

脑功能性近红外光谱技术在新生儿领域中的研究进展

杨骞 综述 刘云峰 审校

(北京大学第三医院儿科, 北京 100191)

[摘要] 功能性近红外光谱技术 (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) 是一种新兴的神经影像学检查工具, 根据神经血管耦合机制, 通过监测脑氧代谢的变化反映脑部神经元的活动功能, 无创便捷, 尤其适合新生儿脑功能监测。该文对新生儿语言、音乐和情绪的脑网络发育规律, 新生儿护理的脑网络成像, 静息态脑网络连接规律, 以及疾病状态下脑功能成像特点等方面的fNIRS相关研究进行综述。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (1): 86-91]

[关键词] 功能性近红外光谱技术; 脑网络成像; 静息态; 神经科学; 新生儿

Research progress on brain functional near-infrared spectroscopy technology in the field of neonates

YANG Qian, LIU Yun-Feng. Department of Pediatrics, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China (Liu Y-F, Email: liuyunfeng96@163.com)

Abstract: Functional near infrared spectroscopy (fNIRS) is an emerging neuroimaging tool that reflects the activity and function of brain neurons by monitoring changes in brain oxygen metabolism based on the neurovascular coupling mechanism. It is non-invasive and convenient, especially suitable for monitoring neonatal brain function. This article provides a comprehensive review of research related to the developmental patterns of brain networks concerning language, music, and emotions in neonates using fNIRS. It also covers brain network imaging in neonatal care, resting-state brain network connectivity patterns, and characteristics of brain functional imaging in disease states of neonates using fNIRS.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(1): 86-91]

Key words: Functional near-infrared spectroscopy technology; Brain network imaging; Resting state; Neuroscience; Neonate

新生儿脑功能发育不完善, 各种疾病及外界各种因素可导致脑损伤或脑发育异常, 进而出现相应的脑功能异常。新生儿脑功能成像技术可以辅助临床医生早期发现脑功能异常, 有助于早期干预, 积极改善神经预后。功能性近红外光谱技术 (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) 属于新发展的光学神经影像学技术, 具有无创、便捷的特点, 近年来逐步应用于新生儿脑功能监测。本文将介绍fNIRS的原理、方法, 并综述fNIRS在新生儿脑功能研究中的应用和进展。

1 fNIRS概述

近红外光谱技术 (near-infrared spectroscopy, NIRS) 于1977年由Jöbsis^[1]首次报告, 即近红外光可以有效地通过生物组织进行远距离传输。此后, 该项技术用于生物组织氧合状态的监测。NIRS的测量原理基于氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白的光学特性: 氧合血红蛋白对较短波长的光 (约为700 nm) 吸收较多, 而脱氧血红蛋白对较长波长的光 (约为800 nm) 吸收较多。NIRS监测系统由光源和探测器组成。光源发射波长700~

[收稿日期] 2023-09-01; [接受日期] 2023-12-24

[基金项目] 北京市自然科学基金 (M22018)。

[作者简介] 杨骞, 男, 大学本科。

[通信作者] 刘云峰, 女, 副主任医师。Email: liuyunfeng96@163.com。

900 nm 的近红外光到组织中,探测器通过测量经组织吸收和散射后的出射光强度,计算出氧合血红蛋白、脱氧血红蛋白的浓度及血氧饱和度^[2],从而反映局部组织的氧代谢情况。

1993 年, NIRS 开始用于神经影像学^[3]。用于监测脑功能活动状态的 NIRS 技术称为 fNIRS。fNIRS 属于多通道的 NIRS 监测,可以同时反映大脑不同部位的脑氧代谢情况,整合的拓扑图更具定位优势。fNIRS 属于光学神经成像技术,其基本原理为神经血管耦合机制,当大脑某区域神经细

胞活跃并执行某项任务时,该区域的脑血流供应增加,并进一步引起氧合血红蛋白浓度增加和脱氧血红蛋白浓度下降^[4],fNIRS 通过监测这一过程中血红蛋白代谢变化,反映该区域脑功能的活动状况(图 1~2)。fNIRS 是一种无创的床边成像技术,不受运动的影响^[5],不受电磁场的干扰,有磁场的医疗设备使用时可同时进行 fNIRS 检查^[6]。因此,fNIRS 尤其适用于新生儿脑功能成像,同时也是新生儿脑功能多模态成像的理想选择。

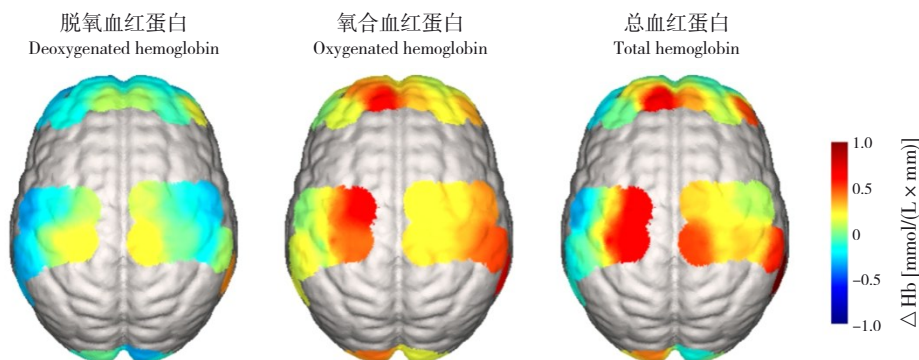


图 1 fNIRS 测得的脑功能区血红蛋白浓度变化分布图 新生儿听音乐时,额叶、顶叶部分区域的氧合血红蛋白浓度增加、脱氧血红蛋白浓度减低、总血红蛋白浓度增加。 ΔHb 代表血红蛋白浓度的变化值。

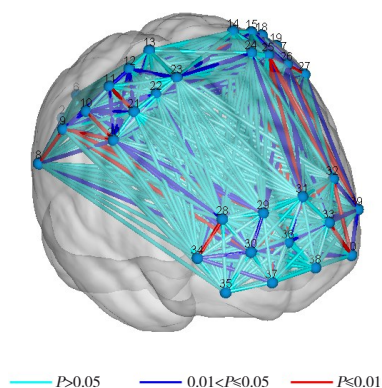


图 2 fNIRS 测得的脑网络连接三维示意图 新生儿听音乐时,与安静时脑网络连接相比较,同侧额叶和顶叶之间的网络连接显著增强 ($P \leq 0.01$),两半球间额叶与额叶、顶叶与顶叶之间网络连接较安静时有所增强 ($0.01 < P \leq 0.05$)。

2 语言和音乐对新生儿脑功能成像的影响

新生儿对声音的感知和处理能力开始于妊娠晚期^[7],足月时听觉的辨识能力趋于完善。新生儿无论清醒还是在睡眠时期,大脑都可以对外界声音做出反应,双侧颞叶皮质和额叶皮质之间的神经功能连接明显增强,并且清醒时声音所引起

的局部功能区连接变化更为明显^[8],这为利用 fNIRS 技术研究新生儿听觉功能状态提供了基础。

新生儿对语音和音乐等声音刺激的脑反应性有其独特的发展过程和处理模式。Uchida-Ota 等^[9]给 37 例出生 2~7 d 的新生儿分别听母亲语音和陌生人语音,利用 fNIRS 检测两种声音引起的脑网络之间的连接变化。研究显示,相较于听陌生人语音,新生儿在听到母亲语音时,语言与语音相关脑功能区的左右额颞叶网络的功能连接性明显增强。这表明新生儿在胎儿时期,已经具备明显的语言辨别感知能力,母亲的语音刺激有助于新生儿语言高级认知网络的形成^[9]。Wu 等^[10]使用 fNIRS 探讨刚出生新生儿能够识别不同音素的神经可塑性变化机制。研究中对新生儿早期分别进行自然元音和反向(向后)元音随机序列训练,并在 5 h 和 7 h 分别使用 fNIRS 测定新生儿的脑网络激活情况。研究发现,与对照组相比,试验组新生儿在 5 h 时下额区域对自然元音与反向元音的血氧动力学反应潜伏期更短;在 7 h 时,上颞区域和左侧下顶叶区域神经活动明显增加。表明新生儿在出生后的最初几个小时就具有不同音素学习能力,可以对

自然音节进行超快速调整。Forgács等^[11]对21例新生儿语言能力的研究显示,出生0~3 d的新生儿已经能够感知语音的语法和口音差异,并具有对语言交流用途的感知能力。Martinez-Alvarez等^[12]给予新生儿符合语法的语音和不符合语法的语音刺激,发现新生儿右颞叶区域对不符合语法的语音激活更加显著,表明新生儿在出生时已能够识别出语音的语法规则。Giordano等^[13]给予新生儿不同口音的语音刺激,发现新生儿对母语口音的激活集中在左半球,对外国口音的激活集中在右半球,表明新生儿在出生后几天内就能够区分同一语言中的口音特征。

新生儿出生已具备较强的音乐信息处理能力。Ren等^[14]研究发现,给出生3~15 d晚期早产儿听音乐,当音色、动态和有节奏的音乐成分出现变化时,左侧颞上回区域可出现局部血红蛋白浓度变化,可见早产儿不同脑区对音乐的处理能力已经开始分化成熟。Nallet等^[15]分别给予新生儿AAB式(如babamu)和ABC式(如bamuge)钢琴音调序列刺激,结果显示,双侧颞叶和额顶叶皮质对AAB式的反向血流动力学反应比对ABC式的反应更大,表明新生儿可以从音乐中提取重复音调信息。

以上研究^[9-15]揭示了新生儿语音和音乐认知功能的发育规律,这些研究成果有助于优化新生儿语言和音乐方面的早期发育,也可为早期发现新生儿脑功能异常提供可靠检测手段。

3 情绪信息对新生儿脑功能成像的影响

新生儿已经具备情绪信息的处理能力。出生0~4 d的新生儿可以识别母语语音所蕴含的情绪差异,与中性语音相比,快乐、恐惧和愤怒的语音增强了右颞上回的脑神经活性,且快乐韵律比消极韵律更容易激活左额上回和左角回区域的脑神经活性,新生儿对积极情绪比消极情绪表现出优先的神经功能反应性^[16]。张丹丹等^[17]使用fNIRS监测了新生儿和1岁婴儿对快乐和愤怒语音韵律的脑反应情况。结果显示,新生儿组快乐语音条件下的脑功能连接强度高于愤怒语音条件;婴儿组愤怒语音条件下的脑功能连接强于快乐语音条件。表明人类刚出生时情绪加工偏向是正性,之后才转变为负性。由此可见,利用fNIRS技术,可以为研究新生儿情绪认知功能提供可靠的辅助诊断

模式。

4 护理对新生儿脑功能成像的影响

fNIRS对改善新生儿护理方式和评估感官环境具有重要作用。应用fNIRS技术,医护人员可以通过实时监测新生儿的脑血氧水平变化,了解不同刺激下的脑活动情况,帮助判断新生儿不同刺激下的认知、情感和疼痛反应^[18],便于医护人员更加针对性地制定护理计划,为新生儿提供更贴心和有效的护理。Yuan等^[19]使用fNIRS和新生儿疼痛评估量表(Neonatal Infant Pain Scale, NIPS)同时测量了新生儿在包皮环切术时大脑皮质的疼痛反应,结果显示,在整个手术过程中fNIRS显示的疼痛评估结果与NIPS变化趋势相同,但fNIRS的敏感性更高,表明fNIRS可用作NIPS的补充,增强临床评估新生儿疼痛反应的能力。

fNIRS也能用于帮助改善新生儿的感官环境。利用fNIRS技术,护理人员可以评估婴儿对不同感官刺激的脑反应性,比如抚摸、气味、光线等,从而确定哪种刺激对婴儿有积极的影响,进而优化感官环境。袋鼠式护理(Kangaroo mother care, KMC)是指将新生儿暴露于母亲胸部裸露区域,让婴儿紧贴在母亲胸前。在妊娠7周时,就可以观察到胎儿对触摸的行为反应^[20]。Bembich等^[21]使用fNIRS评估新生儿对KMC的皮质反应,结果表明,刚出生的早产儿在额叶、体感皮质和运动皮质即表现出对KMC的显著激活。世界卫生组织的一项研究也证实KMC可以降低早产儿在新生儿期的死亡率^[22]。Karen等^[23]使用fNIRS监测闪光刺激对新生儿视觉皮质的活动效应。研究显示,闪光刺激时,左侧额颞叶与视觉皮质连接的血红蛋白浓度明显增加,表明闪光刺激促进额颞叶和枕叶间的功能连接。未来fNIRS可进一步用于研究病房中光线刺激对新生儿脑功能发育的影响。

新生儿病房中存在各种药物的气味,可能刺激新生儿,引起不适感觉。Frie等^[24]使用fNIRS监测早产儿对病房异味的脑网络激活情况并对早产儿进行了疼痛行为评估,结果表明,早产儿在矫正胎龄31周时已经可以在三叉神经和疼痛信息处理区域整合嗅觉刺激,并表现出疼痛反应,且疼痛评分与皮质激活程度呈正相关,而口服葡萄糖可缓解疼痛导致的皮质激活。Frie等^[25]又使新生儿分别暴露于含有自己母亲乳房气味的布料和刚

洗过的对照布料,结果显示,足月婴儿和极早产(矫正胎龄平均32周)女孩在暴露于母乳气味后表现出双侧嗅觉皮质激活,晚期(矫正胎龄平均35周)早产儿和极早产的男孩表现出单侧皮质激活。胎龄32周及以下早产儿可以在皮质水平分辨出低浓度的母体气味。这些发现有助于改善新生儿的感官环境和亲子关系。fNIRS的应用为新生儿护理质量改进提供了客观评估手段。

5 新生儿静息态脑网络成像

静息态脑网络研究是对静息态下脑功能连接的分析,揭示不同静息态网络,这些网络描述了特定的功能和不同的空间拓扑结构。由于该技术对受试者检测状态限制较少,因此,尤其适用于新生儿脑功能连接性的研究。

新生儿静息态脑功能连接性可以反映新生儿气质和睡眠状态。新生儿气质,是指新生儿出生时所表现出的行为、情感和反应的特点和倾向,通常被分为不同的维度,如活动性、情绪性、适应性等。Kelsey等^[26]研究了新生儿静息态脑功能连接性与其气质的联系。发现新生儿的脑功能连接性与气质有关,说明新生儿气质的差异可能是脑功能连接性差异的具体表现。Kelsey等^[27]使用宏基因组二代测序技术测量新生儿肠道微生物群组成,并通过fNIRS评估新生儿脑功能连接强度,并让父母填写量表评估新生儿气质。结果表明,新生儿肠道微生物群的组成差异与个体脑功能连接性的差异相关,表明肠道菌群可以通过影响新生儿的脑功能连接性影响气质。这一发现为解释微生物-肠-脑轴的早期发育及其与个体行为的关联提供了新的依据。Lee等^[28]利用fNIRS和脑电图联合检测新生儿活动睡眠和安静睡眠期间脑网络连接性,发现新生儿在活动睡眠期间半球间网络连接性强于安静睡眠期间,而安静睡眠期间半球内的网络连接性更强,表明新生儿脑功能连接性可反映出新生儿的睡眠状态。fNIRS静息态脑功能连接性分析可以反映新生儿的脑网络发育情况。Arimitsu等^[29]使用fNIRS测量足月儿、胎龄30周及以上早产儿和胎龄30周以下早产儿的脑网络连接性,研究发现胎龄30周及以上早产儿的脑网络连接性显著强于足月儿和胎龄30周以下的早产儿,胎龄30周及以上早产儿和足月儿出生后额颞叶区域的网络连接性发育速度明显高于胎龄30周以下

早产儿,提示胎儿在妊娠30周之前脑网络尚未快速发育,一旦出现各种疾病,可阻碍神经网络连接发育,这也是胎龄30周以下的早产儿易出现神经系统损伤的原因。由此可见,静息态fNIRS有望成为一种评估新生儿神经功能发育情况的临床工具。

6 疾病状态下新生儿脑功能成像的变化

新生儿脑损伤可导致脑神经功能异常,fNIRS成像可以探测神经功能的异常改变。首先,fNIRS可探查疾病状态新生儿处理语音信息的能力受损。Bertachini等^[30]分别给予先天性弓形虫感染和健康新生儿4种语音刺激(母亲的儿语、研究人员的儿语、母亲阅读的声音、研究人员阅读的声音),利用fNIRS观察语音信息处理的差别,结果表明,疾病新生儿与健康新生儿相比出现了不同的脑激活模式,这为临床深入研究疾病状态新生儿脑功能受损的可能病理生理机制提供了客观依据。其次,fNIRS可探查疾病状态下新生儿处理情绪信息的能力受损。Liu等^[31]给予健康新生儿和缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)新生儿情绪韵律刺激,并使用fNIRS监测两组新生儿听觉功能区局部血流动力学反应,发现HIE新生儿右额中回区域识别愤怒声音韵律的能力受损,表明HIE新生儿区分不同情绪韵律的能力下降。这一结果说明使用fNIRS检测疾病状态下新生儿脑部处理情绪信息的能力可用作新生儿脑功能损伤的辅助诊断方式。最后,fNIRS可探查疾病状态新生儿的静息态脑网络连接性改变。Zhang等^[32]使用fNIRS测量缺氧缺血性脑损伤新生儿与健康新生儿的脑功能连接性,发现缺氧缺血性脑损伤新生儿的脑网络连接性广泛下降,其中左侧额中回-右侧颞极、左侧额上回-右侧中央后等半球间脑功能连接性降低更为显著。Kebaya等^[33]使用三维颅脑超声和fNIRS分别测量了脑室周围-脑室内出血早产儿的脑室容积和脑功能连接性。结果显示,Ⅲ~Ⅳ级脑室内出血后脑室扩张并进行脑室分流早产儿,其脑半球的额叶、顶叶及颞叶之间的脑功能连接强度显著低于不需要脑室分流的早产儿。提示严重颅内出血导致脑神经功能受损,积极治疗颅内出血并发症,可有效减轻周围脑实质损伤,从而减轻神经功能损伤。

上述研究^[30-33]显示,疾病状态下的新生儿脑

神经功能受损,通过fNIRS检测可以更直观地了解脑功能受损情况,有助于临床更早地发现脑损伤,尽早制定干预治疗计划,减轻脑损伤,改善神经系统预后。

7 小结及前景展望

综上所述,fNIRS在新生儿脑功能监测领域已取得多方面的成果。这些成果一方面聚焦于探究新生儿语言、音乐、情绪等脑神经网络的发育规律,促进新生儿护理质量改进,并为改善新生儿的护理条件作出巨大贡献。另一方面注重疾病状态下新生儿脑神经功能变化规律的探索。未来fNIRS在新生儿脑功能监测领域有着广阔的发展前景。首先,fNIRS是多模态成像的理想选择,可以与超声、功能磁共振成像技术和脑电图联合,从脑氧、脑血流及脑电生理角度全面评估新生儿脑功能状态。其次,相较于NIRS,fNIRS可进一步研究各种疾病状态下新生儿脑功能变化趋势,为临床提供全面客观的数据。fNIRS技术将在新生儿认知神经科学和临床医学等领域中发挥更加重要的作用。

作者贡献声明:杨骞负责文献收集整理、文章撰写,刘云峰负责文章结构设计及修改。

利益冲突声明:所有作者声明无利益冲突。

【参 考 文 献】

- [1] Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters[J]. Science, 1977, 198(4323): 1264-1267. PMID: 929199. DOI: 10.1126/science.929199.
- [2] Pinti P, Tachtsidis I, Hamilton A, et al. The present and future use of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) for cognitive neuroscience[J]. Ann N Y Acad Sci, 2020, 1464(1): 5-29. PMID: 30085354. PMCID: PMC6367070. DOI: 10.1111/nyas.13948.
- [3] Chance B, Zhuang Z, UnAh C, et al. Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1993, 90(8): 3770-3774. PMID: 8475128. PMCID: PMC46383. DOI: 10.1073/pnas.90.8.3770.
- [4] Wolf M, Wolf U, Toronov V, et al. Different time evolution of oxyhemoglobin and deoxyhemoglobin concentration changes in the visual and motor cortices during functional stimulation: a near-infrared spectroscopy study[J]. Neuroimage, 2002, 16(3 Pt 1): 704-712. PMID: 12169254. DOI: 10.1006/nimg.2002.1128.
- [5] Schmaderer LF, Meyer M, Reer R, et al. What happens in the prefrontal cortex? Cognitive processing of novel and familiar stimuli in soccer: an exploratory fNIRS study[J]. Eur J Sport Sci, 2023; 23(12): 2389-2399. PMID: 37535067. DOI: 10.1080/17461391.2023.2238699.
- [6] Cui X, Bray S, Bryant DM, et al. A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks[J]. Neuroimage, 2011, 54(4): 2808-2821. PMID: 21047559. PMCID: PMC3021967. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2010.10.069.
- [7] Teie D. A comparative analysis of the universal elements of music and the fetal environment[J]. Front Psychol, 2016, 7: 1158. PMID: 27555828. PMCID: PMC4977359. DOI: 10.3389/fpsyg.2016.01158.
- [8] Taga G, Watanabe H, Homae F. Developmental changes in cortical sensory processing during wakefulness and sleep[J]. Neuroimage, 2018, 178: 519-530. PMID: 29860079. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.05.075.
- [9] Uchida-Ota M, Arimitsu T, Tsuzuki D, et al. Maternal speech shapes the cerebral frontotemporal network in neonates: a hemodynamic functional connectivity study[J]. Dev Cogn Neurosci, 2019, 39: 100701. PMID: 31513977. PMCID: PMC6969365. DOI: 10.1016/j.dcn.2019.100701.
- [10] Wu YJ, Hou X, Peng C, et al. Rapid learning of a phonemic discrimination in the first hours of life[J]. Nat Hum Behav, 2022, 6(8): 1169-1179. PMID: 35654965. PMCID: PMC9391223. DOI: 10.1038/s41562-022-01355-1.
- [11] Forgács B, Tauzin T, Gergely G, et al. The newborn brain is sensitive to the communicative function of language[J]. Sci Rep, 2022, 12(1): 1220. PMID: 35075193. PMCID: PMC8786876. DOI: 10.1038/s41598-022-05122-0.
- [12] Martinez-Alvarez A, Benavides-Varela S, Lapillonne A, et al. Newborns discriminate utterance-level prosodic contours[J]. Dev Sci, 2023, 26(2): e13304. PMID: 35841609. DOI: 10.1111/desc.13304.
- [13] Giordano V, Alexopoulos J, Spagna A, et al. Accent discrimination abilities during the first days of life: an fNIRS study[J]. Brain Lang, 2021, 223: 105039. PMID: 34678622. DOI: 10.1016/j.bandl.2021.105039.
- [14] Ren H, Zou L, Wang L, et al. Evaluation of the short-term music therapy on brain functions of preterm infants using functional near-infrared spectroscopy[J]. Front Neurol, 2021, 12: 649340. PMID: 34650500. PMCID: PMC8505667. DOI: 10.3389/fneur.2021.649340.
- [15] Nallet C, Berent I, Werker JF, et al. The neonate brain's sensitivity to repetition-based structure: specific to speech?[J]. Dev Sci, 2023, 26(6): e13408. PMID: 37138509. DOI: 10.1111/desc.13408.
- [16] Zhang D, Chen Y, Hou X, et al. Near-infrared spectroscopy reveals neural perception of vocal emotions in human neonates[J]. Hum Brain Mapp, 2019, 40(8): 2434-2448. PMID: 30697881. PMCID: PMC6865553. DOI: 10.1002/hbm.24534.
- [17] 张丹丹,李宜伟,于文汶,等. 0~1岁婴儿情绪偏向的发展:近红外成像研究[J]. 心理学报, 2023, 55(6): 920-929.

- DOI: 10.3724/SP.J.1041.2023.00920.
- [18] Zhang L, Yang L, Lei X, et al. Pain-related changes in crSO_2 among premature infants undergoing PICC insertion[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2023, 36(2): 2241976. PMID: 37527965. DOI: 10.1080/14767058.2023.2241976.
- [19] Yuan I, Nelson O, Barr GA, et al. Functional near-infrared spectroscopy to assess pain in neonatal circumcisions[J]. *Paediatr Anaesth*, 2022, 32(3): 404-412. PMID: 34747096. DOI: 10.1111/pan.14326.
- [20] Miguel HO, Gonçalves ÓF, Cruz S, et al. Infant brain response to affective and discriminative touch: a longitudinal study using fNIRS[J]. *Soc Neurosci*, 2019, 14(5): 571-582. PMID: 30352004. DOI: 10.1080/17470919.2018.1536000.
- [21] Bembich S, Castelpietra E, Cont G, et al. Cortical activation and oxygen perfusion in preterm newborns during kangaroo mother care: a pilot study[J]. *Acta Paediatr*, 2023, 112(5): 942-950. PMID: 36722000. DOI: 10.1111/apa.16695.
- [22] WHO Immediate KMC Study Group, Arya S, Naburi H, et al. Immediate "Kangaroo mother care" and survival of infants with low birth weight[J]. *N Engl J Med*, 2021, 384(21): 2028-2038. PMID: 34038632. PMCID: PMC8108485. DOI: 10.1056/NEJMoa2026486.
- [23] Karen T, Kleiser S, Ostojic D, et al. Cerebral hemodynamic responses in preterm-born neonates to visual stimulation: classification according to subgroups and analysis of frontotemporal-occipital functional connectivity[J]. *Neurophotonics*, 2019, 6(4): 045005. PMID: 31720310. PMCID: PMC6832016. DOI: 10.1117/1.NPh.6.4.045005.
- [24] Frie J, Bartocci M, Lagercrantz H, et al. Cortical responses to alien odors in newborns: an fNIRS study[J]. *Cereb Cortex*, 2018, 28(9): 3229-3240. PMID: 28981619. DOI: 10.1093/cercor/bhx194.
- [25] Frie J, Bartocci M, Kuhn P. Neonatal cortical perceptions of maternal breast odours: a fNIRS study[J]. *Acta Paediatr*, 2020, 109(7): 1330-1337. PMID: 31782829. DOI: 10.1111/apa.15114.
- [26] Kelsey CM, Farris K, Grossmann T. Variability in infants' functional brain network connectivity is associated with differences in affect and behavior[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 12: 685754. PMID: 34177669. PMCID: PMC8220897. DOI: 10.3389/fpsyt.2021.685754.
- [27] Kelsey CM, Prescott S, McCulloch JA, et al. Gut microbiota composition is associated with newborn functional brain connectivity and behavioral temperament[J]. *Brain Behav Immun*, 2021, 91: 472-486. PMID: 33157257. DOI: 10.1016/j.bbi.2020.11.003.
- [28] Lee CW, Blanco B, Dempsey L, et al. Sleep state modulates resting-state functional connectivity in neonates[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 347. PMID: 32362811. PMCID: PMC7180180. DOI: 10.3389/fnins.2020.00347.
- [29] Arimitsu T, Shinohara N, Minagawa Y, et al. Differential age-dependent development of inter-area brain connectivity in term and preterm neonates[J]. *Pediatr Res*, 2022, 92(4): 1017-1025. PMID: 35094022. PMCID: PMC9586860. DOI: 10.1038/s41390-022-01939-7.
- [30] Bertachini ALL, Januario GC, Novi SL, et al. Hearing brain evaluated using near-infrared spectroscopy in congenital toxoplasmosis[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 10135. PMID: 33980948. PMCID: PMC8115034. DOI: 10.1038/s41598-021-89481-0.
- [31] Liu L, Geng Y, Cui Y, et al. Significance of the ability to differentiate emotional prosodies for the early diagnosis and prognostic prediction of mild hypoxic-ischemic encephalopathy in neonates[J]. *Int J Dev Neurosci*, 2021, 81(1): 51-59. PMID: 33118216. DOI: 10.1002/jdn.10074.
- [32] Zhang S, Peng C, Yang Y, et al. Resting-state brain networks in neonatal hypoxic-ischemic brain damage: a functional near-infrared spectroscopy study[J]. *Neurophotonics*, 2021, 8(2): 025007. PMID: 33997105. PMCID: PMC8119736. DOI: 10.1117/1.NPh.8.2.025007.
- [33] Kebaya LMN, Stubbs K, Lo M, et al. Three-dimensional cranial ultrasound and functional near-infrared spectroscopy for bedside monitoring of intraventricular hemorrhage in preterm neonates[J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 3730. PMID: 36878952. PMCID: PMC9988970. DOI: 10.1038/s41598-023-30743-4.

(本文编辑: 王颖)

(版权所有©2023 中国当代儿科杂志)