· 流行病学研究 ·

产妇孕期牙龈出血症状与其子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓关系

张夏雨[1]，雷连曼[1]，窦连杰[2]，余敏[3]，朱敏[3]，张超[4]，郝加虎[1,5]

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. 安徽省疾病预防控制中心，合肥 230061；
3. 芜湖市妇幼保健院计划生育服务中心，芜湖 241000；
4. 安徽医科大学公共卫生学院健康促进与行为科学系，合肥 230032；
5. 出生人口健康教育部重点实验室 国家卫生健康委配子及生殖道异常研究重点实验室 人口健康与优生安徽省重点实验室（安徽医科大学），合肥 230032

通信作者：郝加虎，E-mail：haojiahu@ahmu.edu.cn

【摘　要】目的 了解产妇孕期牙龈出血症状与其子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓的关系，为孕期和生命早期保健提供科学依据。**方法** 基于安徽省芜湖市妇幼保健院建立的安徽–芜湖出生队列，将 2022 年 12 月随访到的 528 名从孕早期（受孕<13^{+6} 周）开始在芜湖市妇幼保健院定期孕检的产妇及其子代 1 岁龄儿童作为调查对象，采用自行编制的《孕产期母婴健康问卷》调查产妇孕早期和孕中期牙龈出血症状，采用中文版《年龄与发育进程量表（ASQ-3）》评估 1 岁龄儿童的神经发育情况，并应用多因素非条件 logistic 回归模型分析产妇孕期牙龈出血症状与其子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓的关系。**结果** 最终纳入分析的孕早期和孕中期资料完整的 442 对母子对中，男童 229 人，女童 213 人；产妇孕早期口腔出血 27 人（6.10%），孕早期咬硬物出血 16 人（3.62%），孕早期刷牙出血 84 人（19.00%），孕中期口腔出血 45 人（10.18%），孕中期咬硬物出血 26 人（5.88%），孕中期刷牙出血 102 人（23.08%）；1 岁龄儿童神经发育迟缓、沟通能区发育迟缓、粗大动作能区发育迟缓、精细动作能区发育迟缓、解决问题能区发育迟缓和个人社会能区发育迟缓分别为 201、54、85、79、66 和 88 人，发育迟缓率分别为 45.48%、12.22%、19.23%、17.87%、14.93% 和 19.91%。在调整了母亲年龄、文化程度、家庭年收入、孕前体质量指数、孕期随访时是否为初次妊娠、有无剖宫产史、孕期被动吸烟情况、孕期有无抑郁以及儿童性别、出生季节、娩出方式、是否早产、是否低出生体重和喂养方式等混杂因素后，母亲孕中期刷牙出血症状与其子代 1 岁龄儿童沟通能区发育迟缓（*OR*=2.06, 95%*CI*=1.04 ~ 4.76）和粗大动作能区发育迟缓（*OR*=2.00, 95%*CI*=1.13 ~ 3.54）均呈正相关；性别分层后，母亲孕早期口腔出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓（*OR*=4.22, 95%*CI*=1.07 ~ 16.63）、精细动作能区发育迟缓（*OR*=5.99, 95%*CI*=1.35 ~ 26.57）和 1 岁龄女童解决问题能区发育迟缓（*OR*=3.49, 95%*CI*=1.35 ~ 14.93）均呈正相关，母亲孕早期咬硬物出血症状（*OR*=8.27, 95%*CI*=1.44 ~ 47.56）和刷牙出血症状（*OR*=3.97, 95%*CI*=1.55 ~ 10.17）均与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓呈正相关，母亲孕中期咬硬物出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓（*OR*=4.85, 95%*CI*=1.05 ~ 22.49）呈正相关，母亲孕中期刷牙出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓（*OR*=3.42, 95%*CI*=1.41 ~ 8.27）和沟通能区发育迟缓（*OR*=2.93, 95%*CI*=1.08 ~ 7.98）均呈正相关。**结论** 产妇孕期牙龈出血症状是其子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓的危险因素且与性别有关，应提高孕妇口腔健康的保健服务水平。

【关键词】 牙龈出血症状；孕期；产妇；神经发育迟缓；1 岁龄儿童；子代；关系

Relationship between maternal gingival bleeding during pregnancy and neurodevelopmental delay in their one-year-old children

ZHANG Xiayu[1], LEI Lianman[1], DOU Lianjie[2], YU Min[3], ZHU Min[3], ZHANG Chao[4], HAO Jiahu[1,5]

(*1. Department of Maternal, Child & Adolescent Health, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei* 230032, *China*; *2. Anhui Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hefei* 230061, *China*; *3. Wuhu Maternal and Child Health (MCH) Center, Wuhu* 241000, *China*; *4. Teaching Center for Preventive Medicine, School of Public Health, Anhui Medical University, Hefei* 230032, *China*; *5. NHC Key Laboratory of Study on Abnormal Gametes and Reproductive Tract, Hefei* 230032, *China*)

Corresponding author: HAO Jiahu, E-mail: haojiahu@ahmu.edu.cn

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between maternal gingival bleeding during pregnancy and neurodevelopmental delay in their one-year-old children, and to provide scientific evidence for prenatal and early childhood health care. **Methods** Based on the Anhui-Wuhu Birth Cohort established by the Wuhu Maternal and Child

开放获取：CC BY-NC-ND 4.0　DOI：10.11847/zgggws1145778
基金项目：国家自然科学基金（82273644；82304160）
第一作者：张夏雨（2000—），硕士在读，研究方向：环境暴露与母婴健康。
收稿日期：2024-08-24　修回日期：2024-11-25　录用日期：2025-01-21
利益冲突：不存在　伦理审查：已获取　出版授权：全体作者已与编辑部签署作者贡献声明及版权转让协议

Health Hospital in Anhui province, 528 mothers and their one-year-old children who had regular prenatal check-ups at the Wuhu Maternal and Child Health Hospital since early pregnancy (<13^{+6} weeks) and were followed up in December 2022 were included in this study. A self-designed questionnaire, "Maternal and Child Health Questionnaire during Pregnancy and Postpartum", was used to investigate maternal gingival bleeding symptoms during early and mid-pregnancy. The Chinese version of the "Ages and Stages Questionnaires, Third Edition (ASQ-3)" was used to assess the neurodevelopment of one-year-old children. Multivariable unconditional logistic regression models were used to analyze the relationship between maternal gingival bleeding symptoms during pregnancy and neurodevelopmental delay in their one-year-old children. **Results** A total of 442 mother-child pairs with complete data from early and mid-pregnancy were included in the final analysis, including 229 boys and 213 girls. Among the mothers, 27 (6.10%), 16 (3.62%), and 84 (19.00%) experienced oral bleeding, bleeding when biting hard objects, and bleeding when brushing teeth during early pregnancy, respectively; 45 (10.18%), 26 (5.88%), and 102 (23.08%) experienced the same during mid-pregnancy, respectively. Among the one-year-old children, 201 (45.48%), 54 (12.22%), 85 (19.23%), 79 (17.87%), 66 (14.93%), and 88 (19.91%) experienced overall neurodevelopmental delay, communication delay, gross motor delay, fine motor delay, problem-solving delay, and personal-social delay, respectively. After adjusting for confounding factors, including maternal age, education level, annual household income, pre-pregnancy body mass index, primiparity status at the time of prenatal follow-up, history of cesarean section, passive smoking during pregnancy, depression during pregnancy, child's sex, season of birth, mode of delivery, preterm birth, low birth weight, and feeding mode, maternal bleeding when brushing teeth during mid-pregnancy was positively associated with communication delay (*OR*=2.06, 95%*CI*: 1.04–4.76) and gross motor delay (*OR*=2.00, 95%*CI*: 1.13–3.54) in their one-year-old children. After stratification by sex, maternal oral bleeding in early pregnancy was positively associated with delayed gross motor skill development (*OR*=4.22, 95%*CI*: 1.07–16.63), fine motor skill development (*OR*=5.99, 95%*CI*: 1.35–26.57) in boys, and delayed problem-solving skill development (*OR*=3.49, 95%*CI*: 1.35–14.93) in girls. Maternal bleeding when biting hard objects in early pregnancy (*OR*=8.27, 95%*CI*: 1.44–47.56) and bleeding when brushing teeth (*OR*=3.97, 95%*CI*: 1.55–10.17) were both positively associated with delayed gross motor skill development in boys. Maternal bleeding when biting hard objects in mid-pregnancy was positively associated with delayed gross motor skill development (*OR*=4.85, 95%*CI*: 1.05–22.49) in boys, and maternal bleeding when brushing teeth in mid-pregnancy was positively associated with delayed gross motor skill development (*OR*=3.42, 95%*CI*: 1.41–8.27) and communication skill development (*OR*=2.93, 95%*CI*: –1.08–7.98) in boys. **Conclusion** Maternal gingival bleeding during pregnancy is a risk factor for neurodevelopmental delay in their one-year-old children and is related to gender. Therefore, it is necessary to improve the level of oral health care services for pregnant women.

【**Keywords**】 gingival bleeding symptoms; pregnancy; maternal; neurodevelopmental delay; one-year-old children; offspring; relationship

世界卫生组织 2019 年全球疾病负担研究数据显示，口腔健康影响着全球 20% 的人口，而牙周病则为全球第十一位慢性非传染性疾病[1]。牙周病包括牙周病和牙龈炎，其常见临床表现是牙龈出血症状，而常见的牙龈出血症状包括自发性口腔出血、咬硬物出血和日常刷牙出血等 3 类[2]，在妊娠期，孕妇体内激素水平发生变化，牙龈出血症状发生率较普通人群高出 20% 左右[3]。既往研究表明孕期牙龈出血症状与不良妊娠结局有关，包括早产[4] 和低出生体重[5] 等，国内外多项研究表明早产和低出生体重等不良妊娠结局为儿童神经发育迟缓的危险因素且与性别有关[6–8]，但较少有研究对孕期牙龈疾病与儿童神经发育迟缓之间的关系进行分析。为了解产妇孕期牙龈出血症状与其子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓的关系，为孕期和生命早期保健提供科学依据，本研究基于安徽省芜湖市妇幼保健院建立的安徽–芜湖出生队列，将 2022 年 12 月随访到的 528 名从孕早期（受孕<13^{+6} 周）开始在芜湖市妇幼保健院定期孕检的产妇及其子代 1 岁龄儿童作为调查对象，采用自行编制的《孕产期母婴健康问卷》调查产妇孕早期和孕中期牙龈出血症状，采用中文版《年龄与发育进程量表（ages and stages questionnaires-third edition, ASQ-3）》[9] 评估 1 岁龄儿童的神经发育情况，并应用多因素非条件 logistic 回归模型分析产妇孕期牙龈出血症状与其子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓的关系。结果报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 安徽–芜湖出生队列于 2020 年 10 月在安徽省芜湖市妇幼保健院建立，于 2020 年 12 月开始依托于芜湖市妇幼保健院对来院进行常规产检的孕早期（受孕<13^{+6} 周）孕妇进行招募，纳入对象为在芜湖市定居且在芜湖市妇幼保健院进行孕检和生产的具有一定文化程度的≥ 18 岁自然单胎妊娠孕妇，排除患有严重精神疾病、孕期严重宫内感染和贫血以及依从性差者。本研究经安徽医科大学伦理委员会审查批准（批号：No.20180081），且研究对象均签署了知情同意书。截至 2022 年 12 月，安徽–芜湖出生队列共纳入 2 942 人，根据纳入排除标准剔除后孕期随访人数为 2 384 人，其中产妇子代儿童达 1 岁龄者

721 人，儿童 1 岁龄时共随访 528 对母子对，随访率为 73.2%。本研究将其中 442 对孕早期和孕中期资料均完整的母子对纳入分析。

1.2 方法　采用自行编制的《孕产期母婴健康问卷》，在经过统一培训的调查员说明填写要求后由产妇自行填写，填写完成后当场回收。内容包括年龄、身高、孕前体重、文化程度、家庭年收入、孕期随访时是否为初次妊娠、有无剖宫产史、孕期被动吸烟情况、孕期是否抑郁、孕早期（$<13^{+6}$ 周）和孕中期（$14\sim27^{+6}$ 周）牙龈出血症状（口腔出血、咬硬物出血、刷牙出血）以及儿童性别、出生季节、娩出方式、是否早产、是否低出生体重、喂养方式等。其中，孕前体质量指数根据身高和孕前体重计算，即，孕前体质量指数=孕前体重（kg）/[身高（m）]^2；被动吸烟指不吸烟者吸入烟草烟雾>15 min 平均≥1 天/周[10]；采用《爱丁堡产后抑郁量表》[11] 评价产妇抑郁程度，该量表共包括 10 个条目，每个条目按 0～3 分 4 级评分，0、1、2 和 3 分分别代表从未有这种感觉、偶尔有这种感觉、经常有这种感觉和总是有这种感觉，总分为 0～30 分，总分越高代表抑郁程度越严重，本研究将总分≥13 分判定为抑郁障碍[12-13]；早产指妊娠期未满 37 周的活产婴儿[14]；低出生体重指新生儿出生时的体重<2 500 g[15]。采用年龄与发育进程量表中文版 ASQ-3 量表[9] 评估 1 岁龄儿童的神经发育情况，该量表包括沟通（6 个项目）、粗大动作（6 个项目）、精细动作（6 个项目）、解决问题（6 个项目）和个人社会（6 个项目）5 个能区共 30 个项目，每个项目按“是”“有时是”和“否”分别评为 10、5 和 0 分，30 个项目的得分相加即为本次评估总分。如果能区的总分高于检测人群的平均分，表示儿童目前的发育正常，需要定期再进行发育筛查复查；如果能区的总分落在接近界值区（介于平均值减 1～2 个标准差），表示儿童目前没有进一步评估的必要，但可能需要密切注意、给予促进发育的游戏/学习活动和/或再次筛查；如果任一能区的总分高于平均值减去 2 个标准差，则可能存在异常，建议进行诊断性评估。儿童神经发育水平迟缓的定义为：根据 ASQ-3 量表各个能区得分情况，若该能区得分低于队列所有儿童平均分减去一个标准差，则定义为该能区发育迟缓；若有≥2 个能区得分低于队列所有儿童平均分减去 1 个标准差或 1 个能区得分低于队列所有儿童平均分减去 2 个标准差，则定义为总神经发育迟缓[16]。

1.3 统计分析　采用 Epi Data 3.1 建立数据库进行数据录入，应用 SPSS 21.0 统计软件进行一般描述性分析、χ^2 检验和多因素非条件 logistic 回归分析。检验水准为双侧检验 α=0.05。

2 结　果

2.1 一般情况　本研究最终纳入分析的 442 名产妇中，年龄 18～29 岁 211 人（47.73%），30～34 岁 162 人（36.65%），≥35 岁 69 人（15.61%）；文化程度初中及以下 71 人（16.06%），高中 83 人（18.78%），大专 150 人（33.94%），本科及以上 138 人（31.22%）；家庭年收入<5 万元 99 人（22.40%），5 万元～273 人（61.76%），≥10 万元 70 人（15.84%）；孕前体质量指数<18.5 者 58 人（13.12%），18.5～23.9 者 320 人（72.40%），≥24.0 者 64 人（14.48%）；孕期随访时为非初次妊娠者 235 人（53.17%），初次妊娠者 207 人（46.83%）；无剖宫产史 375 人（84.84%），有剖宫产史 67 人（15.16%）；孕期被动吸烟情况几乎没有 165 人（37.33%），每月数次 119 人（26.92%），每周数次 86 人（19.46%），每天数次 72 人（16.29%）；无孕期抑郁 298 人（67.42%），有孕期抑郁 144 人（32.58%）；孕早期无口腔出血 415 人（93.89%），口腔出血 27 人（6.10%）；孕早期无咬硬物出血 426 人（96.38%），咬硬物出血 16 人（3.62%）；孕早期无刷牙出血 358 人（81.00%），刷牙出血 84 人（19.00%）；孕中期无口腔出血 397 人（89.82%），口腔出血 45 人（10.18%）；孕中期无咬硬物出血 416 人（94.12%），咬硬物出血 26 人（5.88%）；孕中期无刷牙出血 340 人（76.92%），刷牙出血 102 人（23.08%）。本研究最终纳入分析的 442 名 1 岁龄儿童中，男童 229 人（51.81%），女童 213 人（48.19%）；出生季节为春季 104 人（23.53%），夏季 155 人（35.07%），秋季 179 人（40.50%），冬季 4 人（0.90%）；娩出方式为阴道分娩 251 人（56.79%），剖宫产 191 人（43.21%）；非早产 420 人（95.02%），早产 22 人（4.98%）；非低出生体重 428 人（96.83%），低出生体重 14 人（3.17%）；喂养方式为纯母乳喂养 319 人（72.17%），纯奶粉喂养 51 人（11.54%），混合喂养 72 人（16.29%）。

2.2 子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓情况（表 1）　本研究最终纳入分析的 442 名 1 岁龄儿童中，神经发育迟缓、沟通能区发育迟缓、粗大动作能区发育迟缓、精细动作能区发育迟缓、解决问题能区发育迟缓和个人社会能区发育迟缓者分别为 201、54、85、79、66 和 88 人，发育迟缓率分别为 45.48%、12.22%、19.23%、17.87%、14.93% 和 19.91%；不同特征子代 1 岁龄儿童比较，母亲有无剖宫产史和不同喂养方式的 1 岁龄儿童神经发育迟缓率不同，母亲孕期随访时是否为初次妊娠、有无孕中期刷牙出血症状和不同喂养方式的 1 岁龄儿童沟通能区发育迟缓率不同，母亲有无孕中期咬硬物出血症状和孕中期刷牙出血症状的 1 岁龄儿童粗大动作能区发育迟缓率不同，不同母亲文化程度、孕期随访时是否为初次妊娠、有无剖宫产史

和不同喂养方式的 1 岁龄儿童精细动作能区发育迟缓率不同，不同母亲文化程度的 1 岁龄儿童个人社会能区发育迟缓率不同，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。

表 1 不同特征子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓情况比较

Table 1 Comparison of neurodevelopmental delay in one-year-old children with different characteristics of maternal age, education level, annual household income, pre-pregnancy body mass index, primiparity status at the time of prenatal follow-up, history of cesarean section, passive smoking during pregnancy, depression during pregnancy, child's sex, season of birth, mode of delivery, preterm birth, low birth weight, and feeding mode, maternal bleeding when brushing teeth during mid-pregnancy, maternal oral bleeding in early pregnancy,maternal bleeding when biting hard objects in early pregnancy

特征	分类	随访人数	神经发育		沟通能区发育		粗大动作能区发育		精细动作能区发育		解决问题能区发育		个人社会能区发育	
			迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%
母亲年龄/岁	18～29	211	91	45.27	23	42.59	31	36.47	30	37.97	36	54.55	42	50.00
	30～34	162	75	37.31	20	37.04	37	45.53	32	40.51	17	25.76	27	32.14
	≥35	69	35	17.41	11	20.37	17	20.00	17	21.52	13	19.70	15	17.86
母亲文化程度	初中及以下	71	31	19.90	14	25.93	13	15.29	21	26.58	17	25.76	22	26.19
	高中	83	48	17.41	6	11.11	22	25.88	9	11.39	10	15.15	17	20.24
	大专	150	82	33.83	18	33.33	27	31.76	29	36.71	23	34.85	24	28.57
	本科及以上	138	80	28.86	16	29.63	23	27.06	20	25.32 [a]	16	24.24	21	25.00 [a]
家庭年收入/万元	<5	99	49	24.38	16	29.63	18	21.18	24	30.38	18	27.27	23	27.38
	5～	273	124	61.69	33	61.11	57	67.06	46	58.23	42	63.64	48	57.14
	≥10	70	28	13.93	5	9.26	10	11.76	9	11.39	6	9.09	13	15.48
孕前体质量指数	<18.5	58	28	13.93	8	14.81	10	11.76	10	12.66	9	13.64	13	15.48
	18.5～23.9	320	141	70.15	37	68.52	62	72.94	56	70.89	47	71.21	61	72.62
	≥24.0	64	32	15.92	9	16.67	13	15.29	13	16.46	10	15.15	10	11.90
孕期随访时是否为	否	235	110	54.73	37	68.52	50	58.82	50	63.29	30	45.45	40	47.62
初次妊娠	是	207	91	45.27	17	31.48 [a]	35	41.18	29	36.71 [a]	36	54.55	44	52.38
剖宫产史	无	375	163	81.09	41	75.93	68	80.00	59	74.68	53	80.30	69	82.14
	有	67	38	18.91 [a]	13	24.07	17	20.00	20	25.32 [b]	13	19.70	15	17.86
孕期被动吸烟情况	几乎没有	165	76	37.81	18	33.33	37	43.53	30	37.97	23	33.33	28	33.33
	每月数次	119	50	24.88	14	25.93	19	22.35	19	24.05	19	28.79	21	25.00
	每周数次	86	40	19.90	8	14.81	16	18.82	17	21.52	15	22.73	19	22.62
	每日数次	72	35	17.41	14	25.93	13	15.29	13	16.46	10	15.15	16	19.05
孕期抑郁	无	298	132	65.67	32	59.29	61	71.76	49	62.03	44	66.67	55	65.48
	有	144	69	34.33	22	40.74	24	28.24	30	37.97	22	33.33	29	34.52
孕早期口腔出血	否	415	184	91.54	48	88.89	76	89.41	71	89.87	59	89.39	77	91.67
	是	27	17	8.46	6	11.11	9	10.59	8	10.13	7	10.61	7	8.33
孕早期咬硬物出血	否	426	193	96.02	53	98.15	80	94.12	76	96.20	63	95.45	81	96.43
	是	16	8	3.98	1	1.85	5	5.88	3	3.80	3	4.55	3	3.57
孕早期刷牙出血	否	358	159	79.10	39	72.22	63	74.12	64	81.01	51	77.27	70	83.33
	是	84	42	20.90	15	27.78	22	25.88	15	18.99	15	22.73	14	16.67
孕中期口腔出血	否	397	177	88.06	45	83.33	76	89.41	72	91.14	56	84.85	76	90.48
	是	45	24	11.94	9	16.67	9	10.59	7	8.86	10	15.15	8	9.52
孕中期咬硬物出血	否	416	185	92.04	51	94.44	76	89.41	73	92.41	61	92.42	80	95.24
	是	26	16	7.96	3	5.56	9 a	10.59 [a]	6	7.59	5	7.58	4	4.76
孕中期刷牙出血	否	340	148	73.63	35	64.81	58	68.24	63	79.75	47	71.21	65	77.38
	是	102	53	26.37	19	35.19 [a]	27	31.76 [a]	16	20.25	19	28.79	19	22.62
儿童性别	男童	229	110	54.73	31	57.41	43	50.59	38	48.10	33	50.00	55	65.48
	女童	213	91	45.27	23	42.59	42	49.41	41	51.90	33	50.00	29 b	34.52
出生季节	春季	104	49	24.38	11	20.37	28	32.94	14	17.72	19	28.79	18	21.43
	夏季	155	79	39.30	23	42.59	30	35.29	31	39.24	27	40.91	33	39.29
	秋季	179	72	35.82	19	35.19	26	30.59	34	43.04	20	30.30	33	39.29
	冬季	4	1	0.50	1	1.85	1	1.18	0	0.00	0	0.00	0	0.00

续表 1
Table 1 Continued

特征	分类	随访人数	神经发育		沟通能区发育		粗大动作能区发育		精细动作能区发育		解决问题能区发育		个人社会能区发育	
			迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%
娩出方式	阴道分娩	251	105	52.24	28	51.85	40	47.62	40	50.63	31	46.97	45	53.57
	剖宫产	191	96	47.76	26	48.15	44	52.38	39	49.37	35	53.03	39	46.43
是否早产	否	420	189	94.03	51	94.44	78	91.76	77	97.47	61	92.42	77	91.67
	是	22	12	5.97	3	5.56	7	8.24	2	2.53	5	7.58	7	8.33
是否低出生体重	否	428	192	95.52	52	96.30	79	96.20	76	96.20	63	95.45	80	95.24
	是	14	9	4.48	2	3.70	6	3.80	3	3.80	3	4.55	4	4.76
喂养方式	纯母乳喂养	319	129	64.18	29	53.70	54	63.53	45	56.96	40	60.61	52	61.90
	纯奶粉喂养	51	32	15.92	11	20.37	14	16.47	10	20.25	10	15.15	14	16.67
	混合喂养	72	40	19.90 b	14	25.93 b	17	20.00	16	22.78 b	16	24.24	18	21.43

注：各组内比较，a $P<0.05$；b $P<0.01$。

2.3　不同性别子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓情况

2.3.1　子代 1 岁龄男童神经发育迟缓情况（表 2）　本研究最终纳入分析的 229 名 1 岁龄男童中，神经发育迟缓、沟通能区发育迟缓、粗大动作能区发育迟缓、精细动作能区发育迟缓、解决问题能区发育迟缓和个人社会能区发育迟缓者分别为 110、31、43、38、33 和 55 人，发育迟缓率分别为 48.03%、13.54%、18.78%、16.59%、14.41% 和 24.02%；不同特征子代 1 岁龄男童比较，母亲孕期不同被动吸烟情况的 1 岁龄男童神经发育迟缓率不同，母亲孕中期有无刷牙出血症状和不同喂养方式的 1 岁龄男童沟通能区发育迟缓率不同，母亲孕期随访时是否为初次妊娠、有无剖宫产史、有无孕早期口腔出血症状和有无孕早期刷牙出血症状的 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓率不同，母亲有无孕期抑郁的 1 岁龄男童精细动作能区发育迟缓率不同，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。

表 2　不同特征子代 1 岁龄男童神经发育迟缓情况比较
Table 2　Comparison of neurodevelopmental delay in 1-year-old boys with different characteristics

特征	分类	随访人数	神经发育		沟通能区发育		粗大动作能区发育		精细动作能区发育		解决问题能区发育		个人社会能区发育	
			迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%
母亲年龄/岁	18～29	111	53	48.18	14	45.16	15	34.88	16	42.11	19	57.58	29	52.73
	30～34	87	43	39.09	13	41.94	20	46.51	18	47.37	10	30.30	20	36.36
	≥35	31	14	12.73	4	12.90	8	18.60	4	10.53	4	12.12	6	10.91
母亲文化程度	初中及以下	41	23	20.91	9	29.03	6	13.95	10	26.32	8	24.24	12	21.82
	高中	39	16	14.55	2	6.45	9	20.93	3	7.89	3	9.09	10	18.18
	大专	83	41	37.27	12	38.71	17	39.53	16	42.11	14	42.42	18	32.73
	本科及以上	66	30	27.27	8	25.81	11	25.58	9	23.68	8	24.24	15	27.27
家庭年收入/万元	<5	55	31	28.18	8	25.81	12	31.58	12	31.58	12	36.36	17	30.91
	5～	136	63	57.27	21	67.74	25	52.63	20	52.63	17	51.52	29	52.73
	≥10	38	16	14.55	2	6.45	6	15.79	6	15.79	4	12.12	9	16.36
孕前体质量指数	<18.5	35	17	15.45	6	13.95	6	13.95	5	13.16	5	15.15	9	16.36
	18.5～23.9	162	76	69.09	21	69.77	30	69.77	25	65.79	25	75.76	39	70.91
	≥24.0	32	17	15.45	4	16.28	7	16.28	8	21.05	3	9.09	7	12.73
孕期随访时是否	否	114	55	50.00	18	58.06	28	65.12	22	57.89	13	39.39	25	45.45
为初次妊娠	是	115	55	50.00	13	41.94	15	34.88 a	16	42.11	20	60.61	30	54.55
剖宫产史	无	195	90	81.82	23	74.19	35	81.40	28	73.68	26	78.79	44	80.00
	有	34	20	18.18	8	25.81	8	18.60 a	10	26.32	7	21.21	11	20.00
孕期被动吸烟情况	几乎没有	89	41	37.27	9	29.03	19	44.19	15	39.47	8	24.24	18	32.73
	每月数次	66	28	25.45	6	19.35	9	20.93	8	21.05	12	36.36	16	29.09
	每周数次	44	22	20.00	5	16.13	8	18.60	7	18.42	8	24.24	12	21.82
	每日数次	30	19	17.27 a	11	35.48	7	16.28	8	21.05	5	15.15	9	16.36

续表 2
Table 2 Continued

特征	分类	随访人数	神经发育		沟通能区发育		粗大动作能区发育		精细动作能区发育		解决问题能区发育		个人社会能区发育	
			迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%
孕期抑郁	无	158	72	65.45	20	64.52	30	69.77	21	55.26	21	63.64	37	67.27
	有	71	38	34.55	11	35.48	13	30.23	17	44.74 [a]	12	36.36	18	32.73
孕早期口腔出血	否	215	101	91.82	27	87.10	37	86.05	33	86.84	30	90.91	50	90.91
	是	14	9	8.18	4	12.90	6	13.95 [a]	5	13.16	3	9.09	5	9.09
孕早期咬硬物出血	否	218	102	92.73	30	96.77	38	88.37	36	94.74	32	96.97	53	96.36
	是	11	8	7.27	1	3.23	5	11.63	2	5.26	1	3.03	2	3.64
孕早期刷牙出血	否	188	88	80.00	23	74.19	29	67.44	31	81.58	28	84.85	47	85.45
	是	41	22	20.00	8	25.81	14	35.26 [a]	7	18.41	5	15.15	8	15.55
孕中期口腔出血	否	206	96	87.27	26	83.87	36	83.72	35	92.11	30	90.91	48	87.27
	是	23	14	12.73	5	16.13	7	16.28	3	7.89	3	9.09	7	12.73
孕中期咬硬物出血	否	218	102	92.73	30	96.88	38	88.37	36	94.74	32	96.97	53	96.36
	是	11	8	7.27	1	3.23	5	11.63	2	5.26	1	3.03	2	3.64
孕中期刷牙出血	否	181	82	74.55	19	61.29	28	65.12	31	81.58	26	78.79	44	80.00
	是	48	28	25.45	12	38.71 [b]	15	34.88	7	18.42	7	21.21	11	20.00
出生季节	春季	53	25	22.73	6	19.35	13	30.23	6	15.79	9	27.27	8	14.55
	夏季	81	42	38.18	12	38.71	16	37.21	13	34.21	11	33.33	22	40.00
	秋季	92	43	39.09	13	41.94	14	32.56	19	50.00	13	39.39	25	45.45
	冬季	3	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00	0	0.00
娩出方式	阴道分娩	137	65	59.09	14	45.16	23	53.49	21	55.26	19	57.58	33	60.00
	剖宫产	92	45	40.91	17	54.84	20	46.51	17	44.74	14	42.42	22	40.00
是否早产	否	215	100	90.91	28	90.32	38	88.37	37	97.37	29	87.88	49	89.09
	是	14	10	9.09	3	9.68	5	11.63	1	2.63	4	12.12	6	10.91
是否低出生体重	否	220	103	93.64	29	93.55	39	90.70	35	92.11	30	90.91	51	92.73
	是	9	7	6.36	2	6.45	4	9.30	3	7.89	3	9.09	4	7.27
喂养方式	纯母乳喂养	163	73	66.36	16	51.61	27	63.16	24	66.67	22	66.67	38	69.09
	纯奶粉喂养	43	21	19.09	7	22.58	8	18.42	7	16.36	7	21.21	9	16.36
	混合喂养	23	16	14.55	8	25.81 [b]	8	18.42	7	14.55	4	12.12	8	14.55

注：各组内比较，a $P<0.05$；b $P<0.01$。

2.3.2 子代 1 岁龄女童神经发育迟缓情况（表 3）本研究最终纳入分析的 213 名 1 岁龄女童中，神经发育迟缓、沟通能区发育迟缓、粗大动作能区发育迟缓、精细动作能区发育迟缓、解决问题能区发育迟缓和个人社会能区发育迟缓者分别为 91、23、42、41、33 和 29 人，发育迟缓率分别为 42.72%、10.80%、19.71%、19.25%、15.49% 和 13.62%；不同特征子代 1 岁龄女童比较，不同娩出方式和喂养方式的 1 岁龄女童神经发育迟缓率不同，母亲孕期随访时是否为初次妊娠的 1 岁龄女童沟通能区发育迟缓率不同，不同母亲年龄和出生季节的 1 岁龄女童粗大动作能区发育迟缓率不同，不同喂养方式的 1 岁龄女童精细动作能区发育迟缓率不同，不同娩出方式的 1 岁龄女童解决问题能区发育迟缓率不同，不同母亲文化程度和喂养方式的 1 岁龄女童个人社会能区发育迟缓率不同，差异均有统计学意义（均 $P<0.05$）。

2.4 *产妇孕期牙龈出血症状与其子代 1 岁龄儿童神经发育关系* 在调整了母亲年龄、文化程度、家庭年收入、孕前体质量指数、孕期随访时是否为初次妊娠、有无剖宫产史、孕期被动吸烟情况、孕期有无抑郁以及儿童性别、出生季节、娩出方式、是否早产、是否低出生体重和喂养方式等混杂因素后，母亲孕中期刷牙出血症状与其子代 1 岁龄儿童沟通能区发育迟缓（*OR*=2.06，95%*CI*=1.04～4.76）和粗大动作能区发育迟缓（*OR*=2.00，95%*CI*=1.13～3.54）均呈正相关；性别分层后，母亲孕早期口腔出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓（*OR*=4.22，95%*CI*=1.07～16.63）、精细动作能区发育迟缓（*OR*=5.99，95%*CI*=1.35～26.57）和 1 岁龄女童解决问题能区发育迟缓（*OR*=3.49，95%*CI*=1.35～14.93）均呈正相关，母亲孕早期咬硬物出血症状（*OR*=8.27，95%*CI*=1.44～47.56）和刷牙出血症状（*OR*=3.97，95%*CI*=1.55～10.17）均

与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓呈正相关，母亲孕中期咬硬物出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓呈正相关（*OR*=4.85，95%*CI*=1.05～22.49），母亲孕中期刷牙出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓（*OR*=3.42，95%*CI*=1.41～8.27）和沟通能区发育迟缓（*OR*=2.93，95%*CI*=1.08～7.98）均呈正相关。

表 3 不同特征子代 1 岁龄女童神经发育迟缓情况比较

Table 3 Comparison of neurodevelopmental delay in 1-year-old girls with different characteristics

特征	分类	随访人数	神经发育		沟通能区发育		粗大动作能区发育		精细动作能区发育		解决问题能区发育		个人社会能区发育	
			迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%
母亲年龄/岁	18～29	100	38	41.76	9	39.13	16	38.10	14	34.15	17	51.52	13	44.83
	30～34	75	32	35.16	7	30.43	17	40.48	14	34.15	7	21.21	7	24.14
	≥35	38	21	23.08	7	30.43	9	30.43 [a]	13	31.71	9	27.27	9	31.03
母亲文化程度	初中及以下	30	17	18.68	5	21.74	7	16.67	11	26.83	9	27.27	10	34.48
	高中	44	19	20.88	4	17.39	13	30.95	6	14.63	7	21.21	7	24.14
	大专	67	27	29.67	6	26.09	10	23.81	13	31.71	9	27.27	9	20.69
	本科及以上	72	28	30.77	8	34.78	12	28.57	11	26.83	8	24.24	8	20.69 [a]
家庭年收入/万元	<5	44	18	19.78	8	34.78	6	14.29	12	29.27	6	18.18	6	20.69
	5～	137	61	67.03	12	52.17	32	76.19	26	63.41	25	75.76	19	65.52
	≥10	32	12	13.19	3	13.04	4	9.52	3	7.32	2	6.06	4	13.79
孕前体质量指数	<18.5	23	11	12.09	2	8.70	4	9.52	5	12.20	4	12.12	4	13.79
	18.5～23.9	158	65	71.43	16	69.57	32	76.19	31	75.61	22	66.67	22	75.86
	≥24.0	32	15	16.48	5	21.74	6	14.29	5	12.20	7	21.21	3	10.34
孕期随访时是否	否	121	55	60.44	19	82.61	22	52.38	28	68.29	17	51.52	15	51.72
为初次妊娠	是	92	36	39.56	4	17.39 [b]	20	47.62	13	31.71	16	48.48	14	48.28
剖宫产史	无	180	73	80.22	18	78.26	33	78.57	31	75.61	27	81.82	25	86.21
	有	33	18	19.78	5	21.74	9	21.43	10	24.39	6	18.18	4	13.79
孕期被动吸烟情况	几乎没有	76	35	38.46	9	39.13	18	42.86	15	36.59	14	42.42	10	34.48
	每月数次	53	22	24.18	8	34.78	10	23.81	11	26.83	7	21.21	5	17.24
	每周数次	42	18	19.78	3	13.04	8	19.05	10	24.39	7	21.21	7	24.14
	每日数次	42	16	17.58	3	13.04	6	14.29	5	12.20	5	15.15	7	24.14
孕期抑郁	无	73	60	65.93	12	52.17	31	73.81	28	68.29	23	69.70	18	62.07
	有	140	31	34.07	11	47.83	11	26.19	13	31.71	10	30.30	11	37.93
孕早期口腔出血	否	200	83	91.21	21	91.30	39	92.86	38	92.68	29	87.88	27	93.10
	是	13	8	8.79	2	8.70	3	7.14	3	7.32	4	12.12	2	6.90
孕早期咬硬物出血	否	205	88	96.70	22	95.65	41	97.62	39	95.12	31	93.94	27	93.10
	是	8	3	3.30	1	4.35	1	2.38	2	4.88	2	6.06	2	6.90
孕早期刷牙出血	否	170	71	78.02	16	69.57	34	80.95	33	80.49	23	69.70	23	79.31
	是	43	20	21.98	7	30.43	8	19.05	8	19.51	10	30.30	6	20.69
孕中期口腔出血	否	191	81	89.01	19	82.61	40	95.24	37	90.24	26	78.79	28	96.55
	是	22	10	10.99	4	7.39	2	4.76	4	9.76	7	21.21	1	3.45
孕中期咬硬物出血	否	198	83	92.21	21	91.30	38	90.48	37	90.24	29	87.88	27	93.10
	是	15	8	8.79	2	8.70	4	9.52	4	9.76	4	12.12	2	6.90
孕中期刷牙出血	否	159	66	72.53	16	69.57	30	71.43	32	78.05	21	63.64	21	72.41
	是	54	25	27.47	7	30.43	12	28.57	9	21.95	12	36.36	8	27.59
出生季节	春季	51	24	26.37	5	21.74	15	35.71	8	19.51	10	30.30	10	34.48
	夏季	74	37	40.66	11	47.84	14	33.33	18	43.90	16	48.48	11	37.93
	秋季	87	29	31.87	6	26.09	12	28.57	15	36.59	7	21.21	8	27.59
	冬季	1	1	0.00	1	4.35	1	2.38 [a]	0	0.00	0	0.00	0	0.00

续表 3
Table 3 Continued

特征	分类	随访人数	神经发育		沟通能区发育		粗大动作能区发育		精细动作能区发育		解决问题能区发育		个人社会能区发育	
			迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%	迟缓人数	迟缓率/%
娩出方式	阴道分娩	114	40	43.96	14	60.87	18	42.86	19	46.34	12	36.36	12	41.38
	剖宫产	99	51	56.04 [a]	9	39.13	24	57.14	22	53.66	21	63.64 [a]	17	58.62
是否早产	否	205	89	97.80	23	100.00	40	95.24	40	97.56	32	96.67	28	96.55
	是	8	2	2.20	0	0.00	2	4.76	1	2.44	1	3.03	1	3.45
是否低出生体重	否	208	89	97.80	23	100.00	40	95.24	41	100.00	33	100.00	29	100.00
	是	5	2	2.20	0	0.00	2	4.76	0	0.00	0	0.00	0	0.00
喂养方式	纯母乳喂养	156	56	61.54	13	56.52	27	64.29	21	51.22	18	54.55	14	48.28
	纯奶粉喂养	29	19	20.88	7	30.43	9	21.43	11	26.83	9	27.27	9	31.03
	混合喂养	28	16	17.58 [b]	3	13.04	6	14.29	9	21.95 [b]	6	18.18	6	20.69 [b]

注：各组内比较，a $P<0.05$；b $P<0.01$。

3 讨 论

本研究结果显示，无论是孕早期还是孕中期，孕妇发生刷牙出血症状的概率均最高，口腔出血症状次之，咬硬物出血症状的概率最低。关于孕妇孕期患有牙周疾病的患病率在各研究中报告的差异较大，从 0.6% 到 47%[17-19]，这可能与各研究对牙龈出血症状的定义不同有关，亦可能与社会人口与环境因素发展有关，还可能与对孕妇调查的时期有关。本研究发现孕中期牙龈出血定义的各症状发生率均较孕早期略有提升，与周坤龙等[20]研究结果一致。这可能与孕中期的营养需求一般高于孕早期，孕妇的饮食习惯会发生改变，可能摄入更多的糖分和碳水化合物[21]，从而更易发生牙龈出血症状有关；还可能与孕中期发生孕吐等不适症状较孕早期明显导致孕妇忽视了口腔健康有关[22]。

本研究结果显示，子代 1 岁儿童的神经发育迟缓率、沟通能区发育迟缓率、粗大动作能区发育迟缓率、精细动作能区发育迟缓率、解决问题能区发育迟缓率和个人社会能区发育迟缓率分别为 45.48%、12.22%、19.23%、17.87%、14.93% 和 19.91%，均高于国内外其他研究[23-24]。不同量表发现的 1 岁儿童神经发育的水平不同，如陈颖等[25]运用贝利婴幼儿量表对 1 岁儿童进行调查时发现认知、语言和运动发育落后比例为 7.52%、20.69% 和 15.04%。总体来看，1 岁儿童出现个人社会能区发育迟缓和粗大动作能区发育迟缓率最高，这可能与 1 岁儿童的发展特点有关，即大脑结构快速发育但理解和处理复杂信息的能力不足，需要更多的时间和实践来发展[26]。不同性别儿童比较，男童的神经发育迟缓率、沟通能区发育迟缓率和个人社会能区发育迟缓率分别为 48.03%、13.54% 和 24.02%，均高于女童的 42.47%、10.80% 和 13.62%；男童的粗大动作能区发育迟缓率、精细动作能区发育迟缓率、解决问题能区发育迟缓率分别为 18.78%、16.59% 和 14.41%，均低于女童的 19.71%、19.25% 和 15.49%。有研究表明，女童在神经细胞保护能力和对脑白质损伤的抵抗力较男童表现出一定的优势，而男童则在身体肌肉发育和动作协调上较女童更有优势[27]。

在调整了母亲年龄、文化程度、家庭年收入、孕前体质量指数、孕期随访时是否为初次妊娠、有无剖宫产史、孕期被动吸烟情况、孕期有无抑郁以及儿童性别、出生季节、娩出方式、是否早产、是否低出生体重和喂养方式等混杂因素后，母亲孕中期刷牙出血症状与其子代 1 岁龄儿童沟通能区发育迟缓（*OR*=2.06，95%*CI*=1.04～4.76）和粗大动作能区发育迟缓（*OR*=2.00，95%*CI*=1.13～3.54）均呈正相关；性别分层后，母亲孕早期口腔出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓（*OR*=4.22，95%*CI*=1.07～16.63）、精细动作能区发育迟缓（*OR*=5.99，95%*CI*=1.35～26.57）和 1 岁龄女童解决问题能区发育迟缓（*OR*=3.49，95%*CI*=1.35～14.93）均呈正相关，母亲孕早期咬硬物出血症状（*OR*=8.27，95%*CI*=1.44～47.56）和刷牙出血症状（*OR*=3.97，95%*CI*=1.55～10.17）均与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓呈正相关，母亲孕中期咬硬物出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓（*OR*=4.85，95%*CI*=1.05～22.49）呈正相关，母亲孕中期刷牙出血症状与其子代 1 岁龄男童粗大动作能区发育迟缓（*OR*=3.42，95%*CI*=1.41～8.27）和沟通能区发育迟缓（*OR*=2.93，95%*CI*=1.08～7.98）均呈正相关。提示孕期牙龈出血症状与其子代 1 岁儿童神经发育迟缓有关，特别是粗大动作、沟通和解决问题能区，且这种关联具有性别依赖性，在男童中更为明显，这与冯保雯等[28]研究中男童较女童更易受到母亲产前不良因素不利影响的结果相一致。目前研究孕期牙龈出血症状病因的生物学机制主要聚焦于口腔微生物组成的

改变[29]，有研究发现妊娠引起的生理性变化会增加唾液菌群多样性[30]，胎盘是孕期产生的一个独特性器官，是连接母体与胎儿的重要组成部分，胎盘中的微生物群产生于受孕期间的感染史[31]。还有研究表明，微生物群在胎儿发育过程中起到重要作用，如牙周炎中常见的牙龈卟啉单胞菌和具核梭杆菌（革兰氏阴性厌氧菌）可转换为胎儿–胎盘单位的重要组成部分，这种单位与性别分化有关[32]。雌激素水平的改变也可能是出现孕期牙龈出血症状进而引起胎儿神经发育异常的原因之一。孕中期雌激素和孕酮水平较孕早期有较大改变，雌二醇和雌三醇水平上升[33]，这可能导致了孕中期的牙龈出血率高于孕早期。此外，胎儿在母体炎症反应也可能是孕期牙龈出血症状引起胎儿神经发育异常的机制之一，孕期牙龈出血后在体内产生的炎症介质，如白细胞介素–6、白细胞介素–8 和肿瘤坏死因子等均可通过胎盘屏障进入胎盘，引起胎盘急性炎症反应或炎症风暴[34]，最终导致胎儿乃至儿童的神经发育异常。

综上所述，产妇孕期牙龈出血症状是其子代 1 岁龄儿童神经发育迟缓的危险因素且与性别有关，应提高孕妇口腔健康的保健服务水平。但当前非牙科保健专业人员对妊娠相关口腔并发症的认识不足，许多孕妇仍然认为牙龈出血症状只是常见的一种口腔表现，并不会寻求专业护理和治疗，因此应提高孕妇口腔健康的保健服务水平，做好孕前预防性口腔评估工作。由于本研究牙龈出血的症状是通过问卷调查产妇的自述，因此可能存在自我报告偏倚，在后期研究中可采用更加准确的金标准诊断方法，如探针检测牙龈出血指数等进一步探究产妇孕期牙龈出血症状与其子代儿童神经发育迟缓之间的关系。

参考文献

[1] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the global burden of disease study 2019[J]. The Lancet, 2020, 396(10258): 1204-1222.

[2] Deng K, Pelekos G, Jin L J, et al. Gingival bleeding on brushing as a sentinel sign of gingival inflammation: a diagnostic accuracy trial for the discrimination of periodontal health and disease[J]. Journal of Clinical Periodontology, 2021, 48(12): 1537-1548.

[3] 范超超, 嵇升, 李璐. 牙龈炎孕妇牙周状况及龈沟液炎性应激指标表达情况分析 [J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(9): 1581-1584.

[4] Bobetsis Y A, Graziani F, Gürsoy M, et al. Periodontal disease and adverse pregnancy outcomes[J]. Periodontology 2000, 2020, 83(1): 154-174.

[5] Massaro C R, Buratti M, de Paula T N P, et al. Maternal periodontal disease as a risk factor for preterm birth and low-birth-weight babies: a case-control study[J]. General Dentistry, 2020, 68(6): 44-49.

[6] 王晓庆, 刘九月, 姚光. 小于胎龄儿早期脑发育及 18～24 月龄时神经发育状况的前瞻性队列研究 [J]. 中国儿童保健杂志, 2023, 31(4): 353-358.

[7] França L G S, Ciarrusta J, Gale-Grant O, et al. Neonatal brain dynamic functional connectivity in term and preterm infants and its association with early childhood neurodevelopment[J]. Nature Communications, 2024, 15(1): 16.

[8] Bangma J T, Hartwell H, Santos H P, et al. Placental programming, perinatal inflammation, and neurodevelopment impairment among those born extremely preterm[J]. Pediatric Research, 2021, 89(2): 326-335.

[9] 黄鸿眉, 唐艳玲, 汪小容, 等. ASQ-3 中文版和 DDST 两种儿童发育筛查量表的一致性分析 [J]. 中国儿童保健杂志, 2021, 29(7): 759-762.

[10] Uthayakumar T, Bennett J X, Cartas H L, et al. Passive smoking and oral health of infants, preschoolers, and children: a systematic review[J]. Nicotine and Tobacco Research: Official Journal of the Society for Research on Nicotine and Tobacco, 2023, 25(10): 1625-1632.

[11] Cox J L, Holden J M, Sagovsky R. Detection of postnatal depression. Development of the 10-item edinburgh postnatal depression scale[J]. The British Journal of Psychiatry, 1987, 150(6): 782-786.

[12] Park S H, Kim J I. Predictive validity of the Edinburgh postnatal depression scale and other tools for screening depression in pregnant and postpartum women: a systematic review and meta-analysis[J]. Archives of Gynecology and Obstetrics, 2023, 307(5): 1331-1345.

[13] 湛永乐, 陈云利, 石英杰, 等. 孕期膳食摄入频率变化对抑郁影响前瞻性队列研究 [J]. 中国公共卫生, 2020, 36(8): 1147-1152.

[14] Mifsud W, Sebire N J. Placental pathology in early-onset and late-onset fetal growth restriction[J]. Fetal Diagnosis and Therapy, 2014, 36(2): 117-128.

[15] Shen L P, Wang J, Duan Y F, et al. Prevalence of low birth weight and macrosomia estimates based on heaping adjustment method in China[J]. Scientific Reports, 2021, 11(1): 15016.

[16] Yue A, Jiang Q, Wang B Y, et al. Concurrent validity of the ages and stages questionnaire and the bayley scales of infant development Ⅲ in China[J]. PLoS One, 2019, 14(9): e0221675.

[17] 王宇, 田曼, 刘亚轩, 等. 石家庄市某医院孕妇口腔卫生状况调查与分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2022, 30(4): 720-723.

[18] Yunita Sari E, Saddki N, Yusoff A. Association between perceived oral symptoms and presence of clinically diagnosed oral diseases in a sample of pregnant women in Malaysia[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2020, 17(19): 7337.

[19] Thomas C, Timofeeva I, Bouchoucha E, et al. Oral and periodontal assessment at the first trimester of pregnancy: the PERISCOPE longitudinal study[J]. Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica, 2023, 102(6): 669-680.

[20] 周坤龙, 徐皑. 泸州地区妊娠期妇女口腔健康状况调查分析 [J]. 西南军医, 2019, 21(3): 263-265.

[21] Marshall N E, Abrams B, Barbour L A, et al. The importance of nutrition in pregnancy and lactation: lifelong consequences[J]. American Journal of Obstetrics and Gynecology, 2022, 226(5): 607-632.

[22] Fejzo M S, Trovik J, Grooten I J, et al. Nausea and vomiting of pregnancy and hyperemesis gravidarum[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2019, 5(1): 62.

[23] Blomkvist E A M, Hillesund E R, Helland S H, et al. Diet and neurodevelopmental score in a sample of one-year-old children-a cross-sectional study[J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1676.

[24] 叶炯, 孙建乐, 张嫣然, 等. 温州市 0～12 月龄儿童发育水平筛查结果分析 [J]. 中国妇幼保健, 2023, 38(15): 2851-2854.

[25] 陈颖, 宋肖肖, 肖霞, 等. 农村妇女孕全程 $PM_{2.5}$ 暴露对儿童 1 岁时神经发育影响队列研究 [J]. 中国公共卫生, 2022, 38(9): 1118-1123.

[26] Birnie M T, Baram T Z. Principles of emotional brain circuit maturation[J]. Science, 2022, 376(6597): 1055-1056.

[27] Turano A, Osborne B F, Schwarz J M. Sexual differentiation and sex differences in neural development[M]//Coolen L M, Grattan D R. Neuroendocrine Regulation of Behavior. Cham: Springer, 2018: 69-110.

[28] 冯保雯, 黄玥, 陈春屹, 等. 性别与早产对通州区 8～12 月龄婴儿发育影响的交互作用研究 [J]. 中国生育健康杂志, 2020, 31(1): 5-9.

[29] 白雪, 高晋华, 任秀云. 牙周炎与不良妊娠结局相关关系的研究进展 [J]. 口腔医学, 2022, 42(10): 932-937.

[30] 冉丽华, 冯阳, 杨正艳, 等. 不同妊娠状态下女性口腔微生物的结构差异性 [J]. 微生物学通报, 2024, 51(1): 323-339.

[31] Megli C J, Coyne C B. Infections at the maternal-fetal interface: an overview of pathogenesis and defence[J]. Nature Reviews Microbiology, 2022, 20(2): 67-82.

[32] Lara B, Loureiro I, Gliosca L, et al. *Porphyromonas gingivalis* outer membrane vesicles shape trophoblast cell metabolism impairing functions associated to adverse pregnancy outcome[J]. Journal of Cellular Physiology, 2023, 238(11): 2679-2691.

[33] Parisi F, Fenizia C, Introini A, et al. The pathophysiological role of estrogens in the initial stages of pregnancy: molecular mechanisms and clinical implications for pregnancy outcome from the periconceptional period to end of the first trimester[J]. Human Reproduction Update, 2023, 29(6): 699-720.

[34] Penova-Veselinovic B, Keelan J A, Wang C A, et al. Changes in inflammatory mediators in gingival crevicular fluid following periodontal disease treatment in pregnancy: relationship to adverse pregnancy outcome[J]. Journal of Reproductive Immunology, 2015, 112: 1-10.