

## 近红外光谱技术在儿童脑损伤中的应用进展

罗华裕 黄琴蓉 肖农

重庆医科大学附属儿童医院康复医学科; 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

通信作者: 肖农, Email: xiaonongwl@163.com

**【摘要】** 脑损伤是造成儿童残疾和死亡的主要原因之一, 早期客观评估患儿病情变化对改善预后意义重大。近红外光谱技术(NIRS)是一项利用近红外光监测局部脑氧饱和度( $rcSO_2$ )的脑功能成像技术, 具有无创、实时、连续监测  $rcSO_2$  等优势。NIRS 可以在床旁为脑损伤患儿提供更多关于脑的氧供信息, 及时发现脑血氧信息的异常, 其合理的使用可以为脑损伤患儿的临床诊断、治疗和预测预后等方面提供重要信息。本文概述了 NIRS 的基本信息, 并对其在儿童脑损伤的应用情况以及最新进展进行综述, 以期对 NIRS 在儿童脑损伤的临床应用提供参考。

**【关键词】** 近红外光谱技术; 脑损伤; 局部脑氧饱和度; 儿童

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.10.018

脑损伤是由创伤、感染、脑血管疾病等多种病因引起的脑组织和脑血流受损, 脑缺氧将加重其病情恶化<sup>[1-2]</sup>。儿童脑损伤具有高致残率、高病死率等特点, 是目前引起儿童死亡和神经发育障碍的首要原因<sup>[1]</sup>。儿童脑损伤病情变化快、进展迅速, 临床上主要依靠临床表现及影像学检查来评估其病情变化, 而儿童脑损伤早期缺乏特异性的临床表现, CT、MRI、颅脑 B 超等检查技术可较准确显示颅内病变脑损伤后的影像学表现, 但无法监测脑氧合的改变以及预测脑损伤的发生。早期识别儿童脑损伤的病情变化, 及时进行临床干预, 对改善神经发育后遗症特别重要。

近红外光谱技术(near-infrared spectroscopy, NIRS)是一项基于光学原理的非侵入性脑功能成像技术, 能在床旁对局部脑氧饱和度(regional cerebral oxygen saturation,  $rcSO_2$ )进行实时、连续监测<sup>[3]</sup>,  $rcSO_2$  是反映脑氧供和氧耗平衡的指标, 能客观评估大脑代谢情况<sup>[4]</sup>, 使用 NIRS 对脑损伤患儿监测, 有助于了解脑的实际氧合情况, 及时发现脑损伤病情变化和预测预后<sup>[5-10]</sup>, 本文旨在对 NIRS 在儿童脑损伤中的临床应用进展进行阐述。

### NIRS 概述

Jobsis<sup>[3]</sup> 1977 年首次将 NIRS 用于监测动物大脑的缺氧情况, 并发现血液中的脱氧血红蛋白(deoxy-hemoglobin, HbR)和氧合血红蛋白(oxy-hemoglobin, HbO)分别在 760 nm 和 850 nm 处有特征的吸收峰, 引起了生物医学界的广泛关注。NIRS 基于近红外光(700~1000 nm)对人体组织有强穿透性, 能穿过头皮、颅骨、脑脊液后到达脑组织, 且近红外光主要被 HbO 和 HbR 吸收, 根据修正的比尔-朗伯吸收定律(Beer-Lambert Law), 可计算出脑组织中的 HbO 和 HbR 的相对浓度, 进而得出总血红蛋白(total-hemoglobin, HbT)浓度( $HbT = HbO + HbR$ )以及  $rcSO_2$  ( $rcSO_2 = HbO / (HbO + HbR)$ )<sup>[11-13]</sup>。NIRS 测得的  $rcSO_2$ , 是由局部脑组织中的静脉(70%~80%)、毛细血管(5%)和动脉(20%~

25%)血氧饱和度加权组成的, 其中静脉占主要地位<sup>[14]</sup>, 与反映脑代谢的金标准颈静脉球氧饱和度有很好的相关性( $r = 0.78$ )<sup>[4]</sup>。 $rcSO_2$  的升降主要受脑血流及脑代谢的影响, 当其它条件相对保持不变时, 脑血流的增加或脑组织摄氧量下降, 引起  $rcSO_2$  升高, 反之  $rcSO_2$  下降<sup>[15]</sup>。NIRS 的空间精度有限, 仅能探查大脑皮质 2~3 cm 处的  $rcSO_2$  变化, 不能探查到脑深部核团  $rcSO_2$  的变化, 但 NIRS 可以实时测量 HbO 和 HbR, 比仅测量 HbR 的功能磁共振有更好检测细胞对氧的利用能力<sup>[16-17]</sup>; 临床上常用脉搏血氧饱和度来简易评价脑氧合, NIRS 与其相比更能反映脑的实际供氧信息<sup>[18]</sup>; 且 NIRS 费用低、操作简单、便携性好、时间分辨率高, 可实现在床旁对脑损伤患儿病情的实时监测, 证明干预措施引起的血流变化<sup>[6-8]</sup>。

### NIRS 与脑损伤

#### 一、创伤性脑损伤(trumatic brain injury, TBI)

TBI 除原发性脑损伤外, 在受伤后的数小时至数天内最初健康的脑细胞会因为缺氧、缺血、颅内压增高等原因出现继发性脑受损<sup>[1]</sup>, 在积极治疗原发性脑损伤时, 同步预防继发性脑损伤对患儿的预后尤其重要。头颅 CT 是诊断 TBI 出血的金标准, 但 CT 的高 X 线会对儿童造成伤害, NIRS 可通过监测患儿对称脑区的光密度差(difference in optical density,  $\Delta OD$ ), 考虑进行 CT 的必要性<sup>[19-20]</sup>。Robertson 等<sup>[19]</sup>的研究指出,  $\Delta OD > 0.1$  时, 行 CT 检查均能在相应脑区发现出血,  $\Delta OD$  与 TBI 患者血肿大小正相关。有研究表明, 当颅内血肿的出血量  $> 3.5$  ml, 距离头颅表面距离  $< 2.5$  cm 时, NIRS 检测出儿童颅内出血的敏感度为 93%, 特异度为 86.5%<sup>[21]</sup>, 可作为院前分诊的有效工具<sup>[22]</sup>。

近年来, 重度 TBI 的发病率逐年降低, 而轻度 TBI 的发病率逐年上升<sup>[23]</sup>, 头颅 CT 是急诊 TBI 的首选诊断工具, 但对于轻度 TBI 患儿, 仅 4%~7% 的患儿 CT 呈阳性表现<sup>[24]</sup>。Bressan 等<sup>[25]</sup>研究发现, 轻度 TBI 患儿中, 使用 NIRS 可以避免 10 次 CT 扫描, 降低 58.8% 的 CT 扫描率。Semenova 等<sup>[20]</sup>用 NIRS 对 95 例

轻度 TBI 患儿进行初步检查,  $\Delta OD > 0.2$  的患儿初诊为脑出血, 对 42 例有高风险发展为颅内出血的患儿, 入院 24 h 内完善 CT 检查, 结果发现, 低风险组患儿中, NIRS 出现 4 例假阳性结果; 高风险组患儿中, NIRS 与 CT 检查结果一致的有 39 例, 其中 8 例经 CT 检查证实有颅内出血, 3 例为假阳性, NIRS 诊断患儿颅内出血的敏感度为 100%, 特异度为 91%, 假阳性率为 27%; 在 95 例轻度 TBI 患儿中, 均未见 NIRS 的假阴性结果。提示 NIRS 可以作为急救和门诊轻度 TBI 患儿的筛查技术, 进行院前分诊, 可减少不必要的 CT 检查次数。

中度及重度 TBI 患儿应警惕继发性脑损伤的发生, 颅内压升高是继发性脑损伤发生的重要原因, 因此在优化治疗的过程中监测颅内压至关重要。有研究发现,  $\Delta OD$  值增加  $> 0.1$ , 提示颅内压的升高<sup>[19]</sup>。Wagner 等<sup>[26]</sup>的研究还发现, HbO 与 HbR 的差值和颅内压的变化呈正相关 ( $r = 0.82, P < 0.001$ )。Adelson 等<sup>[27]</sup>将 NIRS 置于重度 TBI 患儿额顶区, 结果发现, 颅内压增高时 HbO、HbR 和 HbT 均会发生改变, 通常 HbO 和 HbT 会随着颅内压的升高而升高, 然而在一些患儿的颅内压  $> 30$  mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 后, 随着颅内压的上升, HbT 和 HbR 将会继续升高, 而 HbO 下降。这些均提示 NIRS 可以作为预测颅内压变化趋势以及脑血流改变的有效手段。Narayan 等<sup>[28]</sup>的综述指出, 目前经颅多普勒超声是监测颅内压的最佳无创检查方法之一, NIRS 虽不能估计颅内压的精确值, 但 NIRS 有实时、连续监测患儿颅内压及脑血流变化的优势。现关于儿童相关的文章较少, 年代较久远, 为支持 NIRS 与儿童颅内压变化间的关系, 尚需要相关更多的临床研究。

## 二、非创伤性脑损伤

1. 早产儿脑损伤 (brain injury in premature infants, BIPI): 正常情况下, 脑有自动调节功能这一保护机制, 可在波动的脑灌注压下维持稳定的脑血流, 但早产儿大脑发育不成熟, 脑自动调节能力弱, 血流动力学极其不稳定, 易发生不同程度的缺血和/或出血性脑损伤<sup>[29]</sup>。有研究表明, 早产儿出生后  $rcSO_2 < 50\%$  的时间与其 2 岁时发育评分负相关<sup>[5]</sup>。Sortica 等<sup>[30]</sup>利用 NIRS 监测了 43 例早产儿的脑氧合, 结果显示, 出生后的 48 h 内, 后续发展为脑损伤的早产儿脑氧合比未发生脑损伤的早产儿更低。Beausoleil 等<sup>[31]</sup>的前瞻性研究发现, 早产儿出生后 48 h 内, 健康对照组早产儿  $rcSO_2$  基本稳定于 70%, 脑出血组早产儿的  $rcSO_2$  处于先上升后下降的波动状态, 波动范围为 65% ~ 80%。综合来说, 早产儿早期脑灌注下降程度与脑损伤的严重程度以及高死亡风险呈正相关<sup>[30, 32]</sup>,  $rcSO_2 < 40\%$  可作为早产儿预后不佳的预警指标<sup>[10]</sup>。Verhagen 等<sup>[33]</sup>选取了轻度至重度脑出血早产儿与无脑出血早产儿进行比较, 结果显示轻度、中度、重度脑出血早产儿的  $rcSO_2$  均低于对照组, 但未发现不同程度脑出血间  $rcSO_2$  的统计学差异。

早产儿的呼吸和循环系统发育不全, 易发生脑缺氧, 为降低缺氧所致的神经发育受损风险, 需要采取有效的预防措施。Hyttel-Sorensen 等<sup>[34]</sup>研究 NIRS 监测对 166 例极早早产儿存活率及严重神经障碍发病率的影响, 将其随机分为实验组与对照组, 将实验组的  $rcSO_2$  稳定在 55% ~ 85% 内, 仅记录治疗时对照组  $rcSO_2$ , 结果显示, 与对照组相比, 实验组中极早早产儿的死亡率及严重脑损伤发病率更低, 差异主要是由对照组患儿的  $rcSO_2$  长时间低于 55% 引起的, 认为 NIRS 监测可以指导治疗进

而减少脑缺氧的发生, 改善早产儿的预后。这些结果可能与早产儿脑灌注下降有关, 提示  $rcSO_2$  低于 55%, 需警惕脑损伤的发生, NIRS 可以实时监测  $rcSO_2$ , 尽早发现并治疗, 改善早产儿的神经发育结局。

2. 新生儿缺氧缺血性脑病 (hypoxic ischaemic encephalopathy, HIE): HIE 是导致新生儿脑组织损伤和远期神经障碍甚至死亡的重要原因<sup>[35]</sup>, 随着时间推移, 患儿在缺氧缺血后大脑将会出现明显的血流动力学以及代谢紊乱, 神经元受损或死亡会导致氧气消耗减少,  $rcSO_2$  病理性增加<sup>[36]</sup>。目前公认亚低温治疗是 HIE 的标准治疗方法, 研究证实, NIRS 可作为亚低温治疗 HIE 患儿的床旁监测手段, 早期预测预后并指导临床治疗<sup>[6-8]</sup>。Peng 等<sup>[6]</sup>利用 NIRS 监测了窒息新生儿亚低温治疗时的  $rcSO_2$ , 并结合患儿的头颅 MRI 或尸检结果分析, 研究显示发展为脑损伤患儿的  $rcSO_2$  较高, 在低温治疗的前 10 h 内, 以  $rcSO_2$  大于过 75.5% 为标准, NIRS 预测出患儿发生脑损伤风险的敏感度为 100%、特异度为 83%。Wintermark 等<sup>[7]</sup>结合 NIRS 和 MRI 研究亚低温治疗后中度至重度 HIE 患儿的转归, 结果显示治疗效果不佳患儿的  $rcSO_2$  比预后良好患儿的约高 5%, 认为 NIRS 可作为及时调整治疗策略的有效工具。多项研究表明, 接受亚低温治疗后, 患儿  $rcSO_2$  与后期不良结局的严重程度正相关<sup>[37-38]</sup>。Jain 等<sup>[8]</sup>记录了围产期窒息新生儿亚低温治疗时  $rcSO_2$  的绝对值和上升速度发现, 患儿治疗期间  $rcSO_2$  的绝对值与贝利婴儿量表 DQ 低分数和头颅 MRI 提示基底节区、内囊后肢、白质、脑干异常的概率呈正相关; 头颅 MRI 显示的脑损伤程度越重,  $rcSO_2$  升高速度越快。提示 HIE 患儿在亚低温治疗期间的  $rcSO_2$  越高, 患儿预后不良的可能性越大; NIRS 可在床旁连续监测  $rcSO_2$ , 提示 HIE 患儿治疗方案的调整, 提高治疗效果。

3. 脑梗死: 儿童发生脑梗死后, 可能会引起如癫痫、认知、行为和语言障碍等严重并发症<sup>[39]</sup>。脑梗死发作时将引起脑血流的变化, 及时发现并积极治疗可避免神经元结构和功能损伤的加重<sup>[40]</sup>, 进而减轻脑损伤。NIRS 能实时无创追踪缺血引起的脑皮层血流变化情况<sup>[41]</sup>, 便于早期采取预防措施<sup>[42]</sup>, 监测早期干预治疗的效果<sup>[9]</sup>。Chen 等<sup>[41]</sup>在小鼠脑梗死模型中发现, NIRS 拓扑图显示的缺血区域和脑梗死灶位置、面积与 MRI 图像及解剖结果有良好的一致性。NIRS 也可以应用于先心手术中患儿脑  $rcSO_2$  的监测, 当左右两侧大脑  $rcSO_2$  相差  $> 10\%$  时, 立即采取治疗措施平衡脑的氧供, 能预防新发神经后遗症<sup>[42]</sup>。Wagenaar 等<sup>[9]</sup>回顾性分析了 52 例脑梗死患儿健侧、病侧脑  $rcSO_2$  与神经发育结局的关系, 研究发现, 15 ~ 24 月龄时有脑瘫、认知障碍等预后不良表现的患儿, 在癫痫等临床症状出现的早期, 病侧脑  $rcSO_2$  较预后良好的患儿更高, 健侧脑  $rcSO_2$  没有差别, 两侧大脑  $rcSO_2$  的差异性也比预后良好的患儿更大; 该研究还指出, 以第 3 天患儿两侧大脑  $rcSO_2$  相差大于 19.4% 为标准, 预测出患儿远期预后不良的特异度为 91%, 认为患儿在经 MRI 确诊前, NIRS 就可早期预测患儿预后, 为调整治疗方案提供可靠依据。研究表明  $rcSO_2$  高, 患儿预后差, 提示 NIRS 在儿童脑梗死的诊断、治疗、预测预后方面有一定价值。

## 小结

NIRS 作为一项安全无创、操作简单的脑功能检查技术, 能

能够在床旁较为准确实时快速地反映脑损伤患儿的  $\text{rcSO}_2$ , 为患儿的临床治疗及早期预后提供重要依据。目前, NIRS 对儿童脑损伤的研究仍处于起步阶段, 研究的样本量较成人来说相对较小<sup>[43]</sup>, 要想进一步证明 NIRS 能够早期预测脑损伤发生率以及儿童死亡率和远期神经发育障碍的相关性, 还需要更多大规模的前瞻性多中心随机对照试验。随着现代技术的发展, NIRS 也在不断改进, 若将 NIRS 与现有的检查技术融合, 相互补充, 提高 NIRS 的准确性与可靠性, NIRS 有望在未来成为有助于预测、预防和治疗儿童脑损伤最具发展前景的技术之一。

### 参 考 文 献

- [1] Araki T, Yokota H, Morita A. Pediatric traumatic brain injury: characteristic features, diagnosis, and management [J]. *Neurol Med Chir*, 2017, 57(2): 82-93. DOI: 10.2176/nmc.ra.2016-0191.
- [2] Berger I, Peleg O, Ofek-Shlomai N. Inflammation and early brain injury in term and preterm infants [J]. *Isr Med Assoc J*, 2012, 14(5): 318-323.
- [3] Jobsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters [J]. *Science*, 1977, 198(4323): 1264-1267. DOI: 10.1126/science.929199.
- [4] Naguib AN, Winch PD, Sebastian R, et al. The correlation of two cerebral saturation monitors with jugular bulb oxygen saturation in children undergoing cardiopulmonary bypass for congenital heart surgery [J]. *J Intensive Care Med*, 2017, 32(10): 603-608. DOI: 10.1177/0885066616663649.
- [5] Alderliesten T, Lemmers PM, van Haastert IC, et al. Hypotension in preterm neonates: low blood pressure alone does not affect neurodevelopmental outcome [J]. *J Pediatr*, 2014, 164(5): 986-991. DOI: 10.1016/j.jpeds.2013.12.042.
- [6] Peng S, Boudes E, Tan X, et al. Does near-infrared spectroscopy identify asphyxiated newborns at risk of developing brain injury during hypothermia treatment [J]. *Am J Perinatol*, 2015, 32(6): 555-564. DOI: 10.1055/s-0034-1396692.
- [7] Wintermark P, Hansen A, Warfield SK, et al. Near-infrared spectroscopy versus magnetic resonance imaging to study brain perfusion in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia [J]. *Neuroimage*, 2014, 85(1): 287-293. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.04.072.
- [8] Jain SV, Pagano L, Gillam-Krakauer M, et al. Cerebral regional oxygen saturation trends in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. *Early Hum Dev*, 2017, 113: 55-61. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2017.07.008.
- [9] Wagenaar N, van den Berk D, Lemmers P, et al. Brain activity and cerebral oxygenation after perinatal arterial ischemic stroke are associated with neurodevelopment [J]. *Stroke*, 2019, 50(10): 2668-2676. DOI: 10.1161/STROKEAHA.119.025346.
- [10] Cerbo RM, Scudeller L, Maragliano R, et al. Cerebral oxygenation, superior vena cava flow, severe intraventricular hemorrhage and mortality in 60 very low birth weight infants [J]. *Neonatology*, 2015, 108(4): 246-252. DOI: 10.1159/000438452.
- [11] Dix LM, van Bel F, Lemmers PM. Monitoring cerebral oxygenation in neonates: an update [J]. *Front Pediatr*, 2017, 5: 46. DOI: 10.3389/fped.2017.00046.
- [12] Mitra S, Bale G, Meek J, et al. Cerebral near infrared spectroscopy monitoring in term infants with hypoxic ischemic encephalopathy: a systematic review [J]. *Front Neurol*, 2020, 11: 393. DOI: 10.3389/fneur.2020.00393.
- [13] Evans KM, Rubarth LB. Investigating the role of near-infrared spectroscopy in neonatal medicine [J]. *Neonatal Netw*, 2017, 36(4): 189-195. DOI: 10.1891/0730-0832.36.4.189.
- [14] Rivera-Lara L, Geocadin R, Zorrilla-Vaca A, et al. Validation of near-infrared spectroscopy for monitoring cerebral autoregulation in comatose patients [J]. *Neurocrit Care*, 2017, 27(3): 362-369. DOI: 10.1007/s12028-017-0421-8.
- [15] Alish H, Ramirez A, Mink R. The correlation between brain near-infrared spectroscopy and cerebral blood flow in piglets with intracranial hypertension [J]. *J Appl Physiol*, 2016, 121(1): 255-260. DOI: 10.1152/jappphysiol.00760.2015.
- [16] Liu N, Cui X, Bryant DM, et al. Inferring deep-brain activity from cortical activity using functional near-infrared spectroscopy [J]. *Biomed Opt Express*, 2015, 6(3): 1074-1089. DOI: 10.1364/BOE.6.001074.
- [17] Khaksari K, Blaney G, Sassaroli A, et al. Depth dependence of coherent hemodynamics in the human head [J]. *J Biomed Opt*, 2018, 23(12): 1-9. DOI: 10.1117/1.JBO.23.12.121615.
- [18] 车伟坤, 谢淑霞, 李正森, 等. 近红外光谱检测脑血氧饱和度技术对新生儿脑缺氧的早期评估应用 [J]. *医学理论与实践*, 2019, 32(17): 2702-2703. DOI: 10.19381/j.issn.1001-7585.2019.17.008.
- [19] Robertson CS, Gopinath S, Chance B. Use of near infrared spectroscopy to identify traumatic intracranial hematomas [J]. *J Biomed Opt*, 1997, 2(1): 31-41. DOI: 10.1117/12.261680.
- [20] Semenova Z, Marshintsev AV, Melnikov AV, et al. Infrascanner in the diagnosis of intracranial lesions in children with traumatic brain injuries [J]. *Brain Inj*, 2016, 30(1): 18-22. DOI: 10.3109/02699052.2014.989401.
- [21] Ayaz H, Izzetoglu M, Izzetoglu K, et al. Early diagnosis of traumatic intracranial hematomas [J]. *J Biomed Opt*, 2019, 24(5): 1-10. DOI: 10.1117/1.JBO.24.5.051411.
- [22] Peters J, van Wageningen B, Hoogerwerf N, et al. Near-infrared spectroscopy: a promising prehospital tool for management of traumatic brain injury [J]. *Prehosp Disaster Med*, 2017, 32(4): 414-418. DOI: 10.1017/S1049023X17006367.
- [23] Coulter IC, Forsyth RJ. Paediatric traumatic brain injury [J]. *Curr Opin Pediatr*, 2019, 31(6): 769-774. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000820.
- [24] Belisle S, Lim R, Hochstadter E, et al. Approach to pediatric traumatic brain injury in the emergency department [J]. *Curr Pediatr Rev*, 2018, 14(1): 4-8. DOI: 10.2174/1573396313666170815101258.
- [25] Bressan S, Daverio M, Martinolli F, et al. The use of handheld near-infrared device (Infrascanner) for detecting intracranial haemorrhages in children with minor head injury [J]. *Childs Nerv Syst*, 2014, 30(3): 477-484. DOI: 10.1007/s00381-014-2368-9.
- [26] Wagner BP, Pfenninger J. Dynamic cerebral autoregulatory response to blood pressure rise measured by near-infrared spectroscopy and intracranial pressure [J]. *Crit Care Med*, 2002, 30(9): 2014-2021. DOI: 10.1097/00003246-200209000-00010.
- [27] Adelson PD, Nemoto E, Colak A, et al. The use of near infrared spectroscopy (NIRS) in children after traumatic brain injury: a preliminary report [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 1998, 71: 250-254. DOI: 10.

- 1007/978-3-7091-6475-4\_72.
- [28] Narayan V, Mohammed N, Savardekar A R, et al. Noninvasive intracranial pressure monitoring for severe traumatic brain injury in children; a concise update on current methods [J]. *World Neurosurg*, 2018, 114:293-300. DOI:10.1016/j.wneu.2018.02.159.
- [29] Hoffman SB, Cheng YJ, Magder LS, et al. Cerebral autoregulation in premature infants during the first 96 hours of life and relationship to adverse outcomes [J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2019, 104(5):F473-F479. DOI:10.1136/archdischild-2018-315725.
- [30] Sortica DC, Cardim D, Molnar Z, et al. Changes in hemodynamics, cerebral oxygenation and cerebrovascular reactivity during the early transitional circulation in preterm infants [J]. *Pediatr Res*, 2019, 86(2):247-253. DOI:10.1038/s41390-019-0410-z.
- [31] Beausoleil TP, Janailiac M, Barrington KJ, et al. Cerebral oxygen saturation and peripheral perfusion in the extremely premature infant with intraventricular and/or pulmonary haemorrhage early in life [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):1-13. DOI:10.1038/s41598-018-24836-8.
- [32] Alderliesten T, van Bel F, van der Aa NE, et al. Low cerebral oxygenation in preterm infants is associated with adverse neurodevelopmental outcome [J]. *J Pediatr*, 2019, 207:109-116. DOI:10.1016/j.jpeds.2018.11.038.
- [33] Verhagen EA, Ter Horst HJ, Keating P, et al. Cerebral oxygenation in preterm infants with germinal matrix-intraventricular hemorrhages [J]. *Stroke*, 2010, 41(12):2901-2907. DOI:10.1161/STROKEAHA.110.597229.
- [34] Hyttel-Sorensen S, Pellicer A, Alderliesten T, et al. Cerebral near infrared spectroscopy oximetry in extremely preterm infants: phase II randomised clinical trial [J]. *BMJ*, 2015, 350:1-11. DOI:10.1136/bmj.g7635.
- [35] Arriaga-Redondo M, Arnaez J, Benavente-Fernandez I, et al. Lack of variability in cerebral oximetry tendency in infants with severe hypoxic-ischemic encephalopathy under hypothermia [J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2019, 9(4):243-250. DOI:10.1089/ther.2018.0041.
- [36] Toet MC, Lemmers PM, van Schelven LJ, et al. Cerebral oxygenation and electrical activity after birth asphyxia: their relation to outcome [J]. *Pediatrics*, 2006, 117(2):333-339. DOI:10.1542/peds.2005-0987.
- [37] Niezen CK, Bos AF, Sival DA, et al. Amplitude-integrated EEG and cerebral near-infrared spectroscopy in cooled, asphyxiated infants [J]. *Am J Perinatol*, 2018, 35(9):904-910. DOI:10.1055/s-0038-1626712.
- [38] Goeral K, Urlesberger B, Giordano V, et al. Prediction of outcome in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy II: role of amplitude-integrated electroencephalography and cerebral oxygen saturation measured by near-infrared spectroscopy [J]. *Neonatology*, 2017, 112(3):193-202. DOI:10.1159/000468976.
- [39] Mineyko A, Kirton A. Long-term outcome after bilateral perinatal arterial ischemic stroke [J]. *Pediatr Neurol*, 2019, 101:39-42. DOI:10.1016/j.pediatrneurol.2019.07.013.
- [40] Benders MJ, van der Aa NE, Roks M, et al. Feasibility and safety of erythropoietin for neuroprotection after perinatal arterial ischemic stroke [J]. *J Pediatr*, 2014, 164(3):481-486. DOI:10.1016/j.jpeds.2013.10.084.
- [41] Chen WG, Lu G, Lichty W. Localizing the focus of ischemic stroke with near infrared spectroscopy [J]. *Chin Med J*, 2002, 115(1):84-88.
- [42] Matcan S, Carretero PS, Rojo MG, et al. The importance of bilateral monitoring of cerebral oxygenation (NIRS): clinical case of asymmetry during cardiopulmonary bypass secondary to previous cerebral infarction [J]. *Rev Esp Anesthesiol Reanim*, 2018, 65(3):165-169. DOI:10.1016/j.redare.2017.06.008.
- [43] Yu Y, Zhang K, Zhang L, et al. Cerebral near-infrared spectroscopy (NIRS) for perioperative monitoring of brain oxygenation in children and adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 1(1):1-117. DOI:10.1002/14651858.CD010947.pub2.

(修回日期:2022-06-20)

(本文编辑:汪玲)