

·健康与疾病的发育起源·

# 母亲妊娠特有焦虑与学龄前儿童孤独症样行为关系的出生队列研究

孙艳丽 邵婷 姚余有 陶慧慧 倪玲玲 严双琴 顾春丽 曹慧 黄锬 陶芳标

**【摘要】目的** 分析母亲孕期暴露妊娠特有焦虑与学龄前儿童发生孤独症样行为(SAT)的关联。**方法** 基线资料来源于中国安徽出生队列(C-ABCS)中的马鞍山市出生队列。该队列于2008年10月至2010年10月在马鞍山市4家市级医疗卫生机构接受孕期保健的孕妇中招募研究对象,共计5 084名孕妇及4 669名单胎活产儿进入队列;使用《妊娠特有焦虑量表》(PAQ)评定母亲孕早期、孕晚期妊娠特有焦虑情况。于2014年4月至2015年4月对队列进行随访,采用家长填写的《克氏孤独症行为量表》(CABRS)对队列儿童进行SAT的筛查,共随访有CABRS评定结果的学龄前儿童3 663名。采用二分类非条件回归模型分析母亲孕早期、孕晚期妊娠特有焦虑与学龄前儿童SAT的关联。**结果** 母亲孕早、晚期妊娠特有焦虑的检出率分别为25.5%(935/3 663)、13.9%(501/3 592),母亲孕早、晚期均出现妊娠特有焦虑的检出率为7.7%(278/3 592)。学龄前儿童的SAT阳性率为7.9%(290例)。控制儿童性别、居住地、孕期增补叶酸、早产、孕期接触二手烟、父(母)亲文化水平、父(母)亲工作性质、家庭月收入等混杂因素后,母亲孕早期暴露妊娠特有焦虑是学龄前儿童发生SAT的危险因素( $OR=1.51, 95\%CI:1.11 \sim 2.04$ ),孕晚期暴露妊娠特有焦虑与儿童发生SAT无关联( $OR=1.36, 95\%CI:0.82 \sim 2.22$ );与母亲仅孕早期暴露妊娠特有焦虑或孕晚期暴露妊娠特有焦虑的单独作用相比,母亲孕早期和孕晚期都存在妊娠特有焦虑症状对儿童发生SAT存在联合作用,导致儿童发生SAT的风险增加,其 $OR(95\%CI)$ 值为2.02(1.36~2.98)。**结论** 孕期暴露妊娠特有焦虑是儿童发生SAT的危险因素。孕妇在妊娠期应该尽量使自己保持良好的心理状态,为胎儿生长创造良好环境。

**【关键词】** 妊娠; 焦虑; 儿童,学龄前; 孤独性障碍; 队列研究

**基金项目:**国家自然科学基金(81373012、81330068)

**Pregnancy-related anxiety and subthreshold autism trait in preschool children based a birth cohort study**

Sun Yanli\*, Shao Ting, Yao Yuyou, Tao Huihui, Ni Lingling, Yan Shuangqin, Gu Chunli, Cao Hui, Huang Kun, Tao Fangbiao. \*Department of Maternal, Child and Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University; Anhui Provincial Laboratory of Population Health and Eugenics, Hefei 230032, China

Corresponding author: Tao Fangbiao, Email: fbtao@126.com

**【Abstract】 Objective** To analyze the associations between pregnancy-related anxiety and the prevalence of subthreshold autism trait (SAT) in preschool children. **Methods** Baseline data came from the Ma'anshan Birth Cohort Study, a part of the China-Anhui Birth Cohort Study (C-ABCS). All the participants were enrolled among pregnant women who received prenatal health care in 4 municipal medical centers during Oct. 2008 to Oct. 2010. A total of 5 084 pregnant women were recruited at the beginning and 4 669 singleton live births were included until childbirth. The situation about pregnancy-specific anxiety during trimester and third trimester of women were evaluated by Pregnancy-specific Anxiety Questionnaire (PAQ). Between April 2014 and April 2015, the cohort was followed up again, and the Clancy Autism Behavior Scale (CABRS) filled out by parents was used for telling the SAT children from the healthy children among 3 663 preschool children. Univariate and binary regression model was used to estimate associations between the pregnancy-related anxiety during trimester and third trimester and the subthreshold autism trait in children. **Results** During the pregnancy, the detected rates of women with pregnancy-specific anxiety in

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.02.004

作者单位: 230032 合肥, 安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系 安徽人口健康与优生省级实验室(孙艳丽、邵婷、姚余有、陶慧慧、倪玲玲、黄锬、陶芳标); 马鞍山市妇幼保健院儿保科(严双琴、顾春丽、曹慧)

通信作者: 陶芳标, Email: fbtao@126.com

trimester and the third trimester were 25.5%(935/3 663), 13.9%(501/3 592) respectively, and the detected rate of maternal pregnancy-specific anxiety in both periods was 7.7%(278/ 3 592). There were 290 positive children with SAT and the detection rate was 7.9%. After controlling possible confounding factors including children's genders, place of residence, supplement folic acid during pregnancy, preterm birth, exposure to second-hand smoke during pregnancy, the father (mother) cultural levels, the father (mother) nature of work and family income, the results of multinomial logistic regression analysis showed that maternal pregnancy-specific anxiety in trimester was the risk factor for SAT in preschool children ( $OR=1.51$ , 95%  $CI$ : 1.11–2.04), and there was no association between maternal pregnancy-specific anxiety in the third trimester and SAT in preschool children ( $OR=1.36$ , 95%  $CI$ : 0.82–2.22). Compared with the single function of maternal pregnancy-specific anxiety in trimester or the third trimester for SAT in preschool children, maternal pregnancy-specific anxiety in both periods presented a joint action that increasing the risk for SAT ( $OR=2.02$ , 95%  $CI$ : 1.36–2.98). **Conclusion** Maternal pregnancy-related anxiety was a risk factor for subthreshold autism trait in preschooler children. Pregnant women should try to keep a good mental state to create a good environment for fetal growth.

**【Key words】** Pregnancy; Anxiety; Child, preschool; Autism disorder; Cohort studies

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China(81373012,81330068)

孤独症谱系障碍 (autism spectrum disorder, ASD) 是以社交障碍、限制和重复性行为为主要特征的神经发育异常性疾病<sup>[1]</sup>。自 1943 年 Kanner<sup>[2]</sup>首次报道孤独症以来,孤独症的研究引起各国学者的关注,且近年来孤独症的报道率呈现递增趋势。美国 CDC 对 8 岁儿童的调查结果显示,ASD 的患病率为 1.47%<sup>[3]</sup>。我国人口众多,难以完成以全人群为基础的调查,因此目前缺少全国性的数据报告。但有学者将多年来各地区的孤独症报告率进行了综合整理,报道的中国儿童 ASD 的患病率为 1.18%<sup>[4]</sup>。由于孤独症的诊断相对复杂,因此越来越多的学者开始关注孤独症样行为 (subthreshold autism trait, SAT)<sup>[5]</sup>。SAT 儿童对家庭和社会的负担是巨大的<sup>[6]</sup>,如果能够进行及时干预,患儿将获得很大帮助。尽早发现 SAT 并找到生命早期的 SAT 的危险因素具有十分重要的意义,母亲孕期情绪(如妊娠特有焦虑)是一个较好的研究指标<sup>[7]</sup>。本研究利用母婴队列随访,探讨妊娠特有焦虑与儿童 SAT 的关联。

## 对象与方法

### 一、对象

基线资料来源于中国安徽出生队列 (the China-Anhui Birth Cohort Study, C-ABCS) 中的马鞍山市出生队列<sup>[8]</sup>,该队列的建立依托于“十一五”国家科技支撑计划重大项目,于 2008 年 10 月—2010 年 10 月在马鞍山市 4 家市级医疗卫生机构接受孕期保健的孕妇中招募研究对象。纳入标准:知情同意;在马鞍山市区居住时间 6 个月以上;拥有正常的表达和理解能力,无神经精神性疾患。共计

5 084 名孕妇进入队列。期间排除流产、双胎以及引产和信息不完整者,共计将 4 669 名单胎活产儿纳入研究队列。在第 42 天、3、6、9、12、18 个月时进行了 6 次随访;本研究是在 2014 年 4 月至 2015 年 4 月对该队列进行的第 7 次随访,共随访到 3 803 名学龄前儿童,年龄为 3~6 岁,随访率为 81.5%。有 140 名儿童资料填写不完整,最终有 3 663 名儿童纳入本次分析。本研究方案通过安徽医科大学伦理委员会审查(批号:2008020),所有研究对象及其监护人均知情同意。

### 二、调查内容与方法

1. 基线资料:基线调查完成于 2010 年 10 月,采用本课题组编制的《孕产期母婴健康记录表》,调查内容包括:孕妇的人口学信息(年龄、家庭居住地、文化程度、经济收入等)、孕期环境暴露(吸烟、饮酒、接触二手烟)。孕早、晚期均使用了自编的《妊娠特有焦虑问卷》(Pregnancy-specific Anxiety Questionnaire, PAQ)<sup>[9]</sup>,该问卷由 13 个与妊娠相关的条目组成,每一个条目按照“没有担心”、“偶尔担心”、“经常担心”、“一直担心”分别记为 1、2、3、4 分,将 13 个条目的得分相加,总分  $\geq 24$  分为有妊娠特有焦虑症状。孕早、晚期都没有妊娠特有焦虑症状为组 1;孕早期有妊娠特有焦虑症状而孕晚期没有,则归为组 2;孕早期没有妊娠特有焦虑症状而孕晚期有,则归为组 3;两期都有妊娠特有焦虑症状则归为组 4。

2. 学龄前儿童健康与行为调查:2014 年 4 月至 2015 年 4 月,在对队列儿童进行随访调查的过程中,在自行编制的《学龄前儿童健康与行为记录表》中附有《克氏孤独症行为量表》(Clancy Autism Behavior Scale, CABS)<sup>[10]</sup>,该问卷及量表由经提前培训的研究生

发放至幼儿园,再经由班级老师发放给学龄前儿童,带回家由家长填写。其中《克氏孤独症行为量表》作为儿童SAT的筛查工具,调查儿童行为发育状况。该量表由14个条目组成,按“从不”、“偶尔”、“经常”分别赋值为0、1、2分,总分≥14分为疑似孤独症阳性。

### 三、统计学分析

采用 EpiData 3.0 软件建立数据库,采用 SPSS 11.0 软件进行统计分析。采用 $\chi^2$ 检验进行影响学龄前儿童孤独症样行为的单因素分析;运用多因素二分类非条件 logistic 回归模型,控制儿童性别、居住地、孕期增补叶酸、是否早产、孕期接触二手烟、父母文化水平、父母工作性质、家庭月收入混杂因素,分析母亲孕期暴露妊娠特有焦虑与其子女患 SAT 之间的关联。以  $P < 0.05$  为有统计学意义。

## 结 果

### 一、学龄前儿童 SAT 的检出率及影响因素分析

3 663 名儿童中,月龄为(51.5±5.6)个月;检出 SAT 290 例(总分≥14),SAT 阳性率为 7.9%。学龄前儿童 SAT 阳性率与性别、父母受教育水平及工作性质有关( $P < 0.05$ )(表 1)。

### 二、母亲孕期妊娠特有焦虑与学龄前儿童 SAT 关系的单因素分析

母亲孕早、晚期妊娠特有焦虑的检出率分别为

表 1 影响儿童孤独症样行为的单因素分析

因素	调查人数	阳性例数	阳性率 (%)	$\chi^2$ 值	P值
儿童性别				12.04	0.001
男	1 967	184	9.4		
女	1 696	106	6.2		
是否独生子女				2.37	0.124
是	3 332	271	8.1		
否	331	19	5.7		
家庭居住地				0.53	0.468
市区	3 183	248	7.8		
非市区	480	42	8.8		
母亲孕前吸烟				0.31	0.577
吸烟	142	13	9.2		
不吸	3 521	277	7.9		
母亲孕前饮酒				0.93	0.336
饮酒	139	8	5.8		
不饮酒	3 524	282	8.0		
母亲孕期接触二手烟				1.34	0.246
接触	2 936	240	8.2		
不接触	727	50	6.9		

续表 1

因素	调查人数	阳性例数	阳性率 (%)	$\chi^2$ 值	P值
母亲妊娠早期服叶酸				0.15	0.697
服用	2 688	210	7.8		
不服用	975	80	8.2		
早产				3.21	0.073
是	132	5	3.8		
否	3 527	285	8.1		
分娩方式				0.17	0.680
顺产	1 248	102	8.2		
剖宫产	2 415	188	7.8		
妊娠时母亲年龄(岁)				5.90	0.117
19~24	935	89	9.5		
25~29	2 080	146	7.0		
30~34	534	45	8.4		
≥35	114	10	8.8		
妊娠时父亲年龄(岁)				7.62	0.055
19~24	281	34	12.1		
25~29	1 830	137	7.5		
30~34	1 126	89	7.9		
≥35	424	30	7.1		
母亲文化程度				18.09	<0.001
初中以下	961	94	10.8		
高中或中专	1 115	83	8.0		
大专	1 035	71	7.4		
本科以上	836	42	5.3		
母亲工作性质				9.89	0.007
脑力为主	2 298	149	6.9		
体力为主	749	72	10.6		
脑力兼体力	897	69	8.3		
父亲文化程度				16.75	0.001
初中以下	626	66	11.8		
高中或中专	1 146	84	7.9		
大专	1 070	77	7.8		
本科以上	1 111	63	6.0		
父亲工作性质				8.02	0.018
脑力为主	2 393	156	7.0		
体力为主	1 348	114	9.2		
脑力兼体力	202	20	11.0		
家庭月收入(元)				2.28	0.320
< 2 000	2 293	175	8.3		
2 000 ~ 3 999	1 371	100	7.9		
≥4 000	267	15	5.6		

25.5% (935/3 663)、13.9% (501/3 592), 母亲孕早、晚期均出现妊娠特有焦虑的检出率为 7.7% (278/3 592)。母亲孕早、晚期妊娠特有焦虑均与学龄前儿童 SAT 有关 ( $P < 0.05$ )。仅母亲孕早期有妊娠特有焦虑的学龄前儿童

SAT 阳性率为 9.9%，仅母亲孕晚期有妊娠特有焦虑的学龄前儿童 SAT 阳性率为 8.5%，母亲孕早、晚期均有妊娠特有焦虑的学龄前儿童 SAT 阳性率为 12.9%，均高于母亲孕早、晚期均无妊娠特有焦虑的学龄前儿童 ( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 2 母亲孕期妊娠特有焦虑与学龄前儿童孤独症样行为关系的单因素分析

因素	调查人数	儿童孤独症样行为			
		阳性例数	阳性率 (%)	$\chi^2$ 值	P值
孕早期妊娠特有焦虑				15.42	<0.001
无	2 728	188	6.9		
有	935	102	10.9		
孕晚期妊娠特有焦虑				8.04	0.005
无	3 091	226	7.3		
有	501	55	11.0		
孕早、晚期特有焦虑				18.73	<0.001
组 1(0,0)	2 453	163	6.6		
组 2(1,0)	638	63	9.9		
组 3(0,1)	223	19	8.5		
组 4(1,1)	278	36	12.9		

注：孕晚期妊娠特有焦虑量表缺失 71 份。组 1(0,0)：孕早、晚期都无妊娠特有焦虑症状；组 2(1,0)：孕早期有妊娠特有焦虑症状而孕晚期无；组 3(0,1)：孕早期无妊娠特有焦虑症状而孕晚期有；组 4(1,1)：孕早、晚期均有妊娠特有焦虑症状

### 三、母亲孕期妊娠特有焦虑与学龄前儿童 SAT 关系的二分类非条件 logistic 回归模型分析结果

二分类非条件 logistic 回归模型分析结果显示，控制儿童性别、居住地、孕期增补叶酸、是否早产、孕期接触二手烟、父母亲文化水平、父母亲工作性质、家庭月收入等混杂因素后，与母亲孕早、晚期均无妊娠特有焦虑相比，母亲孕早期出现妊娠特有焦虑的学龄前儿童发生 SAT 的风险增加，OR (95%CI) 值为 1.51 (1.11 ~ 2.04)；仅母亲孕晚期出现妊娠特有焦虑的学龄前儿童发生 SAT 的风险并没有增加；与母亲仅孕早期暴露妊娠特有焦虑或孕晚期暴露妊娠特有焦虑的单独作用相比，母亲孕早期和孕晚期都存在妊娠特有焦虑症状对儿童发生 SAT 存在联合作用，导致儿童发生 SAT 的风险增加，其 OR(95%CI) 值为 2.02 (1.36 ~ 2.98)。详见表 3。

表 3 母亲孕期妊娠特有焦虑与学龄前儿童孤独症样行为关系的二分类非条件 logistic 回归模型分析结果

因素	$\beta$ 值	$s_e$	Wald $\chi^2$ 值	OR (95%CI) 值	P值
孕早期妊娠特有焦虑					
无				1.00	
有	0.44	0.13	10.86	1.55(1.20~2.02)	0.001
孕晚期妊娠特有焦虑					
无				1.00	
有	0.47	0.16	8.50	1.60(1.17~2.18)	0.004
妊娠特有焦虑					
组 1(0,0)				1.00	
组 2(1,0)	0.41	0.16	6.93	1.51(1.11~2.04)	0.008
组 3(0,1)	0.30	0.26	1.35	1.36(0.82~2.22)	0.245
组 4(1,1)	0.70	0.20	12.34	2.02(1.36~2.98)	0.000

注：控制的混杂因素包括：儿童性别、居住地、孕期增补叶酸、是否早产、孕期接触二手烟、父(母)亲文化水平、父(母)亲工作性质、家庭月收入。组 1(0,0)：孕早、晚期都无妊娠特有焦虑症状；组 2(1,0)：孕早期有妊娠特有焦虑症状而孕晚期无；组 3(0,1)：孕早期无妊娠特有焦虑症状而孕晚期有；组 4(1,1)：孕早、晚期均有妊娠特有焦虑症状

## 讨 论

本研究中，学龄前儿童 SAT 阳性率为 7.9%，与蒲焱等<sup>[11]</sup>在贵阳市 2~6 岁儿童中的研究结果相近 (7.43%)。本研究显示，男童 SAT 阳性率高于女童，提示男童更容易发生 SAT<sup>[12]</sup>。Holtmann 等<sup>[13]</sup>提出了“解释偏倚”假设，即人们普遍倾向于把女童沟通较少理解为女童本该拥有的文静性格，因此男童更容易被诊断为患有孤独症。母亲孕早期暴露于妊娠特有焦虑对学龄前儿童 SAT 的影响有统计学意义，而孕晚期暴露妊娠特有焦虑则对学龄前儿童 SAT 的影响不大，这提示孕早期是影响 SAT 发生的关键期，与 Blair 等<sup>[7]</sup>的研究结果相同。Figueiredo 和 Conde<sup>[14]</sup>的研究也认为母亲孕早期的妊娠特有焦虑对儿童神经发育影响最大。可能是由于孕早期是胎儿神经发育的关键和敏感期，此时孕妇暴露于妊娠特有焦虑，通过环境暴露改变胎盘生理及胎儿发育的表观编程是可能的<sup>[15]</sup>。有研究发现，孕早期的母体对外界环境的应激可使胎儿海马区神经受损，脑神经发育异常，从而导致行为迟缓、认知情感障碍等<sup>[16]</sup>。Kane 等<sup>[17]</sup>研究显示，孕期母体体内皮质醇浓度随着焦虑情绪程度加重而增加，焦虑情绪越严

重的母体皮质醇的浓度就越高。而且,孕期激素(如促肾上腺皮质激素释放激素、皮质醇)水平是可测量的,可以作为监测婴幼儿身心发育状况的指标<sup>[18]</sup>。Uguz 等<sup>[19]</sup>研究证明,妊娠情绪影响胎儿脑源性营养因子(brain derived neurotrophic factor, BDNF)的含量。BDNF 参与细胞迁移,促进大脑皮层结构的形成,是一个反映孕期情绪对婴儿及儿童认知结局的生物标志物。BDNF 在儿童出生前后的脑发育中发挥重要作用,高浓度 BDNF 有利于儿童早期脑发育,健康母亲分娩的新生儿血液中的 BDNF 含量是孕期母亲有情绪障碍组的 2 倍<sup>[18]</sup>。

有研究认为,孤独症儿童早期的脑发育轨迹不同于正常儿童,孤独症儿童大脑在出生后的第 1 年就存在某些特殊的发育轨迹,从而导致孤独症行为的发生<sup>[20]</sup>。Lenroot 和 Giedd<sup>[21]</sup>发现孤独症儿童在婴幼儿阶段脑白质发育速度快于正常儿童。但宋涛等<sup>[22]</sup>认为,孤独症儿童脑发育异常是因为孤独症儿童脑白质的完整性遭到了破坏,所以脑发育的研究还需要进一步的临床研究。

本研究的优势为:队列的随访率较高;资料收集的及时性和准确性高;孕早期和孕晚期使用同一量表,同一标准,结果的一致性较好。本研究有如下不足:仅限于筛查,并非临床诊断,与实际患病率存在差异;缺少孕中期数据,数据完整性不足。

### 参 考 文 献

- [1] Ousley O, Cermak T. Autism Spectrum Disorder: Defining Dimensions and Subgroups[J]. *Curr Dev Disord Rep*, 2014, 1(1): 20-28. DOI: 10.1007/s40474-013-0003-1.
- [2] Kanner L. Autistic disturbances of affective contact[J]. *Acta Paedopsychiatr*, 1968, 35(4): 100-136.
- [3] Developmental Disabilities Monitoring Network Surveillance Year 2010 Principal Investigators, Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 years-autism and developmental disabilities monitoring network, 11 sites, United States, 2010[J]. *MMWR Surveill Summ*, 2014, 63(2): 1-21.
- [4] Sun X, Allison C, Matthews FE, et al. Prevalence of autism in mainland China, Hong Kong and Taiwan: a systematic review and meta-analysis[J]. *Mol Autism*, 2013, 4(1):7. DOI: 10.1186/2040-2392-4-7.
- [5] Sztatmari P, Mérette C, Emond C, et al. Decomposing the autism phenotype into familial dimensions[J]. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*, 2008, 147B(1):3-9. DOI: 10.1002/ajmg.b.30561.
- [6] Ou JJ, Shi LJ, Xun GL, et al. Employment and financial burden of families with preschool children diagnosed with autism spectrum disorders in urban China: results from a descriptive study[J]. *BMC Psychiatry*, 2015, 15:3. DOI: 10.1186/s12888-015-0382-4.
- [7] Blair MM, Glynn LM, Sandman CA, et al. Prenatal maternal anxiety and early childhood temperament[J]. *Stress*, 2011, 14(6): 644-651. DOI: 10.3109/10253890.2011.594121.
- [8] Tao FB, Hao JH, Huang K, et al. Cohort Profile: the China-Anhui Birth Cohort Study[J]. *Int J Epidemiol*, 2013, 42(3): 709-721. DOI: 10.1093/ije/dys085.
- [9] 肖利敏,陶芳标,章景丽,等.妊娠相关焦虑量表编制及信度评价[J]. *中国公共卫生*, 2012, 28(3):275-277.
- [10] 陶国泰. *儿童少年精神医学(第 2 版)*[M]. 南京:江苏科学技术出版社, 2008:123.
- [11] 蒲焱,张健,罗怡,等.贵阳市云岩区 2~6 岁儿童孤独症现状调查[J]. *中国公共卫生*, 2014, 30(1): 89-91. DOI: 10.11847/zgggws2014-30-01-27.
- [12] Giarelli E, Wiggins LD, Rice CE, et al. Sex differences in the evaluation and diagnosis of autism spectrum disorders among children[J]. *Disabil Health J*, 2010, 3(2):107-116. DOI 10.1016/j.dhjo.2009.07.001.
- [13] Holtmann M, Bölte S, Poustka F. Autism spectrum disorders: sex differences in autistic behaviour domains and coexisting psychopathology[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2007, 49(5): 361-366. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2007.00361.x.
- [14] Figueiredo B, Conde A. Anxiety and depression symptoms in women and men from early pregnancy to 3-months postpartum: parity differences and effects[J]. *J Affect Disord*, 2011, 132(1-2): 146-157. DOI: 10.1016/j.jad.2011.02.007.
- [15] Davis EP, Glynn LM, Waffarn F, et al. Prenatal maternal stress programs infant stress regulation[J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2011, 52(2):119-129. DOI:10.1111/j.1469-7610.2010.02314.x.
- [16] Van den Bergh BR, Marcoen A. High antenatal maternal anxiety is related to ADHD symptoms, externalizing problems, and anxiety in 8-and 9-year-olds[J]. *Child Dev*, 2004, 75(4): 1085-1097. DOI: 10.1111/j.1467-8624.2004.00727.x.
- [17] Kane HS, Dunkel Schetter C, Glynn LM, et al. Pregnancy anxiety and prenatal cortisol trajectories[J]. *Biol Psychol*, 2014, 100:13-19. DOI:10.1016/j.biopsycho.2014.04.003.
- [18] Bergman K, Sarkar P, Glover V, et al. Maternal prenatal cortisol and infant cognitive development: moderation by infant-mother attachment[J]. *Biol Psychiatry*, 2010, 67(11): 1026-1032. DOI: 10.1016/j.biopsycho.2010.01.002.
- [19] Uguz F, Sonmez EO, Sahingoz M, et al. Maternal generalized anxiety disorder during pregnancy and fetal brain development: a comparative study on cord blood brain-derived neurotrophic factor levels[J]. *J Psychosom Res*, 2013, 75(4): 346-350. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2013.04.010.
- [20] Shen MD, Nordahl CW, Young GS, et al. Early brain enlargement and elevated extra-axial fluid in infants who develop autism spectrum disorder[J]. *Brain*, 2013, 136(Pt 9): 2825-2835. DOI: 10.1093/brain/awt166.
- [21] Lenroot RK, Giedd JN. Brain development in children and adolescents: insights from anatomical magnetic resonance imaging[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2006, 30(6):718-729. DOI: 10.1016/j.neubiorev.2006.06.001.
- [22] 宋涛,于晓辉,王真,等.自闭症儿童脑结构的 MRI 研究[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2014, 8(10):1867-1869. DOI: 10.3969/cma.j.issn.1674-0785.2014.10.016.

(收稿日期:2015-09-01)

(本文编辑:吕相征)