doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.06.010

· 论著 ·

新生儿脑梗死的危险因素

唐青,芦起(重庆医科大学附属儿童医院,儿童发育疾病研究教育部重点实验室,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,儿童发育重大疾病国家国际科技合作基地,儿科学重庆市重点实验室,重庆 400014)

[摘要]**目的**:探讨新生儿脑梗死的危险因素,同时与缺氧缺血性脑病(HIE)组和对照组进行比较。**方法**:采用回顾性分析方法,将 2003 年 8 月至 2020 年 9 月入住新生儿重症监护病房的 52 例脑梗死患儿作为脑梗死组,纳入 2016 年 12 月至 2017 年 12 月住院的单纯肺炎或病理性黄疸的新生儿 145 例作为对照组,2005 年 2 月至 2017 年 12 月住院的 211 例 HIE 患儿作为 HIE 组,应用 Logistic 回归分析探讨新生儿脑梗死的危险因素。**结果**:脑梗死组紧急剖宫产、宫内窘迫、羊水粪染、脐带绕颈、窒息、新生儿复苏、5 min Apgar 评分<7 分、凝血功能障碍、红细胞增多症和新生儿低血糖的比例均高于对照组($P<0.05$)。脐带异常(OR=2.490, 95%CI 1.111~5.585)和胎儿宫内窘迫(OR=5.293, 95%CI 1.935~14.475)为新生儿脑梗死的危险因素($P<0.05$)。脑梗死组和 HIE 组在围产期缺氧事件的发生率均高于对照组。**结论**:脐带异常和胎儿宫内窘迫可增加新生儿发生脑梗死的风险;建议关注围产期缺氧,以减少新生儿脑梗死的发生。

[关键词]脑梗死;缺氧缺血性脑病;危险因素;新生儿
[中图分类号]R722.1 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)06-0035-04

Risk Factors for Neonates with Cerebral Infarction

Tang Qing, Lu Qi (*Children's Hospital of Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, China International Science and Technology Cooperation Base of Child Development and Critical Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Chongqing* 400014, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To probe into the risk factors for neonates with cerebral infarction, and compare with those neonates in the control group and neonates with hypoxic ischemic encephalopathy (HIE). **Methods**: Retrospective analysis was performed on 52 neonates with cerebral infarction admitted into the neonatal intensive care unit from Aug. 2003 to Sept. 2020 (cerebral infarction group), and a total of 145 neonates with neonatal pneumonia or neonatal hyperbilirubinemia admitted into the hospital from Dec. 2016 to Dec. 2017 were enrolled as the control group. Totally 211 neonates with HIE admitted into the hospital from Feb. 2005 to Dec. 2017 were enrolled as the HIE group. Logistic regression analysis was used to screen out the risk factors for cerebral infarction in neonates. **Results**: Compared with the control group, the cerebral infarction group had significantly higher percentages of emergency cesarean, fetal distress, meconium-stained amniotic fluid, cord entanglement, asphyxia, resuscitation in neonates, 5 min Apgar < 7 scores, abnormal coagulation, polycythemia and neonatal hypoglycemia ($P<0.05$). Cord abnormalities (OR = 2.490, 95% CI from 1.111 to 5.585) and fetal distress (OR = 5.293, 95% CI from 1.935 to 14.475) were independent risk factors for cerebral infarction in neonates ($P<0.05$). The incidence of perinatal hypoxic events in cerebral infarction group and HIE group was higher than that in control group. **Conclusion**: Cord abnormalities and fetal distress can increase the risk of neonatal cerebral infarction, it is suggested to pay close attention to perinatal hypoxia to reduce the incidence of neonatal cerebral infarction.

[**Keywords**] cerebral infarction; hypoxic-ischemic encephalopathy; risk factors; neonates

新生儿脑梗死是指新生儿生后 28 d 内脑血管因各种原因引起的阻塞,进而产生脑局部损伤,可通过影像学检查诊断[1]。新生儿脑梗死是引起新生儿脑性瘫痪和其他神经系统疾病的主要原因[2]。其发病率为 0.25‰~0.63‰[3-6]。新生儿脑梗死的病因和发病机制仍未明确。既往研究对母孕期情况、产时及胎儿情况进行分析,母孕期因素如初产、先兆子痫和宫内生长受限等,产时危险因素如胎膜早破、胎心率异常、紧急剖宫产和窒息等,产后危险因素如先天性心脏病和凝血功能障碍等都可能会增加新生儿脑梗死发生的风险[7]。新生儿围产期缺氧是导致患儿致残甚至死亡的重要病因之一,缺氧导致的脑组织损伤可引发新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE),发病率为 3‰~6‰[8]。新生儿脑梗死和 HIE 属于两种不同的疾病,已有研究证明围产期缺氧是新生儿脑梗死和 HIE 的重要诱因[9]。也有文献报道在 1 例患儿中同时发生这两种疾病[10]。本研究回顾性对比分析我院 2003 年 8 月至 2020 年 9 月收治的 52 例新生儿脑梗死患儿及其孕母临床资料,通过与 HIE 组和对照组的比较,探讨新生儿脑梗死与 HIE 危险因素的关系,了解围产期缺氧在新生儿

作者简介:唐青(1994.09-),女,硕士,住院医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:1364357913@qq.com。
通信作者:芦起(1976.07-),女,博士,主任医师,主要从事新生儿疾病研究,E-mail:qilu_qi@163.com。

脑梗死发生中的作用，为临床早期评估与预防新生儿脑梗死提供参考。

1　资料与方法

1.1　一般资料

回顾性选取 52 例新生儿脑梗死患儿为研究对象，所有患儿均于 2003 年 8 月至 2020 年 9 月在重庆医科大学附属儿童医院新生儿重症监护室（NICU）住院。脑梗死组纳入标准：（1）纳入通过头颅核磁共振成像（MRI）或 CT 等影像手段确诊为生后 28 d 内发病的脑梗死患儿，诊断标准依据第 5 版《实用新生儿学》[11]；（2）临床资料完整可靠。脑梗死组排除标准：（1）出院前未能完善影像学检查；（2）诊断未明确前家属要求自动出院；（3）诊断为 HIE 的患儿。对照组纳入标准：2016 年 12 月至 2017 年 12 月在重庆医科大学附属儿童医院 NICU 住院的单纯肺炎或病理性黄疸的新生儿 145 例，所有对照组新生儿病历资料完整。HIE 组纳入标准：回顾性选取 2005 年 2 月至 2017 年 12 月在重庆医科大学附属儿童医院 NICU 住院的 211 例新生儿 HIE 患儿，诊断标准参考 2005 年版 HIE 诊断标准[12]。本研究通过重庆医科大学附属儿童医院伦理协会审核［（2020）年伦审（研）第（283）号］。

1.2　资料采集

回顾性收集 3 组患儿母孕期基本特征：孕产史、是否为高龄产妇（年龄≥35 岁）、吸烟、多胎妊娠、甲状腺疾病、妊娠期糖尿病和贫血。产时情况：羊水粪染（≥Ⅱ度）、脐带异常（包括打结、脐带缠绕、过度盘绕、狭窄和脐带短缩）、激素使用、胎儿宫内窘迫、胎膜早破>18 h、胎盘异常（包括前置胎盘、胎盘早剥、胎盘植入和胎盘血栓形成等）、窒息、紧急剖宫产（因胎儿附属物异常、妊娠期并发症、胎儿异常等原因行剖宫产）、5 min Apgar 评分<7 分和新生儿复苏等。胎儿情况：性别、出生体质量、胎龄、先天性心脏病、生后 3 d 内存在凝血功能异常、新生儿低血压、新生儿高血压、新生儿低血糖（血糖<2.2 mmol/L）与红细胞增多症等情况。

1.3　统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件。计数资料以百分率表示，采用 χ^2 检验、Fisher 确切概率法或 Mantel-Haenszel χ^2 检验。Logistic 回归计算优势比（OR）和 95%CI。正向逐步二元回归分析被用来确定与新生儿脑梗死相关的自变量。将具有显著性差异的项目纳入多因素 Logistic 回归分析，同时将缺失数据阈值设为 10%：低血糖、5 min Apgar 评分、凝血功能障碍因高于阈值而被排除。P<0.05 为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　单因素分析

两组危险因素如高龄产妇、吸烟、妊娠期糖尿病、妊娠期甲状腺疾病、母亲贫血、围产期感染、不孕史、流产史、多胎、性别、早产儿、胎膜早破、胎盘异常及新生儿高血压等比较差异均无统计学意义（P>0.05）。脑梗死组的紧急剖宫产、宫内窘迫、羊水粪染、脐带异常、窒息、新生儿复苏、5 min Apgar 评分<7 分、红细胞增多症、凝血功能障碍、新生儿低血糖比例高于对照组（P<0.05）。脑梗死组的初产比例低于对照组（P<0.05）。见表 1。

表 1　两组一般情况比较　　例（%）

项目	脑梗死组（52 例）	对照组（145 例）	χ^2	P
初产	28/51（54.9）	108/145（74.5）	6.810	<0.05
不孕史	1/51（2.0）	0	-	>0.05
流产史	21/51（41.2）	52/145（35.9）	0.456	>0.05
母亲吸烟	1/51（2.0）	1/145（0.7）	0.000	>0.05
多胎妊娠	1/51（2.0）	2/145（1.4）	0.000	>0.05
高龄产妇	6/51（11.8）	12/145（8.3）	0.212	>0.05
妊娠期糖尿病	1/51（2.0）	6/145（4.1）	0.080	>0.05
母围生期感染	1/51（2.0）	1/145（0.7）	0.000	>0.05
孕期甲状腺疾病	2/51（3.9）	7/145（4.8）	0.000	>0.05
母亲贫血	10/51（19.6）	20/145（13.8）	0.984	>0.05
男性	37/52（71.2）	87/145（60.0）	2.041	>0.05
小于胎龄儿	2/51（3.9）	5/145（3.4）	0.000	>0.05
巨大儿	3/49（6.1）	4/145（2.8）	0.421	>0.05
早产	4/51（7.8）	6/145（4.1）	0.441	>0.05
产前激素使用	2/50（4.0）	0	-	>0.05
宫内窘迫	13/51（25.5）	9/145（6.2）	14.079	<0.05
羊水粪染	10/43（23.3）	10/145（6.9）	9.336	<0.05
脐带异常	17/50（34.0）	27/145（18.6）	5.033	<0.05
胎膜早破	3/49（6.1）	7/145（4.8）	0.000	>0.05
胎盘异常	1/51（2.0）	2/145（1.4）	-	>0.05
紧急剖宫产	24/51（47.1）	37/145（25.5）	8.167	<0.05
窒息	8/51（15.7）	0	-	<0.05
5 min Apgar<7 分	5/29（17.2）	0	-	<0.05
新生儿复苏	6/52（11.5）	0	-	<0.05
凝血功能障碍	2/12（16.7）	0	-	<0.05
先天性心脏病	27/40（70）	76/145（52.4）	2.891	>0.05
新生儿低血糖	3/16（18.8）	0	-	<0.05
新生儿高血压	0/10（0）	6/44（13.6）	-	>0.05
新生儿低血压	0/10（0）	0	-	-
红细胞增多症	4/52（7.7）	0	-	<0.05

2.2　多因素分析

由于我国计划生育政策的影响，故未将初产这一因素纳入分析，将两组间差异有统计学意义的项目纳入多因素 Logistics 回归分析（向前逐步回归法），发现脐带异常（OR=2.490，95%CI 1.111～5.585）和胎儿宫内窘迫（OR=6.735，95%CI 2.370～19.138）为新生儿脑梗死的危险因素（P<0.05）。见表 2。

表 2　脑梗死组危险因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	B	SE	Wald χ^2	P	OR	95%CI
脐带异常	0.912	0.412	4.905	0.027	2.490	1.111～5.585
宫内窘迫	1.666	0.513	10.539	0.001	5.293	1.935～14.475
常量	-1.791	0.246	53.075	<0.01	0.167	

2.3 脑梗死组、HIE 组和对照组危险因素分析

比较分析脑梗死组、HIE 组和对照组新生儿的危险因素，结果显示，在产时危险因素方面，三组之间比较差异有统计学意义，在脑梗死组和 HIE 组新生儿中，这些因素的发生率比对照组更高。其中宫内窘迫、羊水粪染、产时窒息、新生儿复苏在 HIE 组新生儿中发生率更高，紧急剖宫产和脐带异常在脑梗死中发生率更高。以上危险因素在脑梗死组和 HIE 组的发生率较对照组高。见表 3。

表 3 脑梗死组、HIE 组和对照组一般情况比较 例(%)

危险因素	对照组	OR	脑梗死组	OR(95%CI)	HIE 组	OR(95%CI)	*P*
宫内窘迫	9/145(4.8)	1	13/51(25.5)	5.170(2.054~13.000)	126/167(75.4)	45.333(21.209~96.899)	<0.01
羊水粪染	10/145(7.0)	1	10/43(23.3)	4.091(1.573~10.637)	118/152(77.6)	47.250(22.389~99.719)	<0.01
产时窒息	0	1	8/51(15.7)	4.372(3.363~5.684)	168/169(99.4)	146.000(20.705~1029.519)	<0.01
新生儿复苏	0	1	6/52(11.5)	4.152(3.228~5.341)	163/169(96.4)	25.167(11.489~55.126)	<0.01
紧急剖宫产	37/145(25.5)	1	24/51(47.1)	2.595(1.336~5.043)	73/170(42.9)	2.174(1.344~3.517)	<0.01
脐带异常	27/145(18.6)	1	17/50(34.0)	2.251(1.097~4.622)	52/159(32.7)	2.104(1.235~3.586)	<0.05

3 讨论

新生儿脑梗死常在多种危险因素共同诱导下产生，并严重威胁新生儿神经系统的健康。大量的研究表明，新生儿脑梗死的发生与母孕期、产时和胎儿等诸多因素有关，且发病风险随着相关危险因素的增加而增加[7,13-15]。

本研究发现胎儿宫内窘迫是新生儿脑梗死的危险因素。Armstrong-Wells J 等[16]和 Harteman J C 等[17]研究同样发现，胎儿宫内窘迫可使新生儿发生脑梗死的风险增加。胎儿宫内窘迫可能由于母体血液含氧量低，母亲和胎儿血氧运输及交换障碍以及胎儿自身异常等情况诱发[18]。长期缺氧会引起酸中毒，呼吸中枢由此受到抑制，引发新生儿窒息，由此，缺氧情况进一步加重[19-20]。此外，缺氧时可诱发“瀑布效应”，大量细胞因子释放，血管内皮受损；同时因缺氧缺血可减少抗凝血剂的生成，使血液处于高凝状态，均有利于脑部血栓形成，进一步引起脑细胞凋亡，造成神经系统损害[17,21]。在 Scheidegger U 等[22]的研究中，母亲入院时有胎儿宫内窘迫的表现，提示缺氧缺血时间较长，胎儿发生神经系统损伤风险较高。而产程中没有胎儿窘迫先兆则反映了缺氧缺血的时间较短，通常胎儿的预后更好。胎儿宫内窘迫也可能是阴道分娩困难和失败的表现，分娩创伤使产前血管环境受损，新生儿发生脑梗死的概率上升。此外，如果新生儿脑梗死发生在产前，则可能表现为胎儿宫内窘迫[16, 23]。

脐带异常在本研究中显示为新生儿脑梗死发生的独立危险因素。Li C 等[7]同样报道脐带异常是新生儿脑梗死的危险因素。脐带异常在分娩前或分娩过程中会导致婴儿血流减少，此时血液流动学缓慢并可能形成涡流，血小板易在局部聚集，尤其是新生儿脑血管发育不完善，有更高的血栓形成风险[14,24]。

缺氧后脑血流动力学可能发生改变，可以造成某一区域血流供应障碍、血流灌注减少，从而引发脑梗死[25]。在本研究中，脑梗死组围产期缺氧相关因素的发生率较对照组高。新生儿复苏在脑梗死组中的发生率高于对照组。需要复苏的新生儿常提示存在窒息缺氧史。Kirton A 等[26]对 248 例诊断为脑梗死的新生儿进行的研究表明，新生儿复苏是脑梗死发生的独立危险因素。本研究发现羊水粪染的比例在脑梗死组中较高，但并不是脑梗死组的危险因素。既往研究发现羊水粪染程度越重，新生儿脑损伤越重，可致智力发育迟缓、HIE、甚至终身残疾等不良结局[27]。当胎儿出现羊水粪染时，常常提示存在宫内缺氧。在本研究中，紧急剖宫产的比例在脑梗死组和 HIE 组中均较对照组高，Li C 等[7]报道紧急剖宫产(OR=4.14，95%CI 2.49~6.90)是新生儿脑梗死的危险因素。紧急剖宫产提示母亲或胎儿有严重并发症，孕妇需要快速终止妊娠，降低母婴风险，提示新生儿颅内病变与短期内发生的宫内异常情况相关。

既往研究已经证明缺氧是 HIE 致病途径中最关键的因素，本研究将脑梗死组、HIE 组和对照组的临床资料进行比较，发现脑梗死组和 HIE 组的围产期缺氧事件发生率比对照组高。围产期缺氧事件可能在新生儿脑梗死的发病机制中起着和 HIE 相似的作用。Novak C M 等[28]研究同样认为，新生儿脑梗死和 HIE 可能由缺氧缺血、出血或感染对发育中的胎儿大脑的损伤，并引发一系列病理反应。而根据遗传因素或缺氧缺血程度的不同，部分新生儿可能会发展为 HIE，而另一些婴儿则可能会发生局灶性病变，发生脑梗死[9]。HIE 患儿常存在临产时或产时急性缺氧，且相应的临床表现在生后短时间内出现[11]。随着缺氧时间的延长，会引起脑血管痉挛、从而引起组织供血异常，导致脑缺血甚至脑梗死[29]。Yin K J 等[30]通过小鼠实验发现在大脑中动脉短暂闭塞以及细胞缺氧缺糖后诱导 miR-497 表达，可加重神经元损伤，当敲除脑 miR-497 可提高病灶区 *bcl-2/-w* 基因水平，缩小脑梗死面积，同时可改善脑缺血区域的神经功能。因此，即使具有相同的危险因素，个体基因表达水平的差异也可能对疾病的发展有显著影响。

综上所述，本研究结果表明胎儿窘迫和脐带异常是

新生儿脑梗死的危险因素，产时缺氧在新生儿脑梗死的发生中起到重要作用，且在脑梗死组和 HIE 组中的发生率均高于对照组，临床上应采取积极措施消除或减少产时缺氧的发生，进一步减少产时危险因素，以降低新生儿脑梗死的发生风险。

参考文献：

[1] 石晶，李丽华，母得志. 新生儿动脉缺血性脑卒中临床诊治专家共识[J]. 中国当代儿科杂志，2017，19(6)：611-613.

[2] COLE L，DEWEY D，LETOURNEAU N，et al. Clinical characteristics，risk factors，and outcomes associated with neonatal hemorrhagic stroke：a population-based case-control study [J]. JAMA pediatrics，2017，171(3)：230-238.

[3] LÓPEZ-ESPEJO M，HERNANDEZ-CHAVEZ M I，HUETE I. Short-term outcomes after a neonatal arterial ischemic stroke [J]. Child's Nervous System，2020，37(4)：1-6.

[4] LAUGESAAR R，KOLK A，TOMBERG T，et al. Acutely and retrospectively diagnosed perinatal stroke：a population-based study [J]. Stroke，2007，38(8)：2234-2240.

[5] DUNBAR M，KIRTON A J T L C，HEALTH A. Perinatal stroke：mechanisms，management，and outcomes of early cerebrovascular brain injury [J]. Lancet child & adolescent health，2018，2(9)：666-676.

[6] STENCE NV M D，DEONI S C，ARMSTRONG-WELLS J. Paradoxical centrally increased diffusivity in perinatal arterial ischemic stroke [J]. Pediatric radiology，2016，46(1)：82-86.

[7] LI C，MIAO J，XU Y，et al. Prenatal，perinatal and neonatal risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke：a systematic review and Meta-analysis [J]. European journal of neurology，2017，24(8)：1006-1015.

[8] 班立芳，侯淑芬，刘晓莉，等. 新生儿缺氧缺血性脑病 S-100B 与 NSE 的检测及临床意义[J]. 中国实用神经疾病杂志，2017，20(7)：69-71.

[9] MARTINEZ-BIARGE M，CHEONG J L Y，DIEZ-SEBASTIAN J，et al. Risk factors for neonatal arterial ischemic stroke：the importance of the intrapartum period [J]. Journal of pediatrics，2016，173：62-68.

[10] AA N，DUDINK J，BENDERS M，et al. Neonatal posterior cerebral artery stroke：clinical presentation，MRI findings，and outcome [J]. Developmental medicine & child neurology，2013，55(3)：283-290.

[11] 邵肖梅，叶鸿瑁，丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第 5 版. 北京：人民卫生出版社，2019：864-868.

[12] 杨于嘉，姚裕家. 新生儿缺氧缺血性脑病诊断标准[J]. 中华儿科杂志，2005，43(8)：584.

[13] 付佳博，薛辛东. 新生儿脑梗死的诊治进展[J]. 中国实用儿科杂志，2019，34(2)：144-148.

[14] CHEONG J，COWAN F M. Neonatal arterial ischaemic stroke：Obstetric issues [J]. Seminars in fetal and neonatal medicine，2009，14(5)：267-271.

[15] KIRTON A，SHROFF M，PONTIGON A-M，et al. Risk factors and presentations of periventricular venous infarction *vs* arterial presumed perinatal ischemic stroke [J]. Archives of neurology，2010，67(7)：842-848.

[16] ARMSTRONG-WELLS J，JOHNSTON S C，WU Y W，et al. Prevalence and predictors of perinatal hemorrhagic stroke：results from the kaiser pediatric stroke study [J]. Pediatrics，2009，123(3)：823-828.

[17] HARTEMAN J C，GROENENDAAL F，KWEE A，et al. Risk factors for perinatal arterial ischaemic stroke in full-term infants：a case-control study [J]. Archives of disease in childhood fetal & neonatal edition，2012，97(6)：F411-F416.

[18] 谢幸，苟文丽. 妇产科学[M]. 第 9 版. 北京：人民卫生出版社，2018：138-140.

[19] 王德智. 胎儿窘迫与宫内复苏新生儿窒息的诊断与急救[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2000，16(1)：3-25.

[20] WANG J，TAO E，MO M，et al. Perinatal risk factors influencing neonatal hypoxic ischemic encephalopathy in southern China：a case-control study [J]. American journal of perinatology，2021，38(1)：e182-e186.

[21] 李丽华，母得志，屈艺. 新生儿卒中的发病机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志，2006，33(4)：225-227.

[22] SCHEIDEGGER S，HELD U，GRASS B，et al. Association of perinatal risk factors with neurological outcome in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy [J]. The journal of maternal-fetal & neonatal medicine，2021，34(7)：1020-1027.

[23] BRUNO C J，BESLOW L A，WITMER C M，et al. Haemorrhagic stroke in term and late preterm neonates [J]. Archives of disease in childhood fetal & neonatal edition，2014，99：48-53.

[24] DARMENCY-STAMBOUL V，CHANTEGRET C，FERDYNUS C，et al. Antenatal factors associated with perinatal arterial ischemic stroke [J]. Stroke，2012，43(9)：2307-2312.

[25] 汪吉梅，李笑天. 宫内缺血缺氧对胎儿神经系统发育的影响及监测[J]. 中国实用妇科与产科杂志，2012，28(11)：812-815.

[26] KIRTON A，ARMSTRONG-WELLS J，CHANG T，et al. Symptomatic neonatal arterial ischemic stroke：the international pediatric stroke study [J]. Pediatrics，2011，128(6)：e1402-e1410.

[27] 刘春雨，张晓佳，金贞爱. 羊水粪染对新生儿的影响[J]. 中国儿童保健杂志，2018，26(3)：279-281.

[28] NOVAK C M，OZEN M，BURD I. Perinatal brain injury：mechanisms，prevention，and outcomes [J]. Clinics in perinatology，2018，45(2)：357-375.

[29] 张小龙，秦桂秀. miRNA 在新生儿缺氧缺血性脑病中研究进展[J/OL]. 中华临床医师杂志：电子版，2016，10(16)：2467-2469.

[30] YIN K J，DENG Z，HUANG H，et al. miR-497 regulates neuronal death in mouse brain after transient focal cerebral ischemia [J]. Neurobiology of disease，2010，38(1)：17-26.

（编辑：曾敏莉）

（收稿日期：2021-10-21　修回日期：2022-01-15）