

• 综 述 •

妊娠期睡眠剥夺导致子代认知功能障碍的研究进展

周子愉, 吕靖, 冯光武, 汪新月, 杜书垚, 李清

湖北医药学院附属十堰市太和医院麻醉科, 湖北 十堰 442000

摘 要: 睡眠剥夺是自身或外界因素干扰导致的睡眠时间缺失。越来越多的证据表明妊娠期更容易出现睡眠剥夺, 其不仅破坏母体机体各个功能, 还会影响子代的认知功能。本文将对妊娠期睡眠剥夺对子代认知影响及其中机制进行综述, 为制定科学合理的妊娠期睡眠策略提供依据, 为改善其子代神经发育及认知功能提供一些临床思路。

关键词: 妊娠期; 睡眠剥夺; 子代; 认知

中图分类号: R715 文献标识码: A 文章编号: 1008-6579(2024)02-0169-05 doi: 10.11852/zgetbjzz2023-0695

Research progress on cognitive dysfunction in offspring due to sleep deprivation during pregnancy

ZHOU Ziyu, LYU Jing, FENG Guangwu, WANG Xinyue, DU Shuyao, LI Qing

Department of Anesthesiology, Taihe Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan, Hubei 442000, China

Corresponding author: LI Qing, E-mail: liqing8801@163.com

Abstract: Sleep deprivation refers to the loss of sleep caused by self-inflicted or external factors. There is increasing evidence that pregnancy is prone to sleep deprivation, which not only disrupts maternal functions but also affects offspring's cognitive function. This article reviews the effects of sleep deprivation during pregnancy on offspring cognition and its underlying mechanisms, in order to establish a foundation for developing scientifically sound sleep strategies during pregnancy and to provide clinical insights for improving the neurodevelopment and cognitive function of offspring.

Keywords: pregnancy; sleep deprivation; offspring; cognition

睡眠剥夺(sleep deprivation, SD)是一种机体遭受外界刺激后导致的睡眠时间不足的状态^[1]。近年来,SD对认知功能的影响开始被越来越多的关注。女性在怀孕期间的睡眠时间和质量往往面临着更大的挑战,研究证明,与未怀孕的女性相比,妊娠晚期的孕妇约减少30min以上的睡眠时间^[2]。妊娠期睡眠剥夺(maternal sleep deprivation, MSD)是一个全球性的公共卫生问题,孕妇在妊娠不同阶段存在着不同程度的SD,怀孕期间失眠症状的总体发生率为38.2%^[3]。MSD极大增加母亲妊娠期高血压、妊娠期糖尿病、产后抑郁症、新生儿早产或过期分娩和难产的风险,母亲及其子代均会表现出焦虑、抑郁样行为和认知缺陷^[4],严重影响孕妇及其子代的身心发育。因此本文将从多方面对妊娠期睡眠剥夺导致子代认知功能障碍进行综述。

1 妊娠不同阶段睡眠剥夺对子代认知功能的影响

对怀孕期间睡眠时间的描述性研究发现,在妊娠早期,因睡眠需求的增加,孕妇总睡眠时间和白天

嗜睡时间都有所上升^[5],妊娠中期,孕妇的总睡眠时间趋于稳定,而到了妊娠晚期孕妇睡眠时间呈直线下降^[6]。既往研究表明,孕酮、雌激素、皮质醇、催产素等与妊娠相关的激素在妊娠期间,尤其是妊娠晚期逐渐升高,影响睡眠质量^[7]。Peng等^[8]首次利用动物模型探究怀孕不同阶段的MSD对子代的情绪和认知功能的影响,在妊娠的不同阶段,长期睡眠剥夺均会导致子代的空间学习和记忆方面表现出类似的缺陷。而关于MSD后子代认知的损伤程度以及其中机制是否不同还尚未进行研究,需要更多的实验进一步探索。

2 不同模式下妊娠期睡眠剥夺对子代认知功能的影响

2.1 持续性睡眠剥夺 持续性睡眠剥夺模式(continuous sleep deprivation, CSD)即数十小时或24h持续干扰动物睡眠,从而导致睡眠连续性缺失的模式。既往有大量实验研究表明,发生MSD母亲的子代均表现出认知障碍、焦虑样行为改变、雄性性行为减少和代谢功能障碍^[9-10]。

基金项目: 湖北省科技厅省自然科学基金-青年项目(2020CFB335);湖北省教育厅科技项目-中青年人才项目(Q20212104)

作者简介: 周子愉(1998-),女,湖北人,在读硕士研究生,主要研究方向为麻醉药对小儿神经发育的影响。

通信作者: 李清, E-mail: liqing8801@163.com

2.2 碎片化睡眠模式 碎片化睡眠剥夺模式(fragmented sleep deprivation, FSD)是一种通过在不同的时间间隔唤醒动物来随机中断睡眠,从而导致睡眠碎片化的模式。Wei 等^[11]首次使用 FSD 来模拟妊娠期睡眠模式进而比较两种模式下妊娠期睡眠剥夺对子代认知焦虑的影响。研究结果表明,虽然 6h 的 CSD 和 3h 或 6h 的 FSD 均可导致后代焦虑样行为增加和认知障碍,但 FSD 会导致更严重的认知障碍,同时通过检测子代海马发现 *BDNF* 基因表达减少和 *Syt-1* 基因表达增加,这可能与子代出现认知障碍的原因有关。

3 妊娠期睡眠剥夺导致子代认知功能障碍的机制

3.1 神经炎症 在动物和人类实验中,神经炎症被认为是行为改变和认知功能缺陷发展的危险因素。研究表明,MSD 可以导致宫内炎症,并通过母体-胎盘-胎儿炎症通路影响胚胎发育,从而诱导子代大脑发生神经炎症^[12]。小胶质细胞是中枢神经系统中的主要免疫细胞类型,而小胶质细胞异常激活与神经炎症有关^[13]。小胶质细胞的激活通常分为两种表型:经典激活(M1)和替代型(M2)^[14]。M1 型小胶质细胞通过释放炎症介质抑制神经发生和导致神经营养系统功能障碍。而 M2 型又称为神经保护性小胶质表型,在对抗炎症诱导的中枢神经系统损伤发挥着重要作用。

MSD 作为一种产前压力改变了子代大脑中小胶质细胞的发育和分布。有研究表明,MSD 子代海马和大脑皮层中的促炎细胞因子及激活的小胶质细胞标志物(Iba1)均升高,提示局部炎症反应被激活^[15]。MSD 增加了 Iba1 的数量,减少了海马神经发生,诱导了大脑中促炎性细胞因子和抗炎性细胞因子之间的失衡,导致幼鼠的认知缺陷和行为异常^[16]。Zhao 等^[17]研究发现 MSD 不仅提高了子代大鼠海马组织中 Iba1 mRNA 表达水平和 Iba1 阳性细胞密度,还用行为学实验证明抑制小胶质细胞的激活可以改善 MSD 子代大鼠的空间学习和记忆能力的缺陷,并猜测这种神经保护作用可能与 M1 型转变为 M2 型有关。同时,Han 等^[18]研究证明 MSD 导致子代海马 M1 小胶质细胞相关的促炎细胞因子(IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和 iNOS)水平大幅增加,同时降低 M2(IL-4、IL-10)相关的抗炎细胞因子的表达,而抗炎治疗可以抵消神经炎症反应并改善后代由 MSD 引起的认知障碍。据此推测,促炎性和抗炎性细胞因子之间的失调在神经障碍中起重要作用,这可能也是造成幼龄后代大鼠空间学习和记忆障碍的

主要原因,而小胶质细胞介导的神经炎症反应对 MSD 对后代海马神经元活动和海马调节行为的影响中起关键作用。

3.2 突触可塑性

3.2.1 长时程增强和长时程抑制 突触可塑性即神经元连接强度的活动依赖性变化^[19],主要包括短期突触可塑性与长期突触可塑性。长期突触可塑性主要表现为长时程增强(LTP)和长时程抑制(LTD)。既往文献报道,海马 CA1 区的 LTP 和 LTD,被认为是信息加工和记忆形成的细胞机制^[20]。

Peng 等^[21]研究发现,MSD 的子代海马中 LTP 和基础突触传递均受到了抑制,这可能是导致认知功能障碍的主要原因。同时,Yu 等^[22]指出妊娠晚期 MSD 不仅抑制子代大鼠海马区 LTP,也促进海马区 LTD,这种改变导致认知和情绪功能的缺陷。谷氨酸受体 2(gluA2)依赖性 AMPARs 的内吞作用在 LTP 的维持和 LTD 的表达中起着至关重要的作用^[23],Yu 等^[22]进一步通过给予 AMPAR 内吞抑制剂(GluA2 3 γ)干预,发现 GluA2 3 γ 可以改善 MSD 诱导的空间学习记忆问题和认知功能障碍。据此,MSD 可能诱导子代大脑突触可塑性的改变导致其子代认知功能障碍。

3.2.2 表观遗传学 表观遗传学(epigenetics)在不改变 DNA 序列的前提下,通过某些机制引起可遗传的基因表达或细胞表现型的变化。其中,组蛋白乙酰化与突触可塑性、学习记忆与认知功能有关^[24]。组蛋白乙酰化的平衡由组蛋白乙酰转移酶(HDAC2)和组蛋白去乙酰化酶控制。HDAC2 通过抑制转录因子与染色质之间的相互作用来抑制学习和记忆相关基因的转录。丰富环境(EE)可以促进认知功能,它与 HDAC2 抑制剂均可改善组蛋白乙酰化功能障碍。

有研究证明,HDAC2 过表达会降低树突棘密度、突触数量、突触可塑性和联想学习记忆形成^[25]。Zhang 等^[26]发现,在 MSD 组的子代中,HDAC2 的 mRNA 和蛋白水平升高,学习记忆能力下降,而在 MSD + EE 组的后代中,HDAC2 水平明显降低,改善了学习记忆能力损伤。因此,妊娠晚期 MSD 会导致组蛋白乙酰化功能障碍和突触可塑性标志物改变,从而影响其子代的认知与学习记忆。

3.3 犬尿酸途径 犬尿酸(KYNA)是色氨酸降解过程中犬尿酸途径(KP)的代谢物,犬尿酸作为 n-甲基-d-天冬氨酸(NMDA)和 $\alpha 7$ 烟碱乙酰胆碱($\alpha 7$ nACh)受体的拮抗剂^[27],参与多种疾病引起的

认知障碍过程。最近研究提示, KP 代谢物, 特别是 KYNA, 在调节睡眠-觉醒行为中的起到重要作用^[28]。

研究发现, 急性睡眠剥夺(SD)会通过 KP 破坏色氨酸代谢^[29]。而妊娠期间 KYNA 的增加可能增加子代神经发育中断的风险。Baratta 等^[30]通过检测母体大脑、胎盘和胎儿组织血浆中皮质酮、细胞炎症因子和 KP 代谢物的水平, 发现孕鼠 MSD 后皮质酮水平升高, 胎盘中 KP 代谢物水平没有变化, 但白细胞介素(IL)-1 β 和 IL-6 显著增加。但胎盘中促炎细胞因子水平明显增加, 胎儿长期暴露于这种宫内环境进而导致 KYNA 过量产生, 胎儿大脑 KYNA 的升高会破坏正常的神经发育^[31], 例如神经元的生长以及认知功能障碍。这些结果证明了在 MSD 中, KP 在子代神经发育和胎儿脑 KYNA 水平改变中发挥重要作用, 进而影响子代认知功能及学习能力。睡眠剥夺和认知障碍是相互关联的, 因此需要进一步探究 KYNA 的相关机制以及抑制其合成的方法。

3.4 肠道菌群失调 大量证据表明, 肠道菌群的不平衡在神经系统疾病的发作和进展中起着不可或缺的生理作用^[32], 肠道菌群通过肠-脑轴对中枢神经系统(CNS)起调节作用, 形成肠道菌群与大脑之间的双向信息网络^[33]。因此, 肠道微生物群对认知、社交、焦虑样行为和正常应激反应等心理活动至关重要, 并通过调节血脑屏障完整性来维持中枢神经系统的稳态。昼夜节律与肠道微生物群的关系密切, 慢性 SD 或短期急性 SD 可导致微生物生态失调, 从而改变与认知能力相关的代谢模式。

有研究证明, 孕晚期中母体激素水平的变化, 即雌激素和孕激素的波动, 会影响到母体肠道菌群的稳定^[34], 这可能导致妊娠期和胎儿生长所必需的代谢、免疫和激素变化, 这种变化会损害微生物群的垂直传播, 导致新生儿微生物生态失调, 导致异常的行为改变和认知发育受损^[35]。Yao 等^[36]研究证明孕鼠发生 MSD 后肠道微生物群的丰富度和多样性均增加, 其中厚壁菌门细菌丰富度升高最明显, 诱导了子代微生物群落紊乱和神经炎症, MSD 子代的微生物群落同样也发生了厚壁菌门的明显升高。综上, MSD 母亲的微生物生态失调可能是通过肠-脑轴破坏微生物群和小胶质细胞之间的相互作用影响后代, 导致其神经炎症及免疫异常, 继而出现认知功能障碍。

3.5 铁死亡 铁死亡是一种铁依赖性细胞死亡模式, 参与脑、肺、肝、肾等许多主要器官的细胞损伤^[37]。发生铁死亡的主要原因是铁和过氧化脂质

的过度积累^[38], 多不饱和脂肪酸的酯化反应是脂质过氧化物形成的关键步骤, ACSL4 是多不饱和脂肪酸酯化的关键酶, 其介导铁中毒的脂毒性^[39], 可被亲脂抗氧化剂抑制。GPX4 可以发挥抗氧化作用, 减少脂质积累, 而 GPX4 缺失或失活则可以诱导铁死亡^[40]。

Lv 等^[41]研究发现, MSD 子代大鼠的学习和记忆能力受到损伤, 海马中 PSD95 和 NeuN 蛋白水平下降, IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6 水平升高, 同时首次发现子代大鼠海马体出现了典型的 GPX4、ACSL4 和 4-HNE 变化, 这提示 MSD 子代大鼠海马中发生了铁死亡; 加入铁死亡抑制剂后, MSD 子代的学习和记忆损伤则被有效的缓解, 推测, MSD 可以引起子代大鼠海马以铁死亡为特征的神经损伤, 导致子代大鼠记忆功能下降及认知功能障碍。

3.6 其他 脑源性神经营养因子(BDNF)是神经营养因子家族的主要成员, 支持神经元的存活和生长^[42], 研究表明, BDNF 在睡眠调节中起着至关重要的作用, 血清 BDNF 水平的降低与失眠有直接关系^[43]。细胞凋亡是一种高度受控的程序性细胞死亡形式, 在神经系统疾病的发病机制中起着至关重要的作用。睡眠剥夺增加海马氧化应激, 可引发过度的神经元凋亡, 最终导致认知障碍^[44]。而 You 等^[45]在阿尔茨海默病动物模型中展示了蜂王浆(RJ)对改善学习和记忆任务的有效性, 其可抑制神经元凋亡。

大量的动物实验研究显示, MSD 会导致子代海马神经发生减少, 表现出空间学习和记忆的损伤; Khodaverdiloo 等^[46]研究证明, MSD 可以通过诱导子代海马细胞凋亡和降低 BDNF 表达, 从而抑制神经发生影响子代的认知功能, 且通过 RJ 治疗, 可以恢复神经发生来补偿 MSD 导致的子代认知功能障碍。据此推测, MSD 可以通过诱导子代海马凋亡来抑制神经发生从而影响其认知功能。目前 MSD 中凋亡在其中的作用的研究还较为局限, 需要进一步的探索。

综上所述, 虽然目前 MSD 对子代认知功能的机制较为复杂, 且相关研究相对比较局限, 但现有的研究表明, MSD 可以通过神经炎症、突出可塑性、犬尿酸途径、肠道菌群失调和铁死亡等多种途径影响子代认知功能。临床上出现睡眠剥夺的患者也日益增加, 需要对存在 MSD 的孕妇进行系统的管理, 这样不仅有利于改善母亲睡眠质量, 还将可能减少其子代认知功能问题的发生, 对母子的健康皆有深远的意义。此外, 因医学伦理等问题限制, 目前研究

主要集中于动物实验, 希望未来有更多临床研究的投入。

参考文献

- [1] Rault C, Sangaré A, Diaz V, et al. Impact of sleep deprivation on respiratory motor output and endurance. A physiological study[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2020, 201(8): 976-983.
- [2] Pengo MF, Won CH, Bourjeily G. Sleep in women across the life span[J]. *Chest*, 2018, 154(1):196-206.
- [3] Sedov ID, Anderson NJ, Dhillon AK, et al. Insomnia symptoms during pregnancy: A meta-analysis[J]. *J Sleep Res*, 2021, 30(1):e13207.
- [4] Liew SC, Aung T. Sleep deprivation and its association with diseases- a review[J]. *Sleep Med*, 2021, 77:192-204.
- [5] Hedman C, Pohjasvaara T, Tolonen U, et al. Effects of pregnancy on mothers' sleep[J]. *Sleep Med*, 2002, 3(1): 37-42.
- [6] Lee KA, Zaffke ME, Mcenany G. Parity and sleep patterns during and after pregnancy[J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 95(1):14-18.
- [7] Bourjeily G. Sleep disorders in pregnancy[J]. *Obstet Med*, 2009, 2(3):100-106.
- [8] Peng Y, Wang W, Tan T, et al. Maternal sleep deprivation at different stages of pregnancy impairs the emotional and cognitive functions, and suppresses hippocampal long-term potentiation in the offspring rats[J]. *Mol Brain*, 2016, 9(1):17.
- [9] Chang JJ, Pien GW, Duntley SP, et al. Sleep deprivation during pregnancy and maternal and fetal outcomes: Is there a relationship? [J]. *Sleep Med Rev*, 2010, 14(2):107-114.
- [10] Zhao Q, Peng C, Wu X, et al. Maternal sleep deprivation inhibits hippocampal neurogenesis associated with inflammatory response in young offspring rats[J]. *Neurobiol Dis*, 2014, 68:57-65.
- [11] Wei RM, Zhang YM, Li Y, et al. Altered cognition and anxiety in adolescent offspring whose mothers underwent different-pattern maternal sleep deprivation, and cognition link to hippocampal expressions of Bdnf and Syt-1 [J]. *Front Behav Neurosci*, 2022, 16:1066725.
- [12] Mueller AD, Parfyonov M, Pavlovski I, et al. The inhibitory effect of sleep deprivation on cell proliferation in the hippocampus of adult mice is eliminated by corticosterone clamp combined with interleukin-1 receptor 1 knockout[J]. *Brain Behav Immun*, 2014, 35:182-188.
- [13] Ou-Yang P, Cai ZY, Zhang ZH. Molecular regulation mechanism of microglial autophagy in the pathology of alzheimer's disease[J]. *Aging Dis*, 2023, 14(4):1166-1177.
- [14] Wu Y, Dong Z, Jiang X, et al. Gut microbiota taxon-dependent transformation of microglial M1/M2 phenotypes underlying mechanisms of spatial learning and memory impairment after chronic methamphetamine exposure[J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(3):e00302-23.
- [15] Diz-Chaves Y, Astiz M, Bellini M J, et al. Prenatal stress increases the expression of proinflammatory cytokines and exacerbates the inflammatory response to LPS in the hippocampal formation of adult male mice[J]. *Brain Behav Immun*, 2013, 28:196-206.
- [16] Zhao Q, Peng C, Wu X, et al. Maternal sleep deprivation inhibits hippocampal neurogenesis associated with inflammatory response in young offspring rats[J]. *Neurobiol Dis*, 2014, 68:57-65.
- [17] Zhao Q, Xie X, Fan Y, et al. Phenotypic dysregulation of microglial activation in young offspring rats with maternal sleep deprivation-induced cognitive impairment [J]. *Sci Rep*, 2015, 5(1):9513.
- [18] Han Y, Wang J, Zhao Q, et al. Pioglitazone alleviates maternal sleep deprivation-induced cognitive deficits in male rat offspring by enhancing microglia-mediated neurogenesis[J]. *Brain Behav Immun*, 2020, 87:568-578.
- [19] Magee JC, Grienberger C. Synaptic plasticity forms and functions[J]. *Annu Rev Neurosci*, 2020, 43(1):95-117.
- [20] Neves G, Cooke SF, Bliss TVP. Synaptic plasticity, memory and the hippocampus: A neural network approach to causality[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2008, 9(1):65-75.
- [21] Peng Y, Wang W, Tan T, et al. Maternal sleep deprivation at different stages of pregnancy impairs the emotional and cognitive functions, and suppresses hippocampal long-term potentiation in the offspring rats [J]. *Mol Brain*, 2016, 9(1):17.
- [22] Yu Y, Huang Z, Dai C, et al. Facilitated AMPAR endocytosis causally contributes to the maternal sleep deprivation-induced impairments of synaptic plasticity and cognition in the offspring rats [J]. *Neuropharmacology*, 2018, 133: 155-162.
- [23] Diering GH, Haganir RL. The AMPA receptor code of synaptic plasticity[J]. *Neuron*, 2018, 100(2):314-329.
- [24] Schueller E, Paiva I, Blanc F, et al. Dysregulation of histone acetylation pathways in hippocampus and frontal cortex of Alzheimer's disease patients[J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2020, 33:101-116.
- [25] Guan JS, Haggarty SJ, Giacometti E, et al. HDAC2 negatively regulates memory formation and synaptic plasticity [J]. *Nature*, 2009, 459(7243):55-60.
- [26] Zhang Y, Wei R, Ni M, et al. An enriched environment improves maternal sleep deprivation-induced cognitive deficits and synaptic plasticity via hippocampal histone acetylation[J]. *Brain Behav*, 2023, 13(6):e3018.
- [27] Plitman E, Iwata Y, Caravaggio F, et al. Kynurenic acid in schizophrenia: A systematic review and meta-analysis[J]. *Schizophr Bull*, 2017, 43(4):764-777.
- [28] Milosavljevic S, Smith AK, Wright CJ, et al. Kynurenine aminotransferase II inhibition promotes sleep and rescues impairments induced by neurodevelopmental insult [J]. *Transl Psychiatry*, 2023, 13(1):106.
- [29] Baratta AM, Buck SA, Buchla AD, et al. Sex differences in hippocampal memory and kynurenic acid formation following acute sleep deprivation in rats[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):6963.
- [30] Baratta AM, Kanyuch NR, Cole CA, et al. Acute sleep deprivation during pregnancy in rats: Rapid elevation of placental and fetal inflammation and kynurenic acid[J]. *Neurobiol Stress*, 2020, 12:100204.
- [31] Notarangelo FM, Pocivavsek A. Elevated kynurenic pathway metabolism during neurodevelopment: Implications for

- brain and behavior[J]. *Neuropharmacology*, 2017, 112(Pt B):275-285.
- [32] Sorboni SG, Moghaddam HS, Jafarzadeh-Esfehani R, et al. A comprehensive review on the role of the gut microbiome in human neurological disorders [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2022, 35(1):e00338-20.
- [33] Wang HX, Wang YP. Gut microbiota-brain axis[J]. *Chin Med J(Engl)*, 2016, 129(19):2373-2380.
- [34] Grech A, Collins CE, Holmes A, et al. Maternal exposures and the infant gut microbiome: A systematic review with meta-analysis[J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1):1-30.
- [35] Tochitani S. Vertical transmission of gut microbiota: Points of action of environmental factors influencing brain development[J]. *Neurosci Res*, 2021, 168:83-94.
- [36] Yao ZY, Li XH, Zuo L, et al. Maternal sleep deprivation induces gut microbial dysbiosis and neuroinflammation in offspring rats[J]. *Zool Res*, 2022, 43(3):380-390.
- [37] Cao JY, Dixon SJ. Mechanisms of ferroptosis[J]. *Cell Mol Life Sci*, 2016, 73(11-12):2195-2209.
- [38] Dixon SJ, Lemberg KM, Lamprecht MR, et al. Ferroptosis: An iron-dependent form of nonapoptotic cell death[J]. *Cell*, 2012, 149(5):1060-1072.
- [39] Doll S, Proneth B, Tyurina YY, et al. ACSL4 dictates ferroptosis sensitivity by shaping cellular lipid composition [J]. *Nat Chem Biol*, 2017, 13(1):91-98.
- [40] Seibt TM, Proneth B, Conrad M. Role of GPX4 in ferroptosis and its pharmacological implication[J]. *Free Radic Biol Med*, 2019, 133:144-152.
- [41] Lv J, Xu S, Meng C, et al. Ferroptosis participated in hippocampal neuroinflammation damage of in offspring rats after maternal sleep deprivation[J]. *J Neuroimmunol*, 2023, 375:578021.
- [42] Onodera J, Nagata H, Nakashima A, et al. Neuronal brain-derived neurotrophic factor manipulates microglial dynamics [J]. *Glia*, 2021, 69(4):890-904.
- [43] Faraguna U, Vyazovskiy VV, Nelson AB, et al. A causal role for brain-derived neurotrophic factor in the homeostatic regulation of sleep [J]. *J Neurosci*, 2008, 28(15):4088-4095.
- [44] Zuo JX, Li M, Jiang L, et al. Hydrogen sulfide prevents sleep deprivation-induced hippocampal damage by upregulation of sirt1 in the hippocampus[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:169.
- [45] You M, Pan Y, Liu Y, et al. Royal Jelly alleviates cognitive deficits and β -amyloid accumulation in APP/PS1 mouse model via activation of the cAMP/PKA/CREB/BDNF pathway and inhibition of neuronal apoptosis[J]. *Front Aging Neurosci*, 2019, 10:428.
- [46] Khodavirdiloo A, Farhadi M, Jameie M, et al. Neurogenesis in the rat neonate's hippocampus with maternal short-term REM sleep deprivation restores by royal jelly treatment[J]. *Brain Behav*, 2021, 11(12):e2423.

收稿日期:2023-07-10 修回日期:2023-09-04 本文编辑:杨媛媛

(上接第 153 页)

- [19] 金星明, 马骏, 章依文, 等. 儿童最初表达 50 个词语发展进程的初步研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2009, 4(3):301-305.
- Jin XM, Ma J, Zhang YW, et al. A preliminary study on development of the Chinese children's first 50 words[J]. *Chin J Evid Based Pediatr*, 2009, 4(3):301-305. (in Chinese)
- [20] 张勇, 李燕晖, 梁静, 等. 早产儿 2 岁内神经心理发育的队列研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2020, 28(6):703-705.
- Zhang Y, Li YH, Liang J, et al. Cohort study on neuropsychological development in preterm infants under 2 years old[J]. *Chin J Child Health Care*, 2020, 28(6):703-705. (in Chinese)
- [21] 黄海燕, 陆岸峰, 黄国盛, 等. 早产儿生后 24 个月龄的神经心理发育研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2018, 26(4):424-426.
- Huang HY, Lu AF, Huang GS, et al. Study on neuropsychological development of preterm infants at the age of 24 months old after birth[J]. *Chin J Child Health Care*, 2018, 26(4):424-426. (in Chinese)
- [22] Li JJ, Jiang S, Zhu ML, et al. Comparison of three frailty Scales for Prediction of adverse outcomes among older adults: A prospective cohort study[J]. *J Nutr Health Aging*, 2021, 25(4):419-424.
- [23] 张瑞芳, 周凤娟, 章依文. 语言发育迟缓儿童的发育水平剖析[J]. *临床儿科杂志*, 2010, 28(8):718-720.
- Zhang RF, Zhou FJ, Zhang YW. Analysis of development levels of children with delayed language development[J]. *J Clin Pediatr*, 2010, 28(8):718-720. (in Chinese)
- [24] 刘超, 李诚善. 0~3 岁儿童心理行为发育预警征与 Gesell 发育评估一致性分析[J]. *中国儿童保健杂志*, 2022, 30(10):1141-1143.
- Liu C, Li CS. Consistency between early warning signs of psychological and behavioral development and Gesell Development Scale of children aged 0 to 3 years[J]. *Chin J Child Health Care*, 2022, 30(10):1141-1143. (in Chinese)
- [25] 卞晓燕, 姚国英, Jane S, 等. 年龄与发育进程问卷上海市儿童常模及心理测量学特性研究[J]. *中华儿科杂志*, 2010, 48(7):492-496.
- Bian XY, Yao GY, Jane S, et al. Studies of norm and psychometric properties of Ages and Stages Questionnaires in Shanghai children[J]. *Chin J Pediatr*, 2010, 48(7):492-496. (in Chinese)
- [26] 魏梅, 卞晓燕, Squires J, 等. 年龄与发育进程问卷中国常模及心理测量学特性研究[J]. *中华儿科杂志*, 2015, 53(12):913-918.
- Wei M, Bian XY, Squires J, et al. Studies of norm and psychometrical properties of the ages and stages questionnaires, third edition, with a Chinese national sample[J]. *Chin J Pediatr*, 2015, 53(12):913-918. (in Chinese)
- [27] Schonhaut L, Maturana A, Cepeda O, et al. Predictive validity of Developmental Screening Questionnaires for Identifying Children With Later Cognitive or Educational Difficulties: A systematic review[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9:698549.

收稿日期:2023-07-18 修回日期:2023-09-20 本文编辑:杨媛媛