

## ·健康与疾病的发育起源·

# 孕前 6 个月父母生活、职业环境暴露对学龄前儿童执行功能影响

倪玲玲 邵婷 陶慧慧 孙艳丽 严双琴 顾春丽 曹慧 黄锬 陶芳标 童世庐

**【摘要】目的** 探索孕前 6 个月父母生活、职业环境暴露对学龄前儿童执行功能(EF)的影响。**方法** 孕妇来自中国安徽省马鞍山市出生队列(The China-Anhui Birth Cohort Study, C-ABCS)人群,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。于 2014 年 4 月至 2015 年 4 月对队列人群进行随访研究,共随访到学龄前儿童 3 803 名,其中,32 名学龄前儿童无 EF 评定结果,最终有 3 771 名纳入本研究。采用自行设计的《孕产期母婴健康记录表》调查学龄前儿童父母一般人口学特征及孕前 6 个月父母生活与职业暴露情况。采用父母填写的《学龄前儿童执行功能量表》(BRIEF-P)调查学龄前儿童 EF 发育情况。运用多因素二分类非条件 logistic 回归模型分析孕前 6 个月父母生活、职业环境暴露与儿童 EF 的关系。**结果** 3 771 名学龄前儿童自我抑制控制指数(ISCI)、认知灵活性指数(FI)、元认知指数(EMI)、总执行功能(GEC)异常检出率分别为 4.8%(182 例)、2.3%(88 例)、16.5%(623 例)、8.6%(324 例)。孕前 6 个月父母居住环境嘈杂( $OR=1.86$ ,  $95\%CI:1.36 \sim 2.54$ )、孕前 6 个月母亲接触农药( $OR=3.60$ ,  $95\%CI:1.45 \sim 8.95$ )是学龄前儿童 ISCI 异常的危险因素;孕前 6 个月母亲接触农药( $OR=6.72$ ,  $95\%CI:2.50 \sim 18.07$ )、孕前 6 个月父亲接触铅( $OR=2.10$ ,  $95\%CI:1.25 \sim 3.54$ )是学龄前儿童 FI 异常的危险因素;孕前 6 个月父母居住环境嘈杂( $OR=1.42$ ,  $95\%CI:1.18 \sim 1.71$ )、孕前 6 个月父亲接触铅( $OR=1.30$ ,  $95\%CI:1.02 \sim 1.65$ )是学龄前儿童 EMI 得分异常的危险因素。孕前 6 个月父母居住环境嘈杂( $OR=1.58$ ,  $95\%CI:1.24 \sim 2.01$ )和孕前 6 个月母亲接触农药( $OR=2.39$ ,  $95\%CI:1.03 \sim 5.58$ )是学龄前儿童 GEC 异常的危险因素。**结论** 孕前 6 个月父母居住环境嘈杂、母亲接触农药及父亲接触铅,其子女 EF 发育相对较差。

**【关键词】** 儿童,学龄前; 执行功能; 队列研究; 孕前; 暴露

**基金项目:**国家自然科学基金(81330068,81373012)

## Effect of parents' occupational and life environment exposure during six months before pregnancy on executive function of preschool children

Ni Lingling\*, Shao Ting, Tao Huihui, Sun Yanli, Yan Shuangqin, Gu Chunli, Cao Hui, Huang Kun, Tao Fangbiao, Tong Shilu. \*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: Tong Shilu, Email: s.tong@qut.edu.au

**【Abstract】 Objective** To examine the effect of parents' occupational and life exposure during six months before pregnancy on executive function of preschool children. **Methods** Pregnant women involved in the study came from the Ma'anshan Birth Cohort Study, a part of the China-Anhui Birth Cohort Study. Between October 2008 and October 2010, pregnant women who accepted pregnancy care in four municipal medical and health institutions in Ma'anshan city were recruited as study objects. A total of 5 084 pregnant women and 4 669 singleton live births entered in this cohort. Between April 2014 and April 2015, a total of 3 803 pre-school children were followed up. Finally, except 32 preschool children did not have EF evaluation result, there were 3 771 children included in this study. By using self-designed "Maternal health handbook", we researched parents' general demographic characteristics, and life and occupational exposure

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-9624.2016.02.007

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(倪玲玲、邵婷、陶慧慧、孙艳丽、黄锬、陶芳标); 马鞍山市妇幼保健院(严双琴、顾春丽、曹慧); 澳大利亚昆士兰理工大学公共卫生和生物医学创新研究所(童世庐)

通信作者: 童世庐, Email: s.tong@qut.edu.au

during six months before pregnancy. To research preschool children's executive function, we used the Behavior Rating Inventory of Executive Function-Preschool Version (BRIEF-P). Univariate and multivariate statistical method was used to analyze the association of parents' life and occupational exposure during six months before pregnancy and preschool children's EF. **Results** 3 771 preschool children's detected rate of inhibitory self-control index (ISCI), flexibility index (FI), emergent metacognition index (EMI) and global executive composite (GEC) dysplasia were 4.8% (182), 2.3% (88), 16.5% (623) and 8.6% (324) respectively. During six months before pregnancy, children whose parents were lived in a noise environment ( $OR=1.86$ , 95%  $CI: 1.36-2.54$ ), whose maternal were exposed to pesticides were the risk of ISCI dysplasia ( $OR=3.60$ , 95%  $CI: 1.45-8.95$ ). During six months before pregnancy, children whose maternal were exposed to pesticides ( $OR=6.72$ , 95%  $CI: 2.50-18.07$ ) and whose father were exposed to occupational lead ( $OR=2.10$ , 95%  $CI: 1.25-3.54$ ) were the risk of FI dysplasia. During six months before pregnancy, children whose parents were lived in a noise environment ( $OR=1.42$ , 95%  $CI: 1.18-1.71$ ) and whose father were exposed to occupational lead ( $OR=1.30$ , 95%  $CI: 1.02-1.65$ ) were the risk of EMI dysplasia. During six months before pregnancy, children whose parents were lived in a noise environment ( $OR=1.58$ , 95%  $CI: 1.24-2.01$ ) and whose maternal were exposed to pesticides ( $OR=2.39$ , 95%  $CI: 1.02-5.58$ ) were the risk of GEC dysplasia. **Conclusion** The development of executive function is worse among preschool children whose parents live in noise environment, mother exposed to pesticides, and father exposed to occupational lead during six months before pregnancy.

**【Key words】** Child, preschool; Executive function; Cohort studies; Pre-pregnancy; Exposure  
**Fund program :** National Natural Science Foundation of China (81330068, 81373012)

执行功能(executive function, EF)主要包括抑制、转换、情绪控制、工作记忆、计划组织、思想灵活性、决策能力、行为监测等一系列的高级认知技能。个体能够通过EF调节自身的心理、行为意识,抑制无关任务的内心活动,对信息进行整合,最终有条不紊地完成目标性任务<sup>[1]</sup>。目前,生命早期EF的相关研究多集中在遗传因素及其与大脑结构的关联。人群研究报告,产前孕妇不良环境暴露,如吸烟、饮酒等,对子女EF有影响;但有关孕前不良环境暴露对子女EF的影响报告较少<sup>[2-3]</sup>。本研究通过母婴队列进行随访,初步探讨孕前6个月父母生活和职业环境暴露与子女EF的关联,为完善孕前保健提供理论依据。

## 对象与方法

### 一、对象

孕妇来自中国安徽省马鞍山市出生队列(the China-Anhui Birth Cohort Study, C-ABCS)人群<sup>[4]</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,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。研究者分别于婴儿出生后42 d以及3、6、9、12个月进行了5次随访,又于出生后18个月进行发育行为评定随访<sup>[5]</sup>。本研究是于2014年4月至2015年4月对该队列人

群进行的第7次随访,共随访到学龄前儿童3 803名,年龄为3~6岁,随访率为81.5%。其中,32名学龄前儿童无EF评定结果,最终有3 771名纳入本研究。本研究通过了安徽医科大学伦理委员会的审查(批号:2008020),调查对象监护人均已签署知情同意书。

### 二、方法

本研究采用问卷形式进行调查,所有调查人员均经过统一培训并合格后上岗。

1. 学龄前儿童父母基本情况:采用自行设计的《孕产期母婴健康记录表》,调查父母一般人口学特征(母亲怀孕时年龄、文化程度、家庭人均月收入、子女数量);孕前6个月母亲生活与职业暴露情况(居住环境是否嘈杂、是否接触过农药、是否服用叶酸、是否饮酒、是否吸烟);孕前6个月父亲生活与职业暴露情况(是否接触铅、高温及震动)。分娩时孕周和儿童出生体重等相关信息则由产科医生记录在孕产妇保健手册中,孕周<37周定义为早产,体重<2 500 g定义为低出生体重。根据母亲口述的身高体重,计算母亲孕前BMI。吸烟指平均每天吸烟1支以上,累积时间为6个月以上;饮酒指每月饮酒一次以上;嘈杂指自我感觉所处环境吵闹、拥挤和混乱无秩序。孕前相关暴露情况均在随访时由学龄前儿童父母回忆获得。

2. 学龄前儿童EF发育情况:本研究采用《学龄前儿童执行功能量表》(Behavior Rating Inventory of Executive Function-Preschool Version, BRIEF-P)评估学龄前儿童EF发育情况,均由父母填写。国外

研究报道指出<sup>[6]</sup>, BRIEF-P 量表内部一致性较好, 各维度 Cronbach 系数范围为 0.76~0.95, 具有良好的信度与效度。该量表共 63 个条目, 按照没有、有时、经常的发生频率分别记为 1、2、3 分。根据不同条目得分相加计算抑制因子、转换因子、情绪控制因子、工作记忆因子以及计划组织因子, 并由不同的因子得分相加形成 3 个维度, 即自我抑制控制、认知灵活性、元认知以及总执行功能。其中, 自我抑制控制包含抑制因子和情绪控制因子; 认知灵活性包含转换因子和情绪控制因子; 元认知包含工作记忆因子和计划组织因子; 总执行功能包含抑制因子、转换因子、情绪控制因子、工作记忆因子和计划组织因子。通过相关因子得分相加获得自我抑制控制指数 (inhibitory self-control index, ISCI)、认知灵活性指数 (flexibility index, FI)、元认知指数 (emergent metacognition index, EMI) 及总执行功能 (global executive composite, GEC) 得分。根据 Mahone 和 Hoffman<sup>[7]</sup> 研究, 计算不同因子、维度初始得分, 进一步转换成 T 分, T 分越高表明 EF 发育较差, 本研究将 T 分  $\geq 65$  定义为 EF 发育异常, 并计算各维度指数的异常检出率, 对 EF 量表各维度指数得分变量进行分类, 创建 4 个分类变量, 即 ISCI 发育是否异常、FI 发育是否异常、EMI 发育是否异常及 GEC 得分是否异常。

### 三、统计学分析

数据录入采用 EpiData 3.0 软件, 核对无误后导入 SPSS 13.0 软件进行统计分析。学龄前儿童年龄符合正态分布, 用  $\bar{x} \pm s$  表示。采用  $\chi^2$  检验进行影响学龄前儿童 EF 发育异常的单因素分析。调整儿童年龄、性别、是否为独生子女、母亲怀孕时年龄、父母文化程度以及母亲孕前 BMI, 以  $\chi^2$  检验分析结果有统计学意义的因素作为自变量, 分别以 ISCI、

FI、EMI 以及 GEC 是否异常作为因变量, 进行多因素二分类非条件 logistic 回归模型分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、学龄前儿童 EF 异常检出率情况

3 771 名随访学龄前儿童年龄为 (4.3 $\pm$ 0.5) 岁, 独生子女占 91.2% (3 439 例)。学龄前儿童 ISCI、FI、EMI、GEC 异常检出率分别为 4.8% (182 例)、2.3% (88 例)、16.5% (623 例)、8.6% (324 例)。除 FI 以外, 男童 ISCI、EMI、GEC 异常检出率均高于女童 ( $P < 0.05$ ); 不同年龄组间, 学龄前儿童 GEC 异常检出率差异有统计学意义 ( $P = 0.047$ )。与非独生子女相比较, 独生子女 GEC 异常检出率较高 ( $P = 0.031$ )。母亲文化程度在初中及以下的学龄前儿童 EMI、GEC 异常检出率较高 ( $P$  值分别为 0.036、 $< 0.001$ ); 父亲文化程度在本科以上的学龄前儿童 ISCI、EMI 异常检出率较低 ( $P$  值分别为 0.043、 $< 0.001$ )。母亲怀孕时年龄在 25~34 岁之间的学龄前儿童 ISCI、GEC 异常检出率较低 ( $P$  值分别为 0.025、0.014)。详见表 1。

### 二、孕前 6 个月父母不同生活、职业环境暴露情况对学龄前儿童 EF 的影响

单因素分析结果显示, 学龄前儿童 GEC 异常的发生与孕前 6 个月父母居住环境嘈杂, 母亲接触农药及父亲接触铅、高温、震动有关 ( $P < 0.05$ ); ISCI、FI 异常的发生与孕前 6 个月父母居住环境嘈杂、母亲接触农药、父亲接触铅有关 ( $P < 0.05$ ); EMI 异常的发生与孕前 6 个月父母居住环境嘈杂, 母亲服用叶酸、饮酒及父亲接触铅、高温、震动有关 ( $P < 0.05$ )。详见表 2。

表 1 影响学龄前儿童 EF 发育异常的单因素分析 ( $n = 3 771$ )

特征	调查人数	ISCI		FI		EMI		GEC	
		例数	异常率 (%)	例数	异常率 (%)	例数	异常率 (%)	例数	异常率 (%)
学龄前儿童性别									
男	2 026	112	5.5	46	2.3	388	19.2	194	9.6
女	1 745	70	4.0	42	2.4	235	13.5	130	7.4
$\chi^2$ 值			4.70		0.08		21.96		5.39
$P$ 值			0.030		0.782		$< 0.001$		0.020
学龄前儿童月龄 (月)									
40~47	1 044	50	4.8	21	2.0	180	17.2	105	10.1
48~72	2 727	132	4.8	67	2.5	443	16.2	219	8.0
$\chi^2$ 值			0.004		0.66		0.54		3.95
$P$ 值			0.948		0.418		0.461		0.047

续表 1

特征	调查人数	ISCI		FI		EMI		GEC	
		例数	异常率(%)	例数	异常率(%)	例数	异常率(%)	例数	异常率(%)
学龄前儿童是否为独生子女									
否	332	11	3.3	82	2.4	576	16.7	18	5.4
是	3 439	171	5.0	6	1.8	47	14.2	306	8.9
$\chi^2$ 值			1.81		0.44		1.48		4.66
<i>P</i> 值			0.178		0.506		0.224		0.031
母亲文化程度 <sup>a</sup>									
初中及以下	895	52	5.8	18	2.0	190	21.2	94	10.5
高中或大专	2 050	99	4.8	49	2.4	341	16.6	172	8.4
本科以上	820	31	3.8	21	2.6	92	11.2	58	7.1
$\chi^2$ 值			3.83		0.62		31.07		6.67
<i>P</i> 值			0.147		0.733		<0.001		0.036
父亲文化程度									
初中及以下	578	39	6.7	17	2.9	119	20.6	66	11.4
高中或大专	2 117	100	4.7	44	2.1	364	17.2	185	5.7
本科以上	1 076	43	4.0	27	2.5	140	13.0	73	6.8
$\chi^2$ 值			6.31		1.69		17.24		10.42
<i>P</i> 值			0.043		0.430		<0.001		0.005
母亲怀孕时年龄(岁)									
19~24	960	61	6.4	21	2.2	182	19.0	103	10.7
25~34	2 697	114	4.2	66	2.4	422	15.6	209	7.7
≥35	114	7	6.1	1	0.9	19	16.7	12	10.5
$\chi^2$ 值			7.42		1.30		5.63		8.57
<i>P</i> 值			0.025		0.521		0.060		0.014
家庭人均月收入(元)									
<1 000	89	3	3.4	0	0.0	13	14.6	6	6.7
1 000~3 000	1 596	84	5.3	40	2.5	290	18.2	149	9.3
>3 000	2 086	95	4.6	48	2.3	320	15.3	169	8.1
$\chi^2$ 值			1.19 <sup>b</sup>		1.93 <sup>b</sup>		5.49		2.15
<i>P</i> 值			0.546		0.394		0.064		0.341
早产 <sup>c</sup>									
否	3 564	172	4.8	85	2.4	584	16.4	305	8.6
是	129	5	3.9	2	1.6	22	17.1	11	8.5
$\chi^2$ 值			0.25		0.38		0.04		0.00
<i>P</i> 值			0.620		0.539		0.840		0.990
低出生体重 <sup>d</sup>									
否	3 650	175	4.8	87	2.4	597	16.4	312	8.5
是	57	3	5.3	1	1.8	13	22.8	7	12.3
$\chi^2$ 值			0.03		0.10		1.70		0.99
<i>P</i> 值			0.870		0.757		0.192		0.319

注:EF:执行功能;ISCI:自我抑制控制指数;FI:认知灵活性指数;EMI:元认知指数;GEC:总执行功能;<sup>a</sup>母亲文化程度资料缺失 6 名;<sup>b</sup>指通过确切概率法得到的数值;<sup>c</sup>是否早产资料缺失 336 名;<sup>d</sup>是否低出生体重资料缺失 64 名

### 三、孕前 6 个月父母生活、职业环境暴露对学龄前儿童 EF 异常情况影响的 logistic 回归模型分析

结果显示,调整学龄前儿童年龄、性别、是否独生子女、母亲孕龄、父母文化程度、母亲孕前

BMI 后,父母孕前居住环境嘈杂是 ISCI、EMI 以及 GEC 异常的危险因素;孕前母亲接触农药是 ISCI、FI 以及 GEC 异常的危险因素;孕前 6 个月内父亲接触铅是 FI、EMI 的危险因素。详见表 3~6。

表 2 孕前 6 个月父母不同生活、职业环境暴露对学龄前儿童 EF 异常情况影响的比较(n=3 771)

变量	调查人数	ISCI		FI		EMI		GEC	
		例数	异常率(%)	例数	异常率(%)	例数	异常率(%)	例数	异常率(%)
孕前 6 个月内父母居住环境嘈杂 <sup>a</sup>									
否	2 722	104	3.8	55	2.0	400	14.7	200	7.3
是	1 043	78	7.5	33	3.2	223	21.4	124	11.9
$\chi^2$ 值			21.93		4.32		24.41		19.77
P值			<0.001		0.039		<0.001		<0.001
孕前 6 个月内母亲接触农药 <sup>b</sup>									
否	3 729	176	4.7	83	2.2	615	16.5	317	8.5
是	37	6	16.2	5	13.5	8	21.6	7	18.9
$\chi^2$ 值			10.53		20.46		0.70		5.06
P值			0.001		<0.001		0.403		0.025
孕前 6 个月内母亲服用叶酸 <sup>c</sup>									
否	2 405	126	5.2	54	2.2	424	17.6	221	9.2
是	1 363	56	4.1	34	2.5	199	14.6	103	7.6
$\chi^2$ 值			2.42		0.24		5.79		2.95
P值			0.120		0.627		0.016		0.086
孕前 6 个月内母亲饮酒									
否	3 623	171	4.7	85	2.3	587	16.2	305	8.4
是	148	11	7.4	3	2.0	36	24.3	19	12.8
$\chi^2$ 值			2.28		0.06		6.80		3.54
P值			0.131		0.801		0.009		0.060
孕前 6 个月内母亲吸烟									
否	3 624	172	4.7	83	2.3	592	16.3	305	8.4
是	147	10	6.8	5	3.4	31	21.1	19	12.9
$\chi^2$ 值			1.30		0.77		2.31		3.66
P值			0.254		0.382		0.128		0.056
孕前 6 个月内父亲接触铅									
否	3 274	146	4.5	67	2.0	514	15.7	265	8.1
是	497	36	7.2	21	4.2	109	21.9	59	11.9
$\chi^2$ 值			7.28		8.99		12.15		7.84
P值			0.007		0.003		<0.001		0.005
孕前 6 个月内父亲接触高温									
否	3 244	154	4.7	74	2.3	519	16.0	266	8.2
是	527	28	5.3	14	2.7	104	19.7	58	11.0
$\chi^2$ 值			0.32		0.28		4.59		4.55
P值			0.574		0.596		0.032		0.033
孕前 6 个月内父亲接触震动									
否	2 955	134	4.5	61	2.1	460	15.6	238	8.1
是	816	48	5.9	27	3.3	163	20.0	86	10.5
$\chi^2$ 值			2.53		4.35		9.01		5.03
P值			0.112		0.037		0.003		0.025

注:<sup>a</sup>居住环境是否嘈杂资料缺失 6 名;<sup>b</sup>孕前 6 个月母亲是否接触农药资料缺失 5 名;<sup>c</sup>孕前 6 个月母亲是否服用叶酸资料缺失 3 名;EF:执行功能

## 讨 论

本研究发现,孕前 6 个月父母居住环境嘈杂是学龄前儿童 EF 发育的危险因素。一般认为,噪音作为一种环境应激,可由孕前延伸至孕期,造成不

良出生结局发生,干扰子代脑发育,损害认知功能<sup>[8]</sup>,与本研究结果一致。动物模型显示,产前噪音暴露可引起雏鸡血浆中去甲肾上腺素增加过多,仔鼠海马神经以及大脑皮层的运动和体感神经形成减少,进而损害空间学习能力<sup>[9-11]</sup>。

**表 3** 孕前 6 个月父母生活、职业环境暴露对学龄前儿童 ISCI 异常情况影响的 logistic 回归模型分析结果

变量	β值	s <sub>e</sub> 值	Waldχ <sup>2</sup> 值	OR(95%CI)值	P值
孕前 6 个月内父母居住环境嘈杂					
否				1.00	
是	0.62	0.16	15.37	1.86(1.36~2.54)	<0.001
孕前 6 个月内母亲接触农药					
否				1.00	
是	1.28	0.46	7.62	3.60(1.45~8.95)	0.006

注:ISCI:自我抑制控制指数

**表 4** 孕前 6 个月父母生活、职业环境暴露对学龄前儿童 FI 异常情况影响的 logistic 回归模型分析结果

变量	β值	s <sub>e</sub> 值	Waldχ <sup>2</sup> 值	OR(95%CI)值	P值
孕前 6 个月内母亲接触农药					
否				1.00	
是	1.91	0.51	14.23	6.72(2.50~18.07)	<0.001
孕前 6 个月内父亲接触铅					
否				1.00	
是	0.74	0.27	7.74	2.10(1.25~3.54)	0.005

注:FI:认知灵活性指数

**表 5** 孕前 6 个月父母生活、职业环境暴露对学龄前儿童 EMI 异常情况影响的 logistic 回归模型分析结果

变量	β值	s <sub>e</sub> 值	Waldχ <sup>2</sup> 值	OR(95%CI)值	P值
孕前 6 个月内父母居住环境嘈杂					
否				1.00	
是	0.35	0.10	13.42	1.42(1.18~1.71)	<0.001
孕前 6 个月内父亲接触铅					
否				1.00	
是	0.26	0.12	4.56	1.30(1.02~1.65)	0.033

注:EMI:元认知指数

本研究显示,孕前 6 个月母亲接触农药可能是学龄前儿童 EF 发育异常的危险因素。这与先前的动物实验以及人群研究结果一致。动物实验表明,产前和产后农药暴露均可引起动物的前额叶生物胺以及氨基酸浓度的显著变化,选择性的干扰脑发育,影响子代脑发育<sup>[12]</sup>。Rauh 等<sup>[13]</sup>研究发现,产前母亲毒死蜱暴露,其后代脐带血毒死蜱浓度每增加 1 个标准差,子女 7 岁时总 IQ 下降 1.4%,工作记忆能力下降 2.8%。孕前农药暴露可增加学龄前儿童

**表 6** 孕前 6 个月父母生活、职业环境暴露对学龄前儿童 GEC 异常情况影响的 logistic 回归模型分析结果

变量	β值	s <sub>e</sub> 值	Waldχ <sup>2</sup> 值	OR(95%CI)值	P值
孕前 6 个月内父母居住环境嘈杂					
否				1.00	
是	0.46	0.12	13.66	1.58(1.24~2.01)	<0.001
孕前 6 个月内父亲接触农药					
否				1.00	
是	0.87	0.43	4.04	2.39(1.02~5.58)	0.044

注:GEC:总执行功能

广泛性发育障碍风险,降低精神发育得分<sup>[13]</sup>,与儿童注意力缺陷、多动行为增加相关,并可能影响儿童工作记忆、视觉空间能力以及推理能力和认知能力<sup>[14]</sup>。有研究结果证实,铅可通过胎盘屏障和血脑屏障,沉积在胎儿中枢神经系统,引起脑认知功能损伤<sup>[15-16]</sup>。近期一项研究指出,低中度的父亲血铅与子代脐带血铅水平相关<sup>[17]</sup>。本研究显示,孕前 6 个月父亲铅接触,子女 EF 发育异常检出率高。因此适当的避免孕前父亲接触铅有利于学龄前儿童 EF 发育。

本研究存在以下几点不足。①国外多采用多元线性回归分析对 BRIEF-P 量表结果进行分析,本研究按 EF 得分分组,将计量资料转换成计数资料,样本信息损失,效能降低。②孕前相关暴露均由学龄前儿童父母回忆获得,考虑到回忆可能产生的信息偏倚,故仅调查了怀孕前 6 个月内孕产妇及其配偶的暴露情况,且数据为定性资料,缺乏定量资料研究。③本研究仅关注到孕前暴露对学龄前儿童 EF 的影响,孕期以及婴幼儿期是儿童大脑发育的关键时间<sup>[18-19]</sup>,已有研究证实<sup>[20-21]</sup>,孕期、婴幼儿期甚至儿童期不良环境因素可能影响学龄前儿童的脑发育。因此,仍需要在后续的研究中,对孕前生活、职业暴露进一步进行定量研究,收集暴露相关的生物学指标,控制孕期、婴幼儿期或学龄前期暴露进而更深层次探索不同孕前环境暴露与子女 EF 发育之间的关联。

总之,孕前 6 个月不良生活、职业环境暴露可能导致学龄前儿童 EF 发育不良。应关注适宜孕龄夫妇的职业、生活环境,将其纳入到孕前保健的健康教育和健康促进之中,从而避免孕前不良环境因素对子女 EF 产生的不利影响。

参 考 文 献

[1] Best JR, Miller PH. A developmental perspective on executive function[J]. Child Dev, 2010, 81(6): 1641-1660. DOI: 10.1111/

- j.1467-8624.2010.01499.x.
- [2] Hayatbakhsh MR, Flenady VJ, Gibbons KS, et al. Birth outcomes associated with cannabis use before and during pregnancy[J]. *Pediatr Res*, 2012, 71(2): 215-219. DOI: 10.1038/pr.2011.25.
- [3] Kesmodel US, Kjaersgaard M, Denny CH, et al. The association of pre-pregnancy alcohol drinking with child neuropsychological functioning[J]. *BJOG*, 2015, 122(13): 1728-1738. DOI: 10.1111/1471-0528.13172.
- [4] 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.
- [5] 王磊. 马鞍山市出生队列的建立与出生结局随访研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2013.
- [6] Skogan AH, Egeland J, Zeiner P, et al. Factor structure of the Behavior Rating Inventory of Executive Functions (BRIEF-P) at age three years[J]. *Child Neuropsychol*, 2015, 9:1-21. DOI: 10.1080/09297049.2014.992401.
- [7] Mahone EM, Hoffman J. Behavior ratings of executive function among preschoolers with ADHD[J]. *Clin Neuropsychol*, 2007, 21(4):569-586. DOI: 10.1080/13854040600762724.
- [8] Hohmann C, Grabenhenrich L, de Kluizenaar Y, et al. Health effects of chronic noise exposure in pregnancy and childhood: a systematic review initiated by ENRIECO[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2013, 216(3): 217-229. DOI: 10.1016/j.ijheh.2012.06.001.
- [9] Sanyal T, Kumar V, Nag TC, et al. Prenatal loud music and noise: differential impact on physiological arousal, hippocampal synaptogenesis and spatial behavior in one day-old chicks[J]. *PLoS One*, 2013, 8(7): e67347. DOI: 10.1371/journal.pone.0067347.
- [10] Kim H, Lee MH, Chang HK, et al. Influence of prenatal noise and music on the spatial memory and neurogenesis in the hippocampus of developing rats[J]. *Brain Dev*, 2006, 28(2): 109-114. DOI:10.1016/j.braindev.2005.05.008.
- [11] Kim CH, Lee SC, Shin JW, et al. Exposure to music and noise during pregnancy influences neurogenesis and thickness in motor and somatosensory cortex of rat pups[J]. *Int Neurol*, 2013, 17(3):107-113. DOI: 10.5213/inj.2013.17.3.107.
- [12] Del Pino J, Martínez MA, Castellano VJ, et al. Effects of prenatal and postnatal exposure to amitraz on norepinephrine, serotonin and dopamine levels in brain regions of male and female rats[J]. *Toxicology*, 2011, 287(1-3):145-152. DOI: 10.1016/j.tox.2011.06.009.
- [13] Rauh V, Arunajadai S, Horton M, et al. Seven-year neurodevelopmental scores and prenatal exposure to chlorpyrifos, a common agricultural pesticide[J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 119(8):1196-1201. DOI: 10.1289/ehp.1003160.
- [14] Burns CJ, McIntosh LJ, Mink PJ, et al. Pesticide exposure and neurodevelopmental outcomes: review of the epidemiologic and animal studies[J]. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*, 2013, 16(3-4):127-283. DOI: 10.1080/10937404.
- [15] 汪惠丽, 阮迪云. 铅对学习记忆功能的损伤及药物的修复机制[J]. *中华预防医学杂志*, 2008, 42(3): 202-208.
- [16] 谢寒芳, 颜崇淮, 徐健, 等. 铅对培养大鼠海马神经元 mGluR5 mRNA 和蛋白表达水平的影响[J]. *中华预防医学杂志*, 2007, 41(4): 266-270.
- [17] García-Esquinas E, Aragonés N, Fernández MA, et al. Newborns and low to moderate prenatal environmental lead exposure: might fathers be the key[J]? *Environ Sci Pollut Res Int*, 2014, 21(13):7886-7898. DOI: 10.1007/s11356-014-2738-6.
- [18] Toga AW, Thompson PM, Sowell ER. Mapping brain maturation[J]. *Trends Neurosci*, 2006, 29(3): 148-159. DOI:10.1016/j.tins.2006.01.007.
- [19] Giedd JN, Stockman M, Weddle C, et al. Anatomic magnetic resonance imaging of the developing child and adolescent brain and effects of genetic variation[J]. *Neuropsychol Rev*, 2010, 20(4):349-361. DOI: 10.1007/s11065-010-9151-9.
- [20] Lertxundi A, Baccini M, Lertxundi N, et al. Exposure to fine particle matter, nitrogen dioxide and benzene during pregnancy and cognitive and psychomotor developments in children at 15 months of age[J]. *Environ Int*, 2015, 80:33-40. DOI: 10.1016/j.envint.2015.03.007.
- [21] Liu J, Chen Y, Gao D, et al. Prenatal and postnatal lead exposure and cognitive development of infants followed over the first three years of life: a prospective birth study in the Pearl River Delta region, China[J]. *Neurotoxicology*, 2014, 44: 326-34. DOI: 10.1016/j.neuro.2014.07.001.

(收稿日期:2015-09-01)

(本文编辑:燕纪法 吕相征)