

# 孕期 PM<sub>2.5</sub> 暴露致母婴甲状腺功能影响的研究进展

周婧<sup>1</sup>, 张玲<sup>2</sup>, 王琛琛<sup>2</sup>, 吴顺华<sup>1</sup>

1. 新疆医科大学公共卫生学院, 新疆 乌鲁木齐 830054

2. 新疆维吾尔自治区疾病预防控制中心环境健康与地方病防治所, 新疆 乌鲁木齐 830002

## 摘要:

环境空气污染已成为普遍存在的全球公共卫生问题, 细颗粒物(PM<sub>2.5</sub>)作为环境空气污染的主要成分之一, 其直径小, 表面积大, 可以携带各种有毒物质, 通过血气屏障直接进入血液循环, 破坏身体的各组织和器官。有研究表明孕期PM<sub>2.5</sub>暴露会破坏母婴甲状腺功能, 由于胎儿甲状腺在怀孕第6周左右才开始发育, 因此在妊娠早期胎儿甲状腺激素几乎完全依赖于母体, 母体甲状腺激素水平对胎儿的生长发育起到至关重要的作用。当孕期PM<sub>2.5</sub>暴露后, 母亲和胎儿之间的“桥梁”——胎盘也会受到一定程度的影响, 包括胎盘碘摄取水平的改变和胎盘组织发生氧化应激、炎症、DNA甲基化等。同时孕期PM<sub>2.5</sub>暴露改变母体甲状腺激素水平和胎盘正常功能会对妊娠结局造成危害作用, 如早产、胎儿低出生体重、神经功能异常等一系列不良结果。本文主要从不同孕期暴露PM<sub>2.5</sub>污染对母婴甲状腺功能、胎盘功能和妊娠结局的影响进行综述, 有助于在不同孕期注意PM<sub>2.5</sub>暴露的危害, 更好更精准保护母体及胎儿健康。

**关键词:** 细颗粒物; 甲状腺功能; 孕期暴露; 母婴; 不良妊娠结局; 胎盘

**Research progress on effects of PM<sub>2.5</sub> exposure during pregnancy on maternal and infant thyroid function** ZHOU Jing<sup>1</sup>, ZHANG Ling<sup>2</sup>, WANG Chenchen<sup>2</sup>, WU Shunhua<sup>1</sup> (1. School of Public Health, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830054, China; 2. Institute of Environmental Health and Endemic Disease Control, Xinjiang Uygur Autonomous Region Center for Disease Control and Prevention, Urumqi, Xinjiang 830002, China)

## Abstract:

Ambient air pollution has become a widespread global public health problem. As one of the main components of ambient air pollution, fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>), with its small diameter and large surface area, can carry a variety of toxic substances and enter the blood circulation directly through the blood-air barrier, damaging various tissues and organs of human body. Studies have shown that PM<sub>2.5</sub> exposure during pregnancy can disrupt the mother's and child's thyroid function. Since the fetal thyroid gland does not begin to develop until around the sixth week of pregnancy, the fetal thyroid hormone is almost entirely dependent on the mother during early stages of pregnancy, and maternal thyroid hormone level play a crucial role in the growth and development of fetus. When a mother is exposed to PM<sub>2.5</sub> during pregnancy, placenta, the "bridge" between mother and fetus, is also affected to some extent, including changes in placental iodine uptake and oxidative stress, inflammation, and DNA methylation in placental tissue. Exposure to PM<sub>2.5</sub> during pregnancy also alters maternal thyroid hormone level and normal placental function, which can have a detrimental effect on pregnancy outcomes, such as preterm birth, low birth weight, and neurological abnormalities. This paper reviewed the effects of PM<sub>2.5</sub> exposure during different trimesters on maternal and infant thyroid function, placental function, and pregnancy outcomes, aiming to provide more accurate protection of maternal and fetal health.

**Keywords:** fine particulate matter; thyroid function; pregnancy exposure; mother and infant; adverse pregnancy outcomes; placenta



DOI [10.11836/JEOM22160](https://doi.org/10.11836/JEOM22160)

## 基金项目

国家自然科学基金地区科学基金项目  
(82160650, 82260648)

## 作者简介

周婧(1998—), 女, 硕士生;  
E-mail: [jingjingzhou25@163.com](mailto:jingjingzhou25@163.com)

## 通信作者

吴顺华, E-mail: [wushunhua@126.com](mailto:wushunhua@126.com)

伦理审批 不需要

利益冲突 无申报

收稿日期 2022-05-10

录用日期 2022-10-13

文章编号 2095-9982(2022)12-1417-06

中图分类号 R12

文献标志码 A

## ▶引用

周婧, 张玲, 王琛琛, 等. 孕期PM<sub>2.5</sub>暴露致母婴甲状腺功能影响的研究进展 [J]. 环境与职业医学, 2022, 39(12): 1417-1422.

## ▶本文链接

[www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22160](https://www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22160)

## Funding

This study was funded.

## Correspondence to

WU Shunhua, E-mail: [wushunhua@126.com](mailto:wushunhua@126.com)

Ethics approval Not required

Competing interests None declared

Received 2022-05-10

Accepted 2022-10-13

## ▶To cite

ZHOU Jing, ZHANG Ling, WANG Chenchen, et al. Research progress on effects of PM<sub>2.5</sub> exposure during pregnancy on maternal and infant thyroid function[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2022, 39(12): 1417-1422.

## ▶Link to this article

[www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22160](https://www.jeom.org/article/cn/10.11836/JEOM22160)

由于胎儿甲状腺激素在妊娠早期几乎完全依赖于母体, 因此妊娠早期母体甲状腺功能与胎儿生长发育密切相关。有研究表明儿童神经功能缺陷, 包括智力低下、认知迟缓和运动神经发育障碍是孕早期甲状腺功能减退引起的主要

并发症<sup>[1-3]</sup>。虽然碘摄入不足是甲状腺功能不全的常见原因,但也有越来越多的研究结果表明大气污染是甲状腺功能障碍的重要影响因素之一。本综述将概述PM<sub>2.5</sub>暴露在妊娠期对母婴甲状腺功能产生的影响和不良后果。

## 1 母婴甲状腺关系

甲状腺由甲状腺滤泡的上皮细胞组成,具有合成、储存和分泌甲状腺激素的功能。胎儿的生长发育与甲状腺激素密切相关,甲状腺功能对正常妊娠也至关重要。妊娠期作为女性的特殊时期,母体内分泌系统的分泌和代谢都会发生明显变化,甲状腺激素水平也会发生一定改变,而母体甲状腺功能的细微变化都会对胎儿产生影响<sup>[4-5]</sup>。胎儿的甲状腺发育是从妊娠第6周开始的,在妊娠的前3个月里胎儿自身不能产生足够的甲状腺激素,从而高度依赖胎盘转移甲状腺素<sup>[6]</sup>。当母体四碘甲状腺原氨酸(thyroxine, T<sub>4</sub>)和三碘甲状腺原氨酸(triiodothyronine, T<sub>3</sub>)通过胎盘转移扩散后,胎儿甲状腺激素水平可以达到与成人相似的浓度范围,从而确保胎儿正常的生长发育<sup>[7]</sup>。

党晓平等<sup>[8]</sup>研究表示,孕期亚临床甲状腺功能减退会影响新生儿的甲状腺功能,且主要导致新生儿高促甲状腺激素血症的发生。Tapia-Martínez等<sup>[9]</sup>研究也发现,妊娠期和哺乳期母体甲状腺激素缺乏会导致子代甲状腺功能异常。荷兰的一项前瞻性队列研究结果表示,母体甲状腺激素水平与胎儿大脑灰质体积呈倒“U”形关系,胎儿大脑发育易受到母体甲状腺功能改变的影响,尤其在妊娠早期这种影响最为明显<sup>[10]</sup>。

## 2 不同孕期PM<sub>2.5</sub>暴露对母婴甲状腺功能的影响

甲状腺功能受下丘脑-垂体-甲状腺轴的调节,其稳态易受到环境污染干扰。

### 2.1 孕早期PM<sub>2.5</sub>暴露

妊娠前三个月,是胎儿对母体甲状腺功能障碍最敏感的时期。一项具有9931名孕妇的大型队列研究发现,在妊娠首月暴露于PM<sub>2.5</sub>会导致孕妇轻度甲状腺功能障碍,当孕妇妊娠前3个月均暴露在PM<sub>2.5</sub>环境中,其整个孕期的甲状腺功能都可能为异常状态,这可能提示暴露于PM<sub>2.5</sub>会对婴儿甲状腺激素稳态存在危害作用<sup>[11]</sup>。Zhou等<sup>[12]</sup>表示,孕早期PM<sub>2.5</sub>暴露与胎儿双顶径、头围、股骨长度和肱骨长度的大小具有关联,并且母体血清游离甲状腺素(free thyroxine, FT<sub>4</sub>)

水平是PM<sub>2.5</sub>暴露与胎儿生长之间的中介。武汉的一项出生队列研究结果同样表明,孕前和孕早期母体PM<sub>2.5</sub>暴露与孕妇的FT<sub>4</sub>水平呈负相关,而FT<sub>4</sub>降低提示中枢性甲状腺功能的减退,可能会造成母体甲状腺功能障碍<sup>[13]</sup>。Qiu等<sup>[14]</sup>研究发现,孕早期PM<sub>2.5</sub>与金属混合暴露后会导致母体血清游离甲状腺素和血清游离三碘甲状腺素(serum free triiodothyronine, FT<sub>3</sub>)水平降低。武汉市一项出生队列研究发现,当母亲在妊娠前三个月暴露于PM<sub>2.5</sub>可能与妊娠第10—17周时母体较低的血清FT<sub>4</sub>浓度和FT<sub>4</sub>/FT<sub>3</sub>值有关,而FT<sub>4</sub>/FT<sub>3</sub>值作为人体将甲状腺素转化为三碘甲状腺原氨酸的有效指标,当其下降时提示母体可能正处于甲状腺功能减退的状态<sup>[15]</sup>。

### 2.2 孕中期PM<sub>2.5</sub>暴露

孕中期作为胎儿开始在体内产生自己的T<sub>4</sub>的时间点,对于胎儿正在发育的甲状腺来说,这恰巧是胎儿甲状腺的敏感阶段。美国加州的一项调查发现,产前PM<sub>2.5</sub>暴露与新生儿血清总甲状腺素(total thyroxine, TT<sub>4</sub>)水平之间有关联,尤其在妊娠中期,而新生儿足跟血中较高的TT<sub>4</sub>浓度与儿童认知发育和神经发育有关,因此在胎儿阶段过高的甲状腺激素水平会对儿童正常生长产生一定有害影响<sup>[16]</sup>。Zhao等<sup>[17]</sup>的研究认为,在孕中期PM<sub>2.5</sub>暴露会引起母体FT<sub>4</sub>水平降低,这可能会增加母亲患低甲状腺素血症的风险,而母体低甲状腺素血症与子代神经发育缺陷之间存在因果关系,因此PM<sub>2.5</sub>暴露对子代发育的影响值得关注。妊娠中期作为PM<sub>2.5</sub>暴露的窗口期之一,该阶段PM<sub>2.5</sub>暴露对母婴甲状腺功能的影响更需重点关注,但目前国内外相关研究均较少。

### 2.3 孕晚期PM<sub>2.5</sub>暴露

比利时的ENVIRONAGE出生队列研究了孕晚期PM<sub>2.5</sub>暴露对胎儿和母体甲状腺激素的影响,表示妊娠晚期PM<sub>2.5</sub>暴露与脐带血中的促甲状腺激素(thyroid stimulating hormone, TSH)水平和FT<sub>4</sub>/FT<sub>3</sub>值呈负相关,通过中介分析得出脐带血FT<sub>4</sub>是孕晚期PM<sub>2.5</sub>暴露与胎儿出生体重之间关联的中介<sup>[18]</sup>。西班牙的一项调查结果显示,母亲在怀孕期间接触PM<sub>2.5</sub>与婴儿出生时的TT<sub>4</sub>水平呈正相关,在孕第31~37周关联性达到最强<sup>[19]</sup>。Ilias等<sup>[20]</sup>在希腊雅典开展的研究结果表示,孕晚期PM<sub>2.5</sub>暴露与母体TSH之间存在剂量反应关系,在正常的甲状腺功能状态下这种关系更为明显,而过低的TSH会导致母体甲状腺激素释放不足。Neven等<sup>[21]</sup>研究发现,当孕晚期暴露于PM<sub>2.5</sub>与较低的胎盘碘浓

度有关,这表示环境空气污染可能会干扰碘的正常摄取,导致胎儿神经发育不完善。Harari-Kremer等<sup>[22]</sup>发现当孕晚期暴露于PM<sub>2.5</sub>会提高新生儿患中枢性发热的风险,而患有短暂性中枢性发热的新生儿会出现暂时的甲状腺激素分泌不足。青岛的一项时间序列研究

结果与 Harari-Kremer 等的发现具有相似性,结果表明,当孕产妇在产前两个月期间PM<sub>2.5</sub>暴露会增加新生儿患先天性甲状腺功能减退症的概率<sup>[23]</sup>。

不同孕期PM<sub>2.5</sub>暴露对母婴甲状腺功能影响的研究见表1。

表1 不同孕期PM<sub>2.5</sub>暴露对母婴甲状腺功能影响的研究

Table 1 Studies on effects of PM<sub>2.5</sub> exposure on maternal and infant thyroid function across different gestational periods

孕期	第一作者(年)	研究国家/地区	研究设计	样本量	污染物	研究结果
孕早期	Ghassabian (2019) <sup>[11]</sup>	荷兰、西班牙、希腊、美国	回顾性队列	9931	NO <sub>2</sub> , NO <sub>x</sub> , PM <sub>2.5</sub>	孕早期暴露于PM <sub>2.5</sub> 与整个孕期轻度甲状腺功能障碍有关
	Li (2021) <sup>[13]</sup>	中国武汉	回顾性队列	1329	PM <sub>2.5</sub>	孕前和孕早期PM <sub>2.5</sub> 暴露与后代神经发育水平呈负相关
	Zhou (2022) <sup>[12]</sup>	中国上海	前瞻性队列	329	PM <sub>2.5</sub>	孕早期暴露于PM <sub>2.5</sub> 及其成分与胎儿生长受限有关
	Qiu (2022) <sup>[14]</sup>	中国金华	回顾性队列	2528	PM <sub>2.5</sub> , 镍, 铅, 锰, 镍, 砷, 铬, 硒, 钨	孕早期PM <sub>2.5</sub> 与金属混合暴露后会导致母体FT <sub>4</sub> 和FT <sub>3</sub> 水平降低
	Zhang (2022) <sup>[15]</sup>	中国武汉	回顾性队列	921	PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub>	孕早期暴露于浓度较高的PM <sub>2.5</sub> 污染与母体血清FT <sub>4</sub> 浓度和FT <sub>4</sub> /FT <sub>3</sub> 值的降低有关
孕中期	Howe (2018) <sup>[16]</sup>	美国加利福尼亚州	回顾性队列	2050	PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub>	孕中期和孕早期PM暴露,与较高的新生儿TT <sub>4</sub> 浓度相关
	Zhao (2019) <sup>[17]</sup>	中国上海	横断面研究	8077	PM <sub>2.5</sub> , NO <sub>2</sub>	在孕中期PM <sub>2.5</sub> 暴露会引起母体FT <sub>4</sub> 水平降低,可能会增加母亲患低甲状腺素血症的风险
孕晚期	Janssen (2017) <sup>[18]</sup>	比利时亨克	回顾性队列	431	PM <sub>2.5</sub>	妊娠晚期PM <sub>2.5</sub> 暴露与脐带血中的TSH水平和FT <sub>4</sub> /FT <sub>3</sub> 值呈负相关
	Pan (2019) <sup>[23]</sup>	中国青岛	回顾性队列	268	PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub>	孕晚期PM <sub>2.5</sub> 暴露会增加新生儿患先天性甲状腺功能减退症的风险
	Neven (2020) <sup>[21]</sup>	比利时亨克	回顾性队列	470	PM <sub>2.5</sub> , NO <sub>2</sub> , 黑炭	孕晚期暴露于PM <sub>2.5</sub> 与较低的胎盘碘浓度有关,环境空气污染可能会干扰碘的正常摄取
	Harari-kremer (2020) <sup>[22]</sup>	以色列	回顾性队列	696	PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub>	孕晚期暴露于PM <sub>2.5</sub> 和PM <sub>10</sub> 与胎儿中枢性发热的风险增加有关,胎儿易出现先天性甲状腺激素分泌不足
	Irizar (2021) <sup>[19]</sup>	西班牙巴斯克地区	前瞻性队列	463	PM <sub>2.5</sub> , NO <sub>2</sub>	孕晚期PM <sub>2.5</sub> 暴露与婴儿出生时的TT <sub>4</sub> 水平呈正相关,产前暴露于PM <sub>2.5</sub> 可能导致新生儿甲状腺功能受损
	Llias (2021) <sup>[20]</sup>	希腊雅典	回顾性队列	293	PM <sub>2.5</sub> , PM <sub>10</sub> , NO <sub>2</sub>	孕晚期PM <sub>2.5</sub> 暴露与母体TSH之间存在剂量反应关系

### 3 孕期暴露PM<sub>2.5</sub>对胎盘的影响

胎盘是母体与胎儿之间重要的物质交换场所,也是母亲和胎儿之间的天然屏障<sup>[24-25]</sup>。

#### 3.1 PM<sub>2.5</sub>暴露对胎盘功能产生的影响

有研究表明,PM<sub>2.5</sub>可以穿过胎盘屏障,进入胎儿体内。黑炭作为PM<sub>2.5</sub>的组分之一,有研究者表示在胎盘组织中发现了黑炭颗粒的存在,并且发现胎盘黑炭负荷量与孕期母亲黑炭暴露之间存在正相关,这可能是细颗粒物可以通过胎盘屏障转移到胎盘内的重要证据之一<sup>[26]</sup>。在动物模型实验和体外模型实验中也发现细颗粒物可以到达胎盘进入胎儿体内,对胎盘功能和后代健康都产生直接影响<sup>[27]</sup>。PM<sub>2.5</sub>对儿童造成的不良后果主要通过两种机制引起:①直接穿过胎盘,从而到达胎儿自身循环;②细颗粒物导致母体和胎盘组织发生氧化应激、炎症、DNA修饰等<sup>[28]</sup>。Yue等<sup>[29]</sup>研究显示,妊娠期暴露于PM<sub>2.5</sub>会导致胎盘的组织病理学变化和血管损伤,PM<sub>2.5</sub>暴露会降低母体血窦和胎儿血管的平均面积,并抑制CD31蛋白表达。一项动物实

验表示,当孕期小鼠暴露于PM<sub>2.5</sub>,首先会诱导母体肺部炎症,然后引起全身和胎盘炎症,并破坏胎盘血管生成影响胎儿的正常生长<sup>[30]</sup>。Lu等<sup>[31]</sup>的动物实验也表明,健康小鼠妊娠期间暴露于PM<sub>2.5</sub>污染后,可在胎盘组织中检测到炎症指标白细胞介素-4的增高。一项坦桑尼亚的前瞻性研究报告,当妊娠期PM<sub>2.5</sub>暴露水平较高时,胎盘会出现炎症性病变,增高胎儿患血栓的可能<sup>[32]</sup>。妊娠期PM<sub>2.5</sub>暴露也可通过影响DNA修饰引发部分胎盘病理改变。Maghbooli等<sup>[33]</sup>研究发现,在妊娠前3个月PM<sub>2.5</sub>与胎盘DNA甲基化水平改变相关,而DNA甲基化模式等改变可以调节免疫反应和炎症基因抑制胎盘功能。美国的一项出生队列研究显示,孕妇在怀孕期间接触PM<sub>2.5</sub>会改变胎盘脂质和葡萄糖代谢相关基因表达,这可能表明妊娠期PM<sub>2.5</sub>暴露会改变胎盘代谢功能影响胎儿生长和胎儿产后发育<sup>[34]</sup>。

#### 3.2 PM<sub>2.5</sub>暴露与胎盘碘摄取改变有关

与尿碘相比,使用胎盘碘浓度作为长期妊娠积累标志更为可靠和准确,它受饮食波动影响较小,可以

保护胎儿免受母体碘摄入暂时不足的影响，并且胎盘碘可能是观察新生儿甲状腺激素水平的较好指标<sup>[35-36]</sup>。比利时 ENVIRONAGE 出生队列研究显示，妊娠晚期 PM<sub>2.5</sub> 暴露与胎盘碘负荷较低有关，其中胎盘碘可能会对新生儿甲状腺激素水平产生影响<sup>[37]</sup>。Neven 等<sup>[21]</sup>研究也表示，孕晚期 PM<sub>2.5</sub> 暴露与胎盘碘浓度之间存在负相关，这种下降表明环境大气污染可能会干扰胎盘对碘的正常摄取。在碘缺乏状态下，机体会增加对 PM<sub>2.5</sub> 暴露的敏感性，PM<sub>2.5</sub> 及其附着的水溶性阴离子暴露可作为碘摄取抑制剂影响甲状腺功能<sup>[38]</sup>。因此了解孕期 PM<sub>2.5</sub> 暴露与胎盘碘摄取、母婴甲状腺功能间的关系，对于预防孕妇的不良妊娠结局和胎儿的神经生长发育具有重要的意义。

## 4 孕期 PM<sub>2.5</sub> 暴露后母婴甲状腺功能异常对子代的影响及作用机制

### 4.1 不良妊娠结局

母亲甲状腺功能异常与围生期并发症风险增加有关，包括早产、低出生体重、胎盘早剥、先兆子痫以及胎儿神经发育异常等<sup>[39-40]</sup>。由于甲状腺功能极易受到环境干扰，有证据表明孕期是 PM<sub>2.5</sub> 污染影响胎儿生长发育的重要窗口期<sup>[41-42]</sup>。孕早期母体甲状腺激素升高对胎儿神经发育起到关键作用。Li 等<sup>[13]</sup>研究表示，孕早期 PM<sub>2.5</sub> 暴露和 24 个月大的子代神经发育状况具有相关性，母体甲状腺激素在孕前 PM<sub>2.5</sub> 暴露与子代神经发育之间起到中介作用。出生体重作为反映宫内环境的重要指标，也是新生儿发病率和死亡率的重要预测指标。Janssen 等<sup>[18]</sup>研究指出，孕前和孕早期是母亲 PM<sub>2.5</sub> 暴露对胎儿生长受限的易感关键窗口期，并表示由于 PM<sub>2.5</sub> 暴露可能会破坏胎盘在生长激素和脂肪酸调节方面的作用，从而导致胎儿出生体重较轻。此外，一项在上海市开展回顾性队列研究表示，孕中期母亲暴露于大气污染物可能会导致新生儿出生体重降低<sup>[43]</sup>。上海-闵行出生队列的研究表示，产前暴露 PM<sub>2.5</sub> 及其主要化学成分与儿童 1~6 岁时身高(身长)别体重 z 评分和年龄别体重比值降低相关<sup>[44]</sup>。一项动物实验研究结果发现，孕鼠产前暴露 PM<sub>2.5</sub> 会导致子代小鼠出现焦虑行为和血清 FT<sub>3</sub> 水平增高，此结果可能与子代小鼠甲状腺激素通路相关基因的改变有关<sup>[45]</sup>。Wang 等<sup>[46]</sup>研究表示 PM<sub>2.5</sub> 中的有机物、黑炭、硫酸盐、硝酸盐可能是导致新生儿低出生体重的主要物质，当孕晚期暴露于 PM<sub>2.5</sub> 及其成分与孕产妇 FT<sub>4</sub> 水平之间存在负相关，母体 FT<sub>4</sub> 在 PM<sub>2.5</sub> 暴露和新生儿低

出生体重之间起到中介作用。因此，进一步研究 PM<sub>2.5</sub> 暴露的危害对保护子代健康也起到重要作用。

### 4.2 PM<sub>2.5</sub> 影响胎儿健康的作用机制

孕期暴露于 PM<sub>2.5</sub> 污染孕产妇子代表现出体重较轻、神经行为能力减弱等不良妊娠结局可能与氧化应激、炎症或 DNA 修饰有关。有研究发现孕早期自然流产的孕妇的血清 TSH 和血清丙二醛水平较高，并且血清 TSH 与超氧化物歧化酶水平呈负相关，母体甲状腺障碍导致氧化应激增强和抗氧化防御能力丧失是妊娠中止的原因之一<sup>[47]</sup>。产前和产后早期 PM<sub>2.5</sub> 暴露与儿童自闭症谱系障碍发病率之间存在关联，PM<sub>2.5</sub> 可以诱导母体发生炎症反应，增加促炎细胞因子，这些促炎细胞因子可以直接穿过胎盘到达胚胎，对胎儿产生不良影响<sup>[48]</sup>。Zeng 等<sup>[49]</sup>表示，BAI1 基因甲基化可能在孕期母体暴露于 PM<sub>2.5</sub> 污染导致子代大脑发育异常中起到中介作用。Zhang 等<sup>[50]</sup>研究表示，妊娠期与哺乳期小鼠 PM<sub>2.5</sub> 暴露会导致子代的空间学习和记忆受损，这可能与母体氧化应激、炎症反应和 CREB/BDNF 信号通路的调节有关。一项动物实验研究表明，小鼠孕期 PM<sub>2.5</sub> 暴露后，其胎盘细胞的增殖能力会受到抑制，并改变胎盘中的营养转运蛋白表达，导致胎儿营养供应中断影响胎儿正常发育<sup>[51]</sup>。Kingsley 等<sup>[52]</sup>报道称，住所靠近道路主干道受 PM<sub>2.5</sub> 污染较为严重的孕妇，其子代低出生体重与胎盘 LINE-1 甲基化较低之间具有相关性。有研究显示 PM<sub>2.5</sub> 暴露会导致小鼠甲状腺的组织学改变和甲状腺功能障碍发生，PM<sub>2.5</sub> 暴露通过 Rap1/PI3K/AKT 通路激活 GLIS3，以促进与甲状腺激素合成相关蛋白的表达<sup>[53]</sup>。

## 5 展望

毋庸置疑，细颗粒物空气污染无处不在，PM<sub>2.5</sub> 暴露导致的甲状腺功能改变已成为国内外研究重点，早期甲状腺功能改变会对健康产生长期影响，进一步了解细颗粒物对妊娠期妇女、胎儿及新生儿健康造成的影响存在其特有价值和重要性。新疆地处中国西北边陲，亚欧大陆腹部，远离海洋，外环境碘资源较为匮乏，碘缺乏病一直是防治的重点。并且新疆气候干旱，当秋冬季发生沙尘天气时，大气质量较差，针对当地妊娠期妇女这一特殊群体，关注 PM<sub>2.5</sub> 污染暴露与甲状腺疾病关联性也显得尤为重要，控制 PM<sub>2.5</sub> 污染和宣传其暴露危害性已迫在眉睫，这将有助于减少由细颗粒物暴露引起的妊娠期疾病，并对胎儿和新生儿健康成长起到一定保护作用。

## 参考文献

- [1] PREZIOSO G, GIANNINI C, CHIARELLI F. Effect of thyroid hormones on neurons and neurodevelopment[J]. *Horm Res Paediatr*, 2018, 90(2): 73-81.
- [2] MAHADIK K, CHOUDHARY P, ROY P K. Study of thyroid function in pregnancy, its feto-maternal outcome; a prospective observational study[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2020, 20(1): 769.
- [3] GUO JL, WU M, GAO X, et al. Meconium exposure to phthalates, sex and thyroid hormones, birth size and pregnancy outcomes in 251 Mother-Infant Pairs from Shanghai[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(21): 7711.
- [4] ZHANG C, YANG X, ZHANG Y, et al. Association between maternal thyroid hormones and birth weight at early and late pregnancy[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2019, 104(12): 5853-5863.
- [5] MOLETI M, DI MAURO M, STURNILO G, et al. Hyperthyroidism in the pregnant woman: Maternal and fetal aspects[J]. *J Clin Transl Endocrinol*, 2019, 16: 100190.
- [6] YANG X, YU Y, ZHANG C, et al. The association between isolated maternal hypothyroxinemia in early pregnancy and preterm birth[J]. *Thyroid*, 2020, 30(12): 1724-1731.
- [7] VERHAGEN NJ E, GOWACHIRAPANT S, WINICHAGOON P, et al. Iodine supplementation in mildly iodine-deficient pregnant women does not improve maternal thyroid function or child development: A secondary analysis of a randomized controlled trial[J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2020, 11: 572984.
- [8] 党晓平, 胡小剑, 贾毅, 等. 妊娠合并亚临床甲状腺功能减退症TSH值对新生儿甲功的影响[J]. 延安大学学报(医学科学版), 2020, 18(4): 51-54.
- DANG XP, HU XJ, JIA Y, et al. Correlation analysis between maternal sub-clinical hypothyroidism and neonatal abnormal thyroid function and the effect of TSH on neonatal thyroid function[J]. *J Yan'an Univ (Med Sci Ed)*, 2020, 18(4): 51-54.
- [9] TAPIA-MARTÍNEZ J, TORRES-MANZO A P, FRANCO-COLÍN M, et al. Maternal thyroid hormone deficiency during gestation and lactation alters metabolic and thyroid programming of the offspring in the adult stage[J]. *Horm Metab Res*, 2019, 51(6): 381-388.
- [10] JANSEN TA, KOREVAAR TI M, MULDER TA, et al. Maternal thyroid function during pregnancy and child brain morphology: A time window-specific analysis of a prospective cohort[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2019, 7(8): 629-637.
- [11] GHASSABIAN A, PIEROTTI L, BASTERRECHEA M, et al. Association of exposure to ambient air pollution with thyroid function during pregnancy[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(10): e1912902-e1912902.
- [12] ZHOU Y, ZHU Q, WANG P, et al. Early pregnancy PM<sub>2.5</sub> exposure and its inorganic constituents affect fetal growth by interrupting maternal thyroid function[J]. *Environ Pollut*, 2022, 307: 119481.
- [13] LI J, LIAO J, HU C, et al. Preconceptual and the first trimester exposure to PM<sub>2.5</sub> and offspring neurodevelopment at 24 months of age: Examining mediation by maternal thyroid hormones in a birth cohort study[J]. *Environ Pollut*, 2021, 284: 117133.
- [14] QIU L, SHEN W, YE C, et al. Association of exposure to PM<sub>2.5</sub>-bound metals with maternal thyroid function in early pregnancy[J]. *Sci Total Environ*, 2022, 810: 151167.
- [15] ZHANG X, HUELS A, MAKUCH R, et al. Association of exposure to ambient particulate matter with maternal thyroid function in early pregnancy[J]. *Environ Res*, 2022, 214: 113942.
- [16] HOWE CG, ECKEL SP, HABRE R, et al. Association of prenatal exposure to ambient and traffic-related air pollution with newborn thyroid function: Findings from the children's health study[J]. *JAMA Netw Open*, 2018, 1(5): e182172.
- [17] ZHAO Y, CAO Z, LI H, et al. Air pollution exposure in association with maternal thyroid function during early pregnancy[J]. *J Hazard Mater*, 2019, 367: 188-193.
- [18] JANSEN BG, SAENEN ND, ROELS HA, et al. Fetal thyroid function, birth weight, and *in utero* exposure to fine particle air pollution: A birth cohort study[J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(4): 699-705.
- [19] IRIZAR A, TXINTXURRETA A, MOLINUEVO A, et al. Association between prenatal exposure to air pollutants and newborn thyroxine (T4) levels[J]. *Environ Res*, 2021, 197: 111132.
- [20] ILIAS I, KAKOULIDIS I, TOGIAS S, et al. Atmospheric pollution and thyroid function of pregnant women in Athens, Greece: A pilot study[J]. *Med Sci (Basel)*, 2020, 8(2): 19.
- [21] NEVEN K, COX B, GYSELERS W, et al. Host and environmental determinants of placental iodine concentrations[J]. *Environ Epidemiol*, 2019, 3: 286.
- [22] HARARI-KREMER R, CALDERON-MARGALIT R, KOREVAAR TI M, et al. Associations between prenatal exposure to air pollution and congenital hypothyroidism[J]. *Am J Epidemiol*, 2021, 190(12): 2630-2638.
- [23] PAN S, NI W, LI W, et al. Effects of PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> on congenital hypothyroidism in Qingdao, China, 2014-2017: A quantitative analysis[J]. *Ther Adv Endocrinol Metab*, 2019: 10.
- [24] KOREVAAR TI M, CHAKER L, JADDOE VW V, et al. Maternal and birth characteristics are determinants of offspring thyroid function[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2016, 101(1): 206-213.
- [25] NEVEN KY, MARIEN CB D, JANSEN BG, et al. Variability of iodine concentrations in the human placenta[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 161.
- [26] BOVÉ H, BONGAERTS E, SLENDERS E, et al. Ambient black carbon particles reach the fetal side of human placenta[J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1): 3866.
- [27] BONGAERTS E, NAWROT TS, VAN PEE T, et al. Translocation of (ultra)fine particles and nanoparticles across the placenta; a systematic review on the evidence of *in vitro*, *ex vivo*, and *in vivo* studies[J]. *Part Fibre Toxicol*, 2020, 17(1): 56.
- [28] BEHLEN JC, LAU CH, LI Y, et al. Gestational exposure to ultrafine particles reveals sex-and dose-specific changes in offspring birth outcomes, placental morphology, and gene networks[J]. *Toxicol Sci*, 2021, 184(2): 204-213.
- [29] YUE H, JI X, ZHANG Y, et al. Gestational exposure to PM<sub>2.5</sub> impairs vascularization of the placenta[J]. *Sci Total Environ*, 2019, 665: 153-161.
- [30] TAO S, ZHANG X, TIAN F, et al. Maternal exposure to ambient PM<sub>2.5</sub> causes fetal growth restriction via the inhibition of spiral artery remodeling in mice[J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 237: 113512.
- [31] LU X, FU H, HAN F, et al. Lipoxin A4 regulates PM<sub>2.5</sub>-induced severe allergic asthma in mice via the Th1/Th2 balance of group 2 innate lymphoid cells[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(3): 1449-1459.
- [32] WYLIE BJ, MATECHI E, KISHASHU Y, et al. Placental pathology associated with household air pollution in a cohort of pregnant women from dar es salaam, tanzania[J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(1): 134-140.
- [33] MAGHBOOLI Z, HOSSEIN-NEZHAD A, ADABI E, et al. Air pollution during pregnancy and placental adaptation in the levels of global DNA methylation [J]. *PLoS One*, 2018, 13(7): e0199772.
- [34] KAUR K, LESSEUR C, DEYSSENROTH MA, et al. PM<sub>2.5</sub> exposure during pregnancy is associated with altered placental expression of lipid metabolic genes in a US birth cohort[J]. *Environ Res*, 2022, 211: 113066.
- [35] NEVEN KY, COX B, VRIJENS K, et al. Determinants of placental iodine concentrations in a mild-to-moderate iodine-deficient population: An ENVIRONAGE cohort study[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 426.
- [36] KARAOGLAN M, İSBİLEN E. The role of placental iodine storage in the neonatal thyroid stimulating hormone surge: Iodine as a driving force to adapt the terrestrial life[J]. *J Endocrinol Invest*, 2021, 44(5): 1041-1052.

- [37] NEVEN KY, WANG C, JANSSEN BG, et al. Ambient air pollution exposure during the late gestational period is linked with lower placental iodine load in a belgian birth cohort [J]. *Environ Int*, 2021, 147: 106334.
- [38] MILLER CN, RAYALAM S. The role of micronutrients in the response to ambient air pollutants: Potential mechanisms and suggestions for research design [J]. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2017, 20(1): 38-53.
- [39] MARTÍNEZ M, SOLDEVILA B, LUCAS A, et al. Hypothyroidism during pregnancy and its association to perinatal and obstetric morbidity: A review [J]. *Endocrinol Diabetes Nutr (Engl Ed)*, 2018, 65(2): 107-113.
- [40] MARAKA S, OSPINA NM S, O'KEEFFE DT, et al. Subclinical hypothyroidism in pregnancy: A systematic review and meta-analysis [J]. *Thyroid*, 2016, 26(4): 580-590.
- [41] LIU NM, MIYASHITA L, MAHER BA, et al. Evidence for the presence of air pollution nanoparticles in placental tissue cells [J]. *Sci Total Environ*, 2021, 751: 142235.
- [42] GHAZI T, NAIDOO P, NAIDOO RN, et al. Prenatal air pollution exposure and placental DNA methylation changes: Implications on fetal development and future disease susceptibility [J]. *Cells*, 2021, 10(11): 3025.
- [43] 蔡任之, 钱耐思, 虞慧婷, 等. 母亲孕中期空气污染暴露与新生儿出生体重的相关性 [J]. 环境与职业医学, 2017, 34(6): 479-482.
- CAI RZ, QIAN NS, YU HT, et al. Association between maternal air pollution in second trimester and birth weight [J]. *J Environ Occup Med*, 2017, 34(6): 479-482.
- [44] SUN X, LIU C, LIANG H, et al. Prenatal exposure to residential PM<sub>2.5</sub> and its chemical constituents and weight in preschool children: A longitudinal study from Shanghai, China [J]. *Environ Int*, 2021, 154: 106580.
- [45] LI S, LIU Y, LIU B, et al. Maternal urban particulate matter exposure and signaling pathways in fetal brains and neurobehavioral development in offspring [J]. *Toxicology*, 2022, 474: 153225.
- [46] WANG X, LIU C, ZHANG M, et al. Evaluation of maternal exposure to PM<sub>2.5</sub> and its components on maternal and neonatal thyroid function and birth weight: A cohort study [J]. *Thyroid*, 2019, 29(8): 1147-1157.
- [47] RAMANDEEP K, KAPIL G, HARKIRAN K. Correlation of enhanced oxidative stress with altered thyroid profile: Probable role in spontaneous abortion [J]. *Int J Appl Basic Med Res*, 2017, 7(1): 20-25.
- [48] AHADULLAH, YAU SY, LU HX, et al. PM<sub>2.5</sub> as a potential risk factor for autism spectrum disorder: Its possible link to neuroinflammation, oxidative stress and changes in gene expression [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 128: 534-548.
- [49] ZENG Z, XU X, WANG Q, et al. Maternal exposure to atmospheric PM<sub>2.5</sub> and fetal brain development: Associations with BA1 methylation and thyroid hormones [J]. *Environ Pollut*, 2022, 308: 119665.
- [50] ZHANG M, LIU W, ZHOU Y, et al. Neurodevelopmental toxicity induced by maternal PM<sub>2.5</sub> exposure and protective effects of quercetin and vitamin C [J]. *Chemosphere*, 2018, 213: 182-196.
- [51] ZHU N, JI X, GENG X, et al. Maternal PM<sub>2.5</sub> exposure and abnormal placental nutrient transport [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 207: 111281.
- [52] KINGSLEY SL, ELIOT MN, WHITSEL EA, et al. Maternal residential proximity to major roadways, birth weight, and placental DNA methylation [J]. *Environ Int*, 2016, 92-93: 43-49.
- [53] TANG S, LI D, DING H, et al. GLIS3 mediated by the Rap1/PI3K/AKT signal pathway facilitates real-ambient PM<sub>2.5</sub> exposure disturbed thyroid hormone homeostasis regulation [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2022, 232: 113248.

(英文编辑: 汪源; 责任编辑: 丁瑾瑜)

#### · 告知栏 ·

## 《环境与职业医学》出版伦理声明

《环境与职业医学》遵循出版道德委员会(Committee on Publication Ethics, COPE)的指导方针调查和处理不当行为的指控或怀疑。

### 对于作者:

- ① 所投稿件必须是作者的原创作品, 之前不得以印刷或在线形式发表, 或同时投给其他出版物。如文中使用先前发表的资料(如图、表格)需要提供相关的归属权和许可证明。
- ② 作者应保证所投稿件不存在任何学术不端行为。学术不端行为定义见CY/T 174—2019《学术出版规范——期刊学术不端行为界定》。
- ③ 所有作者在投稿时需签署“利益冲突声明”, 声明是否存在实际或潜在的利益冲突。
- ④ 每位作者都对其工作有实质性的贡献。所有作者也必须对自己的贡献负责, 且对其作为合著者的贡献确认无疑。通信作者负责确保作者贡献的描述准确且所有作者均无异议。为了提高研究贡献的透明性和可发现性, 建议采用贡献者角色分类法(Contributor Role Taxonomy, CRediT)准确、详细描述每个作者的具体贡献。更多CRediT分类法信息, 详见<http://credit.niso.org/>。

### 对于编辑与审稿人:

编辑和审稿人必须公开任何实际或潜在的竞争性利益, 包括所有被合理视为与审稿有关的经济利益或非经济利益。有关竞争性利益和其他道德问题的更详细信息, 请参阅COPE指导方针。

《环境与职业医学》编辑部

2022年12月25日