

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2026.12.015

文章编号: 1005-8982 (2026) 12-0101-07

临床研究·论著

振幅整合脑电图联合血清标志物对新生儿中重度缺氧缺血性脑病预后的评估价值*

郭小婉, 张珂, 胡娜

(徐州医科大学附属徐州儿童医院 新生儿内科, 江苏 徐州 221000)

摘要: 目的 探讨振幅整合脑电图 (aEEG) 联合血清脑源性神经营养因子 (BDNF)、低氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 及中枢神经蛋白 S100 β 对新生儿中重度缺氧缺血性脑病 (HIE) 预后的评估价值。**方法** 回顾性分析 2023年1月—2024年4月徐州医科大学附属徐州儿童医院新生儿重症监护室收治的 81 例中重度 HIE 新生儿。于出生 28 d 后通过中国 20 项新生儿行为神经测定 (NBNA) 评分评估预后, 将评分 ≥ 35 分新生儿纳入预后良好组 (55 例), < 35 分新生儿纳入预后不良组 (26 例)。比较两组新生儿临床基线特征、aEEG 指标、血清标志物 (BDNF、HIF-1 α 、S100 β) 水平。采用多因素逐步 Logistic 回归模型分析新生儿中重度 HIE 的影响因素, 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线, 验证 aEEG 检测、血清标志物及联合检测对新生儿中重度 HIE 预后不良的预测价值。**结果** 预后不良组宫内窘迫发生率、出生后 6~12 h 亚低温治疗率、aEEG 异常程度、血清 HIF-1 α 水平和血清 S100 β 水平均高于预后良好组 ($P < 0.05$); 预后不良组出生 1 min 和 5 min Apgar 评分、血清 BDNF 水平均低于预后良好组 ($P < 0.05$)。多因素逐步 Logistic 回归分析结果显示: aEEG 异常程度高 [$OR = 3.462$ (95% CI: 1.273, 9.416)]、HIF-1 α 水平高 [$OR = 2.459$ (95% CI: 1.106, 5.465)] 和 S100 β 水平高 [$OR = 3.464$ (95% CI: 1.162, 10.330)] 均为新生儿中重度 HIE 预后不良的危险因素, BDNF 水平高 [$OR = 0.773$ (95% CI: 0.634, 0.944)] 为新生儿中重度 HIE 预后不良的保护因素 (均 $P < 0.05$)。ROC 曲线结果显示, aEEG、血清标志物联合检测预测新生儿中重度 HIE 预后不良的敏感性为 88.5% (95% CI: 0.698, 0.976)、特异性为 92.7% (95% CI: 0.824, 0.980)。**结论** aEEG 异常、血清 BDNF 降低、HIF-1 α 和 S100 β 升高与新生儿中重度 HIE 预后不良密切相关, 联合检测可提高预后评估准确性, 具有重要临床应用价值。

关键词: 新生儿中重度缺氧缺血性脑病; 振幅整合脑电图; 脑源性神经营养因子; 低氧诱导因子-1 α ; 中枢神经蛋白 S100 β

中图分类号: R722.1; R741.044

文献标识码: A

Prognostic value of amplitude-integrated electroencephalography combined with serum markers in neonates with moderate-to-severe hypoxic-ischemic encephalopathy*

Guo Xiao-wan, Zhang Ke, Hu Na

(Department of Neonatology, Xuzhou Children's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University, Xuzhou, Jiangsu 221000, China)

Abstract: Objective To investigate the prognostic value of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) combined with serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF), hypoxia-inducible factor-1 α (HIF-1 α) and

收稿日期: 2025-12-17

* 基金项目: 江苏省自然科学基金 (JSDOR202516017); 徐州市儿童医院 2023 年度科研立项项目 (23040418)

[通信作者] 胡娜, E-mail: plhuna123@163.com

S100 calcium-binding protein B (S100 β) in neonates with moderate-to-severe hypoxic-ischaemic encephalopathy (HIE). **Methods** A retrospective study was conducted on 81 neonates with moderate-to-severe HIE admitted to the neonatal intensive care unit of Xuzhou Children's Hospital Affiliated to Xuzhou Medical University between January 2023 and April 2024. Prognosis was assessed 28 days after birth using the Chinese 20-item Neonatal Behavioral Neurological Assessment (NBNA). Neonates with a score of ≥ 35 were classified into the good prognosis group (55 cases), and those with a score < 35 into the poor prognosis group (26 cases). Clinical baseline characteristics, aEEG parameters, and serum biomarker levels (BDNF, HIF-1 α , S100 β) were compared between the two groups. A multivariable stepwise logistic regression model was employed, and receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to validate the predictive value of aEEG, serum biomarkers, and their combination for poor prognosis in neonates with moderate-to-severe HIE. **Results** In the poor prognosis group, the incidence of intrauterine asphyxia, the rate of hypothermic therapy between 6 and 12 hours after birth, the severity of aEEG abnormalities, and serum HIF-1 α and S100 β levels were all higher than in the good prognosis group ($P < 0.05$). Conversely, the 1-minute and 5-minute Apgar scores and serum BDNF levels were lower in the poor prognosis group (all $P < 0.05$). Multivariable stepwise logistic regression analysis showed that a high degree of aEEG abnormality [$\hat{OR} = 3.462$ (95% CI: 1.273, 9.416)], high HIF-1 α levels [$\hat{OR} = 2.459$ (95% CI: 1.106, 5.465)] and high S100 β levels [$\hat{OR} = 3.464$ (95% CI: 1.162, 10.330)] were all risk factors for poor prognosis in neonates with moderate-to-severe HIE, whilst high BDNF levels [$\hat{OR} = 0.773$ (95% CI: 0.634, 0.944)] were a protective factor for poor prognosis in neonates with moderate-to-severe HIE (all $P < 0.05$). ROC curve analysis showed that the combination of aEEG and serum biomarkers had a sensitivity of 88.5% (95% CI: 0.698, 0.976) and a specificity of 92.7% (95% CI: 0.824, 0.980) for predicting poor prognosis in neonates with moderate-to-severe HIE. **Conclusion** Abnormal aEEG findings, along with reduced levels of serum BDNF and elevated levels of serum HIF-1 α and S100 β , are closely associated with poor prognosis in neonates with moderate-to-severe HIE. The combined detection of these indicators can improve the accuracy of prognostic assessment and holds significant clinical value.

Keywords: neonatal moderate-to-severe hypoxic-ischemic encephalopathy; amplitude-integrated electroencephalography; brain-derived neurotrophic factor; hypoxia-inducible factor-1 α ; S100 calcium-binding protein B

新生儿缺氧缺血性脑病 (hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE) 是围生期窒息引发的严重脑损伤性疾病, 中重度患儿常伴随脑瘫、认知障碍等远期神经功能后遗症, 严重威胁新生儿生命健康与生存质量^[1-2]。流行病学调查显示, 中国新生儿 HIE 发生率为 1.5%~6.0%, 其中, 中重度患者占比 > 30%, 其预后评估一直是新生儿重症医学领域的研究重点^[3-4]。HIE 临床表现以意识障碍、惊厥、肌张力异常为主, 早期精准判断预后对制订干预方案、改善新生儿 HIE 临床结局至关重要^[5]。既往临床主要通过 Apgar 评分、头颅影像学等手段判断预后, 但前者易受主观因素影响, 后者难以动态反映脑功能状态, 单独应用时准确性有限^[6-7]。振幅整合脑电图 (amplitude-integrated electroencephalography, aEEG) 是一种简化的脑电监测技术, 可直观地呈现脑电活动变化, 在早产儿脑损伤评估中表现出高敏感性^[8-9]。血清脑源性神经营养因子 (brain-derived neurotrophic factor, BDNF)、低氧诱导因子-1 α (hypoxia-inducible factor-1 α , HIF-1 α) 及中枢神经

蛋白 S100 β 分别在神经修复、缺氧应激及血脑屏障损伤中发挥重要作用, 对脑卒中、脑外伤等疾病的预后评估价值已得到验证^[10-11]。本研究将 aEEG 与上述血清标志物联合应用, 探讨其对新生儿中重度 HIE 预后的评估价值, 为临床早期干预及预后判断提供可靠的依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性分析 2023 年 1 月—2024 年 4 月徐州医科大学附属徐州儿童医院新生儿重症监护室 (neonatal intensive care unit, NICU) 收治的 81 例中重度 HIE 新生儿。根据预后情况分为预后不良组 (26 例) 和预后良好组 (55 例)。新生儿的临床诊疗资料均完整、可追溯, 且研究方案通过医院医学伦理委员会审批同意 (2024-05-29-H29)。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合中重度 HIE 的诊断标

准^[12],经临床症状、头颅超声及血气分析结果联合确诊;②出生后24 h内转入本院NICU,且在出生后12 h内完成aEEG检测及血清标志物采集;③胎龄 ≥ 36 周;④新生儿行为神经测定(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)评分完整。

1.2.2 排除标准 ①合并先天性脑发育畸形、染色体异常或遗传性代谢疾病;②存在严重先天性心脏病、肝肾功能不全等疾病;③检测aEEG前6 h,使用过镇静药物或抗惊厥药物;④合并中枢神经系统感染、颅内出血等其他脑损伤。

1.3 方法

1.3.1 临床资料收集 通过医院电子病历系统提取新生儿的基线信息,包括性别、胎龄(周)、分娩方式(剖宫产/自然分娩)、是否存在宫内窘迫(HIE的诊断条件之一)、是否发生胎膜早破、是否存在脐带异常、出生1和5 min Apgar评分^[13]及亚低温治疗时机等。所有数据采用双人核对法确认,确保信息准确无误。

1.3.2 aEEG检测 检测仪器选用美国GE公司生产的GES 400型振幅整合脑电图仪。检测时间为新生儿出生后6 h内,检测前先对新生儿头皮进行清洁备皮,使用专用导电膏涂抹银质盘形电极,参照国际10~20电极系统放置电极:接地电极置于前额正中(Fpz),参考电极置于前额(Fz)及头顶(Cz),记录电极分别置于左右额极(Fp1、Fp2)、左右中央(C3、C4)、左右颞叶(T3、T4)及左右枕部(O1、O2),采用医用弹力网帽固定电极以防止移位。

检测参数设置:滤波0.5~40 Hz,输出速度6 cm/h,电极阻抗 < 20 k Ω ,2 h进行1次阻抗核查,单次检测时长 > 4 h。检测结果由2名具有10年以上新生儿神经电生理诊断经验的副主任医师采用盲法独立阅片,若出现判读分歧,由1名主任医师进行最终裁定。阅片标准参照《新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准》^[14],结果分为正常、轻度异常、中度异常与重度异常。

1.3.3 血清标志物检测 于患儿出生后6~12 h采集外周静脉血3 mL,置于无抗凝剂真空采血管中,室温静置30 min,3 000 r/min离心10 min,分离血清后分装至EP管中,置于-80℃超低温冰箱中保存待测,避免反复冻融。

检测方法均采用酶联免疫吸附试验,其中BDNF

试剂盒购自北京索莱宝科技有限公司,HIF-1 α 试剂盒购自广州奥瑞达生物科技有限公司,中枢神经蛋白S100 β 试剂盒购自上海酶联生物科技有限公司。严格按照各试剂盒说明书进行操作,使用美国Thermo公司Multiskan FC型酶标仪检测各标本的吸光度值,根据标准曲线计算上述血清标志物水平。

1.3.4 预后评估方法 所有新生儿在出生28 d后,由专业新生儿科医师采用中国20项NBNA评分系统进行神经行为评估^[15]。该评分系统涵盖5个维度(行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射、一般评估),共20个条目,每个条目0~2分,总分40分。评分 ≥ 35 分为神经行为发育正常,判定为预后良好;评分 < 35 分为神经行为发育异常,判定为预后不良。

1.4 观察指标

1.4.1 临床基线特征 包括两组患儿的性别构成、胎龄分布、分娩方式、宫内窘迫发生率、胎膜早破发生率、脐带异常发生率、出生1和5 min Apgar评分及亚低温治疗时机等。

1.4.2 aEEG指标 主要观察背景活动类型(正常/异常)、睡眠-觉醒周期(成熟/未成熟)及爆发抑制情况(存在/不存在)。

1.4.3 血清标志物水平 包括血清BDNF、HIF-1 α 、S100 β 水平。

1.4.4 预后结局 以NBNA评分作为预后判定标准,分为预后良好与预后不良。

1.5 统计学方法

数据分析采用SPSS 26.0统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验;计数资料以构成比或率(%)表示,比较用 χ^2 检验;等级资料以等级表示,用秩和检验;影响因素分析采用多因素逐步Logistic回归模型;绘制受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 预后不良组与预后良好组临床资料比较

预后不良组与预后良好组性别构成、胎龄、分娩方式构成、胎膜早破率和脐带异常率比较,经 χ^2/t 检验,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。预后不良组与预后良好组宫内窘迫发生率、出生1和

5 min Apgar 评分、亚低温治疗时机构成、aEEG 检测等级、血清 BDNF、血清 HIF-1 α 和血清 S100 β 水平比较, 经 $\chi^2/t/Z$ 检验, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 预后不良组宫内窘迫发生率、出生后 6 ~ 12 h

亚低温治疗率、aEEG 异常程度、血清 HIF-1 α 水平和血清 S100 β 水平均高于预后良好组, 预后不良组出生 1 和 5 min Apgar 评分、血清 BDNF 水平均低于预后良好组。见表 1。

表 1 预后不良组与预后良好组临床资料比较

组别	n	男/女/例	胎龄/(周, $\bar{x} \pm s$)	分娩方式 例(%)		宫内窘迫 例(%)	胎膜早破 例(%)	脐带异常 例(%)	Apgar 评分 ($\bar{x} \pm s$)	
				自然分娩	剖宫产				出生 1 min	出生 5 min
预后不良组	26	17/9	39.45 \pm 1.37	18(69.23)	8(30.77)	18(69.23)	9(34.62)	10(38.46)	3.56 \pm 1.27	6.84 \pm 0.73
预后良好组	55	33/22	39.12 \pm 1.45	35(63.64)	20(36.36)	22(40.00)	15(27.27)	11(20.00)	5.12 \pm 1.52	8.06 \pm 0.84
$\chi^2/t/Z$ 值		0.217	0.973	0.244		6.035	0.457	3.133	4.534	6.353
P 值		0.642	0.334	0.621		0.014	0.499	0.078	0.000	0.000

组别	亚低温治疗时机 例(%)		aEEG 异常程度 例(%)				BDNF/($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)	HIF-1 α /(ng/mL, $\bar{x} \pm s$)	S100 β /($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)
	出生后 6 h 内	出生后 6 ~ 12 h	正常	轻度异常	中度异常	重度异常			
预后不良组	9(34.62)	17(65.38)	2(7.69)	6(23.08)	6(23.08)	12(46.15)	17.51 \pm 4.45	0.87 \pm 0.14	0.84 \pm 0.1
预后良好组	36(65.45)	19(34.55)	11(20.00)	19(34.55)	22(40.00)	3(5.45)	24.59 \pm 5.39	0.65 \pm 0.14	0.69 \pm 0.08
$\chi^2/t/Z$ 值	6.800		3.240				5.823	6.651	7.205
P 值	0.009		0.001				0.000	0.000	0.000

2.2 影响新生儿中重度 HIE 预后的多因素逐步 Logistic 回归分析

以新生儿中重度 HIE 是否预后不良 (否=0, 是=1) 为因变量, aEEG 异常程度 (正常=0, 轻度异常=1, 中度异常=2, 重度异常=3)、血清 BDNF 水平 (实测值)、血清 HIF-1 α 水平 (实测值) 和血清 S100 β 水平 (实测值) 为自变量, 进行多因素逐步 Logistic 回归分析 (引入水准为 0.05, 排除水准为

0.10)。结果显示: aEEG 异常程度高 [\hat{OR} =3.462 (95% CI: 1.273, 9.416)]、HIF-1 α 水平高 [\hat{OR} =2.459 (95% CI: 1.106, 5.465)] 和 S100 β 水平高 [\hat{OR} =3.464 (95% CI: 1.162, 10.330)] 均为新生儿中重度 HIE 预后不良的危险因素 ($P < 0.05$), BDNF 水平高 [\hat{OR} =0.773 (95% CI: 0.634, 0.944)] 为新生儿中重度 HIE 预后不良的保护因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 影响新生儿中重度 HIE 预后的多因素逐步 Logistic 回归分析参数

自变量	b	S _b	Wald χ^2 值	P 值	\hat{OR}	95% CI	
						下限	上限
aEEG 检测	1.242	0.511	5.916	0.015	3.462	1.273	9.416
BDNF	-0.257	0.102	6.362	0.012	0.773	0.634	0.944
HIF-1 α	0.900	0.408	4.875	0.027	2.459	1.106	5.465
S100 β	1.242	0.557	4.967	0.026	3.464	1.162	10.330

2.3 aEEG、血清标志物及其联合检测对新生儿中重度 HIE 预后不良的预测价值

aEEG 检测单独预测新生儿中重度 HIE 预后不良的敏感性为 50.0% (95% CI: 0.299, 0.701)、特异性为 96.4% (95% CI: 0.875, 0.996); BDNF 单独预测新生儿中重度 HIE 预后不良的敏感性为 92.3% (95% CI: 0.749, 0.991)、特异性为 70.9% (95% CI: 0.571, 0.824); HIF-1 α 单独预测新生儿中重度 HIE

预后不良的敏感性为 88.5% (95% CI: 0.698, 0.976)、特异性为 89.1% (95% CI: 0.778, 0.959); S100 β 单独预测新生儿中重度 HIE 预后不良的敏感性为 88.5% (95% CI: 0.698, 0.976)、特异性为 80.0% (95% CI: 0.670, 0.896)。上述指标联合检测预测新生儿中重度 HIE 预后不良的敏感性为 88.5% (95% CI: 0.698, 0.976)、特异性为 92.7% (95% CI: 0.824, 0.980)。见表 3 和见图 1。

表 3 aEEG、血清标志物及其联合检测对新生儿中重度 HIE 预后不良的预测效能

指标	截断值	曲线下面积	95% CI		敏感性/%	95% CI		特异性/%	95% CI	
			下限	上限		下限	上限		下限	上限
aEEG 检测	2.50	0.748	0.623	0.874	50.0	0.299	0.701	96.4	0.875	0.996
BDNF	22.28 $\mu\text{g/L}$	0.839	0.754	0.925	92.3	0.749	0.991	70.9	0.571	0.824
HIF-1 α	0.75 ng/mL	0.914	0.851	0.978	88.5	0.698	0.976	89.1	0.778	0.959
S100 β	0.74 g/L	0.896	0.827	0.965	88.5	0.698	0.976	80.0	0.670	0.896
联合检测		0.956	0.911	1.000	88.5	0.698	0.976	92.7	0.824	0.980

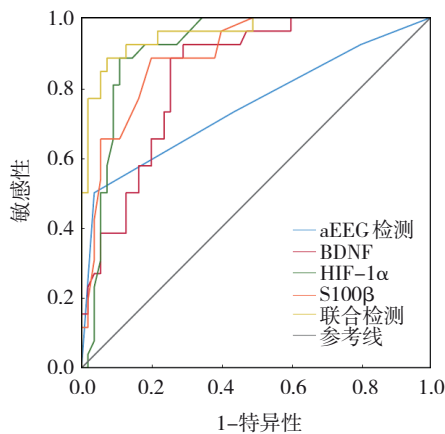


图 1 aEEG、血清标志物及其联合检测预测新生儿中重度 HIE 预后不良的 ROC 曲线

3 讨论

新生儿 HIE 后遗症 (如远期脑瘫、认知障碍及癫痫等) 发生率可达 40% 以上, 给家庭及社会带来沉重负担^[16]。预后评估的精准性直接决定干预策略的制订, 目前临床常用的预后评估方法中, Apgar 评分因受分娩方式、复苏干预等因素影响, 特异性不足; 头颅超声及磁共振可清晰显示脑结构损伤, 但难以动态反映脑功能状态, 且在生后早期对 HIE 预后的预测效能有限^[17]。近年来, 脑电监测技术与血清生物标志物为 HIE 预后评估提供了新方向。aEEG 是一种简化脑电技术, 可实时反映脑电活动变化, 在早产儿脑损伤评估中具有高敏感性^[18]; 血清 BDNF、HIF-1 α 及中枢神经蛋白 S100 β 等指标, 分别与神经修复、缺氧应激及血脑屏障损伤密切相关, 在脑损伤预后评估中的价值逐步得到验证。鉴于单独指标难以全面覆盖中重度 HIE 的复杂病理生理过程, 本研究将 aEEG 联合上述 3 种血清标志物进行预后评估, 通过脑电功能与分子生物学指标的互补, 为提升评估准确性提供了新路径。

本研究单因素分析结果显示, 预后不良组宫内窘迫发生率及出生后 6~12 h 亚低温治疗比例显著升高, 出生 1、5 min Apgar 评分显著低于预后良好组, 上述临床指标与新生儿中重度 HIE 预后不良的关系可从病理机制与临床实践两方面进行解释。宫内窘迫是围生期缺氧的核心诱因, 持续缺氧可导致脑血流动力学紊乱, 脑内氧化应激反应加剧, 神经元凋亡增加, 从而直接加重脑损伤。研究证实, 宫内窘迫持续时间超过 10 min 的新生儿, 远期神经功能障碍风险显著升高^[19]。出生 5 min Apgar 评分低, 反映新生儿窒息程度较重, 窒息引发的全身性缺氧缺血可导致脑能量代谢障碍, ATP 生成不足, 引发细胞膜离子泵功能异常, 进而导致神经元水肿、坏死, 该评分已被证实是新生儿 HIE 预后的独立预警指标^[13]。亚低温治疗作为中重度 HIE 的标准干预手段, 其治疗时机直接影响疗效。出生后 6 h 内启动亚低温治疗, 可通过抑制氧化应激及炎症反应减轻脑损伤; 而出生后 6~12 h 启动, 神经元损伤已进入不可逆阶段, 治疗效果显著下降^[20], 与本研究结果相符。上述临床指标的预警价值提示, 临床需针对此类高危因素制订强化监测与干预方案。

aEEG 检测结果显示, 预后不良组重度异常发生率显著高于预后良好组, 且多因素逐步 Logistic 回归分析结果表明, aEEG 异常是新生儿中重度 HIE 预后不良的独立危险因素, 这一结果与 aEEG 反映脑功能状态的核心机制密切相关。aEEG 通过整合脑电信号, 呈现脑电活动背景模式, 其异常表现主要包括背景活动抑制、睡眠-觉醒周期未成熟及爆发抑制等, 这些特征直接对应脑神经元的功能状态^[21-22]。新生儿中重度 HIE 因缺氧缺血导致大量神经元损伤, 脑电活动同步性降低, 表现为 aEEG 背景活动异常; 而重度异常中的爆发抑制模

式提示脑皮质功能受损严重, 神经元兴奋性显著下降。一项针对 46 例足月新生儿 HIE 的前瞻性研究发现, 出生后 72 h 内, aEEG 呈现爆发抑制等重度异常背景模式的新生儿, 远期发生不良神经预后的风险显著升高^[23]。相较于传统脑电图, aEEG 操作简便、结果易于解读, 可在 NICU 床旁持续监测, 捕捉早期脑功能变化。本研究中 aEEG 单独检测的曲线下面积为 0.748, 虽低于血清标志物, 但凭借其对脑功能的直接评估优势, 成为联合检测中的重要组成部分。

在血清标志物检测方面, 预后不良组血清 BDNF 水平显著降低, 血清 HIF-1 α 、S100 β 水平显著升高, 且三者均为新生儿中重度 HIE 预后不良的独立影响因素, 其机制分别与神经修复、缺氧应激及血脑屏障损伤 3 个核心病理环节密切相关。BDNF 作为重要的神经营养因子, 在神经元存活、分化及突触形成中发挥关键作用。缺氧缺血可导致脑内 BDNF 合成减少, 神经修复功能下降, 直接反映神经保护机制减弱^[24]。本研究中, BDNF 水平高是新生儿中重度 HIE 预后不良的保护因素, 其水平降低与预后不良风险增加有关。HIF-1 α 是缺氧应激反应的核心调控因子, 缺氧时其表达水平升高, 诱导血管内皮生长因子等靶基因表达, 参与缺氧代偿^[25]。但中重度 HIE 新生儿体内 HIF-1 α 过表达[本研究中预后不良组血清 HIF-1 α 水平为 (0.87 \pm 0.14) ng/mL], 可激活炎症反应通路, 促进炎症因子释放, 加重脑损伤^[26]。S100 β 主要存在于神经胶质细胞中, 血脑屏障完整时血清含量极低, HIE 导致血脑屏障破坏, 可促进 S100 β 释放进入血液, 其水平升高直接反映血脑屏障损伤程度与神经胶质细胞活化状态。本研究中, S100 β 的 OR 为 3.464, 提示其对新生儿中重度 HIE 预后不良的预测价值较高^[27]。

ROC 曲线分析显示, aEEG 联合血清标志物检测的曲线下面积为 0.956, 显著高于各项单独检测指标, 其敏感性与特异性分别为 88.5%、92.7%, 充分体现了联合检测的协同优势。该联合方案通过 aEEG 检测反映脑电功能状态, BDNF、HIF-1 α 及 S100 β 分别从神经修复、缺氧应激及血脑屏障损伤层面揭示新生儿中重 HIE 的病理机制, 实现了功能评估与分子机制的有机结合, 有效地弥补了单

独指标的局限性。

综上, aEEG 异常及血清 BDNF 水平降低、血清 HIF-1 α 与 S100 β 水平升高均与新生儿中重度 HIE 预后不良密切相关, 四者联合检测可显著提高预后评估准确性。在临床实践中, 通过联合检测, 早期识别高危患儿, 为制订个体化干预方案提供依据, 进而改善新生儿中重度 HIE 远期结局。本研究的优势在于: 通过回顾性设计, 纳入标准严格参照最新诊疗指南; 检测流程标准化, 且通过多因素回归控制混杂因素, 增强了结果可靠性。但研究仍存在局限: 单中心回顾性设计可能存在选择偏倚; 随访时间仅为 28 d, 未涵盖远期神经功能结局; 未探讨不同孕周早产儿各项指标的预测价值差异。未来需开展多中心前瞻性研究, 延长随访时间, 进一步优化联合检测方案。

参 考 文 献 :

- [1] 夏雅琴, 杨鸣姝, 钱天阳, 等. 基于 MRI 的影像组学特征与新生儿缺氧缺血性脑病临床分度间的相关性分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2025, 20(4): 259-264.
- [2] 程实, 夏世文. 中重度新生儿缺氧缺血性脑病亚低温治疗现状及影响因素分析[J]. 中国生育健康杂志, 2025, 36(4): 344-348.
- [3] WANG C, JIANG H Y, WU J, et al. Association between glycemia and outcomes of neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pediatr, 2024, 24(1): 699.
- [4] YAN K, CHENG G Q, ZHOU W, et al. Incidence of neonatal seizures in China based on electroencephalogram monitoring in neonatal neurocritical care units[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(7): e2326301.
- [5] 安静, 甘娜, 张莉, 等. 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[J]. 国际检验医学杂志, 2025, 46(7): 791-795.
- [6] 吕怡翔, 白振华, 王小玉. 彩色多普勒超声联合血清微小 RNA-128-3p 检测对新生儿缺氧缺血性脑病预后的预测价值[J]. 陕西医学杂志, 2025, 54(3): 328-332.
- [7] 赵英娟, 李丹青, 鲁旭, 等. 血清 lncRNA H19、Activin A 在新生儿缺氧缺血性脑病病情和预后判断中的价值[J]. 疑难病杂志, 2024, 23(12): 1495-1500.
- [8] 马欢欢, 刘晓静, 司志梅, 等. 脑氧饱和度在早产儿脑损伤中的动态变化及与振幅整合脑电图参数、神经发育的关联[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(16): 2461-2469.
- [9] 李晓彤, 周伟, 杨秀芳, 等. 激活素 A 结合振幅整合脑电图在早产儿脑损伤早期诊断中的应用[J]. 广东医学, 2025, 46(4): 576-581.
- [10] 许骏如, 王培, 张蓓蓓. 纤溶酶联合丹红注射液治疗急性缺血

- 性脑血管病患者脑血流参数及血清 HIF-1 α 、copeptin 水平的影响[J]. 脑与神经疾病杂志, 2024, 32(8): 504-508.
- [11] 孙永芳, 黄玲玲, 盛天怡, 等. 血清神经元特异烯醇化酶与中枢神经特异蛋白水平对急性缺血性脑卒中患者行重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓治疗结局的预测价值[J]. 中华实验外科杂志, 2024, 41(2): 353-356.
- [12] 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]. 中国当代儿科杂志, 2005, 7(2): 97-98.
- [13] 张金燕, 王晨阳, 郭晓丽, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病短期预后不良结局的母婴因素相关性分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2020, 23(20): 1835-1840.
- [14] 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.
- [15] 孔玉显, 张敬芳, 李艳芳, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病血清 IGF-1、GH、NGB 水平与 NBNA 评分的相关性分析[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(8): 1323-1325.
- [16] ACUN C, KARNATI S, PADIYAR S, et al. Trends of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy prevalence and associated risk factors in the United States, 2010-2018[J]. *Obstet Anesth Dig*, 2023, 43(3): 119-120.
- [17] 赵桂桂, 刘俊霞, 朱方乔. 彩色多普勒超声在诊断新生儿缺氧缺血性脑病中的应用[J]. 影像科学与光化学, 2023, 41(1): 182-186.
- [18] 陈萌萌, 于梅, 潘军平, 等. NLR、RDW 水平联合振幅整合脑电图在评估早产儿脑损伤及神经发育中的临床价值[J]. 中国实验诊断学, 2025, 29(3): 288-293.
- [19] 张靖, 任亚方, 王品, 等. Apgar 评分、磁共振成像综合评分与新生儿缺氧缺血性脑病脑损伤程度的相关性及其预后评估价值[J]. 新乡医学院学报, 2025, 42(2): 117-122.
- [20] 徐晓芳, 刘春丽, 张亚昱. 亚低温联合药物治疗新生儿缺氧缺血性脑病的研究进展[J]. 国际儿科学杂志, 2024, 51(5): 335-340.
- [21] ZHANG X M, DAI G H, LI K. Effectiveness of amplitude-integrated electroencephalography combined with neuron-specific enolase level in predicting neonatal brain injury and prognosis[J]. *Am J Transl Res*, 2024, 16(10): 5398-5408.
- [22] KAGE A, SANTANA Y C, MALCOLM I L, et al. Continuous video recording with simultaneous amplitude-integrated EEG monitoring to improve seizure recognition in newborns[J]. *Front Pediatr*, 2025, 13: 1585606.
- [23] 黄萍, 陶美姣. 不同时间节点 aEEG 监测对 HIE 远期神经预后的评估价值[J]. 重庆医学, 2023, 52(3): 333-337.
- [24] 孙佳姿, 翟玲, 张向悦, 等. 基于 CaMK II/CREB/BDNF 信号通路麦粒灸对抑郁大鼠行为学及海马神经保护作用机制研究[J]. 中医药导报, 2024, 30(11): 26-31.
- [25] 吴勇宏, 贺立群, 潘婉, 等. 葱白提取物调控 HIF-1 α /VEGF 通路抑制缺氧/复氧心肌细胞的氧化应激和凋亡[J]. 中国医院药学杂志, 2024, 44(23): 2725-2730.
- [26] 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.
- [27] 杨夏, 武育菁. 神经节苷脂联合亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病的疗效及对患儿行为智能发育影响[J]. 河北医学, 2023, 29(12): 2028-2033.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 郭小婉, 张珂, 胡娜. 振幅整合脑电图联合血清标志物对新生儿中重度缺氧缺血性脑病预后的评估价值[J]. 中国现代医学杂志, 2026, 36(12): 101-107.

Cite this article as: GUO X W, ZHANG K, HU N. Prognostic value of amplitude-integrated electroencephalography combined with serum markers in neonates with moderate-to-severe hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2026, 36(12): 101-107.