

[专题研究]

孕前及孕期相关因素对婴幼儿神经心理发育的影响研究

陈磊,曹中强,孙灵丽,王仕琼,张传杰,杨逸凡,李瑞珍

(华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院/武汉市妇幼保健院,湖北 武汉 430016)

[摘要]目的 探讨孕前及孕期相关因素对婴幼儿神经心理发育的影响,为促进其神经心理发育提供依据。方法 依托武汉妇女儿童健康宝贝出生队列项目,选取2016年7月至2018年9月在院建册和产检的孕妇,以招募获取的1 019对母子作为研究对象。采用问卷形式收集孕妇孕前体质质量指数(BMI)、怀孕年龄、孕次、职业、文化程度、分娩方式等信息;在婴幼儿2岁时采用贝利婴幼儿发展量表(中国城市修订版)(BSID-CR)测评其智力发展指数(MDI)和精神运动发展指数(PDI);将BSID-CR量表评分 >79 分归为正常组, ≤ 79 分归为异常组。采用广义线性模型和Logistic回归模型对影响婴幼儿神经心理发育的孕前及孕期相关因素进行分析。结果 在1 019名婴幼儿中,男童526名(51.6%)、女童493名(48.4%),MDI异常组86例(8.4%),PDI异常组21例(2.1%)。在MDI中,正常组与异常组母亲怀孕年龄、孕前BMI的分布比较差异均有统计学意义(χ^2 值分别为9.239、7.481, $P<0.05$)。广义线性模型分析结果显示,母亲怀孕年龄与子代MDI之间存在负向关联;相比于母亲怀孕年龄为24~35岁,母亲怀孕年龄 ≥ 35 岁的子代MDI降低6.913分(95%CI:-10.177~-3.650, $P=0.001$);母亲孕前BMI与子代MDI之间存在负向关联;相比于母亲孕前BMI正常,母亲孕前BMI为超重或肥胖的子代MDI降低4.380分(95%CI:-8.004~-0.755, $P=0.018$);母亲分娩孕周与子代PDI之间存在负向关联;相比于母亲分娩孕周为37~42周,母亲分娩孕周 <37 周的子代PDI降低6.910分(95%CI:-12.766~-1.054, $P=0.021$)。多因素Logistic回归模型分析显示,母亲怀孕年龄 ≥ 35 岁($OR=1.749$,95%CI:1.041~2.939, $P=0.035$)和母亲孕前BMI为超重或肥胖($OR=1.765$,95%CI:1.016~3.065, $P=0.044$)均明显增加子代MDI异常的发生风险。结论 母亲高龄妊娠、孕前超重或肥胖及早产均可能是子代神经心理发育异常的高危因素,针对上述因素的及时干预有利于促进婴幼儿智力发育,提高人口素质。

[关键词]婴幼儿;孕前;孕期;神经心理发育;相关因素

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2024.02.001

[中图分类号]R17**[文献标识码]**A**[文章编号]**1673-5293(2024)02-0001-07

Influence of pre-pregnancy and pregnancy related factors on children's neuropsychological development

CHEN Lei, CAO Zhongqiang, SUN Lingli, WANG Shiqiong, ZHANG Chuanjie, YANG Yifan, LI Ruizhen

(Wuhan Children's Hospital, Wuhan Maternal and Child Healthcare Hospital, Tongji Medical College,

Huazhong University of Science & Technology, Hubei Wuhan 430016, China)

[Abstract] **Objective** To explore the influence of pre-pregnancy and pregnancy related factors on children's neuropsychological development, and to provide scientific reference for promoting their neuropsychological development. **Methods** Based on the the Healthy Baby Cohort Study in Hubei province, pregnant women who were registered and had prenatal check-ups in the hospital from July 2016 to September 2018 were recruited, and 1 019 mother-child pairs were included as study subjects. The information of body mass index (BMI), age at conception, parity, occupation, educational level and delivery mode were collected by questionnaire. The mental development index (MDI) and psychomotor development index (PDI) of the children were measured using the Bayley scales of infant development of China revision (BSID-CR) at the age of 2 years. BSID-CR scores >79 were classified as normal group and ≤ 79 as abnormal group. Generalized linear model and logistic regression model were used to analyze the factors affecting children's neuropsychological development before and during pregnancy. **Results** Among 1 019 children, 526 (51.6%) were boys and 493 (48.4%) were girls, 86 (8.4%) were in abnormal MDI group and 21 (2.1%) were in abnormal PDI group. In MDI, the differences in the distribution of age at conception and pre-pregnancy BMI of mothers were statistically significant when comparing the normal and abnormal groups ($\chi^2=9.239$ and 7.481, respectively, $P<0.05$). The results of the generalised linear model analysis showed a negative association between age at conception and offspring MDI: compared with the age at conception of 24-35 years, the

[收稿日期]2022-12-13**[基金项目]**武汉市卫生计生委科研项目(WX18D56)**[作者简介]**陈磊(1983-),女,主治医师,在读研究研究生,主要从事儿童保健工作。**[通讯作者]**李瑞珍,主任医师。

offspring of mothers ≥ 35 years old had a lower MDI of 6.913 points (95%CI: -10.177-3.650, $P=0.001$). There was a negative association between maternal pre-pregnancy BMI and offspring MDI: offspring whose mothers' pre-pregnancy BMI was overweight or obese had a 4.380 points lower MDI compared to those whose mothers' pre-pregnancy BMI was normal (95%CI: -8.004-0.755, $P=0.018$). There was a negative correlation between gestational weeks and offspring PDI: compared with gestational weeks of 37-42 weeks, offspring with gestational week <37 weeks had a 6.910 points lower PDI (95%CI: -12.766-1.054, $P=0.021$). Multivariate logistic regression model analysis results showed that both age at conception ≥ 35 years ($OR=1.749$, 95%CI: 1.041-2.939, $P=0.035$) and pre-pregnancy BMI overweight OR obese ($OR=1.765$, 95%CI: 1.016-3.065, $P=0.044$) significantly increased the risk of offspring MDI abnormalities. **Conclusion** Mothers' advanced pregnancy age, pre-pregnancy overweight or obesity and preterm birth may be the high risk factors for abnormal neuropsychological development of offspring. Timely intervention of these factors is beneficial to promote children's intellectual development and improve population quality.

[Key words] children; pre-pregnancy; pregnancy; neuropsychological development; related factors

健康和疾病的发育起源(developmental origins of health and disease, DOHaD)学说认为从胚胎形成到出生 24 个月(即生命最初 1 000 天)是儿童生长和发育的“机会窗口期”^[1-2]。这段时期神经发育不良对儿童神经心理发育的影响可能是长期的,在此期间的发育障碍有可能成为远期疾病的重要危险因素^[3]。因此,胚胎孕育阶段的生理、环境不良影响,可以对婴幼儿期甚至成人期的神经心理发展造成重大的影响^[4]。本研究基于武汉妇儿健康宝贝出生队列,探索了母亲怀孕年龄、母亲孕前 BMI、母亲分娩孕周等因素对婴幼儿神经心理发育的影响,为促进其智能发育提供依据。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

基于武汉妇儿健康宝贝出生队列项目,对 2016 年 7 月至 2018 年 9 月在院建册和产检的孕妇进行相关研究的招募。

纳入标准:①常住武汉中心城区;②入组孕周在 16 周以前;③单胎妊娠;④在院进行各项产前检查,并计划住院分娩;⑤无重大疾病或语言交流障碍,可以理解并自主进行问卷选择。排除标准:①新生儿严重缺氧、有产伤及明显的出生缺陷;②伴有神经系统发育的相关性疾病,如脑瘫、先天性甲状腺低下、遗传代谢类疾病等;③父母任何一方存在精神性疾病,以及对后代产生神经心理发育遗传影响的疾病。

本研究中所有研究对象均自愿签署知情同意书,并通过武汉儿童医院/武汉市妇幼保健院医学伦理委员会审查(2016003)。

1.2 研究方法

1.2.1 问卷调查

通过问卷调查获取孕产妇的相关信息,主要内

容包括:怀孕年龄、孕前体质量指数(body mass index, BMI)、职业、文化程度等;通过产科分娩记录获取孕次、分娩方式、婴幼儿出生体重等信息。

1.2.2 体重的判定

参照“中国成人超重和肥胖症预防控制指南”中推荐的体重判定标准: BMI $<18.5\text{kg/m}^2$ 为消瘦, BMI 在 $18.5 \sim <24.0\text{kg/m}^2$ 为正常, BMI 在 $24.0 \sim <28.0\text{kg/m}^2$ 为超重, BMI $\geq 28.0\text{kg/m}^2$ 为肥胖^[5]。

1.2.3 神经发育的评定

在婴幼儿 2 岁时进行随访,采用《贝利婴幼儿发展量表(中国城市修订版)》(the Bayley scales of infant development of China revision, BSID-CR)进行神经发育的评定,该量表具有较高的信度和效度,作为临床诊断和科研工具,其主要用于评估 2~30 月龄儿童的发展水平^[6]。评定结果用智力发展指数(mental development index, MDI)表示早期认知和语言的发育水平,用精神运动发展指数(psychomotor development index, PDI)表示精细和粗大运动发育水平。

BSID-CR 量表结果是根据 MDI 和 PDI 等级分布进行评分:非常优秀为 130 分及以上,优秀为 120~129 分,中上等为 110~119 分,中等为 90~109 分,中下等为 80~89 分,临界状态为 70~79 分,发育迟缓为 69 分及以下^[7]。

本研究将 BSID-CR 量表评分 >79 分者归为正常组, ≤ 79 分者归为异常组。

1.3 质量控制

本研究中对所有现场调查员进行严格培训,调查所获得的问卷于当日统一审核是否存在错填、漏填,并及时采用双录入方式录入数据库,同时对数据进行一致性检测。测试人员在进行 BSID-CR 量表评

估前,均经过专业培训并取得相应资质。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 26.0 统计学软件对数据进行分析,首先描述母亲和子代的基本情况在不同神经心理发育结局中的分布,计数资料以例数(百分率)[n(%)]表示,并进行 χ^2 检验,然后使用广义线性模型筛选婴幼儿智力发育和运动发育的影响因素,最后将上述分析中发现的相关危险因素纳入多因素 Logistic 回归模型中,并进一步探究其与婴幼儿神经心理发育结局之间的关联性,以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 母亲与其子代的一般情况

在纳入的 1 019 对母子中,男童 526 名(51.6%)、

女童 493 名(48.4%),其出生大多为足月儿(97.1%)、正常体重(92.5%)、顺产(51.7%);母亲年龄在 19~43 岁,年龄 ≥ 35 岁占 19.4%, <24 岁占 4.8%;母亲孕前 BMI 大部分正常(67.2%),超重或肥胖占 15.6%、消瘦占 17.2%,母亲妊娠期糖尿病占 10.0%、妊娠期高血压疾病占 1.1%;母亲拥有大学及以上学历占 58.0%,大部分家庭在城镇(98.2%)。MDI 异常组 86 例(8.4%,86/1 019),PDI 异常组 21 例(2.1%,21/1 019)。

在 MDI 中,正常组与异常组母亲怀孕年龄、孕前 BMI 的分布比较差异均有统计学意义($P<0.05$),其他相关因素的分布比较差异均无统计学意义($P>0.05$);在 PDI 中,正常组与异常组相关因素的分布比较差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 婴幼儿神经心理发育正常组与异常组间孕前及孕期相关因素分布的比较 [n(%)]

Table 1 Comparison of the distribution of pre-pregnancy and pregnancy related factors between normal and abnormal children's neuropsychological development groups [n(%)]									
因素	调查人数	MDI		χ^2	P	PDI		χ^2	P
		正常组	异常组			正常组	异常组		
婴幼儿性别				2.220	0.136			1.944	0.163
男	526(51.6)	475(90.3)	51(9.7)			512(97.3)	14(2.7)		
女	493(48.4)	458(92.9)	35(7.1)			486(98.6)	7(1.4)		
母亲分娩孕周(周)				0.958	0.328			0.248	0.619
<37	30(2.9)	26(86.7)	4(13.3)			29(96.7)	1(3.3)		
37~42	989(97.1)	907(91.7)	82(8.3)			969(98.0)	20(2.0)		
婴幼儿出生体重(g)				0.567	0.753			0.478	0.787
$<2\ 500$	25(2.5)	22(88.0)	3(12.0)			24(96.0)	1(4.0)		
2 500~4 000	943(92.5)	865(91.7)	78(8.3)			924(98.0)	19(2.0)		
$>4\ 000$	51(5.0)	46(90.2)	5(9.8)			50(98.0)	1(2.0)		
母亲怀孕年龄(岁)				9.239	0.010			2.006	0.367
<24	49(4.8)	47(95.9)	2(4.1)			49(100.0)	0		
24~35	772(75.8)	715(92.6)	57(7.4)			757(98.1)	15(1.9)		
≥ 35	198(19.4)	171(86.4)	27(13.6)			192(97.0)	6(3.0)		
母亲孕前 BMI				7.481	0.024			2.178	0.337
消瘦	175(17.2)	164(93.7)	11(6.3)			170(97.1)	5(2.9)		
正常	685(67.2)	632(92.3)	53(7.7)			674(98.4)	11(1.6)		
超重或肥胖	159(15.6)	137(86.2)	22(13.8)			154(96.9)	5(3.1)		
分娩方式				1.526	0.217			0.144	0.704
顺产	527(51.7)	488(92.6)	39(7.4)			517(98.1)	10(1.9)		
剖宫产	492(48.3)	445(90.4)	47(9.6)			481(97.8)	11(2.2)		

(转下表)

(续上表)

因素	调查人数	MDI		χ^2	<i>P</i>	PDI		χ^2	<i>P</i>
		正常组	异常组			正常组	异常组		
母亲产前职业状态									
在职	234(23.0)	212(90.6)	22(9.4)	0.364	0.546	230(98.3)	4(1.7)	0.186	0.666
离职	785(77.0)	721(91.8)	64(8.2)			768(97.8)	17(2.2)		
母亲文化程度									
初中及以下	58(5.7)	53(91.4)	5(8.6)	0.320	0.956	56(96.6)	2(3.4)	0.800	0.849
高中/职高	62(6.1)	56(90.3)	6(9.7)			61(98.4)	1(1.6)		
大专	308(30.2)	284(92.2)	24(7.8)			301(97.7)	7(2.3)		
本科及以上	591(58.0)	540(91.4)	51(8.6)			580(98.1)	11(1.9)		
家庭城乡分布									
城镇	1 001(98.2)	916(91.5)	85(8.5)	0.197	0.657	980(97.9)	21(2.1)	0.386	0.535
农村	18(1.8)	17(94.4)	1(5.6)			18(100.0)	0		
妊娠期糖尿病									
是	102(10.0)	90(88.2)	12(11.8)	1.622	0.192	100(98.0)	2(2.0)	0.006	1.000
否	917(90.0)	843(91.9)	74(8.1)			898(97.9)	19(2.1)		
妊娠期高血压疾病									
是	11(1.1)	10(90.9)	1(9.1)	0.006	1.000	10(90.9)	1(9.1)	2.723	0.206
否	1 008(98.9)	923(91.6)	85(8.4)			988(98.0)	20(2.0)		

2.2 孕前及孕期危险因素对婴幼儿神经心理发育的影响

采用广义线性模型探究孕前及孕期危险因素对婴幼儿神经心理发育的影响,模型纳入婴幼儿性别、母亲分娩孕周、婴幼儿出生体重、母亲怀孕年龄、母亲孕前 BMI、分娩方式、母亲产前职业状态、母亲文化程度、家庭城乡分布、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病变量,结果提示,母亲怀孕年龄与子代 MDI 之间存在负向关联:相比于母亲怀孕年龄为 24~35 岁,母亲怀孕年龄≥35 岁的子代 MDI 降低 6.913 分(95%CI:−10.177~−3.650,*P* = 0.001);母亲孕前 BMI 与子代 MDI 之间存在负向关联:相比于母亲孕前 BMI 正常,母亲孕前 BMI 为超重或肥胖的子代 MDI 降低 4.380 分(95%CI:−8.004~−0.755,*P* = 0.018);母亲分娩孕周与子代 PDI 之间存在负向关联:相比于母亲分娩孕周为 37~42 周,母亲分娩孕

周<37 周的子代 PDI 降低 6.910 分(95%CI:−12.766~−1.054,*P* = 0.021);未发现其他孕前及孕期相关因素与 MDI、PDI 之间存在关联,见表 2。

2.3 影响婴幼儿神经心理发育的多因素 Logistic 回归分析

采用多因素 Logistic 回归模型分别探究母亲怀孕年龄、母亲孕前 BMI、母亲分娩孕周与婴幼儿 MDI 和 PDI 异常风险之间的关联,在调整了婴幼儿性别、母亲分娩孕周、婴幼儿出生体重、母亲怀孕年龄、母亲孕前 BMI、分娩方式、母亲产前职业状态、母亲文化程度、家庭城乡分布、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病变量后,结果显示,母亲怀孕年龄≥35 岁、母亲孕前 BMI 为超重或肥胖均是子代 MDI 异常的高危因素(*P* < 0.05),但在 Logistic 回归模型中尚未发现子代 PDI 异常的危险因素(*P* > 0.05),见表 3。

表 2 孕前及孕期相关因素对婴幼儿神经心理发育的影响

Table 2 Effects of pre-pregnancy and pregnancy related factors on children’s neuropsychological development

因素	MDI				PDI			
	β	95%CI	Wald χ^2	P	β	95%CI	Wald χ^2	P
母亲怀孕年龄(岁)								
24~35	1.000				1.000			
<24	-0.961	-6.996~5.074	0.097	0.755	2.763	-1.900~7.426	1.349	0.246
≥35	-6.913	-10.177~-3.650	17.240	0.001	-0.664	-3.186~1.857	0.267	0.606
母亲孕前 BMI								
正常	1.000				1.000			
消瘦	1.176	-2.311~4.664	0.437	0.508	-0.278	-2.961~2.406	0.041	0.839
超重或肥胖	-4.380	-8.004~-0.755	5.610	0.018	-0.014	-2.774~2.803	0.001	0.992
母亲分娩孕周(周)								
37~42	1.000				1.000			
<37	-1.597	-9.253~6.058	0.167	0.683	-6.910	-12.766~-1.054	5.349	0.021

注:广义线性模型分析,调整了婴幼儿性别、母亲分娩孕周、婴幼儿出生体重、母亲怀孕年龄、母亲孕前 BMI、分娩方式、母亲产前职业状态、母亲文化程度、家庭城乡分布、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病变量。

表 3 孕前及孕期相关因素影响婴幼儿神经心理发育异常的多因素 Logistic 回归分析

Table 3 Multifactorial logistic regression analysis of pre-pregnancy and pregnancy related factors affecting children’s neuropsychological development

因素	MDI				PDI			
	OR	95%CI	Wald χ^2	P	OR	95%CI	Wald χ^2	P
母亲怀孕年龄(岁)								
24~35	1.000				1.000			
<24	0.566	0.131~2.447	0.581	0.446	0.000	0.000~68.277	0.000	0.995
≥35	1.749	1.041~2.939	4.460	0.035	1.712	0.609~4.814	1.040	0.308
母亲孕前 BMI								
正常	1.000				1.000			
消瘦	0.947	0.476~1.883	0.024	0.876	2.146	0.708~6.504	1.820	0.177
超重或肥胖	1.765	1.016~3.065	4.072	0.044	1.684	0.546~5.195	0.821	0.365
母亲分娩孕周(周)								
37~42	1.000				1.000			
<37	1.408	0.467~4.241	0.369	0.543	1.551	0.195~12.354	0.172	0.679

注:Logistic 回归模型分析,调整了婴幼儿性别、母亲分娩孕周、婴幼儿出生体重、母亲怀孕年龄、母亲孕前 BMI、分娩方式、母亲产前职业状态、母亲文化程度、家庭城乡分布、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病变量。

3 讨论

3.1 儿童早期神经心理发育状况

生命早期是人类大脑生长发育的关键时期,许多基本的心理机能都在婴儿期开始逐渐形成,并将对其今后的认知能力、运动能力、社会情感及社会交

往,乃至生命全程的健康产生长期、持续的影响^[2]。儿童早期的神经心理发育一直是父母和儿童保健工作者关注的焦点。针对儿童早期神经心理发育影响因素的研究较多,常见的影响因素有性别^[8]、胎龄^[9]、母乳喂养^[10]等。本研究主要是探讨孕前及孕期相关因素对婴幼儿神经心理发育的影响,结果显

示,母亲怀孕年龄 ≥ 35 岁、孕前 BMI 超重或肥胖均是导致婴幼儿早期认知和语言能力发生异常的高危因素。

3.2 母亲怀孕年龄对儿童神经心理发育的影响

随着医学技术的进步、生育政策的开放,以及育儿理念的转变,我国高龄产妇日益增多^[11]。既往研究表明,高龄妊娠对儿童神经心理发育有着显著的影响^[8]。高龄产妇是指妊娠年龄 ≥ 35 岁者,女性随着年龄的增长,一方面身体机能逐渐降低,调节能力较差,分娩并发症及不良妊娠结局的发生率明显增高^[12];另一方面,高龄产妇在怀孕期间极易发生血管内皮损伤,引发收缩压升高,逐渐导致子宫血供不足、胎盘缺血缺氧^[13],对胎儿氧供应和营养物质的供应可产生直接的影响,从而使胎儿于子宫内发生慢性缺氧^[14],很容易使胎儿心、脑等重要器官发育不全^[15]。此外,高龄妊娠还会导致出生缺陷率升高,后代神经系统发育缺陷几率增加。近期,在福建^[16]、上海^[17]等地也有相关报道,这可能与高龄产妇的卵巢功能衰退,卵子质量明显下降,染色体畸变增多有关。叶海雅^[18]研究发现,年龄超过 35 岁的母亲所生育后代的 MDI 在出生后 6、12、18、24 个月时显著低于 < 35 岁母亲所生育的后代。这与本研究结果一致。因此,应提倡孕母年龄 < 35 岁,避免高龄产妇对后代认知和语言的发育造成不良影响。

3.3 母亲孕前肥胖对儿童神经心理发育的影响

伴随人们生活水平的提高,很多育龄妇女的肥胖率也逐年上升。两项队列研究发现,母亲孕前超重或肥胖与儿童早期认知发育有关,且与 BMI 存在显著关联^[19-20]。育龄妇女孕前肥胖可能通过脑源性神经营养因子^[21]、子代大脑代谢改变^[22]、母体炎症子宫环境^[23-24]等机制对子代的认知功能和智力发育造成诸多不良影响。此外,还有研究发现,母亲孕前肥胖或超重会增加儿童脑瘫^[25]、认知障碍^[23]、注意力缺陷和多动障碍^[26]、孤独症谱系障碍^[27]等疾病的发生风险。国内也有相关方面的报道。郭立丽等^[28]研究显示,妇女孕前肥胖可导致儿童神经精神发育的异常;2020 年王冉等^[29]的队列研究 Meta 分析显示,母亲孕前超重和肥胖,其子代患注意力缺陷和多动障碍的风险分别增加 21% 和 35%;陆青云等^[30]研究发现,母亲孕前肥胖对子代 18 月龄的

MDI 有影响,对 PDI 影响不显著。这与本研究结果一致。因此,BMI 达超重或肥胖的妇女在妊娠前应适度锻炼、合理膳食,尽可能将体重控制在正常范围受孕,这将有利于下一代的神经心理发育。

3.4 本研究局的限性分析

本研究在广义线性模型分析中发现,母亲分娩孕周 < 37 周可能是子代 PDI 异常的相关因素。这与张勇等^[31]研究结果一致,但在本研究其他模型分析中未发现一致结果,考虑可能与 PDI 异常发生率较低有关,后续需要更多数据验证支持。另外,本研究仅针对常住武汉市 2 岁婴幼儿的神经心理发育进行了分析,与其他研究也存在地区和婴幼儿年龄的局限性,未来可开展多地区的长期随访研究进一步加以验证。

综上所述,本研究发现母亲怀孕年龄 ≥ 35 岁、孕前超重或肥胖及早产均可能是子代神经心理发育异常的高危因素,虽然机制尚不明确,但是针对上述高危因素,建议倡导适龄生育,鼓励育龄妇女在孕前达到健康的体重,从而改善婴幼儿的智力发育,提高国家人口素质。

[参考文献]

- [1] Bust E, Pedro A. "Your baby's life depends on those first 1000 days": community health workers' perspectives of the first 1000 days of life[J]. Early Child Dev Care, 2022, 192(6): 904-913.
- [2] 张羽翊, 史慧静. 婴儿心理发展环境影响因素的研究进展[J]. 中国妇幼保健研究, 2019, 30(12): 1617-1621.
- [3] Derbyshire E, Obeid R. Choline, neurological development and brain function: a systematic review focusing on the first 1000 days[J]. Nutrients, 2020, 12(6): 1731.
- [4] 牛欣, 朱婉秋, 白英龙, 等. 孕前母亲肥胖对子代神经心理发育影响研究进展[J]. 实用预防医学, 2019, 26(9): 1150-1153.
- [5] 中华人民共和国卫生部疾病控制司. 中国成超重和肥胖症项防控制指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 1-35.
- [6] 任宁. 《贝利发展量表-中国城市修订版》测试规范性评价及分析[D]. 武汉: 武汉轻工大学, 2017.
- [7] 易受蓉, 罗学荣, 杨志伟, 等. 贝利婴幼儿发展量表在我国的修订(城市版)[J]. 中国临床心理学杂志, 1993(2): 71-75, 127.

[8]Yang Y,Shi L,Jin X,et al.Association of perinatal factors with suspected developmental delay in urban children aged 1-36 months-a large-scale cross-sectional study in China[J].BMC pediatr,2023,23(1):11.

[9]Hua J,Barnett A L,Lin Y,et al.Association of gestational age at birth with subsequent neurodevelopment in early childhood: a national retrospective cohort study in China[J].Front Pediatr,2022,10:860192.

[10]Agostoni C,Mazzocchi A,Leone L,et al.The first model of keeping energy balance and optimal psycho affective development;breastfed infants[J].J Affect Disord, 2017,224:10-15.

[11]赵扬玉,原鹏波,陈练.二孩时代高龄产妇面临的问题[J].中国实用妇科与产科杂志,2020,36(2):97-100.

[12]Frederiksen L E,Ernst A,Brix N,et al.Risk of adverse pregnancy outcomes at advanced maternal age[J].Obstet Gynecol,2018,131(3):457-463.

[13]洪金娣.高龄孕产妇的临床特点及不良妊娠结局分析[J].中国实用医药,2020,15(20):87-90.

[14]董明瑞,冯志红,董金,等.2017—2019 年河南省新生儿缺氧缺血性脑病发病情况及影响因素[J].河南预防医学杂志,2022,33(12):907-912.

[15]Ardic C,Usta O,Omar E,et al.Relationship between anaemia during pregnancy and preterm delivery[J].J Obstet Gynaecol,2019,39(7):903-906.

[16]林英英,朱文斌,林娟,等.2018—2020 年福建省孕 28 周以下出生缺陷儿的情况分析[J].中国当代医药,2021,28(32):180-183.

[17]倪静宜,陈林利,陈丽菁,等.生育年龄与不良出生结局的关系及对适宜生育年龄的启示[J].现代预防医学,2021,48(20):3720-3724,3753.

[18]叶海雅.妊娠年龄对妊娠并发症及婴儿成长、智能发育的影响的初步研究[J].中国现代医生,2011,49(35):24-26.

[19]Casas M,Chatzi L,Carsin A E,et al.Maternal pre-pregnancy overweight and obesity, and child neuropsychological development: two Southern European birth cohort studies[J].Int J Epidemiol,2013,42(2):506-517.

[20]Cao L J,Lin H Y,Liang X,et al.Association between pre-pregnancy body mass index and offspring neuropsychological development from 1 to 24 months of age: a birth cohort study in China[J].Biomed Environ Sci, 2019,32(10):730-738.

[21]Park H S,Kim T W.Paternal physical exercise improves spatial learning ability by enhancing hippocampal neuroplasticity in male pups born from obese maternal rats [J].J Exerc Rehabil,2017,13(3):266-272.

[22]Wolfrum C,Peleg-Raibstein D.Maternal overnutrition leads to cognitive and neurochemical abnormalities in C57BL/6 mice[J].Nutr Neurosci, 2019, 22(10): 688-699.

[23]Álvarez-Bueno C,Cavero-Redondo I, Lucas-de la Cruz L, et al. Association between pre-pregnancy overweight and obesity and children's neurocognitive development: a systematic review and meta-analysis of observational studies[J].Int J Epidemiol,2017,46(5):1653-1666.

[24]Sanchez C E, Barry C, Sabhlok A, et al. Maternal pre-pregnancy obesity and child neurodevelopmental outcomes: a meta-analysis[J].Obes Rev, 2018, 19(4): 464-484.

[25]Pan C, Deroche C B, Mann J R, et al. Is prepregnancy obesity associated with risk of cerebral palsy and epilepsy in children? [J].J Child Neurol, 2014, 29(12): NP196-201.

[26]Daraki V,Roumeliotaki T,Koutra K,et al.Effect of parental obesity and gestational diabetes on child neuropsychological and behavioral development at 4 years of age:the Rhea mother-child cohort, Crete, Greece[J].Eur Child Adolesc Psychiatry,2017,26(6):703-714.

[27]Denizli M, Capitano M L, Kua K L. Maternal obesity and the impact of associated early-life inflammation on long-term health of offspring[J].Front Cell Infect Microbiol,2022,12:940937.

[28]郭立丽,刘正清.妇女孕前肥胖和孕期过度增重对儿童神经精神发育的影响[J].中国实用神经疾病杂志,2016,19(2):88-89.

[29]王冉,石奇琪,贾兵.基于母亲孕前肥胖与子代注意缺陷多动障碍风险队列研究的 Meta 分析[J].中国循证儿科杂志,2020,15(5):344-350.

[30]陆青云,刘冰玥,肖静,等.妊娠期糖尿病合并孕前肥胖对子代 18 月龄神经智力发育的影响[J].南通大学学报(医学版),2019,39(3):170-174.

[31]张勇,李燕晖,梁静,等.早产儿 2 岁内神经心理发育的队列研究[J].中国儿童保健杂志,2020,28(6):703-705.

[专业责任编辑:何守森]

[中文编辑:王 懿;英文编辑:孙兰迪]