

• 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。

are closely related to the severity of HIE, and have certain connection with NBNA score. Elevated levels of NGB and MBP in neonates with HIE may be related to the body's stress response to nerve damage, which could reflect to some extent the brain nerve function damage in with HIE.

Key words: neurohemoglobin; myelin basic protein; hypoxic-ischemic encephalopathy; cerebral neurodevelopment

缺氧缺血性脑病(HIE)是临床常见的由脑部血流不足及缺氧引起的脑损伤,可导致新生儿脑细胞受损,影响其神经系统的正常发育和功能^[1]。一般情况下,HIE在分娩过程中或出生后不久发生,多由于胎儿或新生儿在分娩过程中出现氧气供应不足和血液供应不足引起。HIE的预后质量取决于缺氧缺血的严重程度和治疗的及时性,轻度HIE患儿通常可以完全康复,而中度和重度HIE可能会导致患儿长期的神经系统问题,如癫痫、脑瘫、认知障碍等^[2]。有学者指出,通过研究HIE的病理机制,可以开发更有效的早期干预和治疗方法,从而提高新生儿的生存率和生活质量,有效的治疗策略可以减少长期神经系统损伤,改善患儿的认知、运动和社交能力^[3]。神经血红蛋白(NGB)和髓鞘碱性蛋白(MBP)在脑神经发育中起重要作用,其异常表达与多种神经发育和神经损伤相关疾病有关^[4]。NGB在神经元内帮助运输和储存氧气,确保在氧气供应不足时维持神经元的氧气供应^[5]。MBP是髓鞘中的主要蛋白质之一,髓鞘是包裹在神经纤维周围的绝缘层,MBP在髓鞘的形成和稳定中起关键作用,保证神经信号的快速传导^[6]。但血清NGB和MBP异常表达与HIE患儿脑神经发育的关系仍鲜有报道,故本研究拟分析血清NGB和MBP异常表达与HIE患儿脑神经发育的关系。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2023年1月至2024年3月本院收治的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,观察组中男55例,女34例;胎龄(37.28 ± 1.02)周;出生体重(3.22 ± 0.45)kg;分娩方式:剖宫产29例,顺产60例。对照组中男37例,女23例;胎龄(37.41 ± 1.13)周;出生体重(3.16 ± 0.42)kg;分娩方式:剖宫产18例,顺产42例。两组受试新生儿一般资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。纳入标准:(1)新生儿未出现先天性遗传学疾病;(2)符合《新生儿缺氧缺血性脑病的诊断和治疗》诊断标准^[7];(3)母亲临床资料完整。排除标准:(1)合并先天畸形;(2)合并遗传代谢性疾病;(3)母亲妊娠期合并妊娠高血压或妊娠糖尿病;(4)合并其他先天性疾病导致的脑损伤;

(5)合并发育异常或严重感染。所有新生儿监护人对本研究知情并签署知情同意书。本研究经本院伦理委员会审议和批准。

1.2 方法 采集受试者空腹静脉血,收集血清后采用酶联免疫吸附试验和免疫组织化学法分别检测MBP、NGB、促泌素水平,并收集受试者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)评分进行评估,NBNA评分是我国医务工作者在美国 Brazelton 新生儿行为估价评分和法国 Amiel-Tison 神经运动测定方法的基础上,结合我国实际情况和临床经验建立的一种新生儿行为神经评估体系^[8]。该评分系统可反映新生儿大脑的功能状态,早期发现可能存在的脑损伤,并为优育和早期智力开发提供依据。NBNA评分包括20项神经反射的测定,分为以下5个部分。(1)新生儿行为能力:包括对光刺激习惯化、对格格声刺激习惯化、非生物听定向反应、非生物视定向反应、生物性视听定向反应及安慰6项内容。(2)被动肌张力:包括围巾征、前臂弹回、下肢弹回及胸窝角4项内容。(3)主动肌张力:包括头竖立反应、手握持、牵拉反应及支持反应4项内容。(4)原始反射:包括自动踏步和放置反应、拥抱反射、吸吮反射3项内容。(5)一般评估:包括觉醒度、哭声、活动度3项内容。每项评分有3个分值,即0分、1分和2分,满分为40分。评分过程中,检查者通过与新生儿相互作用,运用特定的工具(如手电筒、红色塑料盒、红球、秒表等)和手法,观察新生儿的视听定向能力、行为表现等,从而进行评分。NBNA评分越高提示新生儿神经功能越好。观察组进一步按照HIE严重程度进行评估,分为轻度组、中度组、重度组,其中轻度组吸吮反射正常,拥抱反射良好,肌张力正常或稍微增高,意识处于交替抑制与兴奋状态,未见中枢性呼吸衰竭,瞳孔正常,伴肌阵痉挛。中度组肌张力下降,瞳孔常缩小,嗜睡常伴惊厥,吸吮反射、拥抱减弱,伴中枢性呼吸衰竭。重度组吸吮、拥抱反射消失,对光反射延迟,持续惊厥,肌张力松软,昏迷,瞳孔扩大,伴中枢性呼吸衰竭。

1.3 统计学处理 采用SPSS20.0软件行统计学分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 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;计数资料

以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多因素 Logistic 回归分析及受试者工作特征(ROC)曲线进行相关性检验和诊断价值分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组血清 NGB、MBP、促泌素、振幅整合脑电图评分比较 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

($P<0.05$),见表 1。

2.2 受试者 NBNA 评分结果 观察组 NBNA 评分为(30.83 ± 2.93)分,对照组 NBNA 评分为(38.49 ± 1.21)分,观察组 NBNA 评分低于对照组($P<0.05$)。

2.3 不同病情严重程度 HIE 患儿血清检查结果比较 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($P<0.05$),见表 2。

表 1 两组血清 NGB、MBP、促泌素、振幅整合脑电图评分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NGB($\mu\text{g/L}$)	MBP($\mu\text{g/L}$)	促泌素(ng/L)	振幅整合脑电图评分(分)
观察组	89	2.87 ± 0.21	47.29 ± 6.56	4.43 ± 0.87	8.39 ± 1.98
对照组	60	1.23 ± 0.19	26.62 ± 7.01	2.58 ± 0.43	11.64 ± 3.21
<i>t</i>		5.384	12.219	17.187	6.996
<i>P</i>		<0.05	<0.05	<0.01	<0.01

表 2 不同病情严重程度 HIE 患儿血清检查结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	NBNA 评分(分)	NGB($\mu\text{g/L}$)	MBP($\mu\text{g/L}$)	促泌素(ng/L)	振幅整合脑电图评分(分)
轻度组	43	$33.98\pm4.48^{\text{ab}}$	$2.29\pm0.32^{\text{ab}}$	$42.01\pm5.44^{\text{ab}}$	$3.72\pm0.54^{\text{ab}}$	$9.04\pm2.19^{\text{ab}}$
中度组	36	$29.48\pm5.13^{\text{a}}$	$3.28\pm0.21^{\text{a}}$	$50.12\pm4.91^{\text{a}}$	$4.61\pm0.91^{\text{a}}$	$8.11\pm2.01^{\text{a}}$
重度组	10	22.15 ± 4.85	3.89 ± 0.28	59.81 ± 6.03	6.84 ± 1.21	6.60 ± 1.87
<i>F</i>		8.932	7.438	7.012	8.592	9.013
<i>P</i>		<0.01	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:与重度组比较,^a $P<0.05$,与中度组比较,^b $P<0.05$ 。

2.5 HIE 患儿 NBNA 评分的多因素 Logistic 回归分析 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($P<0.05$),见表 3。

表 3 影响 NBNA 评分的多因素 Logistic 回归分析

项目	β	<i>SE</i>	<i>OR</i>	<i>P</i>
MBP	-0.743	0.213	3.488	<0.001
NGB	-0.652	0.228	2.860	0.004
促泌素	-0.693	0.198	3.500	<0.001
振幅整合脑电图评分	0.754	0.206	0.546	<0.001

2.6 NGB 和 MBP 水平对 HIE 的诊断价值 NGB 和 MBP 诊断 HIE 的曲线下面积(AUC)均大于 0.8,具有较高的应用价值,见表 4、图 1。

表 4 NGB 和 MBP 水平对 HIE 患儿的诊断价值

变量	AUC	<i>SE</i>	<i>P</i>	95% <i>CI</i>		灵敏度 (%)	特异度 (%)
				下限	上限		
NGB	0.848	0.034	<0.001	0.781	0.916	84.63	92.72
MBP	0.846	0.038	<0.001	0.772	0.920	83.17	90.13

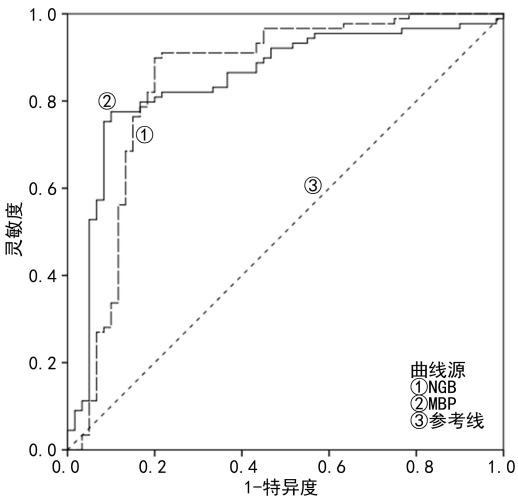


图 1 NGB 和 MBP 水平诊断 HIE 的 ROC 曲线

3 讨 论

HIE 是由围产期缺氧和(或)血流灌注不足引起的脑部损伤,是导致新生儿神经系统障碍和死亡的重要原因^[9]。HIE 可引起新生儿出现肌张力异常、反射异常、惊厥等症状,严重的 HIE 可能导致永久性的脑损伤,影响孩子的认知、运动功能和行为的发展。严重的 HIE 不仅损伤脑组织,还会引起多器官功能障

碍,表现为心、肺、肝、肾等器官功能不全,增加新生儿的病死率^[10]。由于缺氧缺血,HIE 患儿常伴有代谢性酸中毒、电解质紊乱等,进一步加重病情。HIE 是导致儿童脑性瘫痪的主要原因之一,受累儿童可能在成长过程中表现出不同程度的运动障碍,由于脑部损伤,部分 HIE 患儿会出现智力低下等情况,影响日常生活和学习能力^[11]。此外,一些 HIE 患儿在成长过程中可能出现注意力缺陷、多动症、情绪障碍等行为问题。HIE 对新生儿的健康和生存质量造成了严重威胁,其临床危害不仅包括急性期的神经系统损伤和多器官功能障碍,还包括远期的脑性瘫痪、智力低下和行为异常^[12]。通过早期识别和诊断、急性期治疗及康复和长期管理等综合干预措施,可以有效降低 HIE 的发病率和致残率,提高新生儿的生存质量和长期预后,家长、医疗机构和社会应共同努力,为 HIE 患儿提供全面的医疗和康复支持^[13]。

NBNA 评分作为一种稳定、可靠、经济且简便的方法,能够反映新生儿大脑的神经功能状态,通过 NBNA 评分,可以了解新生儿的行为反射能力,包括视听定向、肌张力、原始反射等多个方面,为评估新生儿神经发育状况提供了客观依据。NBNA 评分有助于及早发现各种有害因素造成的轻微脑损伤。新生儿期是大脑发育最迅速和代偿能力最强的时期,通过早期筛查和干预,可以最大限度地挖掘大脑潜能,减少脑损伤对新生儿智力、运动等方面的影响。对于 NBNA 评分<35 分的新生儿,应及时采取进一步检查和干预措施,以预防伤残的发生。NBNA 评分与多种围产高危因素具有相关性,如窒息、HIE 等。通过动态观察 NBNA 评分变化,可以预测新生儿的预后情况,并指导临床治疗。NBNA 评分不仅关注新生儿的病理状态,还强调在评估过程中增进双亲的信心和参与度。通过 NBNA 评分,双亲可以了解新生儿的行为反射能力,并在医生的指导下对新生儿进行训练,促进新生儿智力和体力的发展。这种早期干预和训练对于新生儿未来的成长和发展具有重要意义。

本研究结果显示,观察组 NGB 和 MBP 水平高于对照组,NBNA 评分低于对照组;轻度组、中度组及重度组血清 MBP、NGB、促泌素水平依次升高,NBNA 评分、振幅整合脑电图评分依次降低。NGB、MBP、促泌素水平是影响 NBNA 评分的危险因素,而振幅整合脑电图评分则为保护因素,NGB 和 MBP 诊断 HIE 的 AUC 均大于 0.8,应用价值较高。NGB 和 MBP 在 HIE 的病理过程中起着关键作用,理解它们的功能和相互作用对开发有效的治疗策略至关重要^[14]。NGB 是一种在中枢神经系统中特异性表达的小分子蛋白,具有抗氧化特性,能够中和氧自由基,减少氧化

应激对神经细胞的损伤。NGB 通过维持线粒体膜电位和减少细胞色素释放,抑制细胞凋亡,保护神经元免受缺氧缺血损伤。有研究表明,NGB 在缺氧条件下表达上调,帮助细胞在恶劣环境中存活,除神经保护外,还促进神经再生和修复^[15-16]。MBP 是髓鞘的主要成分之一,维持神经元正常功能并促进神经信号快速传导,对神经系统发育至关重要。在 HIE 患儿中,由于脑组织缺氧缺血和炎症反应,MBP 水平会发生变化,随着 HIE 的加重,血清 MBP 水平逐渐升高,这与髓鞘损伤和神经细胞坏死有关。当患儿病情好转时,血清 MBP 水平会逐渐下降,该指标可反映髓鞘损伤程度。髓鞘损伤在 HIE 患儿中可能导致神经信号传导障碍,影响脑神经发育。血清 MBP 水平的变化可以作为评估 HIE 严重程度和预测脑神经发育的指标,MBP 水平越高,提示病情越严重,预后越差。通过监测血清 MBP 水平,可以了解髓鞘损伤恢复情况,调整治疗方案。在亚低温治疗等神经保护措施下,观察 MBP 水平变化有助于评估治疗效果^[17]。在组织受损时,促泌素通过诱导细胞膜发生去极化,继而促进激素、神经递质和其他化合物的分泌,从而发挥组织保护作用^[18]。振幅整合脑电图可将原始脑电图数据过滤和优化,临床辅助诊断 HIE 严重程度时结果更直观,其动态变化趋势与新生儿脑神经发育预后相关性较高^[19]。

本研究尚存在一些不足,如为单中心,且非大样本量研究,因此研究结果有待未来多中心、大样本研究进一步验证。尽管如此,本研究仍初步证实血清 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。血清 NGB 和 MBP 水平对 HIE 具有良好的诊断价值,二者有潜力成为 HIE 的早期诊断和治疗的生物标志物。监测血清 NGB 和 MBP 水平可评估 HIE 病情严重程度、预测脑神经发育结局,并指导治疗方案调整。

参考文献

- [1] SIWICKA-GIEROBA D,ROBBA C,GOŁACKI J,et al. Cerebral oxygen delivery and consumption in brain-injured patients[J]. J Pers Med,2022,12(11):1763.
- [2] RISTOVSKA S,STOMNAROSKA O,DANILOVSKI D. Hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) in term and preterm infants[J]. Prilozi,2022,43(1):77-84.
- [3] 马青,裴芳. 缺氧缺血性脑病脑损伤早期诊断及预后评估影像学研究进展[J]. 医学影像学杂志,2021,31(3):517-520.
- [4] LIN Z,AKIN H,RAO R,et al. Evolutionary-scale predic-

tion of atomic-level protein structure with a language model[J]. *Science*, 2023, 379(6637): 1123-1130.

[5] PARK Y J, BORLONGAN C V, DEZAWA M. Cell-based treatment for perinatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Brain Circ*, 2021, 7(1): 13-17.

[6] WANG Z, ZHANG P, ZHOU W, et al. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy diagnosis and treatment: a National Survey in China[J]. *BMC Pediatr*, 2021, 21(1): 261.

[7] 母得志. 新生儿缺氧缺血性脑病的诊断和治疗[J]. *实用儿科临床杂志*, 2011, 26(14): 1144-1147.

[8] 全国新生儿行为神经科研协作组, 全国新生儿生长发育科研协作组. 中国 12 城市正常新生儿 20 项行为神经评价[J]. *中华儿科杂志*, 1990, 28(3): 160-162.

[9] VEGA-DEL-VAL C, ARNAEZ J, CASERÍO S, et al. Temporal trends in the severity and mortality of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy in the era of hypothermia[J]. *Neonatology*, 2021, 118(6): 685-692.

[10] 孙正达, 宋启君, 王立俊. 重组人类促红细胞生成素干预早产儿缺氧缺血性脑损伤机制的研究进展[J]. *临床医学进展*, 2023, 13(7): 10974-10981

[11] ACUN C, KARNATI S, PADIYAR S, et al. Trends of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy prevalence and associated risk factors in the United States, 2010 to 2018 [J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022, 227(5): 751. e1-751. e10.

[12] MIETZSCH U, FLIBOTTE J J, LAW J B, et al. Temperature dysregulation during therapeutic hypothermia predicts long-term outcome in neonates with HIE [J]. *J Cerebr Blood F Met*, 2023, 43(7): 1180-1193.

[13] EDMONDS C J, CIANFAGLIONE R, CORNFORTH C, et al. Children with neonatal hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) treated with therapeutic hypothermia are not as school ready as their peers [J]. *Acta Paediatr*, 2021, 110(10): 2756-2765.

[14] ESMAEILZADEH P, DHARANIKOTA S, MIRZAEI T. The role of patient engagement in patient-centric health information exchange (HIE) initiatives: an empirical study in the United States[J]. *Inf Technol People*, 2024, 37(2): 521-552.

[15] ALTIT G, BONIFACIO S L, GUIMARAES C V, et al. Cardiac dysfunction in neonatal HIE is associated with increased mortality and brain injury by MRI[J]. *Am J Perinatol*, 2023, 40(12): 1336-1344.

[16] KUMAR C, PERURI G, PLAKKAL N, et al. Short-term outcome and predictors of survival among neonates with moderate or severe hypoxic ischemic encephalopathy: data from the Indian Neonatal Collaborative[J]. *Indian Pediatr*, 2022, 59(1): 21-24.

[17] ABATE B B, BIMEREW M, GEBREMICHAEL B, et al. Effects of therapeutic hypothermia on death among asphyxiated neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis of randomized control trials[J]. *PLoS one*, 2021, 16(2): e0247229.

[18] YUAN Y C, WANG H, JIANG Z J, et al. Potassium voltage-gated channel subfamily H member 2 (KCNH2) is a promising target for incretin secretagogue therapies[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 207.

[19] 中国抗癫痫协会脑电图与神经电生理分会新生儿脑电图学组. 新生儿振幅整合脑电图临床应用中国专家共识 (2023)[J]. *中华新生儿科杂志 (中英文)*, 2023, 38(3): 129-135.

(收稿日期: 2024-09-02 修回日期: 2024-12-25)

(上接第 795 页)

[18] ALKHOLY U M, ABDALMONEM N, ZAKI A, et al. Early predictors of brain damage in full-term newborns with hypoxic ischemic encephalopathy[J]. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2017, 13(8): 2133-2139.

[19] VOORMOLEN D C, HAAGSMA J A, POLINDER S, et al. Post-concussion symptoms in complicated vs. uncomplicated mild traumatic brain injury patients at three and six months post-injury: results from the CENTER-TBI study[J]. *J Clin Med*, 2019, 11(8): 1921.

[20] 刘超, 潘燕峰. 新生儿缺氧缺血性脑病血清 cTnI 及 CK-BB 检测的临床意义[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2012, 15(3): 63-64.

[21] GORIUC A, COJOCARU K A, LUCHIAN I, et al. Using 8-Hydroxy-2'-Deoxyguanosine (8-OHDG) as a reliable biomarker for assessing periodontal disease associated with diabetes[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(3): 1425.

[22] MUKHEEF M A, ALI R A, ALHEIDERY H H A. Follicular fluid 8-Hydroxy-2-Deoxyguanosine (8-OHDG) as biomarker for oxidative stress in intracytoplasmic sperm injection[J]. *J Med Invest*, 2022, 69(1/2): 112-116.

[23] 张旭铭, 刘静, 潘志尧, 等. 缺氧缺血性脑病患儿血清 8-OHDG, VILIP-1 和 NSE 水平变化及其与 NBNA 评分的相关性分析[J]. *广西医科大学学报*, 2019, 36(11): 1779-1782.

[24] 李晓梅, 刘建红, 朱法荣, 等. 缺氧缺血性脑病新生儿血清 8-羟基脱氧鸟苷水平变化及其临床意义[J]. *山东医药*, 2016, 56(36): 54-56.

[25] GANE B D, BHAT V, RAO R, et al. Effect of therapeutic hypothermia on DNA damage and neurodevelopmental outcome among term neonates with perinatal asphyxia: a randomized controlled trial[J]. *J Trop Pediatr*, 2014, 60(2): 134-140.

(收稿日期: 2024-09-02 修回日期: 2024-12-25)