

# 母亲孕中期空气污染暴露与新生儿出生体重的相关性

蔡任之, 钱耐思, 虞慧婷, 钱轶峰, 王春芳

## 摘要:

[目的] 研究母亲孕中期可吸入颗粒物( $PM_{10}$ )、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] 依据2008—2012年上海市出生登记系统资料以及上海市环境监测中心在网络上发布的每日 $PM_{10}$ 、 $SO_2$ 及 $NO_2$ (2007—2012年)等污染物数据, 进行回顾性队列研究。共纳入婴儿96.43万, 根据母亲孕周和分娩日期计算每位母亲孕中期污染物暴露水平。经比较婴儿及其母亲不同人口学特征间差异, 初步发现出生体重的影响因素; 用多元回归分析孕中期污染物与出生体重的关系, 并且研究在3种污染物互相协同或拮抗的情况下, 其对出生体重的影响。

[结果] 母亲孕中期3种污染物暴露对新生儿出生体重的影响均呈负效应。单因素模型中, 孕中期暴露 $PM_{10}$ 和 $SO_2$ 的平均质量浓度每增加 $10\mu g/m^3$ , 新生儿出生体重分别减少4.4g和1.1g。在双污染物模型中, 在 $SO_2$ 或 $NO_2$ 存在的情况下,  $PM_{10}$ 对出生体重的影响, 比其单独存在时更明显。在三污染物模型中, 3种污染物同时存在时, 孕中期暴露 $PM_{10}$ 和 $SO_2$ 的平均质量浓度每增加 $10\mu g/m^3$ , 新生儿出生体重分别减少20.7g和3.5g。

[结论] 母亲孕中期空气污染物暴露与新生儿出生体重相关, 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;  $PM_{10}$ ; 二氧化硫; 二氧化氮; 孕中期

**引用:** 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. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16800

**Association between maternal air pollution in second trimester and birth weight** CAI Ren-zhi, QIAN Nai-si, YU Hui-ting, QIAN Yi-feng, WANG Chun-fang (Division of Information Management, 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 study the association of birth weight with maternal exposure to air pollutants in the second trimester, including particulate matter  $\leq 10\mu m$  in aerodynamic size ( $PM_{10}$ ), sulphur dioxide ( $SO_2$ ), and nitrogen dioxide ( $NO_2$ ).

[Methods] Based on the data from Shanghai birth registry system from 2008 to 2012 and the daily air pollution records of  $PM_{10}$ ,  $SO_2$ , and  $NO_2$  from 2007 to 2012 from Shanghai Environmental Monitoring Center, a retrospective cohort study involving 964.3 thousand newborns was conducted to calculate individual level of maternal exposure to selected air pollutants during the second trimester by gestation week and delivery date. Influencing factors of birth weight were identified through comparing the demographic characteristics of infants and mothers, and the association between air pollutant exposure in the second trimester and birth weight was assessed by multiple linear regression analysis.

[Results] Maternal exposure to the studied three pollutants in the second trimester showed negative effects on birth weight. According to the one-pollutant models, the birth weight was reduced by 4.4g and 1.1g for each  $10\mu g/m^3$  increase of  $PM_{10}$  and  $SO_2$ , respectively. According to the two-pollutant models, the impact of  $PM_{10}$  combined with either  $SO_2$  or  $NO_2$  on birth weight was greater than  $PM_{10}$  alone. According to the three-pollutant model, birth weight was reduced by 20.7g for each  $10\mu g/m^3$  increase of  $PM_{10}$ , and 3.5g for each  $10\mu g/m^3$  increase of  $SO_2$ .

[Conclusion] Maternal air pollutant exposure in the second trimester is associated with birth weight. The impact of air pollution

·作者声明本文无实际或潜在的利益冲突。

[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: 2013Y071); 上海市卫生和计划生育委员会科技发展基金项目(编号: 2013JC12)

[作者简介] 蔡任之(1982—), 男, 硕士, 主管医师; 研究方向: 流行病学与卫生统计; E-mail: cairenzi@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疾病预防控制信息所, 上海 200336

on pregnancy outcomes should be concerned.

**Keywords:** birth weight; air pollution; PM<sub>10</sub>; sulphur dioxide; nitrogen dioxide; the second trimester

**Citation:** CAI Ren-zhi, QIAN Nai-si, YU Hui-ting, et al. Association between maternal air pollution in second trimester and birth weight[J]. Journal of Environmental and Occupational Medicine, 2017, 34(6): 479-482. DOI: 10.13213/j.cnki.jeom.2017.16800

出生体重是与围产结局关系密切的一个重要因素。有资料表明,无论是发达国家还是发展中国家,低出生体重都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。已有研究证明环境空气污染会影响人体健康<sup>[1-2]</sup>,但相关研究多聚焦于空气污染与成年人尤其是中老年人的死亡率和呼吸道疾病发病率之间的效应关系上<sup>[3-4]</sup>。近年来,陆续出现空气污染与不良妊娠结果的风险率升高有关的证据<sup>[5-6]</sup>。已多个国家和地区做过相关研究,如美国、捷克及中国台湾省先后进行了相关的研究<sup>[1-6]</sup>,这些研究涉及的污染物不同,研究结论也不一致。有部分文献表明,孕中期的空气污染物暴露与低出生体重有关;同时又有研究显示,孕中期的空气污染物暴露与低出生体重关联不强,目前的结论尚存争议。考虑到孕中期是胎儿体重平稳增长的时期,因此本研究聚焦于孕中期,探讨空气污染物暴露对出生体重的影响。

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

2008—2012年上海市出生的单胎婴儿。

### 1.2 数据来源

1.2.1 出生婴儿数据 基于上海市疾病预防控制中心覆盖全市的出生信息登记系统,收集了2008—2012年在上海市各接产医院出生的所有婴儿信息,将在沪出生的单胎婴儿纳入分析数据库,共964 339例(包括户籍婴儿及在沪分娩的非户籍婴儿)。出生监测信息包括:(1)新生儿父母基本资料(年龄、职业、文化程度、常住地址等);(2)产妇相关信息(胎次、产次、分娩方式、分娩地点);(3)新生儿监测资料(姓名、性别、出生时间、孕周、体重、有无畸形)。

1.2.2 空气污染资料 上海市环境监测中心在网络上发布的每日全市平均PM<sub>10</sub>、二氧化硫(SO<sub>2</sub>)及二氧化氮(NO<sub>2</sub>)等污染物数据。

### 1.3 定义

1.3.1 低出生体重儿判断标准<sup>[7]</sup> 按照WHO的标准,出生体重<2 500 g的新生儿称为低出生体重儿。

1.3.2 孕中期定义 WHO定义孕中期为孕13周到孕28周期间。

### 1.4 研究方法

利用上述出生数据和空气污染数据进行历史回顾性研究。产妇孕期空气污染暴露量估计,根据国际上通行的方法<sup>[7]</sup>,按照分娩时间和孕周,推算末次月经时间,以分别计算孕中期3种污染物的平均暴露。孕中期平均暴露量=孕中期每日暴露量之和/孕中期天数。

### 1.5 统计学方法

对母亲孕中期3种污染物的平均暴露量进行统计描述,直接比较母亲及其婴儿不同人口学特征间出生体重的差异,用多元线性回归进行多因素分析。本研究采用ACCESS 2003软件进行数据管理,采用R3.1.2软件进行统计分析。

## 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964 339例,低出生体重儿共26 530例,低出生体重儿百分率为2.75%,各年份的低出生体重情况详见表1<sup>[8]</sup>。

表1 2008—2012年上海市低出生体重发生情况

Table 1 Low birth weight in Shanghai, 2008–2012

年份(年) Year	活产数(例) Number of live birth	低出生体重儿数(例) Number of low birth weight	低出生体重儿 百分率(%) Low birth weight rate
2008	180 058	4 921	2.73
2009	179 212	4 955	2.76
2010	187 259	5 179	2.77
2011	192 017	5 432	2.83
2012	225 793	6 043	2.68
合计 Total	964 339	26 530	2.75

### 2.2 污染物及暴露情况

上海市2007—2012年3种污染物的质量浓度(后称浓度)见表2。PM<sub>10</sub>日平均浓度(中位数)为61.0 μg/m<sup>3</sup>, SO<sub>2</sub>为30.0 μg/m<sup>3</sup>, NO<sub>2</sub>为35.2 μg/m<sup>3</sup>(表2)。

2008—2012年在沪出生婴儿母亲孕中期的PM<sub>10</sub>暴露水平为( $66.96 \pm 13.31$ ) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , SO<sub>2</sub>为( $34.10 \pm 14.37$ ) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ , NO<sub>2</sub>为( $38.01 \pm 12.62$ ) $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。

表2 上海市2007—2012年3种污染物浓度( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ )

Table 2 Levels of three air pollutants in Shanghai, 2007–2012

Pollutant	日均浓度限值 Daily concentration limit	$P_{10}$	$P_{25}$	中位数 Median	$P_{75}$	$P_{90}$
PM <sub>10</sub>	50.0	32.0	45.0	61.0	84.0	116.0
SO <sub>2</sub>	50.0	13.0	19.0	30.0	48.0	68.0
NO <sub>2</sub>	80.0	19.0	25.0	35.2	50.0	68.8

### 2.3 出生体重的影响因素

将2008—2012年在沪出生的单胎婴儿纳入分析,共96.43万例,表3显示,无论婴儿性别、出生年份,还是母亲年龄、文化程度及胎次、产次不同,新生儿出生体重都有差异。

### 2.4 孕中期污染物暴露与出生体重的关系

用多元线性回归进行多因素分析,以出生体重为应变量,孕中期污染物暴露量为自变量。在拟合多元线性回归模型基础上,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<sup>[8]</sup>。结果见表4,单污染物模型基本有意义( $P < 0.01$ ),且孕中期3种污染物对出生体重的影响均呈负效应。单因素模型中,孕中期暴露污染物的平均浓度每增加10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ,PM<sub>10</sub>会导致新生儿出生体重减少4.4 g, SO<sub>2</sub>会导致减少1.1 g, NO<sub>2</sub>会导致减少0.5 g。双因素模型和三因素模型的影响效应基本呈负效应,3种污染物同时存在时,孕中期暴露PM<sub>10</sub>和SO<sub>2</sub>的平均浓度增加10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ,新生儿出生体重分别减少20.7 g和3.5 g。

表3 2008—2012年在沪出生婴儿出生体重的影响因素

Table 3 Influencing factors for birth weight of newborns born in Shanghai, 2008–2012

影响因素 Influencing factor	出生数 Number of birth	出生体重(g) Birth weight	
		均数 Mean	标准差 Sd
<b>婴儿性别(Infant gender)</b>			
男(Male)	512982	3396.7	459.4
女(Female)	451357	3289.5	438.3
<b>婴儿出生年份(Year of birth)</b>			
2008	180058	3348.8	455.6
2009	179212	3347.8	455.1
2010	187259	3341.2	452.8
2011	192017	3342.8	452.2
2012	225793	3351.3	449.1
<b>母亲年龄(岁)(Mother's age, years)</b>			
<20	36501	3227.4	447.0
20~	255220	3309.5	442.9
25~	398573	3360.3	440.4
30~	203998	3377.6	465.3
35~	60257	3380.3	497.2
40~	9790	3344.0	533.9
<b>母亲文化程度(Maternal educational level)</b>			
研究生(Postgraduate)	41743	3338.5	431.1
大学(Bachelor)	195198	3344.4	432.2
大专(College)	171985	3351.7	439.1
高中(High school)	121748	3345.0	467.5
中专(Technical secondary school)	71756	3347.7	450.4
初中及以下(Junior high school and below)	361909	3346.5	467.7
<b>胎次(Gravidity)</b>			
1	460302	3311.5	439.5
2	267336	3362.9	449.6
≥3	236701	3396.1	475.6
<b>产次(Parity)</b>			
1	689708	3327.5	444.6
2	244825	3389.8	464.4
≥3	29806	3432.1	506.6
<b>合计(Total)</b>		964339	3346.5
			452.8

表4 孕中期污染物暴露与出生体重相关性多元分析

Table 4 Multiple linear regression analysis on maternal exposure to three air pollutants in the second trimester and birth weight

模型类型 Model	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
单污染物 One pollutant	PM <sub>10</sub>	-0.53	0.03	-16.98	<0.01	-0.44	0.04	-12.37	<0.01
	SO <sub>2</sub>	-0.34	0.03	-11.70	<0.01	-0.11	0.04	-2.73	<0.01
	NO <sub>2</sub>	-0.32	0.03	-9.90	<0.01	-0.05	0.04	-1.32	>0.05
双污染物 Two pollutants	PM <sub>10</sub> +SO <sub>2</sub>								
	PM <sub>10</sub>	-0.83	0.06	-13.63	<0.01	-1.07	0.06	-17.50	<0.01
	SO <sub>2</sub>	0.33	0.06	5.85	<0.01	0.86	0.07	12.67	<0.01
	PM <sub>10</sub> +NO <sub>2</sub>								
	PM <sub>10</sub>	-1.65	0.08	-20.44	<0.01	-2.07	0.08	-25.50	<0.01
	NO <sub>2</sub>	1.28	0.08	15.07	<0.01	2.12	0.10	22.34	<0.01
三污染物 Three pollutants	SO <sub>2</sub> +NO <sub>2</sub>								
	SO <sub>2</sub>	-0.64	0.09	-7.24	<0.01	-0.34	0.09	-3.66	<0.01
	NO <sub>2</sub>	0.37	0.10	3.67	<0.01	0.28	0.10	2.77	<0.01
	PM <sub>10</sub>	-1.71	0.08	-21.18	<0.01	-2.07	0.08	-25.52	<0.01
NO <sub>2</sub>	SO <sub>2</sub>	-0.82	0.09	-9.13	<0.01	-0.35	0.09	-3.76	<0.01
	NO <sub>2</sub>	2.23	0.13	16.62	<0.01	2.46	0.13	18.78	<0.01

### 3 讨论

本研究探讨了孕中期3种空气污染物PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>和出生体重之间的关系,发现不同婴儿性别、出生年份、母亲年龄、母亲文化程度、胎次、产次间出生体重均有不同。在控制了这些因素后,发现孕中期PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>的暴露水平是出生体重的重要影响因子。如果能够掌握更多的混杂因素,如孕产妇孕期饮食营养情况、吸烟饮酒情况、居住环境、经济收入情况等,则孕中期这3种污染物的暴露水平与出生体重的关系能够反映得更真实。

在多元线性回归模型分析中发现,双污染模型中,由于协同或拮抗效应的存在,污染物对体重的负影响效应与单污染物模型不同。在PM<sub>10</sub>和SO<sub>2</sub>同时存在的情况下,PM<sub>10</sub>的平均浓度每增加10 μg/m<sup>3</sup>,出生体重会减少10.7 g,在SO<sub>2</sub>存在的情况下PM<sub>10</sub>对出生体重的影响比其单独存在时更明显;在PM<sub>10</sub>和NO<sub>2</sub>同时存在的情况下,PM<sub>10</sub>的平均浓度每增加10 μg/m<sup>3</sup>,出生体重会减少20.7 g,在NO<sub>2</sub>存在的情况下PM<sub>10</sub>对出生体重的影响比其单独存在时更明显;在SO<sub>2</sub>和NO<sub>2</sub>同时存在的情况下,SO<sub>2</sub>的平均浓度每增加10 μg/m<sup>3</sup>,出生体重会减少3.4 g,在NO<sub>2</sub>存在的情况下SO<sub>2</sub>对出生体重的影响比其单独存在时更明显。

在三因素模型中,3种污染物同时存在时,PM<sub>10</sub>的平均浓度每增加10 μg/m<sup>3</sup>,出生体重会减少20.7 g,SO<sub>2</sub>的平均浓度每增加10 μg/m<sup>3</sup>,出生体重会减少3.5 g,而NO<sub>2</sub>对出生体重的影响则呈现正效应,这在部分文献中也看到类似的情况<sup>[9]</sup>,与往常的认知有所不同。3种污染物之间的相互影响还有待进一步研究。

目前有关空气污染引起的低体重生物学机制尚未明确,仅一些假说认为PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>会作用于母体胎盘,从而降低胎盘气体交换和营养物质交换的能力,而导致婴儿出生低体重<sup>[9]</sup>。另外,某些污染物可以直接损伤胎儿发育和DNA表达,致使机体产生大量的自由基和炎症反应等<sup>[10]</sup>。有些研究认为,这些污染物直接影响胎盘的发育导致母体携氧能力下降,宫内氧供不足,血液黏度改变,致使碳氧血红蛋白聚集,从而降低了血液的运氧功能以及跟随的营养供给不足,造成体重下降。

本研究主要发现:控制可能的混杂因素后,孕中

期PM<sub>10</sub>、SO<sub>2</sub>、NO<sub>2</sub>暴露水平与出生体重之间的相关有统计学意义,且PM<sub>10</sub>和SO<sub>2</sub>与出生体重呈现负效应,而NO<sub>2</sub>未呈现负效应。在双污染物模型中,在SO<sub>2</sub>或NO<sub>2</sub>存在的情况下,PM<sub>10</sub>对出生体重的影响,比其单独存在时更明显。在三污染物模型中,三种污染物同时存在时,PM<sub>10</sub>和SO<sub>2</sub>所呈现的负效应增加。

### 参考文献

- [ 1 ] Brunekreef B, Holgate S T. Air pollution and health [ J ]. 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 ]. Lancet, 2000, 356( 9232 ): 795-801.
- [ 3 ] Dockery D W, Pope III C A. Acute respiratory effects of particulate air pollution [ J ]. Annu Rev Public Health, 1994, 15: 107-132.
- [ 4 ] Schwartz J, Marcus A. Mortality and air pollution in London: a time series analysis [ J ]. Am J Epidemiol, 1990, 131( 1 ): 185-194.
- [ 5 ] Glinianaia S V, 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 T J, Correa A, et al. Relation between ambient air pollution and low birth weight in the northeastern United States [ J ]. Environ Health Perspect, 2001, 109 Suppl 3: 351-356.
- [ 7 ] 杨锡强,易著文.儿科学[ M ].6版.北京:人民卫生出版社,2006: 103-104.
- [ 8 ] 钱耐思,虞慧婷,蔡任之,等.上海市母亲孕早期空气污染暴露与新生儿出生体重的关系[ J ].环境与职业医学,2016, 33( 9 ): 827-832.
- [ 9 ] Lee B E, Ha E H, Park H S, 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.
- [ 10 ] 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.

(收稿日期: 2016-12-15; 录用日期: 2017-02-19)

(英文编辑: 汪源; 编辑: 丁瑾瑜; 校对: 王晓宇)