

母亲孕期增重与婴儿气质的关系研究

朱 瑞¹ 张志刚² 高京华³ 袁 丁³ 王 敏³ 蔡淑英³ 赵 蕊¹ 徐 亮¹ 曹秀菁¹

摘要 目的 探讨孕期增重与婴儿气质的关系。方法 选取5~7月龄婴儿及其母亲为研究对象,根据美国医学研究所推荐的孕期增重适宜范围将其分为:孕期增重偏低、适中和偏高3组。结果 婴儿气质9个维度中的节律性、适应性、持久性和反应阈在不同的孕期增重组中差异有统计学意义,并且增重偏低组节律性和持久性的得分高于增重偏高组,增重偏高组反应阈得分高于增重适中组。分层分析进一步显示:母亲年龄≤30岁,孕期体重的变化对婴儿气质的节律性、适应性、心境和反应阈有影响($P < 0.05$),不管是母

亲受教育程度为中学及以下还是高中及以上时,节律性得分在3组之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 孕期增重异常可能会影响子代的气质,孕期保健应该加强对孕妇体重的监测,防止其对婴儿发育产生不良影响。

关键词 孕期; 增重; 婴儿; 气质

中图分类号 R 172; R 715.3

文献标志码 A 文章编号 1000-1492(2015)07-0962-04

妊娠期宫内环境的变化可对子代造成多方面的损害,孕期增重过多或过少会增加低出生体重、小于胎龄儿、早产和剖宫产等的风险^[1-2]。研究^[3]表明,孕期增重异常会增加子代患自闭症等的风险。气质是一种稳定的、持久的个性心理特征之一,主要表现在心理活动的强度、速度、稳定性和灵活性上,影响着婴儿的心理活动和行为,是个体发展的基础。气质不仅取决于遗传因素,同时也受环境因素的影响,如产前应激会导致子代节律性和持久性表现较差^[4]。目前关于孕妇孕期体重变化对婴儿气质影

2015-04-14 收稿

基金项目: 安徽省高校省级自然科学研究重大项目(编号: KJ2014ZD18); 国家自然科学基金(编号: 30970906)

作者单位: 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安徽省宿州妇幼保健所 宿州 234000

³安徽省萧县妇幼保健所 宿州 235200

作者简介: 朱 瑞,女,硕士研究生;
曹秀菁,女,教授,博士生导师,责任作者,E-mail: xiujing-cao@yeah.net

Effects of perinatal maternal exposed to BPA on AHR mRNA expression and Th17 cell of offspring mice

Fang Wei, Li Yun, Li Yingpei, et al

(Dept of Health Toxicology, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei 230032)

Abstract Objective The present study was to investigate the effects of low-dose bisphenol A (BPA) exposure by drinking water during perinatal period on aryl hydrocarbon receptor (AHR) and Th17 cells in its offspring.

Methods The pregnant ICR mice were randomly divided into 5 groups: blank control, vehicle control, 10, 100 and 1 000 nmol/L BPA groups and exposed to BPA by drinking water from gestational day 0 (GD 0) to postnatal day 21 (PND 21). Fetuses were sacrificed on PND 21. The levels of IL-17 and IL-23 in serum were detected by ELISA, and the proportion of Th17 cells in spleen was measured by flow cytometry. RT-qPCR was conducted to detect the mRNA levels of ROR γ t and AHR in spleen. **Results** As compared to the control group, the maternal body weight during pregnancy, fetal body weight at birth and PND 21, the number of fetuses per litter, were all found of no significant difference in BPA groups. In fetuses at PND 21 in 100 and 1 000 nmol/L BPA groups, the proportion of Th17 cells in spleen was significantly increased ($P < 0.05$); the mRNA levels of ROR γ t and AHR were markedly raised ($P < 0.01$); meanwhile, serum IL-17 and IL-23 were significantly increased ($P < 0.01$), compared with the control. A positive correlation was observed between the proportion of Th17 cells and the mRNA levels of ROR γ t, AHR ($P < 0.01$). **Conclusion** Perinatal exposure of BPA at a low dose can increase the level of AHR, and promote the differentiation of Th17 cells through ROR γ t in offspring after weaning.

Key words bisphenol A; AHR; Th17; developmental immunotoxicity

响的研究尚不多见,为进一步加强孕期保健工作,减少孕期可能的危险因素对子代造成的不良影响,该研究分析孕期增重与婴儿气质的关系,并对可能的混杂因素进行探讨。

1 材料与方法

1.1 病例资料 选择2014年8月~10月到安徽省萧县13个妇幼保健机构体检的5~7月龄婴儿及其母亲为研究对象。其中,婴儿日龄164~215(185.3 ± 6.18) d;母亲年龄18~46(25.33 ± 4.22)岁。

1.2 研究方法

1.2.1 调查内容 采用自编调查问卷和《中国4~8个月婴儿气质量表(CITS)》对母亲的妊娠相关情况(如年龄、受教育程度、吸烟及饮酒等情况)和婴儿的性别、气质等方面进行调查。量表的重测信度为0.70~0.94,分半信度为0.37~0.94,效度检验克隆巴赫 α 系数为0.60~0.90^[5]。

1.2.2 材料的获得 调查员经统一培训,将调查问卷发放给前来体检婴儿的母亲,经母亲知情同意后现场指导填写问卷,当场收回,共发放问卷304份,收回问卷296份,应答率为97.4%,其中有效问卷275份,有效率为92.9%。

1.2.3 婴儿气质评价 采用CITS量表对婴儿的气质进行评价,该量表由95个项目组成,每个项目按照事件出现的频率“几乎从不、极少、不常见、常见、很常见、几乎总是”6个等级进行评分,分别以1、2、3、4、5、6分表示。这95个项目被划分为活动水平、节律性、趋避性、适应性、反应强度、心境、持久性、注意分散和反应阈9个气质维度,维度的得分越高,婴儿的行为表现越差。

1.2.4 孕期增重的划分 2009年,美国医学研究所(IOM)^[6]基于WHO推荐的肥胖标准[孕前身体质量指数(body mass index,BMI)<18.5 kg/m²为低体重,18.5≤BMI<25 kg/m²为正常体重,BMI≥25 kg/m²为超重],提出了孕期增重的适宜范围:低体重孕妇为12.5~18 kg,正常体重孕妇为11.5~16 kg,超重孕妇为7~11.5 kg。根据以上分类标准,依据275例母亲自填的孕前及孕期体重情况将其分为3组:孕期增重偏低组、孕期增重适中组和孕期增重偏高组^[7]。

1.3 统计学处理 采用EpiData 3.1录入数据,R 3.03软件进行分析,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料用方差分析或t检验,进一步的两两比较采用

Bonferroni法检验。

2 结果

2.1 3组间一般状况的比较 275例母亲中,增重偏低42例、增重适中80例、增重偏高153例。分别对3组母亲的年龄、受教育程度、孕前吸烟及饮酒、妊娠呕吐、分娩方式、父亲吸烟及饮酒、婴儿性别以及孕周、喂养方式、婴儿日龄进行比较,其中母亲年龄≤30岁所占的比例在母亲孕期增重偏低、适中和偏高3组中差异有统计学意义($\chi^2 = 7.645, P = 0.022$),母亲受教育程度为中学及以下在三组中所占比例始终较高,且其分布在3组中差异有统计学意义($\chi^2 = 15.453, P = 0.000$),其余各变量在3组中的分布差异均无统计学意义,见表1。

表1 孕期一般状况在不同孕期增重组间的分布

变量	孕期增重			χ^2 值/ F值	P值
	偏低组 (n=42)	适中组 (n=80)	偏高组 (n=153)		
母亲年龄[n(%)]					
≤30岁	33(78.6)	72(91.1)	142(92.8)	7.645	0.022
>30岁	9(21.4)	7(8.9)	11(7.2)		
母亲受教育程度[n(%)]					
中学及以下	36(85.7)	67(83.8)	96(63.2)	15.453	0.000
高、中及以上	6(14.3)	13(16.2)	56(36.8)		
母亲孕前吸烟情况[n(%)]					
吸烟	39(92.9)	78(97.5)	148(96.7)	1.828	0.401
不吸烟	3(7.1)	2(2.5)	5(3.3)		
母亲孕前饮酒情况[n(%)]					
饮酒	41(97.6)	78(97.5)	148(96.7)	0.159	0.924
不饮酒	1(2.4)	2(2.5)	5(3.3)		
妊娠呕吐[n(%)]					
无	5(11.9)	15(18.8)	30(19.7)	1.372	0.504
有	37(88.1)	65(81.2)	122(80.3)		
分娩方式[n(%)]					
自然分娩	26(66.7)	50(64.9)	100(65.4)	0.035	0.983
剖宫产	13(33.3)	27(35.1)	53(34.6)		
父亲吸烟情况[n(%)]					
吸烟	26(61.9)	43(53.8)	84(55.3)	0.789	0.674
不吸烟	16(38.1)	37(46.2)	68(44.7)		
父亲饮酒情况[n(%)]					
饮酒	34(81.0)	52(65.0)	101(66.4)	3.745	0.154
不饮酒	8(19.0)	28(35.0)	51(33.6)		
婴儿性别[n(%)]					
男	22(56.4)	43(55.1)	91(59.9)	0.522	0.770
女	17(43.6)	35(44.9)	61(40.1)		
喂养方式[n(%)]					
纯母乳喂养	25(64.1)	41(53.2)	107(69.9)	7.580	0.108
人工喂养	3(7.7)	13(16.9)	13(8.5)		
混合喂养	11(28.2)	23(29.9)	33(21.6)		
孕周(周 $\bar{x} \pm s$)	38.92 ± 1.44	39.26 ± 1.63	39.28 ± 1.47	0.873	0.419
婴儿日龄(d $\bar{x} \pm s$)	185.83 ± 6.75	185.53 ± 5.45	185.04 ± 6.39	0.341	0.711

2.2 孕期增重与婴儿气质的关系 不同孕期增重组中婴儿气质维度得分的差异见表2。其中,气质类型九个维度的分布在3组中差异有统计学意义的是节律性、适应性、持久性和反应阈。进一步对这4个有意义的气质维度用Bonferroni法做两两比较显示,节律性和持久性在增重偏低组与增重偏高组中差异有统计学意义,反应阈在增重适中组与增重偏高组中差异有统计学意义。

表2 孕期增重与婴儿气质各维度之间的关系($\bar{x} \pm s$)

项目	增重偏低组	增重适中组	增重偏高组	F值	P值
活动水平	4.09 ± 0.57	4.18 ± 0.54	4.23 ± 0.47	1.224	0.296
节律性	3.87 ± 0.41 [#]	3.72 ± 0.50	3.57 ± 0.47	7.434	0.001
趋避性	3.78 ± 0.48	3.67 ± 0.51	3.57 ± 0.65	2.172	0.116
适应性	3.66 ± 0.52	3.65 ± 0.55	3.48 ± 0.54	3.476	0.032
反应强度	3.79 ± 0.39	3.91 ± 0.52	3.89 ± 0.47	0.997	0.370
心境	3.95 ± 0.59	3.69 ± 0.68	3.71 ± 0.60	2.872	0.058
持久性	4.05 ± 0.60 [#]	3.91 ± 0.50	3.78 ± 0.65	3.938	0.021
注意分散	3.68 ± 0.63	3.55 ± 0.61	3.47 ± 0.56	2.229	0.110
反应阈	4.00 ± 0.49	4.03 ± 0.52	4.21 ± 0.54 [*]	4.521	0.012

与增重适中组比较: * $P < 0.05$; 与增重偏高组比较: [#] $P < 0.05$

2.3 分层分析 为了排除混杂因素的影响,研究对母亲年龄(≤30岁、>30岁)和受教育程度(中学及以下、高中及以上)进行分层,结果显示,母亲年龄≤30岁时,孕期体重的变化对婴儿的节律性、适应性、心境和反应阈有影响($P < 0.05$),母亲年龄>30岁时,差异均无统计学意义;母亲受教育程度不管是中学及以下还是高中及以上,节律性始终在孕期增重偏低、适中和偏高组中差异有统计学意义($P < 0.05$),其他维度差异均无统计学意义。

3 讨论

本研究显示孕期增重偏低和增重偏高能够显著影响婴儿的气质,同时母亲怀孕时的年龄也在一定程度上影响着婴儿的气质。

Barker^[8]提出,成人期疾病的发生和早期发育过程密切相关,生长发育敏感期或关键期的不良环境和营养状况将会对机体或器官产生长期乃至终生的影响,即便以后脱离不良环境,这种深远的影响也难以改变。孕期是胚胎生长发育的关键期,此时的宫内环境对子代后期的健康状况发挥着至关重要的作用,母亲孕期肥胖会影响子代的健康状况。

本研究表明,母亲孕期增重偏高会对子代的气质有一定的影响。母亲孕期增重偏高会导致婴儿在反应阈方面的行为表现较差。目前关于母亲孕期增

重偏高对子代造成不良影响的机制并不清楚,这可能与以下因素有关:孕期过多脂肪的积累会升高脂肪因子(激素和细胞因子)和促炎性细胞因子的水平,并会造成脂肪组织巨噬细胞聚集^[9-10]。这种变化会累积到胎盘^[11]。胎盘是胎儿和母体之间重要的血液循环通路,胎盘功能的这种改变会使胎儿暴露在炎性环境中,而神经系统如5-羟色胺能和多巴胺系统对循环中的炎性因子水平较为敏感^[12]。动物实验^[13]表明,高能量饮食会破坏母亲的海马功能,从而影响子代学习和记忆的能力。因此,母亲孕期肥胖可能会影响胎儿神经系统的发育,从而引起婴儿气质发生改变。本研究显示,孕期增重偏低组中气质的各维度得分大多得分最高,说明增重不足对子代的气质也可能会有一定的影响。孕期增重不足会影响子代的下丘脑-垂体-肾上腺轴的功能^[14]和行为^[15],这些也可能会影响子代神经系统的发育,从而影响子代的气质。

本研究显示,母亲年龄≤30岁时,婴儿气质维度中的节律性、适应性、心境和反应阈在3组中差异有统计学意义。而当母亲年龄>30岁时,各个气质维度在3组中的分布差异均无统计学意义。母亲年龄越大,分娩的次数相对较多,有较充足的育儿经验和知识,能够更好地去抚育孩子,培养孩子良好气质的形成。

本研究显示,不管是在母亲受教育程度为中学及以下还是高中及以上时,节律性得分在3组中差异有统计学意义,这说明,婴儿的气质可能不会受到母亲受教育程度的影响。

本研究显示孕期增重适中组的婴儿气质得分在3组中总是居中,而不是最低,原因可能是由于样本量的不足,或是由于研究设计方面存在回忆偏倚造成的。

综上所述,孕期增重异常可能影响婴儿的气质,为更好的指导孕期的保健工作,防止可能的危险因素给婴儿的生长发育带来不利的影响,需加强对孕期体重变化的监测,并及时采取干预措施。

参考文献

- [1] Drehmer M, Duncan B B, Kac G, et al. Association of second and third trimester weight gain in pregnancy with maternal and fetal outcomes [J]. PLoS One, 2013, 8(1): e54704.
- [2] Swank M L, Marshall N E, Caughey A B, et al. Pregnancy outcomes in the super obese, stratified by weight gain above and below institute of medicine guidelines [J]. Obstet Gynecol, 2014, 124(6): 1105-10.

- [3] Bilder D A , Bakian A V , Viskochil J , et al. Maternal prenatal weight gain and autism spectrum disorders [J]. *Pediatrics* , 2013 , 132(5) : e1276 – 83.
- [4] Zhu P , Sun M S , Hao J H , et al. Does prenatal maternal stress impair cognitive development and alter temperament characteristics in toddlers with healthy birth outcomes? [J]. *Dev Med Child Neurol* , 2014 , 56(3) : 283 – 9.
- [5] 洪 琦 , 张 风 , 周胜利 , 等 . 儿童气质测量量表的修订和标准化 [J]. 中华儿科杂志 , 1999 , 37(3) : 135 – 8.
- [6] Institute of Medicine (US) and National Research Council (US) Committee to Reexamine IOM Pregnancy Weight Guidelines. Weight Gain During Pregnancy: Reexamining the Guidelines [M]. Washington (DC) : National Academies Press (US) 2009.
- [7] 杜秋菊 , 李 李 , 韩艳萍 , 等 . 孕前体重、孕期增重与新生儿出生体重的关系 [J]. 安徽医科大学学报 , 2012 , 47(10) : 1197 – 200.
- [8] Barker D J. The developmental origins of adult disease [J]. *J Am Coll Nutr* , 2004 , 23(6 Suppl) : 588S – 595S.
- [9] Basu S , Haghia M , Surace P , et al. Pregravid obesity associates with increased maternal endotoxemia and metabolic inflammation [J]. *Obesity (Silver Spring)* , 2011 , 19(3) : 476 – 82.
- [10] Madan J C , Davis J M , Craig W Y , et al. Maternal obesity and markers of inflammation in pregnancy [J]. *Cytokine* , 2009 , 47 (1) : 61 – 4.
- [11] Challier J C , Basu S , Bintein T , et al. Obesity in pregnancy stimulates macrophage accumulation and inflammation in the placenta [J]. *Placenta* , 2008 , 29(3) : 274 – 81.
- [12] Sullivan E L , Nousen E K , Chamlou K A. Maternal high fat diet consumption during the perinatal period programs offspring behavior [J]. *Physiol Behav* , 2014 , 123: 236 – 42.
- [13] Mehta S H , Kerver J M , Sokol R J , et al. The Association between maternal obesity and neurodevelopmental outcomes of offspring [J]. *J Pediatr* , 2014 , 165(5) : 891 – 6.
- [14] Lesage J , Sebaai N , Leonhardt M , et al. Perinatal maternal undernutrition programs the offspring hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis [J]. *Stress* 2006 , 9(4) : 183 – 98.
- [15] Landon J , Davison M , Krägeloh C U , et al. Global undernutrition during gestation influences learning during adult life [J]. *Learn Behav* , 2007 , 35(2) : 79 – 86.

Impacts of maternal weight gain during pregnancy on infant's temperament characteristics

Zhu Rui¹ , Zhang Zhigang² , Gao Jinghua³ , et al

(¹*Dept of Maternal and Child Health , School of Public Health , Anhui Medical University Hefei 230032;*

²*Suzhou Maternal and Child Care Service Center Suzhou 234000; ³*Maternal and Child Care Service Center of Xiao County Suzhou 235200)**

Abstract Objective To explore the relationship of weight gain during pregnancy and infant's temperament characteristics. **Methods** Women as well as their 5 ~ 7 months old infants , were selected as study subjects. According to the suggested suitable range for weight gain during pregnancy by IOM , the subjects were divided into three categories: less weight gain during pregnancy , moderate weight gain during pregnancy and high weight gain during pregnancy. **Results** Among the nine temperament traits of infant , regularity , adaptability , persistence and attention span and sensitivity showed significant statistical difference among different weight gain groups. Specifically , the scores of regularity and persistence and attention span in less weight gain group were significantly higher than high weight gain group. And the score of sensitivity in high weight gain group was greater than moderate weight gain group. Further stratified analysis showed weight change had significant effects on infant's regularity , adaptability , mood and sensitivity ($P < 0.05$) for mother younger than 30 years old. For women with above high or junior school level of education , significant difference of regularity was observed among various weight gain groups ($P < 0.05$).

Conclusion Abnormal maternal weight gain during pregnancy can influence infant's temperament characteristics. Strengthening the monitoring for weight gain during pregnancy should be attached to health care during pregnancy to prevent potential adverse effects on infant's development.

Key words pregnancy; weight gain; infant; temperament