

山西农村地区低出生体重与化肥施用的空间分布及关联研究

李佳佳 王妮 武继磊 李正禹 张远 林是琦 裴丽君

北京大学人口研究所 100871

通信作者:裴丽君, Email:peilj@pku.edu.cn

【摘要】 目的 探索低出生体重(LBW)发生风险在区域分布上的差异及可能的环境危险因素,为LBW的预防和干预提供依据。方法 利用山西省平定县2007年10月至2012年9月期间的出生人口和不良妊娠结局监测数据,以313个村为研究单位,利用空间贝叶斯分层模型评估村级区域的LBW发生风险,采用空间自相关指标(Moran's I)及冷热点探测指标(Getis-Ord G_i^* 统计),分析LBW发生风险的区域分布差异,并探索村级水平化肥施用量与LBW发生风险的关联。结果 2007—2012年监测期间的出生总数为18 749例,LBW 911例,发生率为4.86%。空间贝叶斯分层模型分析结果显示,高发风险区域集中在平定县东南部,低发生风险区域集中在中部偏西一带;空间相关性检验结果显示,LBW发生风险在村级尺度上存在空间自相关,即呈聚集性分布;Getis-Ord G_i^* 统计显示,LBW高发(空间热点)位于平定县南部区域。村级水平的化肥施用量与LBW关联分析结果发现,随着村级水平化肥施用量的增加,LBW发生风险升高。结论 LBW发生风险存在区域分布差异,村级化肥施用量与LBW发生风险之间存在剂量-反应关系,提示农村地区妇女孕期化肥暴露可能是LBW发生的危险因素。

【关键词】 低出生体重;空间区域差异;聚集性;化肥暴露

基金项目:国家自然科学基金(41871360);2015年达能营养中心膳食营养研究与宣教基金(DIC2015-05)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.014

Spatial distribution of low birth weight and association with chemical fertilizer application in rural areas of Shanxi province

Li Jiajia, Wang Ni, Wu Jilei, Li Zhengyu, Zhang Yuan, Lin Shiqi, Pei Lijun

Institute of Population Research, Peking University, Beijing 100871, China

Corresponding author: Pei Lijun, Email: peilj@pku.edu.cn

【Abstract】 Objective To explore the spatial distribution of low birth weight (LBW) and the potential environmental risk factors and provide the evidence for the prevention and intervention of LBW. **Methods** Data were from a surveillance system for newly born population and adverse pregnancy outcome between 2007 and 2012 in Pingding county, Shanxi province. The data from 313 villages were analyzed. Spatial hierarchical Bayesian model was used to adjust the risk of LBW at village level, Moran's I and Getis-Ord G_i^* were used to analyze the difference in distribution of LBW risk area. Spatial negative binomial model was used to evaluate the association between the risk of LBW and chemical fertilizer application. **Results** A total of 18 749 new births were recorded between 2007 and 2012, including 911 LBW cases, the total incidence of LBW was 4.86%. The result of the spatial hierarchical Bayesian model showed that high-risk area of LBW was in the southeast of Pingding and low-risk area was in the middle west of Pingding. The result of Moran's I showed that there was a clustering pattern of LBW risk, and Getis-Ord G_i^* found a high risk (hot spot) area in the south area. Moreover, the findings of association analysis showed that the risk of LBW increased with the increased chemical fertilizer application at village level. **Conclusions** There were area specific differences in the risk of LBW, and dose-response relationship between chemical fertilizer application and the risk of LBW. Our findings suggest that maternal exposure to chemical fertilizer during pregnancy might be a potential risk factor for LBW in rural area.

【Key words】 Low birth weight; Spatial distribution difference; Cluster; Chemical fertilizer exposure

Fund programs: National Natural Science Foundation of China (41871360); Dietary Nutrition Research and Education Fund of Danone Nutrition Center in 2015 (DIC2015-05)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2019.11.014

低出生体重(low birth weight, LBW)是指出生时体重 $<2\ 500\text{ g}$ 的活产新生儿。LBW不仅影响新生儿及儿童期的生长发育^[1-2],而且对成年期慢性疾病的发生与发展具有远期影响,根据健康和疾病的发育起源理论^[3-4],LBW可反映胎儿早期发育状况,流行病学研究显示,在胎儿发育关键窗口期,暴露于营养不良或有害的环境因素可能对机体生理和代谢产生永久性改变,导致其成年期肥胖、2型糖尿病、高血压、冠心病、肺功能低下、精神分裂症、认知障碍等慢性疾病发生风险增加^[5-9]。然而,以往研究多关注母亲孕期环境和行为因素暴露与LBW发生风险的关联^[10-12],较少从空间分析入手研究LBW的区域分布差异及其影响因素。本研究利用中国出生缺陷高发区之一的山西省平定县农村地区2007年10月至2012年9月期间的出生人口及不良妊娠结局监测数据,采用空间流行病学研究方法,考虑到农业生产过程中孕妇可能的暴露因素,结合当地农业生产指标分析LBW发生率及化肥施用量的区域分布状况,探索可疑环境因素,为进一步开展妇女孕期环境污染暴露与多种不良妊娠结局发生的病因机制研究提供线索。

资料与方法

1. 资料来源:出生人口资料来源于山西省平定县2007年10月至2012年9月期间以人群为基础的出生人口监测系统^[13]。监测对象包括监测地区所有具有本地户口或在本地居住 ≥ 1 年的妇女,以及研究期间在县级医院、妇幼保健院、卫生院及家庭分娩的 \geq 孕20周到出生后7 d所有妊娠结局。妇女分娩及新生儿出生记录包括妊娠妇女居住地址、分娩年龄、胎数、孕周、胎儿出生体重、性别、妊娠结局。监测期间总出生数为18 749例,其中LBW 911例。

2. 研究现场及对象:平定县位于山西省中部东侧,地形主要以山地和丘陵为主,煤炭资源丰富,全县的主要经济生产活动以煤炭工业和农业为主。本研究以平定县的村级尺度为研究单位,统计监测期间每个村的总出生人口数及LBW人数,计算每个村的LBW发生率;用空间贝叶斯分层模型估计每个村的LBW发生风险;利用县级农业统计资料和记录,整理各村化肥施用量。

3. 数据收集:出生体重数据来源于平定县以人群为基础的出生人口监测系统,出生体重均为妇女住院分娩时新生儿的出生记录。宏观农业环境数据来源于《平定县国民经济统计年鉴2010》,包括农村

用电量、人均纯收入、耕地面积、化肥施用量、各村人口总数。因为从统计年鉴中未获得村级农药使用量,所以未分析农药使用情况。

4. LBW数据库的建立:将出生人口监测数据及LBW数据导入电子表格中,以村为单位进行汇总、整理和核查;以1:10万村级行政区划地图和各村落所在地经纬度为基础,在ArcGIS 10.4软件支持下,建立GIS数据库,并利用行政区代码建立地理编码索引。以预处理后的各村落LBW发生率数据为属性数据库,把地理要素与属性数据库进行关联。

5. 统计学方法:村落地理位置和空间关联确定,本研究空间定位的村落有313个,通过建立泰森多边形(Thiessen Polygon)产生各个村落的范围并建立各村之间空间关联关系,村落位于泰森多边形的中心,而多边形近似构成村落的范围以及各村在平面上分布的距离相关性。进一步采用空间贝叶斯分层模型估计各村的LBW发生风险,结合区域空间关联,进行疾病空间分布图的光滑处理^[14-16]。即通过设定先验条件与现有观测结果的后验估计,采用马尔科夫链-蒙特卡罗方法进行随机模拟,依据空间对象属性值的概率分布参数和空间相关性,模拟过程中子区域的属性值都依靠从研究区域内其他子区域“借助力量”来获取^[16]。空间分层模型在估计时对每个层都指定了模型,可以在处理不同的变异同时考虑空间依赖性。本研究使用的模型表达式:

$$y_i: \text{Poisson}(E_i, p_i)$$

$$\eta_i = \log(p_i) = b_0 + b_1 \times \text{total_birth}_i + \log(\text{offset}_i E_i) + u_i + v_i$$

y_i 表示每个村子的LBW数, E_i 是每个村子的LBW期望数,在这里设置为滞后项; b_0 是截距, b_1 是村级出生数的斜率; u_i 是结构化空间残差,本研究使用了条件自回归模型对这一层的空间关系进行了拟合; v_i 是非结构化空间残差。这里的空间权重关系使用空间边角相邻关系界定。

在此基础上采用全局空间相关性Moran's I 指标,冷热点探测Getis-Ord G_i^* 指标,分析LBW发生风险在区域分布上的差异。同时,运用空间负二项模型对村级化肥施用量与村级LBW风险的关系进行建模。通常使用泊松模型估计计数资料,但是由于本研究中LBW病例数这一变量存在过度离散问题,因此,使用负二项模型进行估计。此外,模型充分考虑了空间效应问题,可以更好估计影响因素的作用。本研究使用的模型表达式:

$$y_i: \text{NB}(\alpha, p_i)$$

$$\eta_i = \log(p_i) = b_0 + b_1 \times \text{chemical_fertilizer}_i + b_2 \times \text{per_income}_i + v_i$$

$$\eta_2 = \log(p_i) = b_0 + b_1 \times \text{chemical_fertilizer}_i + b_2 \times \text{per_income}_i + u_i + v_i$$

η_1 是负二项模型的表达式, η_2 是空间负二项模型的表达式。可以发现, 模型二纳入了结构化空间残差 u_i 对空间效应进行了控制。本研究空间负二项模型的估计使用集成嵌套拉普拉斯(INLA)方法进行拟合, 采用了R-INLA包在R 3.5.1软件中完成。

结 果

1. LBW 发生率趋势分析: 2007—2012 年山西省平定县农村地区 LBW 发生率为 4.86%, 早产和足月 LBW 发生率分别为 1.94% 和 2.92%; LBW 总体发生率呈下降趋势, 6 年间下降了 31%, 早产和足月 LBW 率分别下降了 44% 和 22%。见表 1。

表 1 2007—2012 年平定县低出生体重病例数和发生率(%)

| 出生年份 | 出生数 | 早产 LBW | 足月 LBW | 合计 |
|------|--------|-----------|-----------|-----------|
| 2007 | 3 659 | 80(2.19) | 119(3.25) | 199(5.44) |
| 2008 | 3 527 | 79(2.24) | 121(3.43) | 200(5.67) |
| 2009 | 3 107 | 58(1.87) | 81(2.61) | 139(4.47) |
| 2010 | 2 909 | 62(2.13) | 86(2.96) | 148(5.09) |
| 2011 | 2 710 | 50(1.85) | 68(2.51) | 118(4.35) |
| 2012 | 2 837 | 35(1.23) | 72(2.54) | 107(3.77) |
| 合计 | 18 749 | 292(1.94) | 502(2.92) | 911(4.86) |

注: LBW: 低出生体重

2. LBW 发生风险估计及化肥施用状况: 人口出生人数受当地人口年龄结构、人口基数及妇女生育意愿等影响, 不同区域单位上的出生人数起伏较大, 无法计算村级 LBW 发生率。本研究以村为单位来研究平定县农村地区 LBW 发生风险, 在 313 个村中, 出生人数最多的村为 323 人, 最少的村为 0 人, LBW 人数最多的村为 18 人, 最少的为 0 人(表 2)。进一步采用空间贝叶斯分层模型, 进行疾病空间分布图的光滑处理。调整后各村 LBW 发生风险分布见图 1。LBW 高风险发生区域集中在平定县东南部, 低风险发生区域集中在中部偏西一带。将平定县 313 个村的年化肥施用量进行空间分布分析显示, 化肥施用量较高的地区多集中在该县南部区域, 该结果与 LBW 发生率的高发聚集区域分布基本吻合(图 2)。

表 2 2007—2012 年平定县村级低出生体重发生情况

| 指标 | M | 最大值 | 最小值 |
|-------------|----|-------|-------|
| 出生数(人) | 24 | 323 | 0 |
| 低出生体重病例人数 | 1 | 18 | 0 |
| 低出生体重发生率(‰) | 39 | 500 | 0 |
| 低出生体重发生风险 | 1 | 2.015 | 0.002 |
| 化肥施用量(吨) | 28 | 1 700 | 0 |

注: *未调整低出生体重发生率

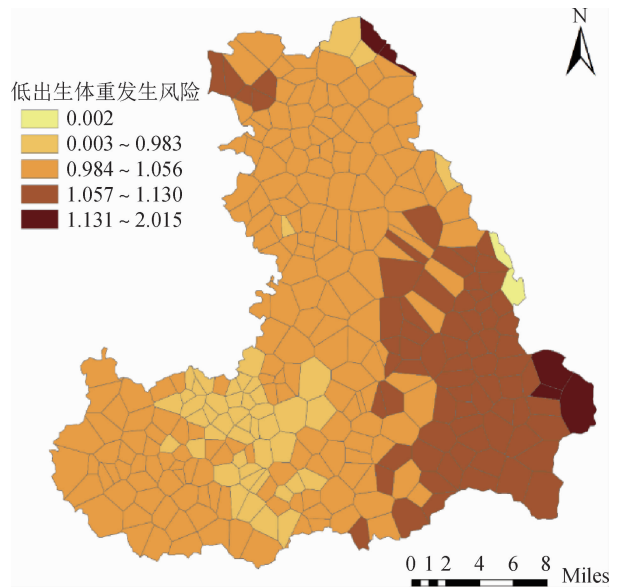


图 1 调整后村级低出生体重发生风险分布

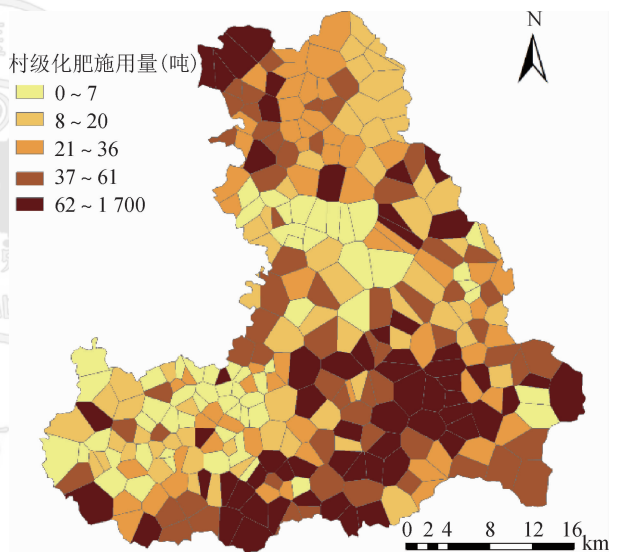


图 2 村级化肥施用量分布

3. 全局 Moran's I 分析: 全局 Moran's I 是研究区域整体是否存在空间自相关现象, Moran's I 指数的取值范围为(-1, 1), 通过标准化得分检验统计其显著性水平。I 值为正, 表示空间单元具有相似的属性值, 聚集分布; I 值为负, 表示空间单元属性值存在差异, 离散分布; I 值近似为零, 表示不存在空间自相关, 随机分布。本研究显示 $I=0.13, Z=4.56 (Z > 1.96, P < 0.001)$, 表明平定县 LBW 发生率在村级尺度上呈聚集性分布。

4. 空间热点探测: 空间热点探测是在研究区域内寻找属性值显著不同于其他地方的子区域, 视为异常区, 这将提示疾病的高发区^[17]。空间热点分析是空间聚类的特例, 采用局部 G 统计量 (Getis-Ord

G_i^*)表示高值或者低值的空间聚集程度。Getis-Ord G_i^* 检验统计量 $Z > 1.96, P < 0.05$, 说明存在着高值聚集, 表示空间热点区域; $Z < -1.96, P < 0.05$, 说明存在着低值的聚集, 表示空间冷点区域。本研究以各个村落中心相距最小值的 $M = 10\ 000\ m$ 作为距离阈值^[18], 将全县村级LBW发生风险进行Getis-Ord G_i^* 统计检验。结果发现, 空间热点区域(红色)集中于平定县东南部, 为LBW高风险聚集区, 空间冷点区域(蓝色)集中于平定县的中部偏西一带, 为LBW的低风险聚集区。见图3。

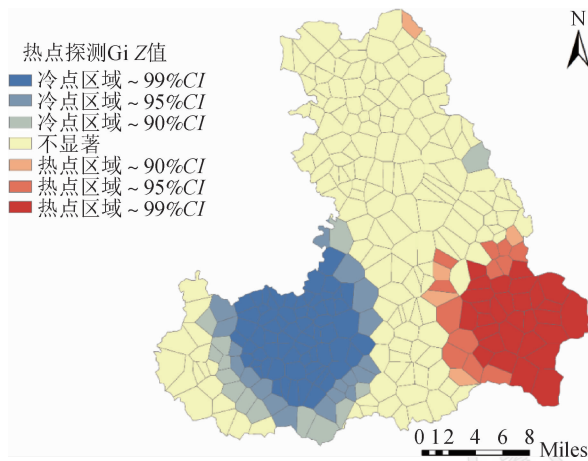


图3 平定县村级低出生体重发生风险Getis-Ord G_i^* 热点分布图

5. 空间负二项模型: 与村级化肥施用量 < 8 吨的村比较, 化肥施用量为 $21 \sim$ 、 $37 \sim$ 、 ≥ 62 吨的村LBW发生率比(incidence rate ratio, IRR)分别为 1.59 ($95\%CI: 1.03 \sim 2.46$)、 1.72 ($95\%CI: 1.09 \sim 2.72$)、 3.19 ($95\%CI: 2.01 \sim 5.09$)。同时, 考虑了空间效应之后, 模型的DIC值有了明显下降, 表明纳入空间效应后该模型的拟合状况得到了提升。经Jonckheere-Terpstra趋势检验^[19], 村级水平的LBW发生风险与化肥施用量之间存在剂量-反应关系 ($P < 0.05$), 见表3、图4。

表3 回归模型分析结果(313人)

| 变量 | 负二项模型 | 空间负二项模型 |
|---------------|-------------------|-------------------|
| 村级人均年收入(元) | | |
| $< 4\ 784$ | 1.00 | 1.00 |
| $4\ 784 \sim$ | 1.79(1.19 ~ 2.70) | 1.56(1.00 ~ 2.44) |
| $5\ 928 \sim$ | 1.96(1.29 ~ 2.98) | 1.63(0.96 ~ 2.75) |
| $\geq 6\ 580$ | 4.71(3.08 ~ 7.26) | 2.45(1.33 ~ 4.47) |
| 化肥施用量(吨) | | |
| < 8 | 1.00 | 1.00 |
| $8 \sim$ | 1.09(0.69 ~ 1.73) | 1.14(0.73 ~ 1.80) |
| $21 \sim$ | 1.53(0.98 ~ 2.40) | 1.59(1.03 ~ 2.46) |
| $37 \sim$ | 1.79(1.12 ~ 2.87) | 1.72(1.09 ~ 2.72) |
| ≥ 62 | 3.92(2.51 ~ 6.17) | 3.19(2.01 ~ 5.09) |
| DIC值 | 1 185.99 | 1 158.79 |

注: 表内数据为各变量的发生率比及其95%CI

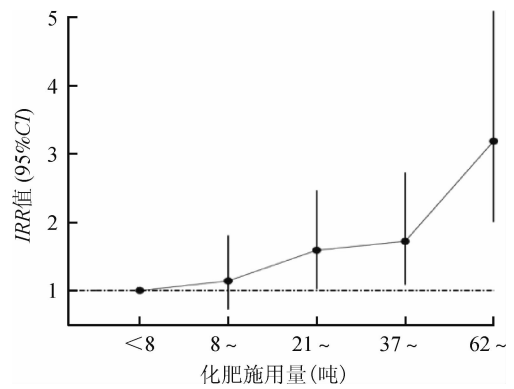


图4 村级化肥施用量与低出生体重发生率比关系图

讨论

随着经济水平的提高, 新生儿出生体重呈现增高的趋势, 但是LBW的发生率在西部农村地区仍处于较高水平。本研究显示, 2007—2012年山西省平定县农村地区LBW平均发生率为4.86%, 总体呈下降趋势。2007年平定县LBW发生率(5.4%)与2006年全国LBW率4.6%接近, 但低于2006年西部地区LBW率(6.3%)^[20]; 2012年其LBW率(3.7%)低于同年陕西省的LBW率(4.4%)^[21]。

本研究是在前期开展的妇女孕期化肥暴露与其子代LBW发生风险关联研究基础上^[13], 利用以人群为基础的出生人口及不良妊娠结局监测数据, 结合监测地区同期的统计年鉴数据, 采用贝叶斯空间分层模型, 探索LBW发生率及化肥施用量在村级尺度上的空间分布。贝叶斯空间分层模型的敏感性检验显示模型的估计结果比较理想。空间聚集性分析结果发现, 山西省平定县农村地区LBW发生风险呈聚集性分布, 该县东南部为高发聚集区, 中部偏西一带呈低发聚集区。将平定县313个村的年化肥施用量进行空间分布分析发现, 化肥施用量较高的地区多集中在该县南部区域, 该研究结果与LBW发生率的高发聚集区域分布基本吻合。进一步采用空间负二项模型分析发现, 随着村级水平化肥施用量的增加, LBW发生风险升高, 两者之间存在剂量-反应关系。研究结果提示具有较高化肥施用量的区域可能是LBW的高发区, 研究结果可为探索宏观环境因素与LBW发生风险的病因关联及作用途径提供依据, 也为进一步开展环境激素等污染物对于不良妊娠结局发生风险的作用机制提供参考。

LBW是影响婴儿死亡和儿童发育的重要原因, 也是儿童疾病负担的主要危险因素之一。以往多关注LBW的遗传因素和母亲暴露因素的研究, 已有研

究显示,母亲孕期重金属暴露可增加新生儿宫内发育迟缓和LBW的发生风险^[22-24]。在制造化肥的原料中,有多种重金属及放射性物质,如铜、锌、砷、镉、铅、铬、汞等。施用化肥时,其中的重金属会随之进入土壤,造成土壤污染。我国农业生产中化肥过度使用较为严重,化肥施用中利用率有限,存在过剩的问题。农业部对我国140万公顷污水灌溉区域调查发现,土壤重金属超标面积占64.8%^[25],华北地区是中国化肥施用量和剩余量较高的区域^[26],磷肥过量施用使土壤多种重金属浓度增加。已有研究显示,母血与脐血中的重金属(砷、铬和镍)浓度呈正相关关系^[27],妇女孕期重金属暴露与出生体重有关,母体尿液中镍水平升高与早产LBW风险存在关联($OR=2.80, 95\%CI: 1.44 \sim 5.44$)^[22],初产妇镉暴露与其后代LBW存在关联($OR=4.23, 95\%CI: 1.31 \sim 13.65$)^[23]。因此,环境污染物如何进入机体,并且影响胎儿生长发育,其作用过程非常复杂,阐明外环境污染物的作用途径及作用机制是目前人口健康领域要解决的关键问题之一。

本研究在监测期间妇女家庭尚未使用农药,且统计年鉴中缺乏村级水平农药施用量数据,所以仅分析了村级水平的化肥施用量的空间分布及与LBW的空间关联,后续研究将进一步探索农药施用量的空间分布与妇女、胎儿内暴露水平及各种不良妊娠结局的关系。尽管国际上已有较权威和较大样本量的妇女孕期农药化肥暴露与各种不良妊娠结局的关联研究,但是仍然缺乏从宏观环境到中观层面及微观层面的环境暴露的足够证据链。LBW除了与遗传因素、孕期母体营养、行为因素、社会经济因素相关外,母亲孕期的环境污染物暴露可能发挥着重要的作用,LBW发生机制研究是一个阐明原生地理环境、次生环境污染、社会经济环境、母亲社会经济地位、孕期营养水平、孕产期疾病史、不良生活行为、环境有害物质等多层次、多因素暴露及其相互作用的复杂过程。

利用与本研究同人群数据开展的妇女孕期化肥暴露与其子代LBW发生风险的关联研究,采用分层多因素logistic回归分析^[13],调整孕妇个体层面的暴露因素后发现,妇女所在村年化肥施用量 ≥ 100 吨生育早产LBW和足月LBW儿的风险分别是年化肥施用量 < 50 吨者的2.51倍($95\%CI: 1.05 \sim 5.99$)和4.03倍($95\%CI: 1.63 \sim 9.92$)。该研究在两个水平上调整了妇女孕期个体层面的暴露因素后,考察村级水平的化肥暴露与LBW风险的关联,可以作为本研

究的补充,综合考虑这两项研究结果,可以认为本次研究存在生态学谬误的可能性极小。

综上所述,本研究从寻找环境污染物与LBW发生风险的区域空间分布着手,以高发聚集区域作为后续环境污染物的重点采样地区,探索环境因素对于生命早期胚胎发育的影响,将有利于识别干扰胎儿正常发育的环境因素来源及作用途径,为制订针对成年期慢性疾病发生风险的生命早期干预措施提供技术支撑。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Fattal-valevski A, Leitner Y, Kutai M, et al. Neurodevelopmental outcome in children with intrauterine growth retardation: a 3-year follow-up [J]. *J Child Neurol*, 1999, 14 (11): 724-727. DOI:10.1177/088307389901401107.
- [2] Barker DJ, Osmond C, Forsén TJ, et al. Trajectories of growth among children who have coronary events as adults [J]. *N Engl J Med*, 2005, 353 (17): 1802-1809. DOI:10.1056/NEJMoa044160.
- [3] Barker DJP. Fetal origins of coronary heart disease [J]. *BMJ*, 1995, 311 (6998): 171-174. DOI:10.1136/bmj.311.6998.171.
- [4] Barker DJP, Eriksson JG, Forsén T, et al. Fetal origins of adult disease: strength of effects and biological basis [J]. *Int J Epidemiol*, 2002, 31 (6): 1235-1239. DOI:10.1093/ije/31.6.1235.
- [5] Jarvelin MR, Sovio U, King V, et al. Early life factors and blood pressure at age 31 years in the 1966 northern Finland birth cohort [J]. *Hypertension*, 2004, 44 (6): 838-846. DOI: 10.1161/01.HYP.0000148304.33869.ee.
- [6] Leon DA, Johansson M, Rasmussen F. Gestational age and growth rate of fetal mass are inversely associated with systolic blood pressure in young adults: an epidemiologic study of 165 136 Swedish men aged 18 years [J]. *Am J Epidemiol*, 2000, 152 (7): 597-604. DOI:10.1093/aje/152.7.597.
- [7] Silverwood RJ, Pierce M, Hardy R, et al. Low birth weight, later renal function, and the roles of adulthood blood pressure, diabetes, and obesity in a British birth cohort [J]. *Kidney Int*, 2013, 84 (6): 1262-1270. DOI:10.1038/ki.2013.223.
- [8] Canoy D, Pekkanen J, Elliott P, et al. Early growth and adult respiratory function in men and women followed from the fetal period to adulthood [J]. *Thorax*, 2007, 62 (5): 396-402. DOI: 10.1136/thx.2006.066241.
- [9] van Lieshout RJ, Boyle MH, Favotto L, et al. Impact of extremely low-birth-weight status on risk and resilience for depression and anxiety in adulthood [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2018, 59 (5): 596-603. DOI:10.1111/jcpp.12826.
- [10] Mahmoodi Z, Karimlou M, Sajjadi H, et al. Working conditions, socioeconomic factors and low birth weight: path analysis [J]. *Iran Red Crescent Med J*, 2013, 15 (9): 836-842. DOI:10.5812/ircmj.11449.
- [11] 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.
- [12] Odland JØ, Nieboer E, Romanova N, et al. Blood lead and cadmium and birth weight among sub-arctic and arctic populations of Norway and Russia [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 1999, 78 (10) : 852–860. DOI: 10.1034/j.1600-0412.1999.781004.x.
- [13] 王妮, 武继磊, 张远, 等. 妇女孕期化肥暴露与其子代低出生体重发生风险关联研究[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(10) : 1324–1328. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.10.007.
Wang N, Wu JL, Zhang Y, et al. Associations between maternal exposure to chemical fertilizers during pregnancy and the risk of offspring's low birth weights [J]. *Chin J Epidemiol*, 2018, 39 (10) : 1324–1328. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2018.10.007.
- [14] Goovaerts P. Kriging and semivariogram deconvolution in the presence of irregular geographical units [J]. *Math Geosci*, 2008, 40(1) : 101–128. DOI: 10.1007/s11004-007-9129-1.
- [15] Berke O. Exploratory disease mapping: kriging the spatial risk function from regional count data [J]. *Int J Health Geogr*, 2004, 3 : 18. DOI: 10.1186/1476-072X-3-18.
- [16] Hu MG, Li ZJ, Wang JF, et al. Determinants of the incidence of hand, foot and mouth disease in China using geographically weighted regression models [J]. *PLoS One*, 2012, 7(6) : e38978. DOI: 10.1371/journal.pone.0038978.
- [17] Getis A, Ord JK. The analysis of spatial association by use of distance statistics [J]. *Geogr Anal*, 1992, 24(3) : 189–206. DOI: 10.1111/j.1538-4632.1992.tb00261.x.
- [18] Bavaud F. Models for spatial weights: a systematic look [J]. *Geogr Anal*, 1998, 30(2) : 153–171. DOI: 10.1111/j.1538-4632.1998.tb00394.x.
- [19] Weller EA, Ryan LM. Testing for trend with count data [J]. *Biometrics*, 1998, 54(2) : 762–773. DOI: 10.2307/3109782.
- [20] 于冬梅, 赵丽云, 刘爱东, 等. 中国活产新生儿低出生体重发生率及影响因素[J]. *中华预防医学杂志*, 2007, 41 增刊 1 : 150–154. DOI: 10.3760/j.issn:0253-9624.2007.z1.038.
Yu DM, Zhao LY, Liu AD, et al. Incidence of low birth weight of neonates and the influencing factors in China [J]. *Chin J Prev Med*, 2007, 41 Suppl 1 : 150–154. DOI: 10.3760/j.issn: 0253-9624.2007.z1.038.
- [21] 刘爱萍, 张若, 李照青, 等. 陕西省活产单胎新生儿低出生体重现状及其影响因素分析[J]. *中华流行病学杂志*, 2015, 36(11) : 1244–1248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.012.
Liu AP, Zhang R, Li ZQ, et al. Incidence of low birth weight among single live birth neonates and influencing factors in Shaanxi [J]. *Chin J Epidemiol*, 2015, 36 (11) : 1244–1248. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2015.11.012.
- [22] Sun XJ, Jiang YQ, Xia W, et al. Association between prenatal nickel exposure and preterm low birth weight: possible effect of selenium [J]. *Environ Sci Pollut Res*, 2018, 25 (26) : 25888–25895. DOI: 10.1007/s11356-018-2622-x.
- [23] Wai KM, Mar O, Kosaka S, et al. Prenatal heavy metal exposure and adverse birth outcomes in Myanmar: a birth-cohort study [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14 (11) : E1339. DOI: 10.3390/ijerph14111339.
- [24] Guo JQ, Wu CH, Qi XJ, et al. Adverse associations between maternal and neonatal cadmium exposure and birth outcomes [J]. *Sci Total Environ*, 2017, 575 : 581–587. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.09.016.
- [25] 徐建明, 孟俊, 刘杏梅, 等. 我国农田土壤重金属污染防治与粮食安全保障[J]. *中国科学院院刊*, 2018, 33(2) : 153–159. DOI: 10.16418/j.issn.1000-3045.2018.02.004.
Xu JM, Meng J, Liu XM, et al. Control of heavy metal pollution in farmland of China in terms of food security [J]. *Bull Chin Acad Sci*, 2018, 33 (2) : 153–159. DOI: 10.16418/j.issn.1000-3045.2018.02.004.
- [26] 国家统计局. 中国统计年鉴[M]. 北京: 中国统计出版社, 2011.
National Bureau of Statistics. *China Statistical Yearbook* [M]. Beijing: China Statistics Press, 2011.
- [27] 肖瑶, 朴丰源, 关怀, 等. 孕妇血与新生儿脐血重金属水平相关性分析[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25 (12) : 1426–1427. DOI: 10.11847/zgggws2009-25-12-10.
Xiao Y, Piao FY, Guan H, et al. Determination of As, Be, Cr and Ni levels in maternal and umbilical cord blood [J]. *Chin J Public Health*, 2009, 25 (12) : 1426–1427. DOI: 10.11847/zgggws2009-25-12-10.

(收稿日期: 2019-03-14)

(本文编辑: 李银鸽)