

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2024.06.028

血清 CyPA、sCLU、HO-1 与新生儿窒息复苏后发生脑损伤的关系研究*

向森林 吴素英 刘兆敏 方超策 周玉 彭芬[△]

(湖北民族大学附属民大医院新生儿科 湖北恩施 445000)

摘要 目的:探讨血清亲环素 A(CyPA)、丛生蛋白(sCLU)、血红素氧化酶-1(HO-1)与新生儿窒息复苏后发生脑损伤的关系。**方法:**选择 2020 年 6 月至 2023 年 3 月湖北民族大学附属民大医院收治的 172 例窒息新生儿,根据复苏后是否发生脑损伤分为脑损伤组(80 例)和无脑损伤组(92 例),复苏治疗前检测并对比两组血清 CyPA、sCLU、HO-1 水平。多因素 Logistic 回归分析新生儿窒息复苏后发生脑损伤的影响因素,受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CyPA、sCLU、HO-1 预测新生儿窒息复苏后发生脑损伤的价值。**结果:**脑损伤组血清 CyPA、sCLU、HO-1 水平高于无脑损伤组($P<0.05$)。胎盘早剥、母体妊娠高血压疾病、重度窒息、高水平 CyPA、高水平 sCLU、高水平 HO-1 是新生儿窒息复苏后发生脑损伤的危险因素($P<0.05$)。血清 CyPA、sCLU、HO-1 预测新生儿窒息复苏后发生脑损伤的曲线下面积为 0.797、0.832、0.779,联合预测的曲线下面积为 0.941,高于各指标单独预测。**结论:**新生儿窒息复苏后发生脑损伤的危险因素包括胎盘早剥、母体妊娠高血压疾病、重度窒息、CyPA 升高、sCLU 升高、HO-1 升高,联合检测血清 CyPA、sCLU 和 HO-1 对新生儿窒息复苏后发生脑损伤具有较高的预测价值。

关键词:新生儿窒息;脑损伤;CyPA;sCLU;HO-1;预测价值

中图分类号:R722 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2024)06-1150-05

Study on the Relationship between Serum CyPA, sCLU, HO-1 and Brain Injury after Neonatal Asphyxia Resuscitation*

XIANG Yao-lin, WU Su-ying, LIU Zhao-min, FANG Chao-ce, ZHOU Yu, PENG Fen[△]

(Department of Neonatology, Minda Hospital Affiliated to Hubei Minzu University, Enshi, Hubei, 445000, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the relationship between serum cyclophilin A (CyPA), clusterin (sCLU), heme oxygenase-1 (HO-1) and brain injury after neonatal asphyxia resuscitation. **Methods:** 172 asphyxiated neonates who were admitted to Minda Hospital Affiliated to Hubei Minzu University from June 2020 to March 2023 were selected, patients were divided into brain injury group (80 cases) and non-brain injury group (92 cases) according to whether brain injury occurred after resuscitation, the levels of serum CyPA, sCLU and HO-1 were detected and compared between two groups before resuscitation. The influencing factors of brain injury after neonatal asphyxia resuscitation were analyzed by multivariate Logistic regression, the value of serum CyPA, sCLU and HO-1 in predicting brain injury after neonatal asphyxia resuscitation were analyzed by receiver operating characteristic (ROC) curve. **Results:** The levels of serum CyPA, sCLU and HO-1 in brain injury group were higher than those in non-brain injury group ($P<0.05$). Placental abruption, maternal pregnancy-induced hypertension, severe asphyxia, high level of CyPA, high level of sCLU and high level of HO-1 were risk factors for brain injury after neonatal asphyxia resuscitation ($P<0.05$). The area under the curve of serum CyPA, sCLU and HO-1 in predicting brain injury after neonatal asphyxia resuscitation was 0.797, 0.832 and 0.779 respectively. The area under the curve of combined prediction was 0.941, which was higher than that of each index alone. **Conclusion:** The risk factors for brain injury after neonatal asphyxia resuscitation include placental abruption, maternal pregnancy-induced hypertension, severe asphyxia, increased CyPA, increased sCLU, and increased HO-1, combine detection of serum CyPA, sCLU and HO-1 has a high predictive value for brain injury after neonatal asphyxia resuscitation.

Key words: Neonatal asphyxia; Brain injury; CyPA; sCLU; HO-1; Predictive value

Chinese Library Classification(CLC): R722 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2024)06-1150-05

前言

新生儿窒息是临床上常见的呼吸功能异常综合征,以进行

性缺氧、高碳酸血症和代谢性酸中毒为主要病理特征,可引起多脏器功能,脑损伤是其重并发症之一^[1,2]。脑损伤可导致神经发育异常、认知发育迟缓、脑瘫甚至死亡,重威胁新生儿的生命

* 基金项目:湖北省卫生健康委科研立项项目(WJ2019F148)

作者简介:向森林(1989-),女,本科,主治医师,研究方向:新生儿疾病诊治,E-mail: xy18987@163.com

[△] 通讯作者:彭芬(1976-),女,硕士,副主任医师,研究方向:新生儿疾病诊治,E-mail: 814321338@qq.com

(收稿日期:2023-10-16 接受日期:2023-11-13)

安全^[3,4]。因此探寻可早期预测新生儿窒息复苏后发生脑损伤的血清学指标有助于临床及时干预以改善患儿预后,降低新生儿窒息后脑损伤的发生率。亲环素 A(CyPA)是一种特异性趋化白细胞因子,可在氧化应激刺激下分泌,激活基质金属蛋白酶 9 并介导血脑屏障分解,与血脑屏障完整性和脑损伤有关^[5]。研究显示脑损伤早产儿的血清 CyPA 水平显著增高,且与神经损伤程度有关^[6]。丛生蛋白(sCLU)在各种神经损伤后由神经元释放,被认为是神经损伤的标志物,既往报道显示,新生儿癫痫发作后^[7]以及脑损伤的早产儿早期^[8]可检测到血清 sCLU 水平升高。血红素氧化酶-1(HO-1)是热休克蛋白家族的一员,参与细胞抗氧化防御和抗凋亡过程,研究显示 HO-1 液压冲击脑损伤大模型中表达上调^[9],且脑损伤早产儿血清 HO-1 水平也显著升高^[10]。本研究拟探讨血清 CyPA、sCLU、HO-1 与新生儿窒息复苏后发生脑损伤的关系,旨在为临床诊治提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2020 年 6 月至 2023 年 3 月湖北民族大学附属民大医院收治的 172 例窒息新生儿,其中男 94 例,女 78 例;胎龄 34~41 周,平均(36.67±2.65)周;出生体重 1.39~4.12 kg,平均(3.02±0.65)kg;窒息严重程度:轻度窒息 124 例,重度窒息 48 例。纳入标准:(1)符合《新生儿窒息诊断的专家共识》新生儿窒息诊断标准^[11];(2)均采用复苏治疗;(3)母体单胎妊娠;(4)胎龄≥34 周;(5)均于我院建档分娩;(6)分娩前无宫内缺氧表现;(7)窒息新生儿家属在参与研究前均签署知情同意书。排除标准:(1)先天性脑损伤、先天性脊髓性瘫痪等先天性神经系统疾病;(2)新生儿脓毒症;(3)先天性心脏病;(4)严重黄疸和唐氏综合征;(5)胆红素脑病、低血糖脑病等。本研究已经获得湖北民族大学附属民大医院伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 采用我院电子病历系统收集患儿的性别、胎龄、出生体重、窒息严重程度、脐带异常、胎盘早剥、胎盘前置、胎膜早破、羊水污染、胎心异常、母亲年龄、妊娠期贫血、妊娠期

糖尿病、既往死胎及死产史、母体妊娠高血压疾病等临床资料。

1.2.2 血清 CyPA、sCLU、HO-1 水平检测 窒息新生儿复苏前采集静脉血 2 mL 注入无菌无抗凝剂的干燥试管,待血液凝固后取上层液离心(转速 2500 rpm,半径 10 cm,时间 5 min),获得血清后置于 -80 °C 冰箱保存备检。使用酶联免疫吸附试验检测血清 CyPA、sCLU、HO-1 水平,CyPA 试剂盒购自上海臻科生物科技有限公司;sCLU 试剂盒购自上海梵态生物科技有限公司;HO-1 试剂盒购自青旗(上海)生物技术发展有限公司;Infinite F50 全自动酶标仪购自瑞士帝肯公司。

1.2.3 复苏治疗方法 所有患儿均接受复苏治疗,复苏治疗步骤参考《新生儿窒息复苏指南(2007 北京修订)》^[12]。给予电解质、保暖、补水、抗感染等基础治疗,清理口鼻咽部黏液,同时进行急性复苏抢救。

1.2.4 窒息严重程度判定标准^[11] 1 min Apgar 评分 <7 分或 5 min Apgar 评分 <7 分为轻度窒息;1 min Apgar 评分 <3 分或 5 min Apgar 评分 <5 分为重度窒息。

1.2.5 脑损伤诊断标准及分组方法 统计窒息新生儿复苏后脑损伤发生情况,脑损伤包括缺血缺氧性脑病(HIE),颅内出血(ICH),脑室周围脑白质软化、桥脑及基底核变性或坏死等。脑损伤诊断参考《实用新生儿学》^[13]。根据窒息新生儿复苏后是否发生脑损伤分为脑损伤组(80 例)和无脑损伤组(92 例)。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 软件(25.0 版,美国 IBM 公司)进行统计分析。正态分布的计量资料表示为平均值±标准差,使用 student-t 检验。计数资料以例数和百分比表示,使用卡方检验。多因素 Logistic 回归分析新生儿窒息复苏后发生脑损伤的影响因素。受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 CyPA、sCLU、HO-1 预测新生儿窒息复苏后发生脑损伤的价值。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 脑损伤组和无脑损伤组血清 CyPA、sCLU、HO-1 水平比较

脑损伤组血清 CyPA、sCLU、HO-1 水平高于无脑损伤组($P<0.05$),见表 1。

表 1 脑损伤组和无脑损伤组血清 CyPA、sCLU、HO-1 水平比较($\bar{x}\pm s$)

Table 1 Comparison of serum CyPA, sCLU and HO-1 levels between brain injury group and non-brain injury group($\bar{x}\pm s$)

Groups	n	CyPA(ng/L)	sCLU(ng/mL)	HO-1(pg/mL)
Brain injury group	80	5.96± 1.32	0.69± 0.21	103.65± 15.47
Non-brain injury group	92	4.15± 1.14	0.21± 0.06	75.19± 8.19
t value		9.650	20.970	15.349
P value		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 新生儿窒息复苏后发生脑损伤的单因素分析

脑损伤组胎龄、出生体重低于无脑损伤组($P<0.05$),脐带异常、胎盘早剥、羊水污染、胎心异常、母体妊娠高血压疾病比例、重度窒息比例高于无脑损伤组($P<0.05$)。两组性别、胎盘前置、胎膜早破、母亲年龄、妊娠期贫血、妊娠期糖尿病、既往死胎及死产史比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 新生儿窒息复苏后发生脑损伤的多因素分析

以表 1 和表 2 中存在统计学差异的指标:胎龄、出生体重(赋值:原值输入)、窒息严重程度(赋值:0=轻度窒息,1=重度窒息)、脐带异常(赋值:0=否,1=是)、胎盘早剥(赋值:0=否,1=是)、羊水污染(赋值:0=否,1=是)、胎心异常(赋值:0=否,1=是)、母体妊娠高血压疾病(赋值:0=否,1=是)、血清 CyPA(赋值:原值输入)、sCLU(赋值:原值输入)、HO-1(赋值:原值输入)为自变量,以新生儿窒息复苏后是否发生脑损伤为因变量

(赋值:0=否,1=是)。多因素分析结果显示:胎盘早剥、母体妊娠高血压疾病、重度窒息、高水平 CyPA、高水平 sCLU、高水平 HO-1 是新生儿窒息复苏后发生脑损伤的危险因素($P<0.05$), 见表 3。

表 2 新生儿窒息复苏后发生脑损伤的单因素分析
Table 2 Univariate analysis of brain injury after neonatal asphyxia resuscitation

Projects	Brain injury group (n=80)	Non-brain injury group(n=92)	t/ χ^2 value	P value
Gestational age (weeks, $\bar{x} \pm s$)	35.12 \pm 1.01	38.02 \pm 2.11	-11.233	<0.001
Gender [n(%)]				
Male	43(53.75)	51(55.43)	0.049	0.825
Female	37(46.25)	41(44.57)		
Birth weight(kg, $\bar{x} \pm s$)	2.92 \pm 0.10	3.11 \pm 0.13	-10.621	<0.001
Abnormality of umbilical cord [n(%)]			7.056	0.008
Yes	27(33.75)	15(16.30)		
No	53(66.25)	77(83.70)		
Placental abruption [n(%)]				
Yes	13(16.25)	6(6.52)	4.121	0.042
No	67(83.75)	86(93.48)		
Placental front [n(%)]				
Yes	9(11.25)	7(7.61)	0.672	0.412
No	71(88.75)	85(92.39)		
Premature rupture of fetal membranes [n(%)]				
Yes	25(31.25)	23(25.00)	0.831	0.362
No	55(68.75)	69(75.00)		
Sheep water pollution [n(%)]			5.019	0.025
Yes	14(17.50)	6(6.52)		
No	66(82.50)	86(93.48)		
Abnormal fetal heart [n(%)]				
Yes	12(15.00)	5(5.43)	4.396	0.036
No	68(85.00)	87(94.57)		
Maternal pregnancy-induced hypertension [n(%)]				
Yes	16(20.00)	7(7.61)	5.672	0.017
No	64(80.00)	85(92.39)		
Maternal age (years)	33.16 \pm 2.35	32.75 \pm 1.69	1.325	0.187
Anemia in pregnancy [n(%)]				
Yes	9(11.25)	4(7.50)	2.918	0.088
No	71(88.75)	88(92.50)		
Gestational diabetes mellitus [n(%)]				
Yes	14(17.50)	13(14.13)	0.367	0.545
No	66(82.50)	79(85.87)		
Past stillbirth and stillbirth history [n(%)]				
Yes	2(2.50)	0(0.00)	2.327	0.127
No	78(97.50)	92(100.00)		
Severity of asphyxia[n(%)]			13.235	<0.001
Mild asphyxia	47(58.75)	77(83.70)		
Severe asphyxia	33(41.25)	15(16.30)		

表 3 新生儿窒息复苏后发生脑损伤的多因素分析

Table 3 Multivariate analysis of brain injury after neonatal asphyxia resuscitation

Variable	β	SE	Wald χ^2	OR(95%CI)	P value
Constant	9.132	2.859	10.202	-	<0.001
Placental abruption	1.330	0.425	9.793	3.781(1.644~8.697)	<0.001
Maternal pregnancy-induced hypertension	1.152	0.346	11.085	3.165(1.606~6.235)	<0.001
Severe asphyxia	1.258	0.361	6.749	3.517(1.728~7.942)	<0.001
CyPA	0.715	0.301	5.642	2.044(1.133~3.688)	0.003
sCLU	0.532	0.243	4.793	1.702(1.057~2.741)	0.015
HO-1	0.609	0.257	5.615	1.839(1.111~3.043)	0.006

2.4 血清 CyPA、sCLU、HO-1 预测新生儿窒息复苏后发生脑损伤的价值

伤的曲线下面积为 0.797、0.832、0.779,联合预测的曲线下面积为 0.941,高于各指标单独预测,见表 4 和图 1。

血清 CyPA、sCLU、HO-1 预测新生儿窒息复苏后发生脑损伤

表 4 血清 CyPA、sCLU、HO-1 预测新生儿窒息复苏后发生脑损伤的价值

Table 4 Value of serum CyPA, sCLU and HO-1 in predicting brain injury after neonatal asphyxia resuscitation

Indexs	Area under curve(95%CI)	Critical value	Sensitivity(%)	Specificity (%)	Youden index
CyPA	0.797(0.729~0.855)	5.21 ng/L	78.78	79.35	0.581
sCLU	0.832(0.767~0.884)	0.48 ng/mL	81.25	81.52	0.628
HO-1	0.779(0.709~0.839)	86.91 pg/mL	76.25	83.70	0.600
Unite	0.941(0.895~0.971)	-	96.25	90.22	0.865

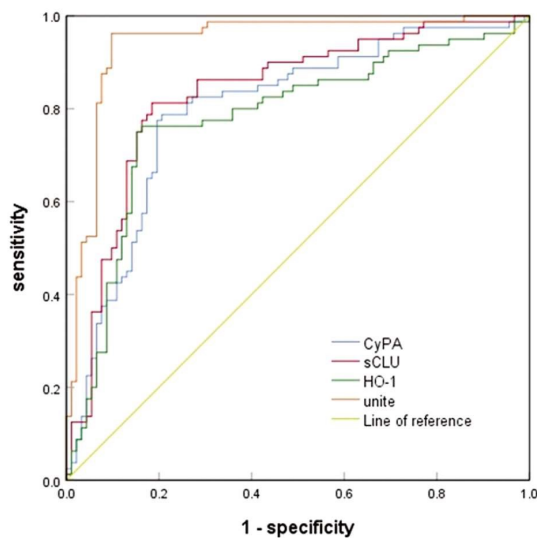


图 1 血清 CyPA、sCLU、HO-1 预测新生儿窒息复苏后发生脑损伤的 ROC 曲线

Fig.1 ROC curve of serum CyPA, sCLU and HO-1 in predicting brain injury after neonatal asphyxia resuscitation

3 讨论

新生儿窒息复苏后脑损伤发病机制为窒息后脑缺氧和/或脑血流量减少,引起细胞内钠、钙积累,突触间谷氨酸积累,一氧化氮激活和自由基合成增加,继而造成神经元损伤^[13]。新生儿窒息复苏后脑损伤是新生儿死亡的主要原因,即便是幸存的患儿也会遗留严重的神经损伤,包括脑瘫、癫痫、认知障碍、

智力、行为障碍等^[14]。目前对新生儿窒息复苏后脑损伤的诊断包括临床症状体征、神经电生理监测、神经影像学检查等,但是新生儿神经系统发育尚不成熟,脑损伤早期症状隐匿,多不典型,增加临床诊断难度。神经影像学检查存在放射性,窒息新生儿家长依从性较低^[15],因此有必要探讨更为便捷、准确、敏感的预测方法。血清学标志物检测方便,可重复性强,能客观评价病情变化和进展,在疾病发生的预测中有较高应用价值。

CyPA 属于亲环蛋白家族的成员,与凋亡诱导因子(AIF)形成复合物参与 DNA 降解,基质金属蛋白酶激活,活性氧产生和炎症调节等过程,与脑缺氧缺血和创伤性脑损伤有关^[16]。本研究结果显示,脑损伤组血清 CyPA 水平高于无脑损伤组,多因素分析结果显示高水平 CyPA 是新生儿窒息复苏后脑损伤发生的危险因素,表明 CyPA 可能参与新生儿窒息脑损伤过程。既往研究显示 CypA 可激活核转录因子- κ B 信号通路,诱导炎症反应,上调基质金属蛋白酶 9 表达,破坏血脑屏障,通过抑制 CypA 表达可保护蛛网膜下腔出血小鼠模型血脑屏障的功能和完整性,减轻神经元的凋亡^[17]。另外,CypA 和 AIF 之间相互作用有助于激活半胱天冬氨酸蛋白水解酶通路,促使炎症反应和神经细胞凋亡,阻断 AIF/CypA 相互作用可防止谷氨酸诱导的神经元细胞死亡,减轻新生小鼠缺氧缺血性脑损伤^[18]。分析原因为 CyPA 水平过高可能通过破坏血脑屏障,加剧神经细胞凋亡,导致新生儿窒息复苏后脑损伤的发生。

sCLU 也被称为载脂蛋白 J,基因位于染色体 8p21-p12,在人类大脑皮层神经元,海马神经胶质细胞,大脑皮层和室管膜细胞中表达,在氧化应激、电离辐射和蛋白质毒性等多种应激

条件下表达升高并在损伤凋亡的神经元中积累,目前已被证实与脑缺血再灌注损伤^[19]、急性缺血性脑卒中^[20]、阿尔兹海默^[21]等脑部疾病的发生发展等有关。本研究结果显示,脑损伤组血清sCLU水平高于无脑损伤组,多因素分析结果显示高水平sCLU是新生儿窒息复苏后脑损伤发生的危险因素,提示sCLU可能参与新生儿窒息复苏后脑损伤过程。分析原因为sCLU可能通过诱导神经炎症反应促使脑损伤,且脑损伤发生后sCLU在星形胶质细胞中积累,并激活小胶质细胞和持续诱导炎症反应,导致神经功能减退^[22]。sCLU还可能通过抑制大分子B淋巴细胞瘤(Bcl-XL),促使神经细胞凋亡^[23],诱导脑损伤过程。

HO-1又称热休克蛋白32,由血红素氧化酶代谢产生,HO-1是一种应激诱导酶,在铁稳态、抗氧化防御和细胞凋亡预防中发挥重要作用,HO-1缺失会显著增加对氧化应激和细胞凋亡的敏感性^[24]。在神经系统疾病中HO-1发挥着关键的作用,研究显示,HO-1在慢性缺血性痴呆大鼠大脑皮层及海马中表达上调^[25],另有研究显示,脑缺血模型大鼠HO-1表达增高,伴神经元大量损伤,细胞稀疏和排列紊乱^[26,27]。本研究结果显示,与无脑损伤组相比,HO-1水平在脑损伤组中升高,多因素分析结果显示HO-1水平升高是新生儿窒息复苏后脑损伤发生的危险因素。分析原因为HO-1水平升高可能为窒息后脑缺血缺氧应激导致,HO-1可抑制活性氧产生和核苷酸结合寡聚化结构域样受体3炎症小体激活,抑制氧化应激反应,降低半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶1和白细胞介素-1 β 的表达,减轻脑损伤^[28]。推测在新生儿窒息复苏后脑损伤过程中,HO-1应激性增高可能发挥减轻神经损伤的作用,血清HO-1水平越高,提示脑损伤风险越大。

本研究多因素回归分析结果还显示胎盘早剥、母体妊娠高血压疾病、重度窒息与新生儿窒息复苏后脑损伤发生有关,分析原因为胎盘早剥可引起胎盘功能不全,加重胎儿宫内缺氧,母体妊娠高血压疾病导致全身血管痉挛,胎盘血流灌注减少,增加胎盘早剥、胎儿宫内窘迫等并发症,继而增加复苏后脑损伤风险,重度窒息的新生儿提示其大脑缺氧更为严重,导致脑损伤的发生风险增大。

ROC曲线分析结果显示,血清CyPA、sCLU、HO-1对新生儿窒息复苏后发生脑损伤具有一定预测价值,且联合检测的预测效能显著升高,可见CyPA、sCLU、HO-1有望作为新生儿窒息复苏后脑损伤发生的潜在预测标志物。

综上所述,窒息复苏后脑损伤新生儿血清CyPA、sCLU、HO-1水平升高与复苏后脑损伤的发生有关,胎盘早剥、母体妊娠高血压疾病也是新生儿窒息复苏后发生脑损伤的危险因素,血清CyPA、sCLU、HO-1联合检测可提升对新生儿窒息复苏后发生脑损伤的预测效能。

参考文献(References)

[1] Kawakami MD, Sanudo A, Teixeira MLP, et al. Neonatal mortality associated with perinatal asphyxia: a population-based study in a middle-income country [J]. BMC Pregnancy Childbirth, 2021, 21(1): 169.
 [2] Iribarren I, Hilario E, Álvarez A, et al. Neonatal multiple organ failure after perinatal asphyxia[J]. An Pediatr (Engl Ed), 2022, 97(4): 280. e1-280.e8.

[3] Papazian O. Neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Medicina (B Aires), 2018, 78(Suppl 2): 36-41.
 [4] Ristovska S, Stomnaroska O, Danilovski D. Hypoxic Ischemic Encephalopathy (HIE) in Term and Preterm Infants[J]. Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki), 2022, 43(1): 77-84.
 [5] 赵辉,董晓巧,杜权,等. 颅脑损伤患者血清亲环素A水平的变化及临床意义[J]. 心脑血管病防治, 2019, 19(1): 48-52.
 [6] 方芳,严彩霞,方成志,等. 血清亲环素A、CD147与早产儿脑损伤的关系[J]. 医学研究杂志, 2022, 51(9): 117-121.
 [7] Li Y, Jin M, Yin X, et al. Effects of leptin treatment immediately after neonatal seizures on serum clusterin and VEGF levels and brain oxidative stress-related proteins and neurobehavioral phenotypes[J]. Epilepsy Behav, 2023, 24(138): 109016.
 [8] 张泓,李慧,李军,等. sCLU蛋白、S100B和NSE在早产儿脑损伤早期诊断中的应用价值[J]. 微循环学杂志, 2021, 31(3): 32-37, 42.
 [9] 高梦颖,何永昌,孙国柱,等. 大鼠液冲击脑损伤Nrf2、HO-1和NQO-1动态表达变化及意义[J]. 第三军医大学学报, 2016, 38(18): 2023-2028.
 [10] 邓琳凡,王敏,康晓萍,等. 血清HO-1、NBNA评分在早产儿脑损伤中变化分析及对脑发育预后评估的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(5): 554-558.
 [11] 中华医学会围产医学分会新生儿复苏学组. 新生儿窒息诊断的专家共识[J]. 中华围产医学杂志, 2016, (1): 3-6.
 [12] 虞人杰,叶鸿瑁,黄醒华,等. 新生儿窒息复苏指南(2007北京修订)[J]. 中华围产医学杂志, 2007, 10(4): 219-223.
 [13] Bayih WA, Tezera TG, Alemu AY, et al. Prevalence and determinants of asphyxia neonatorum among live births at Debre Tabor General Hospital, North Central Ethiopia: a cross-sectional study[J]. Afr Health Sci, 2021, 21(1): 385-396.
 [14] Wisnowski JL, Wintermark P, Bonifacio SL, et al. Neuroimaging in the term newborn with neonatal encephalopathy [J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2021, 26(5): 101304.
 [15] Misser SK, Lotz JW, van Toorn R, et al. Thalamus L-Sign: A Potential Biomarker of Neonatal Partial, Prolonged Hypoxic-Ischemic Brain Injury or Hypoglycemic Encephalopathy? [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2022, 43(6): 919-925.
 [16] 方芳,严彩霞,方成志,等. 亲环素A/CD147信号通路与新生儿缺氧缺血性脑损伤相关性研究进展 [J]. 安徽医药, 2023, 27(9): 1706-1709.
 [17] Lendvai-Emmert D, Magyar-Sumegi ZD, Hegedus E, et al. Mild traumatic brain injury-induced persistent blood-brain barrier disruption is prevented by cyclosporine A treatment in hypertension [J]. Front Neurol, 2023, 14(1): 1252796.
 [18] Rodriguez J, Xie C, Li T, et al. Inhibiting the interaction between apoptosis-inducing factor and cyclophilin A prevents brain injury in neonatal mice after hypoxia-ischemia [J]. Neuropharmacology, 2020, 51(171): 108088.
 [19] Iżęcka J, Iżęcki M, Grabarska A, et al. Clusterin as a potential marker of brain ischemia-reperfusion injury in patients undergoing carotid endarterectomy[J]. Ups J Med Sci, 2019, 124(3): 193-198.
 [20] Song H, Zhou H, Qu Z, et al. From Analysis of Ischemic Mouse Brain Proteome to Identification of Human Serum Clusterin as a Potential Biomarker for Severity of Acute Ischemic Stroke [J]. Transl Stroke Res, 2019, 10(5): 546-556.

- Patients Undergoing Elective Percutaneous Coronary Intervention[J]. *Tex Heart Inst J*, 2022, 49(6): e207384.
- [16] Zhou Y, Chen Z, Chen A, et al. Association between the magnitude of periprocedural myocardial injury and prognosis in patients undergoing elective percutaneous coronary intervention[J]. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*, 2022, 8(8): 871-880.
- [17] Poels E, Vanhaverbeke M, van den Buijs D, et al. Postdischarge prognostic significance of periprocedural myocardial injury after percutaneous intervention of chronic total occlusion [J]. *Open Heart*, 2022, 9(2): e002113.
- [18] Usami K, Watabe H, Hoshi T, et al. Impact of coronary plaque characteristics on periprocedural myocardial injury in elective percutaneous coronary intervention [J]. *Eur Radiol*, 2023, 33 (5): 3020-3028.
- [19] 开慧华,沈栋,潘昌杰.冠脉 CTA 定量参数预测薄纤维帽粥样硬化斑块易损性的可行性[J]. *放射学实践*, 2021, 36(8): 1000-1004.
- [20] Usui E, Lee T, Murai T, et al. Efficacy of Multidetector Computed Tomography to Predict Periprocedural Myocardial Injury After Percutaneous Coronary Intervention for Chronic Total Occlusion[J]. *Int Heart J*, 2017, 58(1): 16-23.
- [21] Han D, Torii S, Yahagi K, et al. Quantitative measurement of lipid rich plaque by coronary computed tomography angiography: A correlation of histology in sudden cardiac death [J]. *Atherosclerosis*, 2018, 275: 426-433.
- [22] 侯志辉,安云强,高扬,等. 不同胸痛类型冠状动脉粥样硬化性心脏病: 基于冠状动脉 CTA 的对比分析 [J]. *放射学实践*, 2020, 35(8): 1015-1019.
- [23] Nakahara T, Dweck MR, Narula N, et al. Coronary Artery Calcification: From Mechanism to Molecular Imaging [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2017, 10(5): 582-593.
- [24] Kuroiwa Y, Uchida A, Yamashita A, et al. Coronary high-signal-intensity plaques on T1-weighted magnetic resonance imaging reflect intraplaque hemorrhage [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2019, 40: 24-31.
- [25] Lee SE, Sung JM, Rizvi A, et al. Quantification of Coronary Atherosclerosis in the Assessment of Coronary Artery Disease[J]. *Circ Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(7): e007562.
- [26] Lee SE, Chang HJ, Sung JM, et al. Effects of Statins on Coronary Atherosclerotic Plaques: The PARADIGM Study [J]. *JACC Cardiovasc Imaging*, 2018, 11(10): 1475-1484.
- [27] Yuan M, Wu H, Li R, et al. The value of quantified plaque analysis by dual-source coronary CT angiography to detect vulnerable plaques: a comparison study with intravascular ultrasound [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2020, 10(3): 668-677.
- [28] 窦冠华,杨俊杰,单冬凯,等. 冠状动脉 CT 血管成像定量分析在诊断冠状动脉血流动力学异常中的价值 [J]. *中华放射学杂志*, 2018, 52(9): 660-667.
- [29] 高艳,顾慧,杨世锋,等. 基于冠状动脉 CT 血管成像的斑块定量分析及其与心肌缺血损伤的相关性研究 [J]. *中华放射学杂志*, 2020, 54(2): 129-135.
- [30] Liu T, Maurovich-Horvat P, Mayrhofer T, et al. Quantitative coronary plaque analysis predicts high-risk plaque morphology on coronary computed tomography angiography: results from the ROMICAT II trial[J]. *Int J Cardiovasc Imaging*, 2018, 34(2): 311-319.

(上接第 1154 页)

- [21] Monllor P, Giraldo E, Badia MC, et al. Serum Levels of Clusterin, PKR, and RAGE Correlate with Amyloid Burden in Alzheimer's Disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2021, 80(3): 1067-1077.
- [22] Troakes C, Smyth R, Noor F, et al. Clusterin expression is upregulated following acute head injury and localizes to astrocytes in old head injury[J]. *Neuropathology*, 2017, 37(1): 12-24.
- [23] Kim YS, Choi MY, Ryu JH, et al. Clusterin interaction with Bcl-xL is associated with seizure-induced neuronal death [J]. *Epilepsy Res*, 2012, 99(3): 240-251.
- [24] Gong P, Zhang W, Zou C, et al. Andrographolide Attenuates Blood-Brain Barrier Disruption, Neuronal Apoptosis, and Oxidative Stress Through Activation of Nrf2/HO-1 Signaling Pathway in Subarachnoid Hemorrhage[J]. *Neurotox Res*, 2022, 40(2): 508-519.
- [25] 沈瑞乐,常文广,吴艳芝,等. 慢性缺血性痴呆大鼠大脑皮层及海马中 HO-1、VEGF 表达的变化 [J]. *重庆医学*, 2016, 45 (18): 2475-2477.
- [26] 王明盛,崔焕喜,崔红凯,等. Ngn2 调节 Nrf2/HO-1 对脑缺血模型大鼠脑微结构、角质细胞活性的影响[J]. *中国组织工程研究*, 2023, 27(33): 5298-5303.
- [27] 谢孝平,沈小艳,李博文,等. 芦丁通过激活 NRF2/HO-1 通路抑制 Ang II 诱导的血管平滑肌细胞表型转化和炎症反应[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(22): 4201-4206.
- [28] Bian H, Wang G, Huang J, et al. Dihydroliipoic acid protects against lipopolysaccharide-induced behavioral deficits and neuroinflammation via regulation of Nrf2/HO-1/NLRP3 signaling in rat[J]. *J Neuroinflammation*, 2020, 17(1): 166.