

• 论 著 •

脐血 RANTES、CyPA 与胎膜早破合并宫内感染 产妇产娩的新生儿发生 NBI 的关系*

刘远慧, 李小玲[△]

湖北省孝感市妇幼保健院产科, 湖北孝感 432100

摘要:目的 探讨脐血调节活化正常 T 细胞表达和分泌因子(RANTES)、亲环素 A(CyPA)与胎膜早破(PROM)合并宫内感染(IAI)产妇产娩的新生儿发生新生儿脑损伤(NBI)的关系。方法 选取 2022 年 1 月至 2024 年 3 月在该院进行分娩的 PROM 合并 IAI 产妇 157 例作为试验组。另选取同期该院健康产妇 80 例作为对照组。PROM 合并 IAI 产妇产娩的新生儿根据是否发生 NBI 分为 NBI 组(61 例)和非 NBI 组(96 例)。检测脐血 RANTES、CyPA 水平,以 PROM 合并 IAI 产妇产娩的新生儿发生 NBI 为因变量,多因素非条件 Logistic 回归分析确定其影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析脐血 RANTES、CyPA 水平对 PROM 合并 IAI 产妇产娩的新生儿发生 NBI 的预测价值。结果 与对照组分娩的新生儿比较,试验组分娩的新生儿脐血 RANTES、CyPA 水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。PROM 类型、1 min 阿普加评分、降钙素原(PCT)、C 反应蛋白、RANTES、CyPA 与 PROM 合并 IAI 产妇产娩的新生儿发生 NBI 有关($P < 0.05$)。PROM 合并 IAI 产妇产娩的新生儿发生 NBI 的独立危险因素为 1 min 阿普加评分增加($P < 0.05$),独立保护因素为 PCT 升高、RANTES 升高、CyPA 升高($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,脐血 RANTES、CyPA 水平联合预测 PROM 合并 IAI 产妇产娩的新生儿发生 NBI 的曲线下面积为 0.874,大于脐血 RANTES、CyPA 水平单独预测的 0.787、0.791($Z = 3.248, 2.801, P = 0.001, 0.005$)。结论 脐血 RANTES、CyPA 对 PROM 合并 IAI 产妇产娩的新生儿发生 NBI 具有较高的预测效能。

关键词:胎膜早破; 宫内感染; 调节活化正常 T 细胞表达和分泌因子; 亲环素 A; 新生儿脑损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.04.011

中图法分类号:R714.433

文章编号:1673-4130(2025)04-0443-05

文献标志码:A

The relationship between umbilical cord blood RANTES, CyPA and the occurrence of NBI in neonates delivered by puerperant women with premature rupture of membranes combined with intrauterine infection*

LIU Yuanhui, LI Xiaoling[△]

Department of Obstetrics, Xiaogan Maternal and Child Health Hospital, Xiaogan, Hubei 432100, China

Abstract: Objective To investigate the relationship between umbilical cord blood regulated upon activation normal T cell expressed and secreted (RANTES), cyclophilin A (CyPA) and neonatal brain injury (NBI) in neonates delivered by puerperant women with premature rupture of fetal membrane (PROM) and intrauterine infection (IAI). **Methods** A total of 157 puerperant women with PROM and IAI who gave birth in the hospital from January 2022 to March 2024 were selected as the experimental group. Another 80 healthy parturients were selected as the control group. Neonates delivered by puerperant women with PROM and IAI were divided into NBI group (61 cases) and non-NBI group (96 cases) according to whether or not NBI occurred. The levels of RANTES and CyPA in umbilical cord blood were detected. NBI in neonates delivered by puerperant women with PROM and IAI was used as the dependent variable, and the influencing factors were determined by multivariate Logistic regression analysis. Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the predictive value of umbilical cord blood RANTES and CyPA levels for NBI in neonates delivered by puerperant women with PROM and IAI. **Results** Compared with neonates delivered in control group, the levels of RANTES and CyPA in umbilical cord blood of neonates delivered in experimental group were increased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). PROM type, 1 min Apgar score, procalcitonin (PCT), C-reactive protein, RANTES, CyPA were associated with NBI in the neonates delivered by puer-

* 基金项目:湖北省卫生健康委科研项目(WJ2021M043)。

作者简介:刘远慧,女,主治医师,主要从事围生期保健、高危妊娠管理、产科常见病、多发病的诊断与处理研究。△ 通信作者, E-mail:

perant women with PROM and IAI ($P < 0.05$). The independent risk factors for NBI were increased Apgar score within 1 min ($P < 0.05$), and the independent protective factors were increased PCT, RANTES and CyPA ($P < 0.05$). ROC curve analysis results showed that the area under the curve of umbilical cord blood RANTES and CyPA combined to predict the occurrence of NBI in neonates delivered by puerperant women with PROM and IAI was 0.874, which was larger than the 0.787 and 0.791 predicted by umbilical cord blood RANTES and CyPA alone ($Z = 3.248, 2.801, P = 0.001, 0.005$). **Conclusion** Umbilical cord blood RANTES and CyPA have high predictive efficacy for NBI in neonates delivered by puerperant women with PROM and IAI.

Key words: premature rupture of membrane; intrauterine infection; regulated upon activation normal T cell expressed and secreted; cyclophilin A; neonatal brain injury

胎膜早破(PROM)是指胎膜在临产前的自发性破裂,不仅会引起早产,还能通过增加细菌、病毒或其他病原体侵入羊膜腔和胎盘概率导致宫内感染(IAI),进而影响多组织器官发育^[1-2]。新生儿脑损伤(NBI)是PROM合并IAI产妇的严重并发症,是导致新生儿死亡和远期神经系统后遗症的重要原因^[3]。早期预测NBI是改善患儿预后重要措施。有证据表明,神经炎症和氧化应激在NBI过程中扮演重要角色^[4-5]。调节活化正常T细胞表达和分泌因子(RANTES)是一种趋化细胞因子,通过与多种C-C基序趋化因子受体(CCR)结合而促进炎症^[6]。孙晶等^[7]研究显示,脐血RANTES水平有助于预测胎儿宫内窘迫NBI发生。亲环素A(CyPA)是一种分泌性蛋白,通过与分化簇47相互作用促进炎症和氧化应激^[8]。方芳等^[9]研究显示,血清CyPA水平有助于预测早产儿脑损伤。但关于脐血RANTES、CyPA水平PROM合并IAI产妇的新生儿发生NBI的预测能效尚无报道,鉴于此本研究报道如下,以期降低PROM合并IAI产妇的新生儿发生NBI风险提供更多依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月至2024年3月在本院进行分娩的PROM合并IAI产妇157例作为试验组,年龄22~35岁,平均(27.59±2.66)岁;分娩孕周为29~41周,平均(36.15±3.09)周。另选取同期本院健康产妇80例作为对照组,年龄21~33岁,平均(27.42±2.47)岁;分娩孕周为35~41周,平均(39.25±1.11)周。两组年龄比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准(2024伦审102号)。患者或家属自愿签署知情同意书。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)年龄≥20岁;(2)PROM符合美国妇产科医师学会胎膜早破指南^[10]诊断标准;(3)IAI符合《妇产科学(第9版)》^[11]诊断标准;(4)单胎妊娠;(5)信息完整。排除标准:(1)分娩合并先天性心脏病、先天性神经发育异常、先天性颅脑发育畸形等其他先天性疾病患儿的产妇;(2)非自然受孕女性;(3)分娩合并新生儿呼吸窘迫综合征等其他新生儿疾病患儿的产妇;(4)分娩代谢疾

病患儿的产妇;(5)恶性肿瘤产妇;(6)分娩染色体异常患儿的产妇;(7)合并其他部位感染的产妇;(8)合并妊娠期糖尿病、妊娠期高血压等妊娠期合并症的产妇;(9)近1个月内使用抗菌药物的产妇;(10)胎儿宫内死亡的产妇。

1.3 方法 收集所有产妇的新生儿娩出时2 mL脐动脉血,离心(3 000 r/min 离心10 min,离心半径8 cm)取血清,使用酶联免疫吸附试验法检测RANTES(北京百奥莱博科技有限公司,货号:ARB10368)、CyPA(上海广锐生物科技有限公司,货号:elisa2014-0238)水平。

1.4 NBI诊断和分组 根据PROM合并IAI产妇的新生儿是否发生NBI分为NBI组(61例)和非NBI组(96例)。NBI包括缺氧缺血性脑病、化脓性脑膜炎、低血糖脑病和急性高胆红素性脑病,分别按照文献^[12-15]进行诊断。

1.5 统计学处理 采用SPSS28.0统计软件进行数据分析,正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;计数资料以例数和百分率表示,行 χ^2 检验;非正态计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,采用曼-惠特尼U检验;以PROM合并IAI产妇分娩的新生儿发生NBI为因变量,多因素非条件Logistic回归分析确定其影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析脐血RANTES、CyPA水平对PROM合并IAI产妇分娩的新生儿发生NBI的预测价值。检验水准 $\alpha = 0.05, P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组分娩的新生儿脐血RANTES、CyPA水平比较 与对照组分娩的新生儿比较,试验组分娩的新生儿脐血RANTES、CyPA水平升高,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组分娩的新生儿脐血RANTES、CyPA水平比较($\bar{x} \pm s, \text{ng/L}$)

组别	n	RANTES	CyPA
试验组	157	659.83±204.54	4.94±1.12
对照组	80	258.96±103.99	2.16±0.80
t		20.003	22.006
P		<0.001	<0.001

2.2 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的单因素分析 157 例 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿有 61 例出现 NBI, 其中 44 例缺氧缺血性脑病、14 例化脓性脑膜炎、3 例急性高胆红素性脑病, 无低血糖脑病, NBI 发生率为 38.85% (61/157)。表 2 单因素分析显示, PROM 类型、1 min 阿普加评分、降

钙素原 (PCT)、C 反应蛋白、RANTES、CyPA 与 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 有关 ($P < 0.05$), 新生儿性别、产妇年龄、新生儿出生胎龄、新生儿出生体重、分娩方式、胎儿宫内窘迫等与 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 无关 ($P > 0.05$)。

表 2 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的单因素分析 [$n(\%)$ 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$]

项目	NBI 组 ($n=61$)	非 NBI 组 ($n=96$)	$\chi^2/t/Z$	P
新生儿性别				
男	36(59.02)	48(50.00)	1.219	0.270
女	25(40.98)	48(50.00)		
产妇年龄(岁)	28.10±2.62	27.27±2.65	1.914	0.057
新生儿出生胎龄(周)	35.61±2.93	36.49±3.15	-1.758	0.081
新生儿出生体重(kg)	2.85±0.71	2.90±0.85	-0.405	0.686
分娩方式				
阴道分娩	41(67.21)	72(75.00)	1.121	0.290
剖宫产	20(32.79)	24(25.00)		
PROM 类型				
足月 PROM	25(40.98)	58(60.42)	5.653	0.017
未足月 PROM	36(59.02)	38(39.58)		
胎儿宫内窘迫				
是	21(34.43)	21(21.88)	2.999	0.083
否	40(65.57)	75(78.13)		
1 min 阿普加评分(分)	7.00(6.00, 8.00)	8.00(7.00, 8.00)	-4.189	<0.001
新生儿重症监护病房时间(d)	6.00(5.00, 7.00)	6.00(5.00, 7.00)	-1.889	0.059
PCT($\mu\text{g/L}$)	1.72±0.49	1.37±0.61	3.905	<0.001
C 反应蛋白(mg/L)	15.19±6.16	12.65±5.62	2.652	0.009
白细胞计数($\times 10^9/\text{L}$)	17.58±5.69	16.20±5.43	1.528	0.129
白蛋白(g/L)	29.49±6.90	31.87±8.07	-1.899	0.059
血小板计数($\times 10^9/\text{L}$)	209.21±51.96	217.17±45.16	-1.015	0.312
RANTES(ng/L)	786.20±167.59	579.52±184.90	7.075	<0.001
CyPA(ng/L)	5.65±0.98	4.49±0.96	7.322	<0.001

2.3 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的多因素非条件 Logistic 回归分析 以 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI(是/否=1/0)为因变量, 表 1 单因素分析差异有统计学意义的项目 [PROM 类型(未足月 PROM/足月 PROM=1/0)、1 min 阿普加评分、PCT、C 反应蛋白、RANTES、CyPA] 为自变量, 进行多因素非条件 Logistic 回归分析。表 3 结果显示, PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的独立危险因素为 1 min 阿普加评分增加 ($P < 0.05$), 独立保护因素为 PCT 升高、RANTES 升高、CyPA 升高 ($P < 0.05$)。

2.4 脐血 RANTES、CyPA 水平对 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的预测价值 通过 Logistic 回归拟合脐血 RANTES、CyPA 水平联合预测 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的概率 [$\text{Logit}(P) = -10.964 + 0.006 \times \text{RANTES} + 1.218 \times \text{CyPA}$]。ROC 曲线分析结果显示, 脐血 RANTES、CyPA 水平联合预测 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的曲线下面积(AUC)为 0.874, 大于脐血 RANTES、CyPA 水平单独预测的 0.787、0.791 ($Z = 3.248, 2.801, P = 0.001, 0.005$)。见表 4、图 1。

表 3 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的多因素非条件 Logistic 回归分析

变量	β	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
未足月 PROM	0.987	0.509	3.761	0.052	2.684	0.990~7.281
1 min 阿普加评分增加	-1.102	0.314	12.335	<0.001	0.332	0.180~0.614
PCT 升高	1.179	0.463	6.471	0.011	3.251	1.311~8.063
C 反应蛋白升高	0.096	0.057	2.870	0.090	1.101	0.985~1.230
RANTES 升高	0.007	0.002	16.382	<0.001	1.007	1.004~1.011
CyPA 升高	1.460	0.339	18.561	<0.001	4.305	2.216~8.363
常量	-8.426	2.680	9.884	0.002	-	-

注: - 表示无数据。

表 4 脐血 RANTES、CyPA 水平对 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的预测价值

指标	AUC	95%CI	P	截数值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
RANTES	0.787	0.715~0.848	<0.001	765.59 ng/L	60.66	83.33	0.440
CyPA	0.791	0.720~0.852	<0.001	5.36 ng/L	65.57	83.33	0.489
二者联合	0.874	0.812~0.922	<0.001	—	80.33	77.08	0.574

注：—表示无数据。

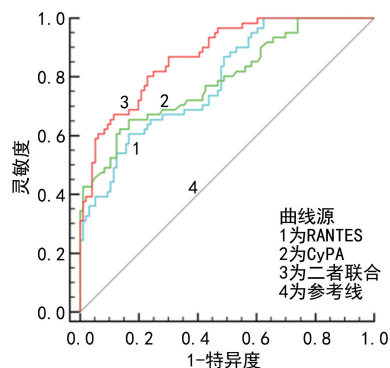


图 1 脐血 RANTES、CyPA 水平预测 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的 ROC 曲线

3 讨论

NBI 是指新生儿期由于各种原因导致以意识状态改变、惊厥、反射异常、肌张力异常、脑血流异常等为特点的神经功能障碍，PROM 合并 IAI 产妇由于宫内感染激活母体和胎儿免疫应答系统，释放大炎症细胞因子对胎儿脑组织造成直接损害，从而导致 NBI 发生^[2-3]。目前针对 NBI 尚缺乏特效治疗方法，尽管近年来体温管理、药物治疗、支持性护理和康复治疗方案不断优化，改善了部分 NBI 患儿神经功能，但仍有较多患儿因此死亡或遗留神经后遗症^[3]。因此，寻找可靠的生物标志物，早期、准确的预测 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI，对改善新生儿预后意义重大。

神经炎症和氧化应激在 NBI 过程中发挥重要作用，宫内感染引起的炎症反应可激活新生小胶质细胞、星形胶质细胞等神经免疫细胞，释放炎症介质引起脑组织损伤，同时炎症反应还可刺激神经免疫细胞产生大量活性氧，活性氧通过氧化应激损伤脑组织的同时，又可进一步激活免疫细胞增强炎症反应，形成恶性循环^[16]。RANTES 是由 T 细胞、巨噬细胞和单核细胞等免疫细胞产生的一种趋化因子配体，又称 C-C 基序趋化因子配体 5，在感染等因素刺激后能结合 CCR1、CCR3、CCR5，趋化 T 细胞、单核细胞、巨噬细胞、树突状细胞、嗜酸性粒细胞等多种免疫细胞至炎症部位，从而促进炎症的发生、发展^[6]。RANTES 在癫痫小鼠的海马体中高度表达，阻断 RANTES-CCR5 信号传导能防止小胶质细胞活化和神经元变性^[17]。腹腔注射脂多糖诱导脑出血模型小鼠模型中，RANTES-CCR5 信号轴激活加剧了感染诱发的神经炎症和血脑屏障破坏^[18]。这些实验研究表明 RANTES 在神经炎症中发挥重要作用。因此，推

测脐血 RANTES 可能与 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 有关^[7,19]。本研究中，PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿脐血 RANTES 水平升高，是发生 NBI 的独立危险因素，提示脐血 RANTES 水平升高与 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 有关。分析原因，RANTES 能结合 CCR1、CCR3 和 CCR5，吸引和激活多种免疫细胞至胎儿脑部积聚，活化的免疫细胞释放大炎症介质导致神经炎症和脑组织损伤，增加 NBI 风险；同时，RANTES-CCR1/CCR3/CCR5 信号轴介导的炎症反应还能破坏胎儿血脑屏障，使得更多宫内感染相关有害物质进入胎儿脑组织，导致 NBI 风险增加^[20]。

CyPA 是由内皮细胞、平滑肌细胞和免疫细胞等细胞产生的一种环孢菌素 A 结合蛋白，正常生理状态下 CyPA 主要存在于细胞质中作为分子伴侣参与蛋白质折叠和运输，当感染、炎症、缺血等因素刺激后能被释放到细胞外，胞外 CyPA 能结合 CD47，通过激活炎症细胞通路和诱导活性氧产生，促进炎症和氧化应激^[8]。CyPA 在蛛网膜下腔出血小鼠中高达表达，通过结合 CD47 激活核因子- κ B 通路，诱导基质金属蛋白酶-9 表达，从而促进神经炎症和加剧血脑屏障破坏^[21]。脂多糖和氧化应激诱导剂处理的小鼠小胶质细胞观察到 CyPA、CD47 大量表达，二者同时响应炎症和氧化应激^[22]。这些实验表明 CyPA 在神经炎症和氧化应激中发挥重要作用。RODRIGUEZ 等^[23]实验报道，抑制 CyPA 易位可以减少神经细胞凋亡，从而减轻缺氧缺血诱导的新生小鼠脑损伤。向奎林等^[24]指出，血清 CyPA 水平对新生儿窒息复苏后发生脑损伤具有一定预测价值。因此推测脐血 CyPA 可能与 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 有关。本研究中，PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿脐血 CyPA 水平升高，是发生 NBI 的独立危险因素，提示脐血 CyPA 水平升高与 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 有关。分析原因，CyPA 能结合 CD47 激活下游核因子- κ B、丝裂原活化蛋白激酶等炎症信号通路，引起大量炎症细胞因子和活性氧释放，引发神经炎症和氧化应激导致脑组织损伤，增加 NBI 风险；同时 CyPA-CD47 信号轴能诱导基质金属蛋白酶-9 等蛋白酶表达，加速血脑屏障分解和完整性破坏，增加有害物质进入胎儿脑组织机会，导致 NBI 风险增加^[25]。

本研究结果还发现，1 min 阿普加评分和 PCT 为 PROM 合并 IAI 产妇分娩的新生儿发生 NBI 的独立

影响因素。考虑是 1 min 阿普加评分越高提示新生儿氧合和循环状态更良好,可以有效将氧气输送至脑组织,因此 NBI 风险更低;PCT 水平越高提示新生儿炎症反应更强,炎症反应通过损伤脑组织增加 NBI 风险。ROC 曲线分析结果显示,脐血 RANTES、CyPA 水平联合预测 PROM 合并 IAI 产妇产前分娩的新生儿发生 NBI 的 AUC 为 0.874,大于脐血 RANTES、CyPA 水平单独预测的 0.787、0.791。这说明脐血 RANTES、CyPA 水平有助于预测 PROM 合并 IAI 产妇产前分娩的新生儿发生 NBI,同时检测脐血 RANTES、CyPA 水平可以更准确地进行预测。

综上所述,脐血 RANTES、CyPA 水平升高是 PROM 合并 IAI 产妇产前分娩的新生儿发生 NBI 的独立危险因素,脐血 RANTES、CyPA 水平联合预测 PROM 合并 IAI 产妇产前分娩的新生儿发生 NBI 的效能较高。但本研究结果还需进一步多中心研究验证。

参考文献

- [1] XU L, YANG T, WEN M, et al. Frontiers in the etiology and treatment of preterm premature rupture of membrane: from molecular mechanisms to innovative therapeutic strategies[J]. *Reprod Sci*, 2024, 31(4): 917-931.
- [2] BALOGA O, KORCHYNSKA O, ZHULTAKOVA S, et al. Modern aspects of intrauterine infection[J]. *Wiad Lek*, 2022, 75(5 pt 2): 1395-1402.
- [3] MEHTA N, SHAH P, BHIDE A. Neonatal encephalopathy-controversies and evidence[J]. *Acta Obstet Gynecol Scand*, 2022, 101(9): 938-940.
- [4] KELLY L A, BRANAGAN A, SEMOVA G, et al. Sex differences in neonatal brain injury and inflammation[J]. *Front Immunol*, 2023, 10(14): 1243364.
- [5] MAÍZA A, HAMOUDI R, MABONDZO A. Targeting the multiple complex processes of hypoxia-ischemia to achieve neuroprotection[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(10): 5449.
- [6] CIECHANOWSKA A, MIKA J. CC chemokine family members' modulation as a novel approach for treating central nervous system and peripheral nervous system injury: a review of clinical and experimental findings[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(7): 3788.
- [7] 孙晶, 谢丹, 张兰, 等. 脐血趋化因子 MCP-1 和 RANTES 表达水平与胎儿宫内窘迫新生儿脑损伤的相关性分析[J]. *临床和实验医学杂志*, 2023, 22(10): 1091-1094.
- [8] ZHAO X, ZHAO X, DI W, et al. Inhibitors of cyclophilin A: current and anticipated pharmaceutical agents for inflammatory diseases and cancers[J]. *Molecules*, 2024, 29(6): 1235.
- [9] 方芳, 严彩霞, 方成志, 等. 血清亲环素 A、CD147 与早产儿脑损伤的关系[J]. *医学研究杂志*, 2022, 51(9): 117-121.
- [10] American College of Obstetricians and Gynecologists.

Prelabor rupture of membranes: ACOG practice bulletin, number 217[J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 135(3): e80-e97.

- [11] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 9 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 154-156.
- [12] 陈小娜, 姜毅. 2018 昆士兰临床指南: 缺氧缺血性脑病介绍[J]. *中华新生儿科杂志(中英文)*, 2019, 34(1): 77-78.
- [13] 宋晓洁, 蒋莉. 儿童重症化脓性脑膜炎的诊断与治疗[J]. *中国小儿急救医学*, 2018, 25(12): 888-892.
- [14] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 新生儿低血糖临床规范管理专家共识(2021)[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(1): 1-13.
- [15] 中华医学会儿科学分会新生儿学组. 《中华儿科杂志》编辑委员会. 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.
- [16] YANG M, WANG K, LIU B, et al. Hypoxic-ischemic encephalopathy: pathogenesis and promising therapies[J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 7(29): 1-17.
- [17] ZHANG Z, LI Y, JIANG S, et al. Targeting CCL5 signaling attenuates neuroinflammation after seizure[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(1): 317-330.
- [18] LIN J, XU Y, GUO P, et al. CCL5/CCR5-mediated peripheral inflammation exacerbates blood-brain barrier disruption after intracerebral hemorrhage in mice[J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1): 196.
- [19] BORJINI N, SIVILIA S, GIULIANI A, et al. Potential biomarkers for neuroinflammation and neurodegeneration at short and long term after neonatal hypoxic-ischemic insult in rat[J]. *J Neuroinflammation*, 2019, 16(1): 194.
- [20] CIECHANOWSKA A, MIKA J. CC chemokine family members' modulation as a novel approach for treating central nervous system and peripheral nervous system injury-a review of clinical and experimental findings[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(7): 3788.
- [21] PAN P, ZHAO H, ZHANG X, et al. Cyclophilin A signaling induces pericyte-associated blood-brain barrier disruption after subarachnoid hemorrhage[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 16.
- [22] FLORA G K, ANDERTON R S, MELONI B P, et al. Microglia are both a source and target of extracellular cyclophilin A[J]. *Heliyon*, 2023, 9(2): e12842.
- [23] RODRIGUEZ J, XIE C, LI T, et al. Inhibiting the interaction between apoptosis-inducing factor and cyclophilin A prevents brain injury in neonatal mice after hypoxia-ischemia[J]. *Neuropharmacology*, 2020, 171(1): 108088.
- [24] 向森林, 吴素英, 刘兆敏, 等. 血清 CyPA、sCLU、HO-1 与新生儿窒息复苏后发生脑损伤的关系研究[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(6): 1150-1154.
- [25] 方芳, 严彩霞, 方成志, 等. 亲环素 A/CD147 信号通路 with 新生儿缺氧缺血性脑损伤相关性研究进展[J]. *安徽医药*, 2023, 27(9): 1706-1709.