用		

根据以上队列的基本情况可以发现,中国母婴队列的建设存在以下特点:

1. 多依托于医院。本文队列都是依托医院而建立的,此外还有许多临床多中心队列的形式,如由复旦大学附属儿科医院等11家医院建立的“早产儿视网膜病危险因素的前瞻性多中心队列”^[46]、由中国台湾大学职业医学与工业卫生研究所联合台湾地区9所医院建立的“台湾母婴队列”^[47]。因此,研究设计时需重视可能存在的人院率偏倚等问题,如因医院的专科性和治疗水平等的差异而导致的偏倚。

2. 研究范围广泛,多涵盖基因、社会、心理、生物、环境因素等诸多方面。虽许多队列有主要研究方向,但通常涉及各种其他暴露因素,及各种相关结局。因研究的便利性,总体上多注重通过孕期随访收集暴露资料和妊娠结局资料,缺少远端暴露资料,且少有队列收集父亲资料。

3. 大多数队列在孕期研究基础上,继续对产后儿童进行随访,随访时长一般至学龄前,亦有部分队列随访至成年。少数单向回顾性研究仅关注妊娠结局的孕期影响因素,而无产后随访。

4. 目前国内大型母婴队列更关注一般孕妇人群的围孕期环境暴露因素对妊娠结局和子代健康的影响。因结局发生的时序相对明确,应重视对妊娠期特发性疾病(妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病等)的研究。

5. 成功的大型母婴队列,多依托于成熟的信息收集系统,如医院电子病历系统、孕妇监测系统。完善现有系统功能及保证信息对科研人员的可获得性,将极大地促进母婴相关科学的研究发展。

6. 研究结果以关联为主。大型队列研究通常可收集到丰富的资料,涉及多种暴露因素,在研究设计时使用因果模型进行变量的分析、调整,可有针对性地指导资料的收集和数据处理,并在一定程度上可有效控制混杂^[48-49]。如何利用因果关系研究的新思维和新工具成果^[50],从关联中识别出因果关联,是值得进一步关注和发展的方向。

7. 目前国内各地区相继开展地域性母婴队列的建设,多中心、多地区合作,数据共享是国内母婴队列的发展趋势之一。近年来,中国建立了多个医疗卫生领域的数据共享平台,如中国队列共享平台、中国健康医疗数据共享平台,中国肾脏疾病数据网络等,将进一步促进这一趋势的发展。

8. 新兴技术为母婴队列研究领域的扩大提供了契机。诸如近年发展的代谢组学、宏基因组学、免疫组学及蛋白质组学等技术的发展为母婴健康的分子生物学相关研究带来了便利;大数据、生物信息学等技术也是母婴队列研究今后发展不可忽视的工具。

除以上表格所列的队列外,近两年内启动的一些大型母婴队列项目包括“国家出生队列”,该队列依托国家重点研发计划“中国人群辅助生殖人口及子代队列建立与应用基础研究”,关注生殖健康、不良生殖结局和胚胎源性疾病,由南京医科大学生殖医学国家重点实验室牵头,来自北京大学、上海交通大学、山东大学、华中科技大学、中山大学等全国16家

单位共同参与实施;由复旦大学公共卫生学院建立的“上海市亲子队列”;由深圳出生队列研究中心建立的“深圳出生队列”等。

母婴健康是社会发展不可忽视的问题。母婴人群具有特殊性,孕妇在围孕期需定期孕检,婴幼儿也有定期体检的需求,因此通常可收集到较为准确全面的资料,孕妇特发性疾病及婴儿不良结局的时序明确以及队列研究周期短(若仅关注妊娠结局,对象观察时长一般最长约10个月),因此,以母婴为队列进行围孕期相关病因学研究是绝佳选择。近数十年来,中国母婴队列研究在研究者、政府及各相关机构的关注和支持下,得到迅速发展,成果丰富,为改善儿童和妇女健康状况提供了科学依据。在当前形势下,中国母婴队列研究应利用现有医疗资源、社会及政府的支持及新兴技术,持续关注母婴健康问题。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Gillman MW. Developmental origins of health and disease [J]. N Engl J Med, 2005, 353 (17) : 1848-1850. DOI: 10.1056/NEJMMe058187.
- [2] 李立明, 吕筠. 大型前瞻性人群队列研究进展 [J]. 中华流行病学杂志, 2015, 36(11):1187-1189. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.001.
- [3] Li LM, Lyu J. Large prospective cohort studies: a review and update [J]. Chin J Epidemiol, 2015, 36(11) : 1187-1189. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.001.
- [4] Berry RJ, Li Z, Erickson JD, et al. Prevention of neural-tube defects with folic acid in China [J]. N Engl J Med, 1999, 341 (20):1485-1490. DOI: 10.1056/NEJM19991113412001.
- [5] Li ZW, Ye RW, Zhang L, et al. Periconceptional folic acid supplementation and the risk of preterm births in China: a large prospective cohort study [J]. Int J Epidemiol, 2014, 43 (4) : 1132-1139. DOI: 10.1093/ije/dyu020.
- [6] Li S, Chao A, Li Z, et al. Folic acid use and nonsyndromic orofacial clefts in China: a prospective cohort study [J]. Epidemiology, 2012, 23 (3) : 423-432. DOI: 10.1097/EDE.0b013e31824d0349.
- [7] Myers MF, Li S, Correa-Villaseñor A, et al. Folic acid supplementation and risk for imperforate anus in China [J]. Am J Epidemiol, 2001, 154 (11) : 1051-1056. DOI: 10.1093/aje/154.11.1051.
- [8] Li Z, Gindler J, Wang H, et al. Folic acid supplements during early pregnancy and likelihood of multiple births: a population-based cohort study [J]. Lancet, 2003, 361 (9355) : 380-384. DOI: 10.1016/S0140-6736(03)12390-2.
- [9] Gindler J, Li Z, Berry RJ, et al. Folic acid supplements during pregnancy and risk of miscarriage [J]. Lancet, 2001, 358 (9284) : 796-800. DOI: 10.1016/S0140-6736(01)05969-4.
- [10] Li ZW, Ye RW, Zhang L, et al. Folic acid supplementation during early pregnancy and the risk of gestational hypertension and preeclampsia [J]. Hypertension, 2013, 61 (4) : 873-879. DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00230.
- [11] Schooling CM, Hui LL, Ho LM, et al. Cohort profile: ‘children of 1997’: a Hong Kong Chinese birth cohort [J]. Int J Epidemiol,

- 2012, 41(3):611–620. DOI: 10.1093/ije/dyq243.
- [11] Zheng JS, Liu HJ, Jiang JJ, et al. Cohort profile: the Jiaxing Birth Cohort in China [J]. *Int J Epidemiol*, 2017, 46(5): 1382–1382. DOI: 10.1093/ije/dyw203.
- [12] Zheng JS, Guan YH, Zhao YM, et al. Pre-conceptional intake of folic acid supplements is inversely associated with risk of preterm birth and small-for-gestational-age birth: a prospective cohort study [J]. *Br J Nutr*, 2016, 115(3): 509–516. DOI: 10.1017/S0007114515004663.
- [13] Zheng JS, Liu HJ, Li J, et al. Exclusive breastfeeding is inversely associated with risk of childhood overweight in a large Chinese cohort [J]. *J Nutr*, 2014, 144(9): 1454–1459. DOI: 10.3945/jn.114.193664.
- [14] Wang FL, Liu HJ, Wan Y, et al. Prolonged exclusive breastfeeding duration is positively associated with risk of anemia in infants aged 12 months [J]. *J Nutr*, 2016, 146(9): 1707–1713. DOI: 10.3945/jn.116.232967.
- [15] Zheng JS, Liu HJ, Zhao YM, et al. Complementary feeding and childhood adiposity in preschool-aged children in a large Chinese cohort [J]. *J Pediatr*, 2015, 166(2): 326–331.e2. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.11.010.
- [16] Liu HJ, Zheng JS, Li J, et al. Increased pre-school overweight and obesity prevalence between 2004 and 2013 is associated with appetite, eating frequency and supportive facilities: the Jiaxing Birth Cohort in China [J]. *Asia Pac J Clin Nutr*, 2017, 26(5): 881–887.
- [17] Wang FL, Liu HJ, Wan Y, et al. Sleep duration and overweight/obesity in preschool-aged children: a prospective study of up to 48 922 children of the Jiaxing birth cohort [J]. *Sleep*, 2016, 39(11):2013–2019. DOI: 10.5665/sleep.6234.
- [18] Lung FW, Chiang TL, Lin SJ, et al. Developing and refining the Taiwan Birth Cohort Study (TBCS): five years of experience [J]. *Res Dev Disabil*, 2011, 32(6): 2697–2703. DOI: 10.1016/j.ridd.2011.06.002.
- [19] 严双琴,徐叶清,苏普玉,等.围孕期增补叶酸与不良出生结局的队列研究[J].中华流行病学杂志,2013,34(1):1–4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2013.01.001.
- Yan SQ, Xu YQ, Su PY, et al. Relationship between folic acid supplements during peri-conceptional period and the adverse pregnancy outcomes: a cohort study [J]. *Chin J Epidemiol*, 2013, 34(1):1–4. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254–6450.2013.01.001.
- [20] Tao FB, Hao JH, Huang K, et al. Cohort profile: the China-Anhui birth cohort study [J]. *Int J Epidemiol*, 2013, 42(3): 709–721. DOI: 10.1093/ije/dys085.
- [21] Qiu X, Lu JH, He JR, et al. The born in Guangzhou cohort study (BIGCS) [J]. *Eur J Epidemiol*, 2017, 32(4): 337–346. DOI: 10.1007/s10654–017–0239-x.
- [22] Guo Y, Liu Y, He JR, et al. Changes in birth weight between 2002 and 2012 in Guangzhou, China [J]. *PLoS One*, 2014, 9(12):e115703. DOI: 10.1371/journal.pone.0115703.
- [23] He JR, Xia HM, Liu Y, et al. A new birthweight reference in Guangzhou, southern China, and its comparison with the global reference [J]. *Arch Dis Child*, 2014, 99(12): 1091–1097. DOI: 10.1136/archdischild–2013–305923.
- [24] He JR, Li WD, Lu MS, et al. Birth weight changes in a major city under rapid socioeconomic transition in China [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):1031. DOI: 10.1038/s41598–017–01068-w.
- [25] He JR, Liu Y, Xia XY, et al. Ambient temperature and the risk of preterm Birth in Guangzhou, China (2001–2011) [J]. *Environ Health Perspect*, 2016, 124(7): 1100–1106. DOI: 10.1289/ehp.1509778.
- [26] Liu Y, Guo Y, Wang CB, et al. Association between temperature change and outpatient visits for respiratory tract infections among children in Guangzhou, China [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2015, 12(1): 439–454. DOI: 10.3390/ijerph120100439.
- [27] Shen SY, Lu JH, He JR, et al. Progesterone use in early pregnancy: a prospective birth cohort study in China [J]. *Lancet*, 2015, 386 Suppl 1:S58. DOI: 10.1016/S0140–6736(15)00639-X.
- [28] Lu MS, Chen QZ, He JR, et al. Maternal dietary patterns and fetal growth: a large prospective cohort study in China [J]. *Nutrients*, 2016, 8(5):257. DOI: 10.3390/nu8050257.
- [29] He JR, Yuan MY, Chen NN, et al. Maternal dietary patterns and gestational diabetes mellitus: a large prospective cohort study in China [J]. *Br J Nutr*, 2015, 113(8): 1292–1300. DOI: 10.1017/S0007114515000707.
- [30] He JR, Lai YM, Liu HH, et al. Maternal IGF1 and IGF1R polymorphisms and the risk of spontaneous preterm birth [J]. *J Clin Lab Anal*, 2017, 31(6):e22125. DOI: 10.1002/jcla.22125.
- [31] Chen NN, He JR, Li WD, et al. C1q and tumor necrosis factor-related protein 3 is present in human cord blood and is associated with fetal growth [J]. *Clin Chim Acta*, 2016, 453: 67–70. DOI: 10.1016/j.cca.2015.11.031.
- [32] Fu J, Wen Z, Wang FH, et al. Genetic and clinical analyses of southern Chinese children with Peutz-Jeghers syndrome [J]. *Genet Test Mol Biomarkers*, 2015, 19(9): 528–531. DOI: 10.1089/gtmb.2015.0109.
- [33] Liu XD, Liao W, Peng HX, et al. miR-181a promotes G1/S transition and cell proliferation in pediatric acute myeloid leukemia by targeting ATM [J]. *J Cancer Res Clin Oncol*, 2016, 142(1):77–87. DOI: 10.1007/s00432–015–1995–1.
- [34] Liu GJ, He JR, Kuang YS, et al. Associations of maternal PLA2G4C and PLA2G4D polymorphisms with the risk of spontaneous preterm birth in a Chinese population [J]. *Mol Med Rep*, 2017, 15(6):3607–3614. DOI: 10.3892/mmr.2017.6475.
- [35] Kuang YS, Lu JH, Li SH, et al. Connections between the human gut microbiome and gestational diabetes mellitus [J]. *Giga Science*, 2017, 6(8):1–12. DOI: 10.1093/gigascience/gix058.
- [36] Kuang YS, Li SH, Guo Y, et al. Composition of gut microbiota in infants in China and global comparison [J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 36666. DOI: 10.1038/srep36666.
- [37] Zhang J, Tian Y, Wang WY, et al. Toward a national birth cohort study in China [J]. *Am J Public Health*, 2016, 106(12): 2111–2112. DOI: 10.2105/AJPH.2016.303484.
- [38] Wang X, Ouyang FX, Feng LP, et al. Maternal urinary triclosan concentration in relation to maternal and neonatal thyroid hormone levels: a prospective study [J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(6):067017. DOI: 10.1289/EHP500.
- [39] Zhou W, Zhang LL, Tong CL, et al. Plasma perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances concentration and menstrual cycle characteristics in preconception women [J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(6):067012. DOI: 10.1289/EHP1203.

- [40] Wang X, Wang X, Chen Q, et al. Urinary bisphenol a concentration and gestational diabetes mellitus in Chinese women [J]. Epidemiology, 2017, 28 Suppl 1: S41–47. DOI: 10.1097/EDE.0000000000000730.
- [41] Wang B, Chen Q, Shen LX, et al. Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in cord blood of newborns in Shanghai, China: Implications for risk assessment [J]. Environ Int, 2016, 97: 7–14. DOI: 10.1016/j.envint.2016.10.008.
- [42] Wang H, Yu XD, Huang LS, et al. Fetal vitamin D concentration and growth, adiposity and neurodevelopment during infancy [J]. Eur J Clin Nutr, 2018, 72: 1396–1403. DOI: 10.1038/s41430-017-0075-9.
- [43] Yu XD, Wang WY, Wei ZZ, et al. Vitamin D status and related factors in newborns in Shanghai, China [J]. Nutrients, 2014, 6 (12): 5600–5610. DOI: 10.3390/nu6125600.
- [44] Wang YY, Li Q, Guo YM, et al. Association of long-term exposure to airborne particulate matter of 1 μm or less with preterm birth in China [J]. JAMA Pediatr, 2018, 172(3): e174872. DOI: 10.1001/jamapediatrics.2017.4872.
- [45] Wang Q, Benmarhnia T, Zhang HH, et al. Identifying windows of susceptibility for maternal exposure to ambient air pollution and preterm birth [J]. Environ Int, 2018, 121 (Pt 1): 317–324. DOI: 10.1016/j.envint.2018.09.021.
- [46] 朱丽,石文静,张淑莲,等.早产儿视网膜病危险因素的前瞻性多中心队列研究[J].中华医学杂志,2011,91(25):1749–1752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.25.008.
- Zhu L, Shi WJ, Zhang SL, et al. Evaluation of risk factors for retinopathy of prematurity [J]. Natl Med J China, 2011, 91(25): 1749–1752. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2011.25.008.
- [47] Wang Y, Rogan WJ, Chen PC, et al. Association between maternal serum perfluoroalkyl substances during pregnancy and maternal and cord thyroid hormones: Taiwan maternal and infant cohort study [J]. Environ Health Perspect, 2014, 122 (5): 529–534. DOI: 10.1289/ehp.1306925.
- [48] Greenland S, Pearl J, Robins JM. Causal diagrams for epidemiologic research [J]. Epidemiology, 1999, 10 (1): 37–48. DOI: 10.1097/00001648-199901000-00008.
- [49] Staplin N, Herrington WG, Judge PK, et al. Use of causal diagrams to inform the design and interpretation of observational studies: an example from the study of heart and renal protection (SHARP) [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2017, 12 (3): 546–552. DOI: 10.2215/CJN.02430316.
- [50] Pearl J, Mackenzie D. The book of why: the new science of cause and effect [M]. New York, NY: Basic Books, 2018: 1–348.

(收稿日期:2018-09-07)

(本文编辑:万玉立)

读者·作者·编者

本刊常用缩略语

本刊对以下较为熟悉的一些常用医学词汇将允许直接用缩写,即在文章中第一次出现时,可以不标注中文和英文全称。

OR	比值比	HBCAg	乙型肝炎核心抗原
RR	相对危险度	HBeAg	乙型肝炎e抗原
CI	可信区间	HBsAg	乙型肝炎表面抗原
P _n	第n百分位数	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
AIDS	艾滋病	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HIV	艾滋病病毒	抗-HBe	乙型肝炎e抗体
MSM	男男性行为者	ALT	丙氨酸氨基转移酶
STD	性传播疾病	AST	天冬氨酸氨基转移酶
DNA	脱氧核糖核酸	HPV	人乳头瘤病毒
RNA	核糖核酸	DBP	舒张压
PCR	聚合酶链式反应	SBP	收缩压
RT-PCR	反转录聚合酶链式反应	BMI	体质指数
C _t 值	每个反应管内荧光信号达到设定的阈值时所经历的循环数	MS	代谢综合征
PAGE	聚丙烯酰胺凝胶电泳	FPG	空腹血糖
PFGE	脉冲场凝胶电泳	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇
ELISA	酶联免疫吸附试验	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇
A值	吸光度值	TC	总胆固醇
GMT	几何平均滴度	TG	甘油三酯
HBV	乙型肝炎病毒	COPD	慢性阻塞性肺疾病
HCV	丙型肝炎病毒	CDC	疾病预防控制中心
HEV	戊型肝炎病毒	WHO	世界卫生组织