

# 孕期室外空气污染与早产关系的 Meta 分析

陈宇 米白冰 赵亚玲 杨姣梅 陶雅丽 颜虹

710061 西安交通大学医学部公共卫生学系流行病与卫生统计教研室

通信作者:颜虹, Email: xjtu\_yh.paper@aliyun.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2016.06.028

**【摘要】** 目的 探讨孕期室外空气污染与早产的关系,为减少早产的发生提供循证医学证据。方法 收集国内外已发表的有关孕期空气污染与早产关系的病例对照研究,采用 Stata 12.0 软件进行 Meta 分析。结果 共纳入 10 篇文献,包括病例 48 556 例,对照 548 495 例。Meta 分析显示,整个孕期二氧化氮( $\text{NO}_2$ )、 $\text{PM}_{10}$ 、一氧化碳(CO)、 $\text{PM}_{2.5}$ 、氮氧化物(NO)暴露与早产的合并效应 OR 值分别为 0.960 (95% CI: 0.935 ~ 0.985)、1.068 (95% CI: 1.035 ~ 1.103)、1.122 (95% CI: 1.078 ~ 1.168)、1.110 (95% CI: 1.043 ~ 1.181)、0.994 (95% CI: 0.973 ~ 1.016)。空气污染物  $\text{NO}_2$ 、 $\text{PM}_{10}$ 、二氧化硫( $\text{SO}_2$ )暴露时期不同对早产的影响不同,在孕早期暴露其合并效应 OR 值分别为 1.117 (95% CI: 1.052 ~ 1.186)、0.968 (95% CI: 0.812 ~ 1.153)、1.258 (95% CI: 0.758 ~ 2.089);孕中期暴露其合并效应 OR 值分别为 1.000 (95% CI: 0.982 ~ 1.019)、1.127 (95% CI: 0.896 ~ 1.416)、0.977 (95% CI: 0.711 ~ 1.342);孕晚期暴露其合并效应 OR 值分别为 1.006 (95% CI: 1.002 ~ 1.010)、1.053 (95% CI: 0.973 ~ 1.139)、1.003 (95% CI: 1.000 ~ 1.006)。结论 整个孕期暴露于  $\text{PM}_{10}$ 、CO 和  $\text{PM}_{2.5}$ ,孕早期暴露于  $\text{NO}_2$ ,孕晚期暴露于  $\text{NO}_2$  和  $\text{SO}_2$  可能与早产的发生有关。

**【关键词】** 空气污染; 早产; 暴露时期; Meta 分析

基金项目:国家自然科学基金(81230016)

**Prenatal exposure to outdoor air pollution and preterm birth: a Meta-analysis** Chen Yu, Mi Baibing, Zhao Yaling, Yang Jiaomei, Tao Yali, Yan Hong

Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Health Science Center of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China

Corresponding author: Yan Hong, Email: xjtu\_yh.paper@aliyun.com

**【Abstract】 Objective** To assess the association between exposure to prenatal outdoor air pollution and preterm birth to provide evidence in setting up programs for prevention on premature birth. **Methods** Case-control studies regarding association between pregnant exposure to outdoor air pollution and preterm birth were collected. Data were analyzed with Stata 12.0. **Results** Ten articles including 48 556 cases and 548 495 controls were qualified for inclusion. Results from Meta-analyses showed pooled ORs for exposure to  $\text{NO}_2$ ,  $\text{PM}_{10}$ , CO,  $\text{PM}_{2.5}$ , and NO during the entire pregnancy were 0.960 (95% CI: 0.935–0.985), 1.068 (95% CI: 1.035–1.103), 1.122 (95% CI: 1.078–1.168), 1.110 (95% CI: 1.043–1.181) and 0.994 (95% CI: 0.973–1.016). Association between air pollution and preterm birth varied with the periods of exposure. Pooled ORs for  $\text{NO}_2$ ,  $\text{PM}_{10}$  and  $\text{SO}_2$  exposure during the first trimester were 1.117 (95% CI: 1.052–1.186), 0.968 (95% CI: 0.812–1.153) and 1.258 (95% CI: 0.758–2.089). Pooled ORs for  $\text{NO}_2$ ,  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{SO}_2$  exposure during the second trimester were 1.000 (95% CI: 0.982–1.019), 1.127 (95% CI: 0.896–1.416) and 0.977 (95% CI: 0.711–1.342). Pooled ORs for  $\text{NO}_2$ ,  $\text{PM}_{10}$ ,  $\text{SO}_2$  exposure during the third trimester were 1.006 (95% CI: 1.002–1.010), 1.053 (95% CI: 0.973–1.139) and 1.003 (95% CI: 1.000–1.006). **Conclusion** Exposures to  $\text{PM}_{10}$ , CO and  $\text{PM}_{2.5}$  during the entire pregnancy, to  $\text{NO}_2$  during the first trimester, or to  $\text{NO}_2$  and  $\text{SO}_2$  during the third trimester were associated with preterm births.

**【Key words】** Air pollution; Preterm birth; Periods of exposure; Meta-analysis

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

空气污染是全球工业化发展中面临的共同问题,而妊娠期是一个对空气中的毒性污染物敏感、容易受到危害的特殊时期<sup>[1]</sup>。大量的研究证据表明,

母亲孕期空气污染暴露可能引起一系列不良妊娠结局,如早产<sup>[2]</sup>、低出生体重<sup>[3]</sup>、宫内生长受限、小于胎龄儿<sup>[4]</sup>、出生缺陷<sup>[5]</sup>、死胎死产<sup>[6]</sup>等。然而不同污染

物暴露与不同不良妊娠结局之间的关系比较复杂<sup>[7-8]</sup>。此外,孕期污染物暴露的时期不同,对妊娠结局的影响也有差异。

早产是常见的不良妊娠结局<sup>[9]</sup>。由于其对生命健康造成严重影响,导致围产期和早期新生儿死亡(尤其在发展中国家)及器官发育不成熟,可能发展为躯体残疾或心理异常,给家庭和社会带来沉重的负担<sup>[10-11]</sup>。近年来,空气污染暴露与早产关系已引起关注。为此本文拟通过对国内外发表的有关妇女孕期空气污染物暴露与早产的病例对照研究进行Meta分析,探讨孕期空气污染暴露与早产的关系。

## 资料与方法

### 1. 文献检索:

(1)纳入标准:①为孕期空气污染暴露与早产的病例对照研究(限中文和英文)。②研究对象为妊娠期妇女。③空气污染物暴露因素包括源自室外的颗粒物(PM<sub>10</sub>、PM<sub>2.5</sub>)、二氧化硫(SO<sub>2</sub>)、二氧化氮(NO<sub>2</sub>)、氮氧化物(NO)。④结局指标为早产。1961年WHO将发生在妊娠满37周之前(≤258 d)的分娩定义为早产<sup>[12]</sup>,成为诊断的统一上限标准,但下限标准并不统一<sup>[13]</sup>,本研究将早产定义为新生儿出生时孕周<37周。

(2)排除标准:①重复报告;②综述和病例报道等非病例对照类文献;③存在研究设计缺陷,文献质量差;④空气污染的种类未细分或者污染物来源于室内;⑤统计学方法错误且无法修正;⑥无法获得OR值及其95%CI。

2. 文献检索策略:计算机检索3个中文数据库(中国期刊网、中国科技期刊全文数据库、万方科技期刊全文数据库)和2个英文数据库(PubMed、Web of Science)。检索年限为2000年1月1日至2015年6月1日。中文数据库检索词为“孕期”、“妊娠”、“孕妇”、“空气污染”、“环境污染”、“大气污染”、“空气质量”、“大气颗粒物污染”、“PM<sub>10</sub>”、“PM<sub>2.5</sub>”、“二氧化硫”、“SO<sub>2</sub>”、“二氧化氮”、“NO<sub>2</sub>”、“不良妊娠结局”、“异常妊娠结局”、“早产”;英文数据库检索词为“pregnancy”、“pregnant woman”、“air pollution”、“environmental pollution”、“air quality”、“atmospheric particulates”、“PM<sub>10</sub>”、“PM<sub>2.5</sub>”、“sulfur dioxide”、“SO<sub>2</sub>”、“nitrogen dioxide”、“NO<sub>2</sub>”、“carbon monoxide”、“CO”、“adverse birth outcomes”、“adverse pregnancy outcomes”、“preterm”、“premature birth”、“preterm delivery”、“PTB”、“PTD”、“prematurity”,并辅以文

献追溯和手工检索。

3. 文献筛选提取及质量评价:由2名研究者独立进行文献检索,并按照纳入和排除标准对初检出的文献逐一筛选,提取相关资料信息并交叉核对。如有分歧由两者讨论并统一。资料提取内容主要包括作者、发表年份、研究时间、总样本量、病例数、空气污染物的种类、暴露时期、暴露评估方法等。由于不同时期胎儿对污染物暴露的敏感性不同,以及污染物暴露时期不同,对早产的影响结果可能有差异,原始文献大部分按孕期分开进行分析,因此按孕期分别提取。其中PM<sub>2.5</sub>、CO、NO仅涉及整个孕期暴露对早产的影响。由2名研究者参考Newcastle-Ottawa Scale(NOS)标准独立对每篇文献进行质量评价<sup>[14]</sup>。NOS满分为9分,≥7分为高质量文献<sup>[15]</sup>。

4. 统计学分析:采用Stata 12.0统计软件对数据进行Meta分析,采用 $I^2$ 统计量衡量各研究结果间的异质性大小,如果各研究间不存在异质性( $I^2 < 50\%$ 或 $P > 0.10$ ),采用固定效应模型计算合并OR值及其95%CI;如果存在异质性,采用随机效应模型,并采用亚组分析探索异质性来源。采用敏感性分析评价Meta分析结论的稳定性,判断剔除某项研究前后合并效应值的差异。采用Begg's秩相关检验法和Egger's线性回归法对发表偏倚进行定量分析,检验水准取双侧 $\alpha = 0.05$ 。

## 结 果

1. 纳入文献概况:初步纳入文献1 478篇,剔除重复者后获得1 224篇,剔除阅读题目、摘要后与研究目的无关、综述和病例报告类文献、阅读全文后无明确诊断标准、无法获得四格表资料等1 214篇,最终符合本次Meta分析纳入标准的文献共10篇<sup>[16-25]</sup>,即国内外期刊发表各5篇(其中一篇文献包括2个研究地区,作为2项研究处理)。见图1。

2. 文献特征和质量评价:11项研究的总样本量为597 051人,其中早产48 556人。按NOS标准对11项研究进行质量评价,得分范围为6~8分(表1),其中6项(54.55%)属于≥7分的高质量研究。研究质量较低的主要原因是病例来源于监测系统、对照来源于医院或未对应答进行描述。

各纳入研究对照的选择基于同一准则,即与病例的分娩时间最接近,来源一致,可以分成两类:一类是来源于社区人群<sup>[17-20,23,25]</sup>,一类是来源于医院<sup>[16,21-22,24]</sup>。不同研究中每类污染物暴露水平波动范围:PM<sub>10</sub>:2.2~151.2 μg/m<sup>3</sup>、PM<sub>2.5</sub>:17.3~18.0 μg/m<sup>3</sup>、

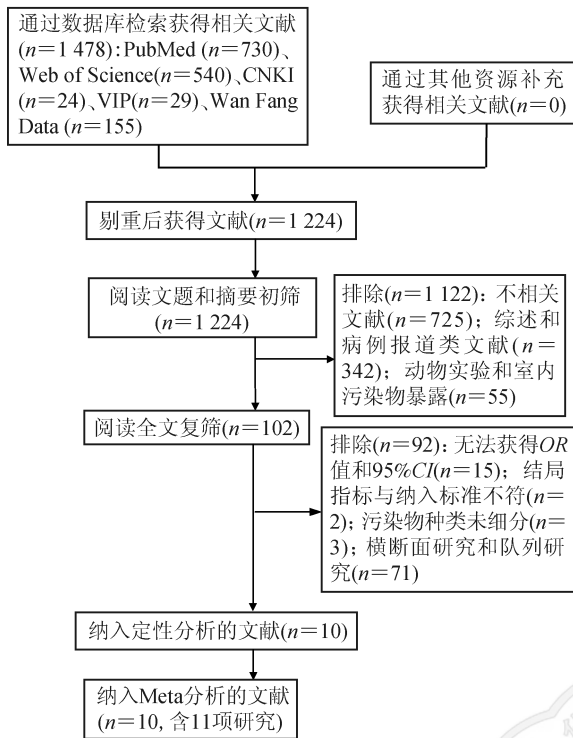


图1 文献筛选流程

SO<sub>2</sub>: 36.5 ~ 96.2 μg/m<sup>3</sup>、NO<sub>2</sub>: 25.4 ~ 68.4 μg/m<sup>3</sup>、NO: 29.4 ~ 30.9 ppb、CO: 0.7 ~ 0.8 ppm。

### 3. Meta分析:

(1) 孕期NO<sub>2</sub>暴露与早产关系: 有7篇(其中文献[16]包括2项研究)涉及孕期NO<sub>2</sub>暴露对早产的影响<sup>[16-22]</sup>。8项研究间存在异质性( $I^2=93.4\%$ ,  $P<0.001$ ), 采用随机效应模型计算整个孕期合并OR=0.960(95%CI: 0.935 ~ 0.985), 差异有统计学意义( $Z=3.10$ ,  $P=0.002$ ); 孕早期合并OR=1.117(95%CI: 1.052 ~ 1.186), 差异有统计学意义( $Z=3.61$ ,  $P<0.001$ ); 孕中期合并OR=1.000(95%CI: 0.982 ~ 1.019), 差异无统计学意义( $Z=0.01$ ,  $P=0.994$ ); 孕晚期合并OR=1.006(95%CI: 1.002 ~ 1.010), 差异有统计学意义( $Z=3.07$ ,  $P=0.002$ )(图2)。

(2) 孕期PM<sub>10</sub>暴露与早产关系: 7篇文献有8项涉及孕期PM<sub>10</sub>暴露对早产的影响研究<sup>[16-17, 20-24]</sup>, 检验显示存在异质性( $I^2=87.4\%$ ,  $P<0.001$ )。整个孕期合并OR=1.068(95%CI: 1.035 ~ 1.103), 结果有统计学意义( $Z=4.10$ ,  $P<0.001$ ); 孕早期合并OR=0.968(95%CI: 0.812 ~ 1.153), 结果无统计学意义( $Z=0.37$ ,  $P=0.713$ ); 孕中期合并OR=1.127(95%CI: 0.896 ~ 1.416), 结果无统计学意义( $Z=1.28$ ,  $P=0.202$ ); 孕晚期合并OR=1.053(95%CI: 0.973 ~ 1.139), 结果无统计学意义( $Z=1.28$ ,  $P=0.397$ )(图3)。

(3) 孕期SO<sub>2</sub>暴露与早产关系: 有5篇文献涉及孕期SO<sub>2</sub>暴露对早产的影响<sup>[18-22]</sup>, 检验显示5项研究结果间存在异质性( $I^2=87.9\%$ ,  $P<0.001$ ), 孕早期合并OR=1.258(95%CI: 0.758 ~ 2.089), 结果无统计学意义( $Z=0.89$ ,  $P=0.375$ ); 孕晚期合并OR=1.003(95%CI: 1.000 ~ 1.006), 结果有统计学意义( $Z=2.25$ ,  $P=0.025$ )(图4)。

(4) 整个孕期CO暴露与早产关系: 有2篇文献3项研究涉及孕期CO暴露对早产的影响<sup>[16, 26]</sup>, 检验显示3项研究结果间无异质性( $I^2=0.0\%$ ,  $P=0.537$ ), 整个孕期合并OR=1.122(95%CI: 1.078 ~ 1.168), 结果有统计学意义( $Z=5.61$ ,  $P<0.001$ )(图5)。

(5) 整个孕期NO暴露与早产关系: 有2篇文献3项研究涉及孕期NO暴露对早产的影响<sup>[16-17]</sup>, 检验显示3项研究结果无异质性( $I^2=0.0\%$ ,  $P=0.395$ ), 整个孕期合并OR=0.994(95%CI: 0.973 ~ 1.016), 结果无统计学意义( $Z=0.53$ ,  $P=0.594$ )(图5)。

(6) 整个孕期PM<sub>2.5</sub>暴露与早产关系: 有2篇文献3项研究涉及孕期PM<sub>2.5</sub>暴露对早产的影响<sup>[16, 25]</sup>, 检验显示3项研究结果间存在异质性( $I^2=61.0\%$ ,  $P=0.077$ ), 整个孕期合并OR=1.110(95%CI: 1.043 ~ 1.181), 结果有统计学意义( $Z=3.31$ ,  $P=0.001$ )(图5)。

4. 亚组分析: 上述Meta分析结果显示孕期

表1 10篇纳入Meta分析的文獻基本情况

文献第一作者/发表年份	研究年份	研究地区	病例数	对照例数	污染物种类	暴露评估方法	NOS评分
Wu 2011 <sup>[16]</sup>	1997—2006	美国洛杉矶	3 928	19 640	CO、NO <sub>2</sub> 、NO、PM <sub>2.5</sub> 、PM <sub>10</sub>	模型	6
Wu 2011 <sup>[16]</sup>	1997—2006	美国橘子郡	2 784	13 920	CO、NO <sub>2</sub> 、NO、PM <sub>2.5</sub> 、PM <sub>10</sub>	模型	6
Wilhelm 2011 <sup>[17]</sup>	2004—2006	美国加利福尼亚	7 745	58 874	NO <sub>2</sub> 、NO、PM <sub>10</sub>	模型	8
阮海燕 2010 <sup>[18]</sup>	2006—2008	中国广州	4 924	4 924	NO <sub>2</sub>	监测数据均值	8
汪雪琴 2012 <sup>[19]</sup>	2007—2010	中国杭州	3 660	3 660	NO <sub>2</sub>	监测数据均值	8
徐丽珍 2008 <sup>[20]</sup>	2005—2007	中国太原	1 092	30 053	NO <sub>2</sub> 、SO <sub>2</sub> 、PM <sub>10</sub>	监测数据均值	8
亚库甫·艾麦尔 2013 <sup>[21]</sup>	2007—2009	中国北京	1 394	22 502	NO <sub>2</sub> 、SO <sub>2</sub> 、PM <sub>10</sub>	监测数据均值	6
朱娟 2011 <sup>[22]</sup>	2008—2009	中国太原	86	771	NO <sub>2</sub> 、SO <sub>2</sub> 、PM <sub>10</sub>	监测数据均值	6
Suh 2009 <sup>[23]</sup>	1998—2000	韩国	12 153	362 014	PM <sub>10</sub>	监测数据均值	8
Suh 2008 <sup>[24]</sup>	2003—2007	韩国首尔	117	118	PM <sub>10</sub>	监测数据均值	6
Huynh 2006 <sup>[25]</sup>	1999—2000	美国加利福尼亚	10 673	32 019	CO、PM <sub>2.5</sub>	监测数据均值	8



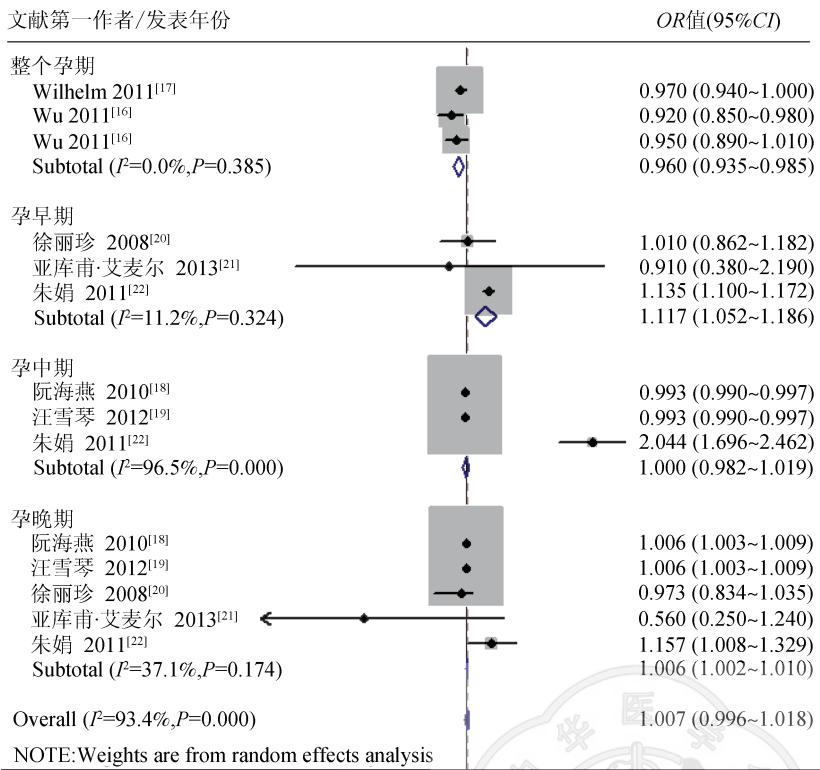


图2 孕期NO<sub>2</sub>暴露与早产关系的Meta分析

份是否为2010年之后、研究地区(亚洲和欧美)、样本量是否≥10 000份为不同的亚组,各亚组分析的 $I^2$ 、 $P$ 值、OR值及其95%CI见表2。

5. 敏感性分析:在孕期NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、CO、PM<sub>2.5</sub>、NO暴露与早产关系的Meta分析中,使用逐一剔除法进行敏感性分析,结果显示NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、CO、NO与早产关系的研究中剔除某一项研究前后的合并OR值基本一致,提示原Meta分析结果稳定可靠。但是在PM<sub>2.5</sub>与早产关系的研究中剔除文献[25]使结果变得无统计学意义。

6. 发表偏倚的检验:对发表偏倚的定量分析显示,除用Egger's法检验NO<sub>2</sub>暴露与早产( $P=0.006$ )的关系时存在一定的发表偏倚,其余各相关研究均不存在发表偏倚( $P>0.05$ ),见表3。

### 讨论

本研究对国内外10篇关于孕期空气污染暴露与早产关系文献的11项病例对照研究Meta分析显示,整个孕期PM<sub>10</sub>、CO、PM<sub>2.5</sub>暴露会使早产发生的风险增加,分别是非暴露者的1.068、1.122、1.110倍;孕早期NO<sub>2</sub>暴露会使早产发生的风险增加,是非暴露者的1.117倍;孕晚期NO<sub>2</sub>、SO<sub>2</sub>暴露会使早产发生的风险增加,分别是非暴露者的1.006、1.003倍。并在分析孕期NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、PM<sub>2.5</sub>暴露与早产关系的效应时,确认纳入文献存在异质性,采用亚组分析显示暴露时期和研究地区在各项研究中均能解释部分异质性的来源,发表年份仅在PM<sub>2.5</sub>暴露

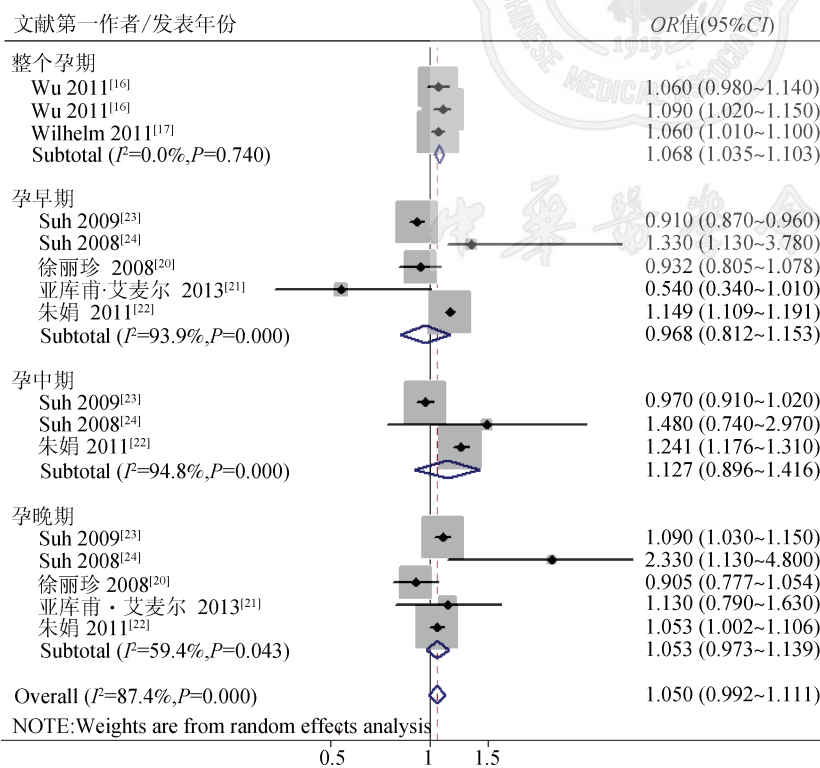


图3 孕期PM<sub>10</sub>暴露与早产关系的Meta分析

与早产关系的研究中能解释一定的异质性,研究地区仅在NO<sub>2</sub>暴露与早产关系的研究中能解释部分异质性。敏感性分析显示仅在PM<sub>2.5</sub>与早产关系的研

NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>暴露与早产关系的相关文献间存在异质性,采用亚组分析探索异质性的来源。按照暴露时期(整个孕期、孕早期、孕中期、孕晚期)、发表年

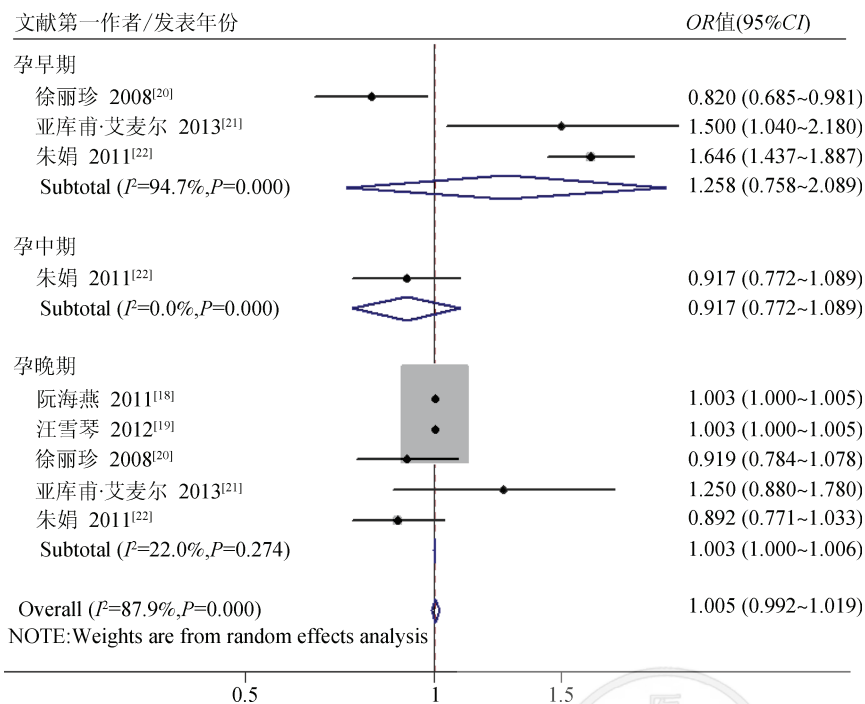


图4 孕期SO<sub>2</sub>暴露与早产关系的Meta分析

污染物可能是通过引起胎儿丘脑-垂体-肾上腺轴的启动,刺激子宫收缩、胎膜早破而引起早产<sup>[28]</sup>。也有研究表明,空气污染不能直接造成产妇感染,但空气污染物暴露可能会损害免疫功能,从而提高孕妇易感性<sup>[29]</sup>,增加了感染的危险性,导致子宫早期收缩引起早产。

本文存在局限性。首先, Egger's 法检验 NO<sub>2</sub> 暴露与早产的关系时,纳入的文献存在一定的发表偏倚。文献检索时限制了检索年限与检索语种,且没有纳入无法提取 OR 值的文献,可能产生发表偏倚。其次,在分析孕期 NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO 暴露与早产关系的效

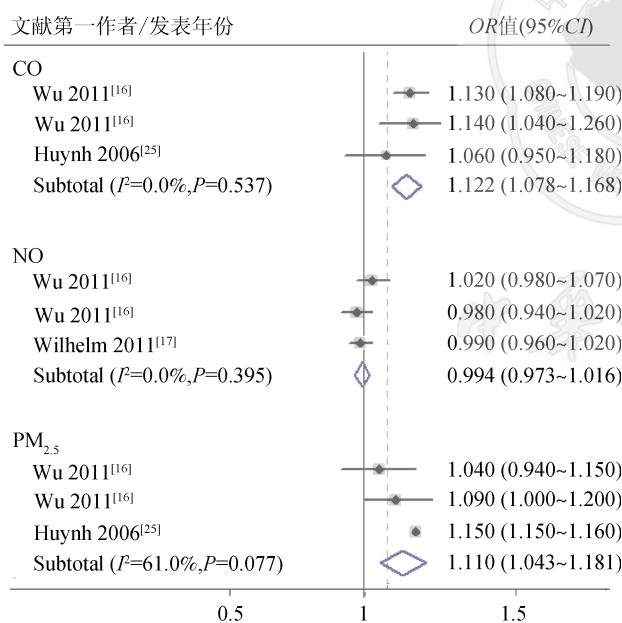


图5 整个孕期CO、NO、PM<sub>2.5</sub>暴露与早产的关系

究中剔除文献<sup>[25]</sup>使结果变得无统计学意义,提示本次 Meta 分析的结果相对稳定可靠,结论具有意义。

研究表明,气体污染物可以通过简单的扩散方式进入胎盘;颗粒物被吸入肺泡后通过血液循环达到全身器官,抑制或破坏某些酶的活性使酶和蛋白质的代谢紊乱从而影响胎儿的生长发育<sup>[26]</sup>。近年来有关早产的发动机制有炎症反应、免疫反应和内分泌调控等<sup>[27]</sup>,但关于孕期空气污染物暴露对早产影响的具体生物机制尚不明确。一些学者推测,空气

表2 孕期NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>暴露与早产关系的亚组分析

暴露因素	亚组因素	分组标准	I <sup>2</sup> (%)	P值	合并OR值(95%CI)	
NO <sub>2</sub>	暴露时期	整个孕期	0.0	0.385	0.960(0.935~0.985)	
		孕早期	11.2	0.324	1.117(1.052~1.186)	
		孕中期	96.5	<0.001	1.000(0.982~1.019)	
		孕晚期	37.1	0.174	1.006(1.002~1.010)	
	发表年份	≤2010	90.3	<0.001	0.999(0.996~1.038)	
		>2010	94.6	<0.001	1.017(0.996~1.038)	
	研究地区	欧美	0.0	0.385	0.960(0.935~0.985)	
		亚洲	94.6	<0.001	1.014(1.002~1.026)	
	样本量	≥10 000	0.0	0.661	0.961(0.938~0.985)	
		<10 000	96.7	<0.001	1.015(1.003~1.027)	
合计		93.4	<0.001	1.007(0.996~1.018)		
PM <sub>10</sub>	暴露时期	整个孕期	0.0	0.740	1.068(1.035~1.103)	
		孕早期	93.9	<0.001	0.968(0.812~1.153)	
		孕中期	94.8	<0.001	1.127(0.896~1.416)	
	发表年份	≤2010	59.4	0.043	1.053(0.973~1.139)	
		>2010	78.5	<0.001	0.990(0.907~1.080)	
	研究地区	欧美	81.3	<0.001	1.101(1.044~1.162)	
		亚洲	0.0	0.740	1.068(1.035~1.103)	
	样本量	≥10 000	89.8	<0.001	1.042(0.964~1.127)	
		<10 000	81.0	<0.001	1.005(0.948~1.065)	
	合计		79.3	<0.001	1.162(1.069~1.264)	
SO <sub>2</sub>	暴露时期	孕早期	94.7	<0.001	1.258(0.758~2.089)	
		孕中期	-	-	-	
		孕晚期	22.0	0.274	1.003(1.000~1.006)	
	发表年份	≤2010	58.7	0.089	0.963(0.868~1.069)	
		>2010	97.0	<0.001	1.204(1.085~1.335)	
	样本量	≥10 000	72.5	0.012	1.035(0.822~1.303)	
		<10 000	92.6	<0.001	1.006(0.993~1.018)	
	合计		87.9	<0.001	1.005(0.992~1.019)	
	PM <sub>2.5</sub>	发表年份	≤2010	-	-	-
		>2010	0.0	0.498	1.067(0.997~1.142)	
合计		61.0	0.077	1.110(1.043~1.181)		

注:P值来源于异质性检验

表3 Begg's法和Egger's法对Meta分析发表偏倚的检验

暴露因素与早产	Begg's法		Egger's法	
	Z值	P值	t值	P值
NO <sub>2</sub>	0.66	0.511	-3.34	0.006
PM <sub>10</sub>	0.41	0.685	-1.42	0.177
SO <sub>2</sub>	0.00	1.000	0.62	0.554
CO	1.04	0.296	-0.67	0.624
PM <sub>2.5</sub>	1.04	0.296	-3.83	0.163
NO	0.00	1.000	0.46	0.723

应时,纳入的文献存在异质性,亚组分析结果只能解释异质性的部分来源,各研究污染物暴露水平高低不等,暴露水平的评估方法也不统一;另外早产受多种因素影响,但各文献控制的混杂因素不一致,这也可能是文献存在异质性的原因。最后,本研究纳入[20]、[22]两文献(研究地区空气污染较严重),导致NO<sub>2</sub>、PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>污染物暴露浓度水平波动范围较大,但敏感性分析时逐一剔除,因此结果相对稳定。

综上所述,在怀孕的不同时期暴露于不同的污染物对早产的影响有差异,整个孕期暴露于PM<sub>10</sub>、CO和PM<sub>2.5</sub>,孕早期暴露于NO<sub>2</sub>,孕晚期暴露于NO<sub>2</sub>和SO<sub>2</sub>可能与早产的发生有关。但是影响总的很小,且污染物暴露的窗口期不同,结果可能有差异,提示未来该领域仍需更多深入研究。

利益冲突 无

参 考 文 献

[1] Stillerman KP, Mattison DR, Giudice LC, et al. Environmental exposures and adverse pregnancy outcomes: a review of the science [J]. *Reprod Sci*, 2008, 15 (7) : 631-650. DOI: 10.1177/1933719108322436.

[2] Hansen C, Neller A, Williams G, et al. Maternal exposure to low levels of ambient air pollution and preterm birth in Brisbane, Australia [J]. *BJOG*, 2006, 113 (8) : 935-941. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2006.01010.x.

[3] Dugandzic R, Dodds L, Stieb D, et al. The association between low level exposures to ambient air pollution and term low birth weight: a retrospective cohort study [J]. *Environ Health*, 2006, 5 : 3. DOI: 10.1186/1476-069X-5-3.

[4] Pereira G, Cook AG, Haggart F, et al. Locally derived traffic-related air pollution and fetal growth restriction: a retrospective cohort study [J]. *Occup Environ Med*, 2012, 69 (11) : 815-822. DOI: 10.1136/oemed-2011-100509.

[5] Padula AM, Tager IB, Carmichael SL, et al. Traffic-related air pollution and selected birth defects in the San Joaquin Valley of California [J]. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*, 2013, 97 (11) : 730-735. DOI: 10.1002/bdra.23175.

[6] Green R, Sarovar V, Malig B, et al. Association of stillbirth with ambient air pollution in a California cohort study [J]. *Am J Epidemiol*, 2015, 181 (11) : 874-882. DOI: 10.1093/aje/kwv460.

[7] Araban M, Kariman N, Tavafian SS, et al. Air pollution and low birth weight: a historical cohort study from Tehran [J]. *East Mediterr Health J*, 2012, 18 (6) : 556-560.

[8] Kim OJ, Ha EH, Kim BM, et al. PM<sub>10</sub> and pregnancy outcomes: a hospital-based cohort study of pregnant women in Seoul [J]. *J Occup Environ Med*, 2007, 49 (12) : 1394-1402. DOI: 10.1097/JOM.0b013e3181594859.

[9] Beck S, Wojdyla D, Say L, et al. The worldwide incidence of preterm birth: a systematic review of maternal mortality and morbidity [J]. *Bull WHO*, 2010, 88 (1) : 31-38. DOI: 10.2471/BLT.08.062554.

[10] Ngoc NT, Abdel-Aleem H, Carroli G, et al. Causes of stillbirths and early neonatal deaths: data from 7993 pregnancies in six developing countries [J]. *Bull WHO*, 2006, 84 (9) : 699-705. DOI: 10.2471/BLT.05.027300.

[11] Lawn JE, Nunes TM, Rubens CE, et al. Global report on preterm birth and stillbirth (1 of 7) : definitions, description of the burden and opportunities to improve data [J]. *BMC Pregn Childb*, 2010, 10 Suppl 1 : S1. DOI: 10.1186/1471-2393-10-S1-S1.

[12] Nelson WE. *Nelson Textbook Pediatrics* (尼尔逊儿科学) [M]. 15版. 陈荣华, 郑德元, 毕克礼, 等译. 西安: 世界图书出版社西安公司, 1999.

[13] 中华医学会妇产科学分会产科学组. 早产的临床诊断与治疗指南(草案) [J]. *中华妇产科杂志*, 2007, 42 (7) : 498-500. DOI: 10.3760/j.issn.0529-567x.2007.07.020.

The Chinese Medical Association Branch of Obstetrics and Gynaecology Obstetric Group. The clinical diagnosis and treatment of premature recommended guidelines (draft) [J]. *Chin J Obstet Gynecol*, 2007, 42 (7) : 498-500. DOI: 10.3760/j.issn.0529-567x.2007.07.020.

[14] Wells G, Shea B, O'Connell D, et al. New castle-Ottawa quality assessment scale-case control studies [EB/OL]. [http://www.ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).

[15] Yuhara H, Steinmaus C, Cohen SE, et al. Is diabetes mellitus an independent risk factor for colon cancer and rectal cancer? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106 (11) : 1911-1921. DOI: 10.1038/ajg.2011.301.

[16] Wu J, Wilhelm M, Chung J, et al. Comparing exposure assessment methods for traffic-related air pollution in an adverse pregnancy outcome study [J]. *Environ Res*, 2011, 111 (5) : 685-692. DOI: 10.1016/j.envres.2011.03.008.

[17] Wilhelm M, Ghosh JK, Su J, et al. Traffic-related air toxics and preterm birth: a population-based case-control study in Los Angeles County, California [J]. *Environ Health*, 2011, 10 : 89. DOI: 10.1186/1476-069X-10-89.

[18] 阮海燕, 赵庆国, 陈伦能. 广州市番禺区空气污染物与早产关系的病例对照研究 [J]. *中国当代医药*, 2010, 17 (21) : 140-141. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2010.21.082.

Ruan HY, Zhao QG, Chen LN. Association between air pollution and preterm birth in Panyu district, Guangzhou: a case control study [J]. *Chin Mod Med*, 2010, 17 (21) : 140-141. DOI: 10.3969/j.issn.1674-4721.2010.21.082.

[19] 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]. *Chin Mod Doc*, 2012, 50 (14) : 19-21. DOI: 10.3969/j.issn.1673-9701.2012.14.009.

[20] 徐丽珍, 薛小平, 张燕萍, 等. 太原市孕期空气污染暴露对早产的影响 [J]. *环境与健康杂志*, 2008, 25 (4) : 298-301. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5914.2008.04.005.

Xu LZ, Xue XP, Zhang YP, et al. Association between air pollutants exposure during pregnancy and preterm delivery in Taiyuan [J]. *J Environ Health*, 2008, 25 (4) : 298-301. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5914.2008.04.005.

[21] 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.

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.

[22] 朱娟, 梁志江, 温济英, 等. 某市空气污染对早产影响的病例对照研究 [J]. *环境与健康杂志*, 2011, 28 (2) : 132-135.

Zhu J, Lang ZJ, Wen JY, et al. Association between Air pollution and Preterm Birth: a case control study [J]. *J Environ Health*, 2011, 28 (2) : 132-135.

[23] Suh YJ, Kim H, Seo JH, et al. Different effects of PM<sub>10</sub> exposure on preterm birth by gestational period estimated from time-dependent survival analyses [J]. *Int Arch Occup Environ Health*, 2009, 82 (5) : 613-621. DOI: 10.1007/s00420-008-0380-7.

[24] Suh YJ, Ha EH, Park H, et al. GSTM1 polymorphism along with PM<sub>10</sub> exposure contributes to the risk of preterm delivery [J]. *Mutat Res*, 2008, 656 (1/2) : 62-67. DOI: 10.1016/j.mrgentox.2008.07.006.

[25] Huynh M, Woodruff TJ, Parker JD, et al. Relationships between air pollution and preterm birth in California [J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2006, 20 (6) : 454-461. DOI: 10.1111/j.1365-3016.2006.00759.x.

[26] 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 Health Birth Child Care*, 2011, 19 (3) : 1-3.

[27] 连冬梅. 早产病因及发病机制的研究进展 [J]. *广西医科大学学报*, 2014, 31 (6) : 1037-1039.

Lian DM. The research progress of etiology and pathogenesis of a preterm birth [J]. *J Guangxi Med Univ*, 2014, 31 (6) : 1037-1039.

[28] 张美云, 金银龙. 空气污染对早产和低出生体重影响的流行病学研究现状 [J]. *环境与健康杂志*, 2008, 25 (3) : 270-273. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5914.2008.03.033.

Zhang MY, Jin YL. Epidemiological study progress on impact of air pollution on preterm delivery and low birth weight [J]. *J Environ Health*, 2008, 25 (3) : 270-273. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5914.2008.03.033.

[29] Hertz-Picciotto I, Dostal M, Dejmek J, et al. Air pollution and distributions of lymphocyte immunophenotypes in cord and maternal blood at delivery [J]. *Epidemiology*, 2002, 13 (2) : 172-183. DOI: 10.1097/00001648-200203000-00012.

(收稿日期: 2015-10-26)  
(本文编辑: 张林东)