

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

钱耐思, 虞慧婷, 蔡任之, 韩明, 钱轶峰, 王春芳

摘要: [目的] 研究母亲孕早期空气可吸入颗粒物(PM_{10})、二氧化硫(SO_2)、二氧化氮(NO_2)暴露对新生儿出生体重的影响。[方法] 研究对象为2008—2012年上海市出生登记系统记录的所有在沪出生的单胎婴儿资料, 污染数据来自上海市环境监测中心网站; 根据母亲孕周和分娩日期计算孕妇孕早期污染物个体暴露水平, 分析母亲孕早期不同等级的污染物暴露对婴儿出生体重的影响。[结果] 上海市5年间低出生体重发生率为2.78%。不同性别、出生年份、母亲年龄、母亲文化程度、胎次、产次分组的婴儿, 其出生体重差异有统计学意义(均 $P<0.01$); 母亲孕早期污染物不同暴露水平间婴儿出生体重差异有统计学意义(均 $P<0.01$); 控制可能的混杂因素后, 多元线性回归分析结果表明孕早期 PM_{10} 、 SO_2 、 NO_2 暴露水平与新生儿出生体重之间相关, 且有统计学意义。孕早期接触 PM_{10} 的平均浓度每增加 $10\mu g/m^3$, 出生体重减少4.3g; 孕早期接触 SO_2 的平均浓度每增加 $10\mu g/m^3$, 出生体重减少7.6g; 孕早期接触 NO_2 的平均浓度每增加 $10\mu g/m^3$, 出生体重减少6.0g。[结论] 孕早期空气污染物暴露与新生儿低出生体重有关, 空气污染对妊娠结局的影响值得关注。

关键词: 出生体重; 空气污染; PM_{10} ; SO_2 ; NO_2 ; 孕早期

Association Between Maternal Air Pollution Exposure During First Trimester and Birth Weight in Shanghai QIAN Nai-si, YU Hui-ting, CAI Ren-zhi, HAN Ming, QIAN Yi-feng, WANG Chun-fang (Department of Vital Statistics, Shanghai Municipal Center for Disease Control and Prevention, Shanghai 200336, China). Address correspondence to WANG Chun-fang, E-mail: wangchunfang@scdc.sh.cn • The authors declare they have no actual or potential competing financial interests.

Abstract: [Objective] To assess the association between maternal exposure during the first trimester to air pollutants [particulate matter $\leq 10\mu m$ in aerodynamic size (PM_{10}), sulphur dioxide (SO_2), and nitrogen dioxide (NO_2)] and birth weight in Shanghai. [Methods] The study was based on the singleton data retrieved from the official Shanghai birth registry system from 2008 to 2012 and on the daily air pollution records from the Shanghai Environmental Monitoring Center from 2007 to 2012. By using recorded gestational age and date of birth, the average air pollution level was calculated for the first trimester for each mother, and then the impacts of different levels of air pollution during the first trimester on birth weight were assessed. [Results] The low birth weight rate was 2.78% in Shanghai in 5 years. There were significant differences in birth weight within the subgroups of infant's gender, year of birth, mother's age, and maternal education, gravidity, and parity (all $P<0.01$). There were significant differences in birth weight among the infants with different maternal exposure levels of PM_{10} , SO_2 , and NO_2 during the first trimester (all $P<0.01$). After controlling for potential confounders, the results of linear regression analyses indicated that the mean concentrations of PM_{10} , SO_2 , and NO_2 during the first trimester was associated with birth weight; A decrease of 4.3 g in birth weight was associated with an increase of $10\mu g/m^3$ in the average level of PM_{10} during the first trimester; A decrease of 7.6 g in birth weight was associated with an increase of $10\mu g/m^3$ in the average level of SO_2 during the first trimester; A decrease of 6.0 g in birth weight was associated with an increase of $10\mu g/m^3$ in the average level of NO_2 during the first trimester. [Conclusion] Exposure to selected air pollutants during the first trimester is associated with low birth weight. Therefore, the effects of air pollution on pregnancy outcome deserve concern.

Key Words: birth weight; air pollution; PM_{10} ; SO_2 ; NO_2 ; first trimester

DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2015.16123

[基金项目] 上海市卫生和计划生育委员会青年科研项目(编号: 20134Y071); 上海市卫生和计划生育委员会重大课题项目(编号: 20134022)

[作者简介] 并列第一作者。钱耐思(1987—), 女, 学士, 医师; 研究方向: 流行病学与卫生统计; E-mail: qianaisi@scdc.sh.cn。虞慧婷(1981—), 女, 硕士, 主管医师; 研究方向: 流行病学与卫生统计; E-mail: yuhuiting@scdc.sh.cn

[通信作者] 王春芳, E-mail: wangchunfang@scdc.sh.cn

[作者单位] 上海市疾病预防控制中心生命统计科, 上海 200336

低出生体重是新生儿死亡率最重要的预报因子, 是衡量社会发展和卫生状况的重要指标。研究表明, 环境空气污染影响人体健康^[1-2], 研究主要集中在空气污染对成年人死亡和呼吸道发病的急性效应^[3-4]及不良妊娠结果风险率升高^[5-6]。近年来, 空气污染与出生体重的关系成为新的研究热点^[7]; 很多国家和地区^[8-9]先后进行了相关的研究, 研究涉及的污染物不同, 结论也不尽一致, 但多集中在孕晚期, 多项研究表明孕妇在孕晚期暴露于总悬浮颗粒物、可吸入颗粒(PM_{10})、二氧化硫(SO_2)、二氧化氮(NO_2)与低出生体重的发生有明显的剂量-反应关系^[10-15]。对孕早期的研究并不多见, 加拿大和美国开展的研究^[10-11]发现孕早期 PM_{10} 与 SO_2 的暴露会增加低出生体重的风险, 探讨了胎儿器官形成期污染物对出生体重的影响。本研究基于上海市5年的空气污染物数据和出生登记系统相关信息进行分析, 探讨母亲孕早期空气污染物暴露对婴儿出生体重的影响。

1 材料与方法

1.1 研究对象

2008—2012年所有在上海市医疗机构出生的单胎婴儿。

1.2 数据来源

1.2.1 出生婴儿数据 在上海有81家经卫生行政部门资质认证的接产医疗机构。在沪出生的每一位婴儿必须在有资质的接产单位进行分娩, 由专业人员将每一位孕母和新生儿的信息录入到上海市出生登记系统。个别在家出生的婴儿也必须到就近的接产单位进行出生登记。出生登记系统信息的质量控制由辖区所在的区县疾病预防控制中心专业人员负责。2008—2012年上海市出生登记系统共登记在沪出生的活产儿100.4万例。将在沪出生的单胎婴儿纳入分析数据库, 共96.4万例。出生登记信息包括: (1)新生儿父母亲基本资料, 包括年龄、职业、文化程度、户籍地址等; (2)产妇相关信息, 包括孕周、胎次、产次、分娩方式、分娩地点; (3)新生儿登记资料, 包括出生性别、出生时间、出生体重、有无畸形等。

1.2.2 空气污染资料 资料来源于上海市环境监测中心在其官网上发布的每日全市平均 PM_{10} 、 SO_2 及 NO_2 等污染物数据(2007—2012年), 每日污染物暴露平均值为全市所有监测点数据的平均值。

1.3 低出生体重儿判断标准^[16]

出生体重<2500 g的新生儿称为低出生体重儿。其中, 出生体重<1500 g者称为极低出生体重儿, 出生体重<1000 g者称为超低出生体重儿。本研究统计的低出生体重儿为出生体重<2500 g的新生儿, 包括极低体重儿和超低体重儿。

1.4 孕期定义

依据国际标准^[16], 孕早期为妊娠1~12周, 孕中期为妊娠13~27周, 孕晚期为妊娠28周至分娩。

1.5 研究方法

利用上述出生数据和空气污染数据进行回顾性队列研究。产妇孕早期空气污染暴露量估计, 根据国际上通行的方法^[17], 考虑到怀孕是一个长期的过程, 空气污染的健康效应可能是慢性的、累积的效应, 而不是急性效应, 假定空气污染物水平是个体暴露的合理指标, 按照每例婴儿的出生时间和其母亲孕周, 推算其母亲末次月经时间, 以计算每位母亲整个孕早期12周3种污染物的平均暴露量(12周内每天污染物的日平均暴露量之和除以孕早期天数)。

1.6 统计学分析

本研究采用ACCESS软件进行数据管理, 采用R 3.1.2软件进行统计分析。根据母亲孕早期3种污染物的平均暴露量进行统计描述, 探讨空气污染物暴露情况对新生儿出生体重的影响。每种污染物暴露水平按照 $<P_{10}$ 、 $P_{10}~P_{90}$ 、 $>P_{90}$ 分为3组, 用单因素方差分析或Kruskal-Wallis秩和检验比较3组之间出生体重的差异, 用多元线性回归进行多因素分析^[18]。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 出生体重情况

2008—2012年上海市医疗机构出生的单胎婴儿共96.44万例, 其中低出生体重儿共2.68万例, 5年内出生低体重发生率为2.78%, 各年份的出生低体重情况详见表1。

表1 2008—2012年上海市低出生体重发生情况

Table 1 Low birth weight rates in Shanghai from 2008 to 2012

年份(年) Year	活产数(千人) Number of live birth	低出生体重儿数(千人) Number of low birth weight	低出生体重儿发生率(%) Low birth weight rate
2008	180.1	5.0	2.76
2009	179.2	5.0	2.79
2010	187.3	5.2	2.80
2011	192.0	5.5	2.86
2012	225.8	6.1	2.71
合计 Total	964.4	26.8	2.78

2.2 污染物及暴露情况

上海市2007—2012年PM₁₀日平均浓度为(70.19 ± 43.99) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, SO₂日平均浓度为(36.68 ± 24.82) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。NO₂日平均浓度为(40.19 ± 20.82) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 3种污染物的有效天数以及污染物的平均水平见表2。每位母亲孕早期PM₁₀暴露水平为(69.01 ± 13.24) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, SO₂为(36.31 ± 14.05) $\mu\text{g}/\text{m}^3$, NO₂为(39.81 ± 12.41) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。

2.3 出生体重影响因素

表3显示, 婴儿性别、出生年份及母亲年龄、母

亲文化程度、胎次和产次对婴儿出生体重和低出生体重发生率影响均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 上海市2007—2012年PM₁₀、SO₂、NO₂的浓度($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

Table 2 Levels of PM₁₀, SO₂, and NO₂ in Shanghai from 2007 to 2012

污染物 Pollutant	均数 ± 标准差 $\bar{x} \pm s$	95%CI	有效天数(d) Valid days
PM ₁₀	70.19 ± 43.99	68.33~72.05	2 146
SO ₂	36.68 ± 24.82	35.63~37.73	2 146
NO ₂	40.19 ± 20.82	39.31~41.07	2 146

表3 各影响因素分层分析的出生体重情况

Table 3 Stratified analysis on birth weight by influencing factors

影响因素 Influencing factor	出生数(千人) Number of birth	出生体重 Birth weight			低出生体重 Low birth weight rate				
		均数(g) \bar{x}	标准差 s	H	P	出生数 Number	率(%) Rate	χ^2	P
婴儿性别(Fetal gender)					15 795.1	<0.01			
男(Male)	513.0	3 396.7	459.4			13.2	2.58		
女(Female)	451.4	3 289.5	438.3			13.6	3.01		
婴儿出生年份(年)(Year of birth)					66.4	<0.01			
2008	180.1	3 348.8	455.6			5.0	2.76		
2009	179.2	3 347.8	455.1			5.0	2.79		
2010	187.3	3 341.2	452.8			5.2	2.80		
2011	192.0	3 342.8	452.2			5.5	2.86		
2012	225.8	3 351.3	449.1			6.1	2.71		
母亲年龄(岁)(Mother's age, years)					6294.7	<0.01			
<20	36.5	3 227.4	447.0			1.7	4.57		
21~25	255.2	3 309.5	442.9			7.4	2.91		
26~30	398.6	3 360.3	440.4			9.4	2.35		
31~35	204.0	3 377.6	465.3			5.7	2.77		
36~40	60.3	3 380.3	497.2			2.2	3.59		
41~	9.8	3 344.0	533.9			0.5	5.25		
母亲文化程度(Maternal education)					30.2	<0.01			
研究生(Post-graduate)	41.7	3 338.5	431.1			1.1	2.54		
大学(Bachelor)	195.2	3 344.4	432.2			4.7	2.40		
大专(College)	172.0	3 351.7	439.1			4.1	2.39		
高中(High school)	121.7	3 345.0	467.5			3.8	3.09		
中专(Technical secondary school)	71.8	3 347.7	450.4			1.9	2.66		
初中及以下(Junior high school)	361.9	3 346.5	467.7			11.3	3.11		
胎次(Gravidity)					6 704.2	<0.01			
1	460.3	3 311.5	439.5			13.3	2.90		
2	267.3	3 362.9	449.6			6.8	2.54		
≥ 3	236.7	3 396.1	475.6			6.7	2.83		
产次(Parity)					4 921.2	<0.01			
1	689.7	3 327.5	444.6			19.4	2.82		
2	244.8	3 389.8	464.4			6.4	2.63		
≥ 3	29.8	3 432.1	506.6			0.9	3.18		
合计(Total)	964.3	3 346.5	452.8			26.8	2.78		

2.4 孕早期污染物暴露与出生体重的关系

不同出生性别、不同污染物等级的平均出生体重

及低出生体重发生率见表4。结果显示: 新生儿(含男、女及全部)平均出生体重随母亲孕早期NO₂污染水平增

加而递减,且不同等级的NO₂暴露者其婴儿平均出生体重有差异($P<0.01$)。在中水平的PM₁₀暴露浓度,平均出生体重明显低于低水平暴露组,高水平的PM₁₀暴露组平均出生体重反而增加;不同性别新生儿平均出生体重也如此。不同等级的PM₁₀及NO₂暴露水平,低出

生体重的发生率差异明显($P<0.01$),男性中暴露组低出生体重发生率高于低暴露组,不同等级的PM₁₀、NO₂低出生体重的发生率差异明显($P<0.05$)。SO₂中暴露组新生儿平均出生体重最高,低、高组平均体重明显低于中暴露组($P<0.01$),低出生体重发生率情况也是如此。

表4 母亲孕早期不同污染物暴露水平的新生儿出生体重情况

Table 4 Birth weight of infants against maternal exposure levels of air pollutants during the first trimester

暴露量(μg/m ³) Exposure level	出生数(千人) Number of birth	出生体重 Birth weight				低出生体重 Low birth weight rate			
		均数(g) \bar{x}	标准差 s	F或H	P	出生数 Number	率(%) Rate	χ^2	P
PM₁₀									
合计(Total)				H=47.9	<0.01			21.4	<0.01
<51.556	97.0	3353.8	456.5			2.7	2.83		
51.556~88.156	771.1	3345.1*	452.9			21.6	2.80		
>88.156	96.3	3350.8*	448.1			2.5	2.55*		
男(Male)				F=10.7	<0.01			21.5	<0.01
<51.556	51.5	3402.0	461.9			1.4	2.66		
51.556~88.156	410.1	3395.2*	459.9			10.7	2.60*		
>88.156	51.4	3403.2*	452.8			1.2	2.27*		
女(Female)				H=30.2	<0.01			3.8	>0.05
<51.556	45.4	3299.0	444.1			1.4	3.02		
51.556~88.156	361.0	3288.2*	437.9			10.9	3.03		
>88.156	44.9	3290.7	434.9			1.3	2.87*		
SO₂									
合计(Total)				H=29.0	<0.01			68.1	<0.01
<20.844	95.4	3342.2	463.9			3.0	3.19		
20.844~53.378	772.6	3347.9*	451.5			21.1	2.73*		
>53.378	96.4	3340.4*	451.9			2.7	2.80*		
男(Male)				H=12.4	<0.01			39.1	<0.01
<20.844	50.7	3390.7	471.2			1.5	2.99		
20.844~53.378	410.8	3398.0*	458.2			10.4	2.53*		
>53.378	51.5	3392.7*	456.9			1.3	2.55		
女(Female)				H=21.8	<0.01			30.6	<0.01
<20.844	44.7	3287.1	449.2			1.5	3.42		
20.844~53.378	361.8	3291.0*	436.9			10.7	2.95*		
>53.378	44.8	3280.2*	438.5			1.4	3.10*		
NO₂									
合计(Total)				H=53.7	<0.01			14.9	<0.01
<25.744	96.3	3351.5	460.0			2.9	2.97		
25.744~60.178	771.8	3346.8*	452.0			21.3	2.75*		
>60.178	96.3	3339.8*	451.9			2.7	2.81*		
男(Male)				F=5.1	<0.01			8.1	<0.05
<25.744	51.1	3400.8	465.2			1.4	2.76		
25.744~60.178	410.3	3396.9*	459.0			10.5	2.56*		
>60.178	51.6	3391.7*	456.8			1.3	2.53*		
女(Female)				H=36.8	<0.01			9.5	<0.01
<25.744	45.2	3295.9	447.5			1.4	3.20		
25.744~60.178	361.4	3289.9*	437.0			10.8	2.98*		
>60.178	44.7	3280.0*	438.5			1.4	3.14*		

[注]两两比较,*: 中暴露组与低暴露组比较, $P<0.05$; #: 高暴露组与中暴露组比较, $P<0.05$ 。

[Note] Pairwise comparing, *: Comparing the middle exposure group with the low exposure group, $P<0.05$; #: Comparing the high exposure group with the middle exposure group, $P<0.05$.

2.5 多元线性回归分析

以出生体重为应变量, 孕早期污染物暴露量为自变量, 拟合模型(原模型)并在此基础上, 将单因素方差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。原模型和调整模型均有意义($P < 0.01$), 且孕早期3种污染物对出生体重的影响均呈负效应。调整模型中, 孕早期接触PM₁₀的平均浓度每增加10 μg/m³, 出生体重会减少4.3 g; 孕早期接触SO₂的平均浓度每增加10 μg/m³, 出生体重会减少7.6 g; 孕早期接触NO₂的平均浓度每增加10 μg/m³, 出生体重会减少6.0 g。表5。

表5 孕早期各污染物对出生体重影响的多元线性回归分析

Table 5 Multivariate linear regression analysis of impacts of three pollutants during the first trimester on birth weight

污染物 Pollutant	原模型 Original model				调整模型 Adjusted model			
	b	S _b	t	P	b	S _b	t	P
PM ₁₀	-0.60	0.03	-19.38	<0.01	-0.43	0.04	-11.29	<0.01
SO ₂	-0.68	0.03	-23.19	<0.01	-0.76	0.04	-17.50	<0.01
NO ₂	-0.68	0.03	-20.34	<0.01	-0.60	0.05	-13.00	<0.01

3 讨论

本研究探讨了上海市PM₁₀、SO₂、NO₂污染水平与新生儿出生体重之间的关系。结果发现, 不同性别、出生年份、母亲年龄、母亲文化程度、胎次及产次的婴儿出生体重之间有差异。控制了上述因素后发现, 孕早期PM₁₀、SO₂、NO₂的暴露水平是新生儿出生体重的重要影响因子。

新生儿平均出生体重随母亲孕早期NO₂污染水平增加而递减; 在低、中水平的PM₁₀污染浓度中, 新生儿平均出生体重随母亲孕早期污染水平增加而减少。研究结果表明: 污染物浓度增加, 平均出生体重随之阶梯型地减少, 而低出生体重发生率并未增加, 反而减少。说明研究污染物水平对出生体重的影响时, 不仅要关注低出生体重的发生率, 还应关注平均出生体重随污染物的变化。

在多元线性回归模型分析中发现, 无论是原模型还是调整模型, 污染物影响均呈负效应。调整模型中, 孕早期接触PM₁₀的平均浓度每增加10 μg/m³, 出生体重会减少4.3 g; SO₂每增加10 μg/m³, 出生体重相应减少7.6 g; NO₂每增加10 μg/m³, 出生体重减少6.0 g。国内外的相关研究表明污染物对出生体重产生的负效应主要集中在孕晚期, 而有关孕早期所受的

污染物暴露对出生体重影响的研究较少, Dugandzic等^[18]在加拿大新斯克舍开展的新生儿回顾性队列研究与Wilhelm等^[10]在美国洛杉矶的出生队列研究都显示孕早期PM₁₀的暴露会增加低出生体重的发生, Dugandzic等^[18]和Bobak等^[11]的研究显示孕早期随SO₂浓度增加发生低出生体重的风险增加, 多项研究表明NO₂对出生体重的影响多集中在孕中期和孕晚期^[12-13], 本研究发现孕早期NO₂的暴露与出生体重呈负效应。

目前有关空气污染引起的新生儿低出生体重生物学机制尚未明确。有一些假说认为这些污染物直接影响胎盘的发育导致母体携氧能力下降, 营养供给不足, 而导致的出生低体重^[17]。另外, 某些污染物可以直接损伤胎儿发育和DNA表达, 同样可致使机体产生大量的自由基和炎症反应^[18]。有研究表明空气污染会影响孕妇的呼吸、心血管等系统及一般健康状况, 进而影响子宫、胎盘和脐血血流, 阻碍胎盘的葡萄糖和氧气运输, 对胎儿造成损伤。空气污染物的生物学作用途径, 包括全身氧化应激和炎症反应、血凝变化、内皮功能和血流动力学的变化等, 这些机制可影响胎盘和婴儿^[19]。如PM₁₀被吸入肺泡后可通过血液循环达到全身器官, 与体内维生素B结合, 使维生素C失调, 影响新陈代谢, 此外还会抑制或破坏某些酶的活性, 使酶和蛋白质的代谢发生紊乱, 影响生长发育; SO₂可以使人体细胞的染色体、遗传基因发生异常, 导致胎儿畸形; NO₂具有细胞毒性, 可通过多种渠道干扰胎盘的正常生理和生化反应^[19]。

本研究是基于全人群的出生登记资料, 历时5年, 样本量较大, 其结果有一定的代表性, 发现了空气污染对低出生体重的影响不容忽视。本研究存在一些特点: (1)本研究只是对PM₁₀、SO₂、NO₂进行了分析, 有待进一步对其他种类污染物进行拓展研究; (2)本研究利用环境监测资料进行分析, 只是对个体暴露水平进行了估算; (3)本研究基于出生登记数据, 已纳入一些基本信息, 也基本控制了混杂因素, 出生低体重影响因素较多, 存在一些未能被控制的混杂因素, 然而那些未被控制的混杂因素在大样本量的情况下被平衡了, 研究结果依然是有意义的。

本次仅纳入在沪出生的单胎婴儿进行研究。由于双胎以及多胎的婴儿出生体重受更多的因素影响, 故双胎和多胎婴儿不在本次研究范围内, 可作为将来研究的重点; 本研究对出生体重进行了研究, 不良出生

结局还包括早产和出生畸形，未来的研究可以向其他的不良出生结局拓展；另外，本次研究聚焦于孕早期的污染物暴露水平，将来可对孕中期及孕晚期的暴露进行研究比较。

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

参考文献

- [1] Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health [J]. *The Lancet*, 2002, 360(9341): 1233-1242.
- [2] Künzli N, Kaiser R, Medina S, et al. public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment [J]. *The Lancet*, 2000, 356(9232): 795-801.
- [3] Dockery DW, Pope CA III. Acute respiratory effects of particulate air pollution [J]. *Annu Rev Public Health*, 1994, 15(1): 107-132.
- [4] Sedwartz J, Marcus A. Mortality and air pollution in London: a time series analysis [J]. *Am J Epidemiol*, 1990, 131(1): 185-194.
- [5] Glinianaia SV, Rankin J, Bell R, et al. Particulate air pollution and fetal health: a systematic review of the epidemiologic evidence [J]. *Epidemiology*, 2004, 15(1): 36-45.
- [6] Maisonet M, Bush TJ, Correa A, et al. Relation between ambient air pollution and low birth weight in the northeastern United States [J]. *Environ Health Perspect*, 2001, 109(S3): 351-356.
- [7] Wang X, Ding H, Ryan L, et al. Association between air pollution and low birth weight: a community-based study [J]. *Environ Health Perspect*, 1997, 105(5): 514-520.
- [8] Chen L, Yang W, Jennison BL, et al. Air pollution and birth weight in northern Nevada, 1991-1999 [J]. *Inhal Toxicol*, 2002, 14(2): 141-157.
- [9] 杨锡强, 易著文. 儿科学 [M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 103-104.
- [10] Wilhelm M, Ritz B. Local variations in CO and particulate air pollution and adverse birth outcomes in Los Angeles County, California, USA [J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(9): 1212-1221.
- [11] Bobak M. Outdoor air pollution, low birth weight, and prematurity [J]. *Environ Health Perspect*, 2000, 108(2): 173-176.
- [12] Ritz B, Yu F. The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in southern California between 1989 and 1993 [J]. *Environ Health Perspect*, 1999, 107(1): 17-25.
- [13] Ha EH, Hong YC, Lee BE, et al. Is air pollution a risk factor for low birth weight in Seoul [J]. *Epidemiology*, 2001, 12(6): 643-648.
- [14] Lee BE, Ha EH, Park HS, et al. Exposure to air pollution during different gestational phases contributes to risks of low birth weight [J]. *Hum Reprod*, 2003, 18(3): 638-643.
- [15] 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况 [J]. 环境与健康杂志, 2008, 25(3): 270-273.
- [16] 赵国庆, 李兵. 户外空气中可吸入颗粒物对出生体重的影响 [J]. 中国妇幼健康研究, 2008, 19(1): 4-6.
- [17] 赵国庆, 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.
- [18] 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.
- [19] 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.

(收稿日期: 2016-01-11)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 洪琪; 校对: 丁瑾瑜)