

## · 临床研究 ·

# 实时剪切波弹性成像联合血清生物标志物 诊断新生儿缺氧缺血性脑病及预后

杨礼，卫晶丽，刘百灵，王婷，张琪

西安交通大学附属儿童医院 西安市儿童医院超声科，陕西 西安 710003

**摘要：**目的 探讨实时剪切波弹性成像(SWE)技术联合血清生物标志物[神经元特异性烯醇化酶(NSE)和S-100B蛋白]在早期诊断新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)及预后预测中的价值。方法 收集2020年3月至2022年2月在西安市儿童医院收治的106例疑似HIE患儿,通过SWE检查后确诊为HIE的53例患儿为研究组,非HIE的53例患儿为对照组。比较两组SWE参数,大脑前动脉阻力指数(RI)、丘脑、小脑、大脑中动脉RI、血清生物标志物水平。研究上述指标与疾病严重程度的关系及SWE参数对HIE的诊断的意义。结果 与对照组相比,研究组患儿大脑前动脉RI、大脑中动脉RI水平上升,丘脑、小脑水平下降( $P<0.01$ )。随着HIE严重程度的增加,大脑前动脉RI、大脑中动脉RI、NSE、S-100B表达水平上升,丘脑、小脑表达下降( $P<0.01$ )。丘脑、小脑、NSE、S-100B表达与HIE严重程度呈正相关,大脑前动脉RI、大脑中动脉RI与HIE严重程度呈负相关( $P<0.01$ )。与大脑前动脉RI、丘脑、小脑、大脑中动脉RI单项诊断相比,四项联合对HIE的诊断价值较强( $P<0.01$ )。结论 SWE在HIE中具有重要的使用价值,并与血清生物标志物具有一定相关性,可用于对HIE情况变化及预后的预测。

**关键词：**实时剪切波弹性成像；缺氧缺血性脑病，新生儿；神经元特异性烯醇化酶；S-100B蛋白；阻力指数

中图分类号：R722.1 文献标识码：B 文章编号：1674-8182(2023)03-0450-05

## Real-time shear wave elastography combined with serum biomarkers in diagnosis of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy and prognosis prediction

YANG Li, WEI Jing-li, LIU Bai-ling, WANG Ting, ZHANG Qi

Department of Ultrasound, Xi'an Children's Hospital, Children's Hospital Affiliated to Xi'an Jiaotong University, Xi'an, Shaanxi 710003, China

Corresponding author: ZHANG Qi, E-mail: zhangqitiandi@163.com

**Abstract:** Objective To explore the value of real-time shear-wave elastography (SWE) combined with serum biomarkers [neuron-specific enolase (NSE) and S-100B protein] in the early diagnosis of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) and prognosis prediction. Methods A total of 106 children with suspected HIE admitted to Xi'an Children's Hospital from March 2020 to February 2022 were collected. Among them, 53 children diagnosed with HIE by real-time SWE were served as study group, and 53 children without HIE were served as control group. The levels of anterior cerebral artery resistance index (RI), thalamus, cerebellum, middle cerebral artery RI, serum biomarkers and SWE parameters were compared between the two groups. The relationship between above indicators and disease severity, and the significance of SWE parameters for the diagnosis of HIE were studied. Results Compared with control group, the RI of the anterior cerebral artery and the middle cerebral artery in the study group increased, while the levels of thalamus and cerebellum decreased ( $P<0.01$ ). With the increase of HIE severity, RI in anterior cerebral artery and the middle cerebral artery, the expression levels of NSE, S-100B increased, while RI in thalamus and cerebellum decreased ( $P<0.01$ ). The thalamic RI, cerebellar RI, NSE, S-100B were positively correlated with the severity of HIE, while the anterior cerebral artery RI, middle cerebral artery RI were negatively correlated with the severity of HIE ( $P<0.01$ ). Compared with the single diagnosis of anterior cerebral artery RI, thalamus, cerebellum and middle cerebral

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.03.027

基金项目：西安市卫生健康委员会科研项目（2022yb24）

通信作者：张琪，E-mail: zhangqitiandi@163.com

出版日期：2023-03-20

artery RI, the combination of the four items has a stronger diagnostic value for HIE ( $P<0.01$ ). **Conclusion** SWE has important application value in HIE, and has certain correlation with serum biomarkers, which can be used for prediction of HIE changes and prognosis.

**Keywords:** Real-time shear wave elastography; Hypoxic-ischemic encephalopathy, neonatal; Neuron-specific enolase; S-100B protein; Resistance index

**Fund program:** Scientific research project of Xi'an Health Committee (2022yb24)

缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)主要是指分娩时新生儿出现窒息而形成的缺氧缺血性脑损伤,也可能与母亲与婴儿血液循环及氧气互换时出现异常使得血氧饱和度下降有关联,影响该病发生的原因较多,可借助有效的医疗技术进行检测<sup>[1-3]</sup>。实时剪切波弹性成像(shear wave elastography, SWE)技术是以超声弹性而形成图像的一类先进技术,剪切波为横向波,主要是经发射声音的辐射敲击组织进行诊断,可用来评估组织的硬度变化<sup>[4-5]</sup>。在HIE发生时,患儿脑部组织会出现多种物质以作为与血清生物标志物,但目前其效果无法被证实使用,神经源性特异性烯醇化酶(NSE)、S-100B等物质对评估患儿病症有重要意义<sup>[6-7]</sup>。基于此,本文通过SWE参数对HIE患儿检查,探究其在HIE诊断中的意义,为临床对病症预后提供有效的参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 收集2020年3月至2022年2月在西安市儿童医院收治的106例疑似HIE患儿,对患儿进行SWE检查后确诊为HIE的53例患儿为研究组,非HIE的53例患儿为对照组。对照组男26名,女27名,年龄2~11(5.67±1.13)d,研究组男25名,女28名,年龄2~12(6.15±1.54)d,两组患儿基本资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。本研究均在患儿家属知情下签署知情同意书,且研究经医院医学伦理委员会批准(批准号:20200620-15号)。

**1.2 纳入标准及排除标准** 纳入标准:患者符合《高危新生儿行为神经发育早期干预专家共识》<sup>[8]</sup>中对于HIE的判定要求;均通过SWE检查确诊为HIE;分娩时胎儿窒息时间>1.5 min;患有不同严重程度的神经性病症;对治疗技术不排斥者。排除标准:患有遗传性病症者;患有先天性疾病者;对研究无法配合者;出现病变者;探究开始前或期间死亡者。

## 1.3 方法

**1.3.1 SWE检测** 对两组接受检测者均进行SWE检测,步骤如下:采用彩色多普勒超声诊断仪(法国声科影像公司,型号为新声威Aixplorer)对两组儿

童实施检测,选取SC6-1凸阵超声检测头,频率设置在2~5 MHz。儿童以平躺姿态,通过接受检测者的侧脑室中间部位到后侧表面能够清楚的观察到其丘脑、小脑等,在不增加压力额的状态下稳固超声检测头,使其到弹性成像形式,静止2~4 s后储存下清晰图像,调节收集样本框大小为2 cm×3 cm,收集其弹性模量值(Emean)。以彩色多普勒超声的形式下检测两组新生儿大脑前动脉的阻力指数(RI)及大脑组织内动脉的RI数据水平,每位检测者均检测5次,选取其平均数。

**1.3.2 血清生物标志物表达水平检测** 采用ELISA法,抽取所有新生儿在空腹下的静脉血4 ml,离心(离心半径5 cm,转速3 500 r/min,离心时间15 min)处理后,分离血清,-40 °C于低温下储存,备检。首先经包被液稀释免疫性蛋白到最佳容量,以6 °C左右过夜后,待用,通过反复洗涤及稀释,洗涤3~5次,2 min/次,步骤重复3次,放入制剂终止,以多功能酶标仪检测在波长470 nm处的吸光度以计算两组患儿NSE、S-100B表达水平。试剂盒由北京杰辉博高生物技术提供,货号为YAD985221s。其检测步骤均由专业人员操作并按说明书完成。

**1.4 观察指标** (1)比较两组患儿SWE参数;(2)比较不同疾病严重程度的患儿SWE参数;(3)比较不同疾病严重程度的患儿血清生物标志物水平;(4)大脑前动脉及中动脉RI、丘脑、小脑、和血清生物标志物与疾病严重程度的关系;(5)分析大脑前动脉及中动脉RI、丘脑、小脑与血清生物标志物的相关性。(6)SWE参数对HIE的诊断的意义。

**1.5 统计学方法** 应用SPSS 19.0软件分析数据。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较分别采用两独立样本的t检验和配对t检验,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两组间比较采用LSD-t检验;计数资料以例表示,比较采用 $\chi^2$ 检验;相关性分析采用Spearman相关分析,诊断效能分析采用受试者工作特征(ROC)曲线。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

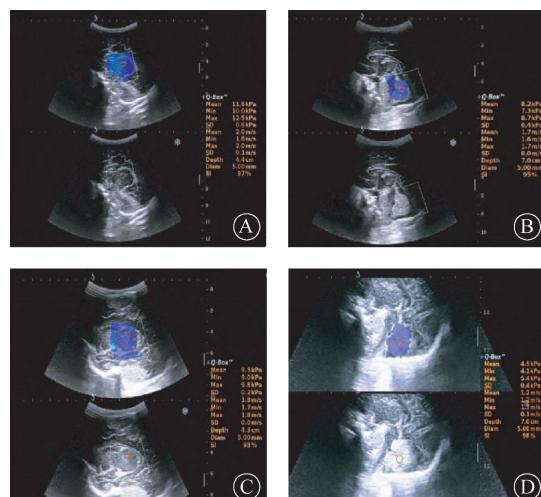
## 2 结 果

**2.1 SWE检测比较** 与健康体检的新生儿比较,

HIE 患儿丘脑及小脑数值下降,原因主要是由于患儿脑部组织损伤较为严重,神经系统受到破坏,从而依据患儿病症的危险程度做出针对性诊治。见图 1。

**2.2 两组患儿 SWE 参数比较** 与对照组患儿相比,研究组患儿大脑前动脉 RI、大脑中动脉 RI 水平上升,丘脑、小脑水平下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

**2.3 不同严重程度的 HIE 患儿 SWE 参数比较** 与轻度症状的患儿相比,中度症状患儿大脑前动脉及中动脉 RI 水平上升,丘脑、小脑水平下降;与中度症状的患儿相比,重度症状患儿大脑前动脉及中动脉 RI 水平上升,丘脑、小脑水平下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 2。



注:A为健康体检新生儿丘脑;B为健康体检新生儿小脑;C为HIE患儿丘脑;D为HIE患儿小脑。

图 1 健康新生儿和 HIE 患儿 SWE

Fig. 1 SWE in healthy newborns and children with HIE

表 1 两组患儿 SWE 参数比较 ( $n=53$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 1 Comparison of SWE parameters between two groups ( $n=53$ ,  $\bar{x}\pm s$ )

组别	大脑前动脉 RI	丘脑(kPa)	小脑(kPa)	大脑中动脉 RI
对照组	0.63±0.09	12.31±2.39	6.85±1.67	0.76±0.14
研究组	0.83±0.16	9.42±1.25	4.76±1.03	1.01±0.21
t 值	7.931	7.801	7.755	7.211
P 值	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 2 不同严重程度的 HIE 患儿 SWE 参数比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 2 Comparison of SWE parameters of HIE children with different severity ( $\bar{x}\pm s$ )

严重程度	例数	大脑前动脉 RI	丘脑(kPa)	小脑(kPa)	大脑中动脉 RI
轻度	22	0.63±0.08	11.89±2.24	7.03±1.95	0.71±0.15
中度	18	0.72±0.12	9.46±1.69	5.75±1.44	0.85±0.31
重度	13	0.89±0.20	8.65±1.48	4.68±1.16	1.13±0.43
F 值		5.447	4.637	3.939	4.204
P 值		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

注:与轻度比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

**2.4 不同 HIE 严重程度的患儿血清生物标志物比较** 与轻度患儿相比,中度患儿 NSE、S-100B 水平表达均上升;与中度患儿相比,重度患儿 NSE、S-100B 水平表达均上升,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 3。

**2.5 SWE 参数、血清生物标志物与 HIE 严重程度的关系** 丘脑、小脑、NSE、S-100B 表达水平与病症不同严重程度呈正相关 ( $r = 0.613, 0.625, 0.563, 0.517, P < 0.01$ ), 大脑前动脉 RI、大脑中动脉 RI 与 HIE 呈负相关 ( $r = -0.551, -0.574, P < 0.01$ )。

**2.6 SWE 参数与血清生物标志物的相关性** 丘脑、小脑与 NSE、S-100B 表达水平呈正相关, 大脑前动脉 RI、大脑中动脉 RI 与 NSE、S-100B 表达水平呈负相关 ( $P < 0.01$ )。见表 4。

**2.7 ROC 曲线分析** 与大脑前动脉 RI、丘脑、小脑、大脑中动脉 RI 单项诊断相比,四项联合对 HIE 的诊断价值最高,差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ )。见表 5、图 2。

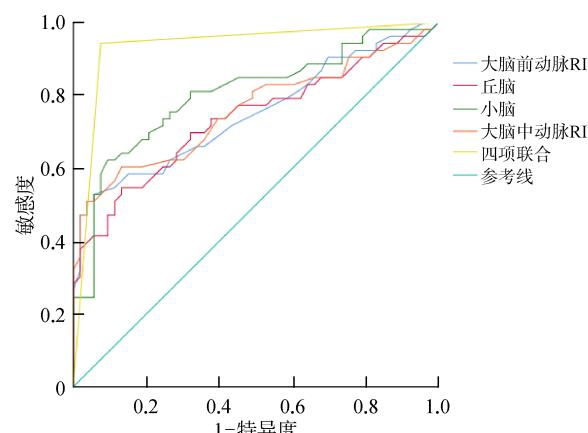


图 2 通过 SWE 参数诊断 HIE 的 ROC 曲线

Fig. 2 ROC curve of HIE diagnosis by SWE parameters

表 3 不同 HIE 严重程度的患儿血清生物标志物比较 ( $\bar{x}\pm s$ )

Tab. 3 Comparison of serum biomarkers of HIE children with different severity ( $\bar{x}\pm s$ )

严重程度	例数	NSE(μg/L)	S-100B(ng/L)
轻度	22	3.59±1.54	1.46±0.87
中度	18	5.13±1.72 <sup>a</sup>	2.16±0.91 <sup>a</sup>
重度	13	6.38±2.01 <sup>ab</sup>	3.18±1.11 <sup>ab</sup>
F 值		4.621	5.099
P 值		<0.001	<0.001

注:与轻度比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与中度比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ 。

表 4 SWE 参数与血清生物标志物的相关性 ( $r$  值)

Tab. 4 Correlation between SWE parameters and serum biomarkers ( $r$  value)

指标	NSE	S-100B
大脑前动脉 RI	-0.559 <sup>a</sup>	-0.534 <sup>a</sup>
丘脑	0.627 <sup>a</sup>	0.615 <sup>a</sup>
小脑	0.642 <sup>a</sup>	0.633 <sup>a</sup>
大脑中动脉 RI	-0.581 <sup>a</sup>	-0.573 <sup>a</sup>

注:<sup>a</sup> $P < 0.05$ 。

**表 5 SWE 参数对 HIE 的诊断价值**  
**Tab. 5 Diagnostic value of SWE parameters for HIE**

指标	AUC	95%CI	P 值	敏感度(%)	特异度(%)	准确度(%)
大脑前动脉 RI	0.750	0.657~0.844	<0.01	52.80	94.30	73.35
丘脑	0.737	0.641~0.833	<0.01	73.60	75.80	74.70
小脑	0.803	0.718~0.889	<0.01	62.30	90.60	76.45
大脑中动脉 RI	0.758	0.664~0.852	<0.01	60.40	86.80	73.60
四项联合	0.934	0.879~0.989	<0.01	94.30	92.50	93.40

### 3 讨 论

HIE 是生产时期因为婴儿出现窒息、养分不足等,引起脑部组织代谢循环发生异常,使脑部供应血液减少、脑组织细胞受到损害,出现脑组织肿胀、退化、凋亡,脑细胞缩小,头颅内失血等状况,其严重程度不同,预后也不相同,轻度症状患儿预后较佳,中、重度患儿脑部组织将会产生不可逆转的损伤,增加胎儿的死亡率<sup>[9~11]</sup>。因此加强对婴儿的诊断与医治,对预后缓解病情有重要的价值。

应用 SWE 能够清晰的观测出组织的硬度变化及神经组织发展情况,有较强的重复性、速度快、无依赖性的特征,可用于对脑部组织损伤的探究,有效的反映出患儿病情的严重程度<sup>[12~13]</sup>。本研究发现,通过 SWE,可清晰的检测出 HIE 患儿机体内大脑前动脉 RI、丘脑、小脑、大脑中动脉 RI 的变化状况,观测到患儿脑灰质的神经纤维缩减,胶质蛋白的容量与脑部表皮层相比偏少,组织细胞关联较稀疏。其他学者研究发现,随着机体内大脑前动脉 RI、丘脑、小脑、大脑中动脉 RI 出现较大变化,可看出新生儿脑部组织受到了严重损伤,使得细胞出现凋亡,引起颅内出血,本文研究与之较为一致<sup>[14~15]</sup>。

NSE 和 S-100B 作为代表性的血清生物标志物,对于早期评估 HIE 患儿病症的预后存有一定的意义<sup>[16]</sup>。NSE 主要是属于机体神经系统及其内分泌组织细胞内的蛋白血清产物,一般血液里其浓度较低,浮动的面积较小,处于稳定的形态,脑部组织受到损害后神经组织将发生反应,使得血液屏障损坏,NSE 将进入人脑部血液内<sup>[17~18]</sup>。通过观察 S-100B 水平变化,可有效的检查患儿脑部损害程度的严重性及面积,其主要是存在于机体中枢神经组织内<sup>[19]</sup>。本研究发现,经检测患儿体内 NSE、S-100B 等血清生物标志物变化,能较明显的诊断出患儿病症的严重程度及发展进程,以便更好的进行针对性诊治病情。其他有关研究发现,患有神经组织损害或凋亡的病症时均出现 NSE、S-100B 水平上升,对预防脑部组织损伤严重性有重要价值,本文

研究结果也与之较为一致<sup>[20]</sup>。表明血清生物标志物 NSE、S-100B 水平表达的变化将随着病症的严重程度而变化,从而证实血清标志物与 SWE 参数有一定的关联性。

综上所述,通过使用 SWE 且加上选取以 NSE、S-100B 为代表的血清生物标志物对 HIE 患儿检查,可有效长时间的对患儿脑部组织损伤进行诊治,同时证实 SWE 在诊断 HIE 患儿过程中能够对病症提前进行预测,为预后做好基础。

利益冲突 无

### 参考文献

- [1] 胡文清,潘家华,余必信.亚低温联合胞磷胆碱对新生儿窒息合并缺氧缺血性脑病的功能恢复及血浆神经元特异性烯醇化酶的影响[J].临床和实验医学杂志,2022,21(5):532~536.
- [2] Hu WQ, Pan JH, Yu BX. Effects of mild hypothermia combined with citicoline on functional recovery of neonatal asphyxia complicated with hypoxic-ischemic encephalopathy and plasma neuron-specific enolase[J]. J Clin Exp Med, 2022, 21(5): 532~536.
- [3] Greco P, Nencini G, Piva I, et al. Pathophysiology of hypoxic-ischemic encephalopathy: a review of the past and a view on the future [J]. Acta Neurol Belg, 2020, 120(2): 277~288.
- [4] Walas W, Wilińska M, Bekiesińska-Figatowska M, et al. Methods for assessing the severity of perinatal asphyxia and early prognostic tools in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with therapeutic hypothermia[J]. Adv Clin Exp Med, 2020, 29(8): 1011~1016.
- [5] 唐亚娟,赖为栓,曾飘逸,等.实时剪切波弹性成像评价新生儿脑损伤的临床研究[J].临床超声医学杂志,2020,22(1):61~63.  
Tang YJ, Lai WC, Zeng PY, et al. Clinical study of real-time shear wave elastography in evaluating neonatal brain injury[J]. J Clin Ultrasound Med, 2020, 22(1): 61~63.
- [6] 程令刚,王福民,何文,等.剪切波弹性成像评价脑胶质瘤的可行性研究[J].中国临床医学影像杂志,2020,31(12):855~857,866.  
Cheng LG, Wang FM, He W, et al. Feasibility assessment of shear wave elastography to brain glioma[J]. J China Clin Med Imaging, 2020, 31(12): 855~857, 866.
- [7] 张钦富,韩焕钦,郑伟强.轻微肝性脑病早期诊断的血清生物学标志物[J].临床肝胆病杂志,2020,36(12):2819~2821.  
Zhang QF, Han HQ, Zheng WQ. Serum biomarkers for the early diagnosis of minimal hepatic encephalopathy [J]. J Clin Hepatol,

- 2020, 36(12): 2819–2821.
- [7] 徐新娟,王士洲,黄忻涛,等.新型标志物血清外泌体 miRNA 在颅脑创伤诊断和监测预后的研究进展[J].中国医药导报,2021, 18(2):35–38.  
Xu XJ, Wang SZ, Huang XT, et al. Research progress of new marker serum exosomal miRNA in the diagnosis and prognosis monitoring of traumatic brain injury [J]. China Med Her, 2021, 18 (2) : 35–38.
- [8] 都娟,刘维民.高危新生儿行为神经发育早期干预专家共识[J].中国儿童保健杂志,2022,30(3):233–236.  
Du J, Liu WM. Expert consensus on the early intervention of neurobehavioral development for high-risk neonates [J]. Chin J Child Heal Care, 2022, 30(3) : 233–236.
- [9] Finder M, Boylan GB, Twomey D, et al. Two-year neurodevelopmental outcomes after mild hypoxic ischemic encephalopathy in the era of therapeutic hypothermia[J]. JAMA Pediatr, 2020, 174(1) : 48–55.
- [10] 杜锐,赵年,闵朋.扩散张量成像在新生儿缺氧缺血性脑病中的应用及研究进展[J].湖北医药学院学报,2022,41(2):204–209.  
Du R, Zhao N, Min P. Application and research progress of diffusion tensor imaging in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. J Hubei Univ Med, 2022, 41(2) : 204–209.
- [11] 李建波,吴文燊,杜邦,等.中重度缺氧缺血性脑病新生儿亚低温治疗诱导期血流动力学的变化探讨[J].中国当代儿科杂志,2021,23(2):133–137.  
Li JB, Wu WS, Du B, et al. Impact of mild hypothermia therapy on hemodynamics during the induction stage in neonates with moderate to severe hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Chin J Contemp Peadiatr, 2021, 23(2) : 133–137.
- [12] 江艳,梁蕾,姜艳,等.实时剪切波弹性成像技术产前监测胎盘功能的临床研究[J].中国实验诊断学,2020,24(10):1612–1615.  
Jiang Y, Liang L, Jiang Y, et al. Clinical research of real-time shear wave elastography in the prenatal investigation of placenta [J]. Chin J Lab Diagn, 2020, 24(10) : 1612–1615.
- [13] 徐朝阳,牛高华.实时剪切波弹性成像技术评估肝纤维化程度及其分期的临床意义[J].实用医院临床杂志,2020,17(2):123–126.  
Xu CY, Niu GH. The clinical significance of real-time shear wave elastography in evaluating the degree and staging of liver fibrosis [J]. Pract J Clin Med, 2020, 17(2) : 123–126.
- [14] 杜林蔓,王莽.实时剪切波弹性成像评估脑性瘫痪儿童骨骼肌硬度[J].中国医学影像学杂志,2021,29(5):489–492.  
Du LM, Wang Q. Assessment of skeletal muscle stiffness in children with spastic cerebral palsy by real-time shear wave elastography [J]. Chin J Med Imaging, 2021, 29(5) : 489–492.
- [15] 高慧,许华宁,吴意赟,等.实时剪切波弹性成像定量评估脑卒中后上肢痉挛肌肉硬度的应用价值[J].东南国防医药,2020,22(6):592–596.  
Gao H, Xu HN, Wu YY, et al. The study of quantitative evaluation of upper extremity spastic muscle stiffness in post-stroke using shear wave elastography [J]. Mil Med J Southeast China, 2020, 22(6) : 592–596.
- [16] 陈小冰,张雪梅,陈求凝,等.血清 S-100B 蛋白联合 NSE 水平对新生儿缺氧缺血性脑病的预后评估价值[J].国际检验医学杂志,2020,41(10):1175–1178.  
Chen XB, Zhang XM, Chen QN, et al. Value of serum S-100B protein combined with NSE level in prognostic evaluation of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Int J Lab Med, 2020, 41 (10) : 1175–1178.
- [17] Cakir U, Ceran B, Tayman C. Two useful umbilical biomarkers for therapeutic hypothermia decision in patients with hypoxic ischemic encephalopathy with perinatal asphyxia: netrin-1 and neuron specific enolase [J]. Fetal Pediatr Pathol, 2022,41(6):977–986.
- [18] 李仍,李雅莉,冯俊.新生儿缺氧缺血性脑病血清神经元特异性烯醇化酶、和肽素的动态表达及预后价值分析[J].徐州医科大学学报,2020,40(1):8–13.  
Li R, Li YL, Feng J. Dynamic expressions and prognostic values of serum NSE and copeptin in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. J Xuzhou Med Univ, 2020, 40(1) : 8–13.
- [19] 李文琳,羊玲,钟丽花,等.足月儿缺氧缺血性脑病血清 IGF-1 S-100B 和 GFAP 水平检测及其临床意义[J].河北医学,2022,28(3):379–383.  
Li WL, Yang L, Zhong LH, et al. Detection of serum IGF-1 S-100B and GFAP levels in term infants with hypoxic-ischemic encephalopathy and its clinical significance [J]. Hebei Med, 2022, 28 (3) : 379–383.
- [20] 付慧,熊虹,康文清,等.S100B 蛋白、NSE 与 HIE 患儿病情严重程度及神经行为功能相关性分析[J].检验医学,2020,35(4):300–303.  
Fu H, Xiong H, Kang WQ, et al. Correlation between neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy and neurobehavior with S100B protein and neuron-specific enolase [J]. Lab Med, 2020, 35 (4) : 300–303.

收稿日期:2022-06-06 修回日期:2022-08-10 编辑:王宇