

# 孕期应激生活事件暴露水平对儿童 2~6 岁内情绪与行为问题的影响

洪佳仪 魏倩 井光壮 叶佩琪 石宇阳 史慧静

复旦大学公共卫生学院妇幼与儿少卫生教研室, 上海 200032

通信作者: 史慧静, Email: hjshi@fudan.edu.cn

**【摘要】目的** 研究母亲孕期应激生活事件暴露水平对儿童 2~6 岁内情绪与行为问题的影响。**方法** 上海亲子队列于 2016~2018 年招募待产孕妇建卡并随访, 本研究纳入来自队列的 2 524 对母子, 使用量表于孕早、晚期评估母亲应激生活事件暴露水平, 儿童 2~6 岁内评估情绪与行为问题。使用多因素二元 logistic 回归模型及广义估计方程分析孕期应激生活事件暴露水平对儿童 2~6 岁内情绪与行为问题发生风险的影响及作用关键期。**结果** 孕期应激生活事件暴露水平持续较低、仅孕早期较高、仅孕晚期较高、持续较高的母亲分别占 61.8%、13.2%、13.2% 和 11.8%。儿童 3~6 岁的情绪症状、多动问题、同伴交往及困难总分异常检出率在持续较高组中最高。广义估计方程结果显示, 与孕期应激生活事件暴露水平持续较低组相比, 仅孕早期较高组的儿童 2~6 岁内品行问题(aOR=1.41, 95%CI: 1.07~1.87)异常发生风险显著增加, 孕期应激生活事件暴露水平持续较高组的儿童情绪症状(aOR=1.41, 95%CI: 1.09~1.83)、同伴交往(aOR=1.46, 95%CI: 1.15~1.86)及困难总分(aOR=1.51, 95%CI: 1.17~1.93)异常发生风险均显著增加。**结论** 母亲孕期应激生活事件暴露增加儿童 2~6 岁内情绪与行为问题异常发生风险, 孕早期可能是暴露关键期。

**【关键词】** 孕期; 应激生活事件; 学龄前儿童; 情绪与行为问题; 队列研究

**基金项目:** 上海市加强公共卫生体系建设第六轮重点学科建设项目(GWVI-11.1-32); 福建省卫健委科技计划重大科研专项项目(2021ZD01002)

## Effect of prenatal stressful life event exposure on child emotional and behavioral problem at age 2-6 years

Hong Jiayi, Wei Qian, Jing Guangzhuang, Ye Peiqi, Shi Yuyang, Shi Huijing

Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Fudan University, Shanghai 200032, China

Corresponding author: Shi Huijing, Email: hjshi@fudan.edu.cn

**【Abstract】Objective** To investigate the influence of prenatal stressful life event (SLE) exposure on child emotional and behavioral problem at age 2-6 years and identify the most risk exposure period. **Methods** A total of 2 524 mother-child pairs were selected from Shanghai Maternal-Child Pairs Cohort based on pregnant women from 2016 to 2018 in Shanghai. Prenatal SLE exposure was assessed by Life Events Scale for Pregnant Women Questionnaire during the first and third trimester of pregnancy. Child emotional and behavioral problem was evaluated by Strengths and Difficulties Questionnaire at age 2-6 years. Multivariate binary logistic regression model and generalized estimating equation were conducted to quantify the association between prenatal SLE exposure and child emotional and behavioral problem at age 2-6 years, and identify the pregnancy period with strongest adverse effect. **Results** The 2 524 mother-child pairs were divided into

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230816-00072

收稿日期 2023-08-16 本文编辑 万玉立

引用格式: 洪佳仪, 魏倩, 井光壮, 等. 孕期应激生活事件暴露水平对儿童 2~6 岁内情绪与行为问题的影响[J]. 中华流行病学杂志, 2024, 45(3): 401-407. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230816-00072.

Hong JY, Wei Q, Jing GZ, et al. Effect of prenatal stressful life event exposure on child emotional and behavioral problem at age 2-6 years[J]. Chin J Epidemiol, 2024, 45(3):401-407. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20230816-00072.



4 groups: group with consistent low exposure to SLE (61.8%), group with high exposure to SLE in the first trimester (13.2%), group with high exposure to SLE in the third trimester (13.2%) and group with consistent high exposure to SLE (11.8%). The detection rates of emotional problem, hyperactivity, peer interaction problem and total difficulty score in children aged 3-6 years were highest in the group with consistent high exposure to SLE. Generalized estimating equation analysis showed that after controlling the confounding factors, compared with the consistent low exposure group, the children in the group with high exposure to SLE in the first trimester had significant increased risk for conduct problem at age 2-6 years ( $aOR=1.41$ ,  $95\%CI:1.07-1.87$ ). The children in the group with consistent high exposure to SLE were at increased risk for emotional problem, peer interaction problem, and high total difficulty score with the  $aOR$  of 1.41 ( $95\%CI: 1.09-1.83$ ), 1.46 ( $95\%CI: 1.15-1.86$ ) and 1.51( $95\%CI: 1.17-1.93$ ). **Conclusion** These findings indicated that prenatal exposure to SLE have adverse effect on child emotional and behavioral problem at age 2-6 years, especially the exposure in the first trimester.

**【Key words】** Prenatal; Stressful life event; Preschool child; Emotional and behavioral problem; Cohort study

**Fund programs:** Project of the Sixth Round of Key Discipline Construction for Strengthening the Construction of Public Health System in Shanghai (GWVI-11.1-32); Major Scientific Research Program of Science and Technology Plan of Fujian Health Commission (2021ZD01002)

情绪与行为问题是儿童常见的心理问题,不仅影响儿童日常生活、学习成绩,严重者还可能发展为情绪与行为障碍<sup>[1]</sup>。既往流行病学研究发现,母亲孕期心理问题可能对胎儿出生后的神经行为、语言、认知、气质特征等发育产生不良效应<sup>[2]</sup>。由于社会、心理和生理的巨大改变,妊娠期女性对应激普遍易感,极易产生心理压力,并可能发展为焦虑、抑郁等情绪问题<sup>[3]</sup>。我国 78.9% 的妊娠期女性存在不同程度的心理压力,其中轻、中、重度妊娠压力检出率分别为 75.3%、3.5% 和 0.1%<sup>[4]</sup>。现有研究多关注母亲焦虑、抑郁情绪对子代情绪与行为发育的影响,针对孕期心理应激对子代情绪与行为发育的健康效应研究相对较少,且应激暴露的关键窗口期尚未明确。本研究利用出生队列分析孕期应激生活事件暴露水平对儿童 2~6 岁内情绪与行为发育的效应,明确应激暴露关键窗口期,以期为孕期心理保健、儿童情绪与行为发育促进提供科学依据。

## 对象与方法

1. 研究对象:源自上海亲子队列,该队列于 2016-2018 年在上海市两家医院招募首次建卡的待产孕妇为研究对象,排除未在这两家医院分娩,出现流产、死胎、死产等不良妊娠结局及多胎妊娠的研究对象,共纳入 5 489 对母子。于孕早期及孕晚期随访时评估母亲应激生活事件暴露水平,本研究纳入两期均完成应激生活事件评估的母亲 3 215 名,并于儿童 2 岁及 3~6 岁随访时评估儿童情

绪与行为问题,纳入至少完成一次情绪与行为问题评估的对象,最终纳入 2 524 对母子。本研究已通过复旦大学公共卫生学院医学研究伦理委员会审查(批准文号:2016-04-0587,2016-04-0587-EX)。

2. 研究方法:采用队列研究设计,使用结构化问卷调查父母的社会人口学特征、标准化问卷评估母亲孕期应激生活事件暴露水平及儿童情绪与行为问题,通过医疗记录收集母亲生育史、妊娠并发症等信息及儿童出生信息。

(1)母亲孕期应激生活事件暴露水平:基线纳入(孕 12~16 周)和孕晚期随访(孕 32~36 周)时,使用《孕妇生活事件量表》(LESPW)评估母亲孕早期及孕晚期的应激生活事件暴露水平<sup>[5]</sup>。LESPW 适用于妊娠期女性,内容包含日常生活中有代表性的主观应激生活事件及客观应激生活事件,共 53 个条目,能较为全面地评估孕期应激生活事件暴露水平情况,反映孕期心理应激水平。LESPW 得分越高,表示孕期心理应激水平越高。LESPW 现行分数界值以新生儿神经发育结果制定,暂无以儿童神经发育为结局制定的分数界值;本研究人群 LESPW 得分呈偏态分布,因此依据人群分布,本研究以 LESPW  $P_{75}$  对应的分数为界值,定义总分  $\geq P_{75}$  为应激生活事件高暴露,总分  $< P_{75}$  为应激生活事件低暴露,根据母亲孕早期及孕晚期应激生活事件暴露水平,将研究对象分为持续较低、仅孕早期较高、仅孕晚期较高、持续较高共 4 组。

(2)儿童情绪与行为问题:儿童 2 岁及 3~6 岁随访时,由儿童的主要照护者使用《长处与困难问卷》

(SDQ)评估儿童情绪与行为问题<sup>[6]</sup>。SDQ 共 25 个条目,由情绪症状、品行问题、多动问题、同伴交往及亲社会行为 5 个因子组成,前 4 个因子总和为困难总分。每个条目按“不符合”“有点符合”和“完全符合”分别记 0、1 和 2 分,其中条目 7、11、14、21 和 25 为反向计分,计算各因子得分及困难总分。前 4 个因子及困难总分得分越高,儿童出现问题可能性越大;亲社会行为是长处因子,得分越高,亲社会行为越好。依据 Goodman 评分标准,困难分量表及困难总分以得分的  $P_{80}$  为界值将儿童分为正常与异常,得分  $>P_{80}$  为异常,  $\leq P_{80}$  为正常<sup>[7]</sup>;亲社会行为得分  $<P_{20}$  为异常,  $\geq P_{20}$  为正常。SDQ 的 Cronbach's  $\alpha$  系数为 0.784<sup>[8]</sup>。

(3)混杂因素调查:基线调查时,获得父母亲年龄、家庭年收入、母亲孕前身高和体重、孕期烟草暴露(包括主动吸烟或被动吸烟任意一种情况)、父亲身高和体重;使用国际体力活动量表评估母亲体力活动水平、匹兹堡睡眠质量指数评估母亲睡眠质量;从医疗记录获取母亲生育史、妊娠期并发症(妊娠期糖尿病、妊娠期高血压或先兆子痫)、分娩前体重和儿童性别、出生体重信息;儿童 6 月龄随访时,获得母乳喂养、辅食添加情况。

(4)质量控制:调查前对调查人员进行统一培训,专人及时对问卷进行审核,确保问卷填写的完整性和有效性;问卷录入时,抽取 10% 问卷进行复核,确保问卷录入的准确性。

3. 统计学分析:采用 EpiData 3.1 软件录入问卷并建立数据库,采用 SPSS 24.0 软件进行数据分析。采用构成比/率描述分类资料,采用  $\chi^2$  检验比较不同基本特征母亲孕期应激生活事件暴露水平,以及不同孕期应激生活事件暴露水平儿童情绪与行为问题异常检出率。采用多因素二元 logistic 回归模型分析孕期应激生活事件暴露水平与儿童 2 岁及 3~6 岁情绪与行为问题的关联。考虑到结局变量即儿童情绪与行为问题为同一对象在两个时间点评估的重复测量数据,采用广义估计方程分析孕期应激生活事件暴露水平与儿童 2~6 岁内情绪与行为问题的纵向关联,连接函数选择“logit”,纳入混杂因素包括父母亲年龄、家庭年收入、生育史、孕期烟草暴露、孕前 BMI、孕期增重、孕早期体力活动水平及睡眠问题、妊娠期并发症和父亲 BMI、儿童性别和出生体重、婴幼儿期母乳喂养和 6 月龄辅食添加情况。双侧检验,检验水准  $\alpha=0.05$ ;为控制多重比较所致较高的假阳性率,采用 Benjamini-Hochberg

法对  $P$  值进行错误发现率(FDR)校正,  $FDR < 0.05$  为结果有统计学意义。

## 结 果

1. 基本情况:纳入的 2 524 对母子中,孕期应激生活事件暴露水平持续较低、仅孕早期较高、仅孕晚期较高及持续较高者分别占 61.8%(1 560 名)、13.2%(333 名)、13.2%(333 名)和 11.8%(298 名)。不同年龄、家庭年收入、生育史、孕早期睡眠问题者及丈夫 BMI 不同者,其孕期应激生活事件暴露水平差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),孕期应激生活事件暴露水平持续较高的母亲其年龄为  $< 25$  岁、初产妇、孕早期有睡眠问题的构成比较大。见表 1。

2. 儿童情绪与行为问题异常检出率:儿童 3~6 岁时,情绪症状、品行问题、多动问题及困难总分异常检出率在各组间差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),其中儿童品行问题异常检出率在应激生活事件暴露水平仅孕早期较高组中最高,儿童情绪症状、多动问题、同伴交往及困难总分异常检出率在应激生活事件暴露水平持续较高组中最高。儿童 2 岁时各组间情绪与行为问题异常检出率差异无统计学意义。见表 2。

3. 孕期应激生活事件暴露水平与儿童情绪与行为问题异常的关联:调整父母亲年龄、家庭年收入、孕期烟草暴露、孕前 BMI、孕期增重、孕早期体力活动水平及睡眠问题等混杂因素后,儿童 2 岁时,与孕期应激生活事件暴露水平持续较低组相比,持续较高组儿童同伴交往异常发生风险增加 46%(aOR=1.46, 95%CI: 1.02~2.07)。儿童 3~6 岁时,与孕期应激生活事件暴露水平持续较低组相比,仅孕早期较高组儿童品行问题异常发生风险增加 57%(aOR=1.57, 95%CI: 1.09~2.26),持续较高组儿童情绪症状(aOR=1.68, 95%CI: 1.21~2.35)、同伴交往(aOR=1.47, 95%CI: 1.06~2.03)及困难总分(aOR=1.72, 95%CI: 1.25~2.36)异常的发生风险均增加。见图 1。

4. 孕期应激生活事件暴露水平与儿童 2~6 岁内情绪与行为问题异常的纵向关联:广义估计方程结果显示,以孕期应激生活事件暴露水平持续较低组为参照,调整混杂因素后,仅孕早期较高组儿童 2~6 岁内品行问题异常发生风险增加 41%(aOR=1.41, 95%CI: 1.07~1.87);持续较高组的儿童 2~6 岁内情绪症状(aOR=1.41, 95%CI: 1.09~1.83)、同伴交

表 1 不同基本特征母亲孕期应激生活事件暴露水平比较(n=2 524)

特 征	孕期应激生活事件暴露水平				$\chi^2$ 值	P 值
	持续较低 (n=1 560)	仅孕早期较高 (n=333)	仅孕晚期较高 (n=333)	持续较高 (n=298)		
母亲年龄组(岁)					22.22	0.001
<25	169(10.8)	35(10.5)	33(9.9)	55(18.5)		
25~	1 198(76.8)	271(81.4)	264(79.3)	217(72.8)		
≥35	193(12.4)	27(8.1)	36(10.8)	26(8.7)		
家庭年收入(万元)					20.58	0.015
<10	388(24.9)	77(23.1)	60(18.0)	71(23.8)		
10~	767(49.2)	157(47.2)	176(52.9)	143(48.0)		
20~	266(17.0)	74(22.2)	55(16.5)	64(21.5)		
≥30	139(8.9)	25(7.5)	42(12.6)	20(6.7)		
孕前BMI(kg/m <sup>2</sup> )					8.50	0.204
<18.5	230(14.7)	57(17.1)	58(17.4)	50(16.8)		
18.5~	1 032(66.2)	221(66.4)	230(69.1)	201(67.4)		
≥24.0	298(19.1)	55(16.5)	45(13.5)	47(15.8)		
生育史					12.32	0.006
初产妇	849(54.4)	208(62.5)	196(58.9)	186(62.4)		
经产妇	711(45.6)	125(37.5)	137(41.1)	112(37.6)		
孕早期体力活动水平					1.12	0.773
低强度	757(48.5)	155(46.5)	154(46.2)	138(46.3)		
中高强度	803(51.5)	178(53.5)	179(53.8)	160(53.7)		
孕早期睡眠问题					31.08	<0.001
有	775(49.7)	200(60.1)	156(46.8)	189(63.4)		
无	785(50.3)	133(39.9)	177(53.2)	109(36.6)		
孕早期烟草暴露					3.35	0.341
是	245(15.7)	63(18.9)	60(18.0)	55(18.5)		
否	1 315(84.3)	270(81.1)	273(82.0)	243(81.5)		
孕期增重					10.51	0.105
不足	139(8.9)	36(10.8)	24(7.2)	26(8.7)		
适宜	642(41.2)	121(36.3)	118(35.4)	107(35.9)		
过量	779(49.9)	176(52.9)	191(57.4)	165(55.4)		
妊娠期合并症					1.62	0.655
有	238(15.3)	42(12.6)	51(15.3)	43(14.4)		
无	1 322(84.7)	291(87.4)	282(84.7)	255(85.6)		
父亲年龄组(岁)					7.31	0.293
<25	108(6.9)	25(7.5)	22(6.6)	33(11.1)		
25~	1 194(76.6)	259(77.8)	258(77.5)	218(73.1)		
≥35	258(16.5)	49(14.7)	53(15.9)	47(15.8)		
父亲BMI(kg/m <sup>2</sup> )					15.75	0.015
<18.5	62(4.0)	18(5.4)	26(7.8)	9(3.0)		
18.5~	757(48.5)	150(45.0)	149(44.7)	160(53.7)		
≥24.0	741(47.5)	165(49.6)	158(47.5)	129(43.3)		
儿童性别					0.14	0.986
男	811(52.0)	176(52.9)	176(52.9)	156(52.3)		
女	749(48.0)	157(47.1)	157(47.1)	142(47.7)		
儿童出生体重					8.46	0.206
小于胎龄儿	173(11.1)	39(11.7)	29(8.7)	23(7.7)		
正常胎龄儿	1 236(79.2)	257(77.2)	280(84.1)	244(81.9)		
大于胎龄儿	151(9.7)	37(11.1)	24(7.2)	31(10.4)		
母乳喂养情况(月龄)					4.55	0.208
≥6	1 093(70.1)	251(75.4)	241(72.4)	218(73.2)		
<6	467(29.9)	82(24.6)	92(27.6)	80(26.8)		
6月龄辅食添加					3.18	0.365
是	1 051(67.4)	225(67.6)	220(66.1)	215(72.1)		
否	509(32.6)	108(32.4)	113(33.9)	83(27.9)		

注:括号外数据为人数,括号内数据为构成比(%)

表2 不同孕期应激生活事件暴露水平儿童2岁及3~6岁情绪与行为问题异常检出率(%)

应激生活事件暴露水平	2岁(n=1 612)						3~6岁(n=2 161)					
	情绪症状	品行问题	多动问题	同伴交往	困难总分	亲社会行为	情绪症状	品行问题	多动问题	同伴交往	困难总分	亲社会行为
持续较低	185 (18.7)	119 (12.0)	106 (10.7)	196 (19.8)	160 (16.1)	271 (27.3)	192 (14.5)	140 (10.6)	188 (14.2)	238 (18.0)	226 (17.1)	354 (26.7)
仅孕早期较高	52 (24.2)	33 (15.3)	30 (14.0)	39 (18.1)	44 (20.5)	60 (27.9)	50 (17.2)	47 (16.2)	56 (19.3)	55 (19.0)	63 (21.7)	70 (24.1)
仅孕晚期较高	45 (22.2)	21 (10.3)	22 (10.8)	40 (19.7)	34 (16.7)	63 (31.0)	50 (17.4)	33 (11.5)	49 (17.0)	52 (18.1)	56 (19.4)	65 (22.6)
持续较高	45 (22.2)	28 (13.8)	25 (12.3)	55 (27.1)	43 (21.2)	55 (27.1)	61 (23.6)	40 (15.4)	51 (19.7)	63 (24.3)	72 (27.8)	60 (23.2)
$\chi^2$ 值	4.52	2.99	2.11	6.55	4.56	1.21	13.52	10.37	8.43	5.85	17.34	3.39
P值	0.211	0.393	0.550	0.088	0.207	0.751	0.004	0.016	0.038	0.119	0.001	0.335

往(aOR=1.46, 95%CI: 1.15~1.86)及困难总分(aOR=1.51, 95%CI: 1.17~1.93)异常发生风险均增加;仅孕晚期较高组儿童2~6岁内情绪与行为问题异常发生风险差异无统计学意义。见表3。

### 讨论

本研究基于上海亲子队列,研究母亲孕早期和孕晚期的应激生活事件暴露水平对儿童2~6岁内情绪与行为问题的作用及暴露关键窗口期,结果显示,母亲孕期心理应激持续较高增加儿童2~6岁内情绪与行为问题异常的发生风险,相较于孕晚期,孕早期可能是作用的关键时期。

目前,有关母亲孕期应激生活事件暴露水平对儿童学龄前情绪与行为发育影响的研究证据不足。英国的一项队列研究发现母亲孕早期应激生活事件高暴露增加子代出现品行问题及多动问题的倾向<sup>[9]</sup>。中国深圳市一项前瞻性队列研究发现,孕期

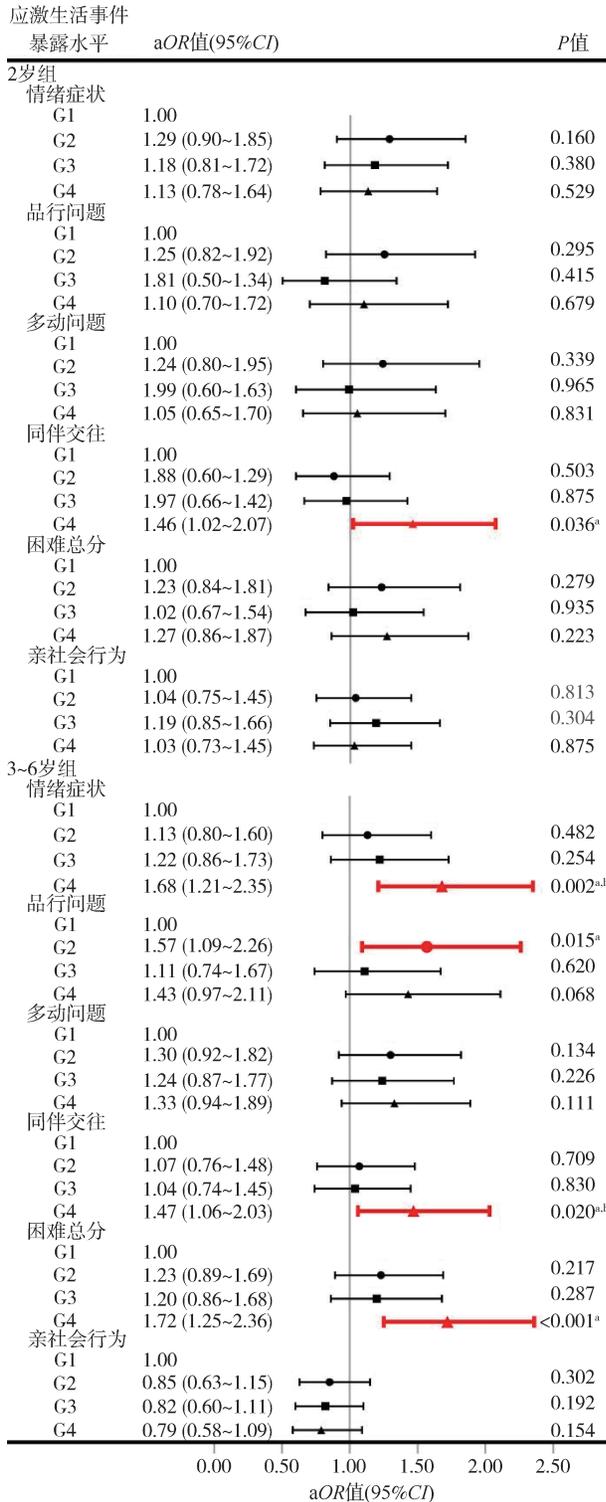
重度压力会导致子代更差的社交-情绪发育<sup>[10]</sup>。本研究结论与既往研究结果一致。有关孕期应激生活事件暴露水平作用关键期的结论尚且不一。本研究中,就学龄前儿童情绪与行为发育而言,相较于孕晚期,孕早期可能是影响子代发育的关键期,这与澳大利亚Raine队列的研究结论相似,该研究发现,相较于孕晚期,母亲孕早期经历应激生活事件与子代更严重的外化行为问题相关<sup>[11]</sup>。也有研究得出不同的结论,中国安徽省的一项队列研究评估母亲孕早、中、晚期产前压力生活事件,结果显示,孕中期经历严重压力生活事件会增加男孩注意缺陷多动障碍症状的发生风险<sup>[12]</sup>。不同研究的设计、应激生活事件类型、结局变量等不尽相同,得出作用关键期的结论也有差异。

孕期心理应激可通过多种机制影响子代神经行为发育,其中研究最为广泛的生物学机制是下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)。HPA轴分泌的糖皮质激素对胎儿器官系统的发育至关重要,母亲孕期

表3 孕期应激生活事件暴露水平与儿童2~6岁内情绪与行为问题异常关联的广义估计方程参数估计[aOR值(95%CI)]

应激生活事件暴露水平	情绪症状	品行问题	多动问题	同伴交往	困难总分	亲社会行为
持续较低	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00	1.00
仅孕早期较高						
模型1	1.29(1.01~1.66) <sup>a</sup>	1.49(1.13~1.96) <sup>a,b</sup>	1.40(1.08~1.83) <sup>a,b</sup>	0.99(0.77~1.27)	1.33(1.05~1.69) <sup>a</sup>	0.93(0.74~1.17)
模型2	1.21(0.94~1.56)	1.41(1.07~1.87) <sup>a</sup>	1.29(0.99~1.68)	0.97(0.75~1.26)	1.23(0.96~1.57)	0.93(0.74~1.18)
仅孕晚期较高						
模型1	1.23(0.94~1.60)	0.98(0.71~1.35)	1.15(0.86~1.55)	0.99(0.77~1.29)	1.11(0.85~1.45)	0.94(0.74~1.19)
模型2	1.17(0.90~1.53)	0.98(0.71~1.34)	1.14(0.85~1.54)	0.99(0.77~1.29)	1.09(0.84~1.43)	0.94(0.74~1.19)
持续较高						
模型1	1.54(1.19~1.98) <sup>a,b</sup>	1.37(1.02~1.84) <sup>a,b</sup>	1.35(1.02~1.79) <sup>a,b</sup>	1.49(1.17~1.88) <sup>a,b</sup>	1.65(1.29~2.11) <sup>a</sup>	0.90(0.71~1.14)
模型2	1.41(1.09~1.83) <sup>a,b</sup>	1.29(0.95~1.73)	1.22(0.91~1.62)	1.46(1.15~1.86) <sup>a,b</sup>	1.51(1.17~1.93) <sup>a</sup>	0.89(0.70~1.13)

注:模型1:未调整;模型2:调整父母年龄、家庭年收入、生育史、孕期烟草暴露、孕前BMI、孕期增重、孕早期体力活动水平及睡眠问题、妊娠期并发症、父亲BMI、儿童性别和出生体重、婴幼儿期母乳喂养和辅食添加情况;\*P<0.05;<sup>b</sup>错误发现率<0.05



注: G1、G2、G3、G4 分别代表孕期应激生活事件暴露水平持续较低组、仅孕早期较高组、仅孕晚期较高组、持续较高组; 调整变量包括父母亲年龄、家庭年收入、生育史、孕期烟草暴露、孕前 BMI、孕期增重、孕早期体力活动水平及睡眠问题、妊娠期并发症、父亲 BMI、儿童性别和出生体重、婴幼儿期母乳喂养和辅食添加情况; \* $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>错误发现率  $< 0.05$

图1 孕期应激生活事件暴露水平与儿童2岁及3~6岁情绪与行为问题异常的关联

心理应激激活 HPA 轴导致糖皮质激素分泌过多, 进而导致胎儿脑神经及出生后的神经行为发育异常<sup>[13]</sup>。产前心理应激还可通过“母体免疫激活”影响子代发育, 许多研究已证实心理应激会影响机体内细胞因子水平<sup>[14]</sup>, 继而通过细胞信号通路和表观遗传机制传递给胎儿, 增加子代神经行为发育异常风险<sup>[15]</sup>。本研究结果提示, 孕早期是影响子代发育的关键窗口期, 孕早期是胎儿神经管形成, 神经细胞增殖、迁移的重要发育阶段, 此阶段中枢神经系统对有害环境因素暴露十分敏感<sup>[16]</sup>。

本研究存在局限性。首先, 本研究缺少对母亲孕中期应激生活事件暴露水平的评估, 不能全面比较各孕期对子代发育的效应; 其次, 本研究使用的 LESPW 综合评估主观心理应激、正性生活事件、负性生活事件等不同类型事件引起的应激, 不同类型心理应激可能对子代发育产生不同的效应, 未来研究应探究不同类型应激生活事件的效应; 最后, 本研究尚不能排除其他混杂因素的影响, 如父亲备孕期烟酒暴露及母亲精神疾病史等。

综上, 母亲孕期应激生活事件暴露可增加儿童 2~6 岁内情绪症状及同伴交往问题异常的发生风险, 相较于孕晚期, 孕早期可能是作用关键期。本研究结果为在孕早期开展心理应激水平评估和心理压力筛查提供了数据支撑, 为从心理健康促进的角度提升孕产保健提供了科学依据。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 洪佳仪: 数据整理、统计学分析、论文撰写; 魏倩、井光壮: 研究指导、论文修改; 叶佩琪、石宇阳: 采集/整理数据; 史慧静: 研究指导、论文修改、经费支持

参 考 文 献

- [1] Tamayo Martinez N, Tiemeier H, Luijk MPCM, et al. Aggressive behavior, emotional, and attention problems across childhood and academic attainment at the end of primary school[J]. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 2021, 56(5):837-846. DOI:10.1007/s00127-021-02039-3.
- [2] Sutherland S, Brunwasser SM. Sex differences in vulnerability to prenatal stress: a review of the recent literature[J]. Curr Psychiatry Rep, 2018, 20(11):102. DOI: 10.1007/s11920-018-0961-4.
- [3] 马雪梅, 史慧静. 孕妇焦虑抑郁水平及影响因素的研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2019, 34(3):722-724. DOI:10.7620/zgfybjj.issn.1001-4411.2019.03.77. Ma XM, Shi HJ. Research on anxiety and depression status and influencing factors among pregnant women[J]. Matern Child Health Care China, 2019, 34(3): 722-724. DOI:10.7620/zgfybjj.issn.1001-4411.2019.03.77.
- [4] 林虹, 李丫妹, 罗家有, 等. 孕妇孕早期妊娠压力及其影响因素分析[J]. 中国临床心理学杂志, 2019, 27(1):189-193. DOI:10.16128/j.cnki.1005-3611.2019.01.039.

- Lin H, Li YM, Luo JY, et al. Prevalence and influencing factors of maternal stress in early pregnancy among pregnant women[J]. Chin J Clin Psychol, 2019, 27(1): 189-193. DOI:10.16128/j.cnki.1005-3611.2019.01.039.
- [5] 高延, 杨玉凤, 洪琦, 等. 孕妇生活事件量表的编制和信效度分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2010, 21(6):743-746. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5293.2010.06.011.
- Gao Y, Yang YF, Hong Q, et al. Development of life events scale for pregnant women and analysis its reliability and validity [J]. Chin J Woman Child Health Res, 2010, 21(6): 743-746. DOI:10.3969/j.issn.1673-5293.2010.06.011.
- [6] Goodman R. The strengths and difficulties questionnaire: a research note[J]. J Child Psychol Psychiatry, 1997, 38(5): 581-586. DOI:10.1111/j.1469-7610.1997.tb01545.x.
- [7] Goodman R, Ford T, Simmons H, et al. Using the strengths and difficulties questionnaire (SDQ) to screen for child psychiatric disorders in a community sample[J]. Int Rev Psychiatry, 2003, 15(1/2): 166-172. DOI: 10.1080/0954026021000046128.
- [8] Du YS, Kou JH, Coghill D. The validity, reliability and normative scores of the parent, teacher and self-report versions of the Strengths and difficulties questionnaire in China[J]. Child Adolesc Psychiatry Ment Health, 2008, 2(1):8. DOI:10.1186/1753-2000-2-8.
- [9] MacKinnon N, Kingsbury M, Mahedy L, et al. The association between prenatal stress and externalizing symptoms in childhood: evidence from the Avon longitudinal study of parents and children[J]. Biol Psychiatry, 2018, 83(2): 100-108. DOI: 10.1016/j.biopsych.2017.07.010.
- [10] 李秀秀, 刘畅, 刘雪梅, 等. 妊娠压力对子代早期神经行为发育的影响-基于潜在类别分析的前瞻性队列研究[J]. 现代预防医学, 2022, 49(15):2861-2866. DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202111258.
- Li XX, Liu C, Liu XM, et al. Latent class analysis of the relationship between maternal stress and offspring's neurodevelopment: a prospective cohort study[J]. Mod Prev Med, 2022, 49(15):2861-2866. DOI:10.20043/j.cnki.MPM.202111258.
- [11] Robinson M, Mattes E, Oddy WH, et al. Prenatal stress and risk of behavioral morbidity from age 2 to 14 years: the influence of the number, type, and timing of stressful life events[J]. Dev Psychopathol, 2011, 23(2): 507-520. DOI: 10.1017/S0954579411000241.
- [12] Zhu P, Hao JH, Tao RX, et al. Sex-specific and time-dependent effects of prenatal stress on the early behavioral symptoms of ADHD: a longitudinal study in China[J]. Eur Child Adolesc Psychiatry, 2015, 24(9): 1139-1147. DOI:10.1007/s00787-015-0701-9.
- [13] Moisiadis VG, Matthews SG. Glucocorticoids and fetal programming part 1: outcomes[J]. Nat Rev Endocrinol, 2014, 10(7):391-402. DOI:10.1038/nrendo.2014.73.
- [14] Coussons-Read ME, Okun ML, Schmitt MP, et al. Prenatal stress alters cytokine levels in a manner that may endanger human pregnancy[J]. Psychosom Med, 2005, 67(4): 625-631. DOI:10.1097/01.psy.0000170331.74960.ad.
- [15] Han VX, Patel S, Jones HF, et al. Maternal immune activation and neuroinflammation in human neurodevelopmental disorders[J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17(9):564-579. DOI:10.1038/s41582-021-00530-8.
- [16] Silbereis JC, Pochareddy S, Zhu Y, et al. The cellular and molecular landscapes of the developing human central nervous system[J]. Neuron, 2016, 89(2): 248-268. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.12.008.

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
Ct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	三酰甘油
HBV	乙型肝炎病毒	CDC	疾病预防控制中心
HCV	丙型肝炎病毒	WHO	世界卫生组织
HEV	戊型肝炎病毒		