

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2025.16.013

颅脑超声联合血清 S100B 在新生儿脑损伤诊断中的应用价值*

刘佳楠¹, 贾伟娜², 王 娇², 王 芹³

1. 河北省邯郸市中心医院超声医学科, 河北邯郸 056000; 2. 河北省廊坊市人民医院儿二科, 河北廊坊 065099; 3. 河北省沧州市盐山县人民医院儿二科, 河北沧州 061300

摘要:目的 探讨颅脑超声联合血清 S100 钙结合蛋白 B(S100B)在新生儿脑损伤诊断中的应用价值。方法 选取 2021 年 11 月至 2023 年 11 月邯郸市中心医院接诊的 158 例脑损伤高危新生儿为研究对象,依据诊断结果将其分为脑损伤组(90 例)和无脑损伤组(68 例)。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 S100B、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)水平;采用 Pearson 相关分析脑损伤新生儿血清 S100B 水平与 GFAP、NSE 水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100B 对新生儿脑损伤的诊断效能;采用诊断四格表分析颅脑超声联合血清 S100B(并联)对新生儿脑损伤的诊断价值。**结果** 脑损伤组血清 S100B、GFAP、NSE 水平均高于无脑损伤组($P<0.05$)。脑损伤新生儿血清 S100B 水平与 GFAP、NSE 水平均呈正相关($r=0.462, 0.512$, 均 $P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示血清 S100B 诊断新生儿脑损伤的最佳截断值为 $10.52 \mu\text{g/L}$ 。颅脑超声检查结果显示,90 例脑损伤新生儿中正确诊断出 77 例,检出率为 85.56%。出生胎龄为 33~<37 周的新生儿颅内出血、脑白质损伤比例均明显高于出生胎龄为 37~41 周的新生儿($P<0.05$),而脑水肿比例明显低于出生胎龄为 37~41 周的新生儿($P<0.05$)。颅脑超声联合血清 S100B 诊断新生儿脑损伤的准确率为 90.51%,灵敏度为 95.56%,特异度为 83.82%,二者联合诊断的灵敏度均高于颅脑超声、血清 S100B 单独诊断($P<0.05$),二者联合诊断的准确率显著高于血清 S100B 单独诊断($P<0.05$)。**结论** 脑损伤新生儿血清 S100B 水平明显升高,颅脑超声联合血清 S100B 对新生儿脑损伤具有较高的诊断效能,在临床上有一定的应用价值。

关键词: S100 钙结合蛋白 B; 颅脑超声; 新生儿脑损伤; 诊断; 胶质纤维酸性蛋白; 神经元特异性烯醇化酶

中图法分类号: R446.11; R722.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2025)16-2231-05

Application value of cranial ultrasound combined with serum S100B
in diagnosis of neonatal brain injury*LIU Jianan¹, JIA Weina², WANG Jiao², WANG Qin³

1. Department of Ultrasound Medicine, Handan Municipal Central Hospital, Handan, Hebei 056000, China; 2. Department of Pediatrics, Langfang Municipal People's Hospital, Langfang, Hebei 065099, China; 3. Department of Pediatrics, Yanshan County People's Hospital, Cangzhou, Hebei 061300, China

Abstract: **Objective** To explore the application value of cranial ultrasound combined with serum S100 calcium-binding protein B (S100B) in the diagnosis of neonatal brain injury. **Methods** A total of 158 high-risk neonates with brain injury admitted to Handan Municipal Central Hospital from November 2021 to November 2023 were selected as the research subjects and divided into the brain injury group (90 cases) and non-brain injury group (68 cases) based on the diagnosis results. The levels of serum S100B, glial fibrillary acidic protein (GFAP) and neuron-specific enolase (NSE) were determined by the enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). The correlation of serum S100B level with the GFAP and NSE levels in the neonates with brain injury was analyzed by the Pearson correlation. The receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze the diagnostic efficiency of serum S100B for neonatal brain injury. The diagnostic value of cranial ultrasound combined with serum S100B (in parallel) for neonatal brain injury was analyzed by the diagnostic fourfold table. **Results** The serum S100B, GFAP and NSE levels in the brain injury group were higher than those in the non-brain injury group ($P<0.05$). The serum S100B level in the neonates with brain injury was

* 基金项目: 河北省医学科学研究课题(20242329)。

作者简介: 刘佳楠, 女, 主治医师, 主要从事医学影像方向的研究。

positively correlated with the GFAP and NSE levels ($r=0.462, 0.512$, both $P<0.05$). The ROC curve analysis results showed that the optimal cut-off value of serum S100B for diagnosing neonatal brain injury was $10.52 \mu\text{g/L}$. The cranial ultrasound examination results showed that 77 cases in 90 neonates of brain injury were correctly diagnosed, with the detection rate of 85.56%. The proportion of intracranial hemorrhage and white matter injury in neonates with the gestational age of $33-37$ weeks was significantly higher than that in neonates with the gestational age of $37-41$ weeks ($P<0.05$), while the proportion of cerebral edema was significantly lower than that in neonates with the gestational age of $37-41$ weeks ($P<0.05$). The accuracy rate of cranial ultrasound combined with serum S100B in diagnosing neonatal brain injury was 90.51%, the sensitivity was 95.56%, and the specificity was 83.82%. The sensitivity of the two combined diagnosis was higher than that of cranial ultrasound and serum S100B alone ($P<0.05$), and the accuracy rate of the two combined diagnosis was significantly higher than those of serum S100B alone ($P<0.05$). **Conclusion** The serum S100B level in the neonates with brain injury is significantly elevated. Cranial ultrasound combined with serum S100B has a high diagnostic efficiency for neonatal brain injury and has certain application value in clinical practice.

Key words: S100 calcium binding protein B; brain ultrasound; neonatal brain injury; diagnosis; glial fibrillary acidic protein; neuron-specific enolase

新生儿脑损伤是一种发生在围生期的复杂疾病,由多种病因引起,对新生儿的正常发育有较大影响,容易导致新生儿死亡,对患儿家长造成严重的心理创伤^[1]。脑损伤无明显的临床症状表现,若诊断不及时易造成预后不良,且脑损伤患儿会出现不同程度的神经系统异常^[2]。新生儿脑损伤的早期诊断仍然存在一定难度,若不能及时诊断并尽早给予有效干预,将会加重脑损伤程度并增加死亡或远期神经发育障碍的风险^[3]。因此,迫切需要探索有效、安全诊断新生儿脑损伤的方法以便于及时采取有效的治疗措施。颅脑超声在临床上检查新生儿脑损伤被广泛应用,具有快速、无创、易操作等优势,可根据脑部血流变化评估脑损伤程度,但仍会出现漏诊现象,有一定的局限性^[4]。S100 钙结合蛋白 B(S100B)是一种脑细胞内的钙结合蛋白,主要集中在神经系统的星形胶质细胞中,其在脑损伤后会释放到血液中,被认为是活跃神经窘迫的可靠生物标志物^[5]。有证据表明,S100B 是一种损伤相关模式分子,其水平升高时会触发组织对损伤的反应,且与疾病进展有关^[6]。但是,目前血清 S100B 在脑损伤新生儿中的表达尚不清楚,其联合颅脑超声在新生儿脑损伤诊断中的价值研究较少。因此,本研究以此为创新点,分析颅脑超声联合血清 S100B 对新生儿脑损伤的诊断效能,为该疾病的早期诊断提供一定参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 纳入标准:(1)新生儿有一项或多项高危因素,如是早产儿、母亲是高危产妇、低体质量儿、合并高胆红素血症、有缺氧窒息病史等;(2)均接受颅脑超声检查;(3)新生儿出生后 1 min 内 Apgar 评分 <7 分,有呼吸异常、烦躁不安等现象。排除标准:(1)合并脑部畸形;(2)合并先天性残疾;(3)合并

遗传性疾病、神经系统疾病;(4)合并自身免疫性疾病、感染性疾病。根据以上纳入、排除标准选取 2021 年 11 月至 2023 年 11 月邯郸市中心医院接诊的 158 例脑损伤高危新生儿为研究对象,其中出生胎龄 $33\sim 37$ 周 73 例、 $37\sim 41$ 周 85 例。依据临床诊断结果将其分为脑损伤组(90 例)和无脑损伤组(68 例)。脑损伤诊断标准^[7]:脑损伤患儿可能伴有惊厥肌张力异常、心动过缓、意识改变等临床表现,有脑梗死、脑白质损伤等影像学征象。脑损伤组中男 46 例、女 44 例,剖宫产 56 例,出生体质量(3.25 ± 0.39)kg。无脑损伤组中男 35 例、女 33 例,剖宫产 39 例,出生体质量(3.28 ± 0.43)kg。2 组性别、分娩方式、出生体质量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究遵循《世界医学协会赫尔辛基宣言》,并通过邯郸市中心医院医学伦理委员会审批(2021-0215)。所有入选患儿的家长对本研究均知情同意并签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 颅脑超声检查 所有纳入的新生儿出生后第 3 天在睡眠或安静状态下取仰卧头正位采用 B 超诊断仪(型号:HEALTH-9000J,上海寰熙医疗器械有限公司)检查。使用高频突阵小型探头,扇形扫描,探头频率设置为 $6\sim 11$ MHz,由 2 名资深影像学医师进行颅脑超声检查,观察患儿脑部结构、脑水肿、颅内出血、血流变化等情况。超声最终结果由 2 名资深的影像学医师判定,超声结果出现脑组织结构不清晰、界限不清楚、脑实质回声变强、脑动脉搏动变弱等现象判定为新生儿脑损伤(阳性)^[8]。

1.2.2 血清 S100B、胶质纤维酸性蛋白(GFAP)、神经元特异性烯醇化酶(NSE)检测 采集所有纳入的新生儿第 1 次颅脑超声检查当日股静脉血 3 mL,在 4°C 条件下以 $3\,000\text{ r/min}$ 离心 18 min,取上清液,放

入-80℃冰箱中储储备用。采用酶联免疫吸附试验(ELISA)测定血清 S100B、GFAP、NSE 水平。人 S100B ELISA 试剂盒购自武汉福来德生物科技有限公司(货号:FLD711181);人 GFAP ELISA 试剂盒购自上海恒科生物科技有限公司(货号:XK-E10842);人 NSE ELISA 试剂盒购自昆山远慕生物科技有限公司(货号:YM-S0162)。依据试剂盒说明操作。

1.3 统计学处理 采用 SPSS25.0 软件进行数据分析。呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以例数、百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;采用 Pearson 相关分析脑损伤新生儿血清 S100B 水平与 GFAP、NSE 水平的相关性;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析血清 S100B 对新生儿脑损伤的诊断效能;采用诊断四格表分析颅脑超声联合血清 S100B(并联)对新生儿脑损伤的诊断价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿血清 S100B、GFAP、NSE 水平比较 脑损伤组血清 S100B、GFAP、NSE 水平均高于无脑损伤组($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2 组患儿血清 S100B、GFAP、NSE 水平比较($\bar{x} \pm s$)				
组别	<i>n</i>	S100B($\mu\text{g/L}$)	GFAP(ng/L)	NSE($\mu\text{g/L}$)
脑损伤组	90	11.39 $\pm$ 1.25	6.48 $\pm$ 1.32	28.45 $\pm$ 6.14
无脑损伤组	68	9.13 $\pm$ 1.18	4.93 $\pm$ 1.15	20.96 $\pm$ 5.57
<i>t</i>		11.525	7.718	7.898
<i>P</i>		<0.001	<0.001	<0.001

2.2 脑损伤新生儿血清 S100B 水平与 GFAP、NSE 的关系 Pearson 相关分析结果显示,脑损伤新生儿血清 S100B 水平与 GFAP、NSE 水平均呈正相关($r = 0.462、0.512$,均 $P < 0.05$)。

2.3 血清 S100B 对新生儿脑损伤的诊断价值 以新生儿是否发生脑损伤(否=0,是=1)为状态变量,血清 S100B 为检验变量,绘制 ROC 曲线。结果显示:血清 S100B 诊断新生儿脑损伤的曲线下面积(AUC)为 0.906(95%CI:0.849~0.946),最佳截断值为 10.52 $\mu\text{g/L}$ 。见图 1。

2.4 颅脑超声检查结果分析 颅脑超声检查结果显示,90 例脑损伤新生儿中正确诊断出 77 例,检出率为 85.56%,包括颅内出血 35 例、脑白质损伤 17 例、脑水肿 25 例。出生胎龄为 33~<37 周的新生儿颅内出血、脑白质损伤比例均明显高于出生胎龄为 37~41 周的新生儿($P < 0.05$),而脑水肿比例明显低于出生胎龄为 37~41 周的新生儿($P < 0.05$)。见表 2、表 3。

2.5 颅脑超声联合血清 S100B 对新生儿脑损伤的诊断价值 以 ROC 曲线的最佳截断值作为临界值,当血清 S100B>10.52 $\mu\text{g/L}$ 时判为新生儿脑损伤(阳

性), $\leq 10.52 \mu\text{g/L}$ 为阴性。采用并联方法将 S100B 与颅脑超声检查进行联合诊断。颅脑超声联合血清 S100B 诊断新生儿脑损伤的准确率为 90.51%,灵敏度为 95.56%,特异度为 83.82%。其中,二者联合诊断的灵敏度均高于颅脑超声、血清 S100B 单独诊断($P < 0.05$),二者联合诊断的准确率显著高于血清 S100B 单独诊断($P < 0.05$)。见表 4、表 5。

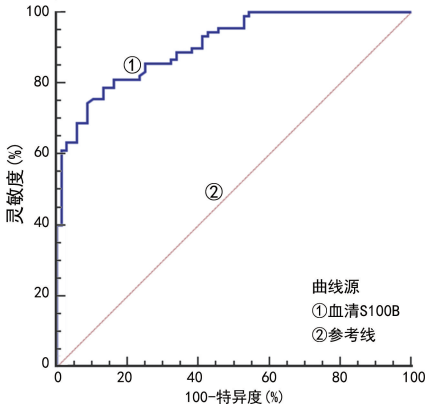


图 1 血清 S100B 诊断新生儿脑损伤的 ROC 曲线

表 2 颅脑超声检查结果(*n*)

颅脑超声检查	临床诊断		合计
	阳性	阴性	
阳性	77	5	82
阴性	13	63	76
合计	90	68	158

表 3 不同出生胎龄早期脑损伤患儿脑损伤情况比较[*n*(%)]

出生胎龄	<i>n</i>	颅内出血	脑白质损伤	脑水肿
33~<37 周	41	21(51.22)	12(29.27)	6(14.63)
37~41 周	49	14(28.57)	5(10.20)	19(38.78)
χ^2		4.818	5.295	6.485
<i>P</i>		0.028	0.021	0.011

表 4 血清 S100B 单项及联合颅脑超声对新生儿脑损伤的诊断四表格

指标	临床诊断		总计
	阳性	阴性	
血清 S100B			
阳性	71	9	80
阴性	19	59	78
合计	90	68	158
颅脑超声联合血清 S100B			
阳性	86	11	97
阴性	4	57	61
合计	90	68	158

表 5 颅脑超声联合血清 S100B 对新生儿脑损伤的诊断价值[%(n/n)]

诊断方法	准确率	灵敏度	特异度
S100B	82.28(130/158) ^a	78.89(71/90) ^a	86.76(59/68)
颅脑超声	88.61(140/158)	85.56(77/90) ^a	92.65(63/68)
颅脑超声联合 S100B	90.51(143/158)	95.56(86/90)	83.82(57/68)

注:与颅脑超声联合 S100B 相比,^a*P*<0.05。

3 讨 论

新生儿脑损伤是一种毁灭性损伤,其发生率高,也是导致新生儿神经系统障碍和死亡的主要原因,对新生儿的健康发育和生命安全造成极大的威胁^[9]。有研究证实,出生时或出生前后大脑缺氧缺血可能是新生儿脑损伤的常见原因^[10],也有研究学者认为低出生体质量、早产等因素是引起新生儿脑损伤的重要原因,氧气对脑细胞的运作极其重要,若大脑长期处于缺氧状态会造成不可逆转损伤^[11]。有研究显示,早产是全球 5 岁以下儿童发病和死亡的主要原因之一,早产儿发生脑损伤是因缺氧、大脑发育不完善等多种因素共同作用所致,新生儿发生脑损伤易引发脑瘫、神经发育障碍、智力障碍等并发症^[12]。因此,探寻一种有效、安全的脑损伤诊断方法对改善新生儿预后有积极意义。

颅脑超声具有快速、可操作性强、无创等优点,近年来在临床上广泛应用于新生儿脑损伤的诊断,可通过检查脑组织结构、血流分布、脑内部回声等情况,评估患儿病情程度,使临床医师及时制订针对性的治疗方案,以便达到最佳治疗效果^[13]。唐奇琼等^[14] 报道,92 例脑损伤新生儿中,颅脑超声诊断出 79 例,检出率为 85.87%,其中检出脑水肿 22 例、颅内出血 36 例、脑白质损伤 20 例,出生胎龄为 34~<37 周的新生儿颅内出血、脑白质损伤发生率高于出生胎龄为 37~41 周的新生儿,而脑水肿发生率低于出生胎龄为 37~41 周的新生儿,表明早产儿脑白质损伤、颅内出血发生概率较高。且该研究结果显示颅脑超声诊断新生儿脑损伤的灵敏度为 85.57%,特异度为 92.86%,准确率为 88.89%,提示颅脑超声诊断新生儿脑损伤有较好的效能,这与本研究结果相似。本研究颅脑超声检查结果显示:90 例脑损伤新生儿中正确诊断出 77 例,检出率为 85.56%,其中颅内出血有 35 例,脑白质损伤 17 例,脑水肿 25 例,提示颅脑超声检查新生儿脑损伤有较高的检出率。出生胎龄为 33~<37 周的新生儿颅内出血、脑白质损伤比例均明显高于出生胎龄为 37~41 周的新生儿,而脑水肿比例明显低于出生胎龄为 37~41 周的新生儿,表明足月新生儿颅内出血、脑白质损伤发生率低于早产新生儿,但脑水肿发生率高于早产新生儿,推测可能是因

为早产存在胚胎生发基质层,缺少结缔组织保护,而胚胎生发基质层对缺氧、缺血较为敏感,由此引发颅内出血,而脑白质损伤可能是由脑血流低灌注导致的^[15]。脑水肿由多种因素引起,是脑损伤早期常见的病理改变,若持续进展可导致或加重神经元损伤^[16]。颅脑超声诊断新生儿脑损伤的灵敏度为 85.56%,特异度为 92.65%,准确率为 88.61%,提示颅脑超声对新生儿脑损伤具有较高的诊断价值,但是也会出现误诊、漏诊的现象。

S100B 是一种低相对分子质量钙结合蛋白,主要由星形胶质细胞分泌,也是一种神经元和胶质细胞特异性蛋白,该蛋白的高水平与颅内损伤密切相关,其在脂肪组织、皮肤或骨骼肌中均有表达^[17]。TEFR FARIDOVÁ 等^[18] 研究发现,脑损伤后,S100B 可立即从受损的神经胶质细胞中释放出来,并且可以在创伤后 30 min 内在血液中检测到,并通过肾脏从生物体中消除,在颅脑创伤后的患者中也检测到 S100B 水平显著升高,提示 S100B 可作为缺氧缺血性脑损伤的血清标志物。叶艳艳等^[19] 发现,脑损伤早产儿的血清 S100B 水平在出生后 24 h、3 d 时明显升高,且高于对照组,提示测定血清 S100B 可在一定程度上反映早产儿脑损伤,能够作为早产儿脑损伤早期诊断的有效指标。CUI 等^[20] 研究报道,脑损伤新生儿血清 S100B 水平显著高于无脑损伤组,表明血清 S100B 水平在新生儿脑损伤的发生、发展过程中发挥关键性作用,可能对新生儿脑损伤有较好的诊断效能,这与本研究结果类似。本研究发现,脑损伤组血清 S100B 水平明显高于无脑损伤组,提示血清 S100B 水平与新生儿脑损伤的发生可能有着紧密联系。血清 S100B 水平诊断新生儿脑损伤的 AUC 为 0.906,其诊断新生儿脑损伤的灵敏度为 78.89%,特异度为 86.76%,准确率为 82.28%,表明 S100B 水平对新生儿脑损伤具有较高的诊断价值,能够成为新生儿脑损伤诊断的有效潜在血清指标。因此,检测血清 S100B 水平可用于新生儿脑损伤的诊断和治疗效果的评估,可据此及时调整治疗方案,提高治疗效果,帮助医生避免不必要的检查,如颅脑 CT 等,减少对患儿的不必要伤害和辐射损伤。

GFAP 是一种中间丝蛋白,主要存在于中枢神经系统内的星形胶质细胞中,其水平在中枢神经系统各种细微损伤患者的血液和脑脊液中显著升高,对脑损伤有一定的诊断潜力^[21]。NSE 是胞质内糖酵解酶(γ 烯醇化酶、同工酶同型二聚体)的神经元形式,以 γγ 和 αγ 二聚体的形式出现,几乎只存在于神经内分泌来源的神经元和细胞中,能够在血液和脑脊液中被检测到,并且 NSE 在脑损伤后从神经元释放到血液中,进入细胞外间隙和血液,故外周血中 NSE 水平可以反映脑损伤程度^[18]。已有研究证实,GFAP、NSE 可

用于评估脑损伤程度和诊断脑损伤^[22]。本研究发现,血清 S100B 水平与临床上常用的脑损伤血清标志物 GFAP、NSE 水平均呈正相关,提示血清 S100B 与脑损伤密切相关。

本研究进一步发现,颅脑超声联合血清 S100B 诊断新生儿脑损伤的灵敏度为 95.56%,均高于颅脑超声、血清 S100B 单独诊断,表明二者联合对新生儿脑损伤有较高的诊断价值,当血清 S100B>10.52 μg/L 时,提醒医师新生儿发生脑损伤的可能性较大,应进一步经超声检查确诊,若 S100B 未达到最佳截断值,而超声检查显示有损伤时,仍应高度怀疑为脑损伤,血清 S00B 可辅助超声诊断,二者联合可能会大幅度降低漏诊率和误诊率。临床上可运用二者联合对新生儿脑损伤进行早期诊断,使患儿尽早得到有效治疗,改善其预后。

综上所述,脑损伤新生儿血清 S100B 水平明显升高,颅脑超声联合血清 S100B 对新生儿脑损伤具有更高的诊断效能,在临床上有一定的应用价值。但血清 S100B 在新生儿脑损伤早期发展进程中的具体作用机制仍不清楚,后续需进一步深入研究。

参考文献

- [1] KELLY L A, BRANAGAN A, SEMOVA G, et al. Sex differences in neonatal brain injury and inflammation[J]. *Front Immunol*, 2023, 14(1): 1243364.
- [2] JINNOU H. Regeneration using endogenous neural stem cells following neonatal brain injury[J]. *Pediatr Int*, 2021, 63(1): 13-21.
- [3] WISNOWSKI J L, WINTERMARK P, BONIFACIO S L, et al. Neuroimaging in the term newborn with neonatal encephalopathy[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2021, 26(5): 101304.
- [4] VITALE V, ROSSI E, DI SERAFINO M, et al. Pediatric encephalic ultrasonography: the essentials[J]. *J Ultrasound*, 2020, 23(2): 127-137.
- [5] MICHETTI F, CLEMENTI M E, DI LIDDO R, et al. The S100B protein: a multifaceted pathogenic factor more than a biomarker[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(11): 9605.
- [6] CRISTOVÃO J S, ROMÃO M A, GALLARDO R, et al. Targeting S100B with peptides encoding intrinsic aggregation-prone sequence segments[J]. *Molecules*, 2021, 26(2): 440.
- [7] 刘敬, 俞惠民, 毛健, 等. 早产儿脑损伤诊断与防治专家共识[J]. *中国当代儿科杂志*, 2012, 14(12): 883.
- [8] 刘敬, 曹海英. 新生儿脑损伤的超声诊断与临床[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 66.
- [9] PEEPLES E S. MicroRNA therapeutic targets in neonatal hypoxic-ischemic brain injury: a narrative review[J]. *Pedi-*

- atr Res*, 2023, 93(4): 780-788.
- [10] 何梅, 尚彪, 杨雪利, 等. 单核细胞趋化蛋白-1、可溶性细胞黏附分子-1 诊断新生儿缺氧缺血性脑病的价值[J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(6): 47-50.
- [11] YATES N, GUNN A J, BENNET L, et al. Preventing brain injury in the preterm infant-current controversies and potential therapies[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(4): 1671.
- [12] REES P, CALLAN C, CHADDA K R, et al. Preterm brain injury and neurodevelopmental outcomes: a Meta-analysis[J]. *Pediatrics*, 2022, 150(6): 1-15.
- [13] GALLO D, BRESESTI I, BOSSI A, et al. Cranial ultrasound screening in term and late preterm neonates born by vacuum-assisted delivery: is it worthwhile[J]. *Pediatr Neonatol*, 2023, 64(1): 75-80.
- [14] 唐奇琼, 霍亚玲, 王俊玲, 等. 颅脑超声联合血清 lncRNA GAS5 水平对新生儿脑损伤的诊断价值[J]. *山东第一医科大学(山东省医学科学院)学报*, 2022, 43(12): 918-923.
- [15] 陆芳. 超声诊断在新生儿颅脑疾病中的运用研究[J]. *影像研究与医学应用*, 2020, 4(6): 184.
- [16] MEENA A, SINGH A, GOYAL V K, et al. Brain injury patterns in neonates with hypernatremic dehydration: single center experience[J]. *Indian Pediatr*, 2021, 58(10): 947-950.
- [17] BAECKER J, WARTCHOW K, SEHM T, et al. Treatment with the neurotrophic protein s100b increases synaptogenesis after traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37(8): 1097-1107.
- [18] TEFR FARIDOVÁ A, HERMAN H, DANAČÍKOVÁ Š, et al. Serum biomarkers of hypoxic-ischemic brain injury[J]. *Physiol Res*, 2023, 72(5): 461-474.
- [19] 叶艳艳, 吴若雅, 夏雯丽, 等. 血清 S100B 和髓鞘碱性蛋白对早产儿脑损伤的早期诊断价值[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(3): 575-578.
- [20] CUI X, ZHOU B, WU J, et al. Changes in amplitude-integrated electroencephalography, neuron-specific enolase, and S100B in neonates with brain injury induced by neonatal hyperbilirubinemia and their significance[J]. *Brain Inj*, 2021, 35(8): 943-948.
- [21] ABDELHAK A, FOSCHI M, ABU-RUMEILEH S, et al. Blood GFAP as an emerging biomarker in brain and spinal cord disorders[J]. *Nat Rev Neurol*, 2022, 18(3): 158-172.
- [22] 冯会敏, 冀京雷, 冯彩丽, 等. 改良振幅整合脑电图评分联合生化标记物对高危新生儿脑损伤早期诊断价值研究[J]. *中国儿童保健杂志*, 2020, 28(12): 1317-1321.