· 妇幼保健 ·

中国儿童孤独症谱系障碍影响因素的Meta分析

陈溪，杨泓生，李炜，翟睿，姜妍琳，王俊宏

北京中医药大学东直门医院儿科，北京 100700

摘要：目的 系统评价中国儿童孤独症谱系障碍（ASD）的影响因素，为ASD风险预测和干预提供循证依据。**方法** 检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库、PubMed和Embase等数据库，收集建库至2024年8月关于中国儿童ASD影响因素的研究文献。采用R 4.4.1软件进行Meta分析；逐一剔除文献进行敏感性分析；采用Egger回归检验评价发表偏倚。**结果** 初期获得文献9 015篇，最终纳入文献38篇，均为高质量文献，包括样本149 607人，其中ASD患病5 974例。Meta分析结果显示，相关疾病家族史（*OR*=14.958）、产妇年龄≥35岁（*OR*=2.287）和父母有害职业史（*OR*=3.511）等人口学因素，流产史（*OR*=5.832）、孕产前未补充叶酸（*OR*=4.566）、孕产前烟草暴露（*OR*=2.596）、孕产前其他不良接触史（*OR*=3.533）、孕期感染性疾病史（*OR*=3.753）、孕期非感染性疾病史（*OR*=2.563）、孕期精神心理问题（*OR*=3.864）、孕期用药史（*OR*=6.651）、孕期不良环境（*OR*=3.754）、严重妊娠反应（*OR*=5.082）、产期异常（*OR*=2.987）、剖宫产（*OR*=1.659）、围产期其他不利因素（*OR*=3.856）、新生儿窒息史（*OR*=2.792）和新生儿黄疸（*OR*=3.687）等妊娠因素，非纯母乳喂养（*OR*=2.510）、过早/过多屏幕暴露（*OR*=3.589）和饮食喂养问题（*OR*=3.113）等养育因素，以及男性（*OR*=3.333）和惊厥/癫痫病史（*OR*=7.035）等个体因素是中国儿童ASD的影响因素。**结论** 中国儿童ASD患病主要与相关疾病家族史、流产史、孕产前未补充叶酸、孕期用药史、过早/过多屏幕暴露和惊厥/癫痫病史等23个影响因素有关。

关键词：孤独症谱系障碍；影响因素；儿童；Meta分析

中图分类号：R749.94 **文献标识码：**A **文章编号：**2096-5087（2025）02-0181-08

Influencing factors for autism spectrum disorder in Chinese children: a meta analysis

CHEN Xi, YANG Hongsheng, LI Wei, ZHAI Rui, JIANG Yanlin, WANG Junhong

Department of Pediatrics, Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

Abstract: Objective To systematically evaluate the influencing factors for autism spectrum disorder (ASD) in Chinese children, so as to provide the evidence for risk prediction and intervention of ASD. **Methods** The publications pertaining to the influencing factors for ASD in Chinese children were retrieved from CNKI, Wanfang Data, VIP, PubMed and Embase database from inception to August 2024. A meta-analysis was performed using R package version 4.4.1. Sensitivity analysis was performed using the "leave-one-out" evaluation procedure. Publication bias was assessed using Egger regression test. **Results** A total of 38 high-quality articles out of 9 015 articles were finally included, covering 149 607 individuals, with 5 974 cases of ASD. The meta-analysis showed that demographic factors including family history of related diseases (*OR*=14.958), maternal age of ≥35 years (*OR*=2.287) and parental history of hazardous occupations (*OR*=3.511); pregnancy-related factors including history of abortion (*OR*=5.832), no folate supplementation before and during pregnancy (*OR*=4.566), tobacco exposure before and during pregnancy (*OR*=2.596), history of other adverse exposures before and during pregnancy (*OR*=3.533), history of infectious diseases during pregnancy (*OR*=3.753), history

DOI：10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2025.02.016

基金项目：北京中医药大学双一流学科建设项目（90010951310112）；北京中医药大学王俊宏教学名师工作坊建设项目（MSG-ZF-201818）

作者简介：陈溪，博士研究生在读，中医儿科学专业

通信作者：王俊宏，E-mail：drjhwang@bucm.edu.cn

of non-infectious diseases during pregnancy (*OR*=2.563), psychological problems during pregnancy (*OR*=3.864), history of medication during pregnancy (*OR*=6.651), adverse environmental exposures during pregnancy (*OR*=3.754), severe pregnancy reactions (*OR*=5.082), abnormal perinatal period (*OR*=2.987), cesarean delivery (*OR*=1.659), other perinatal adverse factors (*OR*=3.856), history of neonatal asphyxia (*OR*=2.792) and neonatal jaundice (*OR*=3.687); parenting factors including non-exclusive breastfeeding (*OR*=2.510), early/excessive screen exposure (*OR*=3.589) and feeding problems (*OR*=3.113); and individual factors including being male (*OR*=3.333) and history of convulsions/epilepsy (*OR*=7.035) were influencing factors for ASD in Chinese children. **Conclusion** The prevalence of ASD in Chinese children is primarily associated with 23 influencing factors, including family history of related diseases, history of abortion, no folate supplementation before and during pregnancy, medication during pregnancy, early/excessive screen exposure and history of convulsions/epilepsy.

Keywords: autism spectrum disorder; influencing factor; child; meta-analysis

孤独症谱系障碍（autism spectrum disorder，ASD）是一种以社交交流和互动持续受损，行为重复刻板为特点的严重致残性神经发育障碍，多起病于婴幼儿时期，影响持续终身。ASD 是全球患病率增长最快的疾病之一，2022 年数据显示，中国 0～18 岁 ASD 儿童至少有 300 万人[1]，患病率已达精神类残疾首位。ASD 康复治疗周期长、费用高，2021 年中国家庭直接康复干预支出占家庭总收入的 85.56%，总支出占家庭总收入的 127.38%[2]。ASD 儿童的生活自理能力和社会独立性较差，患儿成年后独立生活率偏低，过早死亡率约为正常发育群体的 2 倍[3]。目前，ASD 的发生机制暂不明确，了解其危险因素对早期预防减少暴露、家庭社会共同干预具有重要意义。本研究采用 Meta 分析方法对中国儿童 ASD 的影响因素进行系统评价，为 ASD 风险预测和干预提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 文献检索

检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊数据库、中国生物医学文献数据库、PubMed、Web of Science 和 Embase 数据库建库至 2024 年 8 月所有关于中国儿童 ASD 影响因素的文献。检索策略采取主题词与自由词相结合的方式。中文数据库以孤独症、孤独症谱系障碍、自闭症、风险、危险、影响和因素为检索词，英文数据库以 autistic disorder、autism、autism spectrum disorder、ASD、risk、influence、factor、Chinese 和 China 为检索词。对检索文献的参考文献进行追溯补充。若出现重复发表或数据相同的文献，纳入有效原始数据更多者。

1.2 文献纳入和排除标准

纳入标准：（1）研究类型为横断面研究、病例对照研究或队列研究；（2）研究对象为中国儿童，有明确的纳入和排除标准、ASD 诊断标准，未合并其他疾病；（3）研究设计、开展时间、地点和人群明确；（4）暴露因素为导致 ASD 发病的各种因素，结局指标为明确诊断 ASD；（5）原始数据提供或可转化为 *OR*/*RR* 值及其 95%*CI*。

排除标准：（1）研究设计不合理、统计学方法错误的研究；（2）原始数据不全或错误、重复发表、资料质量不佳和无法获取全文的研究；（3）综述、摘要、会议论文、信件、评论性文章和实验类文章等；（4）非高质量研究。

1.3 文献筛选和资料提取

由双人独立采用 NoteExpress 3.5.0 软件对文献进行查重筛选、数据提取、交叉核对和质量评价，若意见不一致，则通过讨论或交由第三人确定。文献提取内容包括第一作者、发表年份、调查地区、调查时间、研究对象年龄、诊断标准、研究类型、样本量、抽样方法、发病危险因素和文献等级等资料。

1.4 文献质量评价

队列研究和病例对照研究文献质量采用纽卡斯尔-渥太华量表评价，包括研究样本选择、组间可比性和暴露因素的测量 3 部分，总分 9 分，评分≤3 分为低质量文献，4~6 分为中等质量文献，≥7 分为高质量文献。横断面研究文献质量采用美国卫生保健质量和研究机构推荐的质量评价量表评价，包括 11 个条目，总分 11 分，评分≤3 分为低质量文献，4~7 分为中等质量文献，≥8 分为高质量文献。

1.5 统计分析

采用 Excel 2016 软件建立数据库，采用 R 4.4.1 软件的 Meta 包进行 Meta 分析。以 *OR* 值及其 95%*CI* 为统计量。采用 I^2 检验分析异质性，若 I^2<50%、P≥0.1，则各研究间不存在异质性，采用固定效应模型；反之则各研究间存在异质性，采用随机效应模型。采用逐一剔除法进行敏感性分析，验证研究结果的稳定性。采用 Egger 回归检验发表偏倚。检验水准 α=0.05。

2 结 果

2.1 文献检索结果与基本特征

共获得文献 9 015 篇，最终纳入 38 篇[4-41]，均为高质量文献，筛选流程见图 1。中文文献 33 篇，英文文献 5 篇。病例对照研究 32 篇，横断面研究 6 篇。涉及 20 个省（自治区、直辖市）的 30 个城市，样本量 149 607 人，其中 ASD 患病 5 974 例。文献基本信息见表 1。

2.2 Meta 分析结果

对表 1 所列的 23 个影响因素进行 Meta 分析。相关疾病家族史、产妇年龄≥35 岁、父母有害职业史、孕产前烟草暴露、孕产前其他不良接触史、孕期感染性疾病史、孕期非感染性疾病史、孕期精神心理问题、剖宫产、围产期其他不利因素、非纯母乳喂养、饮食喂养问题和男性 13 个因素各研究间不存在异质性，采用固定效应模型；另 10 个因素各研究间存在异质性，采用随机效应模型。结果显示，这 23 个因素均是中国儿童 ASD 患病的影响因素。见表 2。

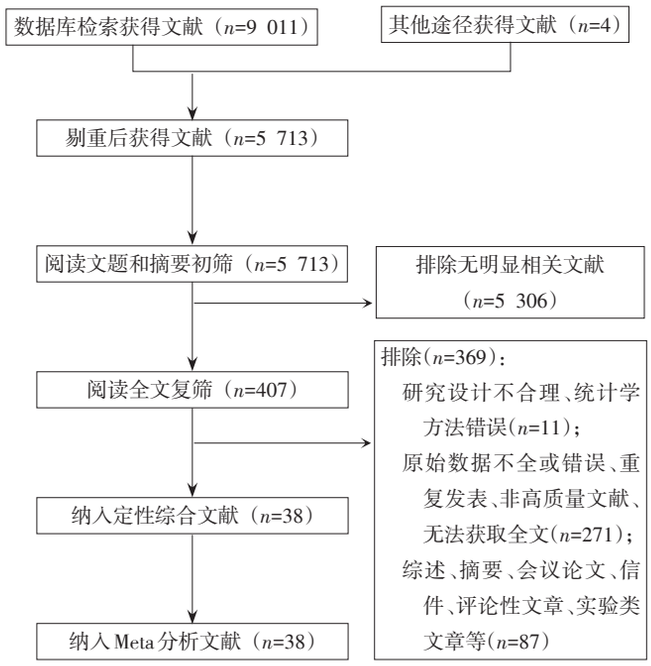

图 1 文献筛选流程

Figure 1 Flow chart of literature screening

表 1 纳入文献的基本情况

Table 1 General information of included publications

第一作者	发表年份	调查地区	研究类型	诊断标准	样本量	ASD例数	ASD影响因素	质量评分
梁晓菲[4]	2024	石家庄市	病例对照	DSM-Ⅴ	240	120	①②	8
JIANG[5]	2024	北京等7市	横断面	DSM-Ⅴ	6 049	71	③	9
JIA[6]	2024	北京市	病例对照	DSM-Ⅴ	302	151	④⑤⑥⑦⑧⑨	7
彭娟[7]	2023	长沙市	病例对照	DSM-Ⅴ	1 149	476	⑩⑪	7
范政军[8]	2023	安徽省阜阳市	病例对照	DSM-Ⅴ、ICD-10	265	122	⑫	7
刘金桢[9]	2023	长沙市	病例对照	DSM-Ⅴ	231	95	⑥⑬	8
刘贤[10]	2022	广州市	病例对照	DSM-Ⅴ	388	141	⑭	7
邵娜[11]	2022	合肥市	病例对照	DSM-Ⅴ	298	100	①⑦	8
占红[12]	2021	湖北省十堰市	病例对照	DSM-Ⅴ	105	48	⑫	7
邢玉[13]	2021	广州市	病例对照	DSM-Ⅴ	418	279	⑤⑮	7
张沛延[14]	2021	河北省唐山市	病例对照	DSM-Ⅴ、ICD-10	330	165	①⑤⑯⑰	7
黄小玲[15]	2021	广东省东莞市	病例对照	DSM-Ⅴ	200	100	⑥⑱	7
刁颖颖[16]	2021	山东省潍坊市	病例对照	DSM-Ⅴ	309	103	⑥⑩⑫⑲	7
范雅利[17]	2021	郑州市	病例对照	DSM-Ⅳ	231	109	⑥⑩⑳	7
张羽珊[18]	2021	乌鲁木齐市	病例对照	DSM-Ⅴ	528	176	⑨⑩	7
HUANG[19]	2021	北京等7市	横断面	DSM-Ⅴ	6 049	71	⑳	10
颜海[20]	2020	江苏省扬州市	病例对照	DSM-Ⅳ	378	189	③④⑯㉑	7
吴昊[21]	2020	深圳等6市	病例对照	DSM-Ⅳ	1 206	602	④⑤⑦⑬	7
ZHANG[22]	2019	上海市	横断面	DSM-Ⅴ	74 251	192	⑥⑪⑮	8
李准[23]	2018	武汉市	病例对照	DSM-Ⅳ	720	180	⑤⑥⑧	7
LI[24]	2018	海南省	横断面	DSM-Ⅴ	37 862	235	②⑲	8
吉洋[25]	2016	辽宁省锦州市	病例对照	DSM-Ⅴ	196	98	①⑤⑥⑨⑪⑬⑯⑰⑲⑳㉑	7

表 1（续） Table 1 (continued)

第一作者	发表年份	调查地区	研究类型	诊断标准	样本量	ASD例数	ASD影响因素	质量评分
田金来[26]	2016	吉林省吉林市	横断面	CCMD-3	6 118	39	⑮	8
刘栋[27]	2016	南昌市	病例对照	DSM-Ⅳ	145	68	①⑱㉒	7
刘丹[28]	2016	浙江省杭州市、绍兴市	病例对照	DSM-Ⅴ	244	81	⑤⑭㉒	7
郑冬梅[29]	2015	哈尔滨市	病例对照	DSM-Ⅴ	160	80	②⑭	7
李侠[30]	2015	武汉市	病例对照	DSM-Ⅳ	362	181	⑤⑥⑦	7
马居飞[31]	2015	山东省青岛市	病例对照	DSM-Ⅴ	200	100	⑬⑯	7
马居飞[32]	2015	山东省青岛市	病例对照	DSM-Ⅴ	160	80	⑦⑯⑰⑱⑳	7
高磊[33]	2015	天津市	病例对照	DSM-Ⅳ	926	193	⑥⑭	7
郑艳[34]	2014	乌鲁木齐市	病例对照	ICD-10	104	52	⑥⑱㉒	7
沈屹东[35]	2014	山东省青岛市	病例对照	DSM-Ⅳ	939	730	②⑯㉑	7
邓琪玮[36]	2014	湖南省衡阳市	横断面	DSM-Ⅳ	7 041	42	①⑮⑱㉒㉓	8
冼丹霞[37]	2014	广州市	病例对照	DSM-Ⅳ	485	165	⑥⑭⑲㉓	8
苏媛媛[38]	2011	天津市	病例对照	DSM-Ⅳ	88	22	⑭⑰㉑㉒㉓	7
张娜[39]	2010	长沙市	病例对照	DSM-Ⅳ	425	25	⑦⑮⑳	7
冯淑瑜[40]	2004	广州市	病例对照	DSM-Ⅳ	345	213	⑧⑪⑯	7
李素水[41]	1998	北京市	病例对照	ICD-10	160	80	②④⑦⑧⑯㉓	7

注：DSM-Ⅴ，《美国精神障碍诊断及统计手册（第五版）》；DSM-Ⅳ，《美国精神障碍诊断及统计手册（第四版）》；ICD-10，《疾病和有关健康问题的国际统计分类（第十次修订本）》；CCMD-3，《中国精神障碍分类与诊断标准（第三版）》。①相关疾病家族史；②孕期用药史（广谱抗生素、黄体酮避孕药等）；③孕产前未补充叶酸；④孕期感染性疾病史；⑤孕期非感染性疾病史；⑥孕期精神心理问题（压力大、焦虑抑郁、急躁易怒或遭受重大精神创伤）；⑦产期异常；⑧新生儿窒息史；⑨饮食喂养问题（挑食/偏食、喂养困难）；⑩孕期不良环境（居住地靠近公路、工厂，有噪声）；⑪惊厥/癫痫病史；⑫过早/过多屏幕暴露（2岁前开始接触屏幕、平均每日接触时间>1 h、睡前屏幕暴露）；⑬剖宫产；⑭孕产前烟草暴露；⑮男性；⑯围产期其他不利因素（脐带绕颈、胎位不正、羊膜早破、宫内缺氧、难产和药物催产等）；⑰新生儿黄疸；⑱孕产前其他不良接触史（酗酒、接触挥发性有机物、有毒化学物质、电离辐射、孕早期接触超声波和孕期经常使用电脑等）；⑲产妇年龄≥35岁；⑳非纯母乳喂养；㉑严重妊娠反应；㉒父母有害职业史；㉓流产史。

2.3 发表偏倚

父母有害职业史、孕产前烟草暴露、孕产前其他不良接触史、孕期非感染性疾病史、围产期其他不利因素、新生儿窒息史和男性 7 个影响因素可能存在发表偏倚（均 $P<0.05$），其他因素没有明显的发表偏倚。见表 2。

2.4 敏感性分析

对存在异质性的 10 个影响因素进行敏感性分析。结果显示，除惊厥/癫痫病史以外的 9 个影响因素各有 1 项研究被剔除后会对结果产生影响，森林图的方向发生本质改变，结果稳定性差，而其他因素结果稳定性较好。见表 3。

3 讨 论

本研究共纳入 38 篇 ASD 影响因素相关文献，以病例对照研究为主，涉及 20 个省（自治区、直辖市）的 30 个城市，总样本量近 15 万人，文献质量总体较高。Meta 分析结果发现 ASD 患病涉及人口学、妊娠、养育和个体 4 个方面的 23 个影响因素，分别为相关疾病家族史、产妇年龄≥35 岁、父母有害职业史、流产史、孕产前未补充叶酸、孕产前烟草暴露、孕产前其他不良接触史、孕期感染性疾病史、孕期非感染性疾病史、孕期精神心理问题、孕期用药史、孕期不良环境、严重妊娠反应、产期异常、剖宫产、围产期其他不利因素、新生儿窒息史、新生儿黄疸、非纯母乳喂养、过早/过多屏幕暴露、饮食喂养问题、男性和惊厥/癫痫病史。

人口学因素方面，ASD 是最具遗传决定性的神经发育障碍之一，本研究显示相关疾病家族史的 *OR* 值为 14.958，在 23 个影响因素中最大，与疾病特征一致。高龄产妇是 ASD 的影响因素，我国女性延迟分娩趋势明显，配偶的精子也会随着年龄增长积累表观遗传变化，导致子代患 ASD 的风险增加。孕产前接触挥发性有机物及化学溶剂（如重金属、农药等）可能通过提高遗传易感性和胎儿体内炎症水平的方式增加 ASD 发病风险[18]。本研究中，父母有害职业史研究结果存在发表偏倚，需进行更大样本研究、多因素分析进一步验证。

妊娠因素方面，产期异常、新生儿黄疸和新生儿窒息史等不良妊娠结局与 ASD 风险增加有关。新生

表 2 ASD 影响因素的 Meta 分析结果

Table 2 Meta-analysis of influencing factors for ASD

影响因素	参照组	文献数	异质性检验		效应模型	Meta分析		Egger回归检验	
			I^2/%	*P*值		*OR*值（95%*CI*）	*P*值	*t*值	*P*值
人口学因素									
相关疾病家族史	否	6	25	0.249	固定	14.958（7.646～29.261）	<0.001	0.040	0.970
产妇年龄≥35岁	否	4	0	0.762	固定	2.287（1.682～3.109）	<0.001	2.565	0.124
父母有害职业史	否	5	13	0.331	固定	3.511（2.402～5.131）	<0.001	4.233	0.013
妊娠因素									
流产史	否	4	92	<0.001	随机	5.832（5.329～25.593）	0.019	0.810	0.503
孕产前未补充叶酸	否	5	70	0.010	随机	4.566（2.391～8.721）	<0.001	1.442	0.245
孕产前烟草暴露	否	6	27	0.204	固定	2.596（2.006～3.360）	<0.001	3.022	0.019
孕产前其他不良接触史	否	6	9	0.360	固定	3.533（2.498～4.998）	<0.001	4.141	0.009
孕期感染性疾病史	否	4	0	0.870	固定	3.753（2.858～4.927）	<0.001	−1.121	0.379
孕期非感染性疾病史	否	7	1	0.424	固定	2.563（1.983～3.313）	<0.001	3.023	0.019
孕期精神心理问题	否	12	46	0.030	固定	3.864（3.194～4.675）	<0.001	1.375	0.194
孕期用药史	否	5	62	0.024	随机	6.651（3.543～12.486）	<0.001	−0.368	0.731
孕期不良环境	否	4	91	<0.001	随机	3.754（1.309～10.768）	0.032	1.941	0.110
严重妊娠反应	否	4	61	0.037	随机	5.082（2.178～11.859）	<0.001	3.110	0.053
产期异常	足月产	7	62	0.015	随机	2.987（1.830～4.874）	<0.001	0.677	0.528
剖宫产	否	4	0	0.438	固定	1.659（1.336～2.060）	<0.001	2.415	0.137
围产期其他不利因素	否	8	0	0.435	固定	3.856（2.767～5.373）	<0.001	2.361	0.046
新生儿窒息史	否	4	61	0.055	随机	2.792（1.254～6.218）	0.012	8.153	0.015
新生儿黄疸	否	4	65	0.038	随机	3.687（1.512～8.989）	<0.001	0.371	0.746
养育因素									
非纯母乳喂养	纯母乳喂养	6	39	0.149	固定	2.510（1.849～3.406）	<0.001	1.210	0.293
过早/过多屏幕暴露	否	6	53	0.057	随机	3.589（2.494～5.165）	<0.001	2.524	0.065
饮食喂养问题	否	3	0	0.697	固定	3.113（1.879～5.157）	<0.001	−0.207	0.870
个体因素									
男性	女性	5	1	0.403	固定	3.333（2.569～4.323）	<0.001	5.971	0.009
惊厥/癫痫病史	否	4	97	<0.001	随机	7.035（1.696～29.174）	0.007	−0.166	0.879

表 3 ASD 影响因素的敏感性分析结果

Table 3 Sensitivity analysis of influencing factors for ASD

影响因素	剔除文献序号	*OR*值（95%*CI*）		
		固定效应模型	随机效应模型	剔除文献后
流产史	[37]	3.502（2.424～5.058）	5.832（5.329～25.593）	1.976（1.305～2.991）
孕产前未补充叶酸	[20]	3.980（2.859～5.541）	4.566（2.391～8.721）	3.122（2.155～4.522）
孕期用药史	[24]	6.917（4.716～10.146）	6.651（3.543～12.486）	5.219（2.897～9.400）
孕期不良环境	[7]	1.981（1.427～2.750）	3.754（1.309～10.768）	5.023（3.005～8.395）
严重妊娠反应	[35]	3.129（2.150～4.553）	5.082（2.178～11.859）	6.511（3.512～12.070）
产期异常	[30]	2.800（2.110～3.714）	2.987（1.830～4.874）	2.276（1.664～3.113）
新生儿窒息史	[6]	2.052（1.299～3.240）	2.792（1.254～6.218）	2.792（1.254～6.218）
新生儿黄疸	[25]	3.504（2.137～5.745）	3.687（1.512～8.989）	5.150（2.767～9.583）
过早/过多屏幕暴露	[8]	3.589（2.494～5.165）	3.589（2.494～5.165）	3.279（2.268～4.740）

儿部分病理性黄疸和新生儿窒息可能导致中枢神经系统永久性损伤，增加病毒感染和发育异常的概率，从而增加 ASD 发生风险。孕产期精神心理异常、物质摄入或暴露问题也可对新生儿健康产生长期负面影响。叶酸参与嘌呤、嘧啶合成，对孕早期胎儿神经管发育起到重要作用，有研究表明孕期补充叶酸与 ASD 的发病风险无明显相关性[25]，本研究中此项数据敏感性较高，故仍需进一步研究验证。孕产前烟草暴露可能引起胎儿畸形，烟雾中的尼古丁、一氧化碳等多种毒性物质会导致儿童出现 ASD 核心症状，影

响正常发育。

养育因素方面，儿童早期发育密切接触的环境与父母养育方式对其影响最为直接，母乳喂养可使婴幼儿获取奶粉中没有的免疫抗体和其他重要物质，帮助婴幼儿抵抗环境刺激因子[25]，另一方面，通过母乳喂养形成的情感关系有益于婴幼儿接收感官刺激，进而促进语言、认知和精细运动等神经功能发育[6]。ASD 儿童的营养素水平偏低，铜、锌和维生素 D 缺乏，婴幼儿期的饮食不耐受、挑食偏食及喂养困难等问题与 ASD 发病及核心症状严重程度相关[42]。屏幕暴露是指 2 岁以上儿童每日接触电子屏幕时间超过 1 h（看电视、使用智能手机和玩电子游戏等），过早/过多屏幕暴露可能对儿童认知和神经行为发育产生负面影响，但该项数据敏感性高，未来需开展高质量研究加以明确。

个体因素方面，性别和惊厥/癫痫病史为 ASD 的影响因素。ASD 为多基因遗传疾病，女童易感阈值高，而男童较易发病，中国男女童 ASD 患病率比约为 4∶1[1]。约有 10% 的 ASD 儿童患有癫痫，ASD 和癫痫共享很多遗传学病因，与基因转录调节、细胞生长、突触通道功能和突触结构维持相关的生物学通路常牵涉于这 2 种疾病中[7]。

本研究纳入的影响因素较多，少数因素的定义标准存在差异，可能影响最终的定量合并结果。研究进行了文章质量控制及风险评价，具有一定可信度，但受不同诊断标准及研究者主观因素的影响，部分研究结果的稳定性较差。本研究系统评价了中国儿童 ASD 发病相关影响因素，为早期预防、减少暴露及医学研究的开展提供数据支持，医疗保健工作者可据此提供预防指导，强化优生优育科普宣传。未来应开展更多高质量、大样本和多中心的前瞻性研究，进一步全面评估 ASD 影响因素。

参考文献

［1］ 贾美香 .2021 年度儿童发展障碍康复行业蓝皮书［M］. 北京：北京大学医学出版社，2022.
JIA M X.Blue book on the child developmental disorder rehabilitation industry，2021［M］. Beijing：Peking University Medical Press，2022.（in Chinese）

［2］ 赵亚楠，罗雅楠，王翔宇，等 . 中国 2~6 岁孤独症儿童家庭直接经济负担研究［J］. 中华疾病控制杂志，2021，25（9）：1085-1090.
ZHAO Y N，LUO Y N，WANG X Y，et al.Research on the direct financial burden on families with 2-6 years old children having autism spectrum disorder in China［J］.Chin J Dis Control Prev，2021，25（9）：1085-1090.（in Chinese）

［3］ HIROTA T，KING B H.Autism spectrum disorder：a review［J］. JAMA，2023，329（2）：157-168.

［4］ 梁晓菲，李秀萍，胡韦菊，等 . 孤独症谱系障碍危险因素调查分析［J］. 国际精神病学杂志，2024，51（3）：841-847.
LIANG X F，LI X P，HU W J，et al.Analysis of risk factors for autism spectrum disorder［J］.J Int Psychiatry，2024，51（3）：841-847.（in Chinese）

［5］ JIANG Y，GUO C H，KUANG M，et al.Examining associations of folic acid supplements administered to mothers during pre-conceptional and prenatal periods with autism spectrum disorders in their offspring：insights from a multi-center study in China［J/OL］.Front Public Health，2024，12［2024-10-02］.https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1321046.

［6］ JIA J Y，NAN Y Z，YU X L，et al.Prenatal，perinatal and parental risk factors for autism spectrum disorder in China：a case-control study［J/OL］.BMC Psychiatry，2024，24［2024-10-02］.https://doi.org/10.1186/s12888-024-05643-0.

［7］ 彭娟 . 孤独症谱系障碍儿童出生后疾病相关危险因素研究［D］. 长沙：中南大学，2023.
PENG J.The study for developing risk factors of children with autism spectrum disorders［D］.Changsha：Central South University，2023.（in Chinese）

［8］ 范政军 . 阜阳地区孤独症谱系障碍患儿初诊临床特征及相关危险因素分析［D］. 合肥：安徽医科大学，2023.
FAN Z J.Clinical characteristics and risk factors of children with autism spectrum disorder at first diagnosis in Fuyang area［D］.Hefei：Anhui Medical University，2023.（in Chinese）

［9］ 刘金桢 . 孤独症谱系障碍患儿孕期危险因素的病例对照研究［D］. 衡阳：南华大学，2023.
LIU J Z.Analysis of environmental risk factors during pregnancy in children with autism spectrum disorder［D］.Hengyang：University of South China，2023.（in Chinese）

［10］ 刘贤，郭程，伊鹏，等 . 孕前及孕期母亲被动吸烟与儿童孤独症谱系障碍的关联分析［J］. 中国儿童保健杂志，2022，30（4）：371-375.
LIU X，GUO C，YI P，et al.Association between maternal passive smoking exposure before during pregnancy and the risk of autism spectrum disorders in offspring［J］.Chin J Child Health Care，2022，30（4）：371-375.（in Chinese）

［11］ 邵娜，赵梅，魏晓蝶，等 . 合肥市孤独症儿童生命早期影响因素的病例对照研究［J］. 中国儿童保健杂志，2022，30（2）：194-198.
SHAO N，ZHAO M，WEI X D，et al.Case control study on the risk factors of autistic children during early life in Hefei［J］.Chin J Child Health Care，2022，30（2）：194-198.（in Chinese）

［12］ 占红 . 孤独症与屏幕暴露的相关性分析［D］. 十堰：湖北医药学院，2021.
ZHAN H.Correlation between autism and screen exposure［D］.Shiyan：Hubei University of Medicine，2021.（in Chinese）

［13］ 邢玉 . 孤独症谱系障碍与母亲孕期增重、孕前 BMI 的关联性研究［J］. 实用临床医学，2021，22（5）：26-30.
XING Y.Association of autism spectrum disorder with maternal ges-

tational weight gain and prepregnant body mass index［J］.Pract Clin Med，2021，22（5）：26-30.（in Chinese）

［14］张沛延 .ASD 儿童危险因素暴露与 NLGN4X 基因的交互作用研究［D］. 唐山：华北理工大学，2021.
ZHANG P Y.Study on the interaction between exposure to risk factors and NLGN4X gene in children with ASD［D］.Tangshan：North China University of Science and Technology，2021.（in Chinese）

［15］黄小玲，张玉琼，唐玉文，等 . 学龄前孤独症谱系障碍儿童相关危险因素的调查分析［J］. 神经损伤与功能重建，2021，16（4）：213-215.
HUANG X L，ZHANG Y Q，TANG Y W，et al.Investigation and analysis of relevant risk factors for autism spectrum disorder in preschool children［J］.Neural Injury Funct Reconstruct，2021，16（4）：213-215.（in Chinese）

［16］刁颖颖，岳保珠，张同清，等 . 儿童孤独症谱系障碍影响因素及与维生素 D 的关系分析［J］. 中国听力语言康复科学杂志，2021，19（2）：156-160.
DIAO Y Y，YUE B Z，ZHANG T Q，et al.Analysis of related influencing factors of autism spectrum disorder in children［J］. Chin Sci J Hear Speech Rehabilitat，2021，19（2）：156-160.（in Chinese）

［17］范雅利 . 孤独症谱系障碍患儿母亲孕期及围产期危险因素的病例对照研究［D］. 新乡：新乡医学院，2021.
FAN Y L.A case-control study of maternal risk factors during pregnancy and perinatal period in children affected by autism spectrum disorder［D］.Xinxiang：Xinxiang Medical College，2021.（in Chinese）

［18］张羽珊 . 生命早期铅、镉暴露与孤独症谱系障碍的关联研究及诺模图的构建与验证［D］. 乌鲁木齐：新疆医科大学，2021.
ZHANG Y S.Relationship of lead and cadmium exposure in early childhood with autism spectrum disorders and construction and validation of nomogram［D］.Urumqi：Xinjiang Medical University，2021.（in Chinese）

［19］HUANG S J，WANG X，SUN T，et al.Association of breastfeeding for the first six months of life and autism spectrum disorders：a national multi-center study in China［J］.Nutrients，2021，14（1）：45-55.

［20］颜海 . 孕前及孕期高危因素与儿童孤独症的相关性研究［D］. 大连：大连医科大学，2020.
YAN H.The correlation between high-risk factors pre-pregnancy and during pregnancy and autism in children［D］.Dalian：Dalian Medical University，2020.（in Chinese）

［21］吴昊 . 儿童孤独症谱系障碍遗传易感性和母亲孕产期因素及其交互作用研究［D］. 武汉：华中科技大学，2020.
WU H.Research on genetic susceptibility，prenatal and perinatal factors，and gene-environment interaction to autism spectrum disorder［D］.Wuhan：Huazhong University of Science and Technology，2020.（in Chinese）

［22］ZHANG A Y，LI J J，ZHANG Y W，et al.Epilepsy and autism spectrum disorder：an epidemiological study in Shanghai，China［J/OL］.Front Psychiatry，2019，10［2024-10-02］.https://doi.org/10.3389/fpsyt.2019.00658.

［23］李准，杨少萍，汤珺，等 . 围孕期相关因素与儿童孤独症关系的分析［J］. 中国儿童保健杂志，2018，26（7）：717-720.
LI Z，YANG S P，TANG J，et al.Study on the association between peripregnancy factors and childhood autism［J］.Chin J Child Health Care，2018，26（7）：717-720.（in Chinese）

［24］LI L，LI M，LU J P，et al.Prenatal progestin exposure is associated with autism spectrum disorders［J/OL］.Front Psychiatry，2018，9［2024-10-02］.https://doi.org/10.3389/fpsyt.2018.00611.

［25］吉洋 . 锦州市孤独症儿童发病影响因素的病例对照研究［D］. 锦州：锦州医科大学，2016.
JI Y.Case-control study on influencing factors of pathogenesis of autism children in Jinzhou city［D］.Jinzhou：Jinzhou Medical University，2016.（in Chinese）

［26］田金来，王丽英，张向葵 . 公立小学儿童孤独症谱系障碍患病率及其影响因素［J］. 中国临床心理学杂志，2016，24（2）：277-281，292.
TIAN J L，WANG L Y，ZHANG X K.Prevalence and influencing factors of autism spectrum disorders in public primary school［J］. Chin J Clin Psychol，2016，24（2）：277-281，292.（in Chinese）

［27］刘栋，张淑云，邹时朴，等 . 孤独症谱系障碍相关危险因素的 Logistic 回归分析［J］. 中华实用儿科临床杂志，2016，31（2）：143-145.
LIU D，ZHANG S Y，ZOU S P，et al.Logistic regression analysis on risk factors of autism spectrum disorders［J］.Chin J Appl Clin Pediatr，2016，31（2）：143-145.（in Chinese）

［28］刘丹 . 儿童孤独症谱系障碍的环境危险因素研究［D］. 杭州：浙江大学，2016.
LIU D.Environmental risk factors for autism spectrum disorders in children［D］.Hangzhou：Zhejiang University，2016.（in Chinese）

［29］郑冬梅，吕莹，孙彩虹，等 . 母孕产期环境因素与孤独症谱系障碍的关联研究［J］. 哈尔滨医科大学学报，2015，49（6）：524-527.
ZHENG D M，LYU Y，SUN C H，et al.Relationship between prenatal and pregnancy environmental factors and autism spectrum disorder［J］.J Harbin Med Univ，2015，49（6）：524-527.（in Chinese）

［30］李侠，凌子羽，王建敏，等 . 儿童孤独症围孕期危险因素的 1∶1 配对病例对照研究［J］. 华中科技大学学报（医学版），2015，44（3）：357-361.
LI X，LING Z Y，WANG J M，et al.Periconceptional risk factors for childhood autism：a 1∶1 matched case-control study［J］.Acta Med Univ Sci Technol Huazhong，2015，44（3）：357-361.（in Chinese）

［31］马居飞 . 孤独症谱系障碍患儿临床特点及发病影响因素分析［D］. 青岛：青岛大学，2015.
MA J F.The clinical features and etiology factors for children with autism spectrum disorders［D］.Qingdao：Qingdao University，2015.（in Chinese）

［32］马居飞，匡桂芳，衡中玉，等 . 孤独症谱系障碍病因影响因素分析［J］. 中国儿童保健杂志，2015，23（6）：647-650.
MA J F，KUANG G F，HENG Z Y，et al.Study on factors of childhood autism spectrum disorder［J］.Chin J Child Health Care，2015，23（6）：647-650.（in Chinese）

[33] 高磊．孤独症谱系障碍儿童的早期危险因素及早期征兆研究［D］．天津：天津医科大学，2015.
GAO L.The study of early risk factors and early manifestation of autism spectrum disorder［D］.Tianjin：Tianjin Medical University，2015.（in Chinese）

[34] 郑艳，沈妙文．儿童孤独症与母亲怀孕前后相关影响因素的调查研究［J］．中国妇幼保健，2014，29（28）：4609-4610.
ZHENG Y，SHEN M W.Investigation on the factors affecting autism in children before and after mother's pregnancy［J］.Matern Child Health Care China，2014，29（28）：4609-4610.（in Chinese）

[35] 沈屹东．孕产期危险因素及 *PGR* 基因多态性与退化型孤独症关系的研究［D］．长沙：中南大学，2014.
SHEN Y D.Study about prenatal，perinatal risk factors and *PGR* polymorphisms in Chinese Han autistic children with developmental regression［D］.Changsha：Central South University，2014.（in Chinese）

[36] 邓琪玮．衡阳市学龄前儿童孤独症谱系障碍患病率及相关因素研究［D］．衡阳：南华大学，2014.
DENG Q W.The research of prevalence and correlative factors of autism disorders among preschool children in Hengyang［D］.Hengyang：University of South China，2014.（in Chinese）

[37] 冼丹霞，金宇，谢笑英，等．儿童孤独症发病危险因素的病例对照研究［J］．中国儿童保健杂志，2014，22（1）：24-27.
XIAN D X，JIN Y，XIE X Y，et al.Case-control study on risk factors of childhood autism［J］.Chin J Child Health Care，2014，22（1）：24-27.（in Chinese）

[38] 苏媛媛，张欣，李爱月，等．天津市婴幼儿孤独症患病率与危险因素［J］．中国妇幼保健，2011，26（32）：5004-5007.
SU Y A，ZHANG X，LI A Y，et al.Prevalence and risk factors of infantile autism in Tianjin［J］.Matern Child Health Care China，2011，26（32）：5004-5007.（in Chinese）

[39] 张娜．学龄前儿童孤独症早期筛查工具比较及危险因素研究［D］．长沙：中南大学，2010.
ZHANG N.A study on the comparison of early screening instruments and risk factors of preschool children autism［D］.Changsha：Central South University，2010.（in Chinese）

[40] 冯淑瑜，朱明芬，张继永，等．孤独症危险因素的病例对照研究［J］．中国行为医学科学，2004，13（2）：56-57.
FENG S Y，ZHU M F，ZHANG J Y，et al.Case-control study on risk factors of childhood autism［J］.Chin J Behav Med Brain Sci，2004，13（2）：56-57.（in Chinese）

[41] 李素水，杨晓玲，贾美香．孤独症患者围产期危险因素的研究［J］．中华精神科杂志，1998，31（3）：50-52.
LI S S，YANG X L，JIA M X.A study of perinatal risk factors in patients with autism［J］.Chin J Psychiatry，1998，31（3）：50-52.（in Chinese）

[42] VAN'T HOF M，ESTER W A，VAN BERCKELAER-ONNES I，et al.Do early-life eating habits predict later autistic traits? Results from a population-based study［J/OL］.Appetite，2021，156［2024-10-02］.https://doi.org/10.1016/j.appet.2020.104976.

收稿日期：2024-09-12　**修回日期：**2024-10-02　**本文编辑：**徐文璐

（上接第180页）

参考文献

[1] WILKINSON A L，DIOP O M，JORBA J，et al.Surveillance to track progress toward polio eradication-worldwide，2020-2021［J］.MMWR，2022，71（15）：538-544.

[2] 温宁，苏琪茹，安志杰，等．中国脊髓灰质炎疫苗免疫策略的思考及建议［J］．中国疫苗和免疫，2018，24（3）：349-353.
WEN N，SU Q R，AN Z J，et al.Considerations and suggestions for polio vaccination strategies in China［J］.Chin J Vaccines Immunization，2018，24（3）：349-353.（in Chinese）

[3] World Health Organization. Global Wild AFP cases and environmental samples 2018-2024［EB/OL］.［2024-12-30］. https://polioeradication.org/wild-poliovirus-count.

[4] World Health Organization. Global circulating vaccine-derived（cVDPV）AFP cases and environmental samples 2021-2024［EB/OL］.［2024-12-30］. https://polioeradication.org/circulating-vaccine-derived-poliovirus-count.

[5] 中国疾病预防控制中心．脊髓灰质炎野病毒输入性疫情和疫苗衍生病毒相关事件应急处置技术方案（试行）［EB/OL］.［2024-12-30］.https://www.chinacdc.cn/nip/ywdt/jbfk/fkjswj/202112/t20211230_255291.html.

[6] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会．脊髓灰质炎诊断：WS/T 294—2016［S］.2016.
National Health and Family Planning Commission of the People's Republic of China.Diagnosis for poliomyelitis：WS/T 294—2016［S］.2016.（in Chinese）

[7] 祝双利，李晓嫘，朱晖，等．中国2015年脊髓灰质炎实验室网络的运转与评价［J］．中国疫苗和免疫，2017，23（2）：127-133.
ZHU S L，LI X L，ZHU H，et al.Running status and evaluation of the China polio laboratory network in 2015［J］.Chin J Vaccines Immunization，2017，23（2）：127-133.（in Chinese）

[8] LINK-GELLES R，LUTTERLOH E，RUPPERT P S，et al.Public health response to a case of paralytic poliomyelitis in an unvaccinated person and detection of poliovirus in wastewater：New York，June-August 2022［J］.Am J Transplant，2022，22（10）：2470-2474.

[9] ZHAO H H，MA X Z，TANG H S，et al.Circulation of type 2 vaccine-derived poliovirus in China in 2018-2019［J］.Open Forum Infect Dis，2021，8（12）：1-8.

[10] YAO N，LIU Y，XU J W，et al.Detection of a highly divergent type 3 vaccine-derived poliovirus in a child with a severe primary immunodeficiency disorder：Chongqing，China，2022［J］.MMWR，2022，71（36）：1148-1150.

收稿日期：2024-11-01　**修回日期：**2024-12-30　**本文编辑：**徐亚慧