DOI：10.12287/j.issn.2096-8965.20250103

孕期新污染物暴露对胎儿发育影响的研究进展

段婧茹，赵岩*，金莉萍*

（复旦大学附属妇产科医院，上海 200090）

【摘要】新污染物对人体健康的潜在危害日益受到关注，已成为环境与健康领域的研究热点。新污染物主要包括持久性有机污染物、环境内分泌干扰物、抗生素和微塑料。与传统污染物相比，新污染物具有更强的环境持久性、生物累积性和生物毒性，其种类在不断增加且管理措施尚不完善。新污染物能够通过胎盘屏障进入胎儿体内，对胎儿的发育产生不利影响，增加多种不良出生结局发生的风险。本文系统总结了孕期新污染物暴露对胎儿宫内发育的不利影响，并对未来的研究方向进行了展望。

【关键词】孕期暴露；胎儿发育；新污染物；不良出生结局

中图分类号：R114　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：2096−8965（2025）01−0020−09

Research progress on effect of prenatal exposure to emerging pollutants on fetal development

Duan Jingru, Zhao Yan*, Jin Liping*

(Obstetrics & Gynecology Hospital of Fudan University, Shanghai 200090, China)

【**Abstract**】The potential health risks of emerging pollutants are increasingly gaining attention and have become a research hotspot in the fields of environmental and health sciences. Emerging pollutants mainly include persistent organic pollutants, environmental endocrine disruptors, antibiotics, and microplastics. Compared with traditional pollutants, emerging pollutants demonstrate greater environmental persistence, bioaccumulation potential, and biotoxicity. Their diversity is continuously expanding, while regulatory measures remain inadequate. Emerging pollutants can cross the placental barrier and enter the fetus, adversely affecting fetal development and increasing the risk of various adverse birth outcomes. This paper systematically summarizes the adverse effects of prenatal exposure to emerging pollutants on fetal development and provides an outlook on future research directions.

【**Keywords**】Prenatal exposure; Fetal development; Emerging pollutants; Adverse birth outcomes

0　前言

环境污染已成为全球健康的主要威胁之一，每年与环境污染相关的死亡人数达900万，占全球死亡人数的六分之一[1]。随着工业化的推进，环境污染的性质也在逐步发生变化。与贫困和传统生活方

收稿日期：2025-01-22；**修回日期**：2025-02-19

基金项目：国家自然科学基金面上项目（82173533；81730039；82071653）

通信作者：赵　岩（1986-），男，山东人，研究员，主要从事生殖流行病相关的研究，E-mail: zy861201@163.com；
金莉萍（1969-），女，浙江人，教授，博士研究生导师，主要从事母胎对话相关的机制研究，E-mail: jinlp01@163.com

式密切相关的饮用水污染等传统污染正逐渐减少；而城市化和技术发展带来的空气污染、土壤污染以及化学污染却在迅速加剧。近年来，随着污染物种类的不断增加，国际社会对新污染物造成的影响越来越关注。

相对于传统污染物（如二氧化硫、氮氧化物、细颗粒物等），“新污染物”是指近年来在环境中广泛出现的，尚未得到充分研究或尚未被列为常规监测对象的污染物，包含任何环境中任何人工合成或自然存在的，可能导致严重的已知或潜在的毒性效应和健康危害的化学物质或微生物。中国将受到广泛关注的新型污染物在官方政府文件中指定为“新污染物”，主要包括4大类：持久性有机污染物（Persistent Organic Pollutants，POPs）、内分泌干扰物（Endocrine Disrupting Chemicals，EDCs）、抗生素和微塑料（Microplastics，MPs）[2]。这些新污染物具有来源复杂、赋存多样、危害隐蔽等特征。由于多种污染物共存，污染效应叠加，其对生态环境及人类健康的潜在威胁巨大[3]。

胎儿是环境污染的敏感人群。胎儿发育过程伴随着细胞的大量增殖、器官的形成与生长，而胎儿的新陈代谢能力有限，极易受到新污染物的影响。多数新污染物能够穿过胎盘屏障进入胎儿体内，通过干扰内分泌、表观遗传修饰和先天免疫等影响胎儿的正常发育，增加不良出生结局发生的风险[4]。本文针对孕期新污染物暴露对胎儿宫内发育的影响进行阐述，为相关部门制订有针对性的预防和干预措施、减少不良出生结局的发生和降低儿童疾病负担提供科学的依据。

1 胎儿宫内发育

胎儿宫内发育是一个复杂的动态过程，由母体、胎盘功能及外界环境暴露等共同调控。孕早期是胚胎器官形成的关键阶段，包括中枢神经系统和心脏的发育及胎盘的形成，此阶段对外界不良暴露尤为敏感；孕中期是大脑和神经系统等结构加速发育的关键期；孕晚期胎儿体重快速增长，肺和其他器官逐渐成熟，为出生做准备[5-6]。

胎儿宫内发育不良可能引发多种不良出生结局，包括流产、死胎、早产、小于胎龄儿、低出生体重儿、胎儿生长受限以及出生缺陷等。据报道，2022年中国早产率为6.54%，巨大儿发病率为5.28%，足月低出生体重儿发生率为1.96%[7]。不良出生结局不仅会导致儿童生长迟缓、发育异常，还会影响远期健康，增加成年期患心血管疾病和糖尿病等慢性病的风险[8]。

2 新污染物暴露对胎儿宫内发育的影响

2.1 POPs

POPs是一类具有高度环境稳定性且难以降解的化学物质，通过生物累积和食物链的生物放大作用在生物体内逐步富集，最终导致广泛的人群暴露[9]。由于其长半衰期和全球分布的特性，即使多年前已被禁用，现今仍能在多种介质中检测到，甚至在无人类活动的偏远地区也有其痕迹[10]。

2.1.1 全氟烷基和多氟烷基物质（Per-and Polyfluoroalkyl Substances，PFAS）

PFAS是一大类人造化学物质，具有碳–氟键这一最强化学键的特性，因而表现出高度稳定性和环境持久性。PFAS最早于20世纪40年代被研发，广泛应用于工业和消费品中，包括不粘锅涂层、防水剂、食品包装材料、泡沫灭火剂等。

PFAS能够穿过胎盘屏障，但关于孕期PFAS暴露与胎儿发育的研究结果尚存争议。研究[11-12]认为孕期PFAS暴露与较低的出生体重的发生存在关联，而近年来越来越多的研究[13-14]则提出了不一致的观点。瑞典一项全国性队列研究[15]评估了孕期母体暴露于全氟辛烷磺酸、全氟辛酸、全氟壬酸和全氟己烷磺酸与新生儿的出生体重、小于胎龄儿和大于胎龄儿发生的关联。结果显示，暴露水平处于4类新污染物总和的最高四分位数的研究对象，其大于胎龄儿发生的风险显著升高（*OR*=1.08，95%*CI*: 1.01~1.16）。来自广西的前瞻性出生队列研究[16]发现孕妇PFAS的暴露水平与巨大儿和大于胎龄儿的发病风险呈非单调相关性关系。此外，产前PFAS暴露与更大的早产风险相关，并且在分娩男胎的孕妇中相关性更强[17-18]。PFAS的神经毒性对胎儿神经发育的影响仍无定论，部分研究[19-22]认为产前PFAS暴露可能会增加自闭症的发病风险。

研究[18,23]发现，PFAS的健康效应可能存在性别差异，具体表现为对不同亚型的PFAS的反应不同，甚至出现相反的表现，浙江的一项招募了253例母子对的出生队列研究[24]分别收集了妊娠中期的母血和刚出生时的脐血样本，分析后发现其中4:2氟调磺酸的经胎盘转移效率在男胎的中位数（1.250）高于女胎（1.010），提示其机制可能涉及胎盘屏障的性别特异性调控及不同的性激素信号通路干扰。

2.1.2 多环芳烃（Polycyclic Aromatic Hydrocarbons，PAHs）

PAHs是一类由多个稠合芳香环组成的有机污

染物，主要来源于不完全燃烧过程。人们通过吸入香烟烟雾和汽车尾气，或食用高温烧烤、烘焙和油炸等加工方式处理的食物摄入PAHs。此外，PAHs能够穿过胎盘屏障进入胎儿体内，研究[25-26]在胎盘和脐血中均检测到了PAHs，说明胎儿在宫内发育的过程普遍暴露于PAHs中。

产前暴露于PAHs与多种不良妊娠结局的发生密切相关。通过检测胎盘、脐血或孕妇尿液和血液中的PAHs发现，PAHs暴露与新生儿较低的出生体重、身长、头围及胎龄具有相关性[27-28]。一项前瞻性出生队列研究[29]分别在孕16、20和24周收集了孕妇的尿液样本并测定了8种羟基化PAHs的浓度。结果显示，孕中期PAHs暴露浓度的增加会增加新生儿早产发生的风险。特别是2-羟基萘，其暴露与早产发生风险的增加显著相关（*OR*=1.55，95%*CI*: 1.05~2.29）。另外研究[30]发现，女胎在产前PAHs暴露发生早产的风险更高，且对更多亚型的PAHs敏感。而男胎则不然，甚至部分亚型的PAHs对其具有保护性效应（*OR*=0.40，95%*CI*: 0.17~0.98）。这可能是PAHs对性激素的干扰作用所致，而不同性激素主导下的生理过程也导致对PAHs的反应差异。通过进一步研究PAHs对性激素水平、激素受体表达及胎儿发育等方面的影响，有助于阐明这一现象的机制。

2.1.3 多氯联苯（Polychlorinated Biphenyls，PCBs）

PCBs因其优异的化学稳定性和耐热性，曾被广泛应用于工业领域，如电容器、变压器、液压系统和热交换器等。因其致癌性、生殖毒性和神经毒性等，自1975年起已陆续在全球范围内被禁止生产和使用。尽管如此，由于其持久性和生物富集能力，目前仍能在水、土壤、大气以及动植物体内检测到其残留[31-32]。PCBs极易穿过胎盘屏障并在脐带血中积累。产前暴露于PCBs与低出生体重显著相关，并且由于其神经毒性，还可能导致子代认知功能障碍[33-34]。一项巢式病例对照研究[35]发现，孕期暴露于低氯代的PCBs（即氯取代数≤5）可能与男孩隐睾症的发生存在关联（*OR*=1.73，95%*CI*: 1.01~2.95），但未发现与早产和小于胎龄儿之间的关联。此外，产前PCBs暴露还会增加自然流产的发生风险[36]。

2.1.4 有机阻燃剂

有机阻燃剂是一类用于降低材料可燃性的化学物质，广泛应用于家具、织物、电子产品和建筑材料中，主要包括溴代阻燃剂（Brominated Flame Retardants，BFRs）和有机磷阻燃剂（Organophosphate Flame Retardants，OPFRs）两种类型。常用的BFRs包括十溴联苯、四溴二苯醚、二溴二苯醚等。尽管多种BFRs已在多个国家被禁止使用，但由于其持久性，仍能在室内尘埃中被广泛检测到[37-38]。近年来，其替代品（如OPFRs）的应用越来越广泛，在人体尿液、头发、指甲、胎盘、母乳和羊水中均有发现，提示OPFRs能够跨越胎盘屏障作用于胎儿[39]。

多项出生队列研究[40-41]的结果报道了产前暴露于BFRs与低出生体重、胎儿生长受限以及早产发生的关联。另外，有两项队列研究[42-43]分别纳入了192例男婴和148例女婴，测量和分析脐带血中BFRs的浓度和肛门生殖器的距离（Anogenital Distance，AGD），发现脐血中BFRs的浓度与AGD在男胎中呈负相关关系，而在女胎中呈正相关关系，提示BFRs暴露会影响子代生殖发育。研究[44-49]发现，孕妇接触OPFRs可能与一系列不良健康后果有关，包括流产、早产、异常的出生体重以及甲状腺发育不良等。一项病例对照研究[50]对61例流产的胚胎组织进行染色体分析后，发现高浓度OPFRs还与胎儿染色体异常相关（*OR*=2.34，95%*CI*: 1.14~4.81），但OPFR与具体染色体异常类型的关联还需进一步研究。

2.2 EDCs

EDCs是一类广泛存在于环境中的化学物质，结构与类固醇激素相似，能够模仿或干扰正常的激素信号，从而破坏人体的激素调节功能，影响神经系统、免疫系统和生殖系统的发育[51-52]。尤其是在胎儿发育的关键时期，即使是低水平的暴露，也可能对胎儿的生长发育产生不利的影响[53-54]。

2.2.1 邻苯二甲酸酯（Phthalates，PAEs）

PAEs作为增塑剂应用于塑料制品中，例如包装材料、医疗器械、玩具，以及个人护理产品。研究[55-56]表明，PAEs能穿过胎盘屏障，孕期暴露于PAEs与早产等不良出生结局的发生显著相关。在辅助生殖的人群中，PAEs暴露水平较高的女性临床妊娠率和活产率均显著降低，流产率升高[57-58]。法国的一项前瞻性队列研究[59]检测了孕中期和孕晚期尿液中PAEs的含量。结果显示，孕中期和孕晚期尿液中邻苯二甲酸单苯甲酯和邻苯二甲酸单正丁酯暴露与胎盘重量降低、胎盘效率下降以及胎盘血管阻力降低显著相关，一项纳入了484例孕妇的研究[60]对妊娠期和出生时的胎儿数据进行分析发现，单异丁基邻苯二甲酸酯和邻苯二甲酸单正丁酯的浓度与孕中期胎儿生长参数呈正相关关系，其中单异丁基邻苯二甲酸酯暴露与胎儿双顶径、头

围和腹围的增加显著相关，邻苯二甲酸单正丁酯暴露与胎儿头围和腹围的增加相关，这些关联在男胎中更显著。此外，一项荟萃分析[61]对10篇报告了接触特定PAEs和AGD之间关系的文章进行分析后发现，PAEs代谢物与男胎AGD之间有显著相关性（β=−0.22，95%*CI*: −0.43~−0.01）。

2.2.2 双酚A（Bisphenol A，BPA）

BPA主要用于生产聚碳酸酯塑料和环氧树脂，在环境中广泛分布，可以用于食品包装，在高温、酸碱、紫外线等条件下分解进入食品和水源中，从而被人体吸收，对机体产生影响。因其化学结构类似于雌激素，故具有类雌激素活性，通过与雌激素受体结合，干扰激素信号。BPA能到达胎盘并且损害胎盘的发育和功能，已被证明与胎儿生长参数异常存在关联[62]。

近年来，随着BPA在消费品中的使用受到限制，其结构类似物双酚S（Bisphenol S，BPS）和双酚F（Bisphenol F，BPF）通过不同的官能团替代了BPA分子中的部分基团，因更高的化学稳定性与更强的酸性，成为BPA的主要替代品。BPS和BPF作为BPA的替代品，在化学结构上十分相似，但其环境影响和毒性效应尚不完全明了。此外，BPS和BPF可能同样会干扰内分泌系统并带来潜在的健康风险。一项针对湖北地区1 197例孕妇的前瞻性队列研究[63]发现，产前BPF暴露与新生儿出生身长降低（β=−0.21，95%*CI*: −0.36~−0.07）及重量指数（β=0.04，95%*CI*: 0.01~0.08）增加显著相关，且上述关联在女胎中更为突出（女胎：最低三分位数：0.26，95%*CI*: −0.49~−0.03；男胎：最低三分位数：0.19，95%*CI*: −0.38~−0.01）；而产前BPS暴露与胎龄减少相关（β=−0.20，95%*CI*: −0.37~−0.03），且该效应仅在女婴中具有统计学意义。

2.2.3 三氯生（Triclosan，TCS）

TCS是一种广谱的亲脂性抗菌剂，广泛用于日常生活用品中，如牙膏、肥皂、洗手液、化妆品和其他个人护理产品。尽管其抗菌机制与部分抗生素类似，但现有研究更关注其内分泌干扰特性。作为卤代酚类物质，TCS含有与甲状腺素和雌激素相同的酚基官能团，具有拟类固醇激素的生物学功能。虽然其生物半衰期很短，但由于日常频繁使用含有TCS的产品，人们可能会长期暴露于这种化学物质中。TCS能够跨越胎盘屏障，已在孕妇尿液和血液、母乳和羊水中检测到，提示胎儿在宫内发育的过程中普遍暴露于TCS[64-65]。

TCS暴露与不良出生结局之间的关联尚存争议，这可能与研究设计、样本量大小、样本来源及暴露水平等因素的异质性有关。深圳的483例母子队列及美国的377例母子队列研究[66-67]分别对孕妇血液及尿液中的TCS进行检测发现，早产和低出生体重婴儿相对健康婴儿的孕妇的TCS浓度更高；也有类似的相关研究[68-70]则未发现明显的相关性或认为其影响较小，法国一项纳入了478例母子对的研究[68]在妊娠中、晚期两次，每次连续7天收集早、中、晚的孕妇尿液，并联合孕时的各项超声测量指标及出生数据分析发现，TCS浓度仅与孕中期腹围呈负相关关系，而与出生身长、体重等无相关性；此外，一项纳入了900例孕妇的队列研究分别在妊娠10周、24周和35周收集孕妇的尿液，并对12种酚类物质检测分析发现，TCS与多种超声测量结果如头围、腹围和股骨长度之间存在正相关关系，并与更高的出生体重Z评分显著相关（β=0.13，95%*CI*: 0.02~0.25）[71]。同时，也有研究[66,72-73]发现，TCS暴露对胎儿的影响可能具有性别依赖性，其作用在不同性别间存在显著差异，男胎似乎更容易受到TCS的影响。不同性别在产前暴露于TCS，会导致血液中不同基因的DNA甲基化，提示性别差异可能与表观遗传学相关。

2.3 抗生素

抗生素广泛用于医疗和畜牧业中，种类已达上千种，主要包括：β-内酰胺类、喹诺酮类、磺胺类、氨基糖苷类、大环内酯类等。其大量应用引起环境中抗生素残留及抗性基因增多。近年来，抗生素已作为一类新兴的环境污染物被纳入重点控制范围，并实施了禁用、限用、限排等环境风险控制措施[74]。环境抗生素暴露通常以相当微量的剂量持续较长时间，不仅破坏孕妇体内的微生物群，还可以进入胎儿体内，影响胎儿的生长发育。需要说明的是，孕妇在孕期主动使用抗生素通常不算作环境中新污染物的暴露源，主动使用抗生素期间对人体的作用通常是短期且受控的。因此，这种暴露通常不会被视为环境污染导致的持续性污染源。目前研究主要集中在孕期使用抗生素进行治疗的影响，而不是抗生素作为污染物对环境和胎儿的潜在影响。

2.3.1 喹诺酮类

喹诺酮类药物，尤其氟喹诺酮类药物是近20年来发展较为迅速的化学合成抗菌药，且具有抗菌谱广、对革兰阴性菌抑制作用强的特点。

上海市一项前瞻性研究[75]在孕晚期收集了735例孕妇尿液样本，并对包括2种兽用抗生素、10种兽用优先抗生素和3种人用抗生素进行了检测，

发现孕妇尿液中兽药抗生素的浓度与胎儿出生体重、Z值评分和重量指数呈负相关关系（β=−42.1，95%*CI*: −74.0~−10.3；β=−0.11，95%*CI*: −0.19~−0.02；β=−0.03，95%*CI*: −0.050~−0.002）。同样，另一项来自上海的研究[76]，共纳入了429例母子对，分别在孕早期、中期和晚期收集了孕妇尿液，发现孕早期环丙沙星暴露与分娩孕周呈负相关关系（β=−0.17，95%*CI*: −0.32~−0.02），会增加早产发生的风险（*OR*=1.05，95%*CI*: 1.00~1.09）；而孕中期诺氟沙星暴露与新生儿出生体重（β=−17.56，95%*CI*: −31.13~−3.99）和身长（β=−0.05，95%*CI*: −0.08~−0.02）呈负相关关系。

2.3.2 β-内酰胺类

β-内酰胺类抗生素作为临床中常用的一类抗菌药物，具有一个β-内酰胺环结构，该结构主要包括青霉素、头孢菌素等。目前，美国FDA关于其在孕期的分级标准多为B级，认为孕妇在孕期使用对胎儿较为安全。

瑞典一项包括2006—2016年483 706例首次妊娠的孕妇的队列研究[77]发现，使用青霉素或非青霉素的β-内酰胺类药物会增加早产的风险，并且在合并慢性疾病（如甲状腺功能减退症、高血压或糖尿病）及在妊娠早期、中期进行治疗的孕妇中尤为明显，但孕前3个月使用则无统计学意义。丹麦的一项纳入了2000—2015年所有的单胎妊娠的队列研究[78]，使用Logit模型分析发现，孕期使用匹美西林治疗组与无抗生素治疗组相比，其重大出生畸形和心脏畸形的风险略有增加（*OR*=1.13，95%*CI*: 1.06~1.19；*OR*=1.15，95%*CI*: 1.04~1.28）。另有研究[79]报道，胎粪中青霉素的浓度与新生儿出生体重呈正相关关系（β=0.025，95%*CI*: 0.003~0.047）。

2.3.3 大环内酯类

大环内酯类抗生素通过与细菌的50S核糖体亚单位结合，阻止肽链的延伸，从而抑制细菌的生长和繁殖，孕期分级标准多为B类，因分子量较大，不易通过胎盘，主要包括红霉素、阿奇霉素、克拉霉素等。丹麦一项全国范围的队列研究[80]共纳入了1 192 539例活产妊娠，将使用大环内酯类药物的孕妇与使用青霉素的孕妇以及怀孕期间未使用抗生素的其他组进行比较，分析后认为怀孕期间使用大环内酯类抗生素与重大出生缺陷的风险增加无关。

2.4 MPs

MPs是粒径<5 mm的塑料颗粒，其中粒径<100 nm的塑料颗粒被称为纳米塑料。区别于传统颗粒物，其密度差异大、耐降解、尺寸跨度大，形态多样，化学组成复杂，并且表面特性多样，可附着生态冠（是在环境暴露下吸附在MPs表面的可溶性有机物和胞外聚合物等生物活性分子包裹形成的一层特殊分子层，这些物质往往来自环境中的其他污染物或生物分子）等物质。特别是纳米塑料，由于比表面积大、吸附能力强，更容易与其他污染物结合，形成复合污染，导致特洛伊木马效应[81-83]。研究[84]表明，MPs能够在环境中进行长距离迁移，甚至在人类活动稀少的北极等偏远地区也发现其存在。

目前，MPs在胎盘、胎粪和羊水中均被检出，提示胎儿在宫内已普遍暴露于MPs[85-87]。近期的一项研究[88]中，研究者检测了40份羊水样本中MPs的含量，发现羊水中MPs的重量与分娩孕周呈负相关关系（β=−0.44，95%*CI*: −0.83~−0.05）；在另一项病例对照研究[89]中，研究者检测了孕妇胎盘中的MPs含量，发现胎儿生长受限的胎盘中普遍能够检测到MPs，而在正常妊娠组（30例）中，仅3例胎盘样本检测到了MPs。另外，在该项研究中还发现胎儿生长受限组胎盘中MPs含量与新生儿的出生体重、身长、头围和1分钟Apgar评分呈显著的负相关关系。

此外，通过体内、体外、动物模型以及观察性等研究[90]发现，MPs能够在特定物理化学特性（如大小、电荷、化学修饰及生态冠形成）的影响下穿过胎盘屏障。孕期母体暴露MPs或纳米塑料可在子代神经系统、消化系统、泌尿生殖系统等多部位沉积，影响机体的代谢、氧化应激、免疫调节、肠道菌群和DNA稳定性等，最终导致器官功能受损[91-93]。

3 总结与展望

新污染物作为环境污染领域的前沿议题，其对胎儿发育的潜在影响备受关注。这些污染物以其环境持久性、生物累积性和隐匿性为特征，通过多种复杂机制对胎儿发育产生不利影响。尽管现有研究已经揭示了其对母婴健康的危害，但仍存在多方面的局限性。首先，孕妇在怀孕期间同时暴露于多种类型的污染物，但由于技术或条件的限制，在多数研究中，仅仅关注同一类污染物对胎儿发育的影响；其次，现有的研究中，多数污染物的检测依赖于单一时间点的生物样本，可能难以全面反映长期或关键窗口期的暴露水平；另外，现有的研究大部分是人群流行病学研究，主要探讨了污染物暴露与不良出生结局发生的关联，而尚未探讨污染物暴露

导致不良出生结局的生物学机制，限制了干预和预防措施的开发与应用。

越来越多的研究显示，产前暴露于多种污染物可能对胎儿健康效应的影响具有性别特异性。不同性别的胎儿对污染物的敏感性不同，且产生的影响也有所差异。男性胎儿和女性胎儿在暴露于相同污染物时，可能会呈现出不同的生理反应或发育特征。这些性别差异可能源于激素水平、基因表达和免疫系统等因素的不同，从而影响胎儿的发育进程。

未来研究应多关注多种污染物联合暴露对胎儿发育的影响，解析其协同或拮抗效应及潜在机制；注重动态、多时间点的暴露监测，全面评估长期和关键窗口期暴露的影响。此外，研究应从流行病学关联研究向机制研究转化，进一步揭示性别差异对新污染物暴露的影响，以及污染物如何通过具体生物学途径影响胎儿发育。针对污染物广泛存在且孕妇不可避免接触的现状，还应开发早期的干预和预防措施。保护胎儿发育免受新污染物的影响，不仅关乎个体生命的健康起点，更是推动全球环境与公共卫生协同发展的重要使命。

参考文献

[1] FULLER R, LANDRIGAN P J, BALAKRISHNAN K, et al. Pollution and health: A progress update[J]. The Lancet. Planetary Health, 2022, 6(6): e535-e547.

[2] 赵淑莉, 陈少坤, 于秀豪, 等. 美丽中国建设过程中重点关注的新污染物监测研究[J]. 中国环境科学, 2024, 44(8): 4576-4587.

[3] 王亚韡, 张秋瑞, 于南洋, 等. 新污染物[J]. 化学进展, 2024, 36(11): 1607-1784.

[4] SLY P, BLAKE T, ISLAM Z. Impact of prenatal and early life environmental exposures on normal human development[J]. Paediatric Respiratory Reviews, 2021, 40: 10-14.

[5] DAHLEN C R, BOROWICZ P P, WARD A K, et al. Programming of embryonic development[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(21): 11668.

[6] ADIBI J J, ZHAO Y, KOISTINEN H, et al. Molecular pathways in placental-fetal development and disruption [J]. Molecular and Cellular Endocrinology, 2024, 581: 112075.

[7] 国家产科专业医疗质量控制中心. 2023年国家产科医疗服务与质量安全报告（产科专业）[EB/OL]. [2024-01-31]. https://www.obqcc.org.cn/#/articleDetail/56f1100406774d8daa4048f4fa1f097d.

[8] BIANCHI M E, RESTREPO J M. Low birthweight as a risk factor for non-communicable diseases in adults[J]. Frontiers in Medicine, 2022, 8: 793990.

[9] LIU X, KÜMMEL S, WU L, et al. Tracking the transformation of persistent organic pollutants in food webs using multi element isotope and enantiomer fractionation[J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 469: 134046.

[10] FIEDLER H, ABAD E, DE BOER J. Analysis of persistent organic pollutants for the Stockholm Convention's global monitoring plan[J]. Chemosphere, 2023, 332: 138843.

[11] KASHINO I, SASAKI S, OKADA E, et al. Prenatal exposure to 11 perfluoroalkyl substances and fetal growth: A large-scale, prospective birth cohort study[J]. Environment International, 2020, 136: 105355.

[12] EICK S M, ENRIGHT E A, PADULA A M, et al. Prenatal PFAS and psychosocial stress exposures in relation to fetal growth in two pregnancy cohorts: Applying environmental mixture methods to chemical and non-chemical stressors[J]. Environment International, 2022, 163: 107238.

[13] ZHANG Y, MUSTIELES V, SUN Q, et al. Association of early pregnancy perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substance exposure with birth outcomes[J]. JAMA Network Open, 2023, 6(5): e2314934.

[14] YIM G, MCGEE G, GALLAGHER L, et al. Metals and per- and polyfluoroalkyl substances mixtures and birth outcomes in the New Hampshire Birth Cohort Study: Beyond single-class mixture approaches[J]. Chemosphere, 2023, 329: 138644.

[15] SÄVE-SÖDERBERGH M, GYLLENHAMMAR I, SCHILLEMANS T, et al. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and fetal growth: A nation-wide register-based study on PFAS in drinking water[J]. Environment International, 2024, 187: 108727.

[16] PAN D, SONG Y, LIU S, et al. Association between perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances exposure and fetal overgrowth: A prospective birth cohort study conducted in China[J]. Environmental Research, 2023, 232: 116175.

[17] YU Y, QIN X D, BLOOM M S, et al. Associations of prenatal exposure to perfluoroalkyl substances with preterm birth: A family-based birth cohort study[J]. Environmental Research, 2022, 214(Pt 1): 113803.

[18] SIWAKOTI R C, CATHEY A, FERGUSON K K, et al. Prenatal per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) exposure in relation to preterm birth subtypes and size-for-gestational age in the LIFECODES cohort 2006-2008 [J]. Environmental Research, 2023, 237(Pt 2): 116967.

[19] ZHANG B, WANG Z, ZHANG J, et al. Prenatal perfluoroalkyl substances exposure and neurodevelopment in toddlers: Findings from SMBCS[J]. Chemosphere, 2023,

313: 137587.

[20] SKOGHEIM T S, WEYDE K V F, AASE H, et al. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and associations with attention-deficit/hyperactivity disorder and autism spectrum disorder in children[J]. Environmental Research, 2021, 202: 111692.

[21] HUANG Y, CHEN W, GAN Y, et al. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances, genetic factors, and autistic traits: Evidence from the Shanghai birth cohort [J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 480: 135857.

[22] SAHA T, GBEMAVO M C J, BOOIJ L, et al. Prenatal exposure to PFAS and the association with neurobehavioral and social development during childhood[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2025, 263: 114469.

[23] LI J, SU X, ZHOU Y, et al. Association between prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances and infant anthropometry: A prospective cohort study[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2024, 257: 114339.

[24] LIU L, YAN P, LIU X, et al. Profiles and transplacental transfer of per- and polyfluoroalkyl substances in maternal and umbilical cord blood: A birth cohort study in Zhoushan, Zhejiang Province, China[J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 466: 133501.

[25] KHALILI DOROODZANI A, DOBARADARAN S, AKHBARIZADEH R, et al. Diet, exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons during pregnancy, and fetal growth: A comparative study of mothers and their fetuses in industrial and urban areas in Southwest Iran[J]. Environmental Pollution, 2021, 276: 116668.

[26] PAQUETTE A G, LAPEHN S, FREIJE S, et al. Placental transcriptomic signatures of prenatal exposure to Hydroxy-Polycyclic aromatic hydrocarbons[J]. Environment International, 2023, 172: 107763.

[27] SEWOR C, ELIASON S, JAAKKOLA J J K, et al. Dietary polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) consumption and risk of adverse birth outcomes: A systematic review and meta-analysis[J]. Environmental Health Perspectives, 2024, 132(1): 16002.

[28] MOGHADDAMHOSSEINI V, EBRAHIMI AVAL H, LARI NAJAFI M, et al. The association between exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and birth outcomes: A systematic review and meta-analysis of observational studies[J]. The Science of the Total Environment, 2023, 905: 166922.

[29] CATHEY A L, EATON J L, WATKINS D J, et al. Associations between urinary hydroxylated polycyclic aromatic hydrocarbon biomarker concentrations and measures of timing of delivery and infant size at birth[J]. Environment International, 2024, 190: 108848.

[30] FREIJE S L, ENQUOBAHRIE D A, DAY D B, et al. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and gestational age at birth[J]. Environment International, 2022, 164: 107246.

[31] GORE A C, CHAPPELL V A, FENTON S E, et al. EDC-2: The endocrine society's second scientific statement on endocrine-disrupting chemicals[J]. Endocrine Reviews, 2015, 36(6): E1-E150.

[32] LING J, YAN Z, LIU X, et al. Health risk assessment and development of human health ambient water quality criteria for PCBs in Taihu Basin, China[J]. The Science of the Total Environment, 2024, 920: 170669.

[33] PEIXOTO-RODRIGUES M C, MONTEIRO-NETO J R, TEGLAS T, et al. Early-life exposure to PCBs and PFAS exerts negative effects on the developing central nervous system[J]. Journal of Hazardous Materials, 2025, 485: 136832.

[34] BALALIAN A A, STINGONE J A, KAHN L G, et al. Perinatal exposure to polychlorinated biphenyls (PCBs) and child neurodevelopment: A comprehensive systematic review of outcomes and methodological approaches[J]. Environmental Research, 2024, 252(Pt 2): 118912.

[35] KOFOED A B, DEEN L, HOUGAARD K S, et al. Maternal exposure to airborne polychlorinated biphenyls (PCBs) and risk of adverse birth outcomes[J]. European Journal of Epidemiology, 2021, 36(8): 861-872.

[36] AKGÖL J, KANAT PEKTAŞ M. Investigation of the relationship between spontaneous abortion, serum pesticides, and polychlorinated biphenyl levels[J]. Toxics, 2023, 11 (11): 884.

[37] SHI S, FENG Q, ZHANG J, et al. Global patterns of human exposure to flame retardants indoors[J]. The Science of the Total Environment, 2024, 912: 169393.

[38] MA Y, STUBBINGS W A, JIN J, et al. Impact of legislation on brominated flame retardant concentrations in UK indoor and outdoor environments: Evidence for declining indoor emissions of some legacy BFRs[J]. Environmental Science & Technology, 2024, 58(9): 4237-4246.

[39] SAILLENFAIT A M, NDAW S, ROBERT A, et al. Recent biomonitoring reports on phosphate ester flame retardants: A short review[J]. Archives of Toxicology, 2018, 92(9): 2749-2778.

[40] REDDAM A, SJÖDIN A, COWELL W, et al. Prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and birth outcomes[J]. Environmental Research, 2023, 216(Pt 4): 114830.

[41] JIN Y, LI J, DENG X, et al. Association between fetal growth restriction and maternal exposure to polybrominated

diphenyl ethers[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2020, 198: 110623.

[42] LUAN M, LIANG H, YANG F, et al. Prenatal polybrominated diphenyl ethers exposure and anogenital distance in boys from a Shanghai birth cohort[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2019, 222 (3): 513-523.

[43] LUAN M, JI H, MIAO M, et al. Association between prenatal exposure to polybrominated diphenyl ethers and anogenital distance in girls at ages 0~4 years[J]. International Journal of Hygiene and Environmental Health, 2021, 233: 113706.

[44] LIU W, LUO D, ZHOU A, et al. Prenatal exposure to organophosphate esters and growth trajectory in early childhood[J]. The Science of the Total Environment, 2024, 912: 169080.

[45] LUO D, LIU W, WU W, et al. Trimester-specific effects of maternal exposure to organophosphate flame retardants on offspring size at birth: A prospective cohort study in China[J]. Journal of Hazardous Materials, 2021, 406: 124754.

[46] BOMMARITO P A, STEVENS D R, WELCH B M, et al. Organophosphate ester flame retardants and plasticizers in relation to fetal growth in the LIFECODES fetal growth study[J]. Environmental Health Perspectives, 2024, 132(7): 77001.

[47] HERNANDEZ-CASTRO I, ECKEL S P, HOWE C G, et al. Sex-specific effects of prenatal organophosphate ester (OPE) metabolite mixtures and adverse infant birth outcomes in the maternal and developmental risks from environmental and social stressors (MADRES) pregnancy cohort[J]. Environmental Research, 2023, 226: 115703.

[48] PERCY Z, VUONG A M, XU Y, et al. Maternal urinary organophosphate esters and alterations in maternal and neonatal thyroid hormones[J]. American Journal of Epidemiology, 2021, 190(9): 1793-1802.

[49] TAO Y, HU L, LIU L, et al. Prenatal exposure to organophosphate esters and neonatal thyroid-stimulating hormone levels: A birth cohort study in Wuhan, China[J]. Environment International, 2021, 156: 106640.

[50] ZHAO Y, DING J, LV L, et al. Exposure to organophosphate flame esters during early pregnancy and risk of spontaneous abortion: A case-control study[J]. Chemosphere, 2021, 268: 129375.

[51] DUH-LEONG C, MAFFINI M V, KASSOTIS C D, et al. The regulation of endocrine-disrupting chemicals to minimize their impact on health[J]. Nature Reviews. Endocrinology, 2023, 19(10): 600-614.

[52] REINCKE M, ARLT W, DAMDIMOPOULOU P, et al. Endocrine disrupting chemicals are a threat to hormone health: A commentary on behalf of the ESE[J]. Nature Reviews. Endocrinology, 2024, 20(4): 187-188.

[53] GHASSABIAN A, VANDENBERG L, KANNAN K, et al. Endocrine-disrupting chemicals and child health[J]. Annual Review of Pharmacology and Toxicology, 2022, 62: 573-594.

[54] PŁOTKA-WASYLKA J, MULKIEWICZ E, LIS H, et al. Endocrine disrupting compounds in the baby's world-A harmful environment to the health of babies[J]. The Science of the Total Environment, 2023, 881: 163350.

[55] ZHANG Y, MUSTIELES V, WILLIAMS P L, et al. Parental preconception exposure to phenol and phthalate mixtures and the risk of preterm birth[J]. Environment International, 2021, 151: 106440.

[56] TRASANDE L, NELSON M E, ALSHAWABKEH A, et al. Prenatal phthalate exposure and adverse birth outcomes in the USA: A prospective analysis of births and estimates of attributable burden and costs[J]. The Lancet. Planetary Health, 2024, 8(2): e74-e85.

[57] HAUSER R, GASKINS A J, SOUTER I, et al. Urinary phthalate metabolite concentrations and reproductive outcomes among women undergoing in vitro fertilization: Results from the EARTH study[J]. Environmental Health Perspectives, 2016, 124(6): 831-839.

[58] MESSERLIAN C, WYLIE B J, MÍNGUEZ-ALARCÓN L, et al. Urinary concentrations of phthalate metabolites and pregnancy loss among women conceiving with medically assisted reproduction[J]. Epidemiology, 2016, 27(6): 879-888.

[59] JOVANOVIC N, MUSTIELES V, ALTHUSER M, et al. Associations between synthetic phenols, phthalates, and placental growth / function: A longitudinal cohort with exposure assessment in early pregnancy[J]. Human Reproduction Open, 2024, 2024(2): hoae018.

[60] OUIDIR M, JEDYNAK P, ROLLAND M, et al. Analyzing the impact of phthalate and DINCH exposure on fetal growth in a cohort with repeated urine collection [J]. Environment International, 2024, 186: 108584.

[61] ZAREAN M, KEIKHA M, FEIZI A, et al. The role of exposure to phthalates in variations of anogenital distance: A systematic review and meta-analysis[J]. Environmental Pollution, 2019, 247: 172-179.

[62] VRACHNIS N, LOUKAS N, VRACHNIS D, et al. A systematic review of bisphenol A from dietary and non-dietary sources during pregnancy and its possible connection with fetal growth restriction: Investigating its potential effects and the window of fetal vulnerability[J]. Nutrients, 2021, 13(7): 2426.

[63] YANG P, LIN B G, ZHOU B, et al. Sex-specific associations of prenatal exposure to bisphenol A and its alternatives with fetal growth parameters and gestational

age[J]. Environment International, 2021, 146: 106305.

[64] ROUSSEAU-RALLIARD D, BOZEC J, OUIDIR M, et al. Short-half-life chemicals: Maternal exposure and offspring health consequences-the case of synthetic phenols, parabens, and phthalates[J]. Toxics, 2024, 12(10): 710.

[65] JI Y, TIAN Y, PAN Y, et al. Exposure and potential risks of thirteen endocrine- disrupting chemicals in pharmaceuticals and personal care products for breastfed infants in China[J]. Environment International, 2024, 192: 109032.

[66] FU J, YAO Y, HUANG Z, et al. Sex-specific and trimester-specific associations of prenatal exposure to bisphenols, parabens, and triclosan with neonatal birth size and gestational age[J]. Environmental Science & Technology, 2024, 58(31): 13687-13696.

[67] ETZEL T M, CALAFAT A M, YE X, et al. Urinary triclosan concentrations during pregnancy and birth outcomes [J]. Environmental Research, 2017, 156: 505-511.

[68] JEDYNAK P, ROLLAND M, PIN I, et al. Pregnancy exposure to phenols and anthropometric measures in gestation and at birth[J]. Epidemiology, 2022, 33(5): 616-623.

[69] ZHONG Q, PENG M, HE J, et al. Association of prenatal exposure to phenols and parabens with birth size: A systematic review and meta-analysis[J]. The Science of the Total Environment, 2020, 703: 134720.

[70] GEER L A, PYCKE B F G, WAXENBAUM J, et al. Association of birth outcomes with fetal exposure to parabens, triclosan and triclocarban in an immigrant population in Brooklyn, New York[J]. Journal of Hazardous Materials, 2017, 323(Pt A): 177-183.

[71] BOMMARITO P A, STEVENS D R, WELCH B M, et al. Prenatal exposure to environmental phenols and fetal growth across pregnancy in the LIFECODES fetal growth study[J]. Environment International, 2024, 190: 108866.

[72] KHODASEVICH D, HOLLAND N, HARLEY K G, et al. Prenatal exposure to environmental phenols and phthalates and altered patterns of DNA methylation in childhood[J]. Environment International, 2024, 190: 108862.

[73] JAMAL A, RASTKARI N, DEHGHANIATHAR R, et al. Prenatal urinary concentrations of environmental phenols and birth outcomes in the mother-infant pairs of Tehran Environment and Neurodevelopmental Disorders (TEND) cohort study[J]. Environmental Research, 2020, 184: 109331.

[74] YANG W, LI J, YAO Z, et al. A review on the alternatives to antibiotics and the treatment of antibiotic pollution: Current development and future prospects[J]. The Science of the Total Environment, 2024, 926: 171757.

[75] ZHANG W X, ZENG X X, CHEN Q, et al. Prenatal environmental antibiotics and fetal and postnatal growth: A biomonitoring-based prospective study in Eastern China [J]. Chemosphere, 2022, 288(Pt 3): 132657.

[76] LIN J, DING J, DI X, et al. Association between prenatal antibiotics exposure and measures of fetal growth: A repeated-measure study[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2022, 244: 114041.

[77] NGUYEN M H, FORNES R, KAMAU N, et al. Antibiotic use during pregnancy and the risk of preterm birth: A population-based Swedish cohort study[J]. The Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2022, 77(5): 1461-1467.

[78] DAMKIER P, BRØNNICHE L M S, KORCH-FRANDSEN J F B, et al. In utero exposure to antibiotics and risk of congenital malformations: A population-based study[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2019, 221(6): 648.e1-648.e15.

[79] ZHAO Y, ZHOU Y, ZHU Q, et al. Determination of antibiotic concentration in meconium and its association with fetal growth and development[J]. Environment International, 2019, 123: 70-78.

[80] ANDERSSON N W, OLSEN R H, ANDERSEN J T. Association between use of macrolides in pregnancy and risk of major birth defects: Nationwide, register based cohort study[J]. BMJ, 2021, 372: n107.

[81] KIHARA S, KÖPER I, MATA J P, et al. Reviewing nanoplastic toxicology: It's an interface problem[J]. Advances in Colloid and Interface Science, 2021, 288: 102337.

[82] RAMSPERGER A F R M, NARAYANA V K B, GROSS W, et al. Environmental exposure enhances the internalization of microplastic particles into cells[J]. Science Advances, 2020, 6 (50): eabd1211.

[83] HU L, FENG X, LAN Y, et al. Co-exposure with cadmium elevates the toxicity of microplastics: Trojan horse effect from the perspective of intestinal barrier[J]. Journal of Hazardous Materials, 2024, 466: 133587.

[84] WU F, ZONNEVELD K A F, WOLSCHKE H, et al. Diving into the depths: Uncovering microplastics in norwegian coastal sediment cores[J]. Environmental Science & Technology, 2024, 58(38): 17036-17047.

[85] RAGUSA A, SVELATO A, SANTACROCE C, et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta [J]. Environment International, 2021, 146: 106274.

[86] SUN H, SU X, MAO J, et al. Microplastics in maternal blood, fetal appendages, and umbilical vein blood[J]. Ecotoxicology and Environmental Safety, 2024, 287: 117300.

[87] YUN X, LIANG L, TIAN J, et al. Raman-guided exploration of placental microplastic exposure: Unraveling

（下转第35页）