

出生窒息和产伤所致新生儿脑病的全球与区域疾病负担（1990–2021年）及至2036年的预测

姜若轩¹ 尹双¹ 洪宝钰¹ 蔡浩² 程雁^{1*}

1. 安徽医科大学第二附属医院儿科, 中国·安徽 合肥 230000

2. 安徽医科大学附属阜阳医院儿科, 中国·安徽 阜阳 236000

摘要: 背景: 出生窒息和产伤所致新生儿脑病的全球、区域及国家层面的疾病负担及其趋势的最新估计, 对于制定循证医学策略、实施预防措施及合理配置医疗资源至关重要。本研究旨在评估 1990 年至 2021 年间相关疾病负担的变化, 并预测其至 2036 年的发展趋势。方法 本研究利用《全球疾病负担研究 2021》(GBD 2021) 数据库的数据, 分析由出生窒息与产伤导致的新生儿脑病的疾病负担趋势。主要结局指标包括 1990 年至 2021 年的年龄标化发病率 (ASIR)、年龄标化死亡率 (ASMR) 及伤残调整寿命年 (DALYs)。研究在全球、区域及国家层面进行评估, 并采用折点回归分析和健康不平等斜率指数来探讨其时序变化特征。此外, 采用自回归整合滑动平均模型 (ARIMA) 预测至 2036 年的疾病负担。均方根误差 (RMSE)、平均绝对误差 (MAE) 及平均绝对百分比误差 (MAPE) 用于评价模型预测的准确性。结果: 全球范围内, 新生儿脑病的 ASIR、ASMR 及 DALYs 总体呈下降趋势。但在中部撒哈拉以南非洲、东部撒哈拉以南非洲、西部撒哈拉以南非洲和大洋洲四个地区, 其绝对发病数、死亡数及 DALYs 总量仍呈上升趋势。尽管如此, 这些地区的标化率指标 (ASIR、ASMR、DALYs 率) 仍持续下降。研究发现, 男性患儿的疾病负担显著高于女性, 且疾病负担主要集中于经济极度不发达地区。预测结果显示, 2021 年以后全球 ASIR、ASMR 及 DALYs 率将继续下降。结论: 新生儿脑病的全球疾病负担总体呈下降趋势。尽管健康不平等程度有所改善, 但疾病负担仍主要集中于经济欠发达地区。同时, 男性承担的疾病负担更高, 提示需要采取性别特异性干预措施。要有效降低相关挑战, 亟需在资源有限地区和易感人群中实施更具针对性的政策与综合预防策略。

关键词: 新生儿脑病; 发病率; 死亡率; 伤残调整寿命年; 社会人口学指数; joinpoint 回归分析

Global and Regional Burden of Neonatal Encephalopathy Due to Birth Asphyxia and Trauma (1990–2021) and Projections Through 2036

Jiang Ruoxuan¹, Yin Shuang¹, Hong Baoyu¹, Cai Hao², Cheng Yan^{1*}

1. Department of Pediatrics, The Second Affiliated Hospital of Anhui Medical University, China Anhui Hefei 230000

2. Department of Pediatrics, Fuyang Hospital Affiliated to Anhui Medical University, China Anhui Fuyang 236000

Abstract: The latest estimates of the global, regional, and national disease burden and trends of neonatal encephalopathy caused by birth asphyxia and birth injury are crucial for developing evidence-based medicine strategies, implementing preventive measures, and rational allocation of medical resources. This study aims to evaluate the changes in the burden of related diseases from 1990 to 2021 and predict its development trend until 2036. Method: This study utilized data from the Global Burden of Disease Study 2021 (GBD 2021) database to analyze the disease burden trends of neonatal encephalopathy caused by birth asphyxia and birth injury. The main outcome measures included age standardized incidence rate (ASIR), age standardized mortality (ASMR) and disability adjusted life years (DALYs) from 1990 to 2021. The study evaluates at the global, regional, and national levels, and uses breakpoint regression analysis and health inequality slope index to explore its

temporal variation characteristics. In addition, an autoregressive integrated moving average model (ARIMA) was used to predict the disease burden until 2036. Root Mean Square Error (RMSE), Mean Absolute Error (MAE), and Mean Absolute Percentage Error (MAPE) are used to evaluate the accuracy of model predictions. As a result, globally, the ASIR, ASMR, and DALYs of neonatal encephalopathy showed an overall downward trend. However, in the four regions of Central Sub Saharan Africa, Eastern Sub Saharan Africa, Western Sub Saharan Africa, and Oceania, the absolute number of cases, deaths, and total DALYs are still on the rise. However, the standardized rate indicators (ASIR, ASMR, DALYs rate) in these regions continue to decline. Research has found that the disease burden of male children is significantly higher than that of females, and the disease burden is mainly concentrated in economically underdeveloped areas. The forecast results show that the global ASIR, ASMR, and DALYs rates will continue to decline after 2021. Conclusion: The global disease burden of neonatal encephalopathy is generally decreasing. Although the level of health inequality has improved, the disease burden is still mainly concentrated in economically underdeveloped areas. Meanwhile, men bear a higher burden of disease, indicating the need for gender specific intervention measures. To effectively reduce related challenges, it is urgent to implement more targeted policies and comprehensive prevention strategies in resource limited areas and vulnerable populations.

Keywords: Neonatal encephalopathy; Incidence rate; Mortality rate; Disability adjusted life years; Sociodemographic index; Joinpoint regression analysis

0 引言

新生儿脑病 (Neonatal encephalopathy, NE) 通常被定义为一种临床诊断综合征, 其特征是在足月新生儿生命早期出现神经功能障碍^[1]。其临床表现包括呼吸启动与维持困难、肌张力及反射降低、意识水平下降以及常见的惊厥发作^[1]。该定义后来被扩展至包括部分晚期早产儿, 尤其是胎龄 35 至 36 周出生者^[2]。

新生儿脑病是一种病因复杂的临床状态, 可单独或联合多种因素发生^[3]。主要病因包括出生前、分娩中或分娩后发生的急性窒息及产伤, 从而触发一系列病理过程^[4]。然而, 超过一半的病例其确切病因仍不明确^[1]。因此, “新生儿脑病” 常被视为一个“统称”, 并不特指某一明确病因^[5]。在本文中, 我们将“新生儿脑病” 限定为由出生前、分娩中或分娩后急性窒息及产伤引起的情况。

在全球范围内, 新生儿脑病仍是新生儿死亡和致残的重要原因之一^[4]。研究其发病率、死亡率及 DALYs 在全球与区域层面的变化趋势, 对于全面理解其对公共卫生的影响至关重要。这类分析不仅有助于识别区域差异, 还能为制定针对性干预措施提供科学依据, 从而改善新生儿生存及长期健康结局。尽管人们已做出大量努力来降低新生儿脑病的发病率和死亡率, 但其仍然是亟待持续关注的重大

公共卫生问题。《全球疾病负担研究 2021》报告强调了应在全球卫生议程中优先关注的新兴和持续性健康威胁, 涵盖了 204 个国家和地区^[6]。既往研究多依赖于 GBD 2017 数据来评估新生儿脑病的发病率和死亡率^[7]。为弥补相关数据缺口, 本研究引入了 GBD 2021 更新的数据, 并结合折点回归及社会人口学指数 (SDI) 不平等分析方法, 以期更全面地揭示新生儿脑病的全球疾病负担。研究目标是全球降低新生儿脑病负担、缩小健康差距并推动公共卫生政策的有效制定提供依据。

1 数据与方法

1.1 数据来源与研究框架

本研究所用数据来源于《全球疾病负担研究 2021》(GBD 2021) 结果数据库, 可在 <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/> 获取。该数据库是目前最全面、最新的全球、区域及国家层面 371 种疾病和损伤的比较性负担评估。我们从中提取了 1990 年至 2021 年间新生儿脑病的发病数、死亡数及伤残调整寿命年 (DALYs)。

DALYs 的计算由两部分构成: 过早死亡所致寿命损失年 (YLLs) 与疾病致残生存年 (YLDs) 之和, 计算公式为: $DALYs = YLLs + YLDs$ ^[8]。其中, YLDs 的估算为各后遗症患病率乘以相应的伤残权重, 并按照病因、年龄、性

别、地区和年份进行分层^[9]。YLLs 的计算则为死亡数乘以标准预期寿命，并同样依上述因素进行分层^[9]。

数据进一步按社会人口学指数 (SDI)、地理区域及性别进行分类。SDI 是一个综合指标，包含人均收入、平均受教育年限及 25 岁以下女性生育率。根据 SDI 水平，地区被划分为五个等级，SDI 值越高代表社会经济发展水平越高^[10]。

1.2 跨国健康不平等分析

为评估新生儿脑病疾病负担在不同国家间的差异，本研究采用健康不平等斜率指数 (Slope Index of Inequality, SII) 进行分析^[11]。具体方法为：通过回归分析，将新生儿脑病的 DALYs 与收入相关的社会位置指标进行拟合。该社会位置指标根据人均 SDI 对人口进行分组，并取累积区间的中点作为代表值^[11]。为克服数据异方差性问题，采用加权回归模型进行估算^[12]。

1.3 预测模型

本研究采用自回归整合滑动平均模型 (Autoregressive Integrated Moving Average, ARIMA) 进行时间序列预测。ARIMA 模型由自回归 (AR) 与滑动平均 (MA) 部分组成，其基本假设为时间序列数据为依赖于时间的随机变量，其自相关结构可由 ARIMA 模型描述，从而利用历史数据预测未来趋势。其数学表达式为：

$$Y_t = \phi_1 Y_{t-1} + \phi_2 Y_{t-2} + \dots + \phi_p Y_{t-p} + e_t - \theta_1 e_{t-1} - \dots - \theta_q e_{t-q}$$

其中， $\phi_1 Y_{t-1} + \phi_2 Y_{t-2} + \dots + \phi_p Y_{t-p}$ 为自回归成分， $e_t - \theta_1 e_{t-1} - \dots - \theta_q e_{t-q}$ 为滑动平均成分； Y_t 为时间 t 的观测值， Y_{t-p} 为滞后值， p 、 q 分别为自回归与滑动平均的阶数， e_t 为随机误差项^[13]。预测性能通过均方根误差 (RMSE)、平均绝对误差 (MAE) 和平均绝对百分比误差 (MAPE) 进行评估^[14]。ARIMA 模型要求时间序列平稳，即均值为零且方差恒定。所有统计分析均使用 R 软件 (版本 4.4.1) 完成。

1.4 统计学分析

采用折点回归模型 (Joinpoint Regression, 版本 5.0.2) 分析新生儿脑病疾病负担的时间趋势。该方法通过对数坐标系下将多个独立直线段连接起来，拟合最简趋势模型^[15]。折点回归采用结构化方法检测趋势转折点，并确定统计学显著的变化点^[16]。

折点回归的核心在于将时间序列数据分割为若干线

性区间，每一段均由独立回归直线表示，其斜率的变化反映趋势转折。各区间的变化率通常以年均百分比变化 (Annual Percent Change, APC) 表示^[17]。若存在多个拐点，则通过最小化残差平方和等方法确定最佳分割数与位置^[18]。

平均年均百分比变化 (Average Annual Percent Change, AAPC) 用于刻画总体趋势，其反映在一定时间段内多个 APC 的加权平均值，适合描述非线性趋势^[19]。在发病率或死亡率分析中，AAPC 为正表示疾病负担上升，AAPC 为负则表示下降。

APC 及其 95% 置信区间 (CI) 由几何加权平均数计算得出，用于评估发病率、死亡率及 DALYs 的时间变化^[20,21]。所有比率均按每 10 万人口计算，并给出 95% 不确定区间 (UI)，取自 1000 次后验分布抽样的 2.5 百分位与 97.5 百分位^[8,22]。数据分析与可视化使用 R 软件 (版本 4.4.1) 和 Joinpoint 软件 (版本 5.0.2) 完成。双侧检验 $P < 0.05$ 认为有统计学意义。

1.5 伦理声明

GBD 研究已获华盛顿大学伦理审查委员会批准并豁免知情同意 (<https://ghdx.healthdata.org/gbd-2021>)^[9]。

2 结果

2.1 新生儿脑病的发病率及变化趋势

1990 年，全球新生儿脑病的年发病数为 1,295,891.10 例 (95% UI: 988,587.57 - 1,293,605.22)，至 2021 年降至 1,061,448.15 例 (95% UI: 809,466.32 - 1,058,067.78)。对应的平均年百分比变化 (AAPC) 为 -0.526 (95% UI: -0.720 至 -0.573) (见表 1 所示)。同期，年龄标准化发病率 (ASIR) 由 1990 年的 20.22/10 万 (95% UI: 15.43 - 20.21) 下降至 2021 年的 17.16/10 万 (95% UI: 13.08 - 17.17)，AAPC 为 -0.526 (95% CI: -0.556 至 -0.496) (见表 1 所示，见图 1 所示)。1990 年至 2021 年 ASIR 持续下降，其中 1994 - 2001 年下降幅度较缓 (APC: -0.037, 95% CI: -0.092 至 0.017)，未达统计学显著；2005 - 2018 年下降更为显著 (APC: -0.825, 95% CI: -0.844 至 -0.806) (见图 1 所示)。

按不同 SDI 水平分层分析，全球总体趋势为发病率下降。但在高 SDI 地区，2011 - 2015 年间 ASIR 曾短暂上升 (APC: 0.246, 95% CI: 0.044 - 0.449) (见图 1 所示)。同样，在中高 SDI 地区同期也出现短暂上升 (APC:

0.280, 95% CI: -0.006 - 0.567), 但未达显著水平。低 SDI 地区在 1996 - 2001 年也出现短暂上升 (APC: 0.106, 95% CI: 0.004 - 0.209) (见图 1 所示)。值得注意的是, 2019 - 2021 年间低 SDI 地区 ASIR 出现显著下降 (APC: -2.402, 95% CI: -2.718 至 -2.084), 但其 2021 年的 ASIR (25.84/10 万, 95% CI: 25.47 - 26.22) 仍高于其他地区。

在区域分布上, 2021 年东部撒哈拉以南非洲的 ASIR 最高, 达 34.57/10 万 (95% CI: 33.84 - 35.28) (见表 1 所示)。部分地区病例数亦出现上升: 中部撒哈拉以南非洲发病数由 1990 年的 35,404.09 例 (95% UI: 33,901.87 - 37,012.07) 升至 2021 年的 45,465.54 例 (95% UI: 43,659.90 - 47,537.63), AAPC 为 0.815 (95% CI: 0.757 - 0.872); 东部撒哈拉以南非洲由 205,640.37 例升至 226,839.37 例 (AAPC: 0.315, 95% CI: 0.249 - 0.381); 西部撒哈拉以南非洲由 123,565.18 例升至 204,750.98 例 (AAPC: 1.648, 95% CI: 1.607 - 1.689); 大洋洲由 1,329.87 例升至 2,221.46 例 (AAPC: 1.675, 95% CI: 1.649 - 1.700)。尽管病例数增加, 这四个地区的 ASIR 均呈下降趋势 (见表 1 所示)。

性别差异方面, 1990 年和 2021 年男性新生儿的发病数和 ASIR 均高于女性 (见表 2 所示)。男性 ASIR 的 AAPC 为 -0.494 (95% CI: -0.535 至 -0.453), 小于女性的 -0.573 (95% CI: -0.601 至 -0.544)。

表 1 全球及各地区新生儿脑病负担趋势

Location	Incidence				Mortality				DALYs			
	Number		ASIR		Number		ASMR		DALYs		Age-standardized DALYs	
	1990	2021	1990	2021	1990	2021	1990	2021	1990	2021	1990	2021
Global	1,000,000	1,000,000	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
High SDI	100,000	100,000	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
High-middle SDI	200,000	200,000	20	20	20	20	20	20	20	20	20	20
Low-middle SDI	300,000	300,000	30	30	30	30	30	30	30	30	30	30
Low SDI	400,000	400,000	40	40	40	40	40	40	40	40	40	40

表 2 不同性别新生儿脑病疾病负担

Sex	Incidence				Mortality				DALYs			
	Number		ASIR		Number		ASMR		DALYs		Age-standardized DALYs	
	1990	2021	1990	2021	1990	2021	1990	2021	1990	2021	1990	2021
Male	500,000	500,000	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50
Female	500,000	500,000	50	50	50	50	50	50	50	50	50	50

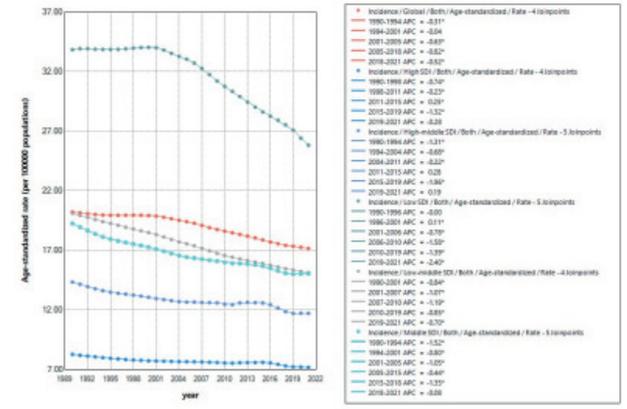


图 1 新生儿脑病的发病率及变化趋势

2.2 新生儿脑病的死亡率及变化趋势

1990 - 2021 年间, 全球及各 SDI 分组的新生儿脑病年龄标化死亡率 (ASMR) 均呈下降趋势。全球年死亡数由 1990 年的 883,082.06 例 (95% UI: 809,080.14 - 1,004,097.14) 下降至 2021 年的 603,605.62 例 (95% UI: 511,190.63 - 725,270.82), AAPC 为 -0.913 (95% UI: -0.948 至 -0.877) (见表 1 所示)。ASMR 在不同时间段均呈显著下降趋势, 1994 - 1999 年下降幅度中等 (APC: -0.367, 95% CI: -0.608 至 -0.125), 2011 - 2017 年下降最明显 (APC: -2.168, 95% CI: -2.338 至 -1.998) (见图 2 所示)。

高 SDI 地区下降最为明显: 1990 - 1997 年 APC 为 -3.928 (95% CI: -4.204 至 -3.652), 2019 - 2021 年进一步急剧下降 (APC: -5.746, 95% CI: -7.816 至 -3.629)。中高 SDI 地区 2019 - 2021 年下降幅度最大 (APC: -8.504, 95% CI: -10.285 至 -6.687)。中 SDI 地区 2013 - 2016 年下降较快 (APC: -4.979, 95% CI: -6.133 至 -3.810)。而低中 SDI 和低 SDI 地区早期下降缓慢, 低 SDI 地区 1990 - 2002 年 APC 仅为 -0.074 (95% CI: -0.262 至 0.114), 无统计学意义。但在 2016 - 2021 年显著改善 (APC: -2.631, 95% CI: -2.720 至 -2.542)。尽管如此, 低 SDI 地区的死亡总数由 1990 年的 252,433.87 例升至 2021 年的 306,445.26 例 (AAPC:

0.732, 95% CI: 0.690 - 0.775) (见表1所示)。

区域上, 中部撒哈拉以南非洲死亡数由 30,702.30 例升至 37,710.51 例 (AAPC: 0.843, 95% CI: 0.665 - 1.022); 东部撒哈拉以南非洲由 99,536.16 例升至 100,837.36 例 (AAPC: 0.468, 95% CI: 0.407 - 0.528); 西部撒哈拉以南非洲由 132,345.26 例升至 187,983.41 例 (AAPC: 1.280, 95% CI: 1.254 - 1.306); 大洋洲由 645.47 例升至 1,011.83 例 (AAPC: 1.170, 95% CI: 1.112 - 1.229)。尽管死亡数增加, 这些地区的 ASMR 均呈下降趋势 (见表1所示)。

性别差异方面, 男性死亡数由 1990 年的 517,580.21 例降至 2021 年的 354,306.18 例 (AAPC: -1.227, 95% CI: -1.317 至 -1.136), ASMR 由 15.63/10 万降至 11.07/10 万 (AAPC: -1.116, 95% CI: -1.188 至 -1.045)。女性死亡数由 365,501.84 例降至 249,299.44 例 (AAPC: -1.229, 95% CI: -1.289 至 -1.168), ASMR 由 11.86/10 万降至 8.34/10 万 (AAPC: -1.126, 95% CI: -1.201 至 -1.051)。男性在绝对死亡数及 ASMR 上始终高于女性 (见表2所示)。

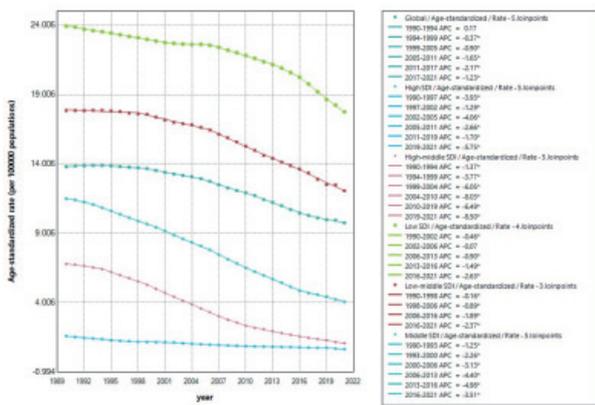


图2 新生儿脑病的死亡率及变化趋势

2.3 新生儿脑病的 DALYs 及变化趋势

1990 年, 全球新生儿脑病相关 DALYs 为 81,020,505.57 (95% UI: 74,272,388.03 - 92,120,587.36), 至 2021 年降至 58,575,090.58 (95% UI: 50,032,890.54 - 68,835,375.45), 对应 AAPC 为 -1.041 (95% UI: -1.096 至 -0.985) (见表1所示)。同期 DALYs 率由 1,270.67/10 万 (95% UI: 1,164.59 - 1,443.71) 下降

至 932.14/10 万 (95% UI: 796.29 - 1,101.54), AAPC 为 -0.993 (95% CI: -1.066 至 -0.920) (见表1所示、图3所示)。

1990 - 1994 年 DALYs 曾经微上升 (APC: 0.189, 95% CI: -0.047 至 0.425), 未达统计学显著; 自 1994 年起持续下降, 尤其 2011 - 2016 年下降最为明显 (APC: -2.041, 95% CI: -2.268 至 -1.813) (见图3所示)。

所有 SDI 地区的 DALYs 均呈下降趋势。中高 SDI 地区 2006 - 2010 年下降幅度最大 (APC: -6.473, 95% CI: -6.817 至 -6.128)。DALYs 率降幅最明显的为高 SDI 地区 (AAPC: -4.480, 95% CI: -4.619 至 -4.341)。低 SDI 地区 DALYs 率逐渐与高 SDI 地区接近, 但其绝对 DALYs 数却由 1990 年的 22,745,314.65 增至 2021 年的 28,260,542.78。相比之下, 高 SDI 地区在 1990 年和 2021 年 DALYs 数和比率均最低 (见表2所示)。

部分地区 DALYs 总数有所上升: 中部撒哈拉以南非洲由 2,766,035.49 增至 3,480,237.69 (AAPC: 0.758, 95% CI: 0.660 - 0.855); 东部撒哈拉以南非洲由 8,979,620.55 增至 9,478,336.67 (AAPC: 0.157, 95% CI: 0.072 - 0.242); 西部撒哈拉以南非洲由 11,918,230.39 增至 17,165,441.57 (AAPC: 1.188, 95% CI: 1.148 - 1.229); 大洋洲由 59,281.42 增至 95,677.75 (AAPC: 1.570, 95% CI: 1.465 - 1.675)。然而, 这些地区的 DALYs 率均呈下降趋势。

性别差异方面, 男性 DALYs 由 1990 年的 47,513,074.85 降至 2021 年的 34,414,118.25 (AAPC: -1.116, 95% CI: -1.110 至 -0.968), DALYs 率由 1,439.32/10 万降至 1,060.17/10 万 (AAPC: -0.991, 95% CI: -1.061 至 -0.921)。女性 DALYs 由 33,507,430.73 降至 24,160,972.33 (AAPC: -1.045, 95% CI: -1.093 至 -0.997), DALYs 率由 1,089.64/10 万降至 795.36/10 万 (AAPC: -1.008, 95% CI: -1.081 至 -0.934)。男性 DALYs 数及比率始终高于女性 (见表2所示)。

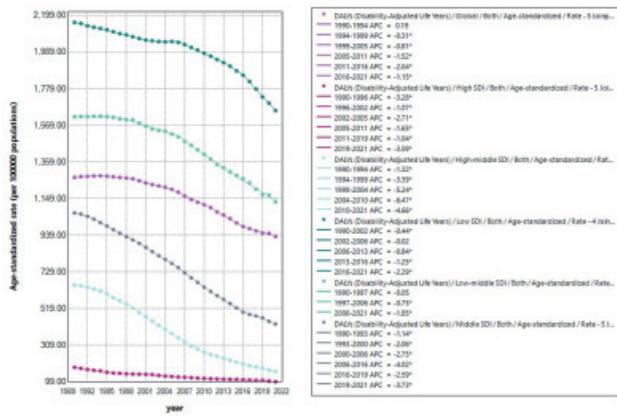


图 3 新生儿脑病的DALYs及变化趋势

2.4 跨国健康不平等分析

1990 - 2021 年间，健康不平等显著改善。SII 分析显示，低 SDI 与高 SDI 地区之间的 DALYs 差值由 1990 年的 4,040 降至 2021 年的 1,508（见图 4 所示），提示疾病负担分布的不均衡程度逐步下降。

然而，2021 年仍存在明显差异：低 SDI 地区的新生儿脑病 DALYs 远高于高 SDI 地区，疾病负担依旧集中在经济不发达区域。

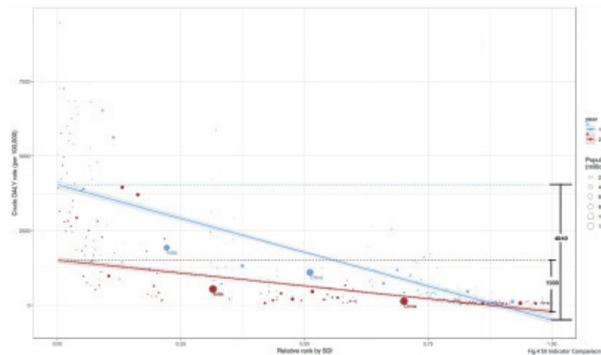


图 4 跨国健康不平等分析

2.5 预测结果

基于 ARIMA 模型的预测显示，2021 年后全球新生儿脑病的 ASIR、ASMR 及 DALYs 率将继续下降。模型拟合优度良好：ASIR 选取 ARIMA(0,2,1)，ASMR 和 DALYs 率选取 ARIMA(0,2,0)。预测显示，到 2036 年：全球 ASIR 将降至 15.62/10 万（见图 5 所示）；ASMR 将降至 6.81/10 万（见图 6 所示）；DALYs 率将降至 667.44/10 万（见图 7 所示）。

模型验证结果：ASIR 预测的 RMSE=0.022，MAE=0.016，MAPE=0.087；ASMR 预测的 RMSE=0.054，MAE=0.042，MAPE=0.365；DALYs 率预测的

RMSE=4.893，MAE=3.742，MAPE=0.347，提示预测结果具有较高可靠性。

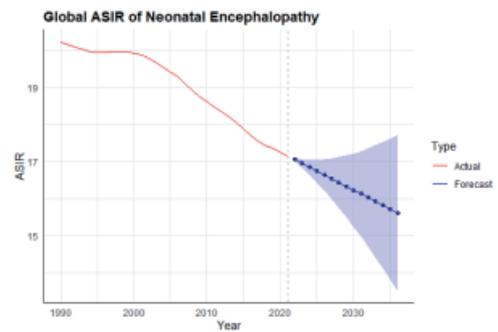


图 5 NE 发病率预测

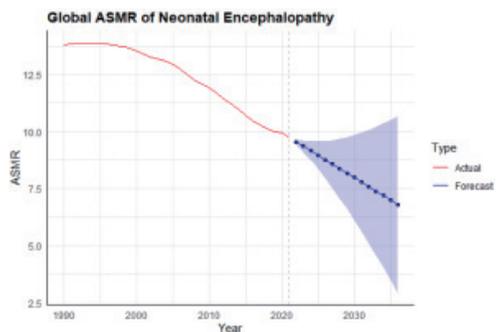


图 6 NE 死亡率预测

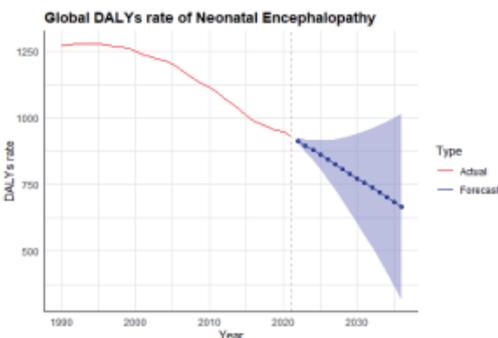


图 7 NE 伤残调整寿命年率预测

3 讨论

本研究表明，1990 - 2021 年间新生儿脑病的全球发病率、死亡率及 DALYs 均显著下降。然而，中部、东部和西部撒哈拉以南非洲以及大洋洲的相关指标却呈上升趋势，疾病负担仍高度集中于经济欠发达地区。不同 SDI 水平之间的差异凸显了社会不平等的存在，反映了医疗政策实施和卫生资源分配的地区不均衡^[23]。高 SDI 地区疾病负担较低，可能原因包括：1. 围产期保健水平高 —— 包括先进的新生儿复苏技术及医疗服务可及性更好^[24,25]；2. 经济贫困是重要风险因素 —— 在低收入国家，医疗覆盖不足，孕产妇感染率较高^[26,27]；3. 转诊不及时 —— 研究显示乌干

达仅 21% 的重症新生儿得到完整转诊服务^[28,29]。本研究还发现男性患儿的疾病负担高于女性。原因可能包括：男性胎儿对宫内不良暴露（如空气污染）更敏感^[30,31]；男性胎儿氧需求更高，更易受缺氧 / 窒息损害；男性早产发生率更高，而早产儿因神经系统未成熟更易发生脑病^[32]。

创新与局限性：

创新：首次使用 GBD 2021 最新数据，结合折点回归与跨国不平等分析，对 1990 - 2021 年新生儿脑病全球疾病负担进行全面评估，并预测至 2036 年。

局限性：① 数据覆盖范围广，测量标准可能随时间或地区存在差异，影响分析一致性^[33,34]；② GBD 数据库缺乏胎龄、种族等人口学因素；③ ARIMA 模型适合短期预测，长期预测可能低估新变化趋势。

未来研究应结合更完善的数据和更优预测方法，以进一步提升疾病负担评估的准确性和公共卫生决策的参考价值。

4 结语

1990 年至 2021 年，全球新生儿脑病的发病率、死亡率及 DALYs 均呈下降趋势，但部分经济不发达地区（中部、东部、西部撒哈拉以南非洲及大洋洲）仍表现为病例数和死亡数的增加。疾病负担在不同社会人口学指数（SDI）地区间的不平等虽有改善，但仍然突出。男性新生儿承担的疾病负担始终高于女性，提示需要实施性别特异性的干预措施。未来，针对资源有限地区和易感人群，制定更具针对性的政策和全面的预防策略，仍是降低新生儿脑病全球负担的关键。

数据共享声明

本研究所使用的所有数据均可在 Global Health Data Exchange GBD 2021 网站免费获取（<https://ghdx.healthdata.org/gbd-2021>）。

利益冲突声明

作者声明本文发表不存在任何利益冲突。

致谢

感谢所有为 GBD 2021 研究做出贡献的研究人员。

参考文献：

[1] Nelson KB, Leviton A. How much of neonatal encephalopathy is due to birth asphyxia? *Am J Dis Child.* 1991 Nov;145(11):1325-31. doi: 10.1001/

archpedi.1991.02160110117034. PMID: 1835281.

[2] Executive summary: Neonatal encephalopathy and neurologic outcome, second edition. Report of the American College of Obstetricians and Gynecologists' Task Force on Neonatal Encephalopathy. *Obstet Gynecol.* 2014 Apr;123(4):896-901. doi: 10.1097/01.AOG.0000445580.65983.d2. PMID: 24785633.

[3] Aslam S, Strickland T, Molloy EJ. Neonatal Encephalopathy: Need for Recognition of Multiple Etiologies for Optimal Management. *Front Pediatr.* 2019 Apr 16;7:142. doi: 10.3389/fped.2019.00142. PMID: 31058120; PMCID: PMC6477286.

[4] Lear BA, Zhou KQ, Dhillion SK, Lear CA, Bennet L, Gunn AJ. Preventive, rescue and reparative neuroprotective strategies for the fetus and neonate. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2024 Oct 22:101542. doi: 10.1016/j.siny.2024.101542. Epub ahead of print. PMID: 39472238.

[5] Molloy EJ, Branagan A, Hurley T, Quirke F, Devane D, Taneri PE, El-Dib M, Bloomfield FH, Maeso B, Pilon B, Bonifacio SL, Wusthoff CJ, Chalak L, Bearer C, Murray DM, Badawi N, Campbell S, Mulkey S, Gressens P, Ferriero DM, de Vries LS, Walker K, Kay S, Boylan G, Gale C, Robertson NJ, D'Alton M, Gunn A, Nelson KB; Steering Group for DEFiNE (Definition of Neonatal Encephalopathy). Neonatal encephalopathy and hypoxic-ischemic encephalopathy: moving from controversy to consensus definitions and subclassification. *Pediatr Res.* 2023 Dec;94(6):1860-1863. doi: 10.1038/s41390-023-02775-z. Epub 2023 Aug 12. PMID: 37573378.

[6] GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet.* 2024 May 18;403(10440):2133-2161. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8. Epub 2024 Apr 17. PMID: 38642570; PMCID: PMC11122111.

[7] Lau, K. (2019). Global trends in incidence and

mortality of neonatal encephalopathy due to birth asphyxia and trauma. *European Journal of Public Health*, 29(Supplement_4), ckz187.118 - . doi:10.1093/eurpub/ckz187.118.

[8] Hu J, Ke R, Teixeira W, Dong Y, Ding R, Yang J, Ai X, Ye DW, Shang J. Global, Regional, and National Burden of CKD due to Glomerulonephritis from 1990 to 2019: A Systematic Analysis from the Global Burden of Disease Study 2019. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2023 Jan 1;18(1):60-71. doi: 10.2215/CJN.0000000000000017. PMID: 36719159; PMCID: PMC10101559.

[9] GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability (YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990-2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024 May 18;403(10440):2133-2161. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8. Epub 2024 Apr 17. PMID: 38642570; PMCID: PMC11122111.

[10] Su Z, Zou Z, Hay SI, Liu Y, Li S, Chen H, Naghavi M, Zimmerman MS, Martin GR, Wilner LB, Sable CA, Murray CJL, Kassebaum NJ, Patton GC, Zhang H. Global, regional, and national time trends in mortality for congenital heart disease, 1990-2019: An age-period-cohort analysis for the Global Burden of Disease 2019 study. *EClinicalMedicine*. 2022 Jan 11;43:101249. doi: 10.1016/j.eclinm.2021.101249. PMID: 35059612; PMCID: PMC8760503.

[11] Wang H, Zhang P, Zhao Q, Ma W. Global burden, trends, and inequalities for typhoid and paratyphoid fever among children younger than 15 years over the past 30 years. *J Travel Med*. 2024 Oct 25;taae140. doi: 10.1093/jtm/taae140. Epub ahead of print. PMID: 39450993.

[12] Cao F, Xu Z, Li XX, Fu ZY, Han RY, Zhang JL, Wang P, Hou S, Pan HF. Trends and cross-country inequalities in the global burden of osteoarthritis, 1990-2019: A population-based study. *Ageing Res Rev*. 2024 Aug;99:102382. doi: 10.1016/j.arr.2024.102382. Epub 2024 Jun 23. PMID: 38917934.

[13] Zhang J, Ou D, Xie A, Chen D, Li X. Global burden and cross-country health inequalities of early-onset colorectal cancer and its risk factors from 1990 to 2021 and its projection until 2036. *BMC Public Health*. 2024 Nov 12;24(1):3124. doi: 10.1186/s12889-024-20624-4. PMID: 39533235; PMCID: PMC11556159.

[14] Ghafouri-Fard S, Mohammad-Rahimi H, Motie P, Minabi MAS, Taheri M, Nateghinia S. Application of machine learning in the prediction of COVID-19 daily new cases: A scoping review. *Heliyon*. 2021 Oct;7(10):e08143. doi: 10.1016/j.heliyon.2021.e08143. Epub 2021 Oct 11. Erratum in: *Heliyon*. 2025 Feb 26;11(4):e42943. doi: 10.1016/j.heliyon.2025.e42943. PMID: 34660935; PMCID: PMC8503968.

[15] GBD 2019 Diseases and Injuries Collaborators. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*. 2020 Oct 17;396(10258):1204-1222. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9. Erratum in: *Lancet*. 2020 Nov 14;396(10262):1562. doi: 10.1016/S0140-6736(20)32226-1. PMID: 33069326; PMCID: PMC7567026.

[16] Paik JM, Kabbara K, Eberly KE, Younossi Y, Henry L, Younossi ZM. Global burden of NAFLD and chronic liver disease among adolescents and young adults. *Hepatology*. 2022 May;75(5):1204-1217. doi: 10.1002/hep.32228. Epub 2021 Dec 21. PMID: 34741554.

[17] Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000 Feb 15;19(3):335-51. doi: 10.1002/(sici)1097-0258(20000215)19:3<335:aid-sim336>3.0.co;2-z. Erratum in: *Stat Med* 2001 Feb 28;20(4):655. PMID: 10649300.

[18] Li B, Wu Y, Zhang Y, Hu C, Li X, Luo S, Sun C, Yousef I, Wang Y, Tang C. Global and China trends and forecasts of disease burden for female lung Cancer from 1990 to 2021: a study based on the global burden of disease 2021 database. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2025 Feb 8;151(2):68. doi: 10.1007/s00432-025-06084-2. PMID: 39921760; PMCID:

PMC11807053.

[19] López-Campos JL, Ruiz-Ramos M, Soriano JB. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994–2010: a joinpoint regression analysis. *Lancet Respir Med*. 2014 Jan;2(1):54–62. doi: 10.1016/S2213-2600(13)70232-7. Epub 2013 Dec 6. PMID: 24461902.

[20] Liu X, Jiang Q, Wu P, Han L, Zhou P. Global incidence, prevalence and disease burden of silicosis: 30 years' overview and forecasted trends. *BMC Public Health*. 2023 Jul 17;23(1):1366. doi: 10.1186/s12889-023-16295-2. PMID: 37461046; PMCID: PMC10353232.

[21] Cao F, Pan HF, Hou S. A novel metric of autoimmune disease burden and its estimated incidence across different stages in life cycle of women. *Autoimmun Rev*. 2024 Oct 21;23(12):103671. doi: 10.1016/j.autrev.2024.103671. Epub ahead of print. PMID: 39442592.

[22] Zhang J, Ma B, Han X, Ding S, Li Y. Global, regional, and national burdens of HIV and other sexually transmitted infections in adolescents and young adults aged 10–24 years from 1990 to 2019: a trend analysis based on the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Nov;6(11):763–776. doi: 10.1016/S2352-4642(22)00219-X. Epub 2022 Sep 13. PMID: 36108664.

[23] Tang Z, Jia J. PM2.5-related neonatal encephalopathy due to birth asphyxia and trauma: a global burden study from 1990 to 2019. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023 Mar;30(12):33002–33017. doi: 10.1007/s11356-022-24410-w. Epub 2022 Dec 6. PMID: 36472743.

[24] Han J, Cong S, Sun X, Xie H, Ni S, Zhang A. Uptake rate of interventions among women who screened positive for perinatal depression: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2024 Sep 15;361:739–750. doi: 10.1016/j.jad.2024.06.072. Epub 2024 Jun 24. PMID: 38925310.

[25] Levin-Zamir D, Bertschi I. Media Health Literacy, eHealth Literacy, and the Role of the Social Environment in Context. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Aug 3;15(8):1643. doi: 10.3390/ijerph15081643. PMID: 30081465;

PMCID: PMC6121358.

[26] Umana OD, Vadakekut ES, Siccardi MA. Antenatal Fetal Surveillance. 2024 Aug 11. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan -. PMID: 30725808.

[27] Lawn JE, Cousens S, Zupan J; Lancet Neonatal Survival Steering Team. 4 million neonatal deaths: when? Where? Why? *Lancet*. 2005 Mar 5–11;365(9462):891–900. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71048-5. PMID: 15752534.

[28] Gayesa RT, Ngai FW, Xie YJ. The effects of mHealth interventions on improving institutional delivery and uptake of postnatal care services in low-and lower-middle-income countries: a systematic review and meta-analysis. *BMC Health Serv Res*. 2023 Jun 9;23(1):611. doi: 10.1186/s12913-023-09581-7. PMID: 37296420; PMCID: PMC10257264.

[29] Peterson S, Nsungwa-Sabiiti J, Were W, Nsabagasani X, Magumba G, Nambooze J, Mukasa G. Coping with paediatric referral—Ugandan parents' experience. *Lancet*. 2004 Jun 12;363(9425):1955–6. doi: 10.1016/S0140-6736(04)16411-8. PMID: 15194257.

[30] Jedrychowski W, Perera F, Mrozek-Budzyn D, Mroz E, Flak E, Spengler JD, Edwards S, Jacek R, Kaim I, Skolicki Z. Gender differences in fetal growth of newborns exposed prenatally to airborne fine particulate matter. *Environ Res*. 2009 May;109(4):447–56. doi: 10.1016/j.envres.2009.01.009. Epub 2009 Mar 3. PMID: 19261271; PMCID: PMC3786262.

[31] Tang Z, Jia J. PM2.5-related neonatal encephalopathy due to birth asphyxia and trauma: a global burden study from 1990 to 2019. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2023 Mar;30(12):33002–33017. doi: 10.1007/s11356-022-24410-w. Epub 2022 Dec 6. PMID: 36472743.

[32] Hou L, Zhao J, Yin L, Dai L, Deng H, Jiang L. Brain injury in premature infants may be related to abnormal colonization of early gut microbiome. *BMC Microbiol*. 2024 Nov 19;24(1):483. doi: 10.1186/s12866-024-03643-4. PMID: 39558267.

[33] GBD 2021 Diseases and Injuries Collaborators. Global incidence, prevalence, years lived with disability

(YLDs), disability-adjusted life-years (DALYs), and healthy life expectancy (HALE) for 371 diseases and injuries in 204 countries and territories and 811 subnational locations, 1990–2021: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet*. 2024 May 18;403(10440):2133–2161. doi: 10.1016/S0140-6736(24)00757-8. Epub 2024 Apr 17. PMID: 38642570; PMCID: PMC11122111.

[34] Wang Y, Huang X, Cheryala M, Aloysius M, Zheng B, Yang K, Chen B, Fang Q, Chowdary SB, Abougergi MS, Chen S. Global increase of colorectal cancer in young

adults over the last 30 years: an analysis of the Global Burden of Disease Study 2019. *J Gastroenterol Hepatol*. 2023 Sep;38(9):1552–1558. doi: 10.1111/jgh.16220. Epub 2023 May 21. PMID: 37211529.

作者简介：姜若轩（2000.11-），男，汉族，河北秦皇岛市人，在读硕士研究生，研究方向：新生儿及儿童重症。

通讯作者：程雁（1971.10-），女，汉族，安徽合肥市人，博士，主任医师，研究方向：新生儿及儿童重症。