

## · 论著 ·

## 血清胰岛素样生长因子 1、白介素 17、白介素 23 水平与新生儿缺氧缺血性脑病患儿疾病严重程度及预后的关系研究



扫描二维码  
查看原文

卢艳辉, 刘振奎, 王雅莉, 高娇娇, 曹燕玲, 孙喜斌, 王艳飞, 郭卫平

**【摘要】** 目的 探讨血清胰岛素样生长因子1 (IGF-1)、白介素 (IL)-17、IL-23水平与新生儿缺氧缺血性脑病 (HIE) 患儿疾病严重程度及预后的关系。方法 选取2019年7月至2021年7月河北北方学院附属第一医院儿内科收治的新生儿HIE患儿87例作为研究对象, 参照改良的Sarnat标准判断疾病严重程度, 并将患儿分为轻-中度组 ( $n=52$ ) 和重度组 ( $n=35$ ); 另选择同期本院正常足月新生儿87例作为对照组。采用酶联免疫吸附试验检测新生儿入组1 d内血清IGF-1、IL-17、IL-23水平; 新生儿HIE患儿血清IGF-1、IL-17、IL-23水平与疾病严重程度的关系采用Spearman秩相关分析; 绘制ROC曲线以评价血清IGF-1、IL-17、IL-23水平及三者联合对新生儿HIE患儿预后的预测价值。结果 轻-中度组和重度组血清IGF-1水平低于对照组, 血清IL-17、IL-23水平高于对照组 ( $P<0.05$ ); 重度组血清IGF-1水平低于轻-中度组, 血清IL-17、IL-23水平高于轻-中度组 ( $P<0.05$ )。Spearman秩相关分析结果显示, 新生儿HIE患儿血清IGF-1水平与疾病严重程度呈负相关 ( $r_s=-0.572$ ,  $P<0.001$ ), 血清IL-17、IL-23水平与疾病严重程度呈正相关 ( $r_s$ 值分别为0.511、0.558,  $P$ 值均 $<0.05$ )。87例患儿中, 预后不良23例。预后良好患儿血清IGF-1水平高于预后不良患儿, 血清IL-17、IL-23水平低于预后不良患儿 ( $P<0.05$ )。ROC曲线分析结果显示, 三者联合预测HIE患儿预后的AUC为0.895, 分别大于血清IGF-1 (AUC=0.785)、IL-17 (AUC=0.655)、IL-23 (AUC=0.710) 水平单独预测HIE患儿预后的AUC ( $P<0.05$ )。结论 血清IGF-1水平新生儿HIE患儿疾病严重程度呈负相关, 血清IL-17、IL-23水平与新生儿HIE患儿疾病严重程度呈正相关, 且三者联合对新生儿HIE患儿预后具有一定预测价值。

**【关键词】** 缺氧缺血性脑病; 新生儿; 胰岛素样生长因子1; 白介素17; 白介素23; 预后

**【中图分类号】** R 743 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1008-5971.2022.00.103

基金项目: 河北省2020年度医学科学研究课题计划 (20200530)

075000河北省张家口市, 河北北方学院附属第一医院儿内科

通信作者: 刘振奎, E-mail: liuzhenkuidr@163.com

in stroke-induced peripheral immunosuppression by integrated bioinformatics analysis [J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 3650935. DOI: 10.1155/2020/3650935.

[32] LIU P Y, TEE A E, MILAZZO G, et al. The long noncoding RNA lncNB1 promotes tumorigenesis by interacting with ribosomal protein RPL35 [J]. Nat Commun, 2019, 10 (1): 5026. DOI: 10.1038/s41467-019-12971-3.

[33] BI N R, SUN Y M, LEI S, et al. Identification of 40S ribosomal protein S8 as a novel biomarker for alcohol-associated hepatocellular carcinoma using weighted gene co-expression network analysis [J]. Oncol Rep, 2020, 44 (2): 611-627. DOI: 10.3892/or.2020.7634.

[34] TOMIOKA M, SHIMOBAYASHI M, KITABATAKE M, et al. Ribosomal protein uS7/Rps5 serine-223 in protein kinase-mediated phosphorylation and ribosomal small subunit maturation [J]. Sci Rep, 2018, 8 (1): 1244. DOI: 10.1038/s41598-

018-19652-z.

[35] JAHAN D, AL HASAN M M, HAQUE M. Diamond-Blackfan Anemia with mutation in RPS19: a case report and an overview of published pieces of literature [J]. J Pharm Bioallied Sci, 2020, 12 (2): 163-170. DOI: 10.4103/jpbs.JPBS\_234\_19.

[36] PERUCHO L, ARTERO-CASTRO A, GUERRERO S, et al. RPLP1, a crucial ribosomal protein for embryonic development of the nervous system [J]. PLoS One, 2014, 9 (6): e99956. DOI: 10.1371/journal.pone.0099956.

[37] HE Z X, XU Q, WANG X, et al. RPLP1 promotes tumor metastasis and is associated with a poor prognosis in triple-negative breast cancer patients [J]. Cancer Cell Int, 2018, 18: 170. DOI: 10.1186/s12935-018-0658-0.

(收稿日期: 2022-01-18; 修回日期: 2022-03-08)

(本文编辑: 崔丽红)

卢艳辉, 刘振奎, 王雅莉, 等.血清胰岛素样生长因子1、白介素17、白介素23水平与新生儿缺氧缺血性脑病患儿疾病严重程度及预后的关系研究 [J].实用心脑血管病杂志, 2022, 30 (4): 67-71. [www.syxnf.net]

LU Y H, LIU Z K, WANG Y L, et al.Relationship between serum levels of IGF-1, IL-17, IL-23 and disease severity and prognosis of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy [J].Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2022, 30 (4): 67-71.

**Relationship between Serum Levels of IGF-1, IL-17, IL-23 and Disease Severity and Prognosis of Neonatal Hypoxic Ischemic Encephalopathy** LU Yanhui, LIU Zhenkui, WANG Yali, GAO Jiaojiao, CAO Yanling, SUN Xibin, WANG Yanfei, GUO Weiping

Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Hebei North University, Zhangjiakou 075000, China

Corresponding author: LIU Zhenkui, E-mail: liuzhenkuidr@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the relationship between serum levels of insulin-like growth factor 1 (IGF-1), interleukin (IL) -17, IL-23 and disease severity and prognosis of neonatal hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). **Methods**

A total of 87 newborns with HIE treated in the Department of Pediatrics of the First Affiliated Hospital of Hebei North University from July 2019 to July 2021 were selected as the research objects. The disease severity was judged according to the improved Sarnat standard, and the newborns with HIE were divided into mild to moderate group ( $n=52$ ) and severe group ( $n=35$ ); another 87 normal full-term newborns in the same period of our hospital were selected as the control group. The serum levels of IGF-1, IL-17 and IL-23 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay within 1 day of enrollment; the relationship between serum levels of IGF-1, IL-17, IL-23 and disease severity in children with neonatal HIE was analyzed by Spearman rank correlation; ROC curve was drawn to evaluate the prognostic value of serum levels of IGF-1, IL-17, IL-23 and their combination for neonatal HIE. **Results** The serum IGF-1 level in mild to moderate group and severe group was lower than that in control group, and the serum levels of IL-17 and IL-23 were higher than those in control group ( $P < 0.05$ ); the serum IGF-1 level in severe group was lower than that in mild to moderate group, and the serum levels of IL-17 and IL-23 were higher than those in mild to moderate group ( $P < 0.05$ ). Spearman rank correlation analysis showed that the serum IGF-1 level was negatively correlated with the disease severity in newborns with HIE ( $r_s = -0.572, P < 0.001$ ), and the serum levels of IL-17 and IL-23 were positively correlated with the disease severity ( $r_s$  values were 0.511 and 0.558, respectively, both  $P$  values were  $< 0.05$ ). Among the 87 children, 23 had poor prognosis. The serum IGF-1 level in newborns with good prognosis was higher than that in newborns with poor prognosis, and the serum levels of IL-17 and IL-23 were lower than those in newborns with poor prognosis ( $P < 0.05$ ). ROC curve analysis results showed that the AUC of their combination for predicting the prognosis of children with neonatal HIE was 0.895, which was higher than that of serum levels of IGF-1 (AUC=0.785), IL-17 (AUC=0.655) and IL-23 (AUC=0.710), respectively ( $P < 0.05$ ).

**Conclusion** The serum IGF-1 level is negatively correlated with the disease severity in newborns with HIE, and the serum levels of IL-17 and IL-23 are positively correlated with the disease severity, the combination of the three has a certain predictive value for the prognosis of children with neonatal HIE.

**【Key words】** Hypoxic-ischemic encephalopathy; Newborns; Insulin-like growth factor 1; Interleukin-17; Interleukin-23; Prognosis

新生儿缺氧缺血性脑病 (hypoxic ischemic encephalopathy, HIE) 是由母胎或新生儿疾病等多种原因导致的新生儿脑组织缺血缺氧性损伤, 其发病率约为 0.86%, 但致死率高达 20%~25%; 此外, 治疗后患儿可能存在神经系统后遗症, 严重影响患儿的生长发育<sup>[1-3]</sup>。目前, CT、MRI 等影像学检查对新生儿 HIE 的诊断和预后预测具有较高价值, 但存在动态监测困难、新生儿 HIE 早期临床症状不明显、漏诊率高等局限性。既往研究表明, 白介素 (interleukin, IL) -17/IL-23 炎症轴与慢性阻塞性肺疾病继发肺部感染、脑出血继发性炎症损伤有关<sup>[4-5]</sup>, 但其与新生儿 HIE 的关系尚不清楚。本研究旨在探讨血清胰岛素样生长因子 1 (insulin-like growth factor 1, IGF-1)、IL-17、IL-23 水平与新生儿 HIE 患

儿疾病严重程度及预后的关系, 现报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选取 2019 年 7 月至 2021 年 7 月河北北方学院附属第一医院儿内科收治的新生儿 HIE 87 例作为研究对象, 均符合新生儿 HIE 的诊断标准<sup>[6]</sup>, 参照改良的 Sarnat 标准判断疾病严重程度, 并将患儿分为轻-中度组 ( $n=52$ ) 和重度组 ( $n=35$ ); 另选择同期本院正常足月新生儿 87 例作为对照组。三组胎龄、性别、出生体质量、体温、心率及分娩方式比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。本研究经河北北方学院附属第一医院医学伦理委员会审核批准 (批准编号: W2022008), 三组新生儿家属均对本研究知情同意。

1.2 新生儿 HIE 患儿的纳入与排除标准 纳入标准:

表1 三组一般资料比较  
Table 1 Comparison of general data among the three groups

组别	例数	胎龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 周)	性别 (男/女)	出生体质量 ( $\bar{x} \pm s$ , kg)	体温 ( $\bar{x} \pm s$ , °C)	心率 ( $\bar{x} \pm s$ , 次/min)	分娩方式 (顺产/剖宫产)
对照组	87	38.6 ± 1.4	51/36	2.75 ± 0.53	37.0 ± 1.1	137.6 ± 10.6	57/30
轻-中度组	52	38.7 ± 1.5	29/23	2.67 ± 0.68	36.6 ± 1.2	138.2 ± 10.8	27/25
重度组	35	38.5 ± 1.4	21/14	2.83 ± 0.55	36.8 ± 1.2	138.7 ± 10.7	18/17
$F(\chi^2)$ 值		0.117	0.177 <sup>a</sup>	0.805	1.965	0.163	3.414 <sup>a</sup>
$P$ 值		0.889	0.915	0.449	0.143	0.850	0.181

注: <sup>a</sup>表示 $\chi^2$ 值

(1) 足月单胎; (2) 母亲为初产妇, 既往体健; (3) 出生6 h内经CT及MRI检查证实为新生儿HIE; (4) 出生后60 min内脐动脉血pH值<7, 出生体质量为2~4 kg; (5) 出生后10 min Apgar评分≤5分。排除标准: (1) 母亲妊娠前存在宫内感染、严重贫血、高危妊娠等情况; (2) 伴有先天性脑部发育不良、胆红素脑病、颅内出血; (3) 因持续性肺动脉高压、产伤等多种原因引起抽搐; (4) 中途转院。

1.3 治疗方法 参考《2018昆士兰临床指南: 缺氧缺血性脑病》, 所有患儿出生6 h内给予吸氧、维持生命体征、纠正水电解质紊乱等常规对症支持治疗及亚低温治疗, 亚低温治疗措施具体如下: 患儿平躺在红外线辐射台上, 鼻咽部和肛门外放置温度计, 采用特制的冰帽裹住患儿头部, 使鼻咽部温度为33 °C, 肛温为34 °C, 低温治疗维持72 h<sup>[6]</sup>。治疗结束后, 通过红外线辐射使体温以0.5 °C/h速度复温, 维持6 h。治疗期间每小时监测血压、体温、尿量, 治疗结束后行神经系统检查, 临床医师可根据患儿具体情况使用奥拉西坦、单唾液酸四己糖神经节苷脂钠、胞二磷胆碱等常规药物治疗。

1.4 观察指标 (1) 血清IGF-1、IL-17、IL-23水平。所有患儿及正常足月新生儿于入组1 d内空腹采血5 ml, 3 000 r/min离心5 min (离心半径为12.5 cm), 留取血清, 于-20 °C冰箱中保存待测。采用酶联免疫吸附试验检测血清IGF-1、IL-17、IL-23水平, 均由医院检验科医师严格按照试剂盒说明书进行操作。(2) 预后情况。本研究将死亡、放弃治疗后死亡定义为预后不良。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0统计学软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示, 多组间比较采用单因素方差分析, 组间两两比较采用SNK- $q$ 检验, 两组间比较采用成组 $t$ 检验; 计数资料以相对数表示, 组间比较采用 $\chi^2$ 检验。新生儿HIE患儿血清IGF-1、IL-17、IL-23水平与疾病严重程度的关系采用Spearman秩相关分析; 绘制ROC曲线以评价血清IGF-1、IL-17、IL-23水平及三者联合对新生儿HIE患儿预后的预测价值, AUC比较采用DeLong检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 三组血清IGF-1、IL-17、IL-23水平比较 三组血清IGF-1、IL-17、IL-23水平比较, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 轻-中度组和重度组血清IGF-1水平低于对照组, 血清IL-17、IL-23水平高于对照组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); 重度组血清IGF-1水平低于轻-中度组, 血清IL-17、IL-23水平高于轻-中度组, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表2。

表2 三组血清IGF-1、IL-17、IL-23水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
Table 2 Comparison of serum levels of IGF-1, IL-17 and IL-23 among the three groups

组别	例数	IGF-1 ( $\mu$ g/L)	IL-17 (ng/L)	IL-23 (ng/L)
对照组	87	73.17 ± 10.65	36.85 ± 5.37	29.05 ± 5.71
轻-中度组	52	41.66 ± 7.13 <sup>a</sup>	67.83 ± 13.76 <sup>a</sup>	56.87 ± 10.13 <sup>a</sup>
重度组	35	21.05 ± 4.69 <sup>ab</sup>	107.85 ± 23.91 <sup>ab</sup>	103.85 ± 23.03 <sup>ab</sup>
$F$ 值		507.954	351.828	462.821
$P$ 值		<0.001	<0.001	<0.001

注: IGF-1=胰岛素样生长因子1, IL=白介素; <sup>a</sup>表示与对照组比较,  $P < 0.05$ ; <sup>b</sup>表示与轻-中度组比较,  $P < 0.05$

2.2 新生儿HIE患儿血清IGF-1、IL-17、IL-23水平与疾病严重程度的相关性 Spearman秩相关分析结果显示, 新生儿HIE患儿血清IGF-1水平与疾病严重程度呈负相关( $r_s = -0.572$ ,  $P < 0.001$ ), 血清IL-17、IL-23水平与疾病严重程度呈正相关( $r_s$ 值分别为0.511、0.558,  $P$ 值均<0.05)。

2.3 不同预后患儿血清IGF-1、IL-17、IL-23水平比较 87例患儿中, 预后不良23例。预后良好患儿血清IGF-1水平高于预后不良患儿, 血清IL-17、IL-23水平低于预后不良患儿, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 见表3。

2.4 血清IGF-1、IL-17、IL-23水平及三者联合对HIE患儿预后的预测价值 ROC曲线分析结果显示, 血清IGF-1水平预测新生儿HIE患儿预后的AUC为0.785 [95%CI (0.715, 0.943)], 血清IL-17水平预测新生儿HIE患儿预后的AUC为0.655 [95%CI (0.513, 0.794)], 血清IL-23水平预测新生儿HIE患儿预后的AUC为0.710 [95%CI (0.583, 0.857)], 三者联

合预测新生儿HIE患儿预后的AUC为0.895〔95%CI (0.835, 0.971)〕。三者联合预测新生儿HIE患儿预后的AUC分别大于血清IGF-1、IL-17、IL-23水平单独预测新生儿HIE患儿预后的AUC, 差异有统计学意义(Z值分别为-2.377、-2.478、-2.421, P值均<0.05), 见表4、图1。

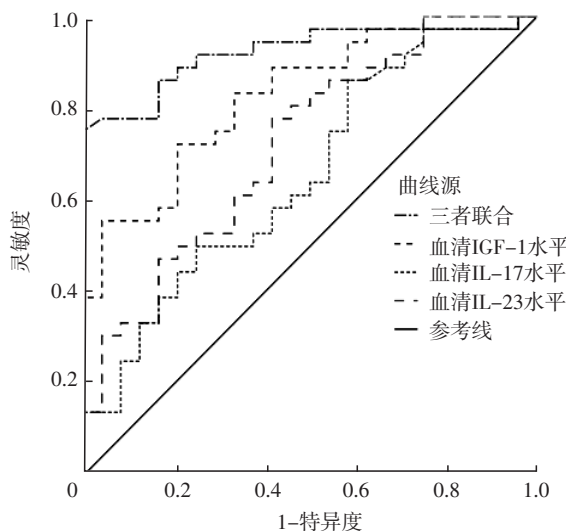
**表3** 不同预后患儿血清IGF-1、IL-17、IL-23水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )  
**Table 3** Comparison of serum levels of IGF-1, IL-17 and IL-23 in children with different prognosis

预后	例数	IGF-1 ( $\mu\text{g/L}$ )	IL-17 (ng/L)	IL-23 (ng/L)
不良	23	18.75 $\pm$ 5.19	125.67 $\pm$ 21.33	110.75 $\pm$ 21.80
良好	64	40.83 $\pm$ 8.53	73.38 $\pm$ 12.65	60.06 $\pm$ 8.59
t值		11.638	13.990	15.642
P值		<0.001	<0.001	<0.001

**表4** 血清IGF-1、IL-17、IL-23水平及三者联合对新生儿HIE患儿预后的预测价值  
**Table 4** Value of serum IGF-1, IL-17, IL-23 levels and their combination in predicting prognosis of children with neonatal HIE

项目	AUC (95%CI)	P值	最佳截断值	灵敏度 (%)	特异度 (%)	正确率 (%)
IGF-1	0.785 (0.715, 0.943)	<0.001	37.82 $\mu\text{g/L}$	73.91	82.81	80.46
IL-17	0.655 (0.513, 0.794)	0.043	71.57 ng/L	60.87	73.44	70.11
IL-23	0.710 (0.583, 0.857)	0.004	61.24 ng/L	69.57	76.56	74.71
三者联合	0.895 (0.835, 0.971)	<0.001	-	82.61	89.06	87.36

注: -表示无相关数据



注: IGF-1=胰岛素样生长因子1, IL=白介素

**图1** 血清IGF-1、IL-17、IL-23水平及三者联合预测HIE患儿预后的ROC曲线

**Figure 1** ROC curve of serum levels of IGF-1, IL-17, IL-23 and their combination for predicting the prognosis of children with neonatal HIE

### 3 讨论

新生儿HIE致病机制复杂, 可能与再灌注损伤、细

胞能量代谢、神经元坏死或凋亡、血流动力学改变、胶质细胞激活有关, 严重者甚至导致患儿死亡<sup>[7]</sup>。现有研究表明, 促炎因子是导致HIE患儿神经系统损伤的重要途径, 缺血脑组织可激活小胶质细胞, 促进肿瘤坏死因子、IL-6等多种炎性因子分泌, 进一步损伤受损的神经元, 造成不可逆转的神经损伤, 进而对患儿预后产生不良影响<sup>[8-9]</sup>。因此, 早期干预新生儿HIE对减少其神经系统后遗症具有重要意义。

IGF-1是一种有4个结构域的神经营养因子, 可调控机体糖原和蛋白质合成、脂质分解、细胞增殖等多种生理功能, 其通过特定的受体转导途径及信号通路而促进相关神经蛋白酶表达, 使神经元增殖, 激活星形胶质细胞, 抑制兴奋性氨基酸神经毒性, 进而起到修复受损神经元的作用; 同时, 其还能调节脑血流量, 促进缺血坏死脑组织血管新生, 具有神经保护作用<sup>[10-12]</sup>。本研究结果显示, 轻-中度组和重度组血清IGF-1水平低于对照组, 重度组血清IGF-1水平高于轻-中度组; 且新生儿HIE患儿血清IGF-1水平与疾病严重程度呈负相关。分析其原因可能为: 新生儿HIE疾病严重程度越重, 则患儿脑组织损伤越严重, 机体在应激状态下促使IGF-1聚集到受损脑组织并进行积极修复, 进而使血清IGF-1水平下降。

研究表明, IL-23/IL-17炎症轴在脑出血、脑梗死及多重耐药感染患者中呈高表达, 其能反映疾病感染状态及转归情况<sup>[13-14]</sup>。IL-17是辅助性T细胞17 (T helper cell 17, Th17) 分泌的炎症微调因子, 可促进中性粒细胞成熟, 激活下游炎症因子共同参与HIE的发生、发展<sup>[15]</sup>; 其可反映脑胶质瘤、急性脑梗死等脑损伤患者的炎症状态, 是部分脑损伤患者早期诊断和预后预测的有效指标<sup>[16-17]</sup>。IL-23能促使Th17分泌IL-17, 形成免疫级联效应, 与IL-17一同加剧新生儿HIE患儿缺血脑组织炎症反应, 导致患儿神经系统损伤加重<sup>[18-19]</sup>。本研究结果显示, 轻-中度组和重度组血清IL-17、IL-23水平高于对照组, 重度组血清IL-17、IL-23水平高于轻-中度组; 且新生儿HIE患儿血清IL-17、IL-23水平与疾病严重程度呈正相关; 表明血清IL-17、IL-23水平越高则新生儿HIE患儿疾病严重程度越重, 可能原因为: 脑组织缺血缺氧破坏了血-脑脊液屏障, 使小胶质细胞外溢, 促使Th17、中性粒细胞等炎症细胞进入缺血脑组织, 释放更多的IL-17, 同时IL-23表达增高, 协同IL-17进一步加剧患儿炎症反应, 导致神经元进一步凋亡, 进而加重患儿病情。

本研究患儿经积极治疗后仍有23例 (占26.4%) 预后不良, 与李花等<sup>[20]</sup> (21.8%)、王俊姬等<sup>[21]</sup> (25.0%) 研究结果相似, 表明新生儿HIE患儿死亡风险较高。本研究结果显示, 预后良好患儿血清IGF-1水

平高于预后不良患儿,血清IL-17、IL-23水平低于预后不良患儿,且三者联合预测新生儿HIE患儿预后的AUC分别大于血清IGF-1、IL-17、IL-23水平单独预测新生儿HIE患儿预后的AUC,表明三者联合对新生儿HIE患儿预后具有一定预测价值,且IL-23/IL-17炎症轴可能成为新生儿HIE的治疗靶点。

综上所述,血清IGF-1水平与新生儿HIE患儿疾病严重程度呈负相关,血清IL-17、IL-23水平与新生儿HIE患儿疾病严重程度呈正相关,且三者联合对新生儿HIE患儿预后具有一定预测价值。

作者贡献:卢艳辉进行文章的构思与设计,论文的撰写与修订;刘振奎进行研究的实施与可行性分析,负责文章的质量控制及审校;高娇娇、曹燕玲、孙喜斌、郭卫平进行资料收集;王雅莉、王艳飞进行资料整理、统计学处理;卢艳辉、刘振奎对文章整体负责、监督管理。

本文无利益冲突。

## 参考文献

- [1] 孙祎璠, 蔡成. 新生儿缺氧缺血性脑病治疗研究进展 [J]. 中华实用儿科临床杂志, 2021, 36 (8): 631-634. DOI: 10.3760/cma.j.cn101070-20200207-00126.
- [2] ESIH K, GORIČAR K, RENER-PRIMEC Z, et al. CARD8 and IL1B polymorphisms influence MRI brain patterns in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia [J]. Antioxidants (Basel), 2021, 10 (1): 96. DOI: 10.3390/antiox10010096.
- [3] SZAKMAR E, MEUNIER H, EL-DIB M, et al. Interobserver reliability of an MR imaging scoring system in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2021, 42 (5): 969-974. DOI: 10.3174/ajnr.A7048.
- [4] 潘燕蝶, 潘小丹, 李洁, 等. 慢性阻塞性肺疾病继发肺部感染的炎性因子及TLR7/IL-23/IL-17信号通路作用 [J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30 (7): 994-998. DOI: 10.11816/cn.ni.2020-191144.
- [5] 钟琪. IL-23/IL-17轴在脑出血继发性炎症损伤中的作用及机制 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2017.
- [6] 陈小娜, 姜毅. 2018 瑞士临床指南: 缺氧缺血性脑病介绍 [J]. 中华新生儿科杂志 (中英文), 2019, 34 (1): 77-78. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2019.01.019.
- [7] MICHAELI J, SREBNIK N, ZILBERSTEIN Z, et al. Intrapartum fetal monitoring and perinatal risk factors of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Arch Gynecol Obstet, 2021, 303 (2): 409-417. DOI: 10.1007/s00404-020-05757-2.
- [8] 郭江波, 袁天明. 新生儿缺氧缺血性脑病的发病机制及诊治研究进展 [J]. 医学综述, 2021, 27 (13): 2624-2629. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2021.13.022.
- [9] 王洪蓉, 汤晶晶. 新生儿缺氧缺血性脑病血清高迁移率族蛋白B1水平及与炎症反应和神经损伤的相关性 [J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30 (8): 119-123. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2020.08.023.
- [10] LIN S Y, FAN L W, RHODES P G, et al. Intranasal administration of IGF-1 attenuates hypoxic-ischemic brain injury in neonatal rats [J]. Exp Neurol, 2009, 217 (2): 361-370. DOI: 10.1016/j.expneurol.2009.03.021.
- [11] KARTAL Ö, AYDINÖZ S, KARTAL A T, et al. Time dependent impact of perinatal hypoxia on growth hormone, insulin-like growth factor 1 and insulin-like growth factor binding protein-3 [J]. Metab Brain Dis, 2016, 31 (4): 827-835. DOI: 10.1007/s11011-016-9816-z.
- [12] 尹绪凤, 陈少军, 吴馨卉, 等. 血清标志物在新生儿缺氧缺血性脑病中的表达与行为神经的相关性 [J]. 重庆医学, 2020, 49 (23): 4016-4020.
- [13] 王冬梅, 王久敏, 刘桂芝. IL-23/IL-17炎症通路的研究进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22 (6): 674-677. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2013.06.053.
- [14] 罗家明, 秦新月, 陈黎燕, 等. 甲基强的松龙抑制实验性自身免疫性脑脊髓炎IL-23/IL-17轴机制研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2008, 34 (6): 345-348. DOI: 10.3969/j.issn.1002-0152.2008.06.007.
- [15] 吴艳凤. 从IL-23/IL-17炎症轴探讨强的松对母胎免疫耐受的分子机制 [D]. 南宁: 广西医科大学, 2017.
- [16] 张景杰, 刘志军. 脑胶质瘤患者微创手术前后血清IL-17MCP-1TNF- $\alpha$ 的表达及意义 [J]. 中国实用神经疾病杂志, 2021, 24 (18): 1642-1649. DOI: 10.12083/SYSJ.2021.20.002.
- [17] 余青龙, 刘玉鹏, 任娟. 急性脑梗死血清Omentin-1、IL-17、IMA水平变化与预后的相关性 [J]. 中国病案, 2021, 22 (6): 97-101. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2566.2021.06.034.
- [18] 魏杰, 赵霞, 李艳, 等. 脑梗死并发MDRO感染IL-23和IL-17与sIL-2R表达及预后评价 [J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31 (13): 2016-2020. DOI: 10.11816/cn.ni.2021-203241.
- [19] 杜慧慧, 易昕, 彭晨, 等. 缺血性卒中发生及疗效相关的血清分子标志物研究 [J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2021, 23 (1): 42-46. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0126.2021.01.011.
- [20] 李花, 钱向明, 韦红. 振幅整合脑电图对足月窒息新生儿缺氧缺血性脑病程度及预后的预测价值 [J]. 中国医药, 2019, 14 (11): 1652-1655. DOI: 10.3760/j.issn.1673-4777.2019.11.014.
- [21] 王俊姬, 何平, 薛泽恩, 等. 血清脑源性神经营养因子、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、超氧化物歧化酶水平对新生儿缺氧缺血性脑病严重程度及预后的评估价值 [J]. 陕西医学杂志, 2020, 49 (11): 1465-1468, 1522. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2020.11.024.

(收稿日期: 2022-01-16; 修回日期: 2022-03-23)

(本文编辑: 谢武英)