

• 论 著 •

血清 MBP、CKBB、8-OHDG 联合检测对新生儿缺氧缺血性脑病预后的预测价值*

安 静¹, 甘 娜², 张 莉¹, 陈颖洁¹

绵阳市人民医院:1. 新生儿科;2. 普儿科, 四川绵阳 621000

摘 要:**目的** 探讨血清髓鞘碱性蛋白(MBP)、肌酸激酶同工酶(CKBB)、8-羟基脱氧鸟苷(8-OHDG)联合检测对新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)预后的预测价值。**方法** 选取 2020 年 1 月至 2023 年 12 月该院 150 例新生儿 HIE 患儿作为观察组,并选取同期 60 例健康新生儿作为对照组。比较两组血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平,分析血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平与病情严重程度相关性,比较不同预后患儿临床资料及血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平,分析新生儿 HIE 预后的影响因素及 MBP、CKBB、8-OHDG 对新生儿 HIE 预后的预测价值。**结果** 观察组轻度、中度及重度患儿血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平均高于对照组($P<0.05$);观察组血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平均与病情严重程度呈正相关($P<0.05$);预后不良患儿出生 1 min 后 Apgar 评分低于预后良好患儿($P<0.05$);病情严重程度及血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平均高于预后良好患儿($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,出生 1 min 后 Apgar 评分及血清 MBP、CKBB、8-OHDG 均为新生儿 HIE 患儿预后的独立影响因素($P<0.05$);血清 MBP、CKBB、8-OHDG 联合预测新生儿 HIE 患儿预后的曲线下面积为 0.941,明显高于各指标单独预测($P<0.05$)。**结论** 血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平与新生儿 HIE 患儿预后、脑损伤严重程度有关,三者联合可为新生儿 HIE 患儿预后评估提供参考。

关键词: 髓鞘碱性蛋白; 肌酸激酶同工酶; 8-羟基脱氧鸟苷; 新生儿缺氧缺血性脑病; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.005

中图分类号:R446.1;R722.1

文章编号:1673-4130(2025)07-0791-06

文献标志码:A

Predictive value of combined detection of serum MBP,CKBB and 8-OHDG in the prognosis of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy*

AN Jing¹, GAN Na², ZHANG Li¹, CHEN Yingjie¹

1. Department of Neonatology; 2. Department of General Pediatrics, Mianyang People's Hospital, Mianyang, Sichuan 621000, China

Abstract: Objective To investigate the predictive value of combined detection of serum myelin basic protein (MBP), creatine kinase isoenzyme (CKBB) and 8-hydroxydeoxyguanosine (8-OHDG) in the prognosis of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** A total of 150 neonates with neonatal HIE in the hospital from January 2020 to December 2023 were selected as the observation group, and 60 healthy neonates were selected as the control group. The levels of serum MBP, CKBB, and 8-OHDG were compared between two groups, the correlation between serum MBP, CKBB, and 8-OHDG levels and the severity of the disease was analyzed, clinical data and serum MBP, CKBB, and 8-OHDG levels of neonates with different prognosis were compared, and the influencing factors of neonatal HIE prognosis and the predictive value of MBP, CKBB, and 8-OHDG in the prognosis of neonatal HIE were analyzed. **Results** The serum levels of MBP, CKBB and 8-OHDG in mild, moderate and severe neonates in observation group were higher than those in control group ($P<0.05$). Serum levels of MBP, CKBB and 8-OHDG in observation group were positively correlated with the severity of the disease ($P<0.05$). The Apgar score 1 min after birth in the neonates with poor prognosis was lower than that in the neonates with good prognosis ($P<0.05$), and the severity of the disease, serum MBP, CKBB and 8-OHDG levels were higher than those in the neonates with good prognosis ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that Apgar score 1 min after birth, serum MBP, CKBB and 8-OHDG were independent influencing factors for the prognosis of neonates with HIE ($P<0.05$). The area under the curve of combined detection of serum MBP, CKBB and 8-OHDG for predicting the prognosis of neo-

* 基金项目:四川省医学(青年创新)科研课题项目(S21917)。

作者简介:安静,女,主治医师,主要从事新生儿亚低温治疗方向的研究。

nates with HIE was 0.941, which was significantly higher than those predicted by each index alone ($P < 0.05$). **Conclusion** Serum MBP, CKBB and 8-OHDG levels are related to the prognosis of neonates with HIE and the severity of brain injury, and the combination of the three could provide reference for the prognosis evaluation of neonates with HIE.

Key words: myelin basic protein; creatine kinase isoenzyme; 8-hydroxydeoxyguanosine; neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy; prognosis

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是围生期急性缺血/缺氧所致的大脑神经系统疾病,也是新生儿致残、致死的关键诱因^[1]。调查数据显示,新生儿HIE发病率为3%~6%,经规律治疗后部分患儿预后良好,但仍有20%~30%患儿存在不同程度神经后遗症,如癫痫、脑瘫、感觉障碍等,严重影响患儿预后^[2]。可见,早期诊治新生儿HIE对改善患儿预后具有重要意义。8-羟基脱氧鸟苷(8-OHDG)是DNA氧化损伤的相关基因,8-OHDG水平升高增加碱基断裂风险,进一步加重细胞DNA氧化损伤程度,在多种疾病预测、早期诊断及预后评估等方面具有较高临床应用价值^[3]。肌酸激酶同工酶(CKBB)是一种脑型同工酶,与神经元细胞损伤程度有关,在新生儿HIE诊断中具有一定价值^[4]。髓鞘碱性蛋白(MBP)是中枢神经髓鞘浆膜相关蛋白,主要在中枢神经系统合成分泌,MBP水平升高与HIE脑损伤程度有关^[5]。临床关于新生儿HIE患儿与8-OHDG、CKBB、MBP三者联合的研究较少。基于以上研究背景,本研究主要探讨新生儿HIE患儿血清MBP、CKBB、8-OHDG水平,分析各指标与患儿病情严重程度关系及预测预后的价值,以期对新生儿HIE病情严重程度评估、预后预测提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2023年12月本院150例新生儿HIE患儿作为观察组,其中男73例,女77例;出生体重2.2~3.8 kg,平均(3.07±0.40) kg;胎龄37~41周,平均(38.48±1.60)周;病情严重程度:轻度70例,中度48例,重度32例;患儿母亲分娩方式:阴道分娩67例,剖宫产83例;68例患儿母亲存在妊娠合并症(妊娠糖尿病、妊娠高血压)。HIE诊断标准^[6]:(1)患儿母亲有明确导致胎儿宫内窘迫异常产科病史、严重胎儿宫内窘迫表现或分娩时有明显窒息史;(2)出生后不久出现神经系统症状持续≥24 h;(3)出生时伴有重度窒息,出生1 min后Apgar评分≤3分,出生5 min后Apgar评分≤5分或脐动脉血气pH≤7;(4)排除电解质紊乱、颅内出血及产伤等原因所致的脑损伤。纳入标准:(1)新生儿HIE均符合以上诊断标准;(2)颅脑CT检查显示脑干征与原始反射异常,意识及肌张力发生改变;(3)足月;(4)患儿母亲单胎妊娠。排除标准:(1)电解质紊乱、先天性脑发育不良、颅骨畸形等神经系统疾病;(2)遗传性疾

病;(3)先天性心脏病;(4)患儿母亲妊娠前伴有高血压、糖尿病。

另选取同期60例健康新生儿作为对照组,其男31例,女29例;出生体重2.3~3.9 kg,平均(3.16±0.39) kg;胎龄37~41周,平均(38.87±0.85)周;新生儿母亲分娩方式:阴道分娩34例,剖宫产26例。对照组排除窒息、高胆红素血症、子宫内感染、先天性神经发育异常、遗传性疾病等疾病。两组新生儿性别、胎龄、出生体重及母亲分娩方式比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。两组新生儿家属或监护人知情同意。

1.2 方法

1.2.1 血清MBP、CKBB、8-OHDG检测方法 收集观察组、对照组出生后3 d指尖血,3 500 r/min离心10 min后保留上层清液,使用酶联免疫吸附试验测定血清MBP、CKBB、8-OHDG水平,MBP、CKBB试剂盒购自上海原鑫生物科技有限公司,8-OHDG试剂盒购自武汉赛洛菲生物科技有限公司。

1.2.2 病情严重程度评估^[6] 轻度:肌张力、前囟门张力正常,无惊厥症状、瞳孔改变、中枢性呼吸衰竭及颅内压增高,意识过度兴奋、拥抱反射亢奋,异常症状消失时间<3 d;中度:吸吮反射、拥抱反射、肌张力降低,意识正常,反应迟钝、嗜睡或惊厥,轻微瞳孔改变、中枢性呼吸衰竭,前囟门张力正常或稍微膨满,或有颅内压升高,异常症状消失时间<7 d,有后遗症风险;重度:吸吮反射、拥抱反射、光反射消失,伴有意识障碍,惊厥频繁,部分存在持续性惊厥或大脑僵直,存在中枢呼吸衰竭,颅内压、前囟张力增高,瞳孔放大或不

对称,异常症状持续数周且有后遗症。

1.2.3 预后随访^[7] 观察组出院后随访6个月,以门诊复查等形式进行随访,记录患儿神经系统发育、智力发育、死亡情况,智力及神经系统发育正常为预后良好,存在智力发育异常、癫痫等神经系统后遗症及死亡为预后不良。

1.3 观察指标 (1)对比观察组(轻度、中度及重度)、对照组血清MBP、CKBB、8-OHDG水平。(2)观察组血清MBP、CKBB、8-OHDG水平与病情严重程度的相关性。(3)不同预后患儿临床资料及血清MBP、CKBB、8-OHDG水平。(4)新生儿HIE患儿预后的影响因素。(5)血清MBP、CKBB、8-OHDG对新生儿HIE患儿预后的预测价值。

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 分析数据,计量资料行 K-S 正态性检验和 Levene 法方差齐性检验,呈正态分布且方差齐性时以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 LSD-*t* 检验,两组间比较采用独立样本 *t* 检验或配对 *t* 检验;计数资料以 *n*(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Spearman 进行相关性分析,采用多因素 Logistic 回归分析新生儿 HIE 患儿预后的影响因素,绘制受试者工作特征(ROC)曲线及曲线下面积(AUC)评价各指标单独及联合的预测价值,Delong 检验比较各预测方案的预测效能。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平比较 观察组轻度、中度及重度患儿血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平均高于对照组(*P* < 0.05);重度患儿、中度患儿、轻度患儿血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平依次降低(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	MBP ($\mu\text{g/L}$)	CKBB (ng/mL)	8-OHDG (pg/mL)
观察组				
轻度	70	1.68 $\pm$ 0.45	4.56 $\pm$ 0.94	34.26 $\pm$ 8.41
中度	47	2.07 $\pm$ 0.61	8.49 $\pm$ 1.78	46.98 $\pm$ 10.23
重度	33	2.59 $\pm$ 0.87	14.26 $\pm$ 2.57	58.44 $\pm$ 14.83
对照组	60	0.87 $\pm$ 0.25	0.98 $\pm$ 0.24	23.25 $\pm$ 7.60
<i>F</i>		85.944	684.168	107.734
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 观察组血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平与病情严重程度的相关性 观察组血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平均与病情严重程度呈正相关(*r* = 0.679、0.643、0.699, *P* < 0.05)。

2.3 不同预后患儿临床资料及血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平比较 预后不良患儿出生 1 min 后 Apgar 评分低于预后良好患儿(*P* < 0.05),病情严重程度、血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平均高于预后良好患儿(*P* < 0.05)。见表 2。

2.4 新生儿 HIE 患儿预后影响因素分析 以新生儿 HIE 患儿预后为因变量,表 2 中差异有统计学意义

的因素作为自变量,对自变量进行多重共线性检验,结果显示,病情严重程度的方差膨胀因子(*VIF*)为 12,提示存在明显多重共线性问题,予以手动剔除后,进行多因素 Logistic 回归分析,结果显示,出生 1 min 后 Apgar 评分、血清 MBP、CKBB、8-OHDG 均为新生儿 HIE 患儿预后的独立影响因素(*P* < 0.05)。见表 3。

2.5 血清 MBP、CKBB、8-OHDG 对新生儿 HIE 患儿预后的预测价值 血清 MBP、CKBB、8-OHDG 单独及联合预测新生儿 HIE 患儿预后的 AUC 分别为 0.799、0.832、0.824,MBP+CKBB、MBP+8-OHDG、CKBB+8-OHDG 及三者联合预测的 AUC 分别为 0.889、0.886、0.881、0.941,血清 MBP、CKBB、8-OHDG 联合预测的 AUC 最大,预测效能明显优于血清 MBP、CKBB、8-OHDG 单独联合预测价值(*P* < 0.05)。见表 4、5,见图 1。

表 2 不同预后患儿临床资料及血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平比较[*n*(%)或 $\bar{x} \pm s$]

项目	预后不良 (<i>n</i> =41)	预后良好 (<i>n</i> =109)	χ^2/t	<i>P</i>
性别			0.147	0.701
男	21(51.22)	52(47.71)		
女	20(48.78)	57(52.29)		
胎龄(周)	38.17 $\pm$ 1.58	38.59 $\pm$ 1.43	1.557	0.122
出生体重(kg)	3.12 $\pm$ 0.38	3.05 $\pm$ 0.41	1.306	0.193
分娩方式			0.727	0.394
阴道分娩	16(39.02)	51(46.79)		
剖宫产	25(60.98)	58(53.21)		
出生 1 min 后 Apgar 评分(分)	3.75 $\pm$ 1.06	5.82 $\pm$ 2.14	5.918	<0.001
病情严重程度			2.000	0.045
轻度	14(34.15)	56(51.38)		
中度	14(34.15)	34(31.19)		
重度	13(31.71)	19(17.43)		
血清指标				
MBP($\mu\text{g/L}$)	2.47 $\pm$ 0.85	1.82 $\pm$ 0.59	5.293	<0.001
CKBB(ng/mL)	10.88 $\pm$ 3.05	6.82 $\pm$ 2.14	9.158	<0.001
8-OHDG(pg/mL)	50.26 $\pm$ 12.37	41.05 $\pm$ 8.22	5.280	<0.001

表 3 新生儿 HIE 患儿预后影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	β	<i>SE</i>	<i>Wald</i> χ^2	<i>OR</i>	95% <i>CI</i>	<i>P</i>	共线性统计量	
							容差	<i>VIF</i>
出生 1 min 后 Apgar 评分	-0.194	0.067	8.392	1.480	0.727~0.933	<0.001	0.902	1.105
MBP	0.515	0.187	7.591	1.674	1.141~2.456	<0.001	0.989	1.012
CKBB	0.485	0.155	9.755	1.624	1.294~2.037	<0.001	0.857	1.167
8-OHDG	0.537	0.182	8.713	1.711	1.382~2.119	<0.001	0.821	1.179

表 4 血清 MBP、CKBB、8-OHDG 对新生儿 HIE 患儿预后的预测价值

项目	AUC(95%CI)	最佳截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	P
MBP	0.799(0.726~0.860)	2.54 μg/L	70.73	77.98	<0.001
CKBB	0.832(0.763~0.888)	9.17 ng/mL	80.49	71.56	<0.001
8-OHDG	0.824(0.754~0.882)	44.49 pg/mL	78.05	75.23	<0.001
MBP+CKBB	0.889(0.827~0.934)	—	75.61	87.16	<0.001
MBP+8-OHDG	0.886(0.824~0.932)	—	82.93	81.65	<0.001
CKBB+8-OHDG	0.881(0.818~0.928)	—	80.49	78.90	<0.001
MBP+CKBB+8-OHDG	0.941(0.890~0.973)	—	87.80	87.16	<0.001

注：—表示无数据。

表 5 各预测方案预测效能比较

项目	AUC 差值	95%CI	标准误	Z	P
三者联合 vs. MBP	0.142	0.045~0.238	0.049	2.878	0.004
三者联合 vs. CKBB	0.109	0.031~0.187	0.039	2.727	0.006
三者联合 vs. 8-OHDG	0.117	0.041~0.192	0.039	3.034	0.002
三者联合 vs. MBP+CKBB	0.052	-0.015~0.119	0.034	1.512	0.131
三者联合 vs. MBP+8-OHDG	0.055	-0.025~0.135	0.041	1.341	0.180
三者联合 vs. CKBB+8-OHDG	0.060	0.001~0.127	0.034	1.763	0.072

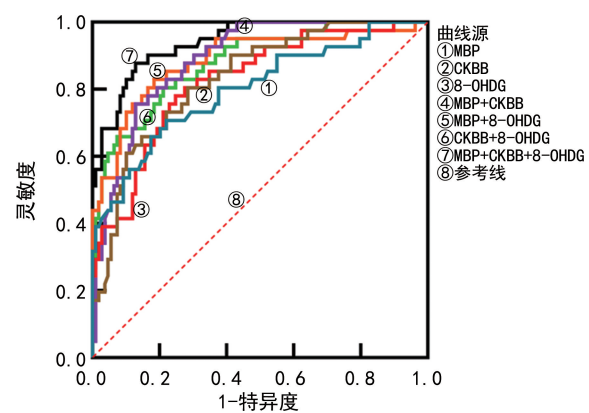


图 1 血清 MBP、CKBB、8-OHDG 预测新生儿 HIE 患儿预后的 ROC 曲线

3 讨 论

当前,关于新生儿 HIE 的病因及发病机制尚不清楚,临床研究认为,该病可能是围生期新生儿发生窒息后,引起脑组织缺氧、缺血,诱发脑组织出现不同程度脑损伤,进而表现出神经发育异常、脑血流改变及脑组织代谢异常,严重者可导致患儿脑部萎缩,影响新生儿生长发育,增加脑瘫、癫痫等发生风险^[8-9]。MBP 是位于中枢神经系统髓鞘的一种蛋白质,是神经髓鞘标志物,属于强碱性膜蛋白,含有大量碱性氨基酸,在正常生理状态下,其在神经组织中水平较低,对中枢神经系统髓鞘结构和功能稳定维持具有重要作用^[10],若神经发生损伤,髓鞘可发生损伤、崩解,从神经纤维髓鞘上脱落,造成血清 MBP 水平升高^[11]。本研究发现,观察组轻度、中度及重度患儿血清 MBP 水平均高于对照组,且 MBP 水平与患儿病情

严重程度呈正相关,这与张军建等^[12]研究结果类似,提示 MBP 与新生儿 HIE 疾病进展有关,这可能是因为新生儿 HIE 患儿中枢神经系统受到损伤后,患儿血脑屏障功能被破坏,导致其通透性改变,血清 MBP 水平升高,进一步刺激患儿中枢神经功能障碍^[13]。也有研究结果显示,MBP 对脑胶质细胞生长分裂、黏附及聚集有促进作用,在电镜下观察到部分神经细胞坏死、神经细胞细胞膜和髓鞘损伤^[14]。王永霞等^[15]报道显示,MBP 水平越高,新生儿 HIE 患儿预后越差。本研究发现,预后不良患儿血清 MBP 水平高于预后良好患儿,说明 MBP 水平越高患儿病情更严重,脑组织严重缺血、缺氧,神经元细胞和神经胶质细胞损伤严重,患儿调节功能代偿性降低,导致脑组织系细胞代谢障碍,随疾病进展进一步影响自身生长发育^[12]。CKBB 是肌酸激酶 3 种同工酶之一,主要存在于脑组织,与细胞能量转运、肌肉收缩、ATP 再生有关,若脑组织缺血缺氧、能量供应不足,线粒体功能或结构受到破坏,加速神经元细胞凋亡,可导致血液中 CKBB 水平升高,该指标是评估神经系统缺血、缺氧的敏感标志物^[16]。本研究发现,观察组血清 CKBB 水平高于对照组,患儿血清 CKBB 水平与病情严重程度存在一定关系,这与肖飞等^[17]研究观点一致,表明 CKBB 水平升高与新生儿 HIE 患儿病情进展有关,可能与患儿脑组织缺血缺氧持续存在,进一步加重代谢性酸中毒,导致神经元细胞细胞膜通透性增加,CKBB 经血脑屏障进入血液有关^[18]。VOORMOLEN 等^[19]研究显示,CKBB 水平越高脑损伤患儿预后越差,本

研究也间接证明了这一观点,CKBB 水平越高新生儿 HIE 患儿预后越差,提示 CKBB 可用作新生儿 HIE 预后评估的指标。预后不良患儿脑损伤程度较为严重,可能存在电解质紊乱、钙超载及细胞能量代谢异常等情况,这些因素可协同加速神经元细胞死亡,最终影响患儿预后^[20]。

8-OHDG 是公认的评估 DNA 氧化损伤的标志物,活性氧攻击 DNA 碱基后可形成 20 多种氧化损伤产物,鸟嘌呤因具有较高等分子轨道能级,脱氧鸟苷易被羟自由基攻击,形成化学性质较为稳定的 8-OHDG,而 8-OHDG 具有与任何碱基对配对的能力,使 DNA 链空间构象改变,最终引起 DNA 结构和功能的改变^[21-22]。有研究显示,新生儿 HIE 患儿血清中 8-OHDG 水平高于健康新生儿,且该指标水平与患儿脑损伤严重程度呈正相关^[23],本研究观点与此一致,提示血清 8-OHDG 水平可介导参与新生儿 HIE 发展过程。分析原因可能是新生儿 HIE 患儿脑组织缺血、缺氧,可引起脑组织氧化损伤,影响 DNA 碱基或嘌呤结构稳定,引起 DNA 链断裂、碱基修饰与 DNA 蛋白交联等反应,血清 8-OHDG 水平升高,诱导神经元细胞变性或死亡^[24]。本研究还发现,预后不良患儿血清 8-OHDG 水平高于预后良好患儿,可能是 8-OHDG 水平升高,引起患儿神经元细胞 DNA 空间构象改变,影响 DNA 结构和功能,可进一步促进神经细胞坏死或凋亡,加重脑组织损伤^[25]。

本研究多因素 Logistic 回归分析结果显示,出生 1 min 后 Apgar 评分及血清 MBP、CKBB、8-OHDG 均为新生儿 HIE 患儿预后的独立影响因素,并绘制血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平联合预测患儿预后的 ROC 曲线发现,血清 MBP、CKBB、8-OHDG 三者联合预测新生儿 HIE 患儿预后的 AUC 最大,提示血清 MBP、CKBB、8-OHDG 联合预测新生儿 HIE 患儿预后具有较高的临床价值。

综上所述,新生儿 HIE 患儿血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平与病情严重程度及预后存在一定关系,血清 MBP、CKBB、8-OHDG 水平可用于辅助预测新生儿 HIE 患儿预后,有望成为新生儿 HIE 患儿预后的评估指标。

参考文献

- [1] RISTOVSKA S, STOMNAROSKA O, DANILOVSKI D. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in term and preterm infants[J]. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki), 2022, 43(1): 77-84.
- [2] PAPPAS A, MILANO G, CHALAK L F. Hypoxic-ischemic encephalopathy: changing outcomes across the spectrum[J]. Clin Perinatol, 2023, 50(1): 31-52.
- [3] BALDARI B, DE SIMONE S, CIPOLLONI L, et al. Oxi-

ductive stress markers in human brain and placenta may reveal the timing of hypoxic-ischemic injury: evidence from an immunohistochemical study[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(15): 12221.

- [4] 张玉娇, 周杏. 血清电解质、CKBB 及血乳酸水平与新生儿缺氧缺血性脑病严重程度的相关性分析[J]. 中南医学科学杂志, 2020, 48(2): 179-182.
- [5] WANG Q L, LV H Y, WU S J, et al. Effect of hypothermia on serum myelin basic protein and tumor necrosis factor- α in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Am J Perinatol, 2022, 39(12): 1367-1374.
- [6] 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): 584-584.
- [7] 张世民, 王明东, 许海鹏. 缺氧缺血性脑病新生儿血清 Netrin-1、NCAM 水平与疾病严重程度、预后的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(19): 2415-2419.
- [8] MOLLOY E J, BRANAGAN A, HURLEY T, et al. Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy: moving from controversy to consensus definitions and subclassification[J]. Pediatr Res, 2023, 94(6): 1860-1863.
- [9] VICTOR S, ROCHA-FERREIRA E, RAHIM A, et al. New possibilities for neuroprotection in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Eur J Pediatr, 2022, 181(3): 875-887.
- [10] TAM K W, WONG C Y, WU K L, et al. iPSC-derived sensory neurons directing fate commitment of human BMSC-derived schwann cells: applications in traumatic neural injuries[J]. Cells, 2023, 12(11): 1479.
- [11] ZHAO Y W, LIU GH, LIANG L, et al. Relationship of plasma MBP and 8-oxo-dG with brain damage in preterm[J]. Open Med (Wars), 2022, 17(1): 1674-1681.
- [12] 张军建, 张矿召, 武振江. 血清 MBP、GFAP 水平与新生儿缺氧缺血性脑病脑损伤程度的关系研究[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(22): 1986-1991.
- [13] SHEPPARD S R, DESALE S, ABUBAKAR K. Respiratory and hemodynamic changes in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy during and after whole-body hypothermia[J]. Am J Perinatol, 2021, 38(1): 37-43.
- [14] 李宏增, 林宏, 宿长军, 等. 髓鞘碱性蛋白反应性淋巴细胞对神经细胞的作用[J]. 中华神经外科疾病研究杂志, 2006, 5(3): 233-235.
- [15] 王永霞, 丁学星, 李月花. 缺氧缺血性脑病新生儿血清 MBP、HMGB1、IL-23 与 IL-17 的变化及与预后的相关性[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2022, 25(12): 1501-1506.
- [16] SHARMA R, ROSENBERG A, BENNETT E R, et al. A blood-based biomarker panel to risk-stratify mild traumatic brain injury[J]. PLoS One, 2017, 12(3): e0173798.
- [17] 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.

• 论 著 •

血清 NGB 和 MBP 异常表达与 HIE 患儿脑神经发育的关系研究*

贺碧海¹, 张妮妮¹, 史楠楠¹, 宋彩虹², 贺兆平¹, 李欣^{1△}

西安交通大学第一附属医院榆林医院: 1. 儿科; 2. 新生儿科, 陕西榆林 719000

摘要:目的 探究血清神经血红蛋白(NGB)和髓鞘碱性蛋白(MBP)异常表达与缺氧缺血性脑病(HIE)患儿脑神经发育的关系。**方法** 选择 2023 年 1 月至 2024 年 3 月该院收治的 89 例 HIE 早产患儿作为观察组, 同期选择 60 例无 HIE 早产儿作为对照组;检测两组血清 MBP、NGB、促泌素水平, 评估振幅整合脑电图评分;新生儿神经功能采用新生儿 20 项行为神经测定(NBNA)进行评估。采用 Spearman 法和受试者工作特征(ROC)曲线行相关性检验及诊断价值评估。**结果** 观察组血清 NGB、MBP、促泌素水平高于对照组($P<0.05$), 振幅整合脑电图评分低于对照组($P<0.05$);轻度组、中度组及重度组血清 MBP、NGB、促泌素水平依次升高($P<0.05$), NBNA 评分、振幅整合脑电图评分依次降低($P<0.05$);NGB、MBP、促泌素水平是影响 NBNA 评分的危险因素($P<0.05$), 振幅整合脑电图评分是影响 NBNA 评分的保护因素($P<0.05$);NGB 和 MBP 诊断 HIE 的曲线下面积均大于 0.8, 具有较高的应用价值。**结论** 血清 NGB 和 MBP 水平与 HIE 的严重程度密切相关, 且与 NBNA 评分存在一定联系, NGB 和 MBP 水平在 HIE 患儿中升高可能与机体对神经损伤的应激反应有关, 可在一定程度反映 HIE 患儿脑神经功能损伤。

关键词:神经血红蛋白; 髓鞘碱性蛋白; 缺氧缺血性脑病; 脑神经发育

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.07.006 **中图法分类号:**R446.1;R722.1

文章编号:1673-4130(2025)07-0796-05 **文献标志码:**A

Relationship between abnormal expression of serum NGB and MBP and the cerebral neurodevelopment of neonates with HIE*

HE Bihai¹, ZHANG Nini¹, SHI Nannan¹, SONG Caihong², HE Zhaoping¹, LI Xin^{1△}

1. Department of Pediatrics; 2. Department of Neonatology, Yulin Hospital, the First Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Yulin, Shaanxi 719000, China

Abstract: Objective To analyze the relationship between abnormal expression of serum neurohemoglobin (NGB) and myelin basic protein (MBP) and the cerebral neurodevelopment of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** A total of 89 preterm infants with HIE admitted in the hospital between January 2023 and March 2024 were selected as the observation group, and 60 preterm infants without HIE during the same period were selected as the control group. Serum levels of MBP, NGB and secretagogues in two groups were detected, and the neonates amplitude integration electroencephalogram score was evaluated. The neurological function of neonates was evaluated using 20 items of Neonatal Behavioral Neurological Assessment (NBNA). The correlation test and diagnostic value were evaluated using Spearman method and receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results** The serum levels of NGB, MBP and secretagogue in the observation group were higher than those in the control group ($P<0.05$), and the amplitude integration electroencephalogram score was lower than that in the control group ($P<0.05$). The serum MBP, NGB and secretagogue levels in the mild, moderate, and severe groups increased sequentially ($P<0.05$), NBNA score and amplitude integration electroencephalogram score decreased sequentially ($P<0.05$). The levels of NGB, MBP and secretagogue were the risk factors affecting NBNA score ($P<0.05$), and the amplitude integration electroencephalogram score was a protective factor affecting NBNA score ($P<0.05$). The area under the curve of NGB and MBP in diagnosing HIE was greater than 0.8, which had high application value. **Conclusion** Serum NGB and MBP levels

* 基金项目: 陕西省重点研发计划项目(S2022-YF-YBSF-1053)。
作者简介: 贺碧海, 男, 主治医师, 主要从事儿内科方向的研究。 △ 通信作者, E-mail: 1206814497@qq.com。