

• 论 著 •

血清 S100B、SNAPPE-Ⅱ 联合对早产儿脑室周围-脑室内出血病情和预后的预测价值*

唐 云,张 琳[△]

常州市妇幼保健院/常州医学中心/南京医科大学新生儿科,江苏常州 213003

摘要:目的 探讨血清 S100 钙结合蛋白 B(S100B)、新生儿急性生理学评分围产期补充Ⅱ评分(SNAPPE-Ⅱ)联合对早产儿脑室周围-脑室内出血(PV-IVH)病情和预后的预测价值。方法 选取 2019 年 3 月至 2023 年 3 月于常州市妇幼保健院新生儿科就诊的早产儿中确诊为 PV-IVH 患儿 102 例作为研究对象。研究对象根据治疗结局分为治愈组(67 例)和未治愈组(35 例)。比较两组临床资料,以及 Spearman 相关性分析 SNAPPE-Ⅱ 与 S100B、凝血功能之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析早产儿 PV-IVH 预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 对早产儿 PV-IVH 预后的预测价值。结果 未治愈组机械通气占比、母亲绒毛膜羊膜炎占比、凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、SNAPPE-Ⅱ、血清 S100B 水平明显高于治愈组,差异有统计学意义($P<0.05$)。重度 PV-IVH 组 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 水平明显高于轻度 PV-IVH 组,差异有统计学意义($P<0.05$)。SNAPPT-Ⅱ 与 S100B、PT 呈正相关($r=0.206、0.223, P<0.05$),与 APTT 无相关性($r=0.150, P>0.05$)。多因素 Logistic 回归分析,SNAPPE-Ⅱ、S100B 是早产儿 PV-IVH 预后的独立危险因素($P<0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 预测早产儿 PV-IVH 预后的曲线下面积(AUC)为 0.735 和 0.869,二者联合预测的 AUC 为 0.929。SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 联合预测 PV-IVH 预后的 AUC 高于任何单一指标预测($Z_{\text{SNAPPE-Ⅱ vs. S100B}}=-1.676, P=0.094; Z_{\text{SNAPPE-Ⅱ vs. 二者联合}}=-3.781, P<0.001; Z_{\text{S100B vs. 二者联合}}=-1.912, P=0.045$)。结论 血清 S100B 和 SNAPPE-Ⅱ 联合对早产儿 PV-IVH 预后具有较高预测价值。

关键词:S100 钙结合蛋白 B; 新生儿急性生理学评分围产期补充Ⅱ; 早产儿; 脑室周围-脑室内出血
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2025.23.012 **中图法分类号:**R722.6
文章编号:1673-4130(2025)23-2884-05 **文献标志码:**A

The predictive value of the combination of serum S100B and SNAPPE-Ⅱ for the condition and prognosis of periventricular-intraventricular hemorrhage in premature infants*

TANG Yun, ZHANG Lin[△]

Department of Neonatology, Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital/Changzhou Medical Center/Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu 213003, China

Abstract: **Objective** To explore the predictive value of the combination of serum S100 calcium binding protein B (S100B), score for neonatal acute physiology with perinatal extension-Ⅱ (SNAPPE-Ⅱ) for the condition and prognosis of periventricular intraventricular hemorrhage (PV-IVH) in premature infants. **Methods** A total of 102 premature infants diagnosed with PV-IVH who visited the Neonatal Department of Changzhou Maternal and Child Health Care Hospital from March 2019 to March 2023 were selected as the research subjects. The research subjects were divided into the cured group (67 cases) and the non-cured group (35 cases) according to the treatment outcomes. The clinical data of the two groups were compared, and the correlations between SNAPPE-Ⅱ, S100B and coagulation function were analyzed by Spearman correlation analysis. Multivariate Logistic regression was used to analyze the influencing factors of prognosis of PV-IVH in premature infants. The receiver operating characteristic (ROC) curve was used to analyze the predictive value of SNAPPE-Ⅱ and S100B for the prognosis of PV-IVH in premature infants. **Results** The proportions of mechanical ventilation, maternal chorioamnionitis, prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), SNAPPE-Ⅱ, and serum S100B levels in the non-cured group were significantly higher than those in the cured group, and the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of SNAPPE-Ⅱ and

* 基金项目:常州市卫健委科技项目(QN202131)。
作者简介:唐云,女,主治医师,主要从事新生儿呼吸系统疾病研究。 [△] 通信作者, E-mail:jtzhanglin@126.com。

S100B in the severe PV-IVH group were significantly higher than those in the mild PV-IVH group, and the difference was statistically significant ($P < 0.05$). SNAPPE-II was positively correlated with S100B and PT ($r = 0.206, 0.223, P < 0.05$), but not correlated with APTT ($r = 0.150, P > 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that SNAPPE-II and S100B were independent risk factors for the prognosis of PV-IVH in premature infants ($P < 0.05$). The results of ROC curve analysis showed that the area under the curve (AUC) of SNAPPE-II and S100B for predicting the prognosis of PV-IVH in premature infants was 0.735 and 0.869, respectively, and the AUC of the combined prediction of the two was 0.929. The AUC of combined prediction of PV-IVH prognosis by SNAPPE-II and S100B was higher than that predicted by any single indicator ($Z_{\text{SNAPPE-II vs. S100B}} = -1.676, P = 0.094$; $Z_{\text{SNAPPE-II vs. the combination of the two}} = -3.781, P < 0.001$; $Z_{\text{S100B vs. the combination of the two}} = -1.912, P = 0.045$).

Conclusion The combination of serum S100B and SNAPPE-II has a high predictive value for the prognosis of PV-IVH in premature infants.

Key words: S100 calcium binding protein B; score for neonatal acute physiology with perinatal extension-II; preterm infants; periventricular-intraventricular hemorrhage

脑室周围-脑室内出血(PV-IVH)是早产儿最常见的合并症之一,主要因血液系统疾病、脑血管发育异常、生产时外力损伤等原因导致脑血管破裂出血。重度 PV-IVH 病死率高达 20%,而幸存者多数存在神经系统后遗症,严重影响患儿生长发育^[1]。临床上诊断 PV-IVH 主要依赖于头颅 B 超、磁共振成像(MRI)、计算机断层扫描(CT)等,MRI、CT 无法实现床边完成,不适用于危重患儿,而头颅 B 超无法扫描整个头部,易遗漏。因此,寻找生物学诊断标志物具有重要意义。既往研究已证实患儿胎龄、出生体重与 PV-IVH 呈负相关,胎龄越小、体重越低,发病率越高^[2]。新生儿急性生理学评分围产期补充 II (SNAPPE-II)是在新生儿急性生理学评分(SNAP)基础上增加平均动脉血压、最低体温、pH 值、尿量等指标,因其不限于胎龄、出生体重,因而广泛用于评估新生儿病情危重程度及预后,对象可以为所有胎龄的新生儿,分值越高表明病情越重^[3]。SNAPPE-II 中部分参数准确度易受主观评估影响,存在一定局限性,故单独预测不能准确反映 PV-IVH 预后。血清 S100 钙结合蛋白 B(S100B)是一种酸性钙结合蛋白,主要存在于中枢神经系统星形胶质细胞与少突胶质细胞中,属于脑内标志性蛋白,可反映脑损伤早期严重程度和预后的特异性指标^[4-5]。本研究探讨血清 S100B、SNAPPE-II 联合对早产儿 PV-IVH 病情和预后的评估价值,旨在改善其预后。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3 月至 2023 年 3 月于常州市妇幼保健院新生儿科就诊的早产儿中确诊为 PV-IVH 患儿 102 例作为研究对象,其中男 57 例、女 45 例,胎龄为 (34.4 ± 1.4) 周,出生体重为 $(1\,829 \pm 473)$ g。纳入标准:(1)PV-IVH 诊断标准为头颅 B 超提示颅内出血^[6];(2)胎龄 $28 \sim 36^{+6}$ 周;(3)临床数据完整,包括可以计算 SNAPPE-II 的参数。排除标准:(1)临床数据不完整;(2)颅内感染、胆红素脑病等中

枢神经系统疾病;(3)母亲合并出血性疾病、母亲孕期使用抗血小板和抗凝药物;(4)有器官结构异常、先天性出血疾病、出生后 3 d 内死亡或出院的早产儿。本研究经常州市妇幼保健院伦理委员会审核批准,所有患者家属签署知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 临床资料收集 如胎龄、出生体重、男性占比、多胎占比、母亲受孕方式、母亲分娩方式、出生时发生窒息、机械通气、血常规、凝血功能[包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原水平(Fib)]、母亲相关病史如妊娠期糖尿病、妊娠期高血压疾病、绒毛膜羊膜炎、胎膜早破。

1.2.2 血清 S100B 水平检测 入院第 1 天采集外周静脉血 2 mL,离心($3\,000\text{ r/min}$, 10 min)处理后,留取血清,存于 $-80\text{ }^{\circ}\text{C}$ 冰箱待检测。采用酶联免疫吸附试验检测,所有步骤均严格按照试剂说明书进行操作,试剂购自南京森贝伽生物科技有限公司。

1.2.3 SNAPPE-II 评估 所有研究对象入住新生儿科 12 h 内进行 SNAPPE-II 评估,其参数包括最低平均动脉血压、动脉血氧分压/吸氧分数、最低体温、最低血 pH 值、排尿量、是否有多次抽搐发作、出生体重、小于胎龄儿和 5 分钟 Apgar 评分,由经过培训的专业医师计算分数。

1.2.4 PV-IVH 诊断及分级 所有研究对象均在出生后 3 d 内由训练有素的超声科医生进行床边头颅超声检查。早产儿取仰卧位,彩色多普勒超声(Philips iU22, $5 \sim 8\text{ MHz}$)通过前囟门窗进行冠状位和矢状位进行多切面、多角度扫描,选取 3 个连续的静息状态下彩色多普勒图像。诊断和分级由超声科和新生儿科医师沟通后确定。如果新生儿科医生对报告有疑问,将由超声医生、新生儿科医生和超声科主任进行会诊做出最后诊断。

1.2.5 预后判断及分组 所有研究对象均采取对症治疗,包括止血、抗惊厥等,必要时可采取高压氧治

疗。由 2 位经验丰富的新生儿科医生根据患儿症状、体征判断是否治愈,若上述症状和体征消失判定为治愈。若症状有所改善,但存在神经系统症状或者症状无明显改善甚至加重,判定为未治愈^[7-8]。研究对象根据治疗结局分为治愈组(67 例)和未治愈组(35 例)。根据 Papile 分级系统,PV-IVH 的严重程度分为Ⅰ~Ⅳ级,其中Ⅰ、Ⅱ级为轻度,Ⅲ、Ⅳ级为重度^[9]。据此,将研究对象分为轻度 PV-IVH 组(82 例)和重度 PV-IVH 组(20 例)。

1.3 统计学处理 采用 SPSS26.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用配对 t 检验,非正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,两组间比较采用 Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数和百分率表示,两组间比较采

用 χ^2 检验。Spearman 相关性分析 SNAPPE-Ⅱ 与 S100B、凝血功能之间的相关性。采用多因素 Logistic 回归分析早产儿 PV-IVH 预后的影响因素。采用受试者工作特征(ROC)曲线分析 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 对早产儿 PV-IVH 预后的预测价值。DeLong 检验比较 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 及联合检测时曲线下面积(AUC)的预测效能。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床资料比较 未治愈组机械通气占比、母亲绒毛膜羊膜炎占比、PT、APTT、SNAPPE-Ⅱ、S100B 明显高于治愈组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床资料比较[$\bar{x} \pm s$ 或 $M(P_{25}, P_{75})$ 或 $n(\%)$]

项目	未治愈组($n=35$)	治愈组($n=67$)	$t/\chi^2/Z$	P
胎龄(周)	34.11±1.46	34.61±1.39	-1.700	0.092
出生体重(g)	1 770(1 580,1 880)	1 840(1 700,2 020)	-1.079	0.281
男性占比	22(62.9)	35(52.2)	1.051	0.305
多胎占比	16(45.7)	21(31.3)	2.054	0.152
试管婴儿	6(17.1)	8(11.9)	0.178	0.673
母亲阴道分娩	10(28.6)	13(19.4)	1.107	0.293
出生时发生窒息	4(11.4)	17(25.4)	2.734	0.098
机械通气	14(40.0)	8(11.9)	10.700	0.001
母亲妊娠期糖尿病	8(22.9)	20(29.9)	0.565	0.452
母亲妊娠期高血压疾病	12(34.4)	27(40.3)	0.352	0.553
母亲绒毛膜羊膜炎	17(48.6)	14(20.9)	8.324	0.004
母亲胎膜早破	14(40.0)	18(26.9)	1.842	0.175
血小板计数($\times 10^9/L$)	214.02±49.72	222.01±60.68	-0.669	0.505
PT(s)	18.2(16.9,19.6)	16.9(16.2,18.1)	-3.082	0.002
APTT(s)	74.8(66.1,84.2)	66.8(54.2,75.5)	-2.372	0.018
Fib(g/L)	1.96±0.48	1.95±0.54	0.141	0.888
SNAPPE-Ⅱ(分)	20(14,35)	12(7,20)	-3.905	<0.001
S100B($\mu g/L$)	2.23(1.34,2.65)	1.07(0.93,1.31)	-5.953	<0.001

2.2 各组 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 水平比较 重度 PV-IVH 组 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 水平明显高于轻度 PV-IVH 组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 各组 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 水平比较[$M(P_{25}, P_{75})$]			
组别	n	SNAPPE-Ⅱ(分)	S100B($\mu g/L$)
轻度 PV-IVH 组	82	12.0(7.0,20.0)	1.16(0.98,1.54)
重度 PV-IVH 组	20	34.5(24.2,35.0)	1.65(1.10,2.55)
Z		-5.380	-2.310
P		<0.001	0.021

2.3 SNAPPT-Ⅱ 与 S100B、PT 及 APTT 的相关性

分析 SNAPPT-Ⅱ 与 S100B、PT 呈正相关($r = 0.206、0.223, P < 0.05$),与 APTT 无相关性($r = 0.150, P > 0.05$)。

2.4 多因素 Logistic 回归分析早产儿 PV-IVH 预后的影响因素 以早产儿 PV-IVH 是否治愈(未治愈=0,治愈=1)为因变量,绒毛膜羊膜炎、机械通气、PT、APTT、SNAPPE-Ⅱ、S100B 为协变量做多因素 Logistic 回归分析,SNAPPE-Ⅱ、S100B 是早产儿 PV-IVH 预后的独立危险因素($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 对早产儿 PV-IVH 预后的预测价值 ROC 曲线分析结果显示,SNAPPE-Ⅱ

和 S100B 预测早产儿 PV-IVH 预后的 AUC 为 0.735 和 0.869,二者联合预测的 AUC 为 0.929。见图 1、表 4。

表 3 多因素 Logistic 回归分析早产儿 PV-IVH 预后的影响因素				
项目	β	OR	95%CI	P
绒毛膜羊膜炎	-1.154	0.315	0.068~1.457	0.139
机械通气	-0.757	0.469	0.087~2.533	0.379
PT	-0.268	0.765	0.490~1.193	0.238
APTT	-0.037	1.038	0.983~1.096	0.181
SNAPPE-Ⅱ	-0.132	0.876	0.811~0.947	0.001
S100B	-3.486	0.031	0.006~0.169	<0.001

2.6 Delong 检验比较 SNAPPE-Ⅱ、S100B 及联合的预测效能 Delong 检验显示,SNAPPE-Ⅱ和 S100B 联合预测早产儿 PV-IVH 预后的 AUC 最高,且高于任何单一指标预测($Z_{\text{SNAPPE-Ⅱ vs. S100B}} = -1.676$ 、 $P = 0.094$;

$Z_{\text{SNAPPE-Ⅱ vs. 二者联合}} = -3.781$ 、 $P < 0.001$; $Z_{\text{S100B vs. 二者联合}} = -1.912$ 、 $P = 0.045$ 。

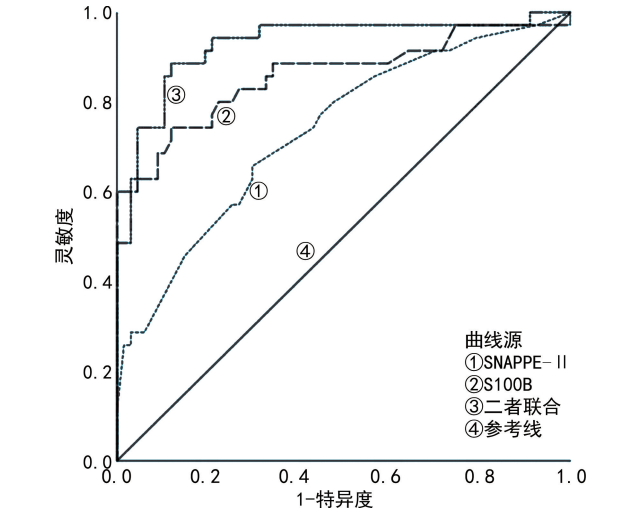


图 1 S100B、SNAPPE-Ⅱ 及二者联合预测早产儿 PV-IVH 预后的 ROC 曲线

表 4 SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 对早产儿 PV-IVH 预后的预测价值					
项目	AUC(95%CI)	截断值	灵敏度(%)	特异度(%)	约登指数
SNAPPE-Ⅱ	0.735(0.632~0.839)	16 分	65.7	70.1	0.359
S100B	0.860(0.773~0.947)	1.45 $\mu\text{g/L}$	74.3	88.1	0.623
二者联合	0.929(0.870~0.988)	—	88.6	86.6	0.766

注:—表示无数据。

3 讨 论

PV-IVH 是早产儿常见并发症,重症 PV-IVH 患儿病死率高,幸存者大多存在严重神经系统后遗症,给家庭和社会造成极大负担。早产儿 PV-IVH 病因复杂,可涉及母体、分娩过程、早产儿本身等多个方面,其中母体因素多与孕期并发症相关,分娩过程风险聚焦于围生期不良事件,而早产儿自身发育缺陷则是疾病发生的核心内在基础,三者常相互作用,共同增加早产儿 PV-IVH 风险。机械通气通过影响肺部血流动力学和气体交换进而引起脑血流动力学变化诱发 PV-IVH。研究发现,持续机械通气时间超过 1 周会增加 PV-IVH 发生风险^[10]。早产儿各器官发育不成熟,低胎龄、低出生体重为 PV-IVH 的高危因素,母亲绒毛膜羊膜炎继发新生儿宫内感染时,各种炎性因子如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 可损伤血管内皮细胞,引起颅内血管破裂出血^[11]。本研究结果显示,未治愈组机械通气占比、母亲绒毛膜羊膜炎占比高于治愈组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

APTT 反映多种凝血因子水平,PT 反映血浆凝固时间,分值增高时反映凝血功能越差。凝血因子合成与体内维生素 K1 密切相关,而早产儿过早脱离母体,加上本身肠道功能发育不成熟,肠道菌群较少,自身维生素 K1 合成不足,导致体内维生素 K1 缺乏,凝

血因子合成受阻,进而引起凝血功能异常。有研究报道 PV-IVH 与 PT 延长有关^[12-13]。本研究结果显示,未治愈组 PT、APTT 高于治愈组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

既往研究已证实 SNAPPE-Ⅱ 对新生儿病情及预后评估具有良好的预测价值,包括 PV-IVH^[14]。本研究结果显示,未治愈组 SNAPPE-Ⅱ 高于治愈组,差异有统计学意义($P < 0.05$);重度 PV-IVH 组 SNAPPE-Ⅱ 明显高于轻度 PV-IVH 组,差异有统计学意义($P < 0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,SNAPPE-Ⅱ 是早产儿 PV-IVH 预后的独立危险因素($P < 0.05$)。研究表明,早产儿窒息时血流动力学发生明显改变,容易出现颅内毛细血管网破裂出血,缺氧时脑组织细胞能量代谢障碍,乳酸堆积,代谢性酸中毒可损伤血管内皮细胞,血管渗透性、脆性增加,进而导致颅内出血^[15]。本研究结果显示,SNAP-PT-Ⅱ 与 S100B、PT 呈正相关($r = 0.206$ 、 0.223 , $P < 0.05$),与 APTT 无相关性($r = 0.150$, $P > 0.05$);ROC 曲线分析结果显示,SNAPPE-Ⅱ 和 S100B 预测早产儿 PV-IVH 预后的 AUC 为 0.735 和 0.869,二者联合预测的 AUC 为 0.929。

S100B 是一种集中表达于星形胶质细胞中的钙结合蛋白,主要参与细胞内信号传导和能量代谢^[16]。正

常情况下,无法通过血脑屏障,血液中水平极低。当脑损伤后,星形胶质细胞变性、坏死首先释放至脑脊液中,随后透过血脑屏障入血,故检测其外周血液中含有量可用于评价脑损伤^[17]。既往研究发现,颅内出血组患儿血清 S100B 水平较对照组明显升高^[8,18]。本研究结果显示,未治愈组血清 S100B 水平高于治愈组,差异有统计学意义($P<0.05$);重度 PV-IVH 组 S100B 水平明显高于轻度 PV-IVH 组,差异有统计学意义($P<0.05$);多因素 Logistic 回归分析结果显示,S100B 是早产儿 PV-IVH 预后的独立危险因素($P<0.05$)。本研究结果显示,SNAPPE-II 和 S100B 联合预测 PV-IVH 预后的 AUC 高于任何单一指标预测($Z_{\text{SNAPPE-II vs. S100B}} = -1.676, P = 0.094; Z_{\text{SNAPPE-II vs. 二者联合}} = -3.781, P < 0.001; Z_{\text{S100B vs. 二者联合}} = -1.912, P = 0.045$)。

综上所述,血清 S100B 和 SNAPPE-II 联合对早产儿 PV-IVH 预后具有较高预测价值。本研究具有一定局限性,样本量较少,且为单中心研究,研究结果可能存在一定偏倚,有待更大样本基础的临床研究完善本研究结论。

参考文献

[1] PAI V V, CARMICHAEL S L, KAN P, et al. Maternal body mass index and risk of intraventricular hemorrhage in preterm infants[J]. *Pediatr Res*, 2018, 83(6): 1146-1151.

[2] 李展莉,薛茹,王玮,等. 不足 32 周早产儿颅内出血的临床分析[J]. *中国妇幼健康研究*, 2022, 33(4): 82-86.

[3] SOKOU R, TRITZALI M, PIOVANI D, et al. Comparative performance of four established neonatal disease scoring systems in predicting in-hospital mortality and the potential role of thromboelastometry[J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(11): 1955.

[4] FAISAL M, VEDIN T, EDELHAMRE M, et al. Diagnostic performance of biomarker S100B and guideline adherence in routine care of mild head trauma[J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2023, 31(1): 3.

[5] VEDIN T, KARLSSON M, EDELHAMRE M, et al. Features of urine S100B and its ability to rule out intracranial hemorrhage in patients with head trauma: a prospective trial[J]. *Eur J Trauma Emerg Surg*, 2021, 47(5): 1467-1475.

[6] SILEO F G, ZOLLNER J, D'ANTONIO F, et al. Perinatal and long-term outcome of fetal intracranial hemorrhage: systematic review and meta-analysis[J]. *Ultrasound Obstet Gynecol*, 2022, 59(5): 585-595.

[7] TANG G, CAO Z, LUO Y, et al. Prognosis associated

with asymptomatic intracranial hemorrhage after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Neurol*, 2022, 269(7): 3470-3481.

[8] 云磊,刘军,付杰. 血清 S-100 β NSE MBP 动态变化对新生儿颅内出血预后的评估价值[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2023, 26(11): 1360-1364.

[9] PAPILE L A, BURSTEIN J, BURSTEIN R, et al. Incidence and evolution of subependymal and intraventricular hemorrhage: a study of infants with birth weights less than 1,500 gm[J]. *J Pediatr*, 1978, 92(4): 529-534.

[10] HELWICH E, RUTKOWSKA M, BOKINIEC R, et al. Intraventricular hemorrhage in premature infants with respiratory distress syndrome treated with surfactant: incidence and risk factors in the prospective cohort study[J]. *Dev Period Med*, 2017, 21(4): 328-335.

[11] WU T, WANG Y, XIONG T, et al. Risk factors for the deterioration of periventricular-intraventricular hemorrhage in preterm infants[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 13609.

[12] MITSIAKOS G, PAPATHANASIOU A E, KYRIAKIDIS I, et al. Intraventricular hemorrhage and platelet indices in extremely premature neonates[J]. *J Pediatr Hematol Oncol*, 2016, 38(7): 533-538.

[13] NEARY E, OKAFOR I, AL-AWAYSHEH F, et al. Laboratory coagulation parameters in extremely premature infants born earlier than 27 gestational weeks upon admission to a neonatal intensive care unit[J]. *Neonatology*, 2013, 104(3): 222-227.

[14] HAO Q, CHEN J, CHEN H, et al. Comparing nSOFA, CRIB-II, and SNAPPE-II for predicting mortality and short-term morbidities in preterm infants ≤ 32 weeks gestation[J]. *Ann Med*, 2024, 56(1): 2426752.

[15] 吴丽萍,赵霞,樊子健. MR 颅脑常规序列联合 SWI 检查新生儿缺氧缺血性脑病颅内出血临床分析[J]. *医学影像学杂志*, 2019, 29(7): 1224-1226.

[16] 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.

[17] Kelmendi F M, MORINA A A, MEKAJ A Y, et al. Ability of S100B to predict post-concussion syndrome in paediatric patients who present to the emergency department with mild traumatic brain injury[J]. *Br J Neurosurg*, 2023, 37(1): 53-58.

[18] LAN T Y, CUI D Y, LIU T T, et al. Correlation of serum ferritin levels with neurological function-related indices and cognitive dysfunction in patients with cerebral hemorrhage[J]. *Clin Neuropathol*, 2021, 40(6): 333-340.