

- ence[J]. Dev Psychol, 2014,50(5):1350-1361.
- [40] 王柏茵. 1~2 岁幼儿依恋对发育商的影响及幼儿依恋相关因素的探讨[Z]. 2019.
- [41] ANTE-CONTRERAS D. Distracted parenting: how social media affects parent-child attachment[Z]. 2016.
- [42] KRAUT R, PATTERSON M, LUNDMARK V, et al. Internet paradox. A social technology that reduces social involvement and psychological well-being? [J]. Am Psychol, 1998,53(9):1017-1031.
- [43] VALKENBURG P M, PETER J. Online communication and adolescent well-being: testing the stimulation versus the displacement hypothesis[J]. J Comput-mediati Comm, 2010,12(4):1169-1182.
- [44] ODUOR E, NEUSTAEDTER C, ODOM W, et al. The frustrations and benefits of mobile device usage in the home when co-present with family members: ACM conference on designing interactive systems [C], Brisbane, QLD, Australia, 2016.
- [45] SHARAIEVSKA I, STODOLSKA M. Family satisfaction and social networking leisure[J]. Leis Stud, 2016,36(2):1-13.
- [46] MOSER C, SCHOENEBECK S Y, REINECKE K. Technology at the table: attitudes about mobile phone use at mealtimes: CHI conference on human factors in computing systems [C]. San Jose: California, 2016.
- [47] MCDANIEL B T, COYNE S M. Technology interference in the parenting of young children: implications for mothers' perceptions of coparenting[J]. Soc Sci J, 2016,53(4):435-443.
- [48] HINIKER A, SCHOENEBECK S Y, KIENTZ J A. Not at the dinner table: parents-and children's perspectives on family technology rules: ACM conference on computer-supported cooperative work & social computing[C]. San Francisco, California, 2016.
- [49] KO M, CHOI S, YANG S, et al. FamiLync: facilitating participatory parental mediation of adolescents' smartphone use: ACM international joint conference on pervasive and ubiquitous computing[C]. ACM, 2015.

收稿日期:2019-10-19;修回日期:2020-01-12

孕期双酚 A 暴露致子代认知损伤的出生队列研究

郝靖文, 郝加虎

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

【文献标识码】 A

【中图分类号】 R 174 B 842.1

【文章编号】 1000-9817(2020)03-0476-05

【关键词】 双酚 A; 内分泌干扰物; 认知障碍; 队列研究; 儿童保健服务

双酚 A (Bisphenol A, BPA) 是世界上产量最高的化学品之一, 全世界每年产量超过 700 万吨^[1]。它被用于生产聚碳酸酯塑料和环氧树脂, 广泛存在于食品容器、婴儿奶瓶及其他消费产品中。在工业化国家, BPA 的暴露在人群中普遍存在, 这种暴露主要来自于饮食^[2-3]。生物监测研究表明, 有超过 90% 的人口证明不同生物基质中可检测到的 BPA 水平^[4-6]。

相关研究表明, 孕期多种暴露均对子代认知有影响, 如吸烟、饮酒、孕期紧张、焦虑、抑郁^[7-10]。人类几乎普遍接触 BPA 意味着个体行为的微小变化可能会产生重大的社会影响^[11]。BPA 具有弱雌激素性质及实验研究发现的生殖和发育效应, 包括对发育中大脑

的潜在影响^[12-13]。目前, 国内外学者关于孕期 BPA 暴露对子代认知发育的影响做了许多工作, 本文就此简要综述如下。

1 国外出生队列研究

1.1 认知能力的整体评估 2017 年, Braun 等^[14]使用环境化学研究平台的母婴研究 (Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals Research Platform, MIREC) 数据, 研究孕期 BPA 暴露对子代认知的影响。MIREC 是一项前瞻性队列研究, 从 2008—2011 年, 在加拿大的 10 座城市 (11 个研究地点) 从产科和产前诊所招募 2 000 名孕早期妇女^[15]。该队列收集了孕早期妇女的单个尿液样本。采用韦氏学前和小学智力量表第 3 次修订版 (Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence-III, WPPSI-III) 对 3 岁儿童的认知能力进行评估。WPPSI-III 评分越高表明认知能力越强。研究表明, 产前 BPA 与儿童智商或 WPPSI-III 特定分测验的结果无关联。

Casas 等^[16]基于西班牙的一项出生队列——儿童与环境出生队列 [Infancia y Medio Ambiente-(Environment and Childhood) Project, INMA] 的萨尔瓦德子队列, 评估孕期 BPA 暴露对子代认知的影响。采用贝利婴儿发育量表第 1 版 (Bayley Scales of Infant Develop-

【基金项目】 国家自然科学基金项目 (81573164, 81872635)。

【作者简介】 郝靖文 (1995-), 女, 安徽宿州人, 在读硕士, 主要研究方向为儿童青少年卫生。

【通讯作者】 郝加虎, E-mail: jia7128@126.com。

DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2020.03.045

ment, BSID) 评估 1 岁(范围为 12~17 个月)儿童的认知发育水平,主要包括表现能力、记忆力和第 1 次口头学习等。对 4 岁(范围为 4.1~5.6 岁)儿童认知发育的评估,采用适应西班牙人口的麦卡锡儿童能力量表(McCarthy Scales of Children's Abilities, MSCA)。BSID 和 MSCA 已经在西班牙语环境中得到验证和使用^[17]。结果显示,孕期 BPA 暴露与 1 岁儿童的 BSID 认知评分无关,与 4 岁儿童的 MSCA 全球认知指数和其分量表也无关;亦未见性别效应。

Minatoya 等^[18]基于北海道环境与儿童健康研究的前瞻性出生队列,评估脐带血 BPA 水平与 6,18 和

42 月龄儿童的神经和行为发育相关性。使用贝利婴儿发育量表第 2 版(Bayley Scale of Infant Development second edition, BSID-II)评估婴儿在 6,18 月龄时的心理运动发育。BSID-II 心理量表(Mental Development index, MDI)评估儿童的认知能力、语言、个人/社会发展,心理运动量表(Psychomotor Development index, PDI)评估精细和粗大运动的发育。发育评估由 3 名在发育障碍领域有临床经验的职业治疗师进行^[19]。研究结果表明,脐带血 BPA 水平对 18 月龄以下儿童的神经运动发育无不良影响。

1.2 认知能力的单一方面评估 见表 1。

表 1 孕期 BPA 暴露致认知损伤的国外队列研究

国家	队列名称	招募时间	样本量	认知方面	检测样本	暴露时相	评估方法
加拿大	环境化学研究平台的母婴研究(maternal-infant research on environmental chemicals research platform, MIREC)	2008—2011	896	认知能力 执行功能	尿液	母亲:孕 12.1 周(平均) 儿童:3.4 岁(平均)	BRIEF-P WPPSI-III
美国	俄亥俄州辛辛那提市健康结局与环境研究(health outcomes and measures of the environment study, HOME)	2003—2006	198	视觉空间能力	尿液	母亲:孕 16 周,孕 26 周 儿童:8 岁	VMWM
美国	萨利纳斯市母亲和儿童健康评估研究(center for the health assessment of mothers and children of salinas, CHAMACOS)	1999—2000	292	注意	尿液	母亲:13.6 周,26.4 周 儿童:7 岁	BASC-2 CADS
西班牙	萨瓦德尔—儿童与环境出生队列[infancia y medio ambiente-(environment and childhood) project, INMA]	2004—2006	438	认知	尿液	母亲:孕早期、孕后期 儿童:1.4 岁	BSID MSCA
丹麦	欧登塞儿童队列(odense child cohort, OCC)	2010—2012	849	语言发育 ADHD	尿液	母亲:孕 28 周 儿童:18~36 个月	MB-CDI CBCL
法国	儿童发育和健康的产前和产后早期决定因素研究(study of pre-and early postnatal determinants of the child's development and health cohort, EDEN)	2003—2006	604	注意	尿液	母亲:孕 24 周前 儿童:5 岁	SDQ 子量表
日本	北海道环境与儿童健康出生队列研究(hokkaido birth cohort study on environment and children's health)	2002—2005	285	认知发育	脐血	母亲:孕 23~25 周 儿童:6,18,42 个月	BSID-II

注:BRIEF-P 为 Behavior Rating Inventory of Executive Function-Preschool,学龄前儿童执行功能行为评定清单。WPPSI-III 为 Wechsler Preschool and Primary Scales of Intelligence-III,韦氏学前和小学智力量表第三次修订版。VMWM 为 Virtual Morris Water Maze,虚拟莫里斯水迷宫。BSID 为 Bayley Scales of Infant Development,贝利婴儿发育量表第一版。MSCA 为 McCarthy Scales of Children's Abilities,麦卡锡儿童能力量表。ADHD 为 attention-deficit and hyperactivity disorder,注意力缺陷和多动障碍。MB-CDI 为 MacArthur-Bates Communicative Development Inventories,麦克阿瑟-贝茨交流发育清单。CBCL 为 Child Behaviour Checklist,儿童行为检查量表。SDQ 为 Strengths and Difficulties Questionnaire,优势和困难问卷。BSID-II 为 Bayley Scale of Infant Development second edition,贝利婴儿发育量表第二版。

1.2.1 执行功能 上述基于 MIREC 队列的研究同样关注了孕期 BPA 暴露对子代执行功能的影响^[14]。执行功能的评定工具是学龄前儿童执行功能行为评定清单(Behavior Rating Inventory of Executive Function-Preschool, BRIEF-P)。结果显示,BPA 浓度的增加降低了男童的工作记忆和计划/组织能力,而在女童中情况并非如此。

美国俄亥俄州辛辛那提市的一项前瞻性出生队列研究,同样使用学龄前儿童执行功能行为评定清单评估孕期 BPA 暴露对 3 岁儿童执行功能的影响,并考察性别效应^[20]。调整混杂因素后,结果显示,孕期 BPA 浓度与 BRIEF-P 的情绪控制和抑制评分呈正相关,且在女童中关联更强。

1.2.2 注意力 丹麦的欧登塞前瞻性队列研究,探讨孕期 BPA 浓度是否与 18~36 月龄子代的语言发育和注意力缺陷和多动障碍(attention-deficit and hyperactivity disorder, ADHD)症状相关^[21]。ADHD 症状的评

估使用儿童行为检查表。使用逻辑回归模型对多动症得分高于 85 百分位的儿童与其他儿童进行相关性评估,同时按性别进行分层,并根据母亲受教育程度、母乳喂养时间和母亲尿邻苯二甲酸盐进行调整。研究未发现母亲 BPA 和 ADHD 评分高于 85 百分位的明显剂量反应关系。

法国的一项 EDEN(study of pre-and early postnatal determinants of the child's development and health)母子队列研究^[22],虽然主要研究产前接触邻苯二甲酸盐和几种苯酚与男婴行为的关联,但发现在该研究人群中,孕期 BPA 浓度与 5 岁男童的多动-注意力不集中分量表相关。此外,加利福尼亚萨利纳斯的一项前瞻性队列研究显示,孕期 BPA 暴露与 7 岁儿童的注意力不集中无关^[23]。

1.2.3 语言和视觉发育 上述基于欧登塞的研究还关注了语言发育,采用的是麦克阿瑟-贝茨交流发育清单(MacArthur-Bates Communicative Development In-

ventories, MB-CDI)对语言发育进行评估。使用逻辑回归模型对语言得分低于 15 百分位的儿童进行分析,同时按性别进行分层,并根据母亲受教育程度、母乳喂养时间和母亲尿邻苯二甲酸盐进行调整。调整后,母亲 BPA 暴露在最高 3 百分位的男童与母亲 BPA 暴露在最低 3 百分位的男童相比,语言得分最低的 15 百分位的优势比为 3.70,而在女童中未发现这种联系。

美国的一项前瞻性队列研究——健康结果和措施研究(health outcomes and measures of the environment study, HOME study),收集了孕 16 周和孕 26 周的尿液样本,检测 9 种邻苯二甲酸酯代谢物、三氯生和 BPA 的浓度^[24]。使用虚拟莫里斯水迷宫(Virtual Morris Water Maze, VMWM)评估 8 岁儿童的视觉空间能力。研究结果表明,男童比女童更快地完成了 VMWM,并且距离更短。研究并未发现 BPA 与儿童视觉空间能力的关联。

以上出生队列所研究的儿童年龄均较小,范围约为 1~8 岁。一方面的原因可能是目前国外研究主要关注孕期 BPA 暴露对子代的近期影响,另一方面可能是由于队列研究存在失访,使得长时间的随访变得很困难。上述研究普遍存在的局限性是对尿液样本的收集次数少,可能导致暴露的错误分类。其次,大部分的研究样本量都较少,不利于探究性别特异性。最后,有的研究纳入的研究对象与未纳入者之间存在差异,可能造成选择偏倚。

2 国内出生队列研究

山东莱州湾出生队列(Laizhou Wan Birth Cohort, LWBC)是中国大陆第 1 个评估产前 BPA 暴露与儿童早期神经发育相关的出生队列研究^[25]。该队列在孕晚期对 506 名妇女的尿液样本进行测量,并在 12 个月($n=368$)和 24 个月时($n=296$)使用 Gesell 发育计划(Gesell Development Schedules, GDS)评估其子女的神经过发育情况。GDS 被中国儿科学会采用并在中国广泛用于研究^[26-28]和临床评估^[29-30]。GDS 分为运动、自适应、语言和社交 4 个项目。研究显示,产前 BPA 暴露可降低 12、24 月龄女童的社交和语言能力,而对男童无明显影响,表明产前 BPA 暴露对儿童早期神经发育的潜在影响可能因性别而异。

台湾出生队列研究(Taiwan Birth Cohort Study, TBCS)是以调查儿童健康状况,宫内或儿童早期环境暴露与疾病关系为目的的一项研究,该队列在 2004—2005 年共纳入 486 对母子,研究人员收集了孕期母亲血液、分娩时的脐血和胎盘及母亲的尿液作为生物样本,并定期对儿童进行随访调查^[31]。Lin 等^[32]的一项

研究旨在调查脐带血双酚 A(Bisphenol A, BPA)、壬基酚(nonylphenol, NP)、辛基酚(octylphenol, OP)水平与 2 和 7 岁时神经发育结局之间的关系。分别使用婴儿和幼儿综合发育量表(Comprehensive Developmental Inventory for Infants and Toddlers, CDIIT)、韦氏儿童智力量表(Wechsler Intelligence Scale for Children, WISC)对 2 和 7 岁儿童的神经发育进行评估。结果表明,孕期 BPA 暴露与 7 岁儿童的认知发育之间可能存在不良关联,即孕期 BPA 暴露可能影响神经发育结果,直到儿童晚期。

以上 2 项研究均是对整体的认知发育进行评价,但是采用量表不同。LWBC 采用的 GDS 已广泛应用于研究和临床^[27,30,33]。与台湾出生队列使用的由父母或教师进行评估的量表相比,GDS 由训练有素的儿科医生完成。因此,该项研究可能会减少报告偏倚。然而,研究虽然控制了许多对儿童神经发育有潜在影响的变量,但是其他一些可能与结果相关的因素,如共同接触其他环境内分泌干扰物,可能会影响儿童的神经发育。TBCS 中纳入研究的妇女,其年龄及受教育程度均高于未纳入的妇女,可能存在选择偏倚。两者一致的局限是仅收集单份样本,可能存在暴露的错误分类。

除上述 2 项队列,还有几个国内队列也关注了 BPA。安徽马鞍山市建立的中国安徽出生缺陷与儿童发育队列,是国内首个以研究孕期环境暴露对儿童出生缺陷及生长发育影响为目的的出生队列研究,为探讨孕前和孕期环境因素暴露与出生缺陷、不良妊娠结局的病因关联提供了数据资料^[34]。研究发现,孕期 BPA 对子代生长发育存在不良的健康效应,高水平 BPA 暴露能够缩短孕周、降低胸围和男性新生儿出生体重和头围^[35]。基于该队列的研究还显示,孕早期 BPA 暴露与学龄前儿童睡眠问题的发生相关^[36],母亲孕期高水平 BPA 暴露可能增加学龄前儿童品行问题异常的发生风险,且在男童中表现得更为明显^[37]。此外,上海优生儿童队列关注环境、遗传和行为因素对生殖健康、妊娠结局及婴儿、儿童和青少年的生长、发育和疾病发生的影响。相关研究表明,孕妇 BPA 浓度升高与妊娠糖尿病的风险降低有关^[38]。

3 国外研究对国内研究的启示

3.1 研究对象 在研究对象的纳入标准中,国外的队列普遍强调年龄 ≥ 18 岁或 ≥ 16 岁,计划在当地产科医院分娩,沟通能力正常及知情同意。也有研究把多胎妊娠的妇女排除。鉴于目前中国的流动人口数量庞大及二胎政策的放开,在纳入研究对象时应予以考

虑。流动人口若在怀孕后长期居住在流入地,仅由于政策原因需回当地医院分娩,这种情况则不应纳入研究中。纳入标准或应增加在当地居住半年以上的非迁移人口。由于二胎政策的放开,大龄孕产妇所占比例增加,这虽不影响其纳入,但是在后续的研究分析中需将其与初产妇进行对比。

3.2 生物样本

3.2.1 收集时点 这些研究收集孕期尿液样本,一半的研究是单点收集,另一半的研究则在不同的时点收集 2 次进行平均处理。由于 BPA 半衰期较短(<6 h),受试者内部生物标志物浓度随时间变化很大^[39]。因此,这种单点或两点的生物标志物的测定可能不能反映长时间段的平均暴露,而导致暴露的错误分类。一项模拟研究发现,尿液生物标志物(如 BPA)在人体内的高度变异,会导致关联趋于无效,可能需要从一个个体获得 ≥ 10 个重复的尿液生物标志物,或分析每个个体的混合样本,从而限制关联评估中的偏差^[40]。

3.2.2 样本处理 尿肌酐浓度、比重和摩尔渗透压浓度是调整尿液稀释度的常用方法^[41]。以上研究涵盖了这些方法。其中尿肌酐调整是最广泛使用的方法。但是有研究表明,肌酐排泄率因个人、种族、体重状况、饮食模式和某些心理状况而不同,像怀孕这种身体状态可能会混淆生物标记物浓度和健康结果之间的联系^[42]。Barr 等^[41]建议在回归分析中将尿肌酐浓度作为独立变量,而不是作为“校正”因子应用于尿液分析物。

3.3 测量工具 由于所关注的认知的特定领域不同,不同的研究采用的测量工具也不相同。对于整体认知水平的评估,使用的有韦氏儿童智力量表、贝利婴儿发育量表,及各个国家的特定量表。而对执行功能的评估,采用的量表较一致,均是学龄前儿童执行功能评定清单,需要注意的是,执行功能并不总是像其他特定领域的功能,如语言、记忆和视觉空间技能一样容易接受客观测试,执行功能的评定需要在安静的和一对一的测试环境中进行^[43]。尽管许多研究者使用的量表信度和效度都较高,但因量表本身带有的主观性及儿童早期认知发育的不平衡,使得其结果不如生理生化等客观指标可信,因此有必要选择多个方面且质量高的量表评估儿童认知,且也应加入神经影像学和生理学等客观指标综合评价儿童早期的认知发育^[44]。

4 结语

综上所述,我国目前相关队列研究较少,但随着我国公共卫生事业的发展,队列的数量在不断增加。

由于我国人口众多,可以组织和培训更多的工作者,建立大型队列,弥补国外相关队列样本量小的不足。也应该借鉴国外的研究经验,以便更好地开展我国的队列研究,为 BPA 的使用标准提供科学依据,从而提高孕妇的生活质量,促进儿童身心健康。

5 参考文献

- [1] NESAN D, SEWELL L C, KURRASCH D M. Opening the black box of endocrine disruption of brain development: lessons from the characterization of Bisphenol A [J]. *Horm Behav*, 2018, 101: 50–58. DOI: 10.1016/j.yhbeh.2017.12.001.
- [2] EHRLICH S, CALAFAT A M, HUMBLET O, et al. Handling of thermal receipts as a source of exposure to bisphenol A [J]. *JAMA*, 2014, 311(8): 859–860.
- [3] CHAPIN R E, ADAMS J, BOEKELHEIDE K, et al. NTP-CERHR expert panel report on the reproductive and developmental toxicity of bisphenol [J]. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*, 2008, 83(3): 157–187.
- [4] DUTY S M, MENDONCA K, HAUSER R, et al. Potential sources of bisphenol A in the neonatal intensive care unit [J]. *Pediatrics*, 2013, 131(3): 483–489.
- [5] GEENS T, AERTS D, BERTHOT C, et al. A review of dietary and non-dietary exposure to bisphenol-A [J]. *Food Chem Toxicol*, 2012, 50(10): 3725–3740.
- [6] CALAFAT A M, WEUVE J, YE X, et al. Exposure to bisphenol A and other phenols in neonatal intensive care unit premature infants [J]. *Environ Health Perspect*, 2009, 117(4): 639–644.
- [7] FLAK A L, SU S, BERTRAND J, et al. The association of mild, moderate, and binge prenatal alcohol exposure and child neuropsychological outcomes: a meta-analysis [J]. *Alcohol Clin Exp Res*, 2014, 38(1): 214–226.
- [8] CHEN R, CLIFFORD A, LANG L, et al. Is exposure to secondhand smoke associated with cognitive parameters of children and adolescents? a systematic literature review [J]. *Ann Epidemiol*, 2013, 23(10): 652–661.
- [9] LAPLANTE D P, BRUNET A, SCHMITZ N, et al. Project Ice Storm: prenatal maternal stress affects cognitive and linguistic functioning in 5 1/2-year-old children [J]. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 2008, 47(9): 1063–1072.
- [10] HUGHES C, ROMAN G, HART M J, et al. Does maternal depression predict young children's executive function? a 4-year longitudinal study [J]. *J Child Psychol Psychiatry*, 2013, 54(2): 169–177.
- [11] MUSTIELES V, PÉEZ-LOBATO R, OLEA N, et al. Bisphenol A: human exposure and neurobehavior [J]. *Neuro Toxicol*, 2015, 49: 174–184. DOI: 10.1016/j.neuro.2015.06.002.
- [12] KUNDAKOVIC M, CHAMPAGNE F A. Epigenetic perspective on the developmental effects of bisphenol A [J]. *Brain Behav Immun*, 2011, 25(6): 1084–1093.
- [13] ROCHESTER J R. Bisphenol A and human health: a review of the literature [J]. *Reprod Toxi*, 2013, 42: 132–155. DOI: 10.1016/j.reprotox.2013.08.008.
- [14] BRAUN J M, MUCKLE G, ARBUCKLE T, et al. Associations of prena-

- tal urinary bisphenol A concentrations with child behaviors and cognitive abilities[J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(6):067008.
- [15] ARBUCKLE T E, DAVIS K, MARRO L, et al. Phthalate and bisphenol A exposure among pregnant women in Canada: results from the MIREC study[J]. *Environ Int*, 2014, 68:55–65. DOI: 10.1016/j.envint.2014.02.010.
- [16] CASAS M, FORNS J, MARTÍNEZ D, et al. Exposure to bisphenol A during pregnancy and child neuropsychological development in the INMA-Sabadell cohort[J]. *Environ Res*, 2015, 142:671–679. DOI: 10.1016/j.envres.2015.07.024.
- [17] ANDIARENA A, BALLUERKA N, GOROSTIAGA A, et al. Neuropsychological assessment at preschool age: adaptation and validation of the mccarthy scales of children's abilities to 4 year-old basque-speaking children[J]. *Span J Psychol*, 2017, 20: E49. DOI: 10.1017/sjp.2017.49.
- [18] MINATOYA M, ARAKI A, NAKAJIMA S, et al. Cord blood BPA level and child neurodevelopment and behavioral problems: the hokkaido study on environment and children's health[J]. *Sci Total Environ*, 2017(6):351–356, 607–608. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2017.06.060.
- [19] NAKAJIMA S, SAIJO Y, KATO S, et al. Effects of prenatal exposure to polychlorinated biphenyls and dioxins on mental and motor development in Japanese children at 6 months of age[J]. *Environ Health Perspect*, 2006, 114(5):773–778.
- [20] BRAUN J M, KALKBRENNER A E, CALAFAT A M, et al. Impact of early-life bisphenol A exposure on behavior and executive function in children[J]. *Pediatrics*, 2011, 128(5):873–882.
- [21] JENSEN T K, MUSTIELES V, BLESES D, et al. Prenatal bisphenol A exposure is associated with language development but not with ADHD-related behavior in toddlers from the odense Child Cohort[J]. *Environ Res*, 2019, 170:398–405. DOI: 10.1016/j.envres.2018.12.055.
- [22] PHILIPPAT C, NAKIWALA D, CALAFAT A M, et al. Prenatal exposure to nonpersistent endocrine disruptors and behavior in boys at 3 and 5 years[J]. *Environ Health Perspect*, 2017, 125(9):97014.
- [23] HARLEY K G, GUNIER R B, KOGUT K, et al. Prenatal and early childhood bisphenol A concentrations and behavior in school-aged children[J]. *Environ Res*, 2013, 126(6):43–50.
- [24] BRAUN J M, BELLINGER D C, HAUSER R, et al. Prenatal phthalate, triclosan, and bisphenol A exposures and child visual-spatial abilities[J]. *Neurotoxicology*, 2017, 58(11):75–83.
- [25] PAN R, WANG C, SHI R, et al. Prenatal bisphenol A exposure and early childhood neurodevelopment in Shandong, China[J]. *Int J Hyg Environ Health*, 2019. DOI: 10.1016/j.jheh.2019.03.002.
- [26] LIU P, WU C, CHANG X, et al. Adverse associations of both prenatal and postnatal exposure to organophosphorous pesticides with infant neurodevelopment in an agricultural area of Jiangsu province, China[J]. *Environ Health Perspect*, 2016, 124(10):1637–1643.
- [27] TANG D, LEE J, MUIRHEAD L, et al. Molecular and neurodevelopmental benefits to children of closure of a coal burning power plant in China[J]. *PLoS One*, 2014, 9(3):e91966.
- [28] WANG Y, ZHANG Y, JI L, et al. Prenatal and postnatal exposure to organophosphate pesticides and childhood neurodevelopment in Shandong, China[J]. *Environ Int*, 2017, 108(8):119–126.
- [29] HUO K, ZHANG Z, ZHAO D, et al. Risk factors for neurodevelopmental deficits in congenital hypothyroidism after early substitution treatment[J]. *Endocr J*, 2011, 58(5):355–361.
- [30] LIU S Y, AN N, YANG M H, et al. Surgical treatment for epilepsy in 17 children with tuberous sclerosis-related west syndrome[J]. *Epilepsy Res*, 2012, 101(1/2):36–45.
- [31] HSIEH C J, HSIEH W S, SU Y N, et al. The Taiwan birth panel study: a prospective cohort study for environmentally-related child health[J]. *BMC Res Notes*, 2011, 4:291. DOI: 10.1186/1759-0500-4-291.
- [32] LIN C C, CHIEN C J, TSAI M S, et al. Prenatal phenolic compounds exposure and neurobehavioral development at 2 and 7 years of age[J]. *Sci Total Environ*, 2017, 605(6):801–810.
- [33] LIU P, WU C, CHANG X, et al. Adverse associations of both prenatal and postnatal exposure to organophosphorous pesticides with infant neurodevelopment in an agricultural area of Jiangsu province, China[J]. *Environ Health Perspect*, 2016, 124(10):1637–1643.
- [34] 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.
- [35] 鲍慧惠. 孕期母体双酚 A 暴露与新生儿出生指标关联的队列研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014.
- [36] 张秋凤, 鲍慧惠, 吴皖珂, 等. 孕早期双酚 A 暴露与学龄前儿童睡眠问题的关联研究[J]. *中华预防医学杂志*, 2018, 52(10):1018–1022.
- [37] 陈星, 鲍慧惠, 吴皖珂, 等. 孕期双酚 A 暴露对学龄前儿童情绪和行为问题的影响[J]. *中华流行病学杂志*, 2018, 39(2):188–193.
- [38] WANG X, WANG X, CHEN Q, et al. Urinary bisphenol A concentration and gestational diabetes mellitus in Chinese women[J]. *Epidemiology*, 2017, 28(1):S41–S47.
- [39] YE X, WONG L Y, BISHOP A M, et al. Variability of urinary concentrations of bisphenol A in spot samples, first morning voids, and 24-hour collections[J]. *Environ Health Perspect*, 2011, 119(7):983–988.
- [40] PERRIER F, GIORGIS-ALLEMAND L, SLAMA R, et al. Within-subject pooling of biological samples to reduce exposure misclassification in biomarker-based studies[J]. *Epidemiology*, 2016, 27(3):378–388.
- [41] BARR D B, WILDER L C, CAUDILL S P, et al. Urinary creatinine concentrations in the U.S. population: implications for urinary biologic monitoring measurements[J]. *Environ Health Perspect*, 2005, 113(2):192–200.
- [42] HAYS S M, AYLWARD L L, BLOUNT B C. Variation in urinary flow rates according to demographic characteristics and body mass index in NHANES: potential confounding of associations between health outcomes and urinary biomarker concentrations[J]. *Environ Health Perspect*, 2015, 123(4):293–300.
- [43] SHERMAN E M S, BROOKS B L. Behavior rating inventory of executive function-preschool version (BRIEF-P): test review and clinical guidelines for use[J]. *Child Neuropsychol*, 2010, 16(5):503–519.
- [44] 张昱堃, 苏普玉, 陶芳标, 等. 妊娠期双酚 A 暴露对子代行为和认知发育的影响[J]. *卫生研究*, 2014, 43(4):706–712.

收稿日期: 2019-11-15; 修回日期: 2020-01-01