

早产儿脑损伤的研究进展

付涛^{1,2}, 张引红^{1,2}, 高洋阳^{1,2}, 邓妍^{1,2}, 李亚军^{3*}

¹西安医学院第一附属医院全科医学科, 陕西 西安

²西安医学院研究生处, 陕西 西安

³西北妇女儿童医院新生儿科, 陕西 西安

收稿日期: 2025年7月1日; 录用日期: 2025年7月24日; 发布日期: 2025年7月31日

摘要

早产儿是指出生时胎龄小于37周的新生儿。早产儿脑损伤是指由围生期缺氧、感染、产伤等一种或多种因素导致早产儿脑细胞受到不可逆损害从而影响生长发育的一类疾病。随着新生儿监护水平的不断提高以及窒息复苏等措施的不断完善, 早产儿病死率虽明显降低, 但由感染、胎儿窘迫等众多危险因素所致的早产儿脑损伤患儿的数量却逐年上升, 脑损伤仍为新生儿死亡的重要原因之一, 且脑损伤会对早产儿的生长发育产生极大的影响。目前, 早产儿脑损伤受到全世界广泛关注, 且临床上迫切需要针对此类疾病的更加完善的预防措施及诊疗方案。因此, 对于早产儿脑损伤发生的危险因素及其诊断和药物治疗或值得进一步研究。

关键词

早产儿脑损伤, 危险因素, 诊断, 药物治疗

Research Progress of Brain Injury in Premature Infants

Tao Fu^{1,2}, Yinhong Zhang^{1,2}, Yangyang Gao^{1,2}, Yan Deng^{1,2}, Yajun Li^{3*}

¹Department of General Medicine, The First Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

²Graduate School Office, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

³Department of Neonate, Northwest Women's and Children's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: Jul. 1st, 2025; accepted: Jul. 24th, 2025; published: Jul. 31st, 2025

Abstract

A preterm baby is a newborn born with a gestational age of less than 37 weeks. Brain injury in

*通讯作者。

文章引用: 付涛, 张引红, 高洋阳, 邓妍, 李亚军. 早产儿脑损伤的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 77-80.
DOI: 10.12677/acm.2025.1582200

premature infants refers to a type of disease in which the brain cells of premature infants are irreversibly damaged by one or more factors, such as perinatal hypoxia, infection, and birth trauma, thus affecting growth and development. With the continuous improvement of neonatal monitoring level and asphyxia resuscitation measures, although the mortality rate of preterm infants has decreased significantly, the number of children with brain injury in preterm infants caused by many risk factors such as infection and fetal distress has increased year by year, and brain injury is still one of the important causes of neonatal death, and brain injury will have a great impact on the growth and development of preterm infants. At present, brain injury in premature infants has attracted widespread attention worldwide, and there is an urgent clinical need for more comprehensive preventive measures and diagnostic and treatment plans for such diseases. Therefore, the risk factors, diagnosis, and drug treatment of brain injury in premature infants are worthy of further study.

Keywords

Brain Injury in Preterm Infants, Risk Factors, Diagnosis, Drug Treatment

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

早产儿脑损伤(Brain Injury in Premature Infants, BIPI)的类型主要包括脑室周围白质软化症和脑室内出血等,其中脑白质损伤是最严重的类型,其可能导致严重的运动功能障碍[1]。早产儿发育不成熟,易受缺氧缺血、感染等因素的影响[2],很容易出现颅内出血,进一步导致脑损伤的发生,从而留下较为严重的神经系统后遗症,对儿童的认知、运动等方面的发育造成极大影响[3]。宫内感染、机械通气、小于胎龄儿等因素可导致其发生[2]。

对于大部分临床上 BIPI 的患儿,近年来许多研究表明[4],内科治疗对其有一定的疗效,但由于存活患儿可能遗留神经发育障碍,内科治疗对于其远期预后的影响仍需进一步证实。本文通过对 BIPI 发生的危险因素、诊断和治疗等研究的总结,希望为临床上 BIPI 的诊疗提供理论依据。

2. 早产儿脑损伤发生的危险因素

由于早产儿脑损伤的具体发生机制复杂,此类疾病可能是由一种或多种危险因素共同所致,有研究发现其危险因素主要包括宫内感染[2]、低胎龄[5]、有创机械通气[6]、分娩方式为顺产、Apgar 5 min 评分 < 7 分[7]等。

宫内感染是导致 BIPI 的危险因素之一。有研究表明,母亲患有绒毛膜羊膜炎时发生 BIPI 的风险比未患有绒毛膜羊膜炎时更高,导致 BIPI 发生的潜在机制包括小胶质细胞增生和代谢紊乱,导致新形成的少突胶质细胞前体细胞生长停滞,随后导致脑细胞死亡,从而损害未发育成熟的大脑[2]。

低胎龄是导致 BIPI 的危险因素之一。有研究发现,胎龄越小,出血性脑损伤及缺血性脑损伤的发生率越高。早产儿脑发育不成熟,胎龄越小,血流调节能力越弱,因此脑循环压力变大时容易发生出血性脑损伤,脑循环灌注不足时容易发生缺血性脑损伤[5]。

有创机械通气是早产儿脑损伤的独立危险因素。早产儿进行有创机械通气时,白细胞介素(IL)-8、IL-1 β 和肿瘤坏死因子- α 等炎症细胞因子会分泌增加,可通过血脑屏障,损害脑血管。如气管插管时,特别

是在没有镇静镇痛的情况下,会引起突发性血流动力学改变,且会造成胸腔内正压的积累,阻碍静脉回流,减少心排出血量;而且在有创机械通气过程中,定期吸引呼吸道清理分泌物的操作,也会导致明显的血流动力学改变[6]。

此外,酸中毒和血糖水平等也是引起脑损伤的因素[8]。

3. 早产儿脑损伤的诊断

BIPI 患儿由于神经系统发育不成熟,缺乏特异性的临床表现及体征,临床上通常依靠影像学检查诊断,目前也通过检测外周血中相关蛋白协助诊断。影像学检查包括计算机断层扫描(Computed Tomography, CT)、颅脑超声、磁共振成像(Magnetic Resonance Imaging, MRI)等[7]。

MRI 是明确诊断早产儿脑损伤的金标准。MRI 可清楚地显示颅内结构,区分灰白质,并定性和定量评估脑白质的髓鞘化程度。此外, MRI 还具有弥散加权成像、磁敏感加权成像、扩散峰度成像等多种成像功能。弥散加权成像属于 MRI 较常用的一种成像功能,可显示脑损伤病灶的形态和大小,其表观弥散系数(Apparent Diffusion Coefficient, ADC)能够显示组织细胞中水分子弥散速度的大小[9]。研究发现, BIPI 患儿的额叶、背侧丘脑、基底叶及放射冠的 ADC 均显著高于非 BIPI 患儿[9]。但 MRI 无法进行床旁操作,可能不适合病重患儿[10]。

颅脑超声目前已经成为诊断早产儿脑损伤的首选检查。其能够清楚显示血管所处部位、形态、脑血管畸形、颅内出血情况以及脑血管狭窄等。在一项研究中,颅脑超声诊断颅脑疾病准确率为 97.06% (99/102), 特异度为 66.67% (2/3), 敏感度为 97.98% (97/99) [11]。除此之外,从颅脑超声基础上发展起来的超声微血管成像、超声弹性成像、超声三维成像和对比增强超声(Contrast-Enhanced Ultrasound, CEUS)等新技术,不仅有可能提高诊断灵敏度,而且有可能对 BIPI 的诊断提供十分详细的辅助性证据[12]。但颅脑彩超难以扫描整个脑部,易出现漏诊等情况[10]。

常规 CT 可用于脑损伤的诊断[13],但 CT 检查对患儿具有一定的辐射损伤,对早期缺血性病变和神经系统的远期预后可靠性较差,在临床上针对 BIPI 的诊断价值有限,因此近年来相关研究较少。

S100 钙结合蛋白 B(S100B)是颅脑损伤的经典标志物,在 BIPI 的患儿外周血中显著高表达。研究显示,不论轻度还是重度 BIPI 患儿的 S100B 表达水平均明显高于非 BIPI 患儿。然而,近年来文献报道 S100B 在单独诊断 BIPI 的敏感度和特异度相对较低,因此必须结合其他检查手段进行诊断[10]。

此外,神经调节蛋白 1 可能对 BIPI 有一定的诊断价值。研究发现,神经调节蛋白 1 在超早产儿脑损伤患者血清中表达较低,并随着脑损伤的加重表达显著降低[14],但目前还未进入临床应用。

4. 早产儿脑损伤的药物治疗

目前脑损伤早产儿常规治疗包括吸氧、营养脑细胞药物治疗、亚低温治疗等[15]。治疗药物主要包括促红细胞生成素、单唾液酸四己糖神经节苷脂钠和咖啡因等。

重组人促红细胞生成素- β 注射液可促进脑损伤后脑血管的修复,还可抑制炎症反应。研究发现,使用重组人促红细胞生成素- β 注射液治疗 BIPI 的总有效率(93.02%)显著高于未使用重组人促红细胞生成素- β 注射液治疗 BIPI 的总有效率(74.42%) [15]。但也有研究发现,高剂量的重组人促红细胞生成素在治疗极早产儿脑损伤时,并不能减少死亡患儿人数或改善严重神经发育障碍,应用重组人促红细胞生成素的最佳治疗方案仍不明确[2]。

单唾液酸四己糖神经节苷脂钠具有抗神经毒性、神经保护和神经营养作用,在保护中枢神经系统中发挥关键作用。有研究表明,单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液可促进早产儿脑损伤的神经修复,在促进神经元修复的基础上,增强神经生长因子的活性,促进神经细胞的发育,防止神经退化[3]。

咖啡因属于甲基黄嘌呤药物。研究发现, 咖啡因可减少早产儿脑神经元的凋亡, 减少炎症因子的释放, 促进神经细胞髓鞘形成及脑组织发育, 对早产儿神经系统具有保护作用, 并能促进脑损伤后的功能恢复[4], 但研究发现, 高剂量的咖啡因在远期会引起早产儿的小脑损伤, 并且可能降低早产儿的癫痫发作阈值, 以及延长癫痫发作时间[16]。

5. 总结

早产儿脑损伤是严重危害新生儿生命健康的疾病, 容易遗留脑损伤后遗症, 进一步影响患儿的体格发育及智力发育。导致其发生的危险因素较多, 具体的损伤机制复杂, 由于缺乏脑损伤的特异性临床症状和体征, 临床上多需结合影像学诊断。对于此类疾病, 尚无有效的治疗手段, 主要是对症治疗, 减少脑损伤对生长发育的影响。因存活的患儿可能存在严重的神经发育障碍, 早期识别及干预早产儿脑损伤的高危孕妇及胎儿, 或是更好地应对此类疾病的有效手段。

参考文献

- [1] 王晓静, 敖雪, 张宏燕, 等. 单唾液酸四己糖神经节苷脂钠注射液联合枸橼酸咖啡因治疗早产儿脑损伤的疗效及对血清 S100- β 、UCH-L1 水平的影响[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(16): 2411-2416.
- [2] Ophelders, D.R.M.G., Gussenhoven, R., Klein, L., Jellema, R.K., Westerlaken, R.J.J., Hütten, M.C., *et al.* (2020) Preterm Brain Injury, Antenatal Triggers, and Therapeutics: Timing Is Key. *Cells*, **9**, Article No. 1871. <https://doi.org/10.3390/cells9081871>
- [3] 姚爱梅, 邓彩艳, 王广州. 振幅整合脑电图联合 NBNA 量表、GMs 质量评估与早产儿脑损伤的关系[J]. 河南医学研究, 2025, 34(5): 838-841.
- [4] 苏倩, 姜泓. 早产儿脑损伤治疗的研究进展[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2023, 11(2): 33-39.
- [5] 马力, 温晓红, 杨海波, 等. 影响早产儿脑损伤的相关因素分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(6): 471-475.
- [6] 史梦绕, 张霞. 产前、产时、产后各因素对早产儿发生颅内出血的影响分析[J]. 检验医学与临床, 2025, 22(2): 257-261.
- [7] 李少芳, 田秋思, 应海燕, 等. 不同胎龄早产儿脑损伤患儿临床特征及其发病危险因素分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(18): 1991-1994.
- [8] 张强, 李玉勤, 卢红艳, 等. 早产儿脑损伤血流动力学变化及影响因素分析[J]. 江苏大学学报(医学版), 2025, 35(3): 257-261.
- [9] 康梦菲. 头颅磁共振成像对脑损伤早产儿神经发育异常的诊断价值[J]. 影像研究与医学应用, 2024, 8(10): 63-65.
- [10] 魏静, 刘庆生, 闫会丽, 等. S100b 联合 CRP 在诊断早产儿脑损伤中的临床价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2024, 45(12): 1140-1144.
- [11] 陶璇. 颅脑超声在诊断新生儿颅脑疾病的价值分析[J]. 中国医药指南, 2025, 23(8): 125-128.
- [12] Hwang, M., Tierradentro-García, L.O., Hussaini, S.H., Cajigas-Loyola, S.C., Kaplan, S.L., Otero, H.J., *et al.* (2021) Ultrasound Imaging of Preterm Brain Injury: Fundamentals and Updates. *Pediatric Radiology*, **52**, 817-836. <https://doi.org/10.1007/s00247-021-05191-9>
- [13] 张宝明, 孙多成, 汪建华等. 小儿低血糖脑损伤的 CT、MR 诊断[J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2023, 21(4): 19-21.
- [14] 姜淑萍, 朱洪斌, 吴少君, 等. 血清神经调节蛋白 1、叶酸在超早产儿脑损伤早期诊断、病情及预后评估中的价值研究[J]. 中国妇幼健康研究, 2025, 36(3): 54-59.
- [15] 杨柳, 孙丽丽, 宋红丽. 重组人促红素- β 注射液联合常规治疗在脑损伤早产儿中的应用效果[J]. 中国民康医学, 2024, 36(5): 73-75.
- [16] Zhou, K.Q., Lam, F., Bennet, L., Gunn, A.J. and Davidson, J.O. (2025) Caffeine as a Treatment for Perinatal Hypoxic-Ischemic Brain Injury—The Potential Risks and Benefits. *Developmental Neuroscience*, **11**, 1-9. <https://doi.org/10.1159/000545126>