

· 流行病学研究 ·

妊娠期 PM_{2.5} 暴露对早产影响



赵姗, 段雅, 靳颖, 田美玲, 李思思, 王莉

【摘要】目的 分析孕妇妊娠期空气中细颗粒物 (PM_{2.5}) 的暴露水平与早产发生风险的关系。**方法** 收集河北省22个危重孕产妇监测点在2015—2016年分娩的91 756名单胎产妇资料, 利用其所在城市的每日空气质量数据测算不同妊娠阶段PM_{2.5}的暴露水平, 并采用logistic回归模型分析妊娠期PM_{2.5}暴露水平对早产的影响。**结果** 早产组孕期各时期PM_{2.5}暴露值均高于足月组, 整个妊娠期、孕早期(孕13⁺6周以前)、孕晚期(孕28周以后)、妊娠开始第1个月、分娩前第1个月、第2个月PM_{2.5}平均暴露值每增加10 μg/m³, 早产的发生风险分别增加9.9%、4.2%、7.4%、2.9%、3.4%、3.6%。高龄妊娠、多孕次、妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、低孕检次数、高文化程度、胎儿性别为男孩也是发生早产的危险因素。**结论** 妊娠期PM_{2.5}高浓度暴露会显著增加早产发生的风险, 尤其是孕早期和孕晚期, 应注意做好孕期防护。

【关键词】 空气污染; 早产; PM_{2.5}

中图分类号: R 714.21 文献标志码: A 文章编号: 1001-0580(2020)09-1302-06 DOI: 10.11847/zgggws1123443

Impact of maternal PM_{2.5} exposure on preterm birth in Hebei province: a retrospective analysis

ZHAO Shan, DUAN Ya, JIN Ying, et al (*Obstetrics Department, Hebei Province People's Hospital, Shijiazhuang, Hebei Province 050051, China*)

【Abstract】 Objective To evaluate the association between maternal exposure to particulate matter $\leq 2.5 \mu\text{m}$ in aerodynamic diameter (PM_{2.5}) and the risk of preterm birth, and to provide a reference for the prevention of adverse pregnancy outcomes. **Methods** We collected data on 91 756 puerperas having their singleton deliveries during 2015–2016 at 22 medical institutions covered by a critical maternal surveillance system in 10 cities of Hebei province; the puerperas' exposures to PM_{2.5} were estimated based on average daily PM_{2.5} concentration from ambient air quality monitoring of the 10 cities. Multivariate logistic regression model was used to explore the association between maternal PM_{2.5} exposure and the risk of preterm birth in different gestational weeks. **Results** The estimated PM_{2.5} exposure during whole and various pregnancy periods were all significantly higher for the puerperas with preterm birth than for those with full-term birth. A 10 μg/m³ increase in PM_{2.5} exposure during entire pregnancy, first trimester (< 14 gestation weeks), the third trimester (≥ 28 gestation weeks), the first month of pregnancy, the first month before delivery, and the second month before delivery were associated with a 9.9%, 4.2%, 7.4%, 2.9%, 3.4%, and 3.6% increment in preterm birth risk, respectively. Other risk factors for preterm birth included an elder age, more pregnancies, pregnancy induced hypertension (PIH), gestational diabetes mellitus (GDM), less antenatal cares, with a higher education, and having a male fetus. **Conclusion** Maternal exposure to high level of PM_{2.5} during pregnancy, especially during the first and the third trimester, can significantly increase preterm birth risk and protective measures against the exposure should be adopted among pregnant women.

【Key words】 air pollution; preterm birth; particulate matter $\leq 2.5 \mu\text{m}$ in aerodynamic diameter

早产及其并发症是新生儿和五岁以下儿童的主要死亡原因, 2013年共造成全球96.5万例死亡, 约占新生儿死亡的35%, 约占五岁以下儿童死亡的15%^[1], 即使是存活下来的儿童也可能面临终生残疾, 包括学习障碍、视力和听力问题等。国内早产占分娩总数5%~15%^[2]。早产常见的高风险因素有多胎妊娠、感染、糖尿病和妊娠期高血压疾病等, 而妊娠期的空气污染暴露对早产的影响也是近来研究的热点^[3]。PM_{2.5} (particulate matter $\leq 2.5 \mu\text{m}$ in aerodynamic diameter) 指空气动力学直径 $\leq 2.5 \mu\text{m}$ 的固态或液态颗粒, 是空气污染的重要组成部分。本研究收集了河北省22个危重孕产妇监测点2015—2016年分娩的91 756

名单胎产妇资料, 分析其妊娠期PM_{2.5}暴露与早产的关系。

1 资料与方法

1.1 资料来源 孕产妇资料来源于河北省妇幼保健中心危重孕产妇监测信息管理系统(网络直报)的22个危重孕产妇监测点, 地域分布为石家庄市、承德市、张家口市、秦皇岛市、唐山市、保定市、沧州市、衡水市、邢台市和邯郸市共10地市的22家单位(或医院)。PM_{2.5}数据来源于河北省空气质量自动监测及发布系统。

1.2 方法 本文选择分娩时间为2015年1月1日—

作者单位: 河北省人民医院产科, 河北 石家庄 050051

作者简介: 赵姗(1985—), 女, 河北石家庄人, 主治医师, 博士在读, 研究方向: 妊娠合并症及并发症。

通信作者: 王莉, E-mail: wangli719@126.com

数字出版日期: 2019-05-15 14:27

数字出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20190515.1427.020.html>

2016 年 12 月 31 日的孕周满 28 周的单胎孕妇, 共 91 756 例。采用的诊断标准^[4]: 早产指妊娠满 28 周至不足 37 周分娩者。妊娠期糖尿病指妊娠 24~28 周采用 75 g 葡萄糖耐量试验, 空腹血糖 ≥ 5.1 mmol/L 或服糖后 1 h 血糖 ≥ 10.0 mmol/L 或 2 h 血糖 ≥ 8.5 mmol/L 者。妊娠期高血压疾病包括五类: (1) 妊娠期高血压: 妊娠期出现高血压, 收缩压 ≥ 140 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 3 kPa) 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mm Hg, 于产后 12 周内恢复正常; 尿蛋白阴性; 产后方可确诊。少数患者可伴有上腹部不适或血小板减少。(2) 子痫前期: 轻度为妊娠 20 周后出现收缩压 ≥ 140 mm Hg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mm Hg 伴蛋白尿 ≥ 0.3 g/24 h 或随机尿蛋白(+); 重度为子痫前期患者出现下述任一不良情况可诊断为重度子痫前期: ① 血压持续升高: 收缩压 ≥ 160 mm Hg 和 (或) 舒张压 ≥ 110 mm Hg; ② 蛋白尿 ≥ 5.0 g/24 h 或随机蛋白尿 \geq (+++); ③ 持续性头痛或视觉障碍或其他脑神经症状; ④ 持续上腹部疼痛, 肝包膜下血肿或肝破裂症状; ⑤ 肝功能异常: 肝酶谷丙转氨酶 (ALT) 或谷草转氨酶 (AST) 水平升高; ⑥ 肾功能异常: 少尿、血清肌酐 ≥ 106 μ mol/L; ⑦ 低蛋白血症伴胸腔积液或腹腔积液; ⑧ 血液系统异常: 血小板呈持续性下降并 $< 100 \times 10^9$ /L; 血管内溶血、贫血、黄疸或血乳酸脱氢酶 (lactate dehydrogenase, LDH) 升高; ⑨ 心力衰竭、肺水肿; ⑩ 胎儿生长受限或羊水过少; 早发性子痫前期。(3) 子痫: 子痫前期基础上发生不能用其他原因解释的抽搐。(4) 妊娠合并慢性高血压: 妊娠 20 周

前收缩压 ≥ 140 mm Hg 和 (或) 舒张压 ≥ 90 mm Hg (除外妊娠期滋养细胞疾病), 妊娠期无明显加重; 或妊娠 20 周后首次诊断高血压并持续到产后 12 周以后。(5) 慢性高血压并发子痫前期: 慢性高血压孕妇妊娠前无蛋白尿, 妊娠后出现蛋白尿 ≥ 0.3 g/24 h; 或妊娠前有蛋白尿, 妊娠后蛋白尿明显增加或血压进一步升高或出现血小板减少 $< 100 \times 10^9$ /L。妊娠期 PM_{2.5} 暴露指标计算: 孕妇不同孕期的 PM_{2.5} 暴露值由其孕期内所在地市每日 PM_{2.5} 浓度的平均值来表示。孕妇的孕期分组为: 全孕期、孕早期 (孕 13 周末前)、孕中期 (孕 14 周至孕 27 周末)、孕晚期 (孕 28 周后)、孕期不同孕月。

1.3 统计分析 利用 R 软件进行统计学分析, 计量资料用四分位数表示, 组间比较采用秩和检验; 计数资料采用 χ^2 检验。采用 logistic 回归进行多因素分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 孕产妇人群基本情况 (表 1) 孕产妇年龄为 15~53 岁, 平均年龄为 (28.23 \pm 4.52) 岁, 早产者 5 190 例, 早产率为 5.66%。对孕妇的妊娠年龄、教育程度、婚姻状况、孕产次、胎儿性别、产前检查次数、医院级别、妊娠期糖尿病和妊娠期高血压疾病等并发症、受孕季节、分娩季节和分娩所在城市进行比较, 结果显示, 除婚姻状况外, 早产组与足月组在其他因素方面均存在统计学差异 ($P < 0.001$)。

表 1 孕产妇人群基本情况

特征	足月组		早产组		χ^2 值	P 值
	人数	%	人数	%		
年龄(岁)					109.99	< 0.001
< 25	17 123	19.78	947	18.25		
25 ~ 35	61 096	70.58	3 511	67.65		
> 35	8 347	9.64	732	14.10		
教育程度					340.19	< 0.001
大学及以上	29 625	34.71	1 841	36.72		
高中或中专	25 417	29.78	1 862	37.14		
初中及以下	30 320	35.52	1 311	26.15		
产前检查(次)					226.02	< 0.001
≤ 8	61 399	74.01	3 837	83.96		
> 8	21 560	25.99	733	16.04		
婚姻状况					0.002	0.961
已婚	86 181	99.58	5 166	99.60		
单身	363	0.42	21	0.40		
产次					95.01	< 0.001
0	41 959	48.50	2 362	45.59		
1	39 927	46.15	2 380	45.94		
≥ 2	4 627	5.35	439	8.47		

续表 1

特征	足月组		早产组		χ^2 值	P 值
	人数	%	人数	%		
孕次					275.22	< 0.001
1	34 737	40.16	1 820	35.18		
2	31 870	36.84	1 643	31.75		
≥ 3	19 891	23.00	1 711	33.07		
胎儿性别					25.50	< 0.001
女性	42 177	48.72	2 388	46.01		
男性	44 389	51.28	2 802	53.99		
妊娠期糖尿病					84.09	< 0.001
无	82 404	95.19	4 792	92.33		
有	4 162	4.81	398	7.67		
妊娠期高血压疾病					3 905.10	< 0.001
无	83 435	96.38	4 022	77.50		
有	3 131	3.62	1 168	22.50		
医院级别					2 147.90	< 0.001
省市级	39 163	45.24	4 060	78.23		
县区级	47 332	54.68	1 123	21.64		
其他	68	0.08	7	0.13		
分娩季节					95.43	< 0.001
春	23 426	27.06	1 352	26.05		
夏	17 108	19.76	1 290	24.86		
秋	23 126	26.71	1 264	24.35		
冬	22 906	26.46	1 284	24.74		
受孕季节					81.16	< 0.001
春	16 641	19.22	1 277	24.61		
夏	22 726	26.25	1 202	23.16		
秋	23 036	26.61	1 304	25.13		
冬	24 163	27.91	1 407	27.11		
城市					1 429.20	< 0.001
保定	14 906	14.69	1 118	17.72		
沧州	2 811	2.77	105	1.66		
承德	2 768	2.73	84	1.33		
邯郸	6 872	6.77	192	3.04		
衡水	3 926	3.87	84	1.33		
秦皇岛	6 451	6.36	95	1.51		
石家庄	34 933	34.43	3 214	50.95		
唐山	3 941	3.88	80	1.27		
邢台	5 894	5.81	115	1.82		
张家口	4 064	4.01	103	1.63		

2.2 各城市间妊娠期 PM_{2.5} 暴露情况 (表 2)

2015—2016 年, 河北省孕妇妊娠期 PM_{2.5} 暴露均值为 80.43 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 中位数为 82.88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 最大值为 155.84 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 最小值为 22.90 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 均远高于 WHO 年平均浓度 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 的健康标准。从地区分布来看, 保定市、衡水市和邢台市孕产妇妊娠期 PM_{2.5} 暴

露情况最为严重, 平均暴露值分别为 99.37、94.39、93.77 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 约有半数孕产妇在整个妊娠期平均处于 100 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 以上的高浓度污染环境中; 张家口市、承德市和秦皇岛市孕妇妊娠期 PM_{2.5} 暴露情况明显低于其他地区, 平均暴露值分别为 31.17、40.73、46.11 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。尤其是张家口市最低, 最大值仅为 34.32 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ 。

表 2 各城市孕妇妊娠期 PM_{2.5} 暴露情况(μg/m³)

城市	均值	M	P ₂₅ ~ P ₇₅	Min ~ Max
保定	99.37 ± 19.48	99.72	60.15 ~ 155.84	84.01 ~ 103.37
沧州	68.01 ± 8.24	69.94	50.45 ~ 85.11	61.14 ~ 71.56
承德	40.73 ± 4.49	40.25	32.39 ~ 50.73	37.11 ~ 41.87
邯郸	83.86 ± 14.78	84.86	53.76 ~ 115.36	74.2 ~ 89.68
衡水	94.39 ± 12.03	100.50	65.56 ~ 114.13	84.11 ~ 103.78
秦皇岛	46.11 ± 7.98	42.70	32.35 ~ 63.53	40.16 ~ 52.54
石家庄	83.81 ± 11.89	83.55	53.94 ~ 118.56	74.47 ~ 86.57
唐山	77.15 ± 9.77	76.59	59.37 ~ 100.19	72.48 ~ 79.29
邢台	93.77 ± 15.41	94.83	60.66 ~ 130.37	80.83 ~ 104.7
张家口	31.17 ± 1.82	31.47	22.90 ~ 34.32	30.05 ~ 32.54

2.3 妊娠期不同时期 PM_{2.5} 暴露情况 (表 3) 相对于足月组孕妇, 早产组孕妇在整个妊娠期、孕

早期、孕中期和孕晚期各个时间段均面临更高浓度的 PM_{2.5} 暴露。

表 3 不同妊娠时期 PM_{2.5} 暴露情况

孕期	足月组			早产组			Z 值	P 值
	M	P ₂₅ ~ P ₇₅	Min ~ Max	M	P ₂₅ ~ P ₇₅	Min ~ Max		
全孕期	82.77	25.00 ~ 140.75	69.36 ~ 96.76	86.00	22.90 ~ 155.84	70.67 ~ 100.55	197 910 000	< 0.001
孕早期	75.25	18.87 ~ 195.69	61.97 ~ 106.41	77.26	20.33 ~ 195.69	63.57 ~ 108.11	216 250 000	< 0.001
孕中期	68.82	22.69 ~ 195.69	54.63 ~ 106.89	70.69	23.29 ~ 195.69	58.91 ~ 111.92	208 420 000	< 0.001
孕晚期	67.47	18.07 ~ 209.90	53.01 ~ 92.69	72.11	15.11 ~ 553.79	56.4 ~ 111.34	196 520 000	< 0.001

注: 孕期 PM_{2.5} 暴露水平为非正态分布资料, 用四分位数 M(P₂₅ ~ P₇₅) 表示, 组间比较采用秩和检验。

2.4 多因素 logistic 回归分析

2.4.1 不同妊娠时期 PM_{2.5} 暴露多因素分析(图 1) 以是否早产作为因变量(0 = 否, 1 = 是), 将上述分析中对早产发生风险有统计学意义的指标作为自变量进行二元 logistic 回归分析, 包括妊娠年龄、教育程度、孕产次、胎儿性别、产前检查次数、医院级别、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、怀孕季节、分娩季节共 10 个变量。采用逐步回归法进行变量

筛选, 纳入和剔除变量的置信度水平为 0.05。回归结果显示, 在其他因素相同的情况下, 整个妊娠期、孕早期、孕晚期、妊娠开始第 1 个月、分娩前第 1 个月、第 2 个月 PM_{2.5} 平均暴露值每增加 10 μg/m³, 早产的发生风险分别增加 9.9%、4.2%、7.4%、2.9%、3.4%、3.6%, 其他阶段 PM_{2.5} 高浓度暴露对发生早产的影响没有统计学意义。

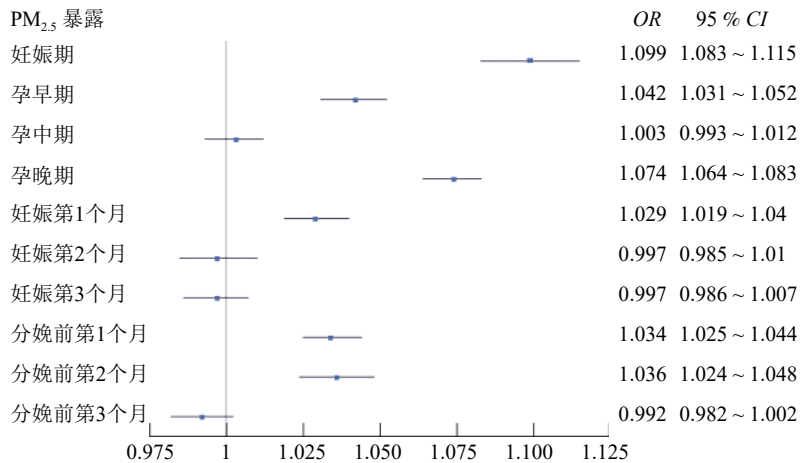


图 1 不同孕期 PM_{2.5} 暴露 OR 值森林图

2.4.2 早产的其他危险因素分析(表 4) 高龄妊娠、多孕次、妊娠期高血压疾病、妊娠期糖尿病、低

孕检次数、高文化程度、胎儿性别为男孩是发生早产的危险因素。

表4 早产的其他危险因素分析

因素	参照组	β	$S_{\bar{x}}$	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95 % CI
年龄(岁)							
<25	25~35	0.030	0.043	0.702	0.482	1.03	0.947~1.12
>35		0.190	0.048	3.924	<0.001	1.21	1.099~1.329
孕次		0.141	0.013	10.829	<0.001	1.15	1.123~1.182
妊娠期高血压疾病							
有	无	1.963	0.042	46.921	<0.001	7.12	6.557~7.725
妊娠期糖尿病							
有	无	0.239	0.063	3.823	0.001	1.27	1.122~1.434
孕检次数							
≥8次	<8次	-0.699	0.043	-16.403	<0.001	0.497	0.457~0.54
教育程度							
高中及以下	大专及以上	-0.238	0.034	-7.111	<0.001	0.788	0.738~0.842
胎儿性别							
男性	女性	0.126	0.031	3.997	<0.001	1.13	1.066~1.206
常数项		-4.012	0.074	-54.009	<0.001	0.018	0.016~0.021

3 讨论

目前,国外学者对孕期环境污染暴露影响早产的研究较为深入,但妊娠期 PM_{2.5} 暴露是否会增加胎儿早产的风险仍没有一致的结论,如 Ha 等^[5]研究认为妊娠期 PM_{2.5} 暴露可显著增加早产的发生风险,Hyder 等^[6]研究认为妊娠期 PM_{2.5} 暴露与胎儿早产风险没有显著关系。Stieb 等^[7]研究却表明妊娠期 PM_{2.5} 暴露会降低胎儿早产的发生风险。在这些研究中孕产妇所面临的 PM_{2.5} 水平普遍较低,基本分布在 1.82~22.11 μg/m³ 之间^[8],与中国部分地区 PM_{2.5} 指数动辄“爆表”的情况存在巨大差异,而且中国的 PM_{2.5} 在形成机制和组成结构等方面与欧美发达国家不尽相同^[9],因此这些结论未必适用于中国,Fleischer 等^[10]基于 WHO 孕产保健调查报告的研究数据也表明,22个国家中只有在中国妊娠期 PM_{2.5} 暴露浓度 >36.5 μg/m³ 时才增加早产的发生风险。

河北省各地市因地理环境、产业结构等方面存在差异,空气污染状况呈现两极化。环保部数据显示,河北省石家庄市、邯郸市、邢台市、保定市、唐山市、衡水市几乎常年位列我国城市 PM_{2.5} 浓度排名最高 10 名。而张家口、承德等地 PM_{2.5} 年平均浓度已达到或接近国家环境空气质量 35 μg/m³ 的二级标准。因此,河北省各地区孕产妇面临 PM_{2.5} 浓度存在巨大差异的外部环境,有助于分层分析妊娠期 PM_{2.5} 暴露对早产的影响。

本研究详细分析了妊娠不同时期对早产发生风险的影响,结果显示整个妊娠期、孕早期和孕晚期 PM_{2.5} 高浓度暴露均会显著增加早产的发生,尤其是妊娠开始的第 1 个月和分娩前第 1 个月和第 2 个

月。Liu 等^[11]对广东地区 86 139 例育龄妇女空气污染与早产发生风险的研究结果表明整个妊娠期、孕早期和孕晚期 PM_{2.5} 暴露每增加 10 μg/m³,早产的发生风险分别增加 4.3%、3.8%、0.7%,与本研究结果大致相同。而 Guo 等^[12]对中国 30 省 129 个城市 426 246 例育龄妇女的研究结果表明,除了整个妊娠期、孕早期、孕晚期,孕中期 PM_{2.5} 暴露每增加 10 μg/m³,早产的发生风险也增加 2%,考虑可能与其缺乏妊娠并发症的数据有关,妊娠期糖尿病和妊娠期高血压疾病是最常见的妊娠并发症,而且会增加早产的发生风险也已经得到共识,而我们的研究结果也证实了这一点。

另外,多因素 logistic 回归显示,高龄、多产次、低产检次数、胎儿性别为男性也是早产的独立危险因素,与 Guo 等^[12]研究结果基本一致。分析原因可能为:(1)随着年龄的增加,卵巢功能减退导致激素分泌减少,而且子宫肌层血管收缩力逐渐下降,进而硬化引起胎盘缺氧或氧化应激而导致早产;(2)多产次通常意味着多早产和流产史,有早产史的孕妇再次发生早产的风险是普通孕妇的 2 倍,而流产引起的并发症如宫颈和子宫内膜损伤、生殖道感染以及流产孕妇本身可能存在的生殖系统畸形等都可能增加早产的风险;(3)男性胎儿发生早产的风险较高可能与 Y 染色体的脆弱性大于 X 染色体有关。因此在临床工作中我们要重视有妊娠并发症、高龄、不良孕产史妇女的孕期保健,以减少早产的发生风险。以往的研究结果多认为低文化程度增加早产的发生风险^[13],因为低文化妇女往往对自身的疾病缺乏足够的认识,忽视产前检查而导致不良妊娠结局,但我们的研究提示高文化程度为早产的独立危险因素,考虑可能与近年来孕产妇建档和保

健体系的建立和完善、产前检查日益规范有关。

妊娠期 PM_{2.5} 暴露影响早产的作用机制仍不明确。现有研究中关于 PM_{2.5} 对早产的影响途径可概括为如下 2 种：(1) 对胎儿的直接影响。PM_{2.5} 因其颗粒直径小可直接进入肺泡并通过血液循环到达身体器官，携带的有毒成分进入子宫后可通过多种途径危害胎儿发育，包括可能通过刺激子宫收缩和胎膜早破而导致早产；或者直接穿透胎盘屏障，直接影响胎儿发育^[14]，特别是 PM_{2.5} 中的重金属、多环芳烃 (polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs) 等成分可能导致氧化应激并造成胎儿自身 DNA 损伤，进而降低 DNA 修复效率和解毒效率，从而缩短妊娠时间并可能发生早产^[15]；或者影响胎盘血管收缩或催产素分泌，从而干扰胎盘正常运输氧气和营养物质，引起胎儿缺氧^[16]。(2) 对孕妇的间接影响。这主要包括炎症反应、免疫反应、内分泌干扰等机制。例如，PM_{2.5} 暴露虽不会直接导致孕妇感染，但可能会损害孕妇的免疫功能，从而增加孕妇呼吸道感染的风险^[17]。孕妇呼吸道发生炎症后，会释放出炎性细胞因子、脂质过氧化物、促炎细胞因子等，可能导致胎儿早产的发生^[18-19]。其中，促炎细胞因子在早产病理生理学上的显著促进作用已得到验证^[20]。PM_{2.5} 中的重金属、PAHs 等成分是内分泌干扰物的重要组成部分，能够扰乱孕妇体内的激素平衡和内分泌功能^[21]，从而可能会影响胎儿的生长发育并引发早产。

本研究中 22 个危重孕产妇监测点来自河北省不同地区的不同级别医院，样本量较大，且如前所述，河北省不同地区大气 PM_{2.5} 浓度差异较大，样本数据具有代表性，而数据均由经过统一培训的有专业背景的产科医师填写，保证了数据的真实性和可靠性。本研究局限性在于缺乏不同孕妇妊娠期室内室外活动时间、工作或居住地点是否安装空气净化设备或是否戴口罩防护等数据，可能给研究结果带来偏倚。而且大气污染物种类很多，并非 PM_{2.5} 一种，其他大气污染物对早产发生风险的影响以及各种污染物之间的相互作用需要我们进一步研究，从而为早产的预防和国家对大气污染防控政策的制定提供更好的依据。综上所述，妊娠期 PM_{2.5} 高浓度暴露会增加早产风险，地处高危地区的妇女应注意做好孕期防护，尤其是孕早期和孕晚期。

参考文献

[1] Liu L, Oza S, Hogan D, et al. Global, regional, and national causes of child mortality in 2000 - 13, with projections to inform post -

2015 priorities: an updated systematic analysis[J]. *Lancet*, 2015, 385(9966): 430 - 440.

- [2] Goldenberg RL, Culhane JF, Iams JD, et al. Epidemiology and causes of preterm birth[J]. *Lancet*, 2008, 371(9606): 75 - 84.
- [3] 王任洪, 张莉, 王丽娜, 等. 甘肃省两地区不良妊娠结局发生与空气污染关系[J]. *中国公共卫生*, 2018, 34(1): 75 - 78.
- [4] 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 59 - 77.
- [5] Ha S, Hu H, Roussos-Ross D, et al. The effects of air pollution on adverse birth outcomes[J]. *Environmental Research*, 2014, 134: 198 - 204.
- [6] Hyder A, Lee HJ, Ebisu K, et al. PM_{2.5} exposure and birth outcomes: use of satellite- and monitor-based data[J]. *Epidemiology*, 2014, 25(1): 58 - 67.
- [7] Stieb DM, Chen L, Beckerman BS, et al. Associations of pregnancy outcomes and PM_{2.5} in a national Canadian study[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2016, 124(2): 243 - 249.
- [8] Li X, Huang S, Jiao A, et al. Association between ambient fine particulate matter and preterm birth or term low birth weight: an updated systematic review and meta-analysis[J]. *Environmental Pollution*, 2017, 227: 596 - 605.
- [9] 贺泓, 王新明, 王跃思, 等. 大气灰霾成因与控制[J]. *中国科学院院刊*, 2013, 28(4): 344 - 352.
- [10] Fleischer NL, Meriandi M, van Donkelaar A, et al. Outdoor air pollution, preterm birth, and low birth weight: analysis of the world health organization global survey on maternal and perinatal health[J]. *Environmental Health Perspectives*, 2014, 122(4): 425 - 430.
- [11] Liu Y, Xu J, Chen D, et al. The association between air pollution and preterm birth and low birth weight in Guangdong, China[J]. *BMC Public Health*, 2019, 19(1): 3.
- [12] Guo T, Wang Y, Zhang H, et al. The association between ambient PM_{2.5} exposure and the risk of preterm birth in China: a retrospective cohort study[J]. *Science of the Total Environment*, 2018, 633: 1453 - 1459.
- [13] 秦海霞, 王慧玲, 杜敏霞, 等. 河南卫辉市农村地区育龄妇女不良妊娠风险流行病学调查[J]. *中国公共卫生*, 2017, 33(7): 1115 - 1118.
- [14] Onoda A, Takeda K, Umezawa M. Dose-dependent induction of astrocyte activation and reactive astrogliosis in mouse brain following maternal exposure to carbon black nanoparticle[J]. *Particle and Fibre Toxicology*, 2017, 14(1): 4.
- [15] Wei Y, Han IK, Shao M, et al. PM_{2.5} constituents and oxidative DNA damage in humans[J]. *Environmental Science and Technology*, 2009, 43(13): 4757 - 4762.
- [16] United States Environmental Protection Agency. Integrated science assessment (ISA) for particulate matter[R]. Washington, DC: U.S. Environmental Protection Agency, 2009.
- [17] 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.
- [18] Lee PC, Talbot EO, Roberts JM, et al. Ambient air pollution exposure and blood pressure changes during pregnancy[J]. *Environmental Research*, 2012, 117: 46 - 53.
- [19] Vadillo-Ortega F, Osornio-Vargas A, Buxton MA, et al. Air pollution, inflammation and preterm birth: a potential mechanistic link[J]. *Medical Hypotheses*, 2014, 82(2): 219 - 224.
- [20] Gomez-Lopez N, StLouis D, Lehr MA, et al. Immune cells in term and preterm labor[J]. *Cellular and Molecular Immunology*, 2014, 11(6): 571 - 581.
- [21] Santodonato J. Review of the estrogenic and antiestrogenic activity of polycyclic aromatic hydrocarbons: relationship to carcinogenicity[J]. *Chemosphere*, 1997, 34(4): 835 - 848.

收稿日期: 2019 - 03 - 18

(郑新编校)