

论著·临床研究

无神经系统并发症的新生儿高胆红素血症 远期神经心理发育影响评估^{*}

张志华,程 剑,周 伟,王 静,陈梦莹[△]
(丹阳市云阳人民医院儿内科,江苏 丹阳 212300)

[摘要] **目的** 探讨新生儿期无神经系统并发症的高胆红素血症对学龄期儿童认知及行为发育的影响。**方法** 选取 2014 年 11 月至 2017 年 12 月在丹阳市云阳人民医院确诊并住院治疗的 21 例无神经系统并发症的新生儿高胆红素血症(NHB)患儿作为黄疸组,同期选择在该院妇产科出生的 23 例健康足月儿进行随访观察,患儿 6~10 岁时进行瑞文智力测验联合中国第三次修订版(CRT-C3)、美国《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(DSM-IV)注意缺陷多动障碍诊断量表、Conners 父母症状问卷(PSQ)、Achenbach 儿童行为量表(CBCL)评估。对于计数资料采用 χ^2 检验;计量资料如符合正态分布,2 组资料间的比较采用两独立样本 *t* 检验;如不符合正态分布,采用 Mann-Whitney U 检验,分析 NHB 对儿童远期认知及神经心理发育的影响。**结果** 黄疸组患儿 21 例,其中男 13 例,女 8 例,平均年龄(8.05±0.59)岁。对照组 23 例,其中男 12 例,女 11 例,平均年龄(7.56±1.12)岁。CRT-C3 评估结果:黄疸组 IQ 值为 112.28±3.04,对照组为 112.26±2.15,2 组比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。注意缺陷与多动障碍(ADHD)DSM-IV 诊断量表评估结果:黄疸组有 4 例(19.48%)儿童存在异常,其中符合注意缺陷型 2 例(9.52%)、符合多动和冲动型 2 例(9.52%);对照组 4 例(17.39%)儿童存在异常,均为注意缺陷型,黄疸组第二部分(多动和冲动)得分高于对照组,差异有统计学意义($P=0.032$);PSQ 评估结果:因子 I(品行问题)、因子 IV(冲动多动)、因子 VI(多动指数)这 3 项因子分黄疸组均高于对照组,差异均有统计学意义($P=0.018, 0.010, 0.006$);CBCL 评估结果:黄疸组 2 例儿童总分超过正常值上限,黄疸组因子 VI(社交退缩)、因子 VII(多动)得分均高于对照组,差异均有统计学意义($P=0.023, 0.001$)。**结论** 新生儿期无神经系统并发症的高胆红素血症对后期智力无明显影响;新生儿期无神经系统并发症的高胆红素血症会导致儿童在学龄期行为问题更多,ADHD 中多动、冲动症状的发生率均增高,同时也会增加包括品行问题、社交退缩等神经心理异常的发生。

[关键词] 高胆红素血症; 认知; 神经心理发育
DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.07.009 **中图法分类号:**R722.1
文章编号:1009-5519(2025)07-1578-06 **文献标识码:**A

Evaluation of the long-term neuropsychological development impact of neonatal hyperbilirubinemia without neurological complications^{*} ZHANG Zhihua, CHENG Jian, ZHOU Wei, WANG Jing, CHEN Mengying[△]

(Department of Pediatrics, Yunyang People's Hospital of Danyang, Danyang, Jiangsu 212300, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effects of neonatal hyperbilirubinemia without neurological complications on cognitive and behavioral development in school-age children. **Methods** A total of 21 children with neonatal hyperbilirubinemia (NHB) without neurological complications who were diagnosed and hospitalized in Yunyang People's Hospital of Danyang City from November 2014 to December 2017 were selected as the jaundice group. During the same period, 23 healthy full-term infants born in the obstetrics and gynecology department of the hospital were selected for follow-up observation. When the children were 6 to 10 years old, they were evaluated by the Combined Chinese Third Revision of the Riven Intelligence Test (CRT-C3), the Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders (4th Edition) (DSM-IV) Attention Deficit Hyperactivity Disorder Diagnostic Scale, the Conners Parental Symptom Questionnaire (PSQ), and the Achenbach Child Behavior Scale (CBCL). The χ^2 test was adopted for the count data; If the measurement data conformed to the

^{*} 基金项目:丹阳市科技局重点研发计划(社会发展)项目(SSF202216)。
作者简介:张志华(1978—),本科,主任医师,主要从事儿科常见病、儿童心理行为疾病、儿童营养和发育疾病及脑电图等方面工作。
[△] 通信作者, E-mail: lkjx0205@sina.com。
网络首发 <https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250616.1927.044>

normal distribution, the comparison between the two groups of data was conducted using the two-independent sample *t*-test. If it does not conform to the normal distribution, the Mann-Whitney *U* test is used to analyze the influence of NHB on the long-term cognitive and neuropsychological development of children.

Results There were 21 children in the jaundice group, including 13 males and 8 females, with an average age of (8.05 ± 0.59) years. There were 23 cases in the control group, including 12 males and 11 females, with an average age of (7.56 ± 1.12) years. The assessment result of CRT-C3: The IQ value of the jaundice group was 112.28 ± 3.04 , and that of the control group was 112.26 ± 2.15 . There was no statistically significant difference ($P > 0.05$). The assessment results of the Attention Deficit and Hyperactivity Disorder (ADHD) DSM-IV Diagnostic Scale: In the jaundice group, 4 (19.48%) children had abnormalities, among which 2 cases (9.52%) were of the attention deficit type and 2 cases (9.52%) were of the hyperactivity and impulsivity types. In the control group, 4 cases (17.39%) of children had abnormalities, all of which were of the attention deficit type. The second part (hyperactivity and impulsivity) in the jaundice group was higher than that in the control group, and the difference was statistically significant ($P = 0.032$). The PSQ assessment results: The three factors, factor I (conduct problem), factor IV (impulse hyperactivity), and factor VI (hyperactivity index), were higher in the jaundice group than in the control group, and the differences were statistically significant ($P = 0.018, 0.010, 0.006$). CBCL assessment results: The total scores of 2 children in the jaundice group exceeded the upper limit of the normal value. Factor VI (social withdrawal) and factor VII (hyperactivity) in the jaundice group were both higher than those in the control group, and the differences were statistically significant ($P = 0.023, 0.001$). **Conclusion** Neonatal hyperbilirubinemia without neurological complications in the neonatal period has no obvious impact on later intelligence. However, it can lead to more behavioral problems in children during the school-age period, with an increased occurrence of hyperactivity and impulsivity symptoms in ADHD, as well as an increased incidence of neuropsychological abnormalities including conduct problems and social withdrawal.

[Key words] Hyperbilirubinemia; Cognitive; Neuropsychological development

新生儿高胆红素血症(NHB)是新生儿期的常见现象之一,其被认为可以是新生儿正常发育过程中出现的症状,也可以是一些疾病的表现,因高水平的胆红素血症可能会引起胆红素脑病。目前,临床上多采用美国 BHUTANI 等^[1]所制作的新生儿小时胆红素列线图作为评估新生儿高胆红素血症的临床标准,当胆红素水平超过第 95 百分位即定义为高胆红素血症。当血清总胆红素(TSB) $> 342 \mu\text{mol/L}$ (20 mg/dL)和(或)上升速度 $> 8.5 \mu\text{mol/L}$ (5 mg/dL)、孕周 > 35 周的新生儿更易出现急性胆红素脑病,其对神经系统具有永久性的损伤^[2]。对于胆红素水平超过正常范围,但临床无神经系统并发症的新生儿,血中高水平的间接胆红素是否会对远期神经系统发育存在潜在的损伤尚无定论。有研究发现,高水平血清间接胆红素具有神经毒性,且神经系统不同区域对胆红素的敏感性不同,故表现出不同程度及不同部位的神经功能障碍,其中以基底神经节、小脑、下丘脑、大脑皮层等部位损伤较为显著^[3-4]。大脑的不同功能区是各种神经心理行为产生的基础,当生命早期脑细胞受到胆红素血症的影响后,由于神经细胞的修复功能有限,是否会对远期如认知、行为和社会适应能力产生影响,造成注意缺陷多动障碍等神经行为问题发生增加,目前尚存在争议。近年来,对于学龄期儿童神经心理发育异常导致的生活、学习、社交障碍越来越得

到人们的重视。因此,本研究拟探讨新生儿期经历无神经系统并发症的高胆红素血症对学龄期儿童神经心理行为发育的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究随访时间为 2022 年 6 月至 2024 年 3 月,随访时选取 2014 年 11 月至 2017 年 12 月于江苏省丹阳市云阳人民医院儿内科确诊因 NHB 且无神经系统并发症住院治疗的患儿 21 例作为黄疸组。纳入标准:(1)出生体重 $\geq 2500 \text{ g}$;(2)孕周 37~42 周;(3)出生后 Apgar 评分 8~10 分;(4)所有病例均符合《新生儿高胆红素血症诊断与治疗专家共识(2014 年版)》新生儿高胆红素血症诊断标准且临床无神经系统并发症。排除标准:(1)胎儿宫内窘迫病史;(2)新生儿窒息、缺氧病史;(3)新生儿惊厥病史;(4)各种遗传代谢性疾病史;(5)其他可能引起神经系统疾病损伤的新生儿期疾病史。电话通知病例组前来医院进行随访。同期选择在该院妇产科出生的 23 例健康足月儿进行随访观察。本研究通过丹阳市云阳人民医院伦理委员会批准(批号: DYYLL-2022-11),所有家长均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 采用自制问卷收集调查研究对象及家庭的基本情况,调查问卷内容包括家庭背景、母亲孕期疾病、保健状况、生产情况、抚育情况、日常生活习惯等方

面。评估工具：(1)采用 1997 年瑞文智力测验联合型中国第三次修订版(CRT-C3)测验调查对象的智力水平,智商原始得分采用中国城市儿童(CRT-CC3)智商常模表转化为标准智力测试得分(IQ 值)。IQ 等级划分:<70 分为智商低下,70~<80 分为临界水平,80~<90 分为中下,90~<110 分为中等,110~<120 分为良好,120~<130 分为优秀,≥130 分为超优。(2)使用美国《精神障碍诊断与统计手册(第 4 版)》(DSM-Ⅳ)注意缺陷多动障碍(ADHD)诊断量表作为评估注意缺陷多动障碍的工具。该量表将注意缺陷多动障碍的临床表现分为注意缺陷和多动、冲动两大核心症状,必须符合相应症状的 6 项或以上,才能进行诊断。(3)Conners 父母症状问卷(PSQ):由患儿的主要照看者如父母,根据其日常表现认真填写。共 48 个条目,采用 0、1、2、3 4 个等级评分,问卷包括多动-冲动、多动指数、品行问题、学习问题、心身问题、焦虑 6 项因子。某项因子得分越高,表明患儿存在该方面的行为问题越多,该方面的表现越差。(4)Achenbach 儿童行为量表(CBCL),主要用于评定儿童行为和情绪问题,适用于 4~16 岁儿童,分为社会能力和行为问题两部分。(1)社会能力包括活动能力和社交能力 2 个因子;(2)行为问题共 113 个条目,采用 0、1、2 3 个等级评分,共包括了以下评估因子:分裂

样、抑郁、交往不良、强迫性、躯体主诉、社交退缩、多动、攻击性、违纪,其中内化行为问题包括焦虑/抑郁、社交退缩、躯体主诉 3 个因子,外化行为问题包括违纪行为及攻击性 2 个因子。

1.2.2 质量控制 由从事新生儿科工作 5 年以上 3 名医师经过一致性培训后进行诊断审核及病例入组。由经过量表标准化培训的专业评估人员对儿童进行各项评估,均经过一致性培训及定期考核。调查问卷由经过一致性培训的儿童保健门诊医生负责发放,向家长解释并指导填写。

1.3 统计学处理 应用 SPSS22.0 统计软件对数据进行分析。计数资料以率表示,采用 χ^2 检验,当理论次数<5 次,采用 Fisher 确切概率法分析;计量资料如符合正态分布以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组资料间的比较采用两独立样本 t 检验;如不符合正态分布,采用中位数(四分位数间距)[$M(Q_1 \sim Q_3)$]表示,2 组资料采用 Mann-Whitney U 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组一般资料情况比较 2 组儿童在家庭背景、母亲孕期保健状况、生产情况、抚育情况等指标方面比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组一般资料情况比较

项目	黄疸组($n=21$)	对照组($n=23$)	χ^2/t	P
性别(n)			0.424	0.557
男	13	12		
女	8	11		
独生子女(n)			0.091	1.000
是	11	11		
否	10	12		
年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	8.05±0.59	7.56±1.12	1.761	0.086
分娩方式(n)			2.187	0.220
自然分娩	11	7		
剖宫产	10	16		
母亲分娩年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	27.57±3.11	28.39±4.58	2.280	0.101
母亲妊娠期罹患疾病(高血压、糖尿病等)(n)				0.701 ^a
是	3	5		
否	18	18		
主要看护人(n)				0.494 ^a
父母	17	16		
祖父母或外祖父母	4	7		
父亲学历(n)				0.535 ^a
大专或以上	11	10		
高中	5	10		
初中或以下	5	4		

续表 1 2 组一般资料情况比较

项目	黄疸组(<i>n</i> =21)	对照组(<i>n</i> =23)	χ^2/t	<i>P</i>
母亲学历(<i>n</i>)			0.304	0.928
大专或以上	7	9		
高中	7	6		
初中或以下	7	7		
家庭月收入(<i>n</i>)				0.128 ^a
≥2 万元	5	5		
1~<2 万元	12	7		
0.5~<1 万元	3	10		
<0.5 万元	1	1		
每日屏幕时间(<i>n</i>)				0.436 ^a
≤1 h	7	9		
1~<2 h	12	9		
≥2 h	2	5		
每日户外活动时间(<i>n</i>)				0.607 ^a
<1 h	4	2		
1~<2 h	15	18		
≥2 h	2	3		

注：^a 使用 Fisher 确切概率法。

2.2 神经心理评估结果 黄疸组 CRT-C3 测量 IQ 值最低 83,最高 140;对照组 IQ 值最低 91,最高 128。2 组均为正常智商儿童。2 组儿童 IQ 均值均在 110~119 之间,二者比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。DSM-IV ADHD 诊断量表评估结果显示:黄疸组 4 例(19.48%)儿童存在异常,其中符合注意缺陷型 2 例(9.52%)、符合多动和冲动型 2 例(9.52%);对照组 4 例(17.39%)儿童存在异常,均为注意缺陷型。DSM-IV 评估比较,第二部分(多动和冲动)黄疸组儿童评分高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。PSQ 评

估结果显示:2 组均无超过正常值上限的儿童。黄疸组因子 I(品行问题)、因子 IV(冲动多动)、因子 VI(多动指数)得分均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。CBCL 评估结果显示:黄疸组 2 例儿童总分超过正常值上限,其中 1 例主要表现为因子 I(分裂样)、因子 III(交往不良)、因子 IV(强迫性)的异常,1 例表现为因子 VII(多动)的异常。对照组各因子分及总分均在正常值上限以内。黄疸组因子 VI(社交退缩)、因子 VII(多动)得分均高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 3、4。

表 2 ADHD(DSM-IV)诊断量表结果比较[M(Q₁~Q₃),分]

项目	黄疸组(<i>n</i> =21)	对照组(<i>n</i> =23)	<i>Z</i>	<i>P</i>
第一部分(注意缺陷)	4.000(2.000~4.500)	2.000(1.000~5.000)	1.152	0.249
第二部分(多动和冲动)	3.000(1.000~4.500)	1.000(0.000~2.000)	2.149	0.032

表 3 PSQ 结果比较[M(Q₁~Q₃),分]

项目	黄疸组	对照组	合计	<i>P</i>
因子 I(品行问题)	0.420(0.205~0.625)	0.170(0.080~0.330)	0.330(0.080~0.500)	0.018
因子 II(学习问题)	0.750(0.250~1.250)	0.500(0.250~0.750)	0.750(0.250~1.000)	0.090
因子 III(身心障碍)	0.000(0.000~0.100)	0.000(0.000~0.200)	0.000(0.000~0.200)	0.334
因子 IV(冲动多动)	0.750(0.000~1.125)	0.250(0.000~0.750)	0.250(0.000~0.750)	0.010
因子 V(焦虑)	0.250(0.000~0.750)	0.250(0.000~0.250)	0.250(0.000~0.500)	0.255
因子 VI(多动指数)	0.600(0.200~0.950)	0.300(0.200~0.500)	0.400(0.200~0.600)	0.006

表 4 CBCL 结果比较[$M(Q_1 \sim Q_3)$, 分]

项目	黄疸组($n=21$)	对照组($n=23$)	Z	P
因子 I (分裂样)	2.000(0.000~3.500)	1.000(1.000~3.000)	0.144	0.886
因子 II (抑郁)	1.000(0.000~3.500)	0.000(0.000~3.000)	0.651	0.515
因子 III (交往不良)	1.000(0.000~3.000)	0.000(0.000~2.000)	1.181	0.238
因子 IV (强迫性)	0.000(0.000~3.500)	0.000(0.000~1.000)	0.774	0.439
因子 V (体诉)	0.000(0.000~1.000)	0.000(0.000~1.000)	0.299	0.765
因子 VI (社交退缩)	1.000(0.000~25.500)	1.000(0.000~1.000)	2.273	0.023
因子 VII (多动)	6.000(1.000~22.000)	1.000(0.000~3.000)	3.241	0.001
因子 VIII (攻击性)	2.000(1.000~8.500)	3.000(2.000~5.000)	0.119	0.905
因子 IX (违纪)	1.000(0.000~2.000)	0.000(0.000~1.000)	1.960	0.050
总分	11.000(2.000~35.000)	13.000(6.000~21.000)	0.035	0.972

3 讨 论

本研究表明,新生儿期存在无神经系统并发症的 NHB 儿童与健康儿童相比,后期瑞文智力无明显影响;黄疸组儿童在学龄期更容易出现多种异常行为问题,包括品行问题、社交退缩、违纪、多动等,且当发生 ADHD 后多动、冲动症状的分值增高更显著。

目前,胆红素诱导的神经元损伤机制尚不完全清楚,主要认为可能与神经元的兴奋性毒性有关^[5-7],其机制可能与兴奋性神经递质谷氨酸的代谢、神经细胞膜的信号传导、钙依赖的神经细胞凋亡途径、自主神经功能等多种因素导致的钙稳态的丧失;也可能与高浓度的未结合胆红素透过血脑屏障诱导的氧化应激反应有关^[8];胆红素可通过增加炎症因子表达、内质网应激等强化炎症反应^[9-10],进一步损伤神经系统。当胆红素水平超过正常上限并透过血脑屏障后,可在新生儿大脑基底神经节和黑质等区域的神经核团异常沉积,通过上述作用机制,引起不同程度神经系统功能障碍。胆红素主要影响特定的大脑区域,包括基底神经节、小脑、脑干核、外周和中枢听觉通路及海马体。在这些区域,胆红素可能会损害人类大脑早期发育过程中的多种发育过程,包括神经发生、髓鞘形成和突触发生^[11-12]。因此,高胆红素血症和智能发育、神经心理发育异常之间关联在生物学上是合理的。

本研究结果显示,黄疸组和对照组均属于正常智商儿童,二者之间瑞文智力差异无统计学意义($P>0.05$)。国外的几项观察性研究也表明,在晚期早产儿和足月儿或低出生体重儿 NHB 与智商之间缺乏内在的关联^[13-14]。但可以在下一步研究中使用第 4 版韦氏智力测试,从而更好地了解 NHB 对学龄期儿童工作记忆、加工速度等方面的相关影响。

本研究中,DSM-IV、PSQ、CBCL 对比结果均显示,与多动、冲动相关的因子包括 DSM-IV 第二部分(多动和冲动)、PSQ 因子 IV(冲动多动)、PSQ 因子 VI

(多动指数)因子、CBCL 因子 VII(多动),黄疸组的儿童得分均较对照组高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。上述研究表明,NHB 可增加远期的 ADHD 发生率,特别是导致多动、冲动症状的增加。国内外相关研究结果也显示,在控制了性别、城市化、新生儿呼吸系统疾病、感染等因素后,NHB 的 ADHD 风险显著升高^[15-17]。此外,PSQ 评估结果显示,除多动和冲动外,因子 I(品行问题)分值黄疸组较对照组也出现升高;CBCL 评估结果显示,黄疸组儿童出现行为问题的例数较对照组更多,且因子 VI(社交退缩)分值黄疸组较对照组也出现升高。黄疸组儿童认知、行为异常的增加,与胆红素在基底神经节(苍白球和丘脑底核)、小脑的沉积导致的不可逆损伤有关。

本研究不足之处:本研究为单中心研究,在招募志愿者过程中很多家长对相关测试存在顾虑,导致样本数较少,故统计分析不可避免具有一定的偏倚;因样本数较少,未对 NHB 患儿的病因和黄疸程度进行分组研究,导致对不同病因、不同程度高胆红素血症的影响程度未能进行评估。

综上所述,新生儿期胆红素水平病理性升高,即使未达到胆红素脑病的水平,也会导致后期儿童在 ADHD、行为、品行、社交等神经心理方面异常的增加。因此,临床医生应提高对无神经系统并发症的 NHB 的重视,更加积极地管理 NHB,以减少和避免远期儿童神经心理异常的发生。

参考文献

[1] BHUTANI V K,JOHNSON L,SIVIERI E M. Predictive ability of a predischage hour-specific serum bilirubin for subsequent significant hyperbilirubinemia in healthy term and near-term newborns[J]. Pediatrics,1999(1):103.

[2] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志,2014,52(10):745-748.

[3] RIORDAN S M, SHAPIRO S M. Review of bilirubin neurotoxicity I : molecular biology and neuropathology of disease[J]. *Pediatr Res*,2020(2):87.

[4] SHAPIRO S M. Bilirubin toxicity in the developing nervous system[J]. *Pediatr Neurol*,2003,29(5):410-421.

[5] BORTOLUSSI G, MURO A F. Experimental models assessing bilirubin neurotoxicity[J]. *Pediatr Res*, 2019, 87(1):17-25.

[6] QATTEA I, FARGHALY M A A, ELGENDY M, et al. Neonatal hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity in hospitalized neonates: analysis of the us database [J]. *Pediatr Res*2022,91(7):1662-1668.

[7] 刘刚,彭华保,肖志兵,等. 苍白球磁共振信号强度分析在新生儿胆红素脑病早期识别中的意义[J]. *中华新生儿科杂志(中英文)*,2020,35(1):6.

[8] DVOÁK A, POSPILOVÁ K, ÍALOVÁ K, et al. The effects of bilirubin and lumirubin on metabolic and oxidative stress markers [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 567001.

[9] HE C, FENG J, HUANG H, et al. Caspase-1 involves in bilirubin-induced injury of cultured rat cortical neurons [J]. *Pediatr Res*,2019,86(4):492-499.

[10] SCHIAVON E, SMALLEY JL, NEWTON S, et al. Neuroinflammation and er-stress are key mechanisms of acute bilirubin toxicity and hearing loss in a mouse model[J]. *PLoS One*,2010,13(8):e0201022.

[11] AHDAB-BARMADA M, MOOSSY J. The neuropathology of kernicterus in the premature neonate: diagnostic problems[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 1984, 43(1): 45-56.

[12] BORCHERT M. Neurology of the newborn, 5th edition [J]. *J Neuroophthalmol*,2010,30(1):109.

[13] SCHEIDT P C, BRYLA D A, NELSON K B, et al. Phototherapy for neonatal hyperbilirubinemia: six-year follow-up of the national institute of child health and human development clinical trial[J]. *Pediatrics*,1990,85(4):455-463.

[14] SCHEIDT P C, GRAUBARD B I, NELSON K B, et al. Intelligence at six years in relation to neonatal bilirubin levels: follow-up of the national institute of child health and human development clinical trial of phototherapy[J]. *Pediatrics*,1991,87(6):797-805.

[15] WEI C C, CHANG C H, LIN C L, et al. Neonatal jaundice and increased risk of attention-deficit hyperactivity disorder: a population-based cohort study[J]. *J Child Psychol Psych*,2015,56(4):460-467.

[16] STANFORD J A, SHULER J M, FOWLER S C, et al. Hyperactivity in the gunn rat model of neonatal jaundice: age-related attenuation and emergence of gait deficits[J]. *Pediatr Res*,2015,77(3):434-439.

[17] JANGAARD K A, FELL D B, DODDS L, et al. Outcomes in a population of healthy term and near-term infants with serum bilirubin levels of $>OR = 325$ micromol/L ($>OR = 19$ mg/dL) who were born in nova scotia, canada, between 1994 and 2000[J]. *Pediatrics*,2008,122(1): 119-124.

(收稿日期:2024-10-29 修回日期:2025-03-19)

(上接第 1577 页)

[5] 徐萌泽,孟茜,杨娜,等. 中文版生育生活质量量表在辅助生殖治疗患者中的应用[J]. *广东医学*,2016,37(20): 3115-3118.

[6] YU G, LIU Y, ZHANG H, et al. Application of testicular spermatozoa cryopreservation in assisted reproduction [J]. *Obstetr Gynecol*,2018,142(3):354-358.

[7] SCHACHTER-SAFRAI N, KARAVANI G, LEVITAS E, et al. Does cryopreservation of sperm affect fertilization in nonobstructive azoospermia or cryptozoospermia? [J]. *Fert Steril*,2017,107(5):1148-1152.

[8] 欧蕾,郭艺红,孙莹璞,等. 冻融复苏微量精子行卵细胞胞质内单精子注射术的疗效及临床妊娠结局分析[J]. *中华男科学杂志*,2010,16(4):328-332.

[9] 王乃辉,柳立军,薛石龙,等. 不同冷冻方法对人睾丸精冷冻保存效果的研究[J]. *生殖医学杂志*,2018,27(1): 82-86.

[10] 张静静,章志国,贺小进,等. 玻璃化冷冻与慢速冷冻对微量精子活动力和 DNA 完整性的影响[J]. *安徽医学*,2013,34(5):533-536.

[11] 唐亮,洪青,许定飞,等. 睾丸精子和附睾精子冷冻保存研究[J]. *江西医药*,2021,56(4):432-434.

[12] 邵帅,洪乐鹏,江梅,等. 人类微量精子冷冻方法的研究进展[J]. *生殖医学杂志*,2018,27(10):1027-1032.

[13] GÓMEZ-TORRES M J, MEDRANO L, ROMERO A, et al. Effectiveness of human sperma tozoa biomarkers as indicators of structural damage during cryopreserv ation [J]. *Cryobiology*,2017,78:90-94.

[14] MARTIN K, NIKITA A, OHAD S, et al. Post-thaw recovery of rare or very low concentrations of cryopreserved human sperm[J]. *Fertil Steril*,2017,107(6):1300-1304.

[15] 陈国勇,李文. 人类稀少精子冷冻方法研究进展[J]. *解放军医药杂志*,2019,31(12):110-113.

(收稿日期:2024-10-30 修回日期:2025-03-16)