

· 调查报告与分析 ·

辽宁省大气污染与出生缺陷相关性分析*

董爽¹, 黄彦红², 李静¹, 姜承志³, 王诗语¹

【摘要】目的 探讨大气污染与出生缺陷之间是否具有相关性。**方法** 以妊娠期间居住于辽宁省、末次月经位于 2006 年 1 月 1 日 — 2015 年 12 月 31 日间分娩出生缺陷患儿的孕产妇共计 58 744 例为研究对象, 利用辽宁省 14 个城市 71 个大气监测点的污染结果, 分析妊娠妇女在大气污染较严重的季节中, 妊娠前后暴露于大气污染物中与分娩缺陷儿之间的关系。**结果** 辽宁省冬、春季为污染较严重的季节, 全省缺陷发生率为 183.67/万, 出生缺陷前五顺位分别为先天性心脏病、唇腭裂、多指(趾)、脑积水、外耳畸形, 五类缺陷占总缺陷的 51%。末次月经位于冬、春季的孕孕 2 月、整个孕期的 NO₂ 浓度、孕 3 月、孕 5 月、整个孕期的 API 值、孕初月 SO₂、孕 3 月 PM₁₀ 与胎儿发生先心病具有相关性, 孕 4 月 SO₂ 与多指(趾)的发生具有相关性, 孕初月、孕 4 月 SO₂ 与外耳畸形的发生具有相关性。**结论** 孕期部分月份暴露于大气污染地区与部分出生缺陷的发生具有相关性。

【关键词】 大气污染; 出生缺陷; 相关性

中图分类号:R 122.7 文献标志码:A 文章编号:1001-0580(2019)10-1421-03 DOI:10.11847/zggws1123306

Correlation between air pollution and birth defects in Liaoning province

DONG Shuang*, HUANG Yan-hong, LI Jing, et al (*Shenyang Municipal Maternal and Child Health Hospital, Shenyang, Liaoning Province 110000, China)

【Abstract】Objective To investigate whether there is a correlation between ambient air pollution and the incidence of birth defects. **Methods** The data on 58 744 live births with birth defects were collected in Liaoning province among 3 198 348 puerperae having last menstrual period between January 1st, 2006 through December 2015. We also collected data on ambient air pollution during the same period from 71 monitoring sites in 14 cities across Liaoning province. The associations of exposure to various air pollutants of the puerperae before and after pregnancy with incidences of different types of birth defects were analyzed. **Results** Heavier ambient air pollution in winter and spring seasons were observed during the period in the province. The total incidence of birth defects was 18.67/10 000 for all the live births. The top five defects were congenital heart disease, cleft lip and palate, polydactyly, hydrocephalus and external ear malformation, altogether accounting for 51% of all the birth defects observed. For all the live births of the puerperae with their last menstrual periods in winter and spring seasons, the incidence of congenital heart disease was associated with following exposures: concentration of nitrogen dioxide (NO₂) during the second month or whole duration of pregnancy, air pollution index (API) during the third or the fifth month or whole duration of pregnancy, sulfur dioxide (SO₂) during the first month of pregnancy, and particulate matter less than 10 μm in aerodynamic diameter (PM₁₀) during the third month of pregnancy; the incidence of polydactyly was related the exposure to SO₂ during the fourth month of pregnancy; the incidence of external ear malformation was correlated with exposures to SO₂ during the first month or the fourth month of pregnancy. **Conclusion** Maternal exposure to air pollution during some months of pregnancy is associated with incidences of some birth defects.

【Key words】 air pollution; birth defect; correlation

研究显示, 出生缺陷约占总活产数的 2.3% ~ 3%^[1-2], 且是出生第一年婴儿死亡原因的第一位^[3]。因此, 预防和控制出生缺陷是各级政府应予以高度关注的一项重要公共卫生问题。环境因素是出生缺陷的重要影响因素, 胎儿和新生儿较成人对环境中有毒物质的危害更敏感^[4]。研究发现, 母亲在孕期暴露于大气污染条件下, 有可能增加胎儿产生先天性心脏病^[1]、唇腭裂^[5]等出生缺陷的风险, 或者引起早产、低出生体重等不良妊娠结局^[6]。但在众多的研究中, 也有对污染物是否造成出生缺陷持否定意见^[7]。因此, 本研究对辽宁省 2006 — 2015

年 58 744 例分娩出生缺陷患儿的孕产妇进行统计分析, 探讨空气污染物与出生缺陷的相关关系。现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源 (1) 监测对象: 为妊娠期间居住于辽宁省, 末次月经和分娩时间均位于 2006 年 1 月 1 日 — 2015 年 12 月 31 日的孕妇。(2) 缺陷儿数据: 分别为产院以及地段和防保站根据辽宁省妇幼保健“三项报告”技术指导手册中规定的《辽宁省出生缺陷报告卡》。表样填报所有经临床、手术、

* 基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(2015225025); 辽宁省科学事业公益研究基金项目(201500100); 沈阳市科学技术计划项目(F15-139-9-09)

作者单位: 1. 沈阳市妇幼保健院; 辽宁 110000; 2. 沈阳市妇婴医院; 3. 沈阳理工大学环境与工程学院

作者简介: 董爽(1985-), 女, 辽宁抚顺人, 主治医师, 硕士, 从事妇幼保健指导和妇科临床工作。

通信作者: 黄彦红 Email: 1830788032@qq.com

数字出版日期: 2019-09-24 09:29

数字出版地址: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1234.R.20190924.0929.008.html>

超声、尸检确诊为出生缺陷的患儿,收集数据后进行查重,将重复数据删除;家族遗传史、双多胎、孕期明确接触有害物质者、孕母情况不详者的出生缺陷儿不在此分析范围内;(3)大气监测数据:来源于辽宁环境空气监测中心提供 2006 年 1 月 1 日—2015 年 12 月 31 日的辽宁省 14 个城市 71 个大气监测点的污染结果,包括二氧化硫(sulfur dioxide, SO₂)、二氧化氮(nitrogen dioxide, NO₂)、可吸入颗粒物指空气动力学当量直径 ≤ 10 微米的颗粒物(particulate matter less than 10 μm in aerodynamic diameter, PM₁₀)、空气污染指数(air pollution index, API)得到点位月均数据。

1.2 统计分析 采用 SPSS 19.0 统计软件进行分析。污染物浓度采用均值 ± 标准差表示,各污染物浓度与出生缺陷相关性采用 Spearman 相关性分析。

2 结果

2.1 孕妇基本情况 对末次月经位于 2006 年 1 月

1 日—2015 年 12 月 31 日期间分娩的孕产妇进行分析,此期间辽宁省内产妇产数 3 198 348 人,分娩出生缺陷患儿孕妇 58 744 人,缺陷发生率为 183.67/万。其中 ≤ 20 岁 2 023 人,占 3.4%,21~30 岁 40 445 人,占 68.8%,31~40 岁 15 096 人,占 27.7%,41~50 岁 7 人,占 0.01%。

2.2 前五顺位出生缺陷发病情况(表 1) 本研究中出生缺陷前 5 位分别为先天性心脏病、唇腭裂、多指(趾)、脑积水、外耳畸形。

2.3 大气主要污染物情况 2006—2015 年辽宁省二氧化硫、二氧化氮、PM₁₀、API 的浓度分别为(44.6 ± 40.8)、(32.4 ± 11.5)、(89.6 ± 27.3)、(70.1 ± 15.4) μg/m³。根据中国 2012 年修订的 GB 3095-2012 规定的浓度限值要求^[8],在监测期间的 120 个月内,沈阳、鞍山 2 个城市的空气污染状况较为严重,累计超过规定的浓度限值总月份为 27 个月和 15 个月,大连、营口、丹东空气状况较好,所有月份均未超过规定的浓度限值。

表 1 监测时限内前五缺陷发生率(/万)

年份	活产数	先心病		唇腭裂		多指(趾)		脑积水		外耳畸形	
		人数	率	人数	率	人数	率	人数	率	人数	率
2006	301 188	252	8.37	158	5.25	78	2.59	168	5.58	36	1.20
2007	333 602	1 743	57.87	727	24.14	439	14.58	445	14.77	254	8.43
2008	322 897	2 117	70.29	651	21.61	466	15.47	336	11.16	232	7.70
2009	355 828	1 428	47.41	584	19.39	376	12.48	307	10.19	190	6.31
2010	300 728	1 383	45.92	549	18.23	365	12.12	202	6.71	181	6.01
2011	289 092	1 520	50.47	579	19.22	404	13.41	211	7.01	219	7.27
2012	338 505	1 827	60.66	602	19.99	528	17.53	262	8.70	268	8.90
2013	312 005	1 728	57.37	526	17.46	461	15.31	193	6.41	227	7.54
2014	354 164	2 268	75.30	649	21.55	607	20.15	201	6.67	263	8.73
2015	290 339	1 706	56.64	315	10.46	345	11.45	101	3.35	149	4.95
合计	3 198 348	15 972	48.75	5 304	16.26	4 096	12.39	2 024	7.32	2 019	6.09

2.4 大气污染物浓度与前 5 位出生缺陷相关性分析 将辽宁省前五位出生缺陷与全省总的污染物浓度进行相关性分析,发现总出生缺陷与污染物浓度之间并无关联。本研究按季节对污染物浓度进行分析,发现一、四季度为辽宁省内污染物浓度较高的季节见表 2,与既往文献报道一致^[9],考虑出生缺陷达到相应浓度会对胎儿发育产生影响,遂对末次月经在污染相对严重的一、四季度的研究对象进行分析。将缺陷前五顺位且末次月经位于监测年中一、四季度的研究对象在妊娠各月的污染物浓

度进行统计分析,结果显示不同孕月的污染物浓度对先天性心脏病、多指(趾)、及外耳畸形这几种缺陷的产生有影响。与先天性心脏病相关的污染物包括 NO₂(孕 2 月、整个孕期, $r = 0.81$ 、 0.833)、SO₂(孕前 1 月, $r = 0.833$)、PM₁₀(孕 3 月, $r = 0.738$)和 API(孕 3 月、孕 5 月、整个孕期, $r = 0.738$ 、 0.714 和 0.714);多指(趾)与孕 4 月 SO₂ 的发生具有相关性($P < 0.05$), $r = 0.714$;外耳畸形与 SO₂(孕前 1 月、孕 4 月, $r = 0.857$ 、 0.786)与外耳畸形的发生具有相关性($P < 0.05$)。

表 2 2006—2015 年不同季度污染物浓度(μg/m³)

季度	PM ₁₀	NO ₂	SO ₂	API
第一季度	0.1049 ± 0.03	0.038 ± 0.01	0.075 ± 0.03	80.07 ± 15.97
第二季度	0.087 ± 0.021	0.030 ± 0.009	0.029 ± 0.05	67.804 ± 11.7
第三季度	0.07 ± 0.018	0.025 ± 0.009	0.019 ± 0.009	58.28 ± 10.16
第四季度	0.097 ± 0.025	0.036 ± 0.011	0.056 ± 0.031	74.45 ± 13.93

3 讨论

本研究结果显示,辽宁省 2006—2015 年缺陷发生率为 183.67/万,缺陷顺位分别为先天性心脏病、唇腭裂、多指(趾)、脑积水、外耳畸形。缺陷发生率高于丁晓枫等分析的辽宁省 2006—2010 年的出生缺陷发生率 102.2/万^[10]。分析原因,首先考虑伴随着产前诊断技术的提高,对疾病的检出率有增高,第二由于本研究收集了双重渠道来源的数据,收集完整。第三,我国取消强制婚检后,出生缺陷率有所上升。本文研究发现,在 5 种多发的缺陷中,先心病受孕期污染物的影响比较大。在兰州的一项研究中,结论是整个孕期以及孕早、中期 PM₁₀ 暴露、整个孕期与孕中期的 NO₂ 暴露均与动脉导管未闭的发生具有相关性^[11],与本研究整个孕期的 NO₂ 与先心病具有相关性保持一致,提出先心病与孕 2 月 NO₂ 值具有相关性,西安市的研究中也提及先心病在孕前 3 个月和孕早期 3 个月与 NO₂ 正相关^[12]。妊娠 3 月的 PM₁₀ 是先心病产生的危险因素,与之前研究中得出的结论保持一致^[13]。Agay 等^[14]人在先前的研究中也得到了先心病与 PM₁₀ 相关的结论。近些年对于多指(趾)的研究中,认为遗传是其主要原因,环境因素对其致病性的报道较少见,本研究从缺陷发生顺位角度出发,得到结论是空气中的 SO₂ 的污染可能与多指(趾)的产生具有相关性。提示多指(趾)畸形的预防不仅要从遗传因素的角度出发,也要考虑空气污染因素的作用和影响。本研究的另一个结论是外耳畸形与空气污染具有一定关联,外耳畸形的危险因素主要包括胎儿的遗传因素,母亲孕期疾病、毒药物接触、父亲吸烟等,之前曾有学者提到无耳畸形与小耳畸形的发生具有城乡差异,提示可能与居住在污染环境中母亲孕期长期接触相关污染物有关。但根据胚胎学基础,耳廓是在胚胎第 6 周即初具外形,母亲孕 4 月处于严重的污染中是否会对耳廓后续发育产生影响,本结论的正确性有待进一步研究。

中国东北的一、四季度的主要空气污染物,以二氧化硫(SO₂)、氮氧化物(NO_x)以及可吸入颗粒物(PM₁₀、PM_{2.5})为主要成分,大面积、长时间分布于华北、华东和东北地区。主要的大气污染物 NO₂、SO₂、PM、CO 已经被证实与严重的哮喘发作、慢性阻塞性肺疾病、心脑血管疾病和肺部肿瘤相关。在先前的研究中,认为怀孕后前 3 个月是胎儿发育的关键时期。因此在之前的对污染物与胎儿畸形的研究多集中在妊娠前后三个月,即窗口期,或将妊娠期分为早、中、晚期进行研究^[1,6,11]。本文

对所有末次月经在研究范围内的孕妇自孕前 1 个月至孕 8 个月的污染物浓度进行研究,首次将缺陷与污染物的月均浓度进行相关性分析。另外,在先前的研究中,多为医院来源数据,本研究将助产机构、社区卫生服务中心来源的所有妊娠结局为死胎、死产、治疗性引产、出生七天内死亡、以及一岁以内死亡的缺陷儿的孕产妇全部包含在内,双重渠道获得缺陷来源,研究范围较广。本文的不足之处在于:一是对于多重缺陷的患儿,在研究中只保留了一项最重要的出生缺陷;二是个人所处地点具体污染物浓度无法获得,只能得到所在区污染物浓度;三是由于本项目为回顾性研究,收集数据的时间段历时较长,因此,需要有更多的研究,来探索出生缺陷与大气污染的相关关系。

参考文献

- [1] Gianicolo EA, Mangia C, Cervino M, et al. Congenital anomalies among live births in a high environmental risk area—a case-control study in Brindisi (southern Italy)[J]. *Environmental Research*, 2014, 128(1): 9–14.
- [2] Parker SE, Mai CT, Canfield MA, et al. Updated national birth prevalence estimates for selected birth defects in the United States, 2004–2006[J]. *Birth Defects Research Part A Clinical and Molecular Teratology*, 2010, 88(12): 1008.
- [3] World Health Organization. Congenital anomalies[EB/OL][2016–09–01]. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/en/>.
- [4] 杨丹凤, 张华山, 刘焕亮, 等. 纳米颗粒物胚胎毒性效应的初步研究[C]//全国药物毒理学学术会议. 2010: 8
- [5] Zhou Y, Gilboa SM, Herdt ML, et al. Maternal exposure to ozone and PM_{2.5} and the prevalence of orofacial clefts in four U.S. states[J]. *Environmental Research*, 2017, 153: 35–40.
- [6] Zhu PF, Zhang Y, Ban J, et al. [Air pollution and adverse birth outcome in China: a comprehensive review][J]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi*, 2017, 38(3): 393.
- [7] Vinikoor-Imler LC, Davis JA, Meyer RE, et al. Early prenatal exposure to air pollution and its associations with birth defects in a state-wide birth cohort from North Carolina[J]. *Birth Defects Research Part A Clinical and Molecular Teratology*, 2013, 97(10): 696–701.
- [8] 权克. 标准制修订信息——环境保护部发布 GB3095–2012《环境空气质量标准》[J]. *中国标准导报*, 2012(4): 49–49.
- [9] 李璇, 胡青, 胡筱敏. 辽宁省 14 个城市空气质量现状及污染原因分析[J]. *环境保护与循环经济*, 2013, 33(5): 63–65.
- [10] 丁晓枫, 李常惠, 陈艳玲. 辽宁省 2006—2010 年出生缺陷监测结果分析[J]. *中国公共卫生*, 2012, 28(2): 2.
- [11] Jin L, Qiu J, Zhang Y, et al. Ambient air pollution and congenital heart defects in Lanzhou, China[J]. *Environmental Research Letters*, 2015, 10(7): 074005.
- [12] 张丽, 相晓妹, 宋辉, 等. 西安市空气污染物与出生缺陷的时序变化及相关性的生态学研究[J]. *西安交通大学学报: 医学版*, 2017(3): 353–358.
- [13] 董爽, 黄彦红, 李静, 等. 沈阳市 2006—2010 年大气污染与先天性心脏病病例对照研究[J]. *中国公共卫生*, 2017, 33(8): 1229–1231.
- [14] Agay-Shay K, Friger M, Linn S, et al. Air pollution and congenital heart defects[J]. *Environmental Research*, 2013, 124(3): 28–34.

收稿日期: 2019-03-07

(潘雯编校)