

空气污染暴露对儿童神经心理发展的影响

郭运, 梁熙, 王争艳

首都师范大学心理学院, 北京 100048

【文献标识码】 A

【中图分类号】 R 122 R 179

【文章编号】 1000-9817(2019)11-1751-06

【关键词】 空气污染; 儿童; 神经心理学

我国城市化进程的加快推进, 加大了城市及其周边地区能源消耗, 进而增加了空气中污染物排放量^[1]。以北京市为例, 自 2012 年国务院公布新的《环境空气质量标准》^[2]后, 近 5 年环境状况公报的数据显示全年空气质量达标天数仅为半数^[3]。以往大量研究主要探讨空气污染暴露对身体健康的影响, 并且揭示了空气污染作用于心血管系统和呼吸系统的过程和机制^[4-6]。近年来, 有关空气污染暴露与儿童神经心理发育的流行病学调查逐渐增多, 关于空气污染暴露是如何影响神经心理发展的问题受到国内外学者的广泛关注^[7-11]。

神经心理发展是一个含义广泛的概念, 通常使用这一术语来指代与儿童身体和脑发育相关的各种发展性结果。Forns 等^[12]以大量队列研究和综述研究为基础建立了儿童神经心理发展的理论框架, 并将之分为功能性水平和临床水平, 其中功能性水平包括心理运动(包含粗大运动和精细运动)、认知(包含语言、注意、记忆、执行功能等)和情绪社会性能力三大领域; 临床水平指神经发展方面的各种异常, 包括注意缺陷多动综合征(attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)、孤独谱系障碍(autism spectrum disorders, ASD)、发展性阅读障碍等^[12]。

传统的心理学研究以布朗芬布伦纳的生态系统理论为基础, 大量的实证研究探讨了儿童所处社会环境、家庭环境等社会-心理因素对儿童神经心理发展

的影响^[13-15]。Super 等^[16]提出的“发展的小生境理论”指出, 除了社会环境, 儿童生活的自然环境也会与心理-社会环境共同作用于个体, 促进或制约着个体的发展。Evans 等^[17]提出与社会文化环境类似, 物理环境同样既会直接影响儿童的发展, 也会通过他们的照料者对儿童发展产生间接影响。通过对已有文献的回顾, 研究发现: 最初, 有研究者期望从神经生理学的视角出发, 探究空气中的污染物引发中枢神经系统炎症与脑损伤的机制, 然而这些研究结果只能解释出生后空气污染物暴露影响儿童神经心理发展的部分机制; 随后, 有研究者在此基础上结合“多哈学说”开始探究孕期暴露与出生后儿童神经心理发展的机制。笔者在全面梳理和总结上述 2 种观点后创新性地提出“活动说”, 即还需要从社会行为的视角, 探究空气污染引发的户外活动受限对儿童神经心理发展的制约作用。见图 1。

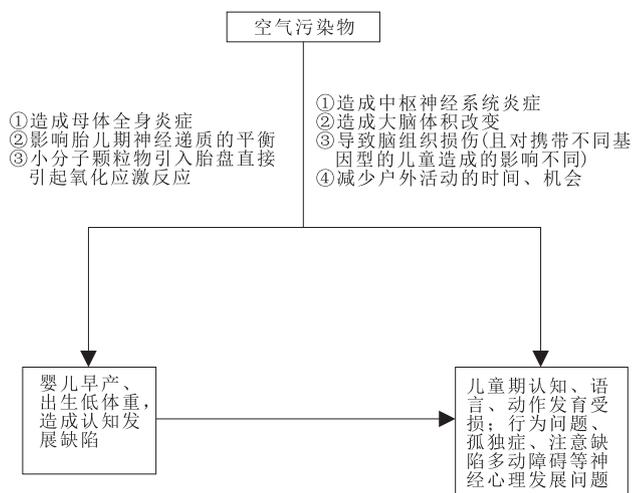


图 1 空气污染对儿童神经心理发展产生影响的机制

【基金项目】 国家自然科学基金——基本科研业务费(31700967); 科技创新服务能力建设——基本科研业务费(19530050184)。

【作者简介】 郭运(1993-), 女, 北京人, 在读硕士, 主要研究方向为婴幼儿发展; 梁熙(1987-), 女, 山西太原人, 博士, 讲师, 主要研究方向为婴幼儿发展。

郭运与梁熙为共同第一作者。

【通讯作者】 王争艳, E-mail: wangzhengyan@cnu.edu.cn。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2019.11.045

1 中枢神经系统炎症与脑损伤说

虽然当前空气污染暴露对儿童神经发展产生影响的机制尚未完全明确, 但长期暴露于高浓度空气污染环境中所造成的中枢神经系统炎症和大脑结构变化, 被认为是儿童认知损伤的原因之一^[18-19]。已有研究指出, 空气污染物通过直接和间接两种途径进入大脑^[20]; 直接的途径指细颗粒物(PM_{2.5})等小分子污染物、可吸附和可溶性化合物等通过鼻腔通路直接到达

大脑^[20-21];间接的途径是呼吸吸入的污染物到达肺部、肝脏等组织后还会继续通过血液运输产生促进系统炎症循环因子,从而穿透血脑屏障(blood brain barrier, BBB)到达大脑。无论空气污染物进入的方式是什么,一旦污染物进入体内,就会立即产生免疫反应^[21-22],导致细胞因子的数量增加,从而促进细胞肿胀、免疫细胞释放细胞毒性物质并作为促炎症信号,因而产生更多的细胞因子。这些反应都会使大脑内神经炎症扩散^[23-24],进而干扰儿童大脑的发育过程^[9],导致儿童大脑的体积发生改变^[25],增加认知缺陷发生的风险。

近年来对暴露于空气污染中儿童的脑成像和认知能力发展的研究为该学说提供了一定的证据和支持^[7]。其中,Calderón-Garcidueñas 团队的研究最为系统。首先,该团队通过脑部核磁共振扫描和认知能力测查对比了墨西哥严重污染地区和低污染地区学龄儿童脑部解剖学和神经心理发展方面的差异。结果表明,来自严重污染地区儿童表现出前额叶白质高信号(white matter hyperintensities, WMH)的比例较高;其次,来自严重污染地区的儿童在多种流体智力和晶体智力的测验中均表现出不同程度的落后,低污染地区的儿童智力测验的结果与常模的发展水平无差异^[25]。随后,为探明空气污染与儿童神经性炎症和大脑结构改变之间的关系,该团队通过 1 年的追踪研究发现,严重污染地区的儿童与低污染地区儿童在右侧顶叶和双侧颞叶的白质体积上存在差异,同时严重污染地区的儿童在词汇和数字广度任务上也表现出渐进性的功能损害^[26]。除了空气污染暴露对认知能力的影响外^[27-30],针对学龄儿童与交通有关的空气污染暴露的研究也发现,污染物暴露会危害儿童的动作发展^[31-32]。

另一方面,有研究者认为载脂蛋白 E 基因型在认知活动中起重要作用。APOE-ε4 携带着可导致阿兹海默症的遗传因素^[33];Calderón-Garcidueñas 等^[34]针对来自墨西哥大城市即严重污染区的儿童进行的研究结果表明,与携带 APOE-ε3 基因型的儿童相比,携带 APOE-ε4 基因型的儿童右侧额叶白质中的 n-乙酰天冬氨酸(NAA)-肌酸(Cr)比值降低,同时在韦氏测验中注意力、短时记忆能力、语言和全量表智商得分均低于平均值。表明携带 APOE-ε4 基因型的儿童在后期更容易受到不良环境的影响,增加表现出认知发展缺陷的风险。即儿童的某些基因可以调节空气污染对认知能力发展产生的影响,后续的研究者可以在考察空气污染暴露与儿童认知、动作发展关系的同时,考察某些基因型可能存在的调节作用。

2 多哈学说

“多哈学说”即健康和疾病的发育起源理论(Developmental Origins of Health and Disease, DOHaD),认为胎儿基因与宫内环境的相互作用决定了个体出生后的患病风险及个体应对出生后环境的能力^[35]。孕期的不良环境通过引发组织重建、影响下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能及 DNA 甲基化过程等方式^[36],导致儿童出生后生理和心理发展的障碍^[37-38]。以往大量的生物学和医学研究以“多哈学说”为基础探讨了宫内营养环境与各种代谢综合征、心血管疾病之间的关系;近年来也有许多证据表明空气污染物暴露对儿童神经心理发展的影响不仅发生于个体出生后,从胎儿在母亲子宫内就已经开始。世界各地开展的追踪研究表明母亲孕期空气污染暴露与儿童神经心理发展具有关联性,并且这种关联性是长期的、持续的。

一项基于欧洲 6 国前瞻性出生队列的研究发现,母亲孕期空气中 NO₂ 质量体积浓度每升高 10 μg/m³,婴儿运动能力测试的得分就会降低 0.68 分^[38];而 Lertxundi 等^[39]对西班牙 INMA 队列研究发现,孕期 PM_{2.5} 每增加 1 μg/m³,婴儿 15 个月时认知发展指数(MDI)会下降 2.71 分,动作发展指数(PDI)会下降 3.2 分。不仅婴儿期认知能力会受到孕期空气污染暴露的影响,学龄前乃至学龄期儿童的认知能力发展同样也会受到母亲孕期空气污染暴露的影响。同样来自西班牙的研究发现,母亲孕期 NO₂ 浓度越高,学龄前儿童在认知能力测试中的反应时越长、遗漏越多^[40];Chiu 等^[41]使用美国马萨诸塞州波士顿地区出生队列中的 267 名 6 岁儿童在 Conners 连续作业测试中的成绩,探究怀孕不同时期 PM_{2.5} 暴露情况与学龄期认知能力之间的关系,结果发现胎儿阶段 PM_{2.5} 暴露对记忆和认知领域的不良发展可能存在“关键时间窗”现象,也解释了孕期空气污染物暴露与儿童认知发展之间不一致的研究结果。

目前认为孕期母体空气污染物的暴露可能通过 3 种生物途径影响胎儿在宫内的生长发育及出生后的认知缺陷。首先,如上文所述空气污染物可以诱发母亲全身炎症反应,母亲的全身炎症反应被认为是孕期污染物暴露影响子代认知-运动发展的首要机制^[42]。其可能带来不良的生产结果包括胎儿在宫内发育迟缓、低出生体重、早产等^[43-45]。另一方面,孕期母体空气污染物的暴露还可能会对胎儿的神经递质产生直接影响,进而造成认知能力受损。一些动物实验发现:母鼠整个孕期都暴露于浓度为 1 ppm 的臭氧(O₃)环境中,会影响其新生代小鼠的小脑中儿茶酚胺递质系统的平衡^[46];而如多巴胺、去甲肾上腺素和肾上腺素这类儿茶酚类神经递质代谢通路障碍则被认为是注意力缺陷有关问题的神经生化基础^[47]。实

证研究也发现,母亲孕期悬浮颗粒物(suspended particulate matter, SPM),多环芳香烃(polycyclic aromatic hydrocarbons, PAHs),NO₂,SO₂等污染物暴露可以损害儿童期注意力的发展^[47],且与行为问题有关^[48-50]。而孕期 PAHs 暴露也会增加儿童患 ADHD 的风险^[49]。

除此之外,PAHs 及 PM₁₀,PM_{2.5} 等污染物进入母亲体内能够直接引起胎盘的氧化应激反应甚至造成基因修饰水平上的永久变化,从而损伤儿童出生后的认知能力发展,还可能增加儿童患孤独症的风险^[51-55]。

3 活动说

WHO 建议 5~17 岁儿童和青少年应当每天累计至少 60 min 中等到高强度体育活动(moderate or vigorous physical activity, MVPA)。我国《中共中央国务院关于加强青少年体育增强青少年体质的意见》^[56]中也提出确保学生每天锻炼 1 h。大量研究表明,MVPA 在婴幼儿和儿童身体健康和神经心理发展中都起到积极的作用。如 MVPA 类的干预项目有益于 0~4 岁学前儿童运动和认知能力的发展^[57],也有益于提高儿童和青少年的学业成绩^[58]。

研究者认为,早期儿童的动作发展是认知能力发展的基础。经典的皮亚杰认知发展阶段理论认为,儿童认知能力的发展有赖于动作的发展^[59]。Bushnell 等^[60]认为,儿童的动作发展可能在随后的发展中起到“控制参数”的作用。因为儿童的动作能力是获得或实践其他能力(如感知觉或认知能力)的先决条件。李红等^[61-63]的研究总结了儿童早期动作与认知能力的关系,认为动作发展是认知发展的外在表现,是儿童进行目标定向行为的基础,早期的动作发展会促进儿童认知能力的发展。儿童进行户外活动则为动作更好地发展提供了更多机会。

实证研究表明,即使短时中等强度有氧运动也可以改善儿童的执行功能。功能性磁共振成像结果显示,对于儿童来说,30 min 的中等强度有氧运动可以显著改变儿童执行功能脑激活模式^[64],有利于做出正确的反应^[65]。同时结果指出,30 min 中等强度有氧运动使大脑功能得到显著增强^[66-68]。以上研究证明,运动不仅可以增加儿童在执行功能任务中的表现,也可以增强儿童大脑的功能,提高大脑可塑性^[69]。运动除了可以改变大脑的激活模式、增强大脑的功能,还可以促进哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)的产生。有研究者指出,大脑内 mTOR 的增加对认知能力的发展有显著的积极作用,且与被动运动相比,主动运动对促进 mTOR 的产生有更积极的作用^[70]。

虽然目前鲜有研究关注空气污染与儿童体育活

动之间的关系,但我国及美国的研究都发现:空气污染会导致人们户外活动时间的减少^[71-72];根据《北京市教育委员会空气重污染应急预案(2018 年修订)》^[73]的要求,当空气重污染预警达到黄色级别时,中小学、幼儿园、少年宫及校外教育机构应当停止体育课、课间操、运动会、体育考试等户外活动,可见在实际生活中空气污染已经对儿童的户外活动产生影响。

对于我国的儿童来说,室内环境很难为其提供可以进行有氧运动的场所,而空气污染暴露会减少儿童进行户外活动的机会。因此,长期空气污染暴露不仅可能造成儿童大脑损伤,还可能会限制户外运动对儿童大脑发展的促进作用。近年来有学者指出,环境污染的暴露给儿童带来的健康风险与参与足够 MVPA 给儿童带来的健康收益之间的矛盾是当前空气污染与儿童神经心理发展之间关系研究的一个空白点,同时也是我国公共卫生、教育和心理工作者所面临的一个实际问题和巨大挑战^[74-75]。

4 研究展望

空气污染对儿童神经心理发展的消极影响已经被越来越多的研究所证实。交叉学科的深入研究及制定切实可行的干预方案将有助于降低空气污染对儿童神经心理发展造成的危害。结合前文提到的 3 种理论观点和研究取向,未来的研究至少可从以下 4 方面着手进行。

首先,由于神经心理发展是一个宽泛的概念,不同的研究中可能仅选取一个或多个维度,因此,在不同的研究中空气污染暴露对儿童神经心理发展所造成的影响可能存在差异。而这些结果的差异可能是由于不同能力各自不同发展轨迹的差异所造成的。因此,就心理学研究而言,今后可在目前流行病学研究的基础上,着重探讨单独领域内儿童的发展结果和空气污染暴露之间的关系。同时,由于较多的流行病学的研究探讨了空气污染暴露对儿童认知、动作发展的影响,而忽视了儿童的情绪-社会能力发展与空气污染暴露之间的关系,因此这也是未来心理学研究可以着重考察的部分。

其次,开展出生队列研究以探明我国空气污染暴露影响儿童神经心理发展的慢性效应。目前,已经开展了一些出生队列研究集中于探讨孕期空气污染暴露与宫内发育迟缓和不良出生结局之间的关系,但是我国人口最多的 5 个城市年平均 PM_{2.5} 浓度是世界卫生组织《空气质量准则》中规定的 3~6 倍^[76],未来研究还需要继续追踪这些儿童的神经心理发展状况,以明确我国空气污染物的影响机制。

另外,通过上述出生队列研究进一步明确空气污

染对儿童神经心理发展影响的“时间窗口期”。与胎儿各器官存在发育的“关键期”、儿童各种能力存在发展的“敏感期”类似,空气污染对儿童神经心理发展影响可能存在着“时间窗口期”^[40],在胎儿发育和儿童发展的不同阶段开展的研究结果不一致,或许正是“窗口期”带来的。未来研究有必要进一步探索不同种类的污染物产生影响的“窗口期”,进而帮助需要进行户外活动的干预项目合理安排干预的时间计划。

最后,在队列研究中关注社会心理因素在环境污染与儿童神经心理发展的关系间起到调节作用。一方面,儿童期环境污染等风险因素带来的不良后果可能会造成长期的消极影响;而另一方面,婴儿和童年早期中枢神经系统的可塑性较强,受损的神经系统可以通过代偿作用减轻脑发育的异常。因此,需要在队列研究中加入儿童气质特征、家庭环境特征等个体和家庭因素与空气污染源之间的交互作用,为制定有效的干预方案提供实证基础。

综上所述,未来的研究需要建设由环境科学、医学、心理学和教育学等相关学科组成多学科跨领域的团队,在政府部门的支持下利用权威、精确的环境空气质量数据,以设计合理的长期追踪研究为基础,探明空气污染影响我国儿童神经心理发展的生理心理机制和社会行为机制。同时,基于这些研究证据制定相关的政策和政府建议也将有助于我国儿童的神经心理发展获益最大。

5 参考文献

- [1] CHAN C K, YAO X. Air pollution in mega cities in China [J]. *Atmosph Environ*, 2008, 42 (1): 1-42.
- [2] 中华人民共和国生态环境部. 环境空气质量标准 (GB 3095-2012) [EB/OL]. [2019-08-04]. http://www.mee.gov.cn/xxgk/2018/xxgk01/201808/t20180815_629602.html.
- [3] 中华人民共和国生态环境部. 中国环境状况公报 [EB/OL]. [2019-06-13]. <http://www.mee.gov.cn/hjzl/zghjzkgb/lzghjzkgb/>.
- [4] BROOK R D, NEWBY D E, RAJAGOPALAN S. The global threat of outdoor ambient air pollution to cardiovascular health [J]. *JAMA Cardiol*, 2017, 2 (4): 353-354.
- [5] HASUNUMA H, YAMAZAKI S, TAMURA K, et al. Association between daily ambient air pollution and respiratory symptoms in children with asthma and healthy children in western Japan [J]. *J Asthm*, 2018, 55 (7): 1-7.
- [6] QIU Y, YANG F A, LAI W. The impact of indoor air pollution on health outcomes and cognitive abilities: empirical evidence from China [J]. *Popul Environ*, 2019, 40(4): 388-410.
- [7] 吕小康, 王丛. 空气污染对认知功能与心理健康的损害 [J]. *心理科学进展*, 2017, 25 (1): 111-120.
- [8] GUXENS M, LUBCZYŃSKA M J, MUETZEL R, et al. Air pollution exposure during fetal life, brain morphology, and cognitive function in school-age children [J]. *Biol Psychiatry*, 2018, 84(4): 295-303.
- [9] PUJOL J, MARTÍNEZ-VILAVELLA G, MACIÀ D, et al. Traffic pollution exposure is associated with altered brain connectivity in school children [J]. *Neur Imag*, 2016, 129(4): 175-184.
- [10] BROCKMEYER S, D' ANGIULLI A. How air pollution alters brain development: the role of neuroinflammation [J]. *Transl Neurosci*, 2016, 7 (1): 24-30.
- [11] MYHRE O, LÂG M, VILLANGER G, et al. Early life exposure to air pollution particulate matter (PM) as risk factor for attention deficit/hyperactivity disorder (ADHD): need for novel strategies for mechanisms and causalities [J]. *Toxicol Appl Pharmacol*, 2018, 354: 196-214.
- [12] FORNS J, ARANBARRI A, GRELLIER J, et al. A conceptual framework in the study of neuropsychological development in epidemiological studies [J]. *Neuroepidemiology*, 2012, 38 (4): 203-208.
- [13] BOYD D, BEE H. The developing child 13rd edition [M]. New Jersey: Pearson Education, 2012: 317-320.
- [14] ROUBINOV D S, BOYCE W T. Parenting and SES: relative values or enduring principles? [J]. *Current Opin Psychol*, 2017, 15: 162-167.
- [15] LI X, EIDEN R D, EPSTEIN L H, et al. Parenting and cognitive and psychomotor delay due to small-for-gestational-age birth [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2016, 58 (2): 169-179.
- [16] SUPER C M, HARKNESS S. The developmental niche: a conceptualization at the interface of child and culture [J]. *Intern J Behav Devel*, 1986, 9(1986): 545-569.
- [17] EVANS G W. Child Development and the Physical Environment [J]. *Ann Rev Psychol*, 2006, 57 (1): 423-451.
- [18] CALDERÓN-GARCIDUEÑAS L, TORRES-JARDÓN R, KULESZA R J, et al. Air pollution and detrimental effects on children's brain-the need for a multidisciplinary approach to the issue complexity and challenges [J]. *Front Human Neurosc*, 2014, 8(613): 1-7.
- [19] JAYARAJ R L, RODRIGUEZ E A, WANG Y, et al. Outdoor ambient air pollution and neurodegenerative diseases: the neuroinflammation hypothesis [J]. *Curr Envir Health Rep*, 2017, 4(2): 166-179.
- [20] BLOCK M L, CALDERÓN-GARCIDUEÑAS L. Air pollution: mechanisms of neuroinflammation and CNS disease [J]. *Trends Neurosc*, 2009, 32 (9): 506-516.
- [21] CALDERÓN-GARCIDUEÑAS L, CALDERÓN-GARCIDUEÑAS A, TORRES-JARDÓN R, et al. Air pollution and your brain: what do you need to know right now [J]. *Primary Health Care Res Devel*, 2015, 16 (4): 329-345.
- [22] 王芳, 李岩, 卢昕烁, 等. PM2.5 对血管内皮细胞氧化应激和凋亡的影响及机制 [J]. *中国病理生理杂志*, 2017, 33(3): 423-427.
- [23] CALDERÓN - GARCIDUEÑAS L, FRANCO - LIRA, MORA - TISCAREÑO A, et al. Early alzheimer's and parkinson's disease pathology in urban children: friend versus foe responses: it is time to face the evidence [J]. *Bio Med Res Internat*, 2013(161687): 1-16.
- [24] D' ANGIULLI A. Severe urban outdoor air pollution and children's structural and functional brain development, from evidence to precautionary strategic action [J]. *Front Public Health*, 2018, 6 (95): 1-7.
- [25] CALDERÓN-GARCIDUEÑAS L, ENGLE R, MORA-TISCAREÑO A, et al. Exposure to severe urban air pollution influences cognitive outcomes, brain volume and systemic inflammation in clinically healthy children [J]. *Brain Cogn*, 2011, 77 (3): 345-355.
- [26] CALDERÓN-GARCIDUEÑAS L, MORA-TISCAREÑO A, ONTIVER S E, et al. Air pollution, cognitive deficits and brain abnormalities: a pilot study with children and dogs [J]. *Brain Cogn*, 2008, 68 (2): 117-127.
- [27] ALVAREZ-PEDREROL M, RIVAS I, LÓPEZ-VICENTE, et al. Impact

- of commuting exposure to traffic-related air pollution on cognitive development in children walking to school [J]. *Envir Poll*, 2017, 231 (1): 837-844.
- [28] FORNS J, DADVAND P, ESNAOLA M, et al. Longitudinal association between air pollution exposure at school and cognitive development in school children over a period of 3.5 years [J]. *Envir Res*, 2017, 159: 416-421.
- [29] SHIER V, NICOSIA N, SHIH R, et al. Ambient air pollution and children's cognitive outcomes [J]. *Popul Envir*, 2019, 40: 347-367.
- [30] CIPRIANI G, DANTI S, CARLESI C, et al. Danger in the air: air pollution and cognitive dysfunction [J]. *Am J Alzh Dis Other Dem*, 2018, 33 (6): 333-341.
- [31] FREIRE C, RAMOS R, PUERTAS R, et al. Association of traffic-related air pollution with cognitive development in children [J]. *J Epi Comm Health*, 2010, 64 (3): 223-228.
- [32] LIN C C, YANG S K, LIN K C, et al. Multilevel analysis of air pollution and early childhood neurobehavioral development [J]. *Int J Envir Res Public Health*, 2014, 11 (7): 6827-6841.
- [33] MICHAELSON D M. ApoE4: the most prevalent yet understudied risk factor for alzheimer's disease [J]. *Alzh Dement J Alzh Assoc*, 2014, 10 (6): 861-868.
- [34] CALDERÓN-GARCIDUEÑAS L, MORATISCAREÑO A, FRANCOLI-RA M, et al. Decreases in short term memory, IQ, and altered brain metabolic ratios in urban apolipoprotein ε4 children exposed to air pollution [J]. *J Alzh Dis*, 2016, 45 (3): 757-770.
- [35] BARKER D J. Developmental origins of adult health and disease [J]. *J Epidemiol Comm Health*, 2004, 58 (2): 114-115.
- [36] 曾婵娟, 杨慧霞. 健康和疾病的发育起源研究现状 [J]. *国际妇产科学杂志*, 2011, 38 (1): 3-8.
- [37] SOH S E, GOH A, TEOH O H, et al. Pregnancy trimester-specific exposure to ambient air pollution and child respiratory health outcomes in the first 2 years of life: effect modification by maternal pre-pregnancy BMI [J]. *Int J Envir Res Public Health*, 2018, 15 (5): 1-14.
- [38] GUXENS M, GARCIAESTEBAN R, GIORGISALLEMAND L, et al. Air pollution during pregnancy and childhood cognitive and psychomotor development: six european birth cohorts [J]. *Epidemiology*, 2014, 25 (5): 636-647.
- [39] 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]. *Envir Int*, 2015, 80: 33-40.
- [40] SENTIS, ALEXIS, SUNYER J, DALMAU-BUENO A, et al. Prenatal and postnatal exposure to NO₂, and child attentional function at 4-5, years of age [J]. *Envir Int*, 2017, 106: 170-177.
- [41] CHIU Y H, HSU H H, COULL B A, et al. Prenatal particulate air pollution and neurodevelopment in urban children: examining sensitive windows and sex-specific associations [J]. *Envir Intern*, 2016, 87 (3): 56-65.
- [42] 陈振江, 古桂雄, 花静. 孕期细颗粒物暴露对子代认知-运动功能的影响 [J]. *中国儿童保健杂志*, 2016, 24 (9): 934-936.
- [43] YE L, JI Y, LV W, et al. Associations between maternal exposure to air pollution and birth outcomes: a retrospective cohort study in Taizhou, China [J]. *Envir Sci Poll Res*, 2018, 25 (22): 21927-21936.
- [44] XI G, YAN L, BENJAMIN Z F. Industrial air pollution and low birth weight: a case-control study in Texas, USA [J]. *Envi Sci Poll Res*, 2018, 25 (18): 30375-30389.
- [45] GUO L Q, CHEN Y, BAI-BING M I, et al. Ambient air pollution and adverse birth outcomes: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Zhejiang Univ SCIB*, 2019, 20 (3): 238-252.
- [46] GONZALEZ-PINA R, ESCALANTE-MEMBRILLO C, ALFARO-RODRIGUEZ A, et al. Prenatal exposure to ozone disrupts cerebellar monoamine contents in newborn rats [J]. *Neuroch Res*, 2008, 33 (5): 912-918.
- [47] 高雪屏, 李雪荣. 儿茶酚胺类递质代谢酶基因与注意缺陷多动障碍 [J]. *中华儿科杂志*, 2002, 4 (5): 273-275.
- [48] YORIFUJI T, KASHIMA S, DIEZ M H, et al. Prenatal exposure to outdoor air pollution and child behavioral problems at school age in japan [J]. *Envir Int*, 2017, 99: 192-198.
- [49] PERERA F P, TANG D, WANG S, et al. Prenatal polycyclic aromatic hydrocarbon (pah) exposure and child behavior at age 6-7 years [J]. *Envi Health Persp*, 2012, 120 (6): 921-926.
- [50] HARRIS M H, GOLD D R, RIFASSHIMAN S L, et al. Prenatal and childhood traffic-related air pollution exposure and childhood executive function and behavior [J]. *Neurotoxicol Teratol*, 2016, 57: 60-70.
- [51] 胡恒瑜. 孕期危险因素与儿童孤独症相关研究进展 [J]. *中国妇幼保健*, 2016, 31 (19): 4097-4099.
- [52] RAZ R, ROBERTS A L, LYALL K, et al. Autism spectrum disorder and particulate matter air pollution before, during, and after pregnancy: a nested case-control analysis within the nurses' health study II cohort [J]. *Envir Health Persp*, 2015, 123 (3): 264-270.
- [53] KERIN T, VOLK H, LI W, et al. Association between air pollution exposure, cognitive and adaptive function, and asd severity among children with autism spectrum disorder [J]. *J Autism Devel Dis*, 2018, 48 (1): 137-150.
- [54] GONG T, DALMAN C, WICKS S, et al. Perinatal exposure to traffic-related air pollution and autism spectrum disorders [J]. *Envir Health Persp*, 2017, 125 (1): 119-126.
- [55] GUXENS M, GHASSABIAN A, GONG T, et al. Air pollution exposure during pregnancy and childhood autistic traits in four european population-based cohort studies: the escape project [J]. *Envir Health Persp*, 2016, 124 (1): 133-140.
- [56] 中共中央国务院. 中共中央国务院关于加强青少年体育增强青少年体质的意见 (中发[2007]7号) [EB/OL]. [2019-08-22]. http://old.moe.gov.cn/publicfiles/business/htmlfiles/moe/moe_1581/201006/88663.html.
- [57] CARSON V, LEE E Y, HEWITT L, et al. Systematic review of the relationships between physical activity and health indicators in the early years (0-4 years) [J]. *Bmc Public Health*, 2017, 17 (5): 34-63.
- [58] HAAPALA E A, JUUSO V, LINTU N, et al. Physical activity and sedentary time in relation to academic achievement in children [J]. *J Sci Medic Sport*, 2017, 20 (6): 583-589.
- [59] SIEGLER R, DELOACHE J, EISENBERG N. How children develop [M]. New York: Worth Publishers, 2010: 130-143.
- [60] BUSHNELL E W, BOUDREAU J P. Motor Development and the mind: the potential role of motor abilities as a determinant of aspects of perceptual development [J]. *Child Devel*, 1993, 64 (4): 1005-1021.
- [61] 李红, 何磊. 儿童早期的动作发展对认知发展的作用 [J]. *心理学进展*, 2003, 11 (3): 315-320.
- [62] WU M, LIANG X, LU S, et al. Infant motor and cognitive abilities and subsequent executive function [J]. *Infant Behav Dev*, 2017, 49: 204-213.

- [63] LUDYGA S, MÜCKE M, KAMIJO K. Motor competences in predicting working memory maintenance and preparatory processing [J]. *Child Devel*, 2019(online). DOI: 10.1111/cdev.13227.
- [64] 陈爱国, 殷恒婵, 王君, 等. 短时中等强度有氧运动改善儿童执行功能的磁共振成像研究[J]. *体育科学*, 2011, 31(10): 35-40.
- [65] 岳珍珠, 张德玄, 王岩. 冲突控制的神经机制[J]. *心理科学进展*, 2004, 12(5): 651-660.
- [66] 陈爱国. 短时中等强度有氧运动对儿童脑的可塑性影响: 来自脑功能局部一致性的证据[J]. *体育科学*, 2015, 35(8): 24-29.
- [67] 刘惠娟, 邱江. 抑郁症的脑功能异常: 来自静息态功能磁共振成像的证据[J]. *心理科学*, 2015, 38(4): 1004-1011.
- [68] 廖艳辉, 唐劲松, 邓奇坚, 等. 基于局部一致性 (ReHo) 方法的慢性吸烟静息状态功能磁共振 (fMRI) 研究[J]. *中国临床心理学杂志*, 2011, 19(4): 427-429.
- [69] MCAULEY E, MULLEN S P, HILLMAN C H. Physical activity, cardiorespiratory fitness, and cognition across the lifespan [J]. *Soc Neurosci Public Health*, 2013; 235-252. DOI: 10.1007/978-1-14614-6852-3_14.
- [70] GRABER T E, MCCAMPBELL P K, SOSSIN W S. A recollection of motor signaling in learning and memory [J]. *Learn Mem*, 2013, 20(10): 518-530.
- [71] YU H, YU M, GORDON S P, et al. The association between ambient fine particulate air pollution and physical activity: a cohort study of university students living in Beijing [J]. *Int J Behav Nutr Physl Act*, 2017, 14(1): 136-145.
- [72] AN R, XIANG X. Ambient fine particulate matter air pollution and leisure-time physical inactivity among US adults [J]. *Public Health*, 2015, 129(12): 1637-1644.
- [73] 北京市教育委员会. 北京市教育委员会空气重污染应急预案 (2018 年修订) [EB/OL]. [2019-08-04]. http://www.beijing.gov.cn/zfxxgk/110003/tfggsj52/2015-03/31/content_564664.shtml.
- [74] LÜ J, LIANG L, FENG Y, et al. Air pollution exposure and physical activity in china: current knowledge, public health implications, and future research needs [J]. *Int J Envir Res Public Health*, 2015, 12: 14887-14897.
- [75] SI Q, CARDINAL B J. The health impact of air pollution and outdoor physical activity on children and adolescents in Mainland China [J]. *J Pediatr*, 2017, 180: 251-255.
- [76] WHO. Climate and health country profile-2015 China [EB/OL]. [2019-06-13]. http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/208858/1/WHO_FWC_PHE_EPE_15.04_eng.pdf?ua=1.

收稿日期: 2019-04-09; 修回日期: 2019-06-13

20 世纪 90 年代挪威亲子出生队列研究

杨帆¹, 郝加虎^{1,2}

1. 安徽医科大学公共卫生学院儿少卫生与妇幼保健学系, 合肥 230032; 2. 人口健康与优生安徽省重点实验室

【文献标识码】 A

【中图分类号】 R 179 R 715

【文章编号】 1000-9817(2019)11-1756-05

【关键词】 队列研究; 疾病; 流行病学

挪威亲子出生队列研究 (Norwegian Mother and Child Cohort Study, MoBa) 建立于 20 世纪 90 年代早期, 一部分是由挪威的医学出生注册 (MBRN) 研究人员开展实施, 另一部分由国家公共卫生研究所的研究人员进行, 并与丹麦出生队列^[1] 研究建立了合作关系, 研究目标是通过估计暴露与疾病之间的联系, 从而验证特定的病因假说, 主要通过对特定暴露因果关联的估计来发现严重疾病的病因, 主要研究暴露因素诸如烟草、饮食、环境、家庭和生活方式等对母子的近远期健康影响。本综述将对挪威亲子出生队列研究

的背景、设计及其阶段性成果做一简要介绍。

1 研究背景

挪威亲子出生队列是一个大型随访年限较长的前瞻性队列, 是一项以人群为基础的前瞻性研究, 目标人群为所有在挪威分娩的女性。该队列研究的目的是通过估计暴露 (包括遗传因素) 和疾病之间的关联来验证特定的病因学假说, 研究策略是尽可能多地收集有关暴露和健康结局的数据。MoBa 是一个具有丰富暴露和结局信息的大型队列, 能够评估基因和环境共同作用的结局^[2], 有助于描述疾病轨迹、共病以及与疾病进展相关的因素。挪威亲子出生队列通过对人群进行多次随访, 至今已开展近 20 年, 成果对挪威公共卫生发展具有重要意义。

2 研究设计

2.1 研究对象 为 1999—2008 年挪威分娩的女性以及子女和丈夫。1999 年夏天, 在卑尔根市的 1 所大型医院开始招募, 并逐步扩大到挪威的 50 家医院。在招募期间, 有 27 702 名孕妇收到邀请信, 参与率为 41%。

【基金项目】 国家自然科学基金项目 (81573164, 81072310)。

【作者简介】 杨帆 (1994-), 女, 安徽潜山人, 在读硕士, 主要研究方向为生命早期暴露的健康效应。

【通讯作者】 郝加虎, E-mail: jia7128@126.com。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2019.11.046