DOI: 10.14188/j.1671-8852.2024.0123　　**文章编号** 1671-8852(2025)05-0670-07

孕期不同剂量咖啡因摄入与流产风险的Meta分析

姜文兵　章　伟　陈建飞　刘　珺　陈晓莉
武汉大学护理学院　湖北　武汉　430071

摘要　目的：评估孕期咖啡因摄入与流产风险之间的剂量反应关系。方法：系统检索知网、维普、万方、PubMed、Embase、Web of Science、Cochrane等数据库。2位研究者独立进行文献筛选、文献质量评价和数据提取；进行了分组Meta分析，剂量反应分析。结果：纳入文献24篇，病例对照研究13篇，队列研究11篇。二分类Meta分析结果显示孕期摄入比不摄入咖啡因的流产风险高39%，即风险比（*RR*）为1.39（95%*CI*：1.29～1.49）。分组后Meta分析显示低剂量组风险相比于无咖啡因摄入组增加19%（95%*CI*：1.09～1.31），中剂量组增加48%（95%*CI*：1.24～1.77），高剂量组增加51%（95%*CI*：1.30～1.76），极高剂量组增加61%（95%*CI*：1.29～1.99）。线性剂量反应Meta分析提示咖啡因摄入每增加100 mg•d^{-1}，流产风险增加10%。结论：流产风险随着孕期咖啡因摄入增加而呈线性增加。

关键词　咖啡因；咖啡；茶；流产；妊娠丢失；剂量反应分析
中图分类号　R714.21
文献标识码　A　　**开放科学（资源服务）标识码（OSID）：**

A meta-analysis of caffeine intake at different doses during pregnancy and risk of miscarriage

JIANG Wenbing, ZHANG Wei, CHEN Jianfei, LIU Jun, CHEN Xiaoli
School of Nursing, Wuhan University, Wuhan 430071, Hubei, China

Abstract

Objective: To assess the dose-response relationship between caffeine intake during pregnancy and risk of miscarriage. **Methods:** The databases of CNKI, VIP, Wanfang, PubMed, Embase, Web of Science, Cochrane, etc., were searched systematically. Two researchers conducted literature screening, literature quality evaluation, and data extraction independently. Binary and subgroup meta-analysis and dose-response analysis were performed. **Results:** A total of 24 literatures were included, including 13 case-control studies and 11 cohort studies. Results of the binary meta-analysis showed that caffeine consumption during pregnancy was associated with a 39% higher risk of miscarriage than non-caffeine consumption, as risk ratio (*RR*) = 1.39 (95%*CI*: 1.29-1.49). Meta-analysis after grouping showed that the risk increased by 19% (95%*CI*: 1.09-1.31) in the low-dose group, 48% (95%*CI*: 1.24-1.77) in the medium-dose group, 51% (95%*CI*: 1.30-1.76) in the high-dose group, and 61% (95%*CI*: 1.29-1.99) in the very high dose group, respectively, as compared with that of non-caffeine consumption group. The dose-response curve suggested that for every 100 mg•d^{-1} increase in caffeine intake, the risk of miscarriage increases by 10%. **Conclusion:** The risk of miscarriage increased linearly with increasing caffeine intake during pregnancy.

课题来源：国家社会科学基金资助项目（编号：21BSH073）
作者简介：姜文兵，男，1989—，医学硕士生，主管护师，主要从事母婴健康、急危重症护理方向的研究，E-mail：1006177054@qq.com
通信作者：陈晓莉，女，1972—，医学博士，教授，主要从事母婴健康、护理教育、康复护理方向的研究，E-mail：chenxl72@whu.edu.cn

Key Words　Caffeine; Coffee; Tea; Abortion; Pregnancy Loss; Dose-Response Analysis

咖啡因是一种黄嘌呤生物碱化合物[1]。其作为一种中枢神经兴奋剂，广泛存在于咖啡、茶、巧克力和能量饮料中[2-3]。咖啡因可穿越胎盘屏障，对胎儿的供血及生长发育产生影响[4]。此外，咖啡因还对母婴人群存在各种不良影响[5-11]，例如子代神经发育异常[12]、小于胎龄儿[13]、先兆子痫[14]、低出生体质量[15-16]等。既往与流产相关的Meta分析指出孕期摄入咖啡因会增加流产的风险，但往往仅以孕期是否饮用咖啡作为二分类变量[17]。最近的研究[18]发表于2014年，剂量反应Meta分析结果显示每增加100 mg咖啡因摄入量时，流产风险增加14%。但发表于2018年的原始研究[19]却发现，低咖啡摄入量可能会降低与吸烟相关的胎儿死亡风险，因此目前有关孕期咖啡因摄入量与流产或死产等不良结局的关系尚未形成定论。此外，2022年发表的一篇探讨孕期咖啡因摄入与妊娠丢失的Meta研究[20]虽然显示摄入咖啡因会增加妊娠丢失的风险，但该研究未进行分组后的Meta分析且并未考虑到国家和地区、孕龄、暴露和结局的数据收集方式等因素。因此，本研究检索了最新文献，采用分组后Meta分析以及剂量-反应Meta分析，探究摄入不同剂量咖啡因的流产风险，并进行了较广泛的亚组分析与Meta回归分析以探索异质性来源，为孕产妇流产的精准预防进一步提供证据。

1　资料与方法

1.1　文献检索策略　检索知网、维普、万方、PubMed、Embase、Web of Science、The Cochrane Library、Sinomed、Scopus、SpringerLink、JBI数据库。检索时限限定为数据库建库至2024年4月。采用主题词与自由词相结合的检索策略，并根据不同数据库进行针对性调整。进行了手动检索以确保文献检索的全面性。中文检索词包括：咖啡因、咖啡、茶、巧克力、能量饮料和流产等；英文检索词包括caffeine、coffee、tea、chocolate、energy drinks和miscarriage等，检索策略，见补充文件表S1（可手机扫描本文OSID二维码查看）。

1.2　纳入和排除标准　纳入标准：①原始研究且经过同行评议后发表；②研究类型为队列研究或病例对照研究；③报告了怀孕期间孕妇咖啡因或含咖啡因制品的摄入量和流产之间的剂量-风险对应关系（*RR*值和95%*CI*）；④研究人群为孕妇且在孕期摄入了咖啡因；⑤结局为非人为原因造成的流产。排除标准：①NOS文献质量评分为低质量（评分＜4分）的文献；②分析的数据来自同一数据库；③无法获取有效数据的文献。

1.3　文献筛选和资料提取　通过阅读文献的标题和摘要进行初步筛选，排除明显无关文献。进一步阅读全文，以确定是否纳入。文献方法学质量评价及偏倚风险评价采用纽卡斯尔-渥太华量表（Newcastle Ottawa scale，NOS）。该量表评价内容包括研究的选择、可比性和结局评价，满分为9分，其中得分＜4分为低质量，4～6分为中等质量，7～9分被判定为高质量。资料提取时，若原始研究缺乏重要资料，本文研究者通过邮件与原始研究作者联系予以补充。本研究提取的资料包括第一作者、发表年份、研究地点（国家）、咖啡因来源、基线纳入时体质量指数（BMI）、孕龄、孕周、暴露和结局的数据收集方法、咖啡因摄入时段（妊娠早期、妊娠中期、妊娠晚期或全妊娠期）、咖啡因剂量、样本量、病例数、*RR*值及其95%*CI*和控制的混杂因素。文献筛选、资料提取、质量评估与偏倚风险评价均由两名研究者独立进行，并交叉核对结果，有争议之处由第三名研究者确定。

1.4　统计学方法　本研究将各原始研究中咖啡因的摄入单位转换为mg•d^{-1}，并按平均一杯速溶咖啡含有咖啡因100 mg、一杯过滤咖啡含有咖啡因140 mg、一杯茶含有咖啡因75 mg、250 mL的能量饮料含有咖啡因80 mg、250 mL的可乐含有咖啡因40 mg、50 g的纯黑巧克力含有咖啡因25 mg、50 g的牛奶巧克力含有咖啡因10 mg计算[18]。若原始研究中咖啡因摄入量为范围值，则参考蒋青青等[21]的研究，对于闭区间剂量范围，采用均值作为该组剂量；对于向下开区间，采用上限值的0.5倍作为该组剂量；对于向上开区间，采用下限值加上邻近区间的1.5倍作为该组剂量。

我们首先根据是否在孕期摄入咖啡因进行了二分类的Meta分析，在进一步的Meta分析中进行了分组以探讨不同咖啡因摄入水平对流产的影响。由于计算所得咖啡因摄入量的四分位数分别为60，200，400，600 mg•d^{-1}，本研究将5个咖啡因摄入水平组划分[22]为：（1）无咖啡因摄入组（＜60 mg•d^{-1}）；（2）低咖啡因摄入组（60 mg•d^{-1}≤摄入量≤200 mg•d^{-1}）；（3）中咖啡因摄入组（200 mg•d^{-1}＜摄入量≤400 mg•d^{-1}）；（4）高咖啡因摄入组（400 mg•d^{-1}＜摄

入量≤600 mg•d^{-1});(5)极高咖啡因摄入组(>600 mg•d^{-1}),为防止同一原始研究中出现多组剂量的数据同时被分配到同一剂量组,本研究采用Meta分析合并了效应值。分组完成后进行Meta分析得出I^2以定量判断异质性大小,若各研究结果间无明显统计学异质性(I^2<50%),则采用固定效应模型;若各研究结果间存在较大统计学异质性(I^2≥50%),采用随机效应模型。鉴于Meta分析结果的高异质性,本研究进行了以研究类型、地域、咖啡因来源、基线纳入时BMI、孕龄、孕周、暴露和结局的数据收集方法、咖啡因摄入时段(妊娠早期、妊娠中期、妊娠晚期或全妊娠期)、咖啡因剂量以及是否调整各类混杂因素作为分类依据进行了亚组分析。本研究采用广义最小二乘趋势估计法(generalized least squares for trend estimation,GLST)进一步进行剂量反应分析[23]。采用Wald检验以明确两者之间为线性或非线性关系,若P<0.05则认为两者存在非线性剂量-反应关系,否则为线性关系。之后绘制剂量反应图。采用漏斗图、Egger′s[24]检验和Begg′s[25]检验来检验发表偏倚,并使用逐一剔除法进行敏感性分析。本研究采用R Studio软件进行统计分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果 检索后共获得文献1 138篇,综述类文献初步纳入26篇。最终纳入分析24篇文献。筛选流程见图1。

2.2 纳入研究的基本特征及NOS评分 24篇文献的总样本量为345 630例孕妇,其中16 346例流产。24篇原始文献包括11篇队列研究及13篇病例对照研究,来自7个国家和地区,发表年份为1986—2018年。2篇文献的咖啡因摄入数据来源于结构化访谈和问卷,19篇文献仅来自于结构化或自我报告的问卷,3篇文献仅来自于计算机辅助访谈或结构化访谈。本研究提取的数据中,20篇文献报道了基线纳入时的孕龄、10项研究报道了BMI、7项研究报道了孕周,所有研究均报道了暴露和结局数据的收集方式、咖啡因摄入时期。23篇文献调整了各类重要的混杂因素,其中17篇文献调整了吸烟、18篇调整了饮酒、4篇调整了恶心呕吐、13篇调整了既往妇产科病史、19篇调整了年龄、16篇调整了社会经济因素,仅1篇文献未调整混杂因素。纳入的文献NOS方法学质量评分普遍较高,仅6篇为中等质量,剩余18篇均为高质量文献。基础信息见表S2、NOS偏倚风险评分见表S3(可手机扫描本文OSID二维码查看)。

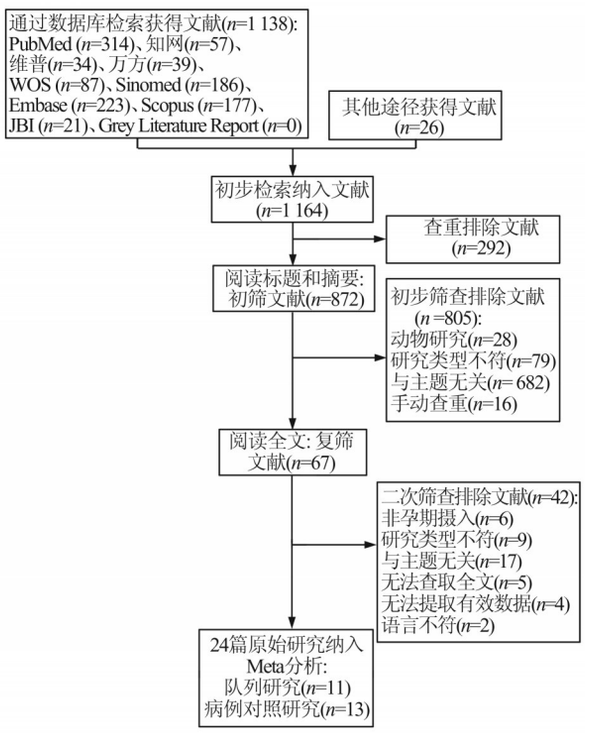


图1 文献筛选流程图

2.3 Meta分析结果

2.3.1 不同咖啡因摄入量与流产的关系 二分类Meta分析结果显示孕期摄入咖啡比不摄入咖啡的流产风险高39%(RR=1.39,95%CI:1.29~1.49),见表1。分组后的Meta分析显示,低咖啡因摄入组:19篇文献被纳入分析,结果表明低咖啡因摄入量可增加流产的风险(RR=1.19,95%CI:1.09~1.31),异质性显著(I^2=50.4%,P=0.007);中咖啡因摄入组:15篇文献被纳入分析,结果表明中等咖啡因摄入量可增加流产的风险(RR=1.48,95%CI:1.24~1.77),异质性显著(I^2=74.3%,P<0.001);高咖啡因摄入组:12篇文献被纳入分析,结果表明高咖啡因摄入量可增加流产的风险(RR=1.51,95%CI:1.30~1.76),异质性显著(I^2=50.0%,P=0.024);极高咖啡因摄入组:7篇文献被纳入分析,结果表明极高咖啡因摄入量可增加流产的风险(RR=1.61,95%CI:1.29~1.99),异质性显著(I^2=70.0%,P=0.003),见表1,森林图见表S4(可手机扫描本文OSID二维码查看)。孕期的咖啡因摄入是流产的危险因素,且随着咖啡因摄入量的增加,孕妇流产的风险也随之增加。鉴于本研究的高异质性,根据研究类型、研究地点等因素将24篇原始研究进行了亚组分析与Meta回归以探索异质性来源。

2.3.2　剂量反应 Meta 分析　共纳入 24 篇原始文献，线性剂量反应 Meta 分析结果显示孕期摄入咖啡因每增加 100 mg•d^{-1} 时，流产风险增加 10%（95%*CI*：1.07～1.14），异质性显著（I^2=76.3%，*P*<0.001，Cochran′*Q*=97.07），详见图 2。采用 Wald 检验判断是否存在线性关系，结果显示 *P*=1.062（*P*>0.05），即妇女孕期咖啡因摄入量与流产之间存在线性关系。根据剂量反应关系图可知流产风险随着孕期咖啡因摄入剂量的增加而呈线性增加。结果见图 3。

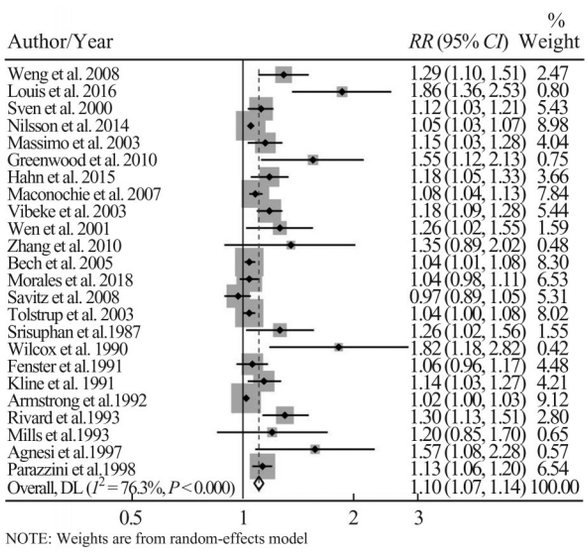


图 2　线性剂量反应 Meta 分析森林图结果

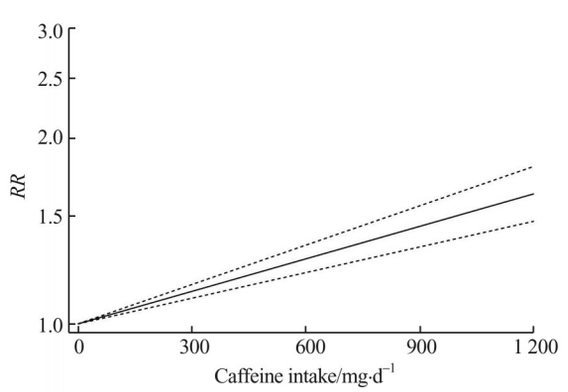


图 3　剂量反应 Meta 分析结果

2.4　发表偏倚和敏感性分析　根据漏斗图可以发现其研究点分布向右偏移，存在不对称性，见图 4。进行 Egger′s 检验（*P*<0.05），Begg′s 检验（*P*<0.05），提示发表偏倚的可能性较大。采取剪补法对结果稳定性进行检验，结果依然具有稳健性（*P*<0.05）。采用逐一剔除法进行敏感性分析，结果显示，合并效应量无明显变化，提示结果具有稳定性。剪补后结果以及敏感性分析结果见补充图 S1（可手机扫描本文 OSID 二维码查看）。

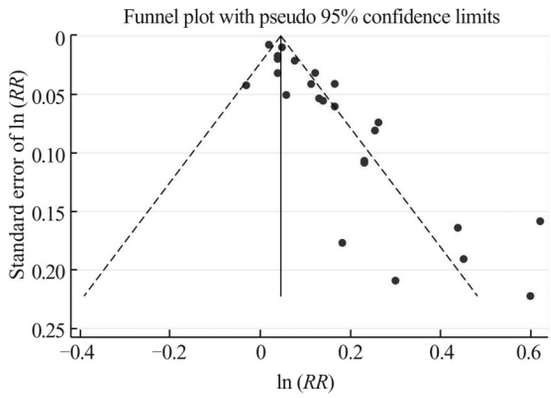


图 4　咖啡因摄入与流产风险的漏斗图

2.5　亚组分析和 Meta 回归分析　本研究根据研究设计类型、研究地点、咖啡因摄入来源、基线平均孕周、BMI、平均孕龄、咖啡因摄入的孕期时间段、暴露以及结局的数据收集方式、咖啡因摄入不同剂量、原始文献是否调整了吸烟、饮酒、恶心、既往妇产科病史、孕妇年龄、社会经济因素，将 24 篇原始研究进行了亚组分析，而亚组分析的各分组结果仍展现出高异质性。根据亚组分析结果，咖啡因来源、基线时 BMI、咖啡因摄入时期、暴露数据的收集方式以及不同咖啡因摄入剂量可能是高异质性来源（不同亚组间的 *RR* 值有显著差异，P_2<0.05），例如基线纳入时 BMI≥24 kg•m^{-2} 的孕妇（*RR*=1.38，95%*CI*：0.88～2.18）流产风险明显高于 BMI 在正常范围内的孕妇（*RR*=1.06，95%*CI*：1.03～1.09），孕期摄入高剂量的咖啡因摄入量与无咖啡因摄入对比高咖啡因摄入量会明显增加孕妇流产的危险（*RR*=1.51，95%*CI*：1.30～1.76）；其他亚组汇总的 *RR* 没有显著差异（*P*≥0.05）。亚组分析与 Meta 回归分析主要结果见表 1，以及补充图 S1 及表 S4、S5（可手机扫描本文 OSID 二维码查看）。

3　讨论

本研究是 Meta 分析中首次根据孕期咖啡因摄入量进行分组，探讨随着孕期咖啡因剂量的增加妇女流产风险的变化趋势。本研究的剂量反应 Meta 分析结果表明，随着咖啡因摄入剂量的增加，流产风险随之呈线性增加，两者的剂量-反应关系斜率大于 0 且不变，即孕期饮用咖啡是流产的危险因素，与 GREENWOOD 等[18]、JAFARI 等[20]的研究结论一致。亚组分析结果表明不同咖啡因来源、基线时 BMI、咖啡因摄入时期、暴露数据的收集方式以及不

表1 孕期摄入咖啡因和流产风险的亚组分析主要结果

分组	分类	*RR*(95%*CI*)	I^2(%)	Cochran's *Q*	*n*	P_1	P_2
咖啡因来源	咖啡	1.05(1.02,1.08)	67.80	18.63	7	0.005	0.002
	茶	1.26(1.12,1.41)	27.70	2.77	3	0.251	
	可乐	1.15(1.03,1.28)	/	0.00	1	/	
	不明	1.14(1.08,1.21)	74.30	46.61	13	<0.001	
BMI/kg•m^{-2}	<18.5	/	/	/	0	/	0.024
	18.5~23.9	1.06(1.03,1.09)	39.80	9.97	7	0.126	
	≥24.0	1.38(0.88,2.18)	91.00	22.13	3	<0.001	
	未知	1.14(1.09,1.20)	79.50	63.54	14	<0.001	
咖啡因摄入时期	孕早期及孕中期	1.16(1.10,1.22)	81.00	73.49	15	<0.001	0.017
	妊娠期	1.07(1.04,1.11)	63.00	21.61	9	0.006	
暴露数据收集方式	仅问卷	1.14(1.09,1.20)	80.00	90.03	19	<0.001	0.001
	仅访谈	1.05(1.03,1.06)	0.00	0.29	3	0.867	
	结构化访谈和问卷	1.16(0.96,1.40)	76.50	4.25	2	0.039	
咖啡因摄入剂量	无摄入	/	/	/	23	/	0.007
	低摄入	1.19(1.09,1.31)	50.40	36.26	20	0.007	
	中摄入	1.48(1.24,1.77)	74.30	54.49	15	<0.001	
	高摄入	1.51(1.30,1.76)	50.00	22.01	12	0.024	
	极高摄入	1.61(1.29,1.99)	70.00	20.02	7	0.003	
	总体	1.39(1.29,1.99)	70.40	175.85	24	<0.001	

仅列举组间差异统计学差异的亚组,P_1描述亚组内差异;P_2描述亚组间差异;咖啡因摄入剂量分组:无摄入组作为对照组无*RR*和95%*CI*

同咖啡因摄入剂量可能是高异质性的来源,以茶作为咖啡因来源、孕早中期摄入咖啡因、BMI≥24 kg•m^{-2}、基于结构化访谈和问卷收集的咖啡因暴露数据、孕期进行了更高剂量咖啡因摄入时,流产风险显著增加,但受限于较多原始研究的数据缺失,其异质性来源尚需进一步的研究论证。

咖啡因是咖啡、茶和可可产品的天然成分。过量摄入咖啡因(1~1.5 g•d^{-1})会导致咖啡因中毒,其中包括焦虑、激动、失眠和胃肠道疾病等症状[26]。怀孕期间,咖啡因的代谢率从怀孕的前3个月到后3个月逐渐下降,妊娠后的中期和晚期的咖啡因半衰期是未妊娠妇女的3倍[27-28],因此胎儿更容易暴露于咖啡因及其代谢物中[29]。咖啡因能提高循环儿茶酚胺的水平,可能减少子宫和胎盘血流量,通过血管收缩并导致胎儿缺氧和生长发育缺陷[28,30-31]。另外咖啡因的摄入还可直接影响胎儿的心血管功能并引起心动过速[32]。咖啡因广泛存在于诸多食物和药物中,但从食物中量化咖啡因摄入量可能存在一定的测量偏倚,且药物、食物中的其他成分也可能造成一定的影响,因此孕期咖啡因的摄入引起流产的机制仍需进一步的研究论证。

本研究系统检索了多个中英文数据库、保证了纳入文献的全面性,分析了孕期咖啡因摄入与流产风险之间的剂量反应关系。仅纳入队列研究和病例对照研究,排除了研究设计存在一定缺陷的横断面研究。本研究纳入文献的研究地区范围广泛,涉及美洲、欧洲、亚洲的7个国家地区,保证了研究对象的种族多样性。严格对纳入的原始文献进行了方法学质量评分及偏倚风险评估,仅纳入了中高质量的24篇文献,其中23篇文献调整了重要的混杂因素。鉴于原始研究咖啡因摄入数据的多样性,本研究不仅将摄入单位统一(将杯•d^{-1}转换为mg•d^{-1}),还将原始研究中的摄入量的区间进行固定(将100~200 mg•d^{-1}固定为150 mg•d^{-1})。既往大多数Meta分析仅仅探索了孕期咖啡因是否摄入与流产之间的关系,并且纳入文献较少、原始研究发表时间过于遥远。目前尚无Meta分析探讨不同分组剂量下随着剂量增加流产风险的变化趋势,而本研究开展此类分组剂量的Meta分析是一次新的尝试。此外,本研究进行了广泛的亚组分析和Meta回归,二者相互验证以更好地探寻异质性来源。最后本研究检验了发表偏倚并采用剪补法验证结果的稳健性,进行了敏感性分析保证了Meta分析结果的稳健性。

本研究的局限性:1)原始文献中收集咖啡因摄入量数据的方式仅仅是基于问卷或访谈的自我报告,不仅缺乏客观指标的检测,同时也存在一定的回忆偏倚。多数原始文献并没有一个客观而统一的咖啡因摄入量的评价方式,因摄入单位、杯子大

小、咖啡浓度等各方面因素，咖啡因摄入量仍存在较大的临床异质性及测量误差且不可避免。2）吸烟是一个能影响咖啡因代谢率的潜在而强烈的干扰因素，吸烟者比不吸烟者可能摄入更多的咖啡因[33]，然而大多数原始研究缺乏接触烟草烟雾的客观衡量标准，这可能影响我们最终得出的结果准确性和可靠性。3）可能受限于经济及科研文化水平，本次纳入的原始研究并未涉及非洲等穷困地区。4）本研究在进行了亚组分析后仍未成功探索出研究间的异质性来源。5）本研究进行 Meta 分析时针对不同摄入量进行了分组，研究结果的异质性 I^2 较大且无法采取措施降低异质性。

综上，本研究纳入了队列研究和病例对照研究并进行了二分类 Meta 分析、分组后 Meta 分析以及剂量反应 Meta 分析，结果表明孕期咖啡因摄入是流产的危险因素，且流产风险可能会随着孕期摄入咖啡因剂量的增加而增加。但纳入分析的文献是观察性研究，目前仍需要更多研究设计更为严谨的流行病学证据进一步探究是否存在孕期咖啡因摄入的“阈值”对于流产风险的影响。关于孕期摄入咖啡因增加流产风险的具体分子机制也仍需进一步研究进行探索阐明。

参考文献

[1] KENNEDY D O, WIGHTMAN E L. Mental performance and sport: Caffeine and co-consumed bioactive ingredients[J]. Sports Med, 2022, 52(Suppl 1): 69-90.

[2] MASLOVA E, BHATTACHARYA S, LIN S W, et al. Caffeine consumption during pregnancy and risk of preterm birth: A meta-analysis[J]. Am J Clin Nutr, 2010, 92(5): 1120-1132.

[3] ETENG M U, EYONG E U, AKPANYUNG E O, et al. Recent advances in caffeine and theobromine toxicities: A review[J]. Plant Foods Hum Nutr, 1997, 51(3): 231-243.

[4] QIAN J J, CHEN Q, WARD S M, et al. Impacts of caffeine during pregnancy[J]. Trends Endocrinol Metab, 2020, 31(3): 218-227.

[5] JAMES J E. Maternal caffeine consumption and pregnancy outcomes: A narrative review with implications for advice to mothers and mothers-to-be[J]. BMJ Evid Based Med, 2021, 26(3): 114-115.

[6] BRITO NUNES C, HUANG P Y, WANG G, et al. Mendelian randomization study of maternal coffee consumption and its influence on birthweight, stillbirth, miscarriage, gestational age and pre-term birth[J]. Int J Epidemiol, 2023, 52(1): 165-177.

[7] NG K Y B, CHERIAN G, KERMACK A J, et al. Systematic review and meta-analysis of female lifestyle factors and risk of recurrent pregnancy loss[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 7081.

[8] CUI Y F, LIAO M Q, XU A H, et al. Association of maternal pre-pregnancy dietary intake with adverse maternal and neonatal outcomes: A systematic review and meta-analysis of prospective studies[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023, 63(19): 3430-3451.

[9] SCHELLHAS L, MONASSO G S, FELIX J F, et al. Maternal caffeine consumption during pregnancy and offspring cord blood DNA methylation: An epigenome-wide association study meta-analysis[J]. Epigenomics, 2023, 15(22): 1179-1193.

[10] ROHWEDER R, DE OLIVEIRA SCHMALFUSS T, DOS SANTOS BORNIGER D, et al. Caffeine intake during pregnancy and adverse outcomes: An integrative review[J]. Reprod Toxicol, 2024, 123: 108518.

[11] SAIMAITI A, ZHOU D D, LI J H, et al. Dietary sources, health benefits, and risks of caffeine[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023, 63(29): 9648-9666.

[12] BERGLUNDH S, VOLLRATH M, BRANTSÆTER A L, et al. Maternal caffeine intake during pregnancy and child neurodevelopment up to eight years of age-Results from the Norwegian Mother, Father and Child Cohort Study[J]. Eur J Nutr, 2021, 60(2): 791-805.

[13] ASKARI M, BAZSHAHI E, PAYANDE N, et al. Relationship between caffeine intake and small for gestational age and preterm birth: A dose-response meta-analysis[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023: 1-11.

[14] LAKIN H, SHEEHAN P, SOTI V. Maternal caffeine consumption and its impact on the fetus: A review [J]. Cureus, 2023, 15(11): e48266.

[15] SOLTANI S, SALARI-MOGHADDAM A, SANEEI P, et al. Maternal caffeine consumption during pregnancy and risk of low birth weight: A dose-response meta-analysis of cohort studies[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2023, 63(2): 224-233.

[16] SELVARATNAM R J, SOVIO U, COOK E, et al. Objective measures of smoking and caffeine intake and the risk of adverse pregnancy outcomes[J]. Int J Epidemiol, 2023, 52(6): 1756-1765.

[17] LI J, ZHAO H, SONG J M, et al. A meta-analysis of risk of pregnancy loss and caffeine and coffee consumption during pregnancy[J]. Int J Gynaecol Obstet, 2015, 130(2): 116-122.

[18] GREENWOOD D C, THATCHER N J, YE J, et al. Caffeine intake during pregnancy and adverse birth outcomes: A systematic review and dose-response meta-analysis[J]. Eur J Epidemiol, 2014, 29(10): 725-734.

[19] MORALES-SUÁREZ-VARELA M, NOHR E A,

OLSEN J, et al. Potential combined effects of maternal smoking and coffee intake on foetal death within the Danish National Birth Cohort[J]. Eur J Public Health, 2018, 28(2): 315-320.

[20] JAFARI A, NAGHSHI S, SHAHINFAR H, et al. Relationship between maternal caffeine and coffee intake and pregnancy loss: A grading of recommendations assessment, development, and evaluation - assessed, dose-response meta-analysis of observational studies[J]. Front Nutr, 2022, 9: 886224.

[21] 蒋青青, 王世琦, 黄申, 等. 剂量反应Meta分析中常见的统计学问题[J]. 数理医药学杂志, 2023, 36(2): 81-87.
JIANG Q Q, WANG S Q, HUANG S, et al. Common statistical problems in dose-response Meta-analysis [J]. J Math Med, 2023, 36(2): 81-87.

[22] CHEN L W, WU Y, NEELAKANTAN N, et al. Maternal caffeine intake during pregnancy and risk of pregnancy loss: A categorical and dose-response meta-analysis of prospective studies[J]. Public Health Nutr, 2016, 19(7): 1233-1244.

[23] GREENLAND S, LONGNECKER M P. Methods for trend estimation from summarized dose-response data, with applications to meta-analysis[J]. Am J Epidemiol, 1992, 135(11): 1301-1309.

[24] EGGER M, DAVEY SMITH G, SCHNEIDER M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test[J]. BMJ, 1997, 315(7109): 629-634.

[25] BEGG C B, MAZUMDAR M. Operating characteristics of a rank correlation test for publication bias[J]. Biometrics, 1994, 50(4): 1088-1101.

[26] JEE H J, LEE S G, BORMATE K J, et al. Effect of caffeine consumption on the risk for neurological and psychiatric disorders: Sex differences in human[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 3080.

[27] MATIJASEVICH A, BARROS F C, SANTOS I S, et al. Maternal caffeine consumption and fetal death: A case-control study in Uruguay[J]. Paediatr Perinat Epidemiol, 2006, 20(2): 100-109.

[28] BECH B H, NOHR E A, VAETH M, et al. Coffee and fetal death: A cohort study with prospective data [J]. Am J Epidemiol, 2005, 162(10): 983-990.

[29] SOYKA L F. Effects of methylxanthines on the fetus [J]. Clin Perinatol, 1979, 6(1): 37-51.

[30] WISBORG K, KESMODEL U, BECH B H, et al. Maternal consumption of coffee during pregnancy and stillbirth and infant death in first year of life: Prospective study[J]. BMJ, 2003, 326(7386): 420.

[31] SAVITZ D A, CHAN R L, HERRING A H, et al. Caffeine and miscarriage risk[J]. Epidemiology, 2008, 19(1): 55-62.

[32] NOJIMA T, NAITO H, KOSAKI Y, et al. Caffeine intoxication in pregnancy: a case report[J]. Arch Acad Emerg Med, 2019, 7(1): e67.

[33] GROSSO L M, TRICHE E W, BELANGER K, et al. Caffeine metabolites in umbilical cord blood, cytochrome P-450 1A2 activity, and intrauterine growth restriction[J]. Am J Epidemiol, 2006, 163(11): 1035-1041.

(2024-02-22收稿)
编辑 张 峻

(上接第669页)

[9] 赵洋乐, 纪世琪, 韩志兴, 等. 输尿管软镜碎石术治疗肾结石合并HIV感染的疗效分析[J]. 临床泌尿外科杂志, 2022, 37(2): 95-99.
ZHAO Y L, JI S Q, HAN Z X, et al. Analysis of flexible ureteroscopic lithotripsy on kidney stones combined with HIV infection[J]. J Clin Urol, 2022, 37(2): 95-99.

[10] 叶章群. 泌尿系结石诊断治疗指南[M]. 北京:科学出版社,2022:398-402.
YE Z Q. Guidelines on urolithiasis [M]. Beijing: China Science Publishing & Media Ltd., 2022:398-402.

[11] 李南南, 唐智旺, 汪志民, 等. 经皮肾镜碎石术治疗复杂性肾结石合并艾滋病病毒感染患者68例[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(4): 463-467.
LI N N, TANG Z W, WANG Z M, et al. Percutaneous nephrolithotomy for complex renal calculi complicated with HIV infection in 68 patients[J]. J Pract Med, 2021, 37(4): 463-467.

[12] TORRICELLI F C M, MONGA M, DALL′AQUA V, et al. Percutaneous nephrolithotomy in immunocompromised patients: Outcomes from a matched case-control study[J]. J Endourol, 2016, 30(12): 1326-1331.

(2024-10-21收稿)
编辑 张 峻