

本文引文格式:李兆杭,梁玉美,孟子达,等.改良 aEEG 评分联合血清 NSE 对新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断价值的研究[J].右江民族医学院学报,2022,44(5):713-718.

【论著与临床报道】

改良 aEEG 评分联合血清 NSE 对新生儿缺氧缺血性脑病早期诊断价值的研究

李兆杭¹,梁玉美²,孟子达¹,蓝锦云¹

(1. 右江民族医学院研究生学院,广西 百色 533000;

2. 右江民族医学院附属医院新生儿科,广西 百色 533000)

摘要:目的 探讨血清神经元特异性烯醇化酶(NSE)、改良振幅整合脑电图(aEEG)评分在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)早期诊断的价值。方法 选取2019年10月—2020年12月于右江民族医学院附属医院住院治疗的67例HIE患儿作为研究对象,将入选患儿筛选分组为轻、中、重度组,选取在本院同期出生但未出现窒息的新生儿30例作为对照组,分析研究对象的基本资料、不同时间血清NSE含量以及aEEG评分。结果 ①轻、中、重度组HIE患儿血清NSE水平高于对照组($P < 0.05$),生后第1天血清NSE水平最高,随后开始逐渐出现下降趋势。②轻、中、重度组HIE患儿与对照组改良aEEG评分明显不同($P < 0.05$),重度组评分最低,对照组最高。③血清NSE、改良aEEG评分及两项指标联合对HIE的预测价值评价曲线下面积分别为0.995(95%CI:0.986~0.995, $P < 0.05$),0.987(95%CI:0.970~0.980, $P < 0.05$),0.998(95%CI:0.992~0.999, $P < 0.05$),对新生儿HIE的预测价值敏感度分别为97.00%、98.30%、98.90%,特异度分别为95.90%、89.60%、98.50%,最佳临界值分别为28.11 $\mu\text{g/L}$ 、9.50分。结论 两项指标联合检测对HIE的早期预测价值较单一血清NSE水平或改良aEEG评分的预测价值更高,早期血清NSE水平越高,HIE程度越重。aEEG评分越低,HIE程度越重。

关键词:振幅整合脑电图;神经元特异性烯醇化酶;新生儿缺氧缺血性脑病

中图分类号:R743

文献标识码:A

文章编号:1001-5817(2022)05-0713-06

doi:10.3969/j.issn.1001-5817.2022.05.017

Study on the value of modified aEEG combined with serum NSE in early diagnosis of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

Li Zhaohang¹, Liang Yumei², Meng Zida¹, Lan Jinyun¹

(1. Graduate School, Youjiang Medical University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi,

China; 2. Department of Neonatology, The Affiliated Hospital of Youjiang Medical

University for Nationalities, Baise 533000, Guangxi, China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of serum neuron-specific enolase (NSE) and modified amplitude integrated electroencephalogram (aEEG) in the early diagnosis of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** A total of 67 children with HIE were selected as the research subjects who hospi-

基金项目:百色市科学研究与技术开发计划项目(百科字[2018]30号)

第一作者简介:李兆杭(1993—),男,硕士,住院医师,研究方向:新生儿脑损伤相关研究,E-mail:lzhxse@163.com

通讯作者简介:梁玉美(1968—),女,本科,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:新生儿危重症、早产儿营养,E-mail:lym8591@163.com

talized in The Affiliated Hospital of Youjiang Medical University for Nationalities from October 2019 to December 2020, and the selected children were screened and divided into mild, moderate and severe groups. Thirty neonates born during the same period in the hospital without asphyxia were selected as the control group. The basic data, serum NSE levels and aEEG scores of the subjects at different times were analyzed. **Results**

①The serum NSE levels of children with HIE in the mild, the moderate and the severe groups were higher than those in the control group ($P < 0.05$), and the serum NSE level was the highest on the first day after birth, and then began to decrease gradually. ②The modified aEEG scores of children with HIE in the mild, moderate and severe groups were significantly different from those in the control group ($P < 0.05$). The scores of children with HIE in the severe group were the lowest and those in the control group were the highest. ③The area under the evaluation curve of serum NSE, modified aEEG score and the combination of the two indexes for HIE prediction was 0.995 (95% CI :0.986~0.995, $P < 0.05$), 0.987 (95% CI :0.970~0.980, $P < 0.05$), 0.998 (95% CI :0.992~0.999, $P < 0.05$) respectively, and the sensitivity of the predictive value for neonatal HIE was 97.00%, 98.30%, 98.90%, the specificity was 95.90%, 89.60%, 98.50%, respectively. The optimal critical values were 28.11 $\mu\text{g/L}$ and 9.5 points, respectively. **Conclusion** The combined detection of the two indexes has higher early predictive value for HIE than that of single serum NSE level or modified aEEG score. The higher the early serum NSE level, the more severe the HIE. The lower the aEEG score, the more severe the HIE.

Key words: amplitude integrated EEG; neuron specific enolase; neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE)是一种发生在新生儿中的常见疾病,多由围产期时多因素引起急性缺血缺氧所致,在我国发生率远高于发达国家^[1]。新生儿窒息缺氧常累及大脑,脑部缺氧可引起神经元发生水肿、坏死、变性甚至凋亡,最终导致脑部出现不可逆损伤^[2-5]。目前对于 HIE 的诊断主要依靠新生儿早期临床表现,亟需一种安全可靠的方法对其进行诊断。振幅整合脑电图(amplitude integrated electroencephalogram, aEEG)作为一种可以将连续脑电图以简化形式记录的电生理检查手段,现已开始应用于 HIE 的诊断中。Burdjalov V 对早产儿 aEEG 波形特点进行研究^[6],并通过对其波形特点进行赋值量化,制定了早产儿 aEEG 评分标准。同时有学者^[7]针对新生儿早期脑损伤预测,对其连续性、睡眠-觉醒周期(sleep-wake cycling, SWC)及痫性活动(seizure activity, SA)进行量化赋值评分,制定了改良 aEEG 评分,亦可作为围产期高危患儿脑功能监测的工具。除以上诊断手段外,临床上常用神经标志物对脑损伤进行预测,神经元特异性烯醇化酶(neuron specific enolase, NSE)在正常机体的细胞外液中生化浓度较低,在脑组织受到损害时,神经元及神经内分泌细胞发生病理变化,同时血-脑屏障通透性增加,此时在血清中可检测到 NSE 水平升高,因此可认为血清 NSE 是一种检测脑损伤严重程度的特异性指标^[8-9]。本研究旨在探讨改良 aEEG 评分、血清 NSE 水平检测对 HIE 早期诊断的价值,以期对脑损伤进行

早期识别。

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 选取 2019 年 10 月—2020 年 12 月在右江民族医学院附属医院新生儿科住院的 67 例 HIE 患儿作为研究对象,根据 2005 年中华医学会儿科学分会新生儿学组制定的诊断标准和临床分级标准进行诊断,根据 HIE 临床分度将入选患儿筛选分组为 A 轻度 HIE 组($n = 35$)、B 中度 HIE 组($n = 21$)、C 重度 HIE 组($n = 11$),同时选取同期出生在本院新生儿科住院但无脑损伤的新生儿 30 例作为 D 对照组;本研究遵循本院伦理委员会所制定的伦理学标准,并得到批准。所有入选对象均获得家长知情同意。

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准 本实验的纳入标准:①符合 HIE 的诊断标准;②本院产科出生或院外出生后 24 h 内转入本院新生儿科;③胎龄 ≥ 37 周且 < 42 周;④监护人签署知情同意书。排除标准:①严重先天性或遗传性疾病的新生儿;②机体电解质紊乱、妊娠期宫内感染、新生儿颅内出血及其疾病所致的脑损伤;③重度新生儿高胆红素血症(总胆红素 $> 20 \text{ mg/dl}$);④败血症、低血糖、早产、分娩创伤、电解质失衡、遗传及其他先天性和代谢性疾病。

1.2.2 血液标本采集与处理 所有入选对象入院后第 1 天、第 3 天及第 7 天分别采集静脉血 2 mL 置于标准试管或内有分离胶的试管,静置 30 min 后,将标本置于 3 000 r/min 的离心机中离心 10 min,并分离

上层血清,置于 $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存等待检测。

1.2.3 测定血清 NSE 水平 本研究采集的所有血液标本,均由本院检验科医师采用原装试剂、罗氏全自动电化学发光法检测血清 NSE 水平,所有操作需严格采用罗氏公司提供的标准操作流程。

1.2.4 aEEG 监测、分度及改良 aEEG 评分表 采用美国 Natus 的 OBM 脑功能监护仪进行 aEEG 检查,根据国际 10-20 的 32 通道标准电极安放系统将导联置于双侧额叶(F3-F4)、双侧顶叶(P3-P4)。参考电极位置为头顶中央向前 25 mm 额中线上,双顶部两电极的距离为 75 mm。输出速度为 6 cm/h,单位为 μV 。在患儿入院后第 1 天内自然安静状态下进行 aEEG 检查,监测时间不能少于 6 h。记录脑电波形时,阻抗大于 20 K Ω 的脑电记录均不纳入最终数据分析。滤波频率 0.5~35 Hz,灵敏度 70 $\mu\text{V}/\text{cm}$,以半对数形式将脑电信号保存于电脑硬盘。根据 aEEG 的分类标准^[7]将 aEEG 背景活动分为:①振幅正常:振幅波谱带上边界 $>10\text{ }\mu\text{V}$,下边界 $>5\text{ }\mu\text{V}$;②振幅轻度异常:振幅波谱带上边界 $>10\text{ }\mu\text{V}$,下边界 $\leq 5\text{ }\mu\text{V}$;③振幅重度异常:振幅波谱带上边界 $<10\text{ }\mu\text{V}$,下边界 $<5\text{ }\mu\text{V}$ 。3 种形式的 aEEG 均可伴有癫样活动,表现为振幅突然增高伴波谱带变窄,随后短暂抑制。根据 aEEG 背景活

动及有无痫性电活动,将 aEEG 结果分为 3 种:①正常 aEEG:振幅正常;②轻度异常 aEEG:振幅正常伴癫样活动或振幅轻度异常;③重度异常 aEEG:振幅轻度异常伴癫样活动、振幅重度异常或不伴癫样活动者。改良 aEEG 评分见文献^[7]。

1.3 统计学方法 本研究所有数据统计采用 SPSS 26.0 软件进行分析,符合正态分布的计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,多组间比较选用 One-way ANOVA 分析。非正态分布的计量资料用中位数(下四分位数~上四分位数)表示,组间比较用非参数检验,采用 Mann-Whitney 检验进行组间比较。计数资料用频数表示,采用 χ^2 检验。绘制 NSE、aEEG 评分、aEEG 评分联合 NSE 的 ROC 曲线,根据 ROC 曲线下面积(area under ROC curve, AUC)大小,比较 NSE、改良 aEEG 评分、改良 aEEG 评分联合 NSE 对 HIE 的早期预测价值。 $P<0.05$ 表示具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料对比结果 本实验共纳入 97 例患者为研究对象,4 组新生儿性别、入院时日龄、分娩胎龄、出生体重、身长、头围、孕次及产次差异均无统计学意义($P>0.05$),4 组新生儿一般临床资料比较,见表 1。

表 1 4 组新生儿一般资料对比结果

项目	轻度 HIE 组 ($n=35$)	中度 HIE 组 ($n=21$)	重度 HIE 组 ($n=11$)	对照组 ($n=30$)	χ^2/F	P
性别(男/女)	19/16	11/10	8/3	23/7	5.000	0.172
入院时日龄/h	2.17 \pm 2.23	2.1 \pm 3.064	1.27 \pm 0.65	1.50 \pm 1.25	0.932	0.429
胎龄/周	39.27 \pm 1.14	39.17 \pm 1.23	39.47 \pm 1.3	39.33 \pm 1.05	0.181	0.909
出生体重/kg	3.14 \pm 0.39	3.34 \pm 0.52	3.35 \pm 0.6	3.30 \pm 0.37	1.289	0.280
身长/cm	49.51 \pm 1.99	49.75 \pm 2.51	50.1 \pm 2.23	49.47 \pm 1.76	0.305	0.822
头围/cm	33.39 \pm 0.87	33.7 \pm 1.03	33.9 \pm 0.89	33.22 \pm 0.78	2.214	0.092
孕次	2.17 \pm 1.15	2.43 \pm 1.43	1.91 \pm 0.94	2.2 \pm 1.0	0.514	0.674
产次	1.51 \pm 0.61	1.62 \pm 0.67	1.27 \pm 0.47	1.57 \pm 0.77	0.708	0.550

注:表内计量资料数据以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示。

2.2 生后不同程度 HIE 新生儿血清 NSE 水平变化结果 通过对生后第 1 天、第 3 天及第 7 天血清 NSE 进行统计学分析,发现同一时间点,轻、中、重度 HIE 组与对照组血清 NSE 水平存在差异有统计学意义($P<0.05$)。对轻、中、重度 HIE 组及对照组组间进行对比,生后第 1 天、第 3 天分别进行两两对比,发现 NSE 水平差异有统计学意义($P<0.0083$);生后第 7 天时,轻度组与对照组血清 NSE 水平相比差异无统计学意义($P>0.0083$),中度组与重度组血清 NSE 水平相比差异无统计学意义,中度组、重度组与对照组血清

NSE 水平相比有统计学差异($P<0.0083$),见表 2。

2.3 改良 aEEG 评分比较 对 4 组数据进行分析,轻、中、重度组及对照组的中位数分别为 9、7、4、11,轻、中、重度组分别与对照组进行对比,差异有统计学意义($P<0.05$)。改良 aEEG 评分箱式图中,水平线从上至下分别代表上四分位数、中位数及下四分位数。触须表示最大值和最小值。新生儿的改良 aEEG 评分差异有统计学意义($P<0.05$),对照组评分最高,重度组评分最低,见表 3、图 1。

表 2 4 组新生儿血清 NSE 水平变化

单位: $\mu\text{g/L}$

组别	n	第 1 天	第 3 天	第 7 天
轻度 HIE 组	35	35.17 \pm 4.17 ^a	29.51 \pm 6.83 ^b	20.48 \pm 2.37 ^c
中度 HIE 组	21	59.44 \pm 4.71 ^a	39.61 \pm 4.09 ^b	24.13 \pm 3.73 ^c
重度 HIE 组	11	80.49 \pm 6.64 ^a	47.44 \pm 6.93 ^b	28.40 \pm 4.92 ^c
对照组	30	23.57 \pm 2.25	20.80 \pm 2.98	19.60 \pm 1.68

注:①表内计量资料数据以($\bar{x}\pm s$)表示;②两组间采用独立样本 *t* 检验, $P < 0.05$, 具有统计学差异。4 组间采用单因素 ANOVA 检验, $P < 0.05$, 具有统计学意义。a: 与对照组比较, $P < 0.0083$; b: 与同时间对照组比较, $P < 0.0083$; c: 与对照组相比, $P < 0.0083$ 。

表 3 4 组数据改良 aEEG 评分组间对比

项目	轻度 HIE 组(A)	中度 HIE 组(B)	重度 HIE 组(C)	对照组(D)	Z	P
改良 aEEG 评分	9(8.00~9.00)	7(5.00~7.50)	4(4.00~5.00)	11(11.00~12.00)	81.463	<0.001
组间两两比较	A vs B	A vs C	A vs D	B vs C	B vs D	C vs D
Z	-5.322	-5.175	-6.721	-3.376	-6.137	-5.018
P	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:①表内计量资料数据以 $M(P_{25} \sim P_{75})$ 表示;②组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。

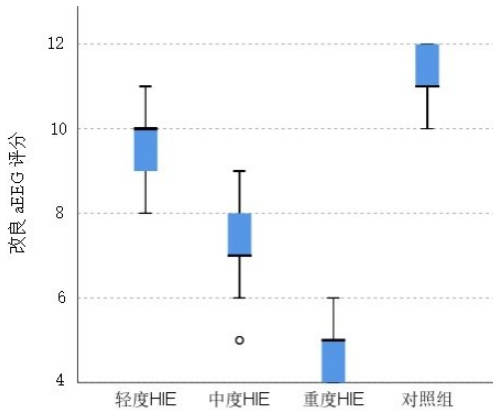


图 1 4 组新生儿的 aEEG 评分箱式图

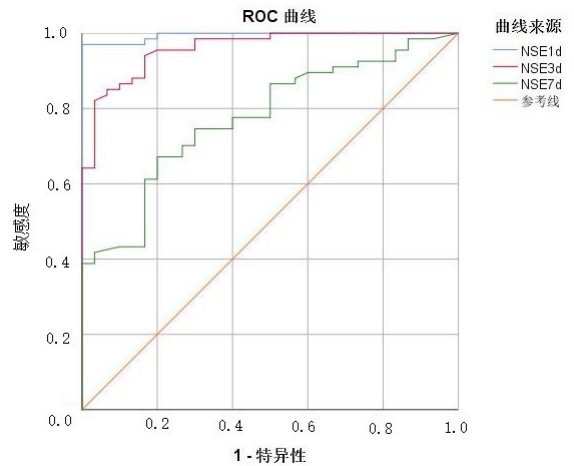


图 2 出生后第 1 天、第 3 天及第 7 天血清 NSE 预测新生儿 HIE 的价值

2.4 血清 NSE 对 HIE 的预测价值评价 第 1 天血清 NSE 的 ROC 曲线下面积 (AUC) 为 0.995 (95% CI : 0.986 ~ 0.995, $P < 0.05$), 敏感度 97.00%, 特异度 95.90%; 出生后第 3 天血清 NSE 的 ROC 曲线下面积 0.960 (95% CI : 0.925 ~ 0.990, $P < 0.05$), 敏感度 82.10%, 特异度 87.80%; 出生后第 7 天血清 NSE 的 ROC 曲线下面积 0.775 (95% CI : 0.681 ~ 0.869, $P < 0.05$), 敏感度 67.20%, 特异度 47.20%, 对应的最佳临界值分别为 28.82 $\mu\text{g/L}$ 、25.875 $\mu\text{g/L}$ 、20.245 $\mu\text{g/L}$, 见图 2。

2.5 改良 aEEG 评分对 HIE 的预测价值评价 对改良 aEEG 评分进行分析, 改良 aEEG 评分的 ROC AUC 是 0.987 (95% CI : 0.970 ~ 0.980, $P < 0.05$), 敏感度 98.30%, 特异度 89.60%, 对应的最佳临界值为 9.50, 见图 3。

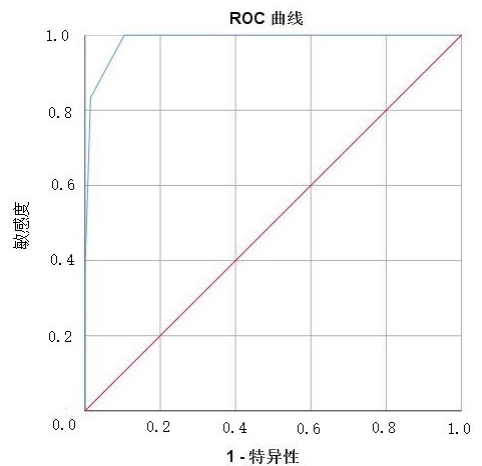


图 3 改良 aEEG 评分对新生儿 HIE 早期预测价值评价的 ROC 曲线

2.6 产后第1天血清NSE联合改良aEEG评分对HIE的预测价值评价 产后血清NSE联合改良aEEG评分的ROC曲线下面积是0.998(95%CI: 0.992~0.999, $P < 0.05$), 敏感度98.90%, 特异度98.50%, 见图4。第1天NSE检测联合改良aEEG评分预测HIE的最佳临界值分别为28.11 $\mu\text{g/L}$ 、9.50分。

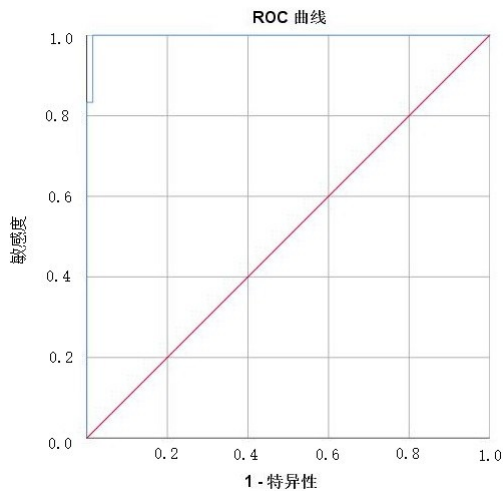


图4 产后血清NSE联合改良aEEG评分对新生儿HIE早期诊断预测的ROC曲线

3 讨论

HIE是一种多发于足月和近足月新生儿的急性脑损伤疾病,其损伤可表现为各种形式的脑瘫、癫痫、感觉功能障碍、精神发育迟缓、智力缺陷等^[10],甚至导致患儿死亡,并且对家庭以及社会造成巨大的精神和经济负担。

HIE经过早期积极救治,可极大降低死亡率,临床研究表明^[11],在新生儿期的死亡原因中,HIE新生儿的产后死亡率达15%~25%,治疗后遗留神经系统并发症的发生率为20%~45%,其中40%~60%是中、重度HIE。国内外多项研究证实患儿在产后6h内诊断HIE并进行亚低温治疗可有效阻止神经细胞能量代谢紊乱的进一步发展,有效降低新生儿窒息率和围产期死亡率^[12-13],对提高患儿生活质量具有积极意义。目前临床应用于新生儿神经系统的评价手段主要针对颅脑的结构及神经元电活动的检查,如经颅多普勒超声、头颅CT、头颅MRI、颅内压测定、常规脑电图等。要求医务人员具有一定的相关专业知识;颅脑CT辐射较大且不能作床旁检查;头颅MRI检查所需时间长、噪声大、检查费用高;颅内压测定实施风险较大,不能作为常规的监测手段;常规脑电图与经颅多普勒超声类似均需要专业医生判读,均限制了其在NICU内早期对高危儿的应用。NSE作为反映各种因素致使

脑损伤的敏感生化指标,对脑损伤诊断及预后评估具有较高临床价值^[14]。aEEG是评价新生儿脑功能的重要电生理手段,BURDEJALO V F^[6]根据aEEG的连续性、SWC变化及下边界和宽带振幅,建立了早产儿脑组织成熟度评分体系;陈利婷等^[7]通过比较改良aEEG评分、血清NSE水平及二者联合,对高胆红素血症新生儿发生胆红素脑损伤的预测价值进行研究,证实改良aEEG评分联合血清NSE水平对新生儿胆红素脑损伤的早期预测价值,较单一采用改良aEEG评分或血清NSE水平更高。但目前关于将此评分应用于HIE早期诊断及预后评估价值方面,国内尚缺乏相关研究报道。

本研究中全部研究对象在产后第1天、第3天、第7天进行血清NSE检测,产后第1天内进行aEEG监测,根据aEEG波形连续性、有无SWC及是否出现SA计算出aEEG评分。首先,对产后不同程度HIE血清NSE水平变化进行研究,发现同一时间内,轻、中、重度组的血清NSE水平均高于对照组,对照组产后3个时间点血清NSE无明显变化。通过采用单因素ANOVA检验,发现在产后第1天、第3天各组血清NSE水平有差异,产后第7天时,轻度组与对照组血清NSE水平无明显差异,中度组与重度组血清NSE水平虽较前有所下降,但仍高于对照组。表明HIE患儿脑神经元在不同程度地缺氧缺血情况下,神经元可不同程度的释放NSE透过血脑屏障,在血清中可检测到NSE水平越高,其中,轻、中、重度组血清NSE均呈单峰趋势,产后第1天检测出血清NSE水平最高。病情越重,神经元修复所需时间可能更久。产后第1天、第3天和第7天血清NSE的ROC AUC为0.995,敏感度97.00%,特异度95.90%;产后第3天血清NSE的ROC AUC为0.960,敏感度82.10%,特异度87.80%;产后第7天血清NSE的ROC AUC为0.775,敏感度67.20%,特异度47.20%,对应的最佳临界值分别为28.82 $\mu\text{g/L}$ 、25.875 $\mu\text{g/L}$ 、20.245 $\mu\text{g/L}$,这表明NSE可在一定程度上为HIE临床诊断及分度提供依据,这一研究结论与其他文献报道一致^[14-15]。其次,将轻度、中度、重度组的改良aEEG与对照组相比,实验组脑电波形的连续性、SWC、SA均有不同程度的异常,按照改良aEEG评分表对aEEG进行赋分,发现4组之间改良aEEG评分具有差异,结合aEEG评分箱式图,发现3组实验组改良aEEG评分均低于对照组,表明当HIE发生时,患儿aEEG可表现出波形异常,各评分降低,当HIE程度越重,改良aEEG评分越低,综上所述,NSE、改良aEEG评分均可作为临床早期发现、评估HIE严重程度的手段。

HIE的神经保护治疗推荐亚低温治疗,越早进行

治疗可显著降低 HIE 的病死率,故本研究主要评价生后第 1 天血清 NSE 联合改良 aEEG 评分对 HIE 的预测价值。通过绘制 ROC 曲线并进行分析,生后第 1 天血清 NSE、改良 aEEG 评分、改良 aEEG 评分联合生后第 1 天 NSE 检测三者 AUC 分别为 0.995、0.987、0.998;相应的敏感度为分别为 97.00%、98.30%、98.90%,特异度分别为 95.90%;89.60%;98.50%。最佳临界值分别为 28.11 $\mu\text{g/L}$ 、9.50 分,说明第 1 天 NSE 联合改良 aEEG 评分检测对 HIE 的早期诊断价值较单纯使用血清 NSE 或改良 aEEG 评分更高。

本实验的临床资料结果虽然提示 NSE 对判断是否发生 HIE 敏感性较高,同一时间轻度组、中度组及重度 HIE 组血清 NSE 检测数据有统计学差异,但偶有数据交叉,根据有关研究表明^[16],NSE 的水平高低仍受其他因素影响,如红细胞内也含有少量 NSE,当样本红细胞破裂,可能会对 NSE 的检测结果造成影响,同样 aEEG 的判别也可能受护理操作、心电监护干扰影响,在试验过程中发现部分轻度 HIE 组、中度 HIE 组评分交叉的情况,亦可对新生儿 HIE 的评价造成一定误差。

综上所述,血清 NSE 水平、改良 aEEG 评分可用于 HIE 早期诊断及判断病情严重程度,且第 1 天 NSE 联合改良 aEEG 评分监测较单纯检测患儿血清 NSE 水平或改良 aEEG 评分能够更好地早期发现 HIE,为临床一线工作者在患儿生后进行亚低温治疗提供参考依据,对降低新生儿神经系统后遗症,减少并发症发生具有十分重要的意义。

参考文献:

[1] 林烈桔,麦朗君,陈光,等.血清高迁移率族蛋白 B1 及胶质纤维酸性蛋白水平预测新生儿缺氧缺血性脑病预后的价值[J].国际神经病学神经外科学杂志,2020,47(1):62-66.

[2] COSNAHAN A S, ANGERT R M, JANO E, et al. Dexmedetomidine versus intermittent morphine for sedation of neonates with encephalopathy undergoing therapeutic hypothermia[J]. J Perinatol, 2021(9):2284-2291.

[3] LAROSA D A, ELLERY S J, WALKER D W, et al. Understanding the full spectrum of organ injury following intrapartum asphyxia[J]. Front pediatr, 2017.

[4] 陈健萍,谭葵欢,袁海超,等. aEEG、脐血 pH 及新生儿 Apgar 评分对新生儿窒息结局的预测价值[J].海南医学, 2022,33(3):342-344.

[5] 王进,耿其蕾,蔡金兰.应用振幅整合脑电图监测脑损伤

新生儿脑功能的效果观察[J].中国儿童保健杂志,2020,28(5):598-601.

- [6] BURDJALOV V F, BAUMGART S, SPITZER A R. Cerebral function monitoring, a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates[J]. Pediatrics, 2003,112(4):855-861.
- [7] 陈利婷,刘慧苹,宋忠瑞,等.改良振幅整合脑电图评分联合血清神经元特异性烯醇化酶水平对新生儿胆红素脑损伤的早期预测价值[J].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2020,16(4):430-437.
- [8] ZHANG X H, ZHANG B L, GUO S M, et al. Clinical significance of dynamic measurements of seric TNF- α , HMGB1, and NSE levels and aEEG monitoring in neonatal asphyxia[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2017,21(19):4333-4339.
- [9] SÁNCHEZ-ILLANA Á, PIÑEIRO-RAMOS J D, KULIGOWSKI J. Small molecule biomarkers for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2020,25(2):101084.
- [10] PEEBLES P J, DUELLO T M, EICKHOFF J C, et al. Antenatal and intrapartum risk factors for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. J Perinatol, 2020,40(1),63-69.
- [11] ELBEHEIRY A A, ELGAMAL M A, ETTABY A N, et al. Can diffusion tensor imaging predict cerebral palsy in term neonates with hypoxic ischemic encephalopathy? [J]. Egypt J Radiol Nucl Med, 2019,50(1):1-10.
- [12] MIETZSCH U, RADHAKRISHNAN R, BOYLE FA, et al. Active cooling temperature required to achieve therapeutic hypothermia correlates with short-term outcome in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy [J]. J Physiol, 2020,598(2):415-424.
- [13] BONIFACIO S L, HUTSON S. The term newborn: evaluation for hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Clin Perinatol, 2021,48(3):681-695.
- [14] 陈赞钢.新生儿高间接胆红素的变化对血清神经元特异性烯醇化酶的影响分析[J].右江民族医学院学报,2015,37(1):29-30,34.
- [15] ABBASOGLU A, SARIALIOGLU F, YAZICI N, et al. Serum neuron-specific enolase levels in preterm and term newborns and in infants 1-3 months of age[J]. Pediatr Neonatol, 2015,56(2):114-119.
- [16] MASTROIANNI A, PANELLA R, MORELLI D. Invisible hemolysis in serum samples interferes in NSE measurement[J]. Tumori, 2020,106(1):79-81.

收稿日期:2022-03-21;修回日期:2022-06-18