

• 临床研究 •

孕期室外空气污染暴露与新生儿呼吸窘迫综合征的关联

唐丽娟^{1,2}, 李芳³, 叶芳², 孙琦^{2,4}, 刘静², 刘叠², 陈源美², 杨阳², 黄锬⁵, 张琪²1. 中日友好临床医学研究所, 北京 100029; 2. 中日友好医院儿科; 3. 迁西县妇幼保健院;
4. 北京市临床医学研究所精准与智慧影像实验室; 5. 出生人口健康教育部重点实验室

摘要: **目的** 分析孕期室外空气污染暴露与新生儿呼吸窘迫综合征(NRDS)的相关性,为 NRDS 新生儿规范化管理提供参考依据。**方法** 收集 2013 年 1 月—2020 年 12 月北京市中日友好医院的新生儿住院资料及孕母居住地主要空气污染物资料,采用 Logistic 回归模型分析母亲孕期空气污染暴露对 NRDS 的影响,回归交互效应分析性别差异。**结果** 孕期室外空气污染物 CO 与 PM_{2.5} 暴露均与新生儿 NRDS 风险增加有关(CO: $OR_{孕早期}=1.39$, 95% $CI:1.06\sim1.81$, $OR_{孕中期}=1.77$, 95% $CI:1.34\sim2.35$, $OR_{孕晚期}=1.38$, 95% $CI:1.05\sim1.80$; PM_{2.5}: $OR_{孕早期}=1.41$, 95% $CI:1.01\sim1.81$, $OR_{孕中期}=1.49$, 95% $CI:1.16\sim1.91$, $OR_{孕晚期}=1.56$, 95% $CI:1.21\sim2.01$, $P<0.05$)。PM₁₀ 暴露与新生儿 NRDS 风险增加仅见于孕中、晚期($OR_{孕中期}=1.31$, 95% $CI:1.02\sim1.69$, $OR_{孕晚期}=1.32$, 95% $CI:1.04\sim1.69$, $P<0.05$)。性别分析中围生期室外空气污染暴露在不同性别新生儿间无交互作用。**结论** 孕期 CO、PM_{2.5} 以及 PM₁₀ 会增加 NRDS 风险。在围生期的预防工作中,要及时关注空气污染变化,开展针对性的防控措施。

关键词: 孕期; 空气污染暴露; 新生儿呼吸窘迫综合征

中图分类号: R179 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2025)06-0681-06 doi:10.11852/zgetbjzz2024-0430

Association of outdoor air pollution exposure during pregnancy with neonatal respiratory distress syndrome

TANG Lijuan^{1,2}, LI Fang³, YE Fang², SUN Qi^{2,4}, LIU Jing², LIU Die², CHEN Yuanmei²,
YANG Yang², HUANG Kun⁵, ZHANG Qi²1. Institute of Clinical Medical Sciences, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China;
2. Department of Pediatrics, China-Japan Friendship Hospital; 3. Qianxi County Maternal and Child Health Care Hospital; 4. Precision and Wisdom Imaging Laboratory, Beijing Institute of Clinical Medicine; 5. Key Laboratory of Population Health Across Life Cycle
Corresponding author: ZHANG Qi, E-mail: zhangqikeyan@163.com

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between outdoor air pollution exposure during pregnancy and neonatal respiratory distress syndrome(NRDS), in order to provide reference for standardized management of NRDS in newborns.

Methods Data on neonatal hospitalizations and major air pollutants at the residence of pregnant mothers from January 2013 to December 2020 were retrospectively collected at the China-Japan Friendship Hospital in Beijing. Logistic regression models were used to analyze the impact of maternal air pollution exposure during pregnancy on NRDS, and the gender differences were analyzed by regression interaction effect. **Results** Exposure to both outdoor air pollutants CO and PM_{2.5} during pregnancy was associated with an increased risk of neonatal NRDS(CO: $OR_{first\ trimester}=1.39$, 95% $CI:1.06-1.81$, $OR_{second\ trimester}=1.77$, 95% $CI:1.34-2.35$, $OR_{third\ trimester}=1.38$, 95% $CI:1.05-1.80$; PM_{2.5}: $OR_{first\ trimester}=1.41$, 95% $CI:1.01-1.81$, $OR_{second\ trimester}=1.49$, 95% $CI:1.16-1.91$, $OR_{third\ trimester}=1.56$, 95% $CI:1.21-2.01$) ($P<0.05$). PM₁₀ exposure was associated with an increased risk of neonatal NRDS only in the second and third trimester($OR_{second\ trimester}=1.31$, 95% $CI:1.02-1.69$, $OR_{third\ trimester}=1.32$, 95% $CI:1.04-1.69$) ($P<0.05$). Gender analysis showed no interaction between perinatal exposure to outdoor air pollution among newborns of different genders. **Conclusions** Exposure to CO, PM_{2.5}, and PM₁₀ during pregnancy increases the risk of NRDS. In the prevention work of perinatal period, timely attention should be given to changes in air pollution, and targeted prevention and control measures should be implemented.

Keywords: pregnancy period; air pollution exposure; neonatal respiratory distress syndrome

基金项目: 出生人口健康教育部重点实验室开放课题(JK20225)

作者简介: 唐丽娟(1997—), 女, 在读硕士研究生, 主要研究为新生儿相关疾病。

通信作者: 张琪, E-mail: zhangqikeyan@163.com

新生儿呼吸窘迫综合征(neonatal respiratory distress syndrome, NRDS)是指出生后 24h 内发病,呈进行性加重的呼吸困难。它主要是由未发育成熟的肺和表面活性物质缺乏引起的^[1]。NRDS 是导致新生儿死亡和发病的主要原因之一^[2]。同时,空气污染已成为世界范围内严重的健康威胁^[3]。母亲暴露于空气污染物与妊娠不良结局有关,如早产^[4-5]、低出生体重^[6]、流产^[7]、妊娠期甲状腺功能减退症^[8]等。然而,关于孕期空气污染物和新生儿 NRDS 的研究很少。本研究旨在通过病例对照研究分析围生期室外空气污染物暴露与新生儿 NRDS 的相关性,评估围生期室外空气污染物暴露对新生儿 NRDS 发生风险效应,评估这些关联是否因儿童性别而异,以了解围生期室外空气污染物暴露与 NRDS 之间的性别特异性关系。

1 对象和方法

1.1 研究对象 本研究采用 1:5 配比的病例对照研究设计,选取 2013 年 1 月—2020 年 12 月北京市中日友好医院儿科住院的新生儿 660 例,其中病例组 110 例,对照组 550 例。诊断标准:有早产儿、剖宫产新生儿、糖尿病母亲新生儿等病史结合出生后进行性呼吸衰竭临床特征,且有特征性胸片。NRDS 的胸片特征包括:肺容积低及典型的弥漫性细颗粒网状毛玻璃影,伴支气管充气征^[9]。纳入标准:1)在中日友好医院儿科住院治疗;2)在北京居住;3)签署知情同意书。排除标准:信息不全者。本研究已获北京市中日友好医院伦理审批(伦理审查编号:2023-KY-137)。

1.2 资料信息收集 1)获取病例组和对照组母亲和新生儿的相关信息。母亲信息包括人口社会学特征(年龄、民族、常住地)、生育史(孕次、产次)、妊娠合并综合征(糖尿病、高血压)等;新生儿信息包括临床诊断、性别、出生体重、出生胎龄、Apgar 评分等。2)空气污染物暴露的评估:中国高分辨率高质量近地表空气污染数据集^[10]是指中国地面大气污染物的长期、全覆盖、高分辨率、高质量的数据集。它是通过考虑空气污染的时空异质性,利用人工智能的大数据特性,从大数据(如地面测量、卫星遥感产品、大气再分析和模型模拟)中产生的。对每位孕妇分娩时登记的居住地址进行地理编码,并将其与最近的预测空气污染物的网格单元中心点匹配。然后,根据子代出生日期和怀孕周数计算母亲妊娠早期(妊娠 1~13 周)、妊娠中期(妊娠 14~26 周)和妊娠晚期(妊娠 27 周至分娩)的具体时间,再根据计算得

到的日期将每日暴露水平取平均值获得母亲不同孕期空气污染物的暴露浓度,如细颗粒($PM_{2.5}$)、可吸入颗粒物(PM_{10})、一氧化碳(CO)、二氧化硫(SO_2)、臭氧(O_3)、和二氧化氮(NO_2)浓度水平。3)分组:根据 NRDS 新生儿的孕母种族、年龄进行 1:5 倾向评分匹配对照组,并采用 Logistic 回归模型分析围生期空气污染暴露对新生儿 NRDS 的影响,交互效应分析性别差异。

1.3 统计学方法 采用 R4.3.3 软件分析数据。符合正态分布的连续变量以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验;非正态分布的连续变量以 $M(Q)$ 表示,两组间比较采用非参数检验。计数资料以例(%)表示,两组间比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归模型估计单个空气污染物暴露对 NRDS 的风险效应,将 CO、 NO_2 、 O_3 、 PM_{10} 、 $PM_{2.5}$ 及 SO_2 连续暴露值根据四分位数进行四分,计算 OR 值和 95%CI,校正民族、母亲年龄、孕次、产次、新生儿身长、新生儿体重、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压因素,评估模型调整前后 NRDS 的发生风险。根据新生儿性别作分层变量,比较交互项差异。检验水准 $\alpha=0.05$ (双侧)。研究对象纳入流程示意图见图 1。

2 结果

2.1 研究对象基本特征 病例组与对照组间母亲的孕次、妊娠期糖尿病的发生情况以及产前激素的使用、新生儿的出生胎龄、新生儿身长和体重以及 Apgar 评分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

2.2 污染物对不同孕期的暴露估计浓度 调查期间环境监测数据显示:病例组与对照组间孕期污染物 CO 和 $PM_{2.5}$ 暴露估计浓度差异有统计学意义($P<0.05$),污染物 PM_{10} 暴露估计浓度仅在孕中、晚期差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 母亲孕期空气污染物暴露对子代 NRDS 的影响 校正前后不同孕期空气污染物每增加 1 个 s 与新生儿 NRDS 风险相关。孕期室外空气污染物 CO 与 $PM_{2.5}$ 暴露均与新生儿 NRDS 风险增加有关; PM_{10} 暴露与新生儿 NRDS 风险增加仅见于孕中晚期($P<0.05$)。校正民族、母亲年龄、孕次、产次、新生儿身长、新生儿体重、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压因素后,再次评估 NRDS 的发生风险,其结果同校正前。见表 3。

性别分析中显示,围生期室外空气污染暴露在不同性别新生儿间无交互作用($P>0.05$)。见表 4。

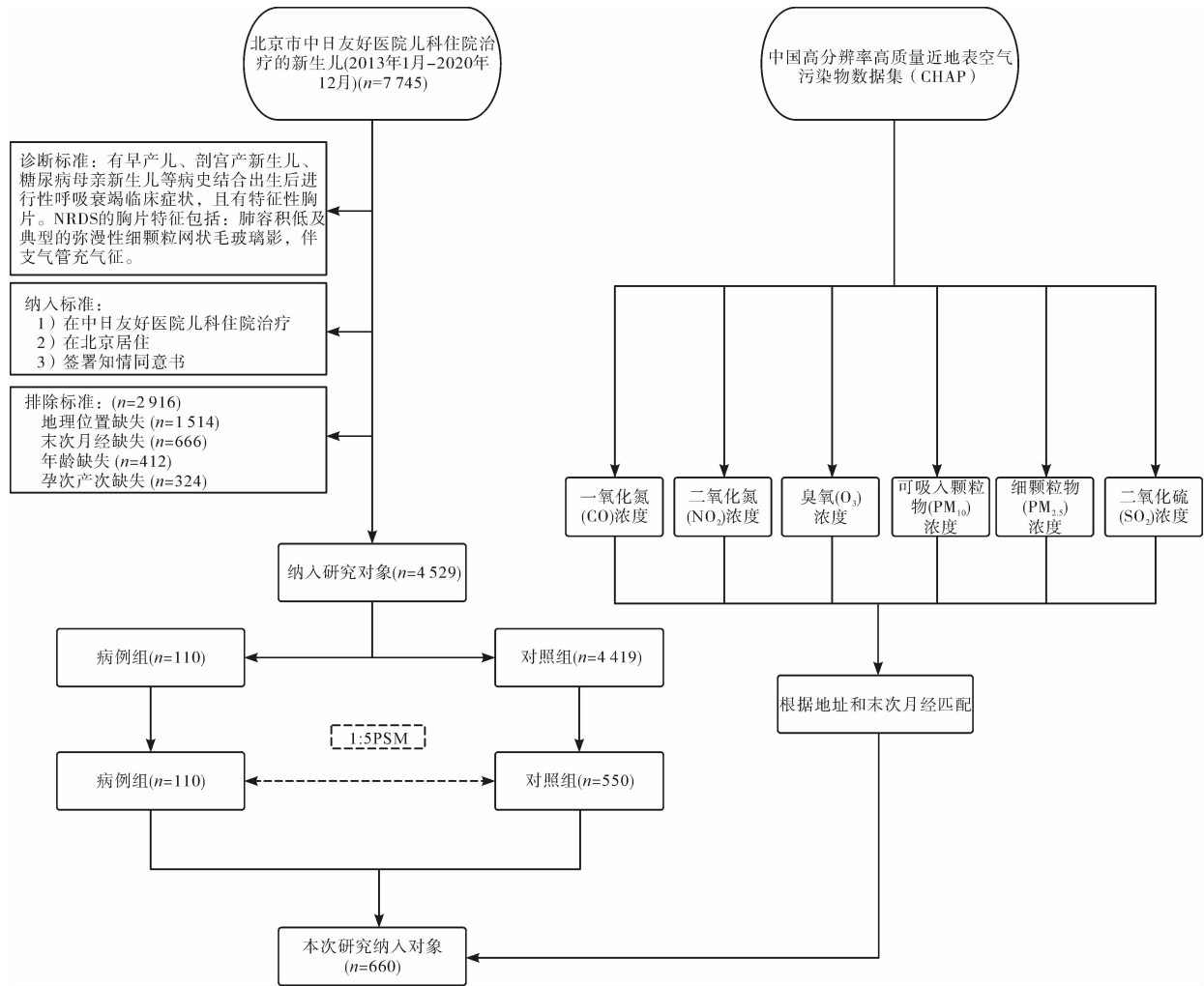


图 1 研究对象纳入流程示意图

Fig. 1 Diagram of study subjects inclusion process

表 1 研究对象的基本特征及人数分布 (例, %)

Tab. 1 Basic characteristics and distribution of the study subjects (n , %)

项目		总数($n=660$)	病例组($n=110$)	对照组($n=550$)	χ^2/t 值	P 值
民族	非汉族	39(5.91)	8(7.27)	31(5.64)	0.196 ^a	0.658
	汉族	621(94.09)	102(92.73)	519(94.36)		
孕母年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)		33.43 $\pm$ 3.67	33.20 $\pm$ 3.77	33.48 $\pm$ 3.65	0.711 ^b	0.468
孕次	1	283(42.88)	64(58.18)	219(39.82)	0.001 ^a	0.001
	2	351(53.18)	41(37.27)	310(56.36)		
	3	26(3.94)	5(4.55)	21(3.82)		
产次	0	286(43.33)	47(42.73)	239(43.45)	13.614 ^a	0.972
	1	374(56.67)	63(57.27)	311(56.55)		
出生时胎龄(d, $\bar{x} \pm s$)		269.41 $\pm$ 86.78	253.39 $\pm$ 210.51	272.61 $\pm$ 13.38	0.957 ^b	0.034
新生儿性别	男	340(51.52)	66(60.00)	274(49.82)	3.408 ^a	0.065
	女	320(48.48)	44(40.00)	276(50.18)		
新生儿身长(cm, $\bar{x} \pm s$)		49.29 $\pm$ 3.68	44.32 $\pm$ 4.54	50.27 $\pm$ 2.52	13.283 ^b	<0.001
新生儿体重(g, $\bar{x} \pm s$)		3 056.95 $\pm$ 718.96	2 086.77 $\pm$ 764.11	3 250.99 $\pm$ 527.48	15.269 ^b	<0.001
Apgar 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	1min	9.76 $\pm$ 1.04	8.61 $\pm$ 2.18	9.98 $\pm$ 0.23	6.545 ^b	<0.001
	5min	9.84 $\pm$ 0.74	9.19 $\pm$ 1.52	9.97 $\pm$ 0.31	5.368 ^b	<0.001
	10min	9.94 $\pm$ 2.44	9.95 $\pm$ 5.99	9.94 $\pm$ 0.40	-0.026 ^b	0.953
妊娠期糖尿病	否	535(81.06)	100(90.91)	435(79.09)	7.587 ^a	0.006
	是	125(18.94)	10(9.09)	115(20.91)		
妊娠期高血压	否	648(98.18)	107(97.27)	541(98.36)	0.152 ^a	0.696
	是	12(1.82)	3(2.73)	9(1.64)		
产前激素应用	否	605(91.67)	55(50.00)	550(100.00)	293.490 ^a	<0.001
	是	55(8.33)	55(50.00)	0(0.00)		

注: ^a χ^2 值, ^b t 值。

表 2 不同孕期空气污染物的暴露估计浓度(μg/m³, $\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Estimated concentrations of exposure to air pollutants during different pregnancies(μg/m³, $\bar{x} \pm s$)

污染物	孕期	总暴露浓度	病例组	对照组	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
CO	孕早期	2.76±0.81	2.94±0.72	2.73±0.82	2.447	0.026
	孕中期	3.20±0.79	3.52±0.77	3.15±0.78	4.240	<0.001
	孕晚期	2.90±0.82	3.13±0.71	2.87±0.83	3.149	0.005
NO ₂	孕早期	4.12±0.90	4.11±0.84	4.13±0.91	0.208	0.845
	孕中期	4.16±0.95	4.32±0.91	4.13±0.95	1.826	0.076
	孕晚期	3.78±0.94	3.90±0.85	3.76±0.95	1.423	0.190
O ₃	孕早期	2.29±1.01	2.33±1.04	2.28±1.01	0.460	0.639
	孕中期	2.37±1.02	2.23±1.03	2.40±1.02	1.428	0.151
	孕晚期	2.21±0.99	2.11±0.93	2.23±1.00	1.090	0.301
PM ₁₀	孕早期	3.50±0.94	3.53±0.95	3.50±0.94	0.393	0.694
	孕中期	3.53±0.87	3.70±0.89	3.50±0.87	2.057	0.037
	孕晚期	3.29±0.92	3.49±0.95	3.25±0.92	2.301	0.019
PM _{2.5}	孕早期	2.67±0.86	2.86±0.75	2.63±0.87	2.855	0.010
	孕中期	3.21±0.88	3.47±0.93	3.17±0.86	3.044	0.001
	孕晚期	2.92±0.88	3.20±0.89	2.87±0.87	3.386	0.001
SO ₂	孕早期	1.50±0.84	1.52±0.85	1.50±0.84	0.227	0.820
	孕中期	1.38±0.77	1.50±0.80	1.36±0.76	1.591	0.100
	孕晚期	1.51±0.80	1.63±0.79	1.49±0.79	1.484	0.139

表 3 不同孕期空气污染物浓度与新生儿 NRDS 风险的关联

Tab. 3 Association of prenatal air pollutant concentrations with NRDS risk

污染物(μg/m³)	孕期	模型校正前		模型校正后	
		OR 值(95%CI)	<i>P</i> 值	OR 值(95%CI)	<i>P</i> 值
CO	孕早期	1.31(1.02~1.66)	0.028	1.39(1.06~1.81)	0.015
	孕中期	1.64(1.29~2.09)	<0.001	1.77(1.34~2.35)	0.001
	孕晚期	1.40(1.09~1.77)	0.006	1.38(1.05~1.80)	0.017
NO ₂	孕早期	0.98(0.76~1.25)	0.844	0.97(0.74~1.26)	0.805
	孕中期	1.23(0.98~1.56)	0.077	1.25(0.97~1.62)	0.090
	孕晚期	1.17(0.92~1.49)	0.190	1.18(0.91~1.54)	0.217
O ₃	孕早期	1.05(0.85~1.31)	0.639	1.03(0.82~1.30)	0.788
	孕中期	0.85(0.68~1.06)	0.152	0.84(0.66~1.06)	0.152
	孕晚期	0.88(0.70~1.11)	0.301	0.90(0.70~1.15)	0.395
PM ₁₀	孕早期	1.04(0.84~1.30)	0.693	1.05(0.82~1.32)	0.713
	孕中期	1.28(1.01~1.61)	0.038	1.31(1.02~1.69)	0.035
	孕晚期	1.30(1.04~1.62)	0.019	1.32(1.04~1.69)	0.024
PM _{2.5}	孕早期	1.34(1.07~1.67)	0.011	1.41(1.10~1.81)	0.007
	孕中期	1.44(1.15~1.81)	0.002	1.49(1.16~1.91)	0.002
	孕晚期	1.47(1.17~1.84)	0.001	1.56(1.21~2.01)	0.001
SO ₂	孕早期	1.03(0.79~1.33)	0.819	1.06(0.79~1.40)	0.704
	孕中期	1.25(0.95~1.62)	0.102	1.30(0.96~1.74)	0.079
	孕晚期	1.22(0.93~1.57)	0.140	1.27(0.93~1.70)	0.119

注:模型为 Logistic 回归模型;校正民族、母亲年龄、孕次、产次、新生儿身长、新生儿体重、妊娠期糖尿病、妊娠期高血压因素。

3 讨 论

本文基于病例对照研究评估了母亲孕期 CO、NO₂、O₃、PM₁₀、PM_{2.5} 以及 SO₂ 暴露对新生儿 NRDS 发生风险的效应。结果表明孕期室外空气污染物 CO 与 PM_{2.5} 暴露均与新生儿 NRDS 风险增加有关;PM₁₀ 暴露与新生儿 NRDS 风险增加仅见于孕中晚期($P<0.05$),同时围生期室外空气污染暴露在不同性别新生儿间无交互作用。

3.1 妊娠期室外空气污染暴露与 NRDS 的风险效

应 本研究与空气污染增加不良妊娠结局的流行病学观察结果一致。国外研究指出孕期 NO₂ 增加与自发性早产有关^[11], NO_x 与 NO₂ 增加胎儿死亡风险^[12]。国内研究表明,孕早、中期的 PM_{2.5}、PM₁₀ 和 O₃ 暴露会增加低出生体重风险^[13]。高浓度的 PM_{2.5}、PM₁₀、SO₂、NO₂ 和 CO 暴露会增加死产的风险,而最易受环境空气污染影响的妊娠期是妊娠晚期^[14]。目前为止,研究集中于孕期空气污染暴露与妊娠不良结局相关,如早产^[4-5]、低出生体重^[6]、流产^[7]、妊娠期甲状腺功能减退症^[8]。但室外空气污染

表 4 不同孕期污染物暴露对 NRDS 新生儿性别的交互性分析

Tab. 4 Interaction analysis of gender on the association between pollutants exposure during pregnancy and NRDS

空气污染物(μg/m ³)	孕期	男童		女童		P 值*
		OR 值(95%CI)	P 值	OR 值(95%CI)	P 值	
CO	孕早期	1.32(0.89~1.91)	0.155	1.49(1.01~2.16)	0.038	0.633
	孕中期	1.62(1.11~2.35)	0.012	2.03(1.31~3.16)	0.001	0.365
	孕晚期	1.74(1.21~2.50)	0.002	1.04(0.66~1.58)	0.850	0.111
NO ₂	孕早期	0.95(0.66~1.37)	0.792	1.04(0.70~1.52)	0.845	0.771
	孕中期	1.03(0.73~1.46)	0.847	1.60(1.08~2.39)	0.020	0.107
	孕晚期	1.20(0.83~1.75)	0.329	1.10(0.73~1.64)	0.636	0.837
O ₃	孕早期	1.00(0.73~1.38)	0.979	1.02(0.72~1.44)	0.910	0.823
	孕中期	0.94(0.69~1.29)	0.715	0.69(0.47~0.99)	0.051	0.216
	孕晚期	0.91(0.63~1.29)	0.589	0.93(0.64~1.33)	0.682	0.893
PM ₁₀	孕早期	1.07(0.78~1.46)	0.671	1.00(0.68~1.47)	0.985	0.854
	孕中期	1.22(0.88~1.69)	0.220	1.47(0.98~2.23)	0.063	0.507
	孕晚期	1.17(0.84~1.62)	0.330	1.61(1.08~2.39)	0.018	0.279
PM _{2.5}	孕早期	1.42(1.01~1.99)	0.043	1.45(0.97~2.31)	0.064	0.919
	孕中期	1.25(0.89~1.75)	0.183	1.89(1.29~2.79)	0.001	0.134
	孕晚期	1.42(1.02~1.97)	0.037	1.77(1.17~2.70)	0.007	0.421
SO ₂	孕早期	1.11(0.72~1.67)	0.623	1.07(0.70~1.60)	0.734	0.909
	孕中期	1.29(0.85~1.93)	0.215	1.41(0.89~2.16)	0.126	0.793
	孕晚期	1.16(0.75~1.77)	0.490	1.41(0.91~2.31)	0.110	0.461

注：* 不同性别间比较。

与新生儿呼吸系统健康研究表明妊娠中期随着空气污染物 PM₁₀ 和 NO₂ 暴露逐渐增加,新生儿肺功能显著受损^[15]。本研究首次探索了室外空气污染与新生儿 NRDS 的潜在风险,揭示了 CO、PM₁₀ 及 PM_{2.5} 暴露均显著增加新生儿 NRDS 的发生风险,但还需进一步揭示其潜在机制。

3.2 空气污染对 NRDS 的潜在影响机制 空气污染物暴露可能导致新生儿 NRDS 的潜在生物学机制包括炎症反应、血流、胎盘发育和功能以及氧化应激^[16]。此外,妊娠是器官形成、高水平的细胞增殖和代谢能力变化的过程,孕妇更容易受到空气污染的影响^[17]。有研究表明,PM_{2.5} 易与肺表面活性物质接触,是由于颗粒物在呼吸道的沉积主要取决于颗粒大小。而 PM_{2.5} 的颗粒物可进入非肺泡纤毛区,稳定沉积于呼吸道,易进入细胞并通过血液、淋巴循环以及胎盘转移^[18]。该范围内的颗粒可稳定沉积于呼吸道,易进入细胞并通过血液、淋巴循环以及胎盘转移。未来还需进一步的动物和毒理实验进行验证。

3.3 空气污染与 NRDS 无性别相关性 目前研究表明室外空气污染物暴露与新生儿出生体重存在性别差异。国外研究表明孕晚期 NO 暴露可显著降低出生儿童的体重和身长,且男婴更显著^[19]。国内研究表明新生儿女婴的出生体重更容易受到产前 NO₂ 扰动^[20]。但尚未发现室外空气污染物暴露与 NRDS 的新生儿性别差异。本研究未发现空气污染物暴露对新生儿性别产生影响,其可能的原因是本次研究样本量不够大。在未来研究中还需开展大样

本队列进一步了解空气污染物暴露引起新生儿 NRDS 风险增加是否与激素扰动效应有关。

3.4 本研究的优点与不足 与过去的研究相比,本次研究揭示了孕期部分室外空气污染对新生儿 NRDS 的风险联系;其次,对可影响新生儿 NRDS 的因素进行调整后再次分析,使结果更加可靠。但本研究同样存在一定的缺陷。首先,病例对照研究设计对因果推断的能力较弱;其次,本研究未纳入 NRDS 的危险因素如产前激素的使用、B 族链球菌定植等变量,该数据缺失对研究结论可能造成一定限制,未考虑孕妇的居住流动性,但有研究指出这种暴露错误分类导致的偏倚方向是零^[21];最后,本研究未纳入室内空气暴露情况,未来需通过佩戴空气采样手环等予以验证。

综上所述,NRDS 为衡量社会发展及妇幼健康状况的重要指标,因此分析孕期室外空气污染对 NRDS 的影响具有重要意义。

参考文献

[1] Negi R, Pande D, Karki K, et al. A novel approach to study oxidative stress in neonatal respiratory distress syndrome [J]. BBA Clin, 2015, 3; 65-69.

[2] Rubarth LB, Quinn J. Respiratory development and respiratory distress syndrome[J]. Neonatal Netw, 2015, 34(4): 231-238.

[3] Nemery B, Hoet PH, Nemmar A. The meuse valley fog of 1930: An air pollution disaster [J]. Lancet, 2001, 357(9257): 704-708.

[4] Cocchi E, Bellisario V, Cresi F, et al. Air pollution and aeroallergens as possible triggers in preterm birth delivery [J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(2): 1610.

- [5] Ha S, Martinez V, Chan-Golston AM. Air pollution and preterm birth: A time-stratified case-crossover study in the San Joaquin Valley of California[J]. *Paediatr Perinat Epidemiol*, 2022, 36(1): 80-89.
- [6] Gong X, Huang Y, Duong J, et al. Industrial air pollution and low birth weight in New Mexico, USA[J]. *J Environ Manage*, 2023, 348: 119236.
- [7] Wesselink AK, Kirwa K, Hystad P, et al. Ambient air pollution and rate of spontaneous abortion[J]. *Environ Res*, 2024, 246: 118067.
- [8] Sun Q, Chen Y, Ye F, et al. Association of hypothyroidism during pregnancy with preconception and early pregnancy exposure to ambient particulate matter[J]. *Environ Sci Pollut Res Int*, 2023, 30(37): 88084-88094.
- [9] 江载芳, 申昆玲, 沈颖, 诸福棠实用儿科学[J]. 8 版. 北京: 人民卫生出版社.
Jiang ZF, Shen KL, Sheng Y, Zhu Futang practice of pediatrics[J]. 8th edition. Beijing: People's Medical Publishing House.
- [10] Wei J, Li Z, Xue W, et al. The China high PM(10) dataset: Generation, validation, and spatiotemporal variations from 2015 to 2019 across China[J]. *Environ Int*, 2021, 146: 106290.
- [11] Jones SI, Pruszyński JE, Spong CY, et al. Traffic-related air pollution is associated with spontaneous extremely preterm birth and other adverse perinatal outcomes[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2023, 229(4): 455.e1-455.e7.
- [12] Flanagan E, Oudin A, Walles J, et al. Ambient and indoor air pollution exposure and adverse birth outcomes in Adama, Ethiopia[J]. *Environ Int*, 2022, 164: 107251.
- [13] Zhou W, Ming X, Yang Y, et al. Associations between maternal exposure to ambient air pollution and very low birth weight: A birth cohort study in Chongqing, China[J]. *Front Public Health*, 2023, 11: 1123594.
- [14] Yang S, Tan Y, Mei H, et al. Ambient air pollution the risk of stillbirth: A prospective birth cohort study in Wuhan, China[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2018, 221(3): 502-509.
- [15] Decrue F, Gorlanova O, Salem Y, et al. Increased impact of air pollution on lung function in preterm versus term infants: The BILD study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(1): 99-107.
- [16] Kannan S, Misra DP, Dvornich JT, et al. Exposures to airborne particulate matter and adverse perinatal outcomes: A biologically plausible mechanistic framework for exploring potential effect modification by nutrition [J]. *Environ Health Perspect*, 2006, 114(11): 1636-1642.
- [17] Laumbach RJ. Outdoor air pollutants and patient health [J]. *Am Fam Physician*, 2010, 81(2): 175-180.
- [18] Wang F, Liu J, Zeng H. Interactions of particulate matter and pulmonary surfactant: Implications for human health [J]. *Adv Colloid Interface Sci*, 2020, 284: 102244.
- [19] Ling X. The effect of ambient air pollution on birth outcomes in Norway [J]. *BMC Public Health*, 2023, 23(1): 2248.
- [20] Liao J, Zhang Y, Yang Z, et al. Identifying critical windows of air pollution exposure during preconception and gestational period on birthweight: A prospective cohort study[J]. *Environ Health*, 2023, 22(1): 71.
- [21] Pereira G, Bracken MB, Bell ML. Particulate air pollution, fetal growth and gestational length: The influence of residential mobility in pregnancy[J]. *Environ Res*, 2016, 147: 269-274.

收稿日期: 2024-04-16 修回日期: 2024-09-19 本文编辑: 李少闻

(上接第 674 页)

- [10] World Health Organization. Improving early childhood development: WHO guideline[M]. Geneva: World Health Organization, 2020.
- [11] 王石换, 邹小兵, 邹园园, 等. 早期介入丹佛模式对孤独症谱系障碍婴幼儿的疗效分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(12): 1300-1303.
Wang SH, Zou XB, Zou YY, et al. Efficacy of Early Start Denver Model on toddlers with autism spectrum disorder [J]. *Chin J Child Health Care*, 2021, 29(12): 1300-1303. (in Chinese)
- [12] 中华人民共和国卫生部. 儿童孤独症诊疗康复指南[J]. *中国儿童保健杂志*, 2011, 19(3): 289-294.
- [13] 周翔, 陈强, 陈红, 等. Gesell 发育量表对 2 岁内孤独症谱系障碍患儿的应用研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24(12): 1329-1331.
Zhou X, Chen Q, Chen H, et al. Application of the Gesell Developmental Schedules on autism spectrum disorder children under two years of age[J]. *Chin J Child Health Care*, 2016, 24(12): 1329-1331. (in Chinese)
- [14] 于婷, 高迪, 张雪城, 等. 孤独症儿童早期介入丹佛模式的家庭治疗效果研究[J]. *发育医学电子杂志*, 2020, 8(3): 246-251.
Yu T, Gao D, Zhang XC, et al. Research on family therapy effects of early start Denver model on children with spectrum autism[J]. *J Dev Med (Electronic Version)*, 2020, 8(3): 246-251. (in Chinese)
- [15] Deb SS, Retzer A, Roy M, et al. The effectiveness of parent training for children with autism spectrum disorder: A systematic review and Meta-analyses [J]. *BMC Psychiatry*, 2020, 20(1): 583.
- [16] 国家统计局. 2020 年第七次全国人口普查主要数据[R/OL]. (2021-11-26) <https://www.stats.gov.cn/sj/pcsj/rkpc/d7c/202303/P020230301403217959330.pdf>
- [17] 孟树辉, 姜志梅, 刘安南, 等. 家庭干预治疗孤独症谱系障碍儿童疗效的 Meta 分析[J]. *中国康复医学杂志*, 2024, 39(3): 399-404.
- [18] Lee JD, Terol AK, Yoon CD, et al. Parent-to-parent support among parents of children with autism: A review of the literature[J]. *Autism*, 2024, 28(2): 263-275.

收稿日期: 2024-07-26 修回日期: 2024-12-24 本文编辑: 李少闻