

# 缺氧缺血性脑病新生儿血清NF-L、AQP9、FGL2水平表达与NABA评分的相关性研究

李海霞, 冀 湧, 王荣华(山西省儿童医院新生儿重症监护病房, 太原 030000)

**摘要:** **目的** 通过研究缺氧缺血性脑病(HIE)新生儿血清神经纤维轻链(NF-L)、水通道蛋白9(AQP9)、纤维蛋白原样蛋白2(FGL2)水平的变化,分析三者与新生儿行为神经评估(NABA)评分的相关性。**方法** 选取2022年1月~2024年7月山西省儿童医院收治的203例HIE患儿为研究组,根据病情程度分为轻度组( $n=63$ )、中度组( $n=81$ )和重度组( $n=59$ ),另选同期的健康新生儿203例为对照组,酶联免疫吸附试验(ELISA)检测血清NF-L、AQP9、FGL2水平,收集分析一般临床资料。受试者操作特征(ROC)曲线分析NF-L、AQP9、FGL2及NABA评分对新生儿重度HIE的诊断价值;Pearson法分析血清NF-L、AQP9、FGL2与NABA评分的相关性。**结果** 与对照组相比,研究组血清NF-L( $14.78 \pm 1.67$  ng/ml vs  $10.65 \pm 1.21$  ng/ml)、AQP9( $61.82 \pm 6.29$  pg/ml vs  $42.62 \pm 4.31$  pg/ml)、FGL2( $189.69 \pm 20.26$  ng/ml vs  $132.51 \pm 14.84$  ng/ml)水平显著升高,差异具有统计学意义( $t=28.533, 35.877, 32.440$ , 均 $P < 0.05$ );中度组、重度组血清NF-L( $14.68 \pm 1.67$  ng/ml,  $18.62 \pm 2.03$  ng/ml)、AQP9( $63.51 \pm 6.44$  pg/ml,  $69.63 \pm 7.03$  pg/ml)、FGL2( $195.68 \pm 20.84$  ng/ml,  $210.65 \pm 22.36$  ng/ml)水平显著高于轻度组( $11.32 \pm 1.33$  ng/ml,  $52.32 \pm 5.41$  pg/ml,  $162.35 \pm 17.55$  ng/ml), NABA( $34.89 \pm 3.51$ 分,  $29.88 \pm 3.43$ 分)评分显著低于轻度组( $36.54 \pm 1.52$ 分),差异具有统计学意义( $t_{\text{中度组}}=4.616 \sim 16.729$ ,  $t_{\text{重度组}}=17.276 \sim 33.701$ , 均 $P < 0.05$ );NF-L、AQP9、FGL2与NABA评分均呈负相关( $r=-0.432, -0.421, -0.402$ , 均 $P < 0.05$ );NF-L、AQP9、FGL2、NABA联合诊断患儿重度病情的曲线下面积(AUC)显著高于各项单独诊断,差异具有统计学意义( $Z=2.066 \sim 3.307$ , 均 $P < 0.05$ )。**结论** HIE患儿血清NF-L、AQP9、FGL2水平显著升高,与NABA评分相关,可能成为评估HIE患儿病情的标志物。

**关键词:** 新生儿缺氧缺血性脑病;神经纤维轻链;水通道蛋白9;纤维蛋白原样蛋白2;新生儿行为神经评估  
**中图分类号:** R742; R392.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2026)02-141-05

**doi:** 10.3969/j.issn.1671-7414.2026.02.024

## Correlation Study Between Serum NF-L, AQP9 and FGL2 Levels and NABA Scores in Neonatal Hypoxic-Ischemic Encephalopathy

LI Haixia, JI Yong, WANG Ronghua (NICU of Shanxi Children's Hospital, Taiyuan 030000, China)

**Abstract: Objective** To investigate the changes in serum levels of neurofilament light chain (NF-L), aquaporin 9 (AQP9), and fibrinogen-like protein 2 (FGL2) in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE), and to analyze the correlation between the three markers and the neonatal behavioral neurological assessment (NABA) scores in affected infants. **Methods** From January 2022 to July 2024, 203 infants with HIE admitted to Shanxi Children's Hospital were enrolled as the patient group. According to disease severity, they were assigned into mild group (63 cases), moderate group (81 cases) and severe group (59 cases). An additional 203 healthy neonates from the same period were selected as the control group. Serum NF-L, AQP9 and FGL2 levels were measured by ELISA. General clinical data were collected and analyzed. Receiver operating characteristic (ROC) curves were plotted to analyze the diagnostic value of NF-L, AQP9, FGL2 and NABA scores for severe HIE in neonates. Pearson correlation analysis method was used to assess the correlation between serum NF-L, AQP9, FGL2 and NABA scores. **Results** Compared with the control group, the patient group exhibited significantly higher serum levels of serum NF-L ( $14.78 \pm 1.67$  ng/ml vs  $10.65 \pm 1.21$  ng/ml), AQP9( $61.82 \pm 6.29$  pg/ml vs  $42.62 \pm 4.31$  pg/ml) and FGL2 ( $189.69 \pm 20.26$  ng/ml vs  $132.51 \pm 14.84$  ng/ml) ( $t=28.533, 35.877, 32.440$ , all  $P < 0.05$ ). Serum levels of NF-L ( $14.68 \pm 1.67$  ng/ml,  $18.62 \pm 2.03$  ng/ml), AQP9( $63.51 \pm 6.44$  pg/ml,  $69.63 \pm 7.03$  pg/ml) and FGL2 ( $195.68 \pm 20.84$  ng/ml,  $210.65 \pm 22.36$  ng/ml) were significantly higher in the severe and moderate groups than those in the mild groups( $11.32 \pm 1.33$  ng/ml,  $52.32 \pm 5.41$  pg/ml,  $162.35 \pm 17.55$  ng/ml), while the NABA score ( $34.89 \pm 3.51, 29.88 \pm 3.43$ ) was significantly lower than that in the mild groups ( $36.54 \pm 1.52$ )( $t_{\text{moderate group}}=4.616 \sim 16.729$ ,  $t_{\text{severe group}}=17.276 \sim 33.701$ , all  $P < 0.05$ ). NF-L, AQP9 and FGL2 levels were all negatively correlated with NABA scores ( $r=-0.432, -0.421, -0.402$ , all  $P < 0.05$ ). The AUC for combined diagnosis of severe disease using NF-L, AQP9, FGL2 and NABA was significantly higher than that for individual

**基金项目:** 山西省卫生健康委员会科研课题项目(2022A117)。

**作者简介:** 李海霞(1989-),女,硕士,主治医师,研究方向:儿内科相关疾病基础与临床, E-mail: hx4861@sina.com。

**通讯作者:** 冀湧(1969-),女,本科,主任医师,研究方向:儿内科相关疾病基础与临床。

markers ( $Z=2.066\sim 3.307$ , all  $P<0.05$ ). **Conclusions** Serum levels of NF-L, AQP9, and FGL2 in neonates with HIE are greatly elevated and correlated with NABA score, potentially serving as biomarkers for assessing HIE severity.

**Keywords:** neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy; neurofilament light chain; aquaporin 9; fibrinogen-like protein 2; neonatal behavioral neurological assessment;

新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)是足月和近足月婴儿脑损伤的重要原因<sup>[1]</sup>,导致约40万婴儿患有神经发育障碍<sup>[2-3]</sup>。新生儿行为神经评分(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA)适用于新生儿神经损伤的早期筛查和评估<sup>[4]</sup>。寻找与NBNA相关的血清因子有助于避免评估过程中主观因素影响。神经纤维轻链(neurofilament light chain, NF-L)是神经元延伸的关键支架成分<sup>[5]</sup>,脑损伤引起的轴突损伤会引发大量NF-L释放到脑脊液和血液中<sup>[6]</sup>;水通道蛋白9(aquaporin 9, AQP9)主要存在于线粒体内膜上<sup>[7]</sup>,与脑水肿、电解质平衡紊乱、脑组织的缺血缺氧存在密切相关<sup>[8]</sup>;纤维蛋白原样蛋白2(fibrinogen-like protein 2, FGL2)是一种重要的多效性免疫调节细胞因子<sup>[9]</sup>。研究报道,FGL2升高与神经功能缺损加重有关,抑制FGL2表达可减轻脑损伤患者炎症水平,改善神经功能<sup>[10]</sup>。目前HIE患儿血清NF-L、AQP9、FGL2水平变化及其与NBNA评分的关系尚不清晰,因此本研究通过酶联免疫吸附试验(ELISA)检测HIE患儿血清NF-L、AQP9、FGL2水平变化,分析其与NBNA评分的相关性。

## 1 材料与方法

**1.1 研究对象** 2022年1月~2024年7月山西省儿童医院收治的203例HIE患儿为研究组,胎龄 $38.25 \pm 1.71$ 周,男性109例,女性94例,阴道分娩116例,剖宫产87例。纳入标准:①符合HIE新生儿诊断标准<sup>[11]</sup>;②家长知情同意;③胎龄 $>36$ 周。排除标准:①胎膜早破 $\geq 18$ h;②产妇患严重阴道感染;③出生后合并败血症;④胎儿存在失血性休克;⑤先天神经系统疾病;⑥产妇具有免疫性疾病。另选本院同期分娩的健康新生儿203例为对照组,对照组胎龄 $38.31 \pm 1.62$ 周,男性113例,女性90例,阴道分娩110例,剖宫产93例。两组基线资料之间差异无统计学意义(均 $P>0.05$ )。对所有患儿通过HIE诊断标准<sup>[11]</sup>进行病情评估,根据评估结果分为轻度组( $n=63$ )、中度组( $n=81$ )和重度组( $n=59$ )。其中轻度组:男性34例,女性29例,阴道分娩38例,剖宫产25例,日龄 $12.32 \pm 1.33$ 日,胎龄 $38.42 \pm 1.65$ 周,出生体重 $3.62 \pm 0.38$ kg;中度组:男性45例,女性36例,阴道分娩46例,剖宫产35例,日龄 $12.05 \pm 1.34$ 日,胎龄 $38.25 \pm 1.84$ 周,出生体重 $3.51 \pm 0.37$ kg;重度组:男性30例,女性29例,阴道分娩32例,剖宫产27例,日龄 $11.85 \pm 1.26$ 日,胎龄 $38.06 \pm 1.59$ 周,出生体重

$3.48 \pm 0.35$ kg。三组一般资料之间差异无统计学意义( $F/\chi^2=0.307、0.467、1.974、0.674、2.533$ ,均 $P>0.05$ )。该研究经医学伦理委员会批准(伦理学批号:2021-11065),所有研究对象家属均知情同意。

**1.2 仪器与试剂** NF-L酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒(货号:QC15511-A,上海钦城),AQP9 ELISA检测试剂盒(货号:FY-EH5097,武汉菲越),FGL2 ELISA检测试剂盒(货号:YS05356B,上海彩佑)。

## 1.3 方法

**1.3.1 ELISA检测NF-L、AQP9、FGL2水平:**于患儿入院当日进行外周静脉采血2ml,对照组于产后取脐带血,以 $3\ 500$ r/min离心10 min,收集上清液,采用ELISA检测试剂盒检测NF-L、AQP9、FGL2水平,具体操作严格按照试剂说明进行。

**1.3.2 NABA评分评定:**对所有患儿进行NABA评分评定(原始反射、行为能力、一般反应、主动肌张力与被动肌张力),共计40分,分值越高,神经功能越好。

**1.4 统计学分析** 采用SPSS 25.00软件进行数据统计分析,计数资料以 $n(\%)$ 表示,采用 $\chi^2$ 检验;经正态分布检验后,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用 $t$ 检验;受试者工作特征(ROC)曲线分析NF-L、AQP9、FGL2及NABA评分对新生儿HIE的诊断价值,Pearson法分析血清NF-L、AQP9、FGL2与NABA评分的相关性。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 对照组与研究组血清NF-L、AQP9、FGL2水平比较** 与对照组相比,研究组的血清NF-L( $14.78 \pm 1.67$ ng/ml vs  $10.65 \pm 1.21$ ng/ml),AQP9( $61.82 \pm 6.29$ pg/ml vs  $42.62 \pm 4.31$ pg/ml),FGL2( $189.69 \pm 20.26$ ng/ml vs  $132.51 \pm 14.84$ ng/ml)水平均显著升高,差异具有统计学意义( $t=28.533、35.877、32.440$ ,均 $P<0.001$ )。

**2.2 不同病情程度患儿血清NF-L、AQP9、FGL2及NABA评分比较** 见表1。中、重度组的血清NF-L、AQP9、FGL2水平均显著高于轻度组( $t_{\text{中度组}}=16.729、14.896、13.787$ , $t_{\text{重度组}}=33.701、21.366、18.526$ );重度组高于中度组( $t=19.54、7.966、6.078$ ),差异具有统计学意义(均 $P<0.05$ )。NABA评分中,重度组低于轻度组,重度组低于中度组,差异具有统计学意义( $t=4.616、17.276、13.756$ ,均 $P<0.05$ )。

**2.3 血清NF-L、AQP9、FGL2与NABA的相关性** Spearson等级相关分析,结果显示,NF-L、AQP9、FGL2与NABA呈负相关( $r=-0.432、-0.421、-0.402$ ,均 $P<0.05$ )。

2.4 血清NF-L、AQP9、FGL2与NABA对重度新生儿HIE的诊断价值 见表2、图1。受试者操作特征(ROC)曲线分析结果显示, NF-L、AQP9、FGL2、NABA评分

联合诊断患儿重度病情的曲线下面积(AUC)显著高于NF-L、AQP9、FGL2、NABA单独诊断, 差异具有统计学意义( $Z=3.240、3.032、3.307、2.066$ , 均 $P < 0.05$ )。

表1 不同病情程度患儿血清NF-L、AQP9、FGL2及NABA评分比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项目	轻度组 (n=63)	中度组 (n=81)	重度组 (n=59)	F	P
NF-L (ng/ml)	11.32 ± 1.33	14.68 ± 1.67	18.62 ± 2.03	284.194	< 0.001
AQP9 (pg/ml)	52.32 ± 5.41	63.51 ± 6.44	69.63 ± 7.03	118.964	< 0.001
FGL2 (ng/ml)	162.35 ± 17.55	195.68 ± 20.84	210.65 ± 22.36	91.644	< 0.001
NABA (分)	36.54 ± 1.52	34.89 ± 3.51	29.88 ± 3.43	81.244	< 0.001

表2 血清NF-L、AQP9、FGL2与NABA对重度HIE的诊断价值

项目	AUC	灵敏度 (%)	特异度 (%)	截断值	约登指数	95%CI
NF-L	0.891	74.58	87.50	16.17ng/ml	0.621	0.840 ~ 0.930
AQP9	0.880	74.58	88.89	65.80pg/ml	0.635	0.828 ~ 0.922
FGL2	0.864	76.27	89.58	200.37ng/ml	0.659	0.809 ~ 0.908
NABA	0.898	76.27	90.28	32.00分	0.666	0.848 ~ 0.936
联合	0.960	91.53	86.81	-	0.783	0.923 ~ 0.982

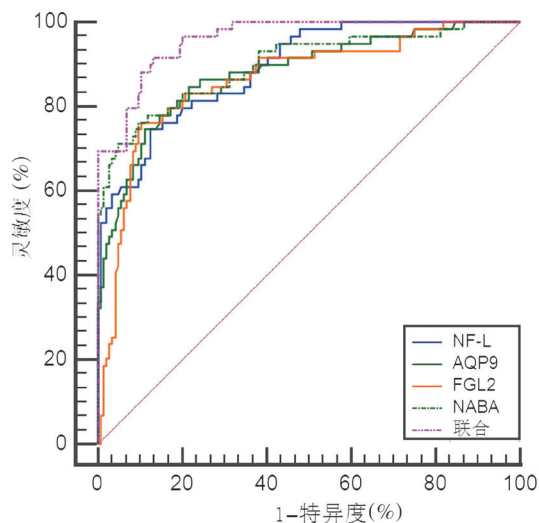


图1 血清NF-L、AQP9、FGL2与NABA诊断重度新生儿HIE的ROC曲线

### 3 讨论

HIE是由于围产期窒息导致脑血流减少而引起的一种新生儿脑损伤疾病。胎盘早剥、脐带脱垂和子宫破裂是围产期HIE发病的主要因素<sup>[12]</sup>。HIE的病理生理学涉及炎症、氧化应激、兴奋性毒性和细胞死亡, HIE包括三个阶段, 即缺氧/缺血性损伤; 线粒体功能

障碍、兴奋毒性、炎症和氧化应激; 以及细胞死亡、重塑、修复和神经胶质增生<sup>[13]</sup>。HIE病变的中央核心坏死, 边缘组织发生缺血和代谢半暗带, 影响神经胶质细胞和神经元, 导致能量稳态紊乱<sup>[14]</sup>。HIE可导致新生儿智力低下、癫痫、脑瘫或发育迟缓, 甚至死亡。由于新生儿脑部发育不完全, 脑代谢较低, 故HIE发病时临床症状不明显, 具有隐匿性, 但在发病数小时后会引发继发性损伤<sup>[15]</sup>。目前已证实, 诱导性轻度“治疗性”低体温可显著提高存活率, 但尽管许多新生儿接受了治疗, 仍会发生智力残疾, 其中约50%患有中度至重度HIE的婴儿死亡或残疾存活<sup>[16]</sup>。因此应准确诊断患者脑损伤程度, 并给予合适的治疗。

NF-L是一种轴突蛋白, 其浓度在许多影响中枢或外周系统的情况下被改变。NF-L对神经元的特异性能够区分神经疾病和精神疾病, 而且NF-L的异常表达和人NF-L基因的突变会引起多种疾病<sup>[17]</sup>。NF-L对多种神经系统疾病的诊断和预后具有重要的指导意义, 已经成为许多神经疾病中神经退行性病变的生物标志物候选物<sup>[18-19]</sup>。在本研究中, HIE患儿血清NF-L水平升高, 并且随疾病严重程度增加而升高, 与NBNA评分呈负相关, 表明NBNA可反映新生儿脑发育状况及神经发育预后, 与大脑发育程度有

关,多用于新生儿神经行为能力的评价<sup>[20]</sup>。HIE患儿NF-L水平异常,与患儿神经行为有关,经分析NF-L链蛋白是轴突中最丰富的NF,形成NF束的核心,并且是神经突延伸的关键支架成分,是轴突径向直径和神经元细胞骨架整体形状的主要调节物。HIE患儿血管通透性增高,导致轴突部位异常聚集的NF-L进入血液循环,在血清中水平升高,而升高的NF-L水平可导致细胞外基质中含铁蛋白重链的外来体数量增加,从而参与神经元铁死亡,导致神经元损伤,神经行为改变。此外,血清NF-L水平增加也可能导致神经元结构和完整性普遍下降、网络信号传导缺陷和进行性神经变性,促进病情恶化<sup>[17-19]</sup>。

AQP9是水通道蛋白家族成员,在癌细胞和各种免疫细胞中表达,如嗜中性粒细胞、T细胞和巨噬细胞<sup>[21]</sup>。AQP9也在星形胶质细胞、儿茶酚胺能神经元、中脑多巴胺能神经元、下丘脑神经元和中脑腹侧被盖区区域表达。在脑损伤后,AQP9的上调会导致星形胶质细胞形态学变化和反应性的增加,而AQP9表达的减少可诱导甘油摄取的减少和星形胶质细胞能量代谢的变化,从而在创伤性脑损伤中通过减小病变大小和帮助水肿消退而产生保护作用<sup>[22-23]</sup>。在本研究中,HIE患儿血清AQP9水平升高,并且随疾病严重程度增加而升高,与NBNA评分呈负相关,经分析AQP9在脑干和中脑的神经元中表达,当神经元损伤后,刺激AQP9表达升高,并且脑缺血也会引起乳酸中毒进而引起AQP9表达升高,而高水平的AQP9也可能促进大脑炎症发生,导致神经炎症,进一步损伤神经元,增加神经退行性疾病的发生<sup>[22-23]</sup>,此外AQP9还可产生局部渗透梯度,并通过与质膜上积累的离子(如Na<sup>+</sup>、H<sup>+</sup>和Cl<sup>-</sup>)相互作用,促进具有聚合能力的肌动蛋白单体的局部扩散,促进循环中性粒细胞跨内皮迁移到缺血脑组织,并且中性粒细胞中表达的AQP9可促进活性氧的膜运输,从而引发NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3炎性体的活化,进一步上调胱天蛋白酶-1和自介素-1 $\beta$ 的水平,加剧中枢神经系统炎症和缺血性脑损伤<sup>[24]</sup>。

FGL2是一种具有多种作用的多功能蛋白,可抑制非抗原依赖性B细胞分化为浆细胞,并降低浆细胞活力,导致免疫抑制,FGL2过表达可导致补体激活、炎症反应和免疫功能障碍<sup>[25]</sup>。FGL2具有可溶性FGL2(sFGL2)和膜结合FGL2(mFGL2)两种亚型,sFGL2主要由T细胞产生,具有免疫抑制作用,mFGL2在正常巨噬细胞和内皮细胞上表达,并作为炎性促凝蛋白被细胞因子或病毒诱导。FGL2也被证明与急性脑缺血再灌注损伤、脑出血和创伤性脑损伤等脑部疾病有关<sup>[26]</sup>,FGL2的缺乏可减轻母体炎症暴露的新生儿大脑中的血脑屏障损伤。FGL2可

能是治疗产前脑损伤和其他神经炎症性疾病的潜在靶点<sup>[27]</sup>。也有研究发现,蛋白酶激活受体-1拮抗剂对脑出血诱导的脑损伤的保护作用被FGL2过表达所阻断<sup>[28]</sup>。在本研究中,HIE患儿血清FGL2水平升高,并且随疾病严重程度增加而升高,与NBNA评分呈负相关,表明FGL2与患儿病情程度及神经损伤有关,经分析FGL2还可能参与炎症反应的早期调节阶段,如血脑屏障功能,FGL2水平升高促进新生儿大脑血脑屏障损伤,导致患儿血脑屏障功能障碍,炎性介质进入中枢神经系统,导致大脑受炎症损伤,引发神经炎症。并且FGL2作为一种炎性促凝蛋白,可以通过调节T细胞活化,具有免疫抑制作用,进一步恶化HIE患儿病情,加重神经元损伤<sup>[24]</sup>。

经ROC曲线分析,NF-L、AQP9、FGL2单独诊断的AUC及特异度低于NABA评分,但NF-L、AQP9、FGL2和NABA联合诊断患儿重度病情的AUC高于其单独诊断,提示联合诊断HIE患儿病情具有更高的临床监测价值。

综上所述,HIE患儿的血清NF-L、AQP9、FGL2水平升高,与NABA评分负相关,NF-L、AQP9、FGL2可能成为HIE患儿病情的潜在生物标志物,有助于评估HIE患儿病情程度,以便医生采用合适治疗方法。但本研究所选样本量较少,研究中心较单一,并且有关NF-L、AQP9、FGL2在新生儿HIE患者中的调控机制尚不清晰,仍需进行大样本、多中心以及基础实验研究分析,进一步验证NF-L、AQP9、FGL2在新生儿HIE患者中的作用机制。

#### 参考文献:

- [1] WU Y W, COMSTOCK B A, GONZALEZ F F, et al. Trial of erythropoietin for hypoxic-ischemic encephalopathy in newborns[J]. *The New England Journal of Medicine*, 2022, 387(2): 148-159.
- [2] VICTOR S, ROCHA-FERREIRA E, RAHIM A, et al. New possibilities for neuroprotection in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *European Journal of Pediatrics*, 2022, 181(3): 875-887.
- [3] 张丽蓉,林艾,杨丽. 缺氧缺血性脑病新生儿血清miR-139-5p, HDAC4和GFAP表达水平及其临床价值研究[J]. *现代检验医学杂志*, 2024, 39(1): 55-60.  
ZHANG L R, LIN A, YANG L. Study on the expression levels of serum miR-139-5p, HDAC4 and GFAP in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy and their clinical value[J]. *Journal of Modern Laboratory Medicine*, 2024, 39(1): 55-60.
- [4] ZHOU J J, LI S S, GU L, et al. General movement assessment is correlated with neonatal behavior neurological assessment/cerebral magnetic resonance imaging in preterm infants[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2021, 100(37): e27262.
- [5] ZHAO Y H, ARCENEUX L, CULICCHIA F, et al. Neurofilament light (NF-L) chain protein from a highly

- polymerized structural component of the neuronal cytoskeleton to a neurodegenerative disease biomarker in the periphery[J]. *HSOA Journal of Alzheimer's & Neurodegenerative Diseases*, 2021, 7(2): 56.
- [6] GAFSON A R, BARTHÉLEMY N R, BOMONT P, et al. Neurofilaments: neurobiological foundations for biomarker applications[J]. *Brain: a Journal of Neurology*, 2020, 143(7): 1975-1998.
- [7] GAO C, SHEN J B, YAO L Q, et al. Low expression of AQP9 and its value in hepatocellular carcinoma[J]. *Translational Cancer Research*, 2021, 10(4): 1826-1841.
- [8] 谭郎敏, 刘翠芳, 范蕊, 等. 血清 AQP9、HIF-1 $\alpha$  水平与急性缺血性脑卒中出血性转化的相关性分析[J]. *保健医学研究与实践*, 2023, 20(7): 27-30.
- TAN L M, LIU C F, FAN R, et al. Correlation between serum AQP9, HIF-1 $\alpha$  levels and hemorrhagic transformation in acute ischemic stroke[J]. *Health Medicine Research and Practice*, 2023, 20(7): 27-30.
- [9] MA X Y, ZHU H T, CHENG L D, et al. Targeting FGL2 in glioma immunosuppression and malignant progression[J]. *Frontiers in Oncology*, 2022, 12: 1004700.
- [10] 李伟, 李宗奇, 宁波, 等. 血清 NRG1、FGL2、FGF9 与急性缺血性脑卒中后癫痫的关系及其预测价值研究[J]. *现代生物医学进展*, 2024, 24(13): 2587-2591, 2541.
- LI W, LI Z Q, NING B, et al. Study on the relationship between serum NRG1, FGL2, FGF9 and epilepsy after acute ischemic stroke and its predictive value[J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2024, 24(13): 2587-2591, 2541.
- [11] 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.
- The Subspecialty Group of Neonatology, Pediatric Society, Chinese Medical Association. Diagnostic criteria for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2005, 7(2): 97-98.
- [12] RANJAN A K, GULATI A. Advances in therapies to treat neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2023, 12(20): 6653.
- [13] EDOIGIAWERIE S, HENRY J, ISSA N, et al. A systematic review of EEG and MRI features for predicting long-term neurological outcomes in cooled neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy(HIE)[J]. *Cureus*, 2024, 16(10): e71431.
- [14] SÁNCHEZ-RODRÍGUEZ E C, LÓPEZ V J. Hypoxic ischemic encephalopathy(HIE)[J]. *Frontiers in Neurology*, 2024, 15: 1389703.
- [15] DUMBUYA J S, CHEN L, WU J Y, et al. The role of G-CSF neuroprotective effects in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE): current status[J]. *Journal of Neuroinflammation*, 2021, 18(1): 55.
- [16] ZHOU K Q, MCDOULLA A, DRURY P P, et al. Treating seizures after hypoxic-ischemic encephalopathy-current controversies and future directions[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2021, 22(13): 7121.
- [17] LADANG A, KOVACS S, LENGELÉ L, et al. Neurofilament-light chains(NF-L), a biomarker of neuronal damage, is increased in patients with severe sarcopenia: results of the SarcoPhAge study[J]. *Aging Clinical and Experimental Research*, 2023, 35(10): 2029-2037.
- [18] ZHANG X T, WANG H X, LI L, et al. Neurofilament light chain: a candidate biomarker of perioperative stroke[J]. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 2022, 14: 921809.
- [19] THEBAULT S, BOOTH R A, FREEDMAN M S. Blood neurofilament light chain: the neurologist's troponin?[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(11): 523.
- [20] 张晓丽, 刘彦超, 夏磊, 等. NBNA 评分联合磁共振弥散张量成像在早产儿脑白质发育评价中的作用及相关性分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(9): 916-921.
- ZHANG X L, LIU Y C, XIA L, et al. Role of neonatal behavioral neurological assessment combined with magnetic resonance diffusion tensor imaging in evaluating white matter development in preterm infants[J]. *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*, 2021, 23(9): 916-921.
- [21] SHI Y D, YASUI M, HARA-CHIKUMA M. AQP9 transports lactate in tumor-associated macrophages to stimulate an M2-like polarization that promotes colon cancer progression[J]. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 2022, 31: 101317.
- [22] CZYŻEWSKI W, LITAK J, SOBSTYL J, et al. Aquaporins: gatekeepers of fluid dynamics in traumatic brain injury[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(12): 6553.
- [23] OPDAL S H, FERRANTE L, ROGNUM T O, et al. Aquaporin-1 and aquaporin-9 gene variations in sudden infant death syndrome[J]. *International Journal of Legal Medicine*, 2021, 135(3): 719-725.
- [24] MU C Q, WANG Y Z, HAN C, et al. Crosstalk between oxidative stress and neutrophil response in early ischemic stroke: a comprehensive transcriptome analysis[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1134956.
- [25] CHEN J M, WU L, LI Y S. FGL1 and FGL2: emerging regulators of liver health and disease[J]. *Biomarker Research*, 2024, 12(1): 53.
- [26] ZHAN D, ZHANG C, LONG W J, et al. Intrauterine inflammation induced white matter injury protection by fibrinogen-like protein 2 deficiency in perinatal mice[J]. *Pediatric Research*, 2021, 89(7): 1706-1714.
- [27] HUANG L J, ZHAN D, XING Y, et al. FGL2 deficiency alleviates maternal inflammation-induced blood-brain barrier damage by blocking PI3K/NF- $\kappa$ B mediated endothelial oxidative stress[J]. *Frontiers in Immunology*, 2023, 14: 1157027.
- [28] YAO X Y, SONG Y Y, WANG Z, et al. Proteinase-activated receptor-1 antagonist attenuates brain injury via regulation of FGL2 and TLR4 after intracerebral hemorrhage in mice[J]. *Neuroscience*, 2022, 490: 193-205.

收稿日期: 2024-12-05

修回日期: 2025-03-07