

- [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](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 Environ 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](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<sup>1</sup>, 郝加虎<sup>1,2</sup>

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<sup>[1]</sup> 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<sup>[2]</sup>, 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

该群体包括超过 11.4 万名儿童、9.5 万名母亲和 7.5 万名父亲。大约有 1 900 对双胞胎,约 16 400 名妇女多次在孕期参与。截至 2015 年 9 月,研究人群中母亲平均年龄 40.8 岁,父亲平均年龄 43.0 岁<sup>[1]</sup>。挪威所有孕妇都有资格参加,但由于所有的信息资料和调查问卷使用的都是挪威语,因此参与者要具备阅读挪威语的能力。

**2.2 调查方法** 在妊娠第 17 周前进行常规的超声波检查,邀请孕妇参加正常的检查。超声检查的结果与问卷数据一起被保存在 MoBa 数据库中。在孕期,母亲填写 3 份问卷,而父亲填写 1 份问卷。第 1~3 份问卷分别在孕第 17,22 和 30 周填写。其中第 17 和 30 周的调查问卷包括一般背景资料及既往和目前的健康问题和暴露信息。第 22 周发出的问卷是半定量的食物频率调查表。大多数 MoBa 调查问卷均包含饮食信息。出生记录来自挪威的医学出生登记,其中包括孕期产妇产保健及出生和孕期的程序,这些都包含在 MoBa 数据库中。6 个月、18 个月和 3 岁时的问卷主要包括儿童的发展、母亲和孩子的健康及生活方式的暴露问题。5 和 8 岁的问卷主要针对儿童学习、语言和神经认知发育问题;7 岁的调查表专门针对患有过敏和哮喘的儿童,还包含了产妇健康状况。2015 年 12 月为参与的父亲制定的调查问卷寄出。在子女 13 岁时,由子女自己填写的问卷以及由母亲填写的问卷被发出。通过使用挪威居民的唯一识别码,将所有参与者与许多健康登记处联系起来,以保证对多种疾病进行更全面的追踪。

**2.3 生物材料** 孕期孕妇来医院进行超声波检查时,收集父亲和母亲的生物材料。为研究环境污染物,在妊娠第 17 周,收集孕妇的血液样本和尿液样本。在送达生物样品库时,从生物样品中提取了 DNA。在医院里,血浆被分离出来,整个血液和血浆都被引用和储存。出生后,脐带血被收集起来,另一个血液样本取自母亲。除了脐带血样本的 DNA 和血浆外,也参与 RNA 样本的研究。当儿童在 6~7 岁时,收集初生的牙齿。

### 3 主要研究结果

**3.1 烟草暴露对母子的影响** 孕妇孕期烟草暴露对母亲和子女均有影响。孕妇孕期烟草使用情况即尼古丁的暴露情况,可以通过血浆可替宁浓度来评估,此为烟草暴露评判的“金标准”<sup>[3]</sup>。有研究表明,与未暴露的女性相比,在调整年龄、体力活动、教育、个人吸烟和体质指数(BMI)后,在孕期接触烟草烟雾的女性三酰甘油更高,高密度脂蛋白胆固醇的浓度更低;低密度脂蛋白胆固醇、总胆固醇以及载体蛋白-b 与烟草暴露无关;烟草暴露的女性 C-反应蛋白增加;

然而,在对体质指数进行调整后,该关联就完全被削弱<sup>[4]</sup>。此外,有关儿童接触的数据表明,子宫内接触烟草烟雾可能会增加女性在今后的生命中失去胎儿的风险<sup>[5]</sup>。同时,孕妇妊娠期吸烟在增加子女内化行为(焦虑和抑郁)方面也存在着潜在的作用<sup>[6]</sup>。有研究发现,烟草暴露还存在代际影响。祖母在孕期吸烟,增加子孙患哮喘的风险;但由于对祖母的社会经济地位、哮喘状况和其他因素的信息有限,可能会存在未测量的混杂因素的影响<sup>[7]</sup>。

#### 3.2 饮食暴露对母子的影响

**3.2.1 饮食因素** 妊娠期饮食因素对出生结局有重要影响,乳制品、含碘补充剂、水果、鱼类以及海鲜的摄入量和摄入时间影响了 24 h 尿碘的排泄,尽管没有显著的影响。现有研究表明,24 h 的尿碘排泄可能是孕妇牛奶和乳制品摄入的有效生物标记<sup>[8]</sup>。妊娠期饮食因素与妊娠并发症有关联,摄入大量的蔬菜和水果,能有效减少先兆子痫的发病率<sup>[9]</sup>;摄入益生菌牛奶产品对先兆子痫的发生过程,尤其是严重的先兆子痫,是一个独立的保护因素<sup>[10]</sup>。女性在孕前、孕早期和孕晚期服用维生素 D 补充剂与未服用维生素 D 补充剂相比,患子宫病的风险降低了 29%<sup>[8]</sup>。因此,孕期的食物和膳食补充摄入数据可能有助于监测潜在的不利影响。孕前和孕期每日摄入的咖啡因与大脑性麻痹(CP)无关,孕前含咖啡因软饮料的高消费与增加的 CP 风险有关。在怀孕的前半期,平均每天摄入 51~100 mg 含咖啡因的咖啡会使儿童患 CP 的风险增加 1.9 倍<sup>[11]</sup>。在对水果、蔬菜和含糖饮料的摄入进行追踪研究中发现,与受教育程度较低的母亲相比,受教育程度较高母亲的子女在增加水果摄入量或减少含糖饮料(sugar-sweetened beverages, SSBs)摄入量的概率较低,其更倾向于定量摄入<sup>[12]</sup>。孕期食用有机食物会降低尿道下裂的发生率<sup>[13]</sup>,这些发现是基于少数病例的,还需要在其他研究人群中进一步探讨。

**3.2.2 饮食障碍** 饮食障碍会导致孕妇和婴儿的不良结局。与正常女性相比,神经性食欲缺乏者孕前 BMI 明显较低,暴食症者 BMI 则较高。患有神经性食欲缺乏(anorexia nervosa, AN)、神经性暴食症(bulimia nervosa, BN)和暴食症(binge eating disorder, BED)的女性在孕期体重更易增加,且更易吸烟<sup>[14]</sup>,在孕期使用精神药物、胃肠药物和镇痛药物更广泛<sup>[15]</sup>。MoBa 调查发现,与正常女性相比,AN 女性意外怀孕的概率要高出 2 倍以上<sup>[16]</sup>。意外怀孕增加了母亲和儿童健康的风险,包括孕产妇死亡率、孕产妇精神疾病、儿童死亡率、儿童发育不良、儿童虐待、缺乏和早期停止母乳喂养,以及延迟和不充分的产前护理<sup>[17]</sup>。饮食障碍对婴儿体重、气质、营养素摄入等方面均有影响。经研究,患有神经性食欲缺乏、神经性暴食症和暴食症

的女性发生极度焦虑的可能性分别是正常人的 2.30, 1.35 和 1.44 倍<sup>[18]</sup>。有研究发现,患有暴食症女性的子女出生时体重更重,分娩低出生体重婴儿的风险较低,而婴儿高出生体重和剖宫产的概率更高<sup>[14]</sup>。此外,孕妇饮食失调会影响婴儿生长,而饮食障碍的母亲更易于焦虑,将会关系到婴儿的气质表现<sup>[18]</sup>。因此,饮食失调的母亲对婴儿气质的感知可能是儿童情绪发展的一个危险因素。有饮食失调病史的母亲更有可能采取特殊的方法喂养子女,比如限制加工食品的数量或消除其他种类或类别的食物<sup>[19]</sup>。

**3.3 暴露对呼吸道健康的影响** 呼吸道健康的影响因素众多,其中之一就与疫苗接种有关。儿童在 36 个月龄之前接种肺炎球菌结合疫苗(PCV 7)大大降低了急性中耳炎(AOM)和下呼吸道感染的发病率;12 个月大时接受了 3 次 PCV 7 免疫接种的儿童患急性中耳炎的相对风险降低<sup>[20]</sup>。在空气污染方面,总体分析中,孕期二氧化氮暴露与儿童早期呼吸健康无统计学关联<sup>[21]</sup>。剖宫产的子女在 36 个月时可能会增加患哮喘的风险,但是不能排除混杂因素的影响,可能导致混杂的因素包括潜在的儿童病理、表观遗传机制和母亲的社会心理因素<sup>[22]</sup>。少次和低剂量的产前酒精暴露在 36 个月时与哮喘存在统计学上的负相关;在妊娠或哺乳期,母亲的低酒精摄入与儿童患哮喘或复发性下呼吸道感染的风险无关;因此轻度或低剂量的产前酒精暴露在哮喘中可能无因果关联<sup>[23]</sup>。体重增长速度峰值与 36 个月的哮喘呈正相关,与 36 个月的复发性下呼吸道感染和 7 岁的哮喘有关;身高增长速度峰值与任何呼吸障碍均无关;在家族的分析中,在 36 个月时,体重增长速度峰值和哮喘的积极联系仍然存在<sup>[24]</sup>。

**3.4 家庭环境因素对子代影响** 婚姻质量与压力影响着子代的健康。对每一种疾病和年龄组的 Logistic 回归模型分析表明,产前关系不满意和压力生活事件与所有报告的传染病类别有统计学关联。多元线性回归模型分析表明产前关系不满意和压力生活事件有很重要的关联;孕期关系满意度降低会增加婴儿患传染性疾病的风险,以及频率和种类<sup>[25]</sup>。类似研究表明,在控制婚姻状况、年龄、教育程度、收入和压力生活事件之后,在妊娠第 15 周发现,妊娠期关系满意度较高可以预测妊娠 17 周期间 8 类传染病的风险显著降低;而在人际关系满意度和压力生活事件中,无明显的相互作用影响;关系满意度最低的女性比拥有最高关系满意度的女性子女感染程度要高 2 倍<sup>[26]</sup>。家庭规模对子女心理发展也有重要影响。家庭成员的数量与各个年龄阶段的良好心理健康分数相关(3,5,8 岁)。兄弟姐妹越多,年龄越相近,效果越明显。与男童相比,女童对兄弟姐妹的反应更敏感。家庭成员

越多与儿童精神问题较少相关。根据目前的研究,生活在有兄弟姐妹的家庭中,提供了玩耍、舒适和安全的机,不受行为问题的影响,其效果是显著的,而且意义重大<sup>[27]</sup>。另外,MoBa 首次报告了怀孕期间母亲使用手机和子女神经发育之间的有益联系;与未使用手机者的子女相比,孕期使用手机者的子女在 3 岁时对复杂句子理解力差的风险降低了 17%;孕期使用手机会导致子女 7 岁时出现行为问题的概率增高<sup>[28]</sup>。

**3.5 童年期虐待影响** 任何童年时期的虐待都与剖宫产概率的稍有增加有关。当所有形式的儿童期虐待包括在内时,在分娩过程中,剖宫产的情况会显著增加<sup>[29]</sup>。该结果与之前研究相同,与无童年虐待史的妇女相比,在童年时期经历虐待的女性在分娩时剖宫产风险大大增加<sup>[30]</sup>。总体而言,32%的女性报告有过终身虐待,20%报告有过成人虐待,19%报告有过儿童期虐待,6%在成人和儿童期都有过虐待行为。在成人和儿童虐待中,情感虐待是最常见的虐待类型<sup>[31]</sup>。总体研究表明,11%的人患有产后抑郁症,19%曾遭受过成人虐待,报告成人虐待的女性比未受虐待的女性产后抑郁的可能性增加了 80%;与报告性、情感或身体虐待的女性相比,经历过成年虐待的女性产后抑郁的可能性更高。近期受过成年虐待的女性患产后抑郁的概率要比无经历者高 1.6 倍,而受过任何形式的成年虐待的女性要比无经历者高 1.5 倍<sup>[32]</sup>。

**3.6 遗传对子代的影响** BMI 较高父母的子女从出生到 7 岁,拥有稳定高身材的概率会增加,此外,与男童相比,女童的概率要大得多;出生时 BMI 最高的子女,在 7 岁时体质量指数比其他子女高 1 个单位<sup>[33]</sup>。后代体质量指数的关联可能是由共同的家族遗传因素决定的<sup>[34]</sup>。有研究发现,在 18 岁或 36 个月时,幼儿的行为问题并没有与较高的 BMI 相关联,也没有迹象表明行为问题会随着时间的推移而导致 BMI 的增加<sup>[35]</sup>。

**3.7 环境污染对母子的影响** MoBa 的女性体内双酚 A 的含量较高,挪威和荷兰的女性比美国女性更容易受到有机磷的影响。研究表明,全氟辛酸(PFOA)水平增加了亚生育力的风险,PFOA 水平较高的女性倾向于长时间的受孕时间(time to pregnancy, TTP),而 PFOA 的水平增加则有危险率增加的风险<sup>[36]</sup>。第二胎受环境污染物的影响要比第一胎小,随着含氟化合物水平的提高,降低出生体重的发现可能受到药物作用机制的影响,且以上机制是无法调整的。据估计,每日摄入的二噁英和多氯联苯与儿童的神经发育结果有关;儿童在 3 岁时的脐带血和抗体反应的全基因组基因表达与母亲的饮食接触有关,与暴露相关联的基因与抗体水平呈正相关<sup>[37]</sup>。在 MoBa 的参与者中,代谢物含量较高可能是由食物中的农药残留(有机

磷)、罐头食品,特别是鱼(BPA),以及个人护理产品(选择的酞酸盐)造成<sup>[38]</sup>。

#### 4 研究特色与启示

**4.1 研究特色与局限性** 挪威亲子队列研究的明显优势是样本量大,大约有 400 篇文献报道,涵盖了大量的暴露与结局,可以研究相对罕见的疾病和基因—环境的相互作用。该队列从 2002 年开始,采集了母亲的尿样和额外的血样,从 2005 年开始,从脐带中提取了 RNA,且生物标记物可以检测疾病发展的早期、亚临床症状。MoBa 有一些很有价值的子设计<sup>[39]</sup>:(1)案例的母子设计,开启了检测母亲基因、胎儿基因以及它们相互作用的可能性。(2)通过环境接触来检测基因与环境间的相互作用,可以对病例的双亲 3 分类进行分层。(3)重复怀孕设计,在这种设计中,母亲的基因组没变,胎儿的基因型在每个怀孕期都是由父母基因型决定的随机样本,环境可能会改变。通过对这种设计进行建模,可以将母体基因型和环境之间的相互作用与胎儿基因型和环境暴露之间的相互作用进行分割。

该队列的结构支持研究母子遗传对后代表型的影响,父母子女、配偶、兄弟姐妹、双胞胎和半同胞兄弟之间的关系非常适合于定量遗传学研究。前瞻性收集的生物材料可以用于假设性研究,以及对人类和微生物的遗传、代谢结构以及途径的探索。在可以控制混杂因素的情况下,测量暴露的生物标记物对于理解环境危害与疾病之间因果关系是特别有价值的。

挪威亲子出生队列也存在不足:在该大型队列研究中,很难避免选择偏倚、低参与率、随访人群的减少,同时社会经济差异度也可能影响了患病率的估计,主要反映在早产和低出生体重的低检出率上。在如此大的队列中,不可能对所有参与者均进行详细的临床检查,另外研究没有进行重复的血液采样。这是一个明显的弱点。

**4.2 对国内出生队列研究启示** 生命早期的暴露与子代的生长发育息息相关,暴露可能导致不良出生结局甚至产生终身影响。因此,对生命早期各种暴露因素的监测具有重要意义。了解复杂疾病的遗传异质性是未来几年的挑战,大的准怀孕群体仍然是监测和发现环境危害对人类健康影响的重要资源。

目前国内出生队列研究增长较快,但质量堪忧。针对国内外出生队列普遍存在的参与率低及随访人数的减少,提出以下建议:(1)提高各地区孕妇对自身暴露和子代健康的认识水平,自觉参与出生队列的随访工作;(2)加强各社区、医院的积极配合,联合管理参与队列的研究对象,对孕妇及其子代进行系统管理;(3)加大社会宣传力度,提高社会支持,使研究对

象自愿参与,获得感更强。中国的出生队列研究明显晚于发达国家,且缺少大样本、涵盖大量暴露与结局的长期随访出生队列,建立大型高质量的队列,加强对生命早期的监测,对我国的公共卫生事业具有重大意义。

#### 5 参考文献

- [1] DLSEN J, MELBYE M, OLSEN S F, et al. The Danish Nation of Birth Cohort, its background, structure and aim [J]. *Scand J Public Health*, 2001, 29(4):300-307.
- [2] PER M, CHARLOTTE B, KRISTINE V, et al. Cohort profile update: the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *Int J Epidemiol*, 2016, 45(2):382-388.
- [3] KVALVIK L G, NILSEN R M, SKJRVEN R, et al. Self-reported smoking status and plasma cotinine concentrations among pregnant women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *Pediatr Res*, 2012, 72(1):101.
- [4] CUPULICAB L A, SKJAERVEN R, HAUG K, et al. Exposure to tobacco smoke in utero and subsequent plasma lipids, ApoB, and CRP among adult women in the MoBa Cohort [J]. *Environ Health Persp*, 2012, 120(11):1532.
- [5] CUPULICAB L A, BAIRD D D, SKJAERVEN R, et al. In utero exposure to maternal smoking and women's risk of fetal loss in the Norwegian Mother and Child Cohort (MoBa) [J]. *Hum Reprod*, 2011, 26(2):458-65.
- [6] MOYLAN S, GUSTAVSON K, VERLAND S, et al. The impact of maternal smoking during pregnancy on depressive and anxiety behaviors in children: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *BMC Med*, 2015, 13(1):24.
- [7] MAGNUS M C, HÅBERG S E, ØYSTEIN KARLSTAD, et al. Grandmother's smoking when pregnant with the mother and asthma in the grandchild: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *Thorax*, 2015, 70(3):237.
- [8] BRANTSÆTER A L, HAUGEN M, JULSHAMN K, et al. Evaluation of urinary iodine excretion as a biomarker for intake of milk and dairy products in pregnant women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2009, 63(3):347-354.
- [9] MELTZER H M, BRANTSÆTER A L, NILSEN R M, et al. Effect of dietary factors in pregnancy on risk of pregnancy complications: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *Am J Clin Nutr*, 2011, 94(6 Suppl):1970S.
- [10] BRANTSÆTER A L, MYHRE R, HAUGEN M, et al. Intake of probiotic food and risk of preeclampsia in primiparous women: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2011, 174(7):807-815.
- [11] TOLLANES M C, STRANDBERG-LARSEN K, EICHELBERGER K Y, et al. Intake of caffeinated soft drinks before and during pregnancy, but not total caffeine intake, is associated with increased cerebral palsy risk in the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *J Nutr*, 2016, 146(9):1701-1706.
- [12] BJELLAND M, BRANTSÆTER A L, HAUGEN M, et al. Changes and tracking of fruit, vegetables and sugar-sweetened beverages intake from 18 months to 7 years in the Norwegian mother and child cohort study [J]. *BMC Public Health*, 2013, 13(1):1-11.
- [13] BRANTSÆTER A L, TORJUSEN H, MELTZER H M, et al. Organic

- food consumption during pregnancy and hypospadias and cryptorchidism at birth: the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *Environ Health Persp*, 2016, 124(3):357.
- [14] BULIK C M, VON H A, SIEGARIZ A M, et al. Birth outcomes in women with eating disorders in the Norwegian Mother and Child cohort study (MoBa) [J]. *Int J Eat Disord*, 2009, 42(1):9-18.
- [15] LUPATTELLI A, SPIGSET O, TORGERSEN L, et al. Medication use before, during, and after pregnancy among women with Eating Disorders: a study from the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7):e0133045.
- [16] WATSON H J, TORGERSEN L, ZERWAS S, et al. Eating disorders, pregnancy, and the postpartum period: findings from the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *Nor Epidemiol*, 2014, 24(1/2):51-62.
- [17] GIPSON J D, KOENIG M A, HINDIN M J. The effects of unintended pregnancy on infant, child, and parental health: a review of the literature [J]. *Stud Fam Plann*, 2008, 39(1):18-38.
- [18] ZERWAS S, VON HOLLE A, TORGERSEN L, et al. Maternal eating disorders and infant temperament: findings from the norwegian mother and child cohort study [J]. *Int J Eat Disord*, 2012, 45(4):546-555.
- [19] TORGERSEN L, YSTROM E, SIEGARIZ A M, et al. Maternal eating disorder and infant diet: a latent class analysis based on the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *Appetite*, 2015, 84(3708):291-298.
- [20] MAGNUS M C, VESTRHEIM D F, NYSTAD W, et al. Decline in early childhood respiratory tract infections in the Norwegian Mother and Child Cohort Study after Introduction of Pneumococcal Conjugate Vaccination [J]. *Pediatr Infect Dis J*, 2012, 31(9):951-955.
- [21] MADSEN C, HABERG S E, MAGNUS M C, et al. Pregnancy exposure to air pollution and early childhood respiratory health in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *BMJ Open*, 2017, 7(12):e015796.
- [22] MAGNUS M C, HÅBERG S E, STIGUM H, et al. Delivery by cesarean section and early childhood respiratory symptoms and disorders: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *Am J Epidemiol*, 2011, 174(11):1275-1285.
- [23] MAGNUS M C, DEROO L A, HÅBERG S E, et al. Prospective study of maternal alcohol intake during pregnancy or lactation and risk of childhood asthma: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2014, 38(4):1002-1011.
- [24] MAGNUS M C, STIGUM H, HÅBERG S E, et al. Peak weight and height velocity to age 36 months and asthma development: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(1):e0116362.
- [25] HENRIKSEN R E, THUEN F. Marital quality and stress in pregnancy predict the risk of infectious disease in the offspring: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(9):e0137304.
- [26] HENRIKSEN R E, TORSHEIM T, THUEN F. Relationship satisfaction reduces the risk of maternal infectious diseases in pregnancy: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *PLoS One*, 2015, 10(1):e0116796.
- [27] BJØRN G, KRISTIAN T. Effect of household size on mental problems in children: results from the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *BMC Psychol*, 2016, 4(1):1-11.
- [28] PAPADOPOULOU E, HAUGEN M, SCHJØLBERG S, et al. Maternal cell phone use in early pregnancy and child's language, communication and motor skills at 3 and 5 years: the Norwegian Mother and Child cohort study (MoBa) [J]. *BMC Public Health*, 2017, 17(1):685.
- [29] LUKASSE M, VANGEN S, ØIAN P, et al. Childhood abuse and caesarean section among primiparous women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *BJOG*, 2010, 117(9):1153.
- [30] TALLMAN N, HERING C. Child abuse and its effects on birth. *New research* [J]. *Midwifery Today Int Midwife*, 1998, 45(45):19-21.
- [31] SØRBØ M F, GRIMSTAD H, BJØRNGAARD J H, et al. Prevalence of sexual, physical and emotional abuse in the Norwegian mother and child cohort study [J]. *BMC Public Health*, 2013, 13(1):186.
- [32] MARIE F SØ, HILDE G, JOHAN H B, et al. Adult physical, sexual, and emotional abuse and postpartum depression, a population based, prospective study of 53,065 women in the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *BMC Pregnancy Child*, 2014, 14(1):316.
- [33] KRISTIANSEN A L, BJELLAND M, BRANTSÆTER A L, et al. Tracking of body size from birth to 7 years of age and factors associated with maintenance of a high body size from birth to 7 years of age the Norwegian Mother and Child Cohort study (MoBa) [J]. *Public Health Nutr*, 2015, 18(10):1746-1755.
- [34] FLETEN C, NYSTAD W, STIGUM H, et al. Parent-offspring body mass index associations in the Norwegian Mother and Child Cohort Study: a family-based approach to studying the role of the intrauterine environment in childhood adiposity [J]. *Am J Epidemiol*, 2012, 176(2):83.
- [35] SUSAN G, KNUT A H, MARGARETE E V. A prospective study of weight development and behavior problems in toddlers: the Norwegian Mother and Child Cohort Study [J]. *BMC Public Health*, 2010, 10(1):1-10.
- [36] JIELI D, HAIBO Z, YANYAN L, et al. Estimating effect of environmental contaminants on women's subfecundity for the Moba study data with an outcome-dependent sampling scheme [J]. *Biostatistics*, 2014, 15(4):636-650.
- [37] MAGNUS P. Looking for effects of environmental contaminants in a large birth cohort: Summarizing results of the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2017, 220(2):71.
- [38] YE X, PIERIK F H, ANGERER J, et al. Levels of metabolites of organophosphate pesticides, phthalates, and bisphenol A in pooled urine specimens from pregnant women participating in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2009, 212(5):481-491.
- [39] PER M, LORENTZ M I, KJELL H, et al. Cohort profile: the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. *Int J Epidemiol*, 2006, 35(5):1146.

收稿日期:2019-08-20;修回日期:2019-10-03