

[专题研究]

新生儿缺血缺氧性脑病血清 CK-BB、ET-1、ADM 水平变化 及与新生儿神经行为评分的关系

张敏¹, 杨立¹, 王文秀²

(北京市通州区妇幼保健院 1. 新生儿科; 2. 普儿科, 北京 101100)

[摘要]目的 探究新生儿缺血缺氧性脑病(NHIE)血清脑型肌酸激酶同工酶(CK-BB)、内毒素-1(ET-1)、肾上腺髓质素(ADM)水平变化及与新生儿神经行为评分(NBNA)的关系。方法 选择2019年1月至2023年12月北京市通州区妇幼保健院收治的96例NHIE患儿及同期50例健康新生儿为研究对象,分别纳入NHIE组及健康组,比较两组血清CK-BB、ET-1、ADM水平及NBNA评分的差异。参照NHIE诊疗指南将患儿分为轻度组($n=34$)、中度组($n=40$)及重度组($n=22$),比较各组上述指标的变化。应用Spearman相关分析CK-BB、ET-1、ADM与神经行为发育的关系。结果 NHIE组血清CK-BB、ET-1、ADM水平均高于健康组,NBNA各维度评分及总分均低于健康组,差异有统计学意义(t 值介于11.776~40.361之间, $P<0.05$);NHIE患儿重度组CK-BB、ET-1、ADM水平均高于轻中度组,NBNA评分低于轻中度组,差异有统计学意义(F 值介于59.459~164.311之间, $P<0.05$);NHIE患儿NBNA评分异常组CK-BB、ET-1、ADM水平均高于NBNA评分正常组,差异有统计学意义(t 值介于8.539~14.406之间, $P<0.05$);Spearman相关分析结果显示,NHIE患儿血清CK-BB、ET-1、ADM水平与NBNA评分呈负相关性(r 值分别为-0.799、-0.816、-0.837, $P<0.05$)。结论 血清CK-BB、ET-1、ADM在NHIE患儿中高表达,且与NBNA评分呈负相关性,其水平越高提示神经行为发育状态越差,有可能作为临床预测神经发育结局的重要标志物。

[关键词]新生儿缺血缺氧性脑病;脑型肌酸激酶同工酶;内毒素-1;肾上腺髓质素;神经行为发育;相关性

Doi:10.3969/j.issn.1673-5293.2025.06.001

[中图分类号]R174.1

[文献标识码]A

[文章编号]1673-5293(2025)06-0001-06

Changes in serum CK-BB, ET-1, and ADM levels in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy and the relationship with neonatal behavioral neurological assessment scores

ZHANG Min¹, YANG Li¹, WANG Wenxiu²

(1. Department of Neonatology, Tongzhou District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 101100, China;

2. Department of General Pediatrics, Tongzhou District Maternal and Child Health Care Hospital, Beijing 101100, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the changes in serum creatine kinase brain isoenzyme (CK-BB), endothelin-1 (ET-1), and adrenomedullin (ADM) levels in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy (NHIE), and their relationship with neonatal behavioral neurological assessment (NBNA) scores. **Methods** A total of 96 neonates with NHIE admitted to Tongzhou District Maternal and Child Health Hospital, Beijing, from January 2019 to December 2023 were enrolled in the NHIE group, along with 50 healthy neonates as the control group. Serum CK-BB, ET-1, ADM levels and NBNA scores were compared between the two groups. According to the NHIE diagnosis and treatment guidelines, patients in the NHIE group were classified into mild ($n=34$), moderate ($n=40$), and severe ($n=22$) subgroups, and differences in the above indicators were compared among these subgroups. Spearman correlation analysis was used to assess the relationships between CK-BB, ET-1, ADM and neurobehavioral development. **Results** Serum levels of CK-BB, ET-1, and ADM in the NHIE group were significantly higher than those in the healthy group, while NBNA scores (both in individual domains and total score) were significantly lower ($t=11.776-40.361$, $P<0.05$). In NHIE subgroups, the severe group showed significantly higher levels of CK-BB, ET-1, and ADM, and lower NBNA scores compared to the mild and moderate groups ($F=59.459-164.311$, $P<0.05$). NHIE infants with abnormal NBNA scores had significantly higher CK-BB, ET-1, and ADM levels compared to those with normal scores ($t=8.539-14.406$, $P<0.05$). Spearman analysis showed that serum CK-BB, ET-1, and ADM levels were negatively correlated with NBNA scores ($r=-0.799$, -0.816 and -0.837 , respectively, $P<0.05$). **Conclusion** Serum CK-BB, ET-1, and ADM are highly expressed in neonates with NHIE and are negatively correlated with

[收稿日期]2024-08-21

[作者简介]张敏(1984—),女,主治医师,主要从事新生儿疾病研究。

[通讯作者]杨立,主任医师。

NBNA scores. Elevated levels of these markers suggest poorer neurobehavioral development and may serve as important biomarkers for predicting neurodevelopmental outcomes in clinical practice.

[Key words] neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy; creatine kinase BB isoenzyme; endotoxin-1; adrenomedullin; neurobehavioral development; correlation

新生儿缺氧缺血性脑病(neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy, NHIE)是指围生期各种因素引起脑组织部分或完全缺氧、脑血流减少或暂停导致的胎儿或新生儿脑损害^[1-2]。以出生后12~24h内出现的意识障碍、肌张力异常、原始反射改变、颅高压、惊厥或呼吸衰竭等神经系统症状为典型症状^[3],不仅会危害患儿的生命安全,后续还会引发脑瘫、神经行为障碍、认知障碍、癫痫等严重后遗症影响患儿的身心发育^[4]。近年来随着我国经济发展及医疗水平的进步,NHIE患儿的早期检出率及病死率有所改善,但其所致神经行为发育异常仍会对患儿的生长发育及生存质量产生深远的影响^[5]。因此,选择合适的指标有效预测患儿的发育结局,改善预后情况成为当前研究的重点。脑型肌酸激酶同工酶(creatine kinase BB isoenzyme, CK-BB)是评价脑缺血缺氧损害的敏感生化指标,主要存在于脑组织中,其水平升高提示脑损害加重^[6];NHIE患儿常伴血管内皮细胞损伤,内毒素-1(endotoxin-1, ET-1)多由其合成及释放,可用于准确预测病情进展^[7];肾上腺髓质素(adrenomedullin, ADM)属氧化应激因子,能通过激活机体氧化酶系统破坏神经细胞结构,增加神经损害^[8]。由此可见CK-BB、ET-1、ADM与脑神经发育的关系,NHIE作为一种脑组织损害疾病也可能会出现上述指标水平的异常变化,但目前临床却少见文献报道。另外,新生儿神经行为评分(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)适合在新生儿重症监护病房开展,简单易行,是一种评估行为发育程度的信度和效度相对可靠的方法^[9]。因此,分析NBNA与CK-BB、ET-1、ADM的相关性或可为预测NHIE患儿的神经行为发育结局提供一定的参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2019年1月至2023年12月北京市通州区妇幼保健院收治的96例NHIE患儿及同期50例健康新生儿为研究对象,分别纳入NHIE组及健康组。

NHIE组患儿男50例,女46例;胎龄37~42周,平均 (39.82 ± 1.67) 周;出生体重2.38~4.87kg,平均 (3.26 ± 0.48) kg;分娩方式:阴道分娩60例,剖宫产36例;产妇年龄22~41岁,平均 (30.21 ± 4.52) 岁。健康组患儿男24例,女26例;胎龄37~42周,平均 (40.11 ± 1.52) 周;出生体重2.42~4.67kg,平均 (3.18 ± 0.46) kg;分娩方式:阴道分娩31例,剖宫产19例;产妇年龄24~40岁,平均 (29.89 ± 4.48) 岁。两组一般资料对比差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①NHIE组患儿符合《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》中相关标准^[10]:存在明确宫内窘迫史或相关严重表现或分娩窒息史、出生时Apgar评分1min ≤ 3 分或5min ≤ 5 分或脐动脉pH ≤ 7.0 、中枢神经系统症状持续24h以上,符合上述标准且排除其他因素所致脑损害后即可诊断;②健康组新生儿无NHIE发病史及神经系统异常症状,无其他可能影响脑神经发育的疾病,出生时Apgar评分8~10分,孕妇妊娠期健康;③单胎、足月生产;④哭闹、躁动行为少,可配合检查及评估;⑤患儿家属对本研究知情同意;⑥临床诊疗资料完整。排除标准:①早产儿或低出生体重儿;②合并脑血管畸形、颅内出血、脑膜炎、宫内感染、先心病、呼吸系统疾病、遗传代谢病等非孕产史及产时窒息因素造成新生儿脑损害;③孕妇妊娠期合并高血压、糖尿病、脂肪肝等危重并发症;④合并恶性肿瘤、免疫疾病、血液疾病、全身性感染疾病、脏器功能不全等;⑤中途转院。

1.3 研究方法

1.3.1 血清CK-BB、ET-1、ADM水平检测

NHIE组患儿及健康组新生儿出生后1~2d采集外周静脉血2 mL,置于抗凝管后应用低速离心机以3 000r/min速率、8cm半径处理5min,取上层血清应用酶联免疫吸附法测定CK-BB、ET-1、ADM水平,仪器为全自动酶标仪(北京线上生物科技有限公司,MB-580型),试剂盒购自武汉益普生物科技有限公司,严格遵循其要求测定。

1.3.2 神经行为发育评估

NHIE 组患儿及健康组新生儿出生后 28d 由取得资质且经验丰富的新生儿科主任医生评估。将患儿置于温度 24℃~28℃、安静、半暗的室内,应用 NBNA 量表从原始反射(3 项)、被动肌张力(4 项)、主动肌张力(4 项)、一般状态(3 项)、行为能力(6 项)5 个维度共 20 项进行评估,每项均计为 0~2 分,总分 40 分,以≥35 分为正常,<35 分为异常,总体时长约 10min^[11]。

1.3.3 病情严重程度

NHIE 组患儿及健康组新生儿出生后 3d 参照 NHIE 临床分度标准评定^[10],据此将 96 例 NHIE 患儿分为轻度组(n=34)、中度组(n=40)及重度组(n=22)。

1.4 观察指标

①比较 NHIE 组及健康组 CK-BB、ET-1、ADM 水平、NBNA 评分的差异;②比较不同临床分度 NHIE 患儿 CK-BB、ET-1、ADM 水平、NBNA 评分的差异;③据 NBNA 评分结果将患儿分为 NBNA 评

分异常组与 NBNA 评分正常组,比较两组 NHIE 患儿血清 CK-BB、ET-1、ADM 水平的差异;④分析 CK-BB、ET-1、ADM 水平与 NBNA 评分的相关性。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 28.0 进行统计分析。符合正态分布的计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组间比较采用 *t* 检验,多组间比较采用方差分析;计数资料以例数(*n*)和百分比(%)表示,采用 χ^2 检验;采用 Spearman 检验行相关性分析,以 $|r|$ 在 0.81~1.00、0.61~0.80、0.41~0.60、<0.41 依次为强相关、中等相关、弱相关、无关。差异为 $P<0.05$ 时有统计学意义。

2 结果

2.1 NHIE 组及健康组 CK-BB、ET-1、ADM 水平、NBNA 评分比较

NHIE 组血清 CK-BB、ET-1、ADM 水平均高于健康组,NBNA 各维度评分及总分均低于健康组,差异有统计学意义(*t* 值介于 11.776~40.361 之间, $P<0.05$),见表 1、表 2。

表 1 NHIE 组及健康组 CK-BB、ET-1、ADM 水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of CK-BB,ET-1 and ADM levels between NHIE group and healthy group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CK-BB(U/L)	ET-1(pg/mL)	ADM(ng/L)
NHIE 组	96	18.66±1.58	213.52±45.63	165.34±21.45
健康组	50	7.68±1.52	36.89±10.68	108.16±15.27
<i>t</i>		40.361	26.948	16.755
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

表 2 NHIE 组及健康组 NBNA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of NBNA scores between NHIE group and healthy group ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	NBNA(分)					
		原始反射	被动肌张力	主动肌张力	一般状态	行为能力	总分
NHIE 组	96	5.03±0.38	6.36±0.59	6.58±0.63	5.16±0.34	9.68±0.74	32.83±1.42
健康组	50	5.68±0.12	7.76±0.11	7.82±0.08	5.79±0.11	11.89±0.10	39.21±0.26
<i>t</i>		11.776	16.603	13.837	12.741	20.984	31.496
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.2 不同临床分度 NHIE 患儿 CK-BB、ET-1、ADM 水平及 NBNA 评分比较

不同临床分度 NHIE 患儿 CK-BB、ET-1、ADM 水平及 NBNA 评分比较,差异均有统计学意义,两两比较显示重度组 CK-BB、ET-1、ADM 水平均高于

轻中度组,NBNA 评分低于轻中度组(*F* 值介于 59.459~164.311 之间, $P<0.05$),见表 3。

2.3 不同神经行为发育情况 NHIE 患儿 CK-BB、ET-1、ADM 水平比较

根据 NBNA 评分将 96 例 NHIE 患儿分为 NBNA

评分异常组($n=43$)与 NBNA 评分正常组($n=53$), NBNA 评分异常组 CK-BB、ET-1、ADM 水平均高

于 NBNA 评分正常组,差异有统计学意义(t 值介于 8.539~14.406 之间, $P<0.05$),见表 4。

表 3 不同临床分度 NHIE 患儿 CK-BB、ET-1、ADM 水平、NBNA 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CK-BB(U/L)	ET-1(pg/mL)	ADM(ng/L)	NBNA 评分(分)
重度组	22	28.79 $\pm$ 4.38	296.78 $\pm$ 45.53	189.79 $\pm$ 26.38	28.41 $\pm$ 0.94
中度组	40	21.68 $\pm$ 4.03 *	245.63 $\pm$ 42.35 *	161.36 $\pm$ 25.14 *	30.52 $\pm$ 1.21 *
轻度组	34	10.45 $\pm$ 3.22 *	173.45 $\pm$ 37.64 *	120.87 $\pm$ 20.33 *	32.87 $\pm$ 1.27 *
F		164.311	62.772	59.459	98.871
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注: * 与重度组相比差异有统计学意义。

表 4 不同神经行为发育情况 NHIE 患儿 CK-BB、ET-1、ADM 水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CK-BB(U/L)	ET-1(pg/mL)	ADM(ng/L)
NBNA 评分异常组	43	27.63 $\pm$ 4.26	283.45 $\pm$ 42.37	182.64 $\pm$ 24.37
NBNA 评分正常组	53	15.69 $\pm$ 3.85	215.67 $\pm$ 35.41	138.93 $\pm$ 21.33
t		14.406	8.539	9.366
P		<0.001	<0.001	<0.001

2.4 NHIE 患儿 CK-BB、ET-1、ADM 与神经行为发育的相关性分析

Spearman 相关分析结果显示,NHIE 患儿血清 CK-BB、ET-1、ADM 水平与 NBNA 评分呈负相关性(r 值分别为-0.799、-0.816、-0.837, $P<0.05$),见表 5。

表 5 NHIE 患儿 CK-BB、ET-1、ADM 与神经行为发育的相关性分析

指标	NBNA	
	r	P
CK-BB	-0.799	<0.001
ET-1	-0.816	<0.001
ADM	-0.837	<0.001

3 讨论

3.1 NHIE 发病现状及预后评估的重要性

流行病学报道,NHIE 的发生与高龄、妊娠期并发症、不良围产因素等密切相关,在我国活产儿中其患病率约为 3%~6%,相比于发达国家仍处于稍高水平,重度患儿的预后不良率也较高达 27%以上,严重威胁着患儿的生命安全^[12-13]。与此同时随着围

产医学技术的发展,胎儿心电监护、分娩技术、救治复苏技术大幅提高,NHIE 的病死率有所下降,但由于目前临床尚未有经实践证实的有效治疗方法,即使行救治措施及时挽救了患儿的生命,后期仍会遗留诸多神经系统后遗症,造成患儿终身残疾,给家庭及社会带来沉重的负担^[14]。因此,如何早期识别、预防 NHIE 后遗症的发生并介入康复,改善患儿的预后显得尤为重要。

3.2 NHIE 不良预后主要原因及基础机制分析

王艳霞等^[15]研究指出,在 NHIE 引发的诸多后遗症中神经行为发育异常是导致患儿不良预后最主要的原因,而 NBNA 是评价其发育程度的常见手段。本研究 NHIE 组 NBNA 评分低于健康组;不同临床分度 NHIE 患儿 NBNA 评分存在显著差异的结果更是证明了上述观点,故寻找与 NBNA 相关的生物学指标或可在 NHIE 患儿的预后评估中发挥一定的预测价值。既往研究发现,NHIE 的发病机制在于围生期窒息导致新生儿脑代谢旺盛,无法自主呼吸,使得气体交换及血液循环异常,耗氧量增加,二氧化碳潴留,一方面会减少 ATP 生成,导致细胞膜上质子泵功能衰竭,大量钠钙离子内流,突触神经元处于持续去极化状态,进而诱导神经细胞兴奋毒

死亡,加重脑组织损害;另一方面易引发氧化应激反应,生成大量自由基破坏脑组织,并释放大炎症因子引起脑血管内皮细胞膜通透性改变,从而破坏血脑屏障造成脑部微循环紊乱,最终出现脑缺血缺氧性损伤^[16-17]。可见脑神经损害、氧化应激反应均参与 NHIE 的发病过程,临床通过分析与之相关的血清标志物在 NHIE 患儿中的水平变化及与 NBNA 的关系,可能对该病神经行为发育迟缓的早期防治具有一定指导意义。

3.3 NHIE 患儿 CK-BB 水平变化

CK-BB 属肌酸激酶同工酶的一种,通常存在于脑组织的神经元胞质及胶质细胞中,NHIE 患儿常合并脑细胞坏死及血脑屏障受损,会增加细胞中 CK-BB 释放入脑脊液的含量,并借助受损血脑屏障进入血液循环,最终使得血清中 CK-BB 水平升高^[18],故 NHIE 组血清 CK-BB 水平显著高于健康组,与本研究结果一致。又由于 CK-BB 为细胞能量代谢、肌肉收缩、ATP 再生的重要催化剂,较高水平会增加体内氧气损耗,造成脑部微循环障碍,脑组织血流再灌注不足,进一步加重脑缺血缺氧性损伤,因此其水平越高 NHIE 患儿病情越严重^[19],与不同临床分度 NHIE 患儿 CK-BB 水平存在显著差异、重度组高于轻中度组的结果相一致。

3.4 NHIE 患儿 ET-1 水平变化

石磊等^[20]指出,血管内皮功能损伤参与 NHIE 的发病机制,机体缺氧状态会引发一系列炎症级联反应而损害血管内皮细胞,造成脑组织再灌注损害。ET-1 是一种由血管内皮细胞生成的强效血管收缩肽,具有维持血管舒缩张力及心血管系统稳态的作用,NHIE 患儿多表现中枢神经系统损害,易诱导神经元、胶质细胞死亡,使得其内 ET-1 释放入血,同时脑组织的缺血性应激反应也会加重血流动力学紊乱及血管内皮受损,从而促进血液黏附因子形成,破坏红细胞并释放大氧合血红蛋白,刺激血管内皮细胞生成 ET-1,因此 NHIE 血清 ET-1 表达水平更高,与本研究结果一致。而高水平的 ET-1 又反过来引发强烈血管收缩,导致血液循环障碍而加重脑缺血缺氧,并促使氧自由基、兴奋性氨基酸等物质的生成,增加神经系统兴奋毒性而出现神经元水肿、坏死,加重 NHIE 病情,故而病情越严重,ET 水平越

高^[21],重度 NHIE 患儿血清 ET-1 水平高于轻中度组的结果也证实了这一点。

3.5 NHIE 患儿 ADM 水平变化

Li 等^[22]研究指出,氧化应激反应与 NHIE 的发生密切相关,ADM 作为常见的氧化应激因子也可在 NHIE 的病情进展中发挥显著的作用。ADM 主要存在于机体的心血管内皮、血液、肾上腺髓质、丘脑等部位,当出现围产期窒息时低氧状态导致的脑组织血循环紊乱会产生氧化应激刺激,从而激活 ADM 基因表达,促进 ADM 生成,还可通过多种信号通路促进血管紧张素、ET-1 及炎症细胞因子等活性物质合成及释放,刺激血管内皮细胞产生 ADM,因此 NHIE 患儿中血清 ADM 水平更高。此外,结果还显示,不同临床分度 NHIE 患儿血清 ADM 水平存在显著差异,重度组高于轻中度组,表明 ADM 水平与病情严重程度呈正相关性,这可能与 ADM 通过扩张血管增加脑组织血流供应、减轻缺血再灌注损伤、降低血脑屏障通透性、减少神经毒性因子入脑及神经细胞凋亡的作用来维持 NHIE 正常运转的代偿反应机制相关^[23]。

3.6 CK-BB、ET-1、ADM 与 NBNA 评分的关系

为进一步分析 CK-BB、ET-1、ADM 水平与神经行为发育的关系,本文以 NBNA 评分作为评价发育状态的指标,结果显示 NBNA 评分异常组 CK-BB、ET-1、ADM 水平均高于 NBNA 评分正常组;Spearman 相关分析结果显示,NHIE 患儿血清 CK-BB、ET-1、ADM 水平与 NBNA 评分呈负相关性,NBNA 评分越低,发育结果越差,该结果提示上述血清指标水平越高,NBNA 评分越低,表明其与神经行为发育密切相关,可基于其高表达通过神经细胞死亡、血管内皮损害、氧化应激刺激的作用机制来对 NHIE 患儿的神经行为发育产生影响,加重神经行为发育异常。故临床上可通过对血清 CK-BB、ET-1、ADM 指标的检测来提高预测 NHIE 患儿神经发育结局的准确率,及早干预,改善患儿的生存质量。

综上所述,血清 CK-BB、ET-1、ADM 表达水平与 NHIE 患儿病情严重程度及神经行为发育结局密切相关,具有一定临床应用价值。但本研究也存在样本量少、回顾性偏倚、单一中心设计、未有效控制干扰因素等不足,结果还有待进一步验证。

[参考文献]

- [1] Lorain P, Bower A, Gottardi E, et al. Risk factors for hypoxic-ischemic encephalopathy in cases of severe acidosis: a case-control study [J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2022, 101(4): 471-478.
- [2] Cornet M C, Kuzniewicz M W, Scheffler A W, et al. Epidural analgesia during labor and neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *JAMA Netw Open*, 2024, 7(9): e2433730.
- [3] Li J, Zhang G, Wang X, et al. Characteristics of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy at high altitude and early results of therapeutic hypothermia[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 609.
- [4] Onda K, Chavez-Valdez R, Graham E M, et al. Quantification of diffusion magnetic resonance imaging for prognostic prediction of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Dev Neurosci*, 2024, 46(1): 55-68.
- [5] Raurale S A, Boylan G B, Mathieson S R, et al. Grading hypoxic-ischemic encephalopathy in neonatal EEG with convolutional neural networks and quadratic time-frequency distributions[J]. *J Neural Eng*, 2021, 18(4): 046007.
- [6] 肖飞, 张鹏, 王润智, 等. 血清 HIF-1 α 、CK-BB 水平与新生儿缺氧缺血性脑病严重程度的相关性[J]. *检验医学*, 2022, 37(9): 807-810.
- [7] 范蒙恩, 徐锦华. 血清诱导型氧化氮合酶、内皮素-1 水平变化与缺血缺氧性脑病新生儿肺动脉收缩压的相关性研究[J]. *中国药物与临床*, 2022, 22(2): 149-152.
- [8] 王欢欢, 张艳. 血清 NSE、8-OHdG、ADM、sICAM-1 水平与新生儿缺氧缺血性脑病病情严重程度的关系[J]. *河南医学研究*, 2020, 29(28): 5217-5219.
- [9] 庞启明, 张素丽, 李帮涛, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病静息态脑网络改变与行为神经测定的相关性[J]. *中国妇幼保健研究*, 2024, 35(3): 12-19.
- [10] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. *中华儿科杂志*, 2005, 43(8): 584.
- [11] Fang R, Wang H, Li L, et al. Effects of predictive nursing combined with bird nest nursing intervention on motor function, intelligence and growth development of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Biotechnol Genet Eng Rev*, 2024, 40(4): 4420-4433.
- [12] 董明瑞, 冯志红, 董金, 等. 2017—2019 年河南省新生儿缺氧缺血性脑病发病情况及影响因素[J]. *河南预防医学杂志*, 2022, 33(12): 907-912.
- [13] Dresbach T, Müller A, Sabir H. Perinatale asphyxie und hypoxisch-ischämische enzephalopathie-etablierung eines nationalen registers [J]. *Z Geburtshilfe Neonatol*, 2024, 228(4): 392-393.
- [14] Tsuda K, Shibasaki J, Isayama T, et al. Three-year outcome following neonatal encephalopathy in a high-survival cohort[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 7945.
- [15] 王艳霞, 李铁威, 田永凤. 血清 25(OH)D、Th17/Treg 失衡与新生儿缺氧缺血性脑病预后的关系研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2023, 33(5): 54-57.
- [16] Peng X, Wang J, Peng J, et al. Resveratrol improves synaptic plasticity in hypoxic-ischemic brain injury in neonatal mice via alleviating SIRT1/NF- κ B signaling-mediated neuroinflammation[J]. *J Mol Neurosci*, 2022, 72(1): 113-125.
- [17] 卢艳辉, 刘振奎, 王雅莉, 等. 入院后 1 天胰岛素样生长因子 1 水平与新生儿缺氧缺血性脑病患儿近期运动和行神经发育情况的关系研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2022, 30(3): 48-52.
- [18] Forouzan A, Fahimi M A, Delirrooyfard A, et al. Diagnostic competence of creatine kinase BB, in mild traumatic brain injury and its prognostic value [J]. *Adv Biomed Res*, 2023, 12: 84.
- [19] Mansour L A H, Elshopekey G E, Abdelhamid F M, et al. Hepatoprotective and neuroprotective effects of naringenin against lead-induced oxidative stress, inflammation, and apoptosis in rats [J]. *Biomedicine*, 2023, 11(4): 1080.
- [20] 石磊, 张丹丹, 李建业. 外周血循环内皮细胞水平、血乳酸水平与新生儿缺氧缺血性脑病严重程度的相关性研究[J]. *辽宁医学杂志*, 2023, 37(3): 53-56.
- [21] 唐璇, 张根平, 陈先锋, 等. CT 灌注成像及血清 CRP、ET-1 水平与急性缺血性脑卒中患者病情程度及预后的相关性分析[J]. *中国 CT 和 MRI 杂志*, 2024, 22(6): 21-23.
- [22] Li Y, Zhang J J, Chen R J, et al. Genistein mitigates oxidative stress and inflammation by regulating Nrf2/HO-1 and NF- κ B signaling pathways in hypoxic-ischemic brain damage in neonatal mice [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(2): 32.
- [23] 李志恒, 李世芳, 葛君琰. 血清 pro-ADM、PTX3、cf-DNA/NETs 联合检测对卒中相关性肺炎患者预后不良的预测效能研究[J]. *检验医学与临床*, 2023, 20(19): 2846-2849.

[专业责任编辑: 周熙惠]

[中文编辑: 郭乐倩; 英文编辑: 方柳]