

S100 β 蛋白、中性粒细胞/淋巴细胞比值及脑电图对新生儿缺氧缺血性脑病早期识别与病情评估的应用价值

王梓晴, 蒋晓宏

安徽医科大学第四附属医院, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年1月2日; 录用日期: 2026年1月26日; 发布日期: 2026年2月3日

摘要

目的: 探讨血清S100 β 蛋白、中性粒细胞与淋巴细胞比值(NLR)及脑电图(EEG)在新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)早期识别及病情程度评估中的临床应用价值。方法: 选取2020年1月至2025年10月我院新生儿科收治的足月HIE患儿75例作为HIE组, 并依据Sarnat分级将其划分为轻度组($n = 40$)、中度组($n = 22$)和重度组($n = 13$)。选取同期具有出生窒息史但未确诊HIE的足月新生儿42例作为对照组(窒息非HIE组)。所有新生儿均在生后6小时内采集静脉血, 检测血清S100 β 蛋白浓度并计算NLR; 同时在生后24小时内完成床旁振幅整合脑电图(aEEG)监测。对HIE组的各个分组以及它们与对照组的各项指标进行比较, 并通过ROC曲线分析来评估各项指标和联合检测在HIE早期诊断中的效果。结果: 1) HIE组血清S100 β 蛋白水平、NLR值和aEEG背景活动异常率均显著高于窒息非HIE组($P < 0.01$)。2) 在HIE组内, 随着病情严重程度的增加, 血清S100 β 蛋白水平和NLR值均呈现逐步升高趋势($P < 0.01$), aEEG背景活动也由连续正常电压(CNV)向不连续正常电压(DNV)过渡继而向爆发-抑制(BS)、低电压(LV)及平坦波(FT)变化。3) ROC曲线分析显示, 血清S100 β 蛋白、NLR及aEEG对HIE均具有一定的诊断价值, 其曲线下面积(AUC)分别为0.790、0.858和0.774。三者联合检测的诊断效能最高, AUC可达0.905, 灵敏度和特异度分别为81.3%和90.5%。结论: 血清S100 β 蛋白、NLR和aEEG是早期识别HIE和评估其病情严重程度的有效生物学和电生理学指标。三者联合检测能显著提高对HIE的诊断准确性, 尤其有助于在存在出生窒息史的新生儿中早期、准确地甄别出真正发生HIE的患儿, 为临床及时干预提供重要依据。

关键词

新生儿缺氧缺血性脑病, S100 β 蛋白, 中性粒细胞与淋巴细胞比值, 振幅整合脑电图, 早期诊断

The Application Value of S100 β Protein, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, and Electroencephalography for the Early Identification and Severity Assessment of Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

Ziqing Wang, Xiaohong Jiang

The Fourth Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: January 2, 2026; accepted: January 26, 2026; published: February 3, 2026

Abstract

Objective: The neutrophil-to-lymphocyte ratio (NLR) is employed to assess the clinical benefit of serum S100 β protein and electroencephalography (EEG) for the early identification and severity thorough evaluation of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods:** Our hospital's neonatal department enrolled 75 full-term neonates with HIE from January 2020 to October 2025, forming the HIE group. They were further subdivided according to the Sarnat classification into mild ($n = 40$), moderate ($n = 22$), and severe ($n = 13$) subgroups. Forty-two full-term neonates, who had a history of birth asphyxia but no HIE diagnosis during the same period, were chosen as the control group (asphyxia non-HIE group). Venous blood samples were collected from all neonates within the first 6 hours of life to measure serum S100 β protein concentrations and calculate the NLR. Bedside amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) monitoring was also completed within the first 24 hours of life. A comparison between the HIE subgroups and the control group was made to assess the differences in these indicators. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis was used to evaluate the early diagnostic efficacy of individual indicators and their combination for HIE. **Results:** 1) The HIE group showed significantly higher serum S100 β levels, NLR values, and aEEG background abnormality rates compared to the asphyxia non-HIE group ($P < 0.01$). 2) Within the HIE group, serum S100 β levels and NLR values exhibited a stepwise increase with greater disease severity ($P < 0.01$). Furthermore, aEEG background activity progressively deteriorated, shifting from continuous normal voltage (CNV) to discontinuous normal voltage (DNV), and then to patterns including burst-suppression (BS), low voltage (LV), and flat tracing (FT). 3) ROC curve analysis indicated that serum S100 β , NLR, and aEEG each possessed diagnostic value for HIE, with areas under the curve (AUC) of 0.790, 0.858, and 0.774, respectively. Notably, the combination of all three markers demonstrated the highest diagnostic performance, achieving an AUC of 0.905 with a sensitivity of 81.3% and a specificity of 90.5%. **Conclusion:** Serum S100 β protein, NLR, and aEEG are effective biological and electrophysiological indicators for the early identification and severity assessment of HIE. Their combined use significantly enhances diagnostic accuracy for HIE. This approach is particularly valuable for the early and accurate identification of neonates with true HIE among those with a history of birth asphyxia, thereby providing a crucial basis for timely clinical intervention.

Keywords

Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy, S100 β Protein, Neutrophil-to-Lymphocyte Ratio, Amplitude-Integrated Electroencephalography, Early Diagnosis



1. 引言

新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)的定义为在分娩期间由于窒息引发的脑部缺氧缺血性损伤,这也是造成足月婴儿死亡以及长期神经系统后遗症(例如脑性瘫痪、智力下降、癫痫等)的重要因素之一[1]。早期有效干预是治疗 HIE 的关键,使用亚低温疗法明显能够提高中重度 HIE 病童的预后情况,但是亚低温治疗存在严谨的时间依赖性,通常要求在患儿出生后 6 小时内实施[2]。所以,早期、迅速、精确地识别 HIE 并评估其病情,是实现有效治疗的基础和关键。目前,HIE 的诊断主要依赖于围产期窒息史、生后早期的神经系统症状和体征(Sarnat 分级)以及神经影像学检查[3]。临床症状和体征具有主观性,且在超早期可能不典型或易受镇静药物影响;而头颅磁共振成像(MRI)虽能精确显示脑损伤部位和范围,但通常需要在生后数天才能显现明显异常,且检查过程中患儿的转运和镇静存在风险,难以作为床旁、实时的筛查工具。S100 β 蛋白主要分布在星形胶质细胞以及少突胶质细胞,它们能够随着脑部结构的破坏而释放到血液中[4]。这种蛋白的血清浓度会随着脑部破坏的深浅而变化,因此,它们常常作为判断中枢神经系统损害的有效指示。中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil-to-lymphocyte ratio, NLR)是一种新型的、易于获取的全身性炎症指标。HIE 的主要病理生理过程之一是由于缺氧和缺血引起的瀑布性炎症反应[5],这个过程的核心部分是中性粒细胞的浸润和激活,同时,淋巴细胞也参与了免疫调控。NLR 的比例可以全面地揭示身体的炎症压力状况,在成年人的脑血管疾病中,它已经展现出了优秀的预后预测效果,并且在新生儿领域的研究中也有所体现。脑电图(electroencephalogram, EEG),尤其是其简化形式——振幅整合脑电图(amplitude-integrated EEG, aEEG),能够连续、实时地监测大脑背景电活动,评估 HIE 患儿的脑功能状态,其异常模式与神经预后密切相关[6],已成为 NICU 中重要的床旁监测手段。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

采用回顾性研究方法,选取 2020 年 1 月至 2025 年 10 月于我院住院治疗的 HIE 患儿 75 例,根据 Sarnat 分级将其分为轻度组 40 例、中度组 22 例和重度组 13 例。纳入标准:1) 37 周 $\leq$ 胎龄 $\leq$ 42 周,体重 >2500 g; 2) 符合 HIE 诊断标准[7]; 3) 出生后 6 小时内入院。排除标准:1) 合并严重先天性畸形、遗传代谢性疾病、颅内出血或其他原因所致的脑病; 2) 所有临床怀疑或实验室证实的败血症、宫内感染以及中枢神经系统感染者。3) 临床资料不完整。根据 Sarnat 分级标准,将 HIE 组患儿进一步分为轻度亚组($n=40$)、中度亚组($n=22$)和重度亚组($n=13$)。

选取本院同期收治的具有明确围产期窒息史(出生时 Apgar 评分 1 分钟 ≤ 7 分和/或 5 分钟 ≤ 7 分)的足月新生儿 42 例,且其后续临床表现、神经系统检查及影像学检查未达到 HIE 诊断标准。

2.2. 研究方法

2.2.1. 血清 S100 β 蛋白和 NLR 检测

所有纳入研究的患儿均在生后 6 小时内采集肘静脉血 2 mL。血标本静置凝固后,以 3000 r/min 离心 10 分钟,分离血清,置于 -80°C 冰箱保存待测。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 S100 β 蛋白浓度,操作严格按试剂盒说明书进行。同时,采集血常规,使用全自动血细胞分析仪检测中性粒细胞和淋巴细

胞计数, 并计算 NLR (NLR = 中性粒细胞计数/淋巴细胞计数)。所有入组患儿均在入院时(生后 6 小时内)同时检测了 NLR、CRP、PCT 和血常规, 并进行了血培养。

2.2.2. aEEG 监测与判读

所有患儿在生后 24 小时内进行至少 4 小时的床旁 aEEG 监测。由不知晓分组情况的专业医师对 aEEG 背景活动进行判读, 依据背景模式, 这些活动分为: 连续正常电压(CNV)、不连续正常电压(DNV)、爆发-抑制(BS)、持续低电压(LV)和平坦波(FT)。为便于统计分析, 将 CNV 定义为背景正常/大致正常, DNV 定义为轻度异常, 将 BS、LV 和 FT 均定义为重度异常。

2.3. 统计学方法

选用 SPSS 27.0 统计学软件, 正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用 t 或 F 检验, 偏态分布的计量资料以 M (P25, P75)表示, 组间比较采用 U 或 H 检验; 计数资料以 n (%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 ROC 曲线分析各指标对 HIE 的诊断价值, 并计算曲线下面积(AUC)、最佳截断值、灵敏度和特异度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3. 结果

3.1. 两组新生儿一般资料比较

HIE 组与对照组在性别、胎龄、出生体重、分娩方式等方面比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。HIE 组 1 分钟和 5 分钟 Apgar 评分显著低于对照组($P < 0.05$), 这与 HIE 的诊断基础一致。详见表 1。

Table1. Comparison of general clinical data between the two groups of neonates
表 1. 两组新生儿一般临床资料比较

项目	HIE 组(n = 75)	对照组(n = 42)	统计值	P 值
性别[n (%)]				
男	41	26	$\chi^2 = 0.576$	0.448
女	34	16		
胎龄(周, $\bar{x} \pm s$)	38.5 $\pm$ 1.8	38.2 $\pm$ 1.5	t = 0.916	0.361
出生体重(g, $\bar{x} \pm s$)	3150 $\pm$ 450	3220 $\pm$ 420	t = -0.826	0.410
分娩方式[n (%)]				
顺产	36	19	$\chi^2 = 0.082$	0.774
剖宫产	39	23		
1 分钟 Apgar 评分($\bar{x} \pm s$)	5.23 $\pm$ 1.74	6.72 $\pm$ 1.35	t = -4.796	<0.01
5 分钟 Apgar 评分($\bar{x} \pm s$)	5.62 $\pm$ 1.47	8.17 $\pm$ 1.23	t = -9.650	<0.01

3.2. 两组新生儿 S100 β 、NLR 及 aEEG 异常率比较

如表 2 所示, HIE 组患儿的血清 S100 β 蛋白水平和 NLR 值均显著高于对照组, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。如表 3 所示, HIE 组的 aEEG 背景活动异常率(70.7%)也远高于对照组(16.7%), 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 2. Comparison of S100 β and NLR abnormality rates between the two groups of neonates**表 2.** 两组新生儿 S100 β 和 NLR 异常率比较

	分组中位数 M (P ₂₅ , P ₇₅)		Mann-Whitney 检验统计量 U 值	Mann-Whitney 检验统计量 z 值	P
	对照组(n = 42)	HIE 组(n = 75)			
S100 β 蛋白(μ g/L)	1.025 (0.7, 1.7)	3.440 (1.0, 12.8)	661.000	-5.193	<0.05
中性粒/淋巴细胞比值	2.150 (1.9, 2.4)	3.710 (2.7, 5.5)	446.500	-6.412	<0.05

Table 3. Comparison of aEEG abnormality rates between the two groups of neonates**表 3.** 两组新生儿 aEEG 异常率比较

		aEEG 异常严重程度(%)			总计	χ^2	P
		正常/大致正常(CNV)	轻度异常(不连续正常电压 DNV)	重度异常: 爆发 - 抑制(BS)、持续低电压(LV)、平坦波(FT)			
分 组	对照组	35 (61.40)	7 (12.50)	0 (0.00)	42 (35.90)	31.677	<0.05
	HIE 组	22 (38.60)	49 (87.50)	4 (100.00)	75 (64.10)		
总计		57	56	4	117		

3.3. 不同病情程度 HIE 患儿各指标比较

如表 4 所示, 在 HIE 组内, 随着 Sarnat 分级的加重, 血清 S100 β 蛋白水平和 NLR 值均呈现逐步升高趋势(P < 0.05)。如表 5 所示, aEEG 背景活动也呈现出规律性变化: 轻度 HIE 患儿以 CNV 和 DNV 为主, 中度 HIE 患儿中 DNV 比例增加, 重度患儿出现 BS、LV 及 FT。

Table 4. Comparison of S100 β protein and NLR among HIE patients with different disease severity**表 4.** 不同病情程度 HIE 患儿 S100 β 蛋白、NLR 比较

	HIE 严重程度中位数 M (P ₂₅ , P ₇₅)			Kruskal-Wallis 检验统计量 H 值	P
	轻度(n = 40)	中度(n = 22)	重度(n = 13)		
S100 β 蛋白(μ g/L)	1.170 (0.9, 3.1)	8.095 (3.8, 14.3)	28.830 (13.1, 46.3)	44.825	<0.05
中性粒/淋巴细胞比值	2.925 (2.6, 3.6)	5.045 (4.2, 6.8)	8.600 (3.7, 14.7)	21.367	<0.05

Table 5. Comparison of aEEG among HIE patients with different disease severity**表 5.** 不同病情程度 HIE 患儿 aEEG 比较

		aEEG 异常严重程度(%)			总计	χ^2	P
		正常/大致正常(CNV)	轻度异常(不连续正常电压 DNV)	重度异常: 爆发 - 抑制(BS)、持续低电压(LV)、平坦波(FT)			
HIE 严重程度	对照	35 (61.40)	7 (12.50)	0 (0.00)	42 (35.90)	66.598	<0.05
	轻度	22 (38.60)	18 (32.14)	0 (0.00)	40 (34.19)		
	中度	0 (0.00)	21 (37.50)	1 (25.00)	22 (18.80)		
	重度	0 (0.00)	10 (17.86)	3 (75.00)	13 (11.11)		
总计		57	56	4	117		

3.4. 各指标对 HIE 的早期诊断价值分析

ROC 曲线分析结果显示, 血清 S100 β 蛋白、NLR 和 aEEG 单独应用时, 对 HIE 均具有良好的诊断价值, AUC 分别为 0.790、0.858 和 0.774。当三者联合进行诊断时, 其诊断效能得到显著提升, 联合诊断

的 AUC 为 0.905 (95%CI: 0.851~0.960), 此时灵敏度为 81.3%, 特异度为 90.5%。详见表 6 及图 1。

Table 6. Diagnostic value of S100β protein, NLR, and aEEG for HIE

表 6. S100β 蛋白、NLR 和 aEEG 对 HIE 的诊断价值

	AUC	最佳界值	敏感度	特异度	Cut-off
联合诊断	0.905	0.718	0.813	0.905	0.639
S100β 蛋白(μg/L)	0.790	0.512	0.560	0.952	2.940
中性粒/淋巴细胞比值	0.858	0.699	0.747	0.952	2.740
aEEG 异常严重程度	0.774	0.540	0.707	0.833	0.000

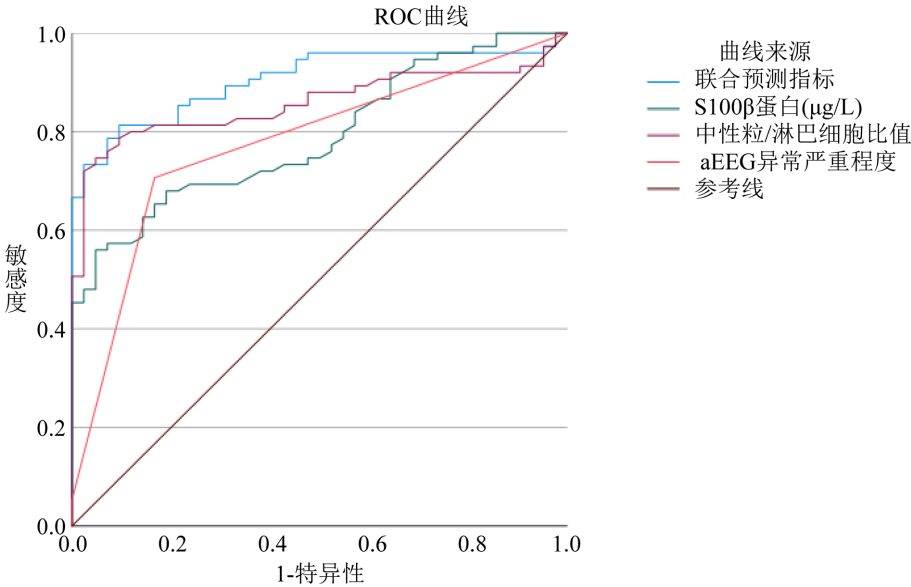


Figure 1. ROC curves of individual indicators and combined predictive indicators

图 1. 各指标及联合预测指标 ROC 曲线

3.5. 在排除感染标志物的影响后 NLR 对 HIE 的独立预测价值分析

如表 7 所示, 使用二元 Logistic 回归分析, 以 HIE 是否发生作为因变量。把可能导致炎症评估混淆的感染相关指标(超敏 C 反应蛋白、降钙素原、胎膜早破史、白细胞计数)加入到回归模型中(分层 1)。结果显示, 该模型对 HIE 的预测效力有限(调整 $R^2=0.007$)。将中性粒细胞/淋巴细胞比值(NLR)加入模型(分层 2)。在控制了上述感染相关因素后, NLR 仍是 HIE 的显著独立风险因子($B = 0.064$, Wald $\chi^2 = 24.80$, $P < 0.01$)。模型的整体解释力显著提升(调整 R^2 从 0.007 增至 0.181, $\Delta R^2 = 0.175$, $P < 0.01$)。该分析表明, NLR 的升高并非主要源于合并感染, 而是与 HIE 本身的无菌性炎症病理过程独立相关, 进一步支持其作为 HIE 早期识别特异性生物标志物的价值。

Table 7. Analysis of the independent predictive value of NLR for HIE

表 7. NLR 对 HIE 的独立预测价值分析

	分层 1					分层 2				
	B	标准误	t	P	β	B	标准误	t	P	β
常数	0.365	0.320	1.142	0.256	-	0.072	0.296	0.242	0.809	-
超敏 C 反应蛋白(mg/L)	0.004	0.022	0.176	0.861	0.017	0.027	0.021	1.312	0.192	0.116

续表

降钙素原(ng/mL)	0.050	0.030	1.636	0.105	0.158	0.049	0.028	1.762	0.081	0.155
胎膜早破	0.301	0.367	0.819	0.414	0.081	0.251	0.333	0.754	0.452	0.068
白细胞计数($\times 10^9/L$)	0.017	0.023	0.718	0.474	0.070	0.009	0.021	0.429	0.668	0.038
中性粒/淋巴细胞比值						0.064	0.013	4.980	<0.01	0.431
R^2			0.041					0.216		
调整 R^2			0.007					0.181		
F 值	F(4, 112) = 1.211, P = 0.310					F(5, 111) = 6.134, P = 0.000				
ΔR^2			0.041					0.175		
ΔF 值	F(4, 112) = 1.211, P = 0.310					F(1, 111) = 24.799, P = 0.000				

3.6. HIE 组与对照组患儿在感染标志物水平上的差异

如表 8 所示, HIE 组与对照组的感染指标, 如超敏 C 反应蛋白、降钙素原以及白细胞计数, 并未达到明确的一致性, 两组之间的差距并未达到统计上的显著性($P > 0.05$)。

Table 8. Differences in infection marker levels between the HIE group and the control group

表 8. HIE 组与对照组患儿在感染标志物水平上的差异

	分组中位数 M (P ₂₅ , P ₇₅)		Mann-Whitney 检验统计量 U 值	Mann-Whitney 检验统计量 z 值	P
	对照组(n = 42)	HIE 组(n = 75)			
超敏 C 反应蛋白(mg/L)	6.050 (4.6, 7.4)	6.600 (4.9, 7.6)	1501.000	-0.421	0.674
降钙素原(ng/mL)	0.145 (0.1, 0.2)	0.180 (0.1, 0.6)	1298.000	-1.575	0.115
白细胞计数($\times 10^9/L$)	12.800 (11.8, 14.1)	13.600 (11.9, 14.8)	1288.000	-1.631	0.103

4. 讨论

4.1. S100 β 蛋白对 HIE 的诊断价值

S100 β 蛋白是一种神经胶质源性蛋白, 其血清水平升高可直接反映星形胶质细胞等脑实质细胞的损伤和血脑屏障的破坏[8][9]。生后 6 小时内, HIE 组患儿的血清 S100 β 蛋白水平明显高于对照组, 且随着 Sarnat 分级加重其数值也逐步升高。我们的研究进一步揭示, 与单纯窒息新生儿相比, HIE 组 S100 β 仍存在明显差异, 表明其升高不仅有窒息应激的非特异性反应, 还与脑损伤的病理过程存在紧密关联。ROC 曲线分析 AUC 为 0.790, 提示 S100 β 是早期识别 HIE 的可靠生物学标志物。

4.2. NLR 对 HIE 的诊断价值

炎症反应是 HIE 继发性脑损伤的核心机制之一, 尤其以“无菌性炎症”为主要特征。本研究通过对照设计对 NLR 在 HIE 早期识别和病情评估中的价值进行系统评估。结果显示, HIE 患儿的 NLR 显著高于对照组, 并且在 HIE 组内与病情严重程度正相关。这提示, HIE 患儿的炎症应激水平高于单纯窒息患儿, 中性粒细胞的急剧升高和淋巴细胞的相对减少, 共同将脑内的炎症级联反应进行放大, 导致脑损伤进一步加剧[10]。ROC 曲线分析显示其 AUC 为 0.858, 提示 NLR 对 HIE 具有良好的诊断效果。本研究进一步通过分层回归分析发现, 在调整超敏 C 反应蛋白、降钙素原、白细胞计数等感染相关指标后, NLR 仍是 HIE 的独立预测因素(表 7), 说明其升高主要源于缺氧缺血触发的无菌性炎症反应, 而非合并感染。

此外, HIE 组与对照组在传统感染标志物上无显著差异, 进一步支持 NLR 在 HIE 中的特异性升高与脑损伤相关的炎症机制密切相关。HIE 的病理生理过程始于缺氧缺血事件, 引发脑组织能量代谢障碍与氧化应激, 进而激活胶质细胞并释放多种炎症因子。该过程以中性粒细胞迅速向损伤部位聚集, 其在缺血区域释放活性氧、蛋白酶等物质, 加剧血脑屏障破坏与神经元损伤[11]。与此同时, 缺氧应激可导致淋巴细胞凋亡增加或再分布, 表现为外周血淋巴细胞计数相对下降。NLR 作为一种复合炎症指标, 可以同时捕捉到中性粒细胞升高与淋巴细胞降低这一动态变化, 从而更全面、灵敏地反映系统炎症状态。

4.3. aEEG 对 HIE 的诊断价值

aEEG 能够直观反映大脑皮层功能状态, 是评估 HIE 患儿脑功能的重要工具。本研究结果显示, HIE 组的 aEEG 背景异常率(70.7%)显著高于对照组(16.7%)。对照组中有少部分患儿出现 aEEG 异常, 表明窒息可能对脑功能存在一过性影响, 但异常率明显低于 HIE 组。同时, aEEG 背景模式与病情严重程度高度相关, 从正常过渡到轻度的 DNV、到重度的 BS/LV/FT, 动态演变规律清晰, 有利于病情评估和预后预测[12]。

4.4. 多指标联合诊断的优越性

单一指标诊断难免存在局限性。本研究将 S100 β 、NLR 与 aEEG 三者联合后, 诊断效能(AUC = 0.905)相较其中任一单一指标均具有显著优势。这体现了多模态监测的理念: S100 β 从分子水平反映脑实质损伤, NLR 从系统水平反映炎症状态, aEEG 从功能水平反映脑电活动。三者从不同维度提供了互补的诊断信息, 共同构建了一个更为全面和精准的早期识别体系。

综上所述, 在具有出生窒息史的新生儿群体中, 早期检测血清 S100 β 蛋白、NLR 并进行 aEEG 监测, 能够有效甄别出发生 HIE 的患儿, 并准确评估其病情严重程度。这三项指标分别从脑损伤生物标志物、全身炎症反应和脑电功能三个不同层面提供诊断信息。联合应用 S100 β 、NLR 和 aEEG 可构建一个高效的多模态早期识别模型, 具有高度的临床实用价值, 能为 HIE 的早期诊断、风险分层和及时干预提供强有力的客观依据。

声 明

本研究获得安徽医科大学附属巢湖医院伦理委员会批准(审批号: KYXM-202304-010), 患者家属均签署知情同意书。

参考文献

- [1] Sánchez-Rodríguez, E.C. and López, V.J. (2024) Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE). *Frontiers in Neurology*, **15**, Article 1389703. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1389703>
- [2] 王颖雯, 王睁, 程国强, 等. 轻度新生儿缺氧缺血性脑病神经系统发育结局的系统评价/Meta 分析[J]. 中国循证儿科杂志, 2022, 17(2): 90.
- [3] Sarnat, H.B., Flores-Sarnat, L., Fajardo, C., Leijser, L.M., Wusthoff, C. and Mohammad, K. (2020) Sarnat Grading Scale for Neonatal Encephalopathy after 45 Years: An Update Proposal. *Pediatric Neurology*, **113**, 75-79. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.08.014>
- [4] Ur Rehman, A., Ahmed, A., Ali, T., Ali, M., Jamil, N., Malik, F.A., et al. (2025) Evaluating the S100 β , GFAP, IL-6, and Oxidative Stress Markers in Traumatic Brain Injury. *Cureus*, **17**, e90329. <https://doi.org/10.7759/cureus.90329>
- [5] Ceran, B., Alyamaç Dizdar, E., Beşer, E., Karaçaglar, N.B. and Sarı, F.N. (2021) Diagnostic Role of Systemic Inflammatory Indices in Infants with Moderate-to-Severe Hypoxic Ischemic Encephalopathy. *American Journal of Perinatology*, **41**, 248-254. <https://doi.org/10.1055/a-1673-1616>
- [6] Fiammante, M., Vermersch, A., Vidailhet, M. and Chavez, M. (2026) A Simple EEG-Based Tool to Guide Therapeutic Hypothermia Decisions in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*,

- 274, Article ID: 109166. <https://doi.org/10.1016/j.cmpb.2025.109166>
- [7] 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.
- [8] Hassani Ahangar, M., Aghazadeh-Habashi, K., Rahi, A., Torabian, A., Alavi, I., Amirian Shayesteh, K., *et al.* (2025) The Significance of S100 β and Neuron-Specific Enolase (NSE) in Postoperative Cognitive Dysfunction Following Cardiac Surgery: A Systematic Review and Meta-Analysis. *European Journal of Medical Research*, **30**, Article No. 811. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03081-6>
- [9] 卓飞翔, 张阵, 陈信. miR-124、NSE、S100B 在新生儿缺氧缺血性脑病中的表达及意义[J]. 中华全科医学, 2023, 21(3): 365-368.
- [10] 吴洁, 韩亚梅, 张娟丽, 等. 中性粒细胞/淋巴细胞比值对新生儿缺氧缺血性脑病早期分度诊断的价值[J]. 中国儿童保健杂志, 2017, 25(7): 724.
- [11] 梁玉兰, 陈亮, 曾令梅. NLR、RDW 水平联合振幅整合脑电图在缺氧缺血性脑病患儿的预后研究[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2023, 13(2): 84.
- [12] Glass, H.C., Numis, A.L., Comstock, B.A., Gonzalez, F.F., Mietzsch, U., Bonifacio, S.L., *et al.* (2023) Association of EEG Background and Neurodevelopmental Outcome in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy Receiving Hypothermia. *Neurology*, **101**, e2223-e2233. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000207744>