

• 养育照护与生长发育专栏 •

母血和脐带血胆碱水平与婴儿早期神经行为发育的相关性研究

翁雨薇¹, 刘玉凤², 秦炀喆³, 张凤², 董洪利¹, 陈志芳¹

1. 南通大学附属妇幼保健院科教科, 江苏 南通 226018; 2. 南通大学护理与康复学院; 3. 南通大学医学院

摘要: **目的** 探讨母血和脐带血胆碱暴露水平对婴儿早期神经行为发育的潜在影响, 为促进婴儿神经行为发育提供科学依据。**方法** 采用前瞻性队列研究, 方便抽样选取 2023 年 12 月—2024 年 10 月在南通大学附属妇幼保健院单胎足月分娩的产妇及其婴儿。调查产妇产前膳食胆碱摄入量, 采集并检测母血、脐血清胆碱水平, 于婴儿 1、3、6 月龄采用贝利婴幼儿发展量表-中国城市修订版(BSID-CR)进行神经行为发育评估。采用 Spearman 等级相关分析膳食胆碱摄入量与母血、脐血清胆碱水平的相关性。通过广义估计方程分析母血、脐血清胆碱水平与婴儿神经行为发育的关系。**结果** 共纳入 159 对母婴进行分析。能量调整后的膳食胆碱摄入量与母血胆碱水平呈正相关($r_s=0.300, P<0.001$)。实验检测母血胆碱水平为 2.84(2.21, 3.98) mmol/L, 按中位数分组后, 较高母血胆碱组婴儿在 3 月龄时智力粗分($Wald\chi^2=4.571$)、智力发展指数($Wald\chi^2=4.622$)高于较低组($P<0.05$)。实验检测脐血清胆碱水平为 1.35(1.01, 1.96) mmol/L, 按中位数分组后, 较高脐血清胆碱组婴儿 1 月龄时智力粗分高于较低组($Wald\chi^2=3.979, P=0.046$)。**结论** 母血胆碱水平影响 3 月龄婴儿智力发展, 而脐血清胆碱水平与 1 月龄婴儿智力发展密切相关。应重视孕产妇膳食胆碱摄入情况和婴儿神经行为发育状况, 以促进母婴健康。

关键词: 胆碱; 母血; 脐带血; 神经行为发育; 高效液相色谱串联质谱法**中图分类号:** R179 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2026)05-0525-07 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2025-0832

Association of choline levels in maternal peripheral venous blood and neonatal umbilical cord blood with early neurobehavioral development in infants

WENG Yuwei¹, LIU Yufeng², QIN Yangzhe³, ZHANG Feng², DONG Hongli¹, CHEN Zhifang¹

1. Science and Education Department, Affiliated Maternity and Child Health Care Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu 226018, China; 2. School of Nursing and Rehabilitation, Nantong University; 3. Medical School of Nantong University

Corresponding author: CHEN Zhifang, E-mail: 1730738156@qq.com

Abstract: **Objective** To investigate the potential effect of internal choline exposure on early neurobehavioral development in infants, so as to provide a scientific basis for promoting infants neurobehavioral development. **Methods** In this prospective cohort study, singleton full-term pregnant women who delivered at the Affiliated Maternity and Child Health Care Hospital of Nantong University between December 2023 and October 2024 and their infants were recruited by convenience sampling. Dietary choline intake in late pregnancy was assessed, and choline levels in maternal blood and cord blood were measured. Infant neurobehavioral development was evaluated at 1, 3, and 6 months of age using the Bayley Scales of Infant Development Revised in Chinese Cities (BSID-CR). Spearman's rank correlation was used to analyze the correlations between dietary choline intake and choline levels in maternal and cord blood. Generalized estimating equations were used to examine the associations between maternal/cord blood choline levels and infant neurobehavioral development.

Results A total of 159 mother-infant pairs were included. Energy-adjusted dietary choline intake was positively correlated with maternal blood choline levels ($r_s=0.300, P<0.001$). The choline content in maternal blood was 2.84 (2.21, 3.98) mmol/L. After dichotomization by the median, infants in the higher maternal blood choline group had higher mental raw scores and mental development index at 3 months of age than those in the lower group ($Wald\chi^2=4.571, 4.622, P<0.05$). The choline content in cord blood was assayed at 1.35 (1.01, 1.96) mmol/L. After dichotomization by the median, infants in the higher cord blood choline group had higher mental raw scores at 1 month of age than those in the lower group ($Wald\chi^2=3.979, P=0.046$). **Conclusions** Higher maternal blood choline levels are associated with

基金项目: 南通大学临床医学专项科研基金项目(2023HY003); 江苏省妇幼保健协会科研课题(FYX202353); 南通市卫健委科研课题(MS2023080)**作者简介:** 翁雨薇(1999—), 女, 硕士学位, 主要研究方向为婴儿神经行为发育。**通信作者:** 陈志芳, E-mail: 1730738156@qq.com

cognitive development in infants at 3 months of age, whereas cord blood choline levels are associated with cognitive development in infants at 1 month of age. Attention should be paid to dietary choline intake during pregnancy and to infant neurobehavioral development, so as to promote maternal and child health.

Keywords: choline; maternal blood; cord blood; neurobehavioral development; liquid chromatography-tandem mass spectrometry

胆碱作为一种微量营养素,参与细胞膜构成、神经递质合成及脂质代谢等关键生理过程,对维持肝脏、脑等器官的正常功能具有重要作用^[1-3]。胆碱的来源主要包括内源性合成和外源性摄入。由于内源性合成不足,尤其在妊娠和哺乳等胆碱需求量大的生命阶段,孕妇需要通过膳食补充来调节体内胆碱水平,以满足母婴需求^[4-5]。已有研究表明,母体胆碱摄入对胎儿的大脑发育具有积极影响,包括儿童的认知和社会心理功能^[6-8]。然而,相关研究仍不够充分,且存在一定争议。目前关于检测母血和脐血胆碱水平的报道较少,缺乏客观指标。因此,本研究结合实验检测和量表分析,调查产妇孕晚期膳食胆碱摄入情况,采集并检测母血和脐血血清胆碱水平,评估婴儿早期神经行为发育状况,旨在探讨胆碱暴露水平与子代早期神经行为发育的关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象 本研究为前瞻性队列研究,采用方便抽样法抽取 2023 年 12 月—2024 年 10 月在南通大学附属妇幼保健院分娩的产妇及其婴儿为研究对象。纳入标准:1)年龄 ≥ 20 周岁;2)自然受孕;3)单胎足月分娩(孕 37~42 周);4)采集到母血和脐血血清样本;5)认知能力正常、有清晰的表达能力。排除标准:1)有家族遗传病史、精神病史;2)孕期患有糖尿病、甲状腺功能亢进、甲状腺功能减退等代谢相关疾病;3)所生新生儿出生后 1min 及 5min Apgar 评分 < 7 分;4)所生新生儿患有先天性或遗传性疾病、早产、辅助生殖、胎儿生长缓慢或出生缺陷;5)出现溶血、浑浊、污染等问题的血清样本。本研究通过南通大学附属妇幼保健院伦理委员会审核(Y2023012)并在中国临床试验注册中心完成注册(ChiCTR2300077378)。所有产妇均签署知情同意书,自愿参与本研究。

1.2 评价指标及问卷调查

1.2.1 膳食营养素摄入量评估 采用杨年红等编制的食物频率问卷(Food Frequency Questionnaire, FFQ)调查^[9]。该问卷涵盖 11 种食物类别,63 个食物条目,调查员向产妇询问过去 4 周内各种食物的摄入频率以及每次摄入重量。问卷回收后计算每种食物的日摄入量,计算方法为每次摄入重量乘以月

摄入频率再除以 28(每月以 28 d 计算)^[9]。再根据《中国食物成分表》标准版第 6 版第一册、第二册^[10-11]中各种营养素的含量计算胆碱摄入量。

1.2.2 婴儿神经行为发育评估 采用贝利婴幼儿发展量表-中国城市修订版(Bayley Scales of Infant and Toddler Development Revised in Chinese Cities, BSID-CR)^[12]进行评估。包括智力粗分、运动粗分、智力发展指数(mental development index, MDI)和运动发展指数(psychomotor development index, PDI)4 个部分。MDI 和 PDI 按照年龄组换算成平均数为 100,标准差为 16 的标准分,换算范围为 2~30 月龄。医护人员对 1、3、6 月龄婴儿进行评估得出智力和运动粗分,再将 3、6 月龄的智力和运动粗分等值换算得出 MDI 和 PDI。

1.2.3 资料调查 1)产妇一般资料:年龄、居住地、文化程度、经济状况、孕期工作状况、孕前体质指数(body mass index, BMI)、孕期体重增加(gestational weight gain, GWG)、孕次、产次、不良孕产史、孕期接触二手烟和营养补充剂使用情况。孕期生活事件、睡眠、焦虑和抑郁评分分别采用孕妇生活事件量表(Life Events Scale for Pregnant Women, LESPW)^[13]、匹兹堡睡眠质量指数量表(Pittsburgh Sleep Quality Index, PSQI)^[14]和医院焦虑抑郁量表(Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS)^[15]评估。2)新生儿分娩资料:分娩孕周、分娩方式、胎膜早破、羊水污染、性别、出生体重和脐带绕颈。3)婴儿随访资料:主要带养人、有无生病、喂养方式、户外活动、抚触、游泳训练、被动操训练和睡眠情况。4)产妇随访资料:产后睡眠、焦虑和抑郁评分分别采用 PSQI^[14]和 HADS^[15]评估。

1.3 实验方法

1.3.1 血样采集 采集产妇外周静脉血、新生儿脐静脉血 3~5mL,以离心半径 140mm、3 000r/min 离心 10min(湘仪 TDZ5-WS),分离血清置于-80℃冰箱冻存,之后采用高效液相色谱串联质谱法(liquid chromatography-tandem mass spectrometry, LC-MS)进行检测(AB Sciex Qtrap 5500 plus 液质联用仪)。

1.3.2 色谱条件 色谱柱:Waters ACQUITY UPLC BEH Amide(2.1 $\times$ 100mm,1.7 μ m);流动相:

含 10mM 甲酸铵/0.1%甲酸的水溶液(A)和含 0.1%甲酸的乙腈(B),按表 1 梯度洗脱:流速 0.3mL/min,进样体积为 2 μ L。

表 1 血清胆碱含量测定所用的梯度洗脱流动相组成

Tab. 1 Composition of the gradient elution mobile phase used for serum choline content determination

时间 (min)	流动相 A (%)	流动相 B (%)
0.00	5.0	95.0
0.50	5.0	95.0
5.00	14.0	86.0
5.50	60.0	40.0
6.00	60.0	40.0
6.50	5.0	95.0
10.00	5.0	95.0

1.3.3 质谱条件 使用电喷雾离子源 (electron spray ionization, ESI),离子喷雾电压为 5 500V;正离子多反应检测模式 (multiple reaction monitoring, MRM)的检测方式,定量分析的离子对为:胆碱 103.8/60.2,扫描时间为 100ms,碰撞能量为 22eV,去簇电压为 90V;内标 d9-氯化胆碱 112.8/69.2,扫描时间为 100ms,碰撞能量为 24eV,去簇电压为 100V。

1.3.4 溶剂的配制 胆碱标准系列溶液配制:精密称取 0.014g 氯化胆碱标准品,溶于超纯水中配成 20mmol/L 的胆碱标准储备液 5mL,−20℃冻存备用。检测时用乙腈将此储备液倍比稀释至 0.05、0.10、0.50、1.00、5.00、10.00 μ mol/L 的胆碱标准曲线工作液。内标液配制:精密称取 0.007 4g d9-氯化胆碱标准品,溶于超纯水中,配成 10mmol/L 的胆碱内标储备液 5mL,−20℃冻存备用。检测时将储备液用乙腈稀释至 100nmol/L。

1.3.5 样本处理 取 20 μ L 待测血清样本加入 980 μ L 生理盐水稀释 50 倍,取 10 μ L 稀释血清或标准品溶液加入 90 μ L 蛋白沉淀液(即含 100nmol/L d9-氯化胆碱的乙腈),以离心半径 92mm、13 000g 离心 10min(Thermo biofuge stratos 高速冷冻离心机)。取上清转移至密封的自动进样瓶中,4℃保存待测。

1.3.6 标准曲线与线性范围 取标准曲线系列工作液 10 μ L,样本处理后进样分析,记录胆碱和内标的峰面积。以胆碱的峰面积和内标的峰面积为纵坐标,胆碱的浓度为横坐标,进行权重回归(权重系数为 1/c),得到胆碱的回归方程为: $y=0.891x+0.0516$ (线性系数 $r=0.999$)。见图 1。胆碱内标见表 2。

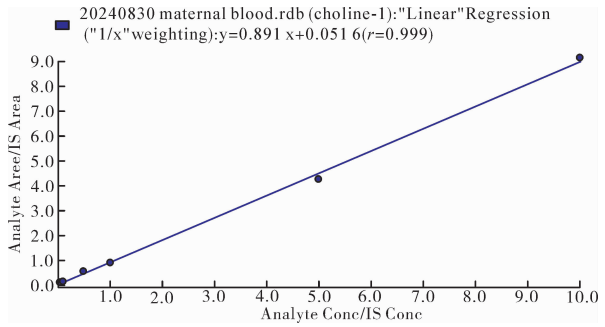


图 1 计算胆碱回归方程图

Fig. 1 Regression equation diagram for choline quantification

表 2 胆碱内标

Tab. 2 Choline internal standard

标曲	浓度 (μ mol/L)	内标 (d9-氯化胆碱 112.8/69.2)	胆碱 (103.8/60.2)	胆碱/ 内标 (%)
BQ1	0.05	3 673 412.10	320 262.03	0.04
BQ2	0.10	2 485 187.92	375 148.94	0.11
BQ3	0.50	2 919 927.45	1 636 556.66	0.57
BQ4	1.00	2 068 931.61	1 900 435.04	0.97
BQ5	5.00	2 128 362.17	9 096 439.37	4.74
BQ6	10.00	2 261 932.33	20 705 055.62	10.22

1.4 统计学方法 采用 SPSS 27.0 软件分析数据。呈正态分布的连续变量用 $\bar{x} \pm s$ 表示,非正态分布用 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,分类资料用例数 (%)表示。采用残差法^[16]对膳食胆碱摄入量进行能量校正,校正公式为:能量调整的膳食胆碱摄入量=残差+回归截距+回归系数 $\times$ 能量摄入量均值。采用 Spearman 等级相关分析膳食胆碱摄入量与母血、脐血胆碱含量的相关性,并采用 GraphPad Prism 10.4.0 绘制散点图。对 1、3、6 月龄婴儿神经行为发育的重复测量数据,采用广义估计方程进行组间差异比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般人口学资料和随访资料 研究共纳入 159 对母婴进行分析。产妇一般资料、新生儿分娩资料和母婴随访资料见表 3~4。

2.2 膳食胆碱摄入量与母血、脐血胆碱水平 能量调整后的膳食胆碱摄入量为 358.60 (347.00, 371.00)mg/d,实验检测母血血清胆碱水平为 2.84 (2.21, 3.98)mmol/L,脐血血清胆碱水平为 1.35 (1.01, 1.96)mmol/L。膳食胆碱摄入量与母血胆碱水平呈正相关($r_s=0.300, P<0.001$),与脐血胆碱水平无相关性($r_s=-0.087, P=0.277$),母血胆碱水平与脐血胆碱水平也无相关性($r_s=-0.038, P=0.638$)。见图 2。

表 3 产妇一般资料和新生儿分娩资料

Tab. 3 General information of postpartum women and delivery information of newborns

项目	例数(%)
年龄(周岁)	
<30	82(51.57)
≥30	77(48.43)
居住地	
农村	55(34.59)
城镇	104(65.41)
文化程度	
高中及以下	29(18.24)
大专及以上	130(81.76)
家庭人均月收入(元)	
<5 000	61(38.37)
5 000~10 000	82(51.57)
>10 000	16(10.06)
孕期工作情况	
有	86(54.09)
无	73(45.91)
孕次	
1	79(49.68)
2	40(25.16)
≥3	40(25.16)
产次	
初产	100(62.89)
经产	59(37.11)
不良孕产史	
有	58(36.48)
无	101(63.52)
孕前 BMI(kg/m ²)	
<18.5	16(10.06)
18.5~23.9	96(60.38)
>23.9	47(29.56)
孕期体重增加[kg, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	15.00 (12.00, 17.00)
孕期接触二手烟	
有	8(5.03)
无	151(94.97)
营养补充剂(种)	
0	31(19.50)
1	38(23.90)
2	56(35.22)
≥3	34(21.38)
孕期焦虑评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	4.00 (3.00, 5.00)
孕期抑郁评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	2.00 (1.00, 3.00)
孕期睡眠评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	5.00 (4.00, 7.00)
孕妇生活事件评分[<i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	33.00 (0.00, 51.00)
分娩孕周[周, <i>M</i> (<i>P</i> ₂₅ , <i>P</i> ₇₅)]	39.00 (39.00, 40.00)
分娩方式	
阴道分娩	80(50.31)
剖宫产	79(49.69)
胎膜早破	
有	19(11.95)
无	140(88.05)
羊水污染	
有	14(8.81)
无	145(91.19)
新生儿性别	
男	74(46.54)
女	85(53.46)
出生体重(kg, $\bar{x} \pm s$)	3.44 ± 0.36
脐带绕颈	
有	41(25.79)
无	118(74.21)

注:不良孕产史包括既往妊娠过程中存在死产、流产、异位妊娠、胎儿畸形、胎儿发育异常、早产、过期妊娠和出血史;营养补充剂包括叶酸制剂、钙制剂、铁制剂、复合维生素和 DHA。

2.3 母血胆碱水平与婴儿神经行为发育 按母血胆碱水平中位数将母婴分为两组:Q1 组($\leq 2.84\text{mmol/L}$)和 Q2 组($> 2.84\text{mmol/L}$),两组婴儿智力粗分、运动粗分、MDI 和 PDI 变化比较,差异无统计学意义($P>0.05$),3 月龄时,Q2 组婴儿智力粗分与 MDI 显著高于 Q1 组($P<0.05$),但其他月龄的

组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 5。

2.4 脐血胆碱水平与婴儿神经行为发育 按脐血胆碱水平中位数将母婴分为两组:Q1 组($\leq 1.35\text{mmol/L}$)和 Q2 组($> 1.35\text{mmol/L}$)。两组婴儿智力粗分、运动粗分、MDI 和 PDI 变化比较,差异无统计学意义($P>0.05$),1 月龄时,Q2 组婴儿智力粗分显著高于 Q1 组($P=0.046$),但其他月龄的组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 6。

3 结 论

3.1 膳食胆碱摄入量与母血、脐血胆碱水平 食物中的胆碱经消化吸收、代谢转化进入母体,而胎儿由于肝脏内合成磷脂酰胆碱能力有限,主要依赖母体经胎盘提供胆碱^[17-18]。脐血是新生儿娩出后残留在胎盘和脐带中的血液,其胆碱水平可反映胎儿宫内营养状态、代谢活性和生长发育状况^[19]。本研究发现,膳食胆碱摄入量与母血胆碱水平呈正相关($r_s=0.300, P<0.001$),与脐血胆碱水平无相关性($P>0.05$),而母血与脐血胆碱水平也无相关性($P>0.05$)。Staskova 等^[20]发现膳食胆碱摄入量与母血胆碱含量无相关性,这可能与血清胆碱水平受社会人口学因素、家庭因素、产前因素和婴儿遗传因素影响有关。另外两项研究与本研究一致,均未发现母血与脐血胆碱水平相关^[21-22]。但由于相关研究较少,膳食胆碱摄入量与母血、脐血胆碱水平的相关性仍需进一步研究。

3.2 母血胆碱水平与子代神经行为发育 本研究显示,母血血清胆碱水平中位数为 2.84mmol/L ,与 3 月龄婴儿智力发展有关。Shaw 等^[23]发现 80 例神经管缺陷(neural tube defect, NTD)胎儿孕妇的血清胆碱水平(2.77mmol/L)显著低于 409 例胎儿健康组(2.98mmol/L)孕妇,表明高水平胆碱可能是预防胎儿发生 NTD 的保护因素。Signore 等^[21]在孕期多个时间点检测了母血血清胆碱水平。结果显示,胆碱水平在孕 36~38 周达到最高(2.75mmol/L)。但各时间点的血清胆碱水平与 5 岁儿童的智商、视觉空间处理能力和记忆力均未显示出相关性,这可能与研究人群来自贫困、资源匮乏地区有关,受社会和经济因素影响较大,可能导致胆碱对智力的影响被掩盖^[21]。Staskova 等^[20]检测了 948 名孕 28 周孕妇的血清胆碱水平(3.25mmol/L),结果明显高于本研究。目前,尚无关于孕期母血血清胆碱水平的参考标准,未来仍需进一步探讨适宜的血清胆碱水平与子代神经行为发育的关系,并综合考虑胆碱检测形式和种类(血清、血浆以及多种胆碱化合物)的影响^[24-26]。

表 4 产后 6 个月母婴随访资料(例,%)
Tab. 4 Maternal and infant follow-up data at 6 months postpartum (n, %)

母婴随访资料		产后 1 个月	产后 3 个月	产后 6 个月
婴儿				
主要带养人	父母	134 (84.28)	132(83.02)	102(64.15)
	(外)祖父母	8 (5.03)	23 (14.47)	52 (32.71)
	保姆或育婴师	17 (10.69)	4 (2.51)	5 (3.14)
有无生病	有	13 (8.18)	15 (9.43)	87 (54.72)
	无	146 (91.82)	144 (90.57)	72 (45.28)
喂养方式	纯母乳喂养	79 (49.69)	68 (42.77)	53 (33.33)
	混合喂养	54 (33.96)	41 (25.79)	36 (22.64)
	人工喂养	26 (16.35)	50 (31.44)	70 (44.03)
抚触	有	144 (90.57)	115 (72.33)	86 (54.09)
	无	15 (9.43)	44 (27.67)	73 (45.91)
游泳训练	有	115 (72.33)	82 (51.57)	58 (36.48)
	无	44 (27.67)	77 (48.43)	101 (63.52)
被动操训练	有	133 (83.65)	82 (51.57)	16 (10.06)
	无	26 (16.35)	77 (48.43)	143 (89.94)
户外活动	有	70 (44.03)	138 (86.79)	136 (85.53)
	无	89 (55.97)	21 (13.21)	23 (14.47)
24h 睡眠总时长[h, M (P ₂₅ , P ₇₅)]		16.50 (15.50, 17.00)	14.50 (13.00, 15.00)	12.50 (11.50, 13.00)
睡眠问题	有	78 (49.06)	57 (35.85)	17 (10.69)
	无	81 (50.94)	102 (64.15)	142 (89.31)
产妇				
睡眠评分[M (P ₂₅ , P ₇₅)]		5.00 (3.00, 6.00)	4.00 (3.00, 6.00)	4.00 (3.00, 5.00)
焦虑评分[M (P ₂₅ , P ₇₅)]		5.00 (4.00, 6.00)	4.00 (3.00, 5.00)	3.00 (2.00, 4.00)
抑郁评分[M (P ₂₅ , P ₇₅)]		1.00 (1.00, 2.00)	1.00 (1.00, 2.00)	1.00 (1.00, 1.00)

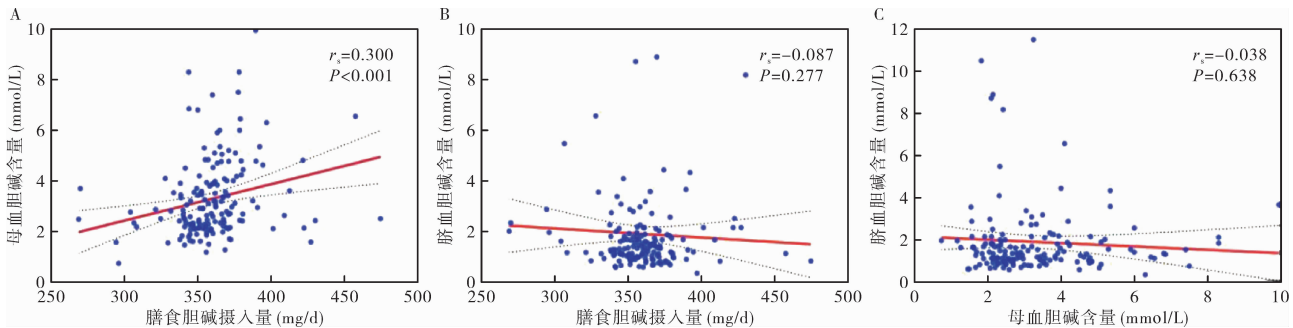


图 2 膳食胆碱摄入量与母血、脐血胆碱含量的相关性散点图
Fig. 2 Scatterplots of the correlations between dietary choline intake and maternal/cord blood choline levels

表 5 母血胆碱水平分组婴儿 BSID-CR 得分比较的广义估计方程[M(P₂₅, P₇₅)]

Tab. 5 Generalized estimation equations for comparing BSID-CR scores of infants grouped by maternal blood choline content [M(P₂₅, P₇₅)]

项目	母血胆碱水平中位数分组 (mmol/L)		校正前		校正后	
	Q1 组	Q2 组	Wald χ^2 值	P 值	Wald χ^2 值	P 值
智力粗分			0.912	0.340	0.478	0.489
1 月龄	17.00 (17.00, 20.00)	17.00 (17.00, 20.00)	0.005	0.941	0.128	0.721
3 月龄	40.00 (39.00, 41.00)	40.00 (40.00, 42.00)	7.020	0.008	4.571	0.033
6 月龄	76.50 (76.00, 79.00)	78.00 (76.00, 80.00)	0.115	0.734	0.067	0.796
运动粗分			1.468	0.226	0.336	0.562
1 月龄	10.00 (10.00, 10.75)	10.00 (10.00, 11.00)	3.568	0.059	2.071	0.150
3 月龄	16.00 (15.00, 16.00)	16.00 (16.00, 17.00)	4.645	0.031	1.364	0.243
6 月龄	31.00 (30.00, 32.00)	31.00 (30.00, 32.00)	0.061	0.805	0.361	0.548
MDI			1.457	0.227	0.942	0.332
3 月龄	115.00 (112.00, 118.00)	115.00 (113.00, 122.00)	6.960	0.008	4.622	0.032
6 月龄	114.00 (112.00, 120.00)	116.00 (112.00, 123.00)	0.079	0.779	0.014	0.904
PDI			0.529	0.467	<0.001	0.992
3 月龄	118.00 (111.00, 118.00)	118.00 (112.00, 119.00)	3.166	0.075	0.987	0.320
6 月龄	117.00 (110.00, 118.00)	117.00 (109.00, 118.00)	0.159	0.690	0.859	0.354

注:将年龄、孕次、产次、孕期接触二手烟、孕期睡眠评分、抑郁评分、新生儿性别、出生体重、婴儿主要带养人、喂养方式、游泳训练、户外活动、24h 睡眠总时长、产后睡眠评分、抑郁评分作为协变量校正。

表 6 脐血胆碱含量分组婴儿 BSID-CR 得分比较的广义估计方程

Tab. 6 Generalized estimation equations for comparing BSID-CR scores of infants grouped by cord blood choline content

项目	脐血胆碱含量中位数分组 (mmol/L)		校正前		校正后	
	Q1 组	Q2 组	Wald χ^2 值	P 值	Wald χ^2 值	P 值
智力粗分			2.394	0.122	2.893	0.089
1 月龄	17.00 (17.00, 19.00)	18.00 (17.00, 20.00)	4.362	0.037	3.979	0.046
3 月龄	40.00 (40.00, 41.00)	40.00 (39.75, 42.00)	0.103	0.749	0.337	0.562
6 月龄	76.00 (74.00, 79.00)	78.00 (76.00, 80.00)	1.125	0.289	1.290	0.256
运动粗分			0.104	0.747	0.091	0.762
1 月龄	10.00 (10.00, 11.00)	10.00 (10.00, 11.00)	0.004	0.950	0.002	0.966
3 月龄	16.00 (15.00, 17.00)	16.00 (15.75, 17.00)	1.284	0.257	1.505	0.220
6 月龄	31.00 (30.00, 32.00)	31.00 (30.00, 32.00)	0.003	0.957	0.035	0.852
MDI			0.952	0.329	2.012	0.156
3 月龄	115.00 (113.00, 118.00)	115.00 (112.75, 122.00)	0.114	0.736	0.705	0.401
6 月龄	113.00 (108.00, 120.00)	118.00 (112.00, 123.00)	1.179	0.277	1.926	0.165
PDI			0.390	0.532	0.428	0.513
3 月龄	118.00 (111.00, 119.00)	118.00 (111.75, 119.00)	1.156	0.282	1.329	0.249
6 月龄	117.00 (109.50, 118.00)	117.00 (109.75, 118.00)	0.002	0.963	<0.001	0.997

注：将年龄、孕次、产次、孕期接触二手烟、孕期睡眠评分、抑郁评分、新生儿性别、出生体重、婴儿主要带养人、喂养方式、游泳训练、户外活动、24h 睡眠总时长、产后睡眠评分、抑郁评分作为协变量校正。

3.3 脐血胆碱水平与子代神经行为发育 本研究显示,脐血血清胆碱水平中位数为 1.35mmol/L,约为母血水平的 1/2,影响 1 月龄婴儿智力发展。Shanmuganathan 等^[27]对 104 例孕晚期母血和脐血血清中的胆碱化合物含量进行检测,发现脐血中游离胆碱水平(49.9 μ mol/L)约为母血(12.9 μ mol/L)的 3.9 倍,甜菜碱含量(30.2 μ mol/L)约为母血(16.6 μ mol/L)的 1.8 倍。另一研究^[21]探讨了母血和脐血血清胆碱水平与 5 岁儿童智力的关系,发现孕晚期母血胆碱水平中位数为 2.75mmol/L,脐血含量为 1.4mmol/L,约为母血水平的 1/2,与本研究一致。然而,该研究并未发现脐血胆碱水平与儿童智力存在关联。由此可见,脐血胆碱水平与子代神经行为发育的关系仍需深入探讨,检测其水平具有重要研究意义。

3.4 研究的创新与局限性 目前关于检测母血、脐血胆碱水平的报道较少,本研究较为全面地分析了不同阶段胆碱水平和变化,指标更为客观精准。然而,由于分娩时间的随机性、分娩方式的不确定性以及随访时间较长,导致样本量有限,部分可能存在的阳性结果被掩盖,后续需加大样本量以探讨不同阶段胆碱水平与子代神经行为发育的关联。

本研究以孕产妇及其新生儿为研究对象,探讨胆碱暴露水平与子代早期神经行为发育的关系。发现母血胆碱水平约为脐血胆碱水平的 2 倍,母血胆碱水平影响 3 月龄婴儿智力发展,而脐血胆碱水平与 1 月龄婴儿智力发展密切相关。应重视对孕产妇胆碱摄入情况和婴儿神经行为发育状况的评估和监测,制定营养素干预方案,促进母婴健康。

利益冲突声明 本文不存在利益冲突

数据可用性声明 本研究数据包含了参与者的个人信息、健康状况等敏感内容。在整个研究过程中,研究团队采取了多重数据保护措施,如数据加密、匿名化处理等,以确保数据的安全性和保密性。鉴于数据的敏感性质,无法公开原始数据。

参考文献

[1] Obeid R, Schön C, Derbyshire E, et al. A narrative review on maternal choline intake and liver function of the fetus and the infant; implications for research, policy, and practice[J]. *Nutrients*, 2024, 16(2): 260.

[2] Burns BC, Belani JD, Wittorf HN, et al. Choline-An essential nutrient with health benefits and a signaling molecule [J]. *Int J Mol Sci*, 2025, 26(15): 7159.

[3] Kenny TC, Scharenberg S, Abu-Remaileh M, et al. Cellular and organismal function of choline metabolism [J]. *Nat Metab*, 2025, 7(1): 35-52.

[4] Derbyshire E, Obeid R, Schön C. Habitual choline intakes across the childbearing years: A review[J]. *Nutrients*, 2021, 13(12): 4390.

[5] Derbyshire EJ. Choline in pregnancy and lactation: Essential knowledge for clinical practice [J]. *Nutrients*, 2025, 17(9): 1558.

[6] Spoelstra SK, Eijssink JJH, Hoenders HJR, et al. Maternal choline supplementation during pregnancy to promote mental health in offspring [J]. *Early Interv Psychiatry*, 2023, 17(7): 643-651.

[7] Nguyen HT, Oktayani PPI, Lee SD, et al. Choline in pregnant women: A systematic review and Meta-analysis [J]. *Nutr Rev*, 2025, 83(2): e273-e289.

[8] Obeid R, Derbyshire E, Schön C. Association between maternal choline, fetal brain development, and child neurocognition: Systematic review and Meta-analysis of human stu-

- dies[J]. *Adv Nutr*, 2022, 13(6): 2445-2457.
- [9] 张红敏, 钟春蓉, 张科伟, 等. 孕妇食物频率问卷的信度和效度研究[C]. 达能营养中心第十八届学术年会, 2015: 124-132.
- Zhang HM, Zhong CR, Zhang KW, et al. Reproducibility and validity of a pregnant women food frequency questionnaire[C]. Danone Nutrition Center 18th Annual Conference, 2015:124-132. (in Chinese)
- [10] 中国疾病预防控制中心营养与健康所. 中国食物成分表标准版(第一册)[M]. 6 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2018
- Institute of Nutrition and Health Chinese Center for Disease Control and Prevention. China Food Composition Tables, Standard Edition (Volume 1) [M]. 6th ed. Beijing: Peking University Medical Press, 2018. (in Chinese)
- [11] 中国疾病预防控制中心营养与健康所. 中国食物成分表标准版(第二册)[M]. 6 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2019.
- Institute of Nutrition and Health Chinese Center for Disease Control and Prevention. China Food Composition Tables, Standard Edition (Volume 2) [M]. 6th ed. Beijing: Peking University Medical Press, 2019. (in Chinese)
- [12] 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, 1(2): 71-75.
- [13] 高延, 杨玉凤, 洪琦, 等. 孕妇生活事件量表的编制和信效度分析[J]. 中国妇幼健康研究, 2010, 21(6): 743-746.
- Gao Y, Yang YF, Hong Q, et al. Development of Life Events Scale for Pregnant Women and analysis of its reliability and validity[J]. *Chinese Journal of Woman Child Health Research*, 2010, 21(6): 743-746. (in Chinese)
- [14] 刘贤臣, 唐茂芹, 胡蕾, 等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度和效度研究[J]. 中华精神科杂志, 1996, 29(2): 103-107.
- Liu XC, Tang MQ, Hu L, et al. Reliability and validity of the Pittsburgh sleep quality index[J]. *Chin J Psychiatry*, 1996, 29(2): 103-107. (in Chinese)
- [15] 夏艳婷. 医院焦虑抑郁量表用于孕妇的信效度检验[J]. 护理学报, 2006, 13(11): 62-63.
- Xia YT. The analysis of reliability and validity of the Hospital Anxiety Depression Scale for pregnant women[J]. *Journal of Nursing(China)*, 2006, 13(11): 62-63. (in Chinese)
- [16] Thiébaud A, Kesse E, Com-Nougé C, et al. Adjustment for energy intake in the assessment of dietary risk factors[J]. *Rev Epidemiol Sante Publique*, 2004, 52(6): 539-557.
- [17] Cochrane KM, Williams BA, Elango R, et al. Pregnancy-induced alterations of 1-carbon metabolism and significance for maternal nutrition requirements[J]. *Nutr Rev*, 2022, 80(9): 1985-2001.
- [18] Dymek A, Oleksy Ł, Stolarczyk A, et al. Choline-An underappreciated component of a mother-to-be's diet[J]. *Nutrients*, 2024, 16(11): 1767.
- [19] 蔡小堃, 代欣瑶, 毛颖异, 等. 生命早期脐带血中营养成分的含量与作用研究进展[J]. 营养学报, 2022, 44(1): 95-101.
- Cai XK, Dai XY, Mao YY, et al. Recent advances in the research on the contents and functions of nutrients in umbilical cord blood in early life[J]. *Acta Nutrimenta Sinica*, 2022, 44(1): 95-101. (in Chinese)
- [20] Staskova L, Marx W, Dawson SL, et al. The distribution of dietary choline intake and serum choline levels in Australian women during pregnancy and associated early life factors[J]. *Eur J Nutr*, 2023, 62(7): 2855-2872.
- [21] Signore C, Ueland PM, Troendle J, et al. Choline concentrations in human maternal and cord blood and intelligence at 5 y of age[J]. *Am J Clin Nutr*, 2008, 87(4): 896-902.
- [22] Parenti M, Schmidt RJ, Tancredi DJ, et al. Neurodevelopment and metabolism in the maternal-placental-fetal unit[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(5): e2413399.
- [23] Shaw GM, Finnell RH, Blom HJ, et al. Choline and risk of neural tube defects in a folate-fortified population[J]. *Epidemiology*, 2009, 20(5): 714-719.
- [24] Hoffman MC, Hunter SJ, D'alessandro A, et al. Maternal plasma choline during gestation and small for gestational age infants[J]. *Am J Perinatol*, 2024, 41 (Suppl 1): e939-e948.
- [25] Minarski M, Maas C, Heinrich C, et al. Choline and betaine levels in plasma mirror choline intake in very preterm infants[J]. *Nutrients*, 2023, 15(22): 4758.
- [26] Moltó-Puigmartí C, Obeid R, Mommers M, et al. Maternal plasma choline and betaine in late pregnancy and child growth up to age 8 years in the KOALA Birth Cohort Study[J]. *Am J Clin Nutr*, 2021, 114(4): 1438-1446.
- [27] Shanmuganathan M, Bogert M, Kroezen Z, et al. Dynamic metabolic signatures of choline and carnitine across healthy pregnancy and in cord blood: Association with maternal dietary protein[J]. *J Nutr*, 2023, 153(4): 999-1007.

收稿日期: 2025-07-29 修回日期: 2026-02-04 本文编辑: 李少闻