

近红外光谱技术在早期识别新生儿胃肠道疾病中的应用

古丽佐合热·阿里木江 综述 努尔亚·热加甫 审校

(新疆医科大学新疆维吾尔自治区儿童医院新生儿科, 新疆乌鲁木齐 830063)

[摘要] 新生儿坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC) 是新生儿重症监护病房最常见的胃肠道疾病之一, 进展迅速, 病死率较高, 肠道局部缺血缺氧是导致 NEC 的重要原因。喂养不耐受 (feeding intolerance, FI) 指不能耐受肠内营养而出现的一系列胃肠道表现, 是目前新生儿最常见的临床问题之一, 防治 FI 对提高新生儿存活率意义重大。近红外光谱是一种可用于床旁监测区域氧饱和度的临床工具, 具有无创、可靠、可持续等优点, 在测定肠道血液循环状况方面其可行性和安全性也得到了验证。早期识别肠道缺血并鉴别 FI 与 NEC 的前驱症状, 预测 NEC 的发生, 对减少肠道损伤及远期不良预后极为重要。近年来, 对监测肠道组织氧饱和度和脑组织氧饱和度以早期识别 FI 与 NEC 的前驱症状相关临床事件有了新的研究进展。该文对近年来近红外光谱在监测新生儿 NEC 及 FI 区域血氧方面的应用进展及相关成果进行综述。

[中国当代儿科杂志, 2024, 26 (5): 523-528]

[关键词] 坏死性小肠结肠炎; 喂养不耐受; 近红外光谱; 局部组织氧饱和度; 新生儿

Application of near-infrared spectroscopy in the early identification of neonatal gastrointestinal diseases

Gulizuohere·ALIMUJIANG, Nuerya·REJIAFU. Department of Neonatology, Children's Hospital of Xinjiang Uygur Autonomous Region, Xinjiang Medical University, Urumqi 830063, China (Rejiafu N, Email: nerejep@163.com)

Abstract: Necrotizing enterocolitis (NEC) is one of the most common gastrointestinal diseases in neonatal intensive care units, characterized by rapid progression and a high mortality rate. Local intestinal ischemia and hypoxia are significant contributors to NEC. Feeding intolerance (FI), which refers to a range of gastrointestinal manifestations arising from the inability to tolerate enteral nutrition, is one of the most common clinical issues in neonates, and preventing and treating FI is crucial for improving neonatal survival rates. Near-infrared spectroscopy is a clinical tool that can be used at the bedside to monitor regional oxygen saturation. It is non-invasive, reliable, and sustainable, and its feasibility and safety in assessing intestinal blood circulation have been validated. Early identification of intestinal ischemia and differentiation of FI from precursor symptoms of NEC, as well as predicting the occurrence of NEC, are extremely important for reducing intestinal injury and adverse long-term outcomes. In recent years, there has been new research progress related to the monitoring of intestinal tissue oxygen saturation and cerebral oxygen saturation for the early identification of FI and precursor symptoms of NEC, and this article provides a review of these developments.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2024, 26(5): 523-528]

Key words: Necrotizing enterocolitis; Feeding intolerance; Near infrared spectroscopy; Regional oxygen saturation; Neonate

1 概述

近年来, 随着早产儿、低出生体重儿存活率

明显提高, 新生儿胃肠道疾病如坏死性小肠结肠炎 (necrotizing enterocolitis, NEC) 易患人群增加^[1], NEC 主要发病对象为早产儿, 具有进展快、

[收稿日期] 2023-11-30; [接受日期] 2024-03-19

[作者简介] 古丽佐合热·阿里木江, 女, 硕士研究生。

[通信作者] 努尔亚·热加甫, 女, 主任医师。Email: nerejep@163.com。

病死率高的特点^[2]，一般认为是胃肠道发育不成熟、氧化应激反应、喂养不当、输血及炎症介质等因素通过影响肠黏膜血液供应使黏膜局部缺血、肠道蠕动减弱，进而引起肠黏膜出血、糜烂，甚至坏死、穿孔^[3]。诊断NEC的金标准为病理检查，但在实际工作中没有可操作性，目前常规应用Bell分期标准诊断和评价病情的严重程度^[4]。其中，Bell I期为疑似病例，主要表现为胃潴留，伴有轻度腹胀等表现，与喂养不耐受（feeding intolerance, FI）表现相似，影像学表现无特异性^[5]，难以与FI进行早期识别。NEC发病隐匿，病情进展迅速，病死率高，幸存者常可合并如短肠综合征、生长受损、神经发育受损等严重的远期并发症^[6]，但现有的诊断方法不能进行连续、动态的观察，评估器官血流动力学改变，以及早期评价器官灌注改变后的临床表现。

FI是早产儿不能消化肠内营养，表现为胃残余量超过上一次喂养量的50%，腹胀和/或呕吐，导致肠内喂养计划中断^[7]。FI病因不清，可能与早产所致肠道发育不成熟有关，也可能是NEC或败血症等严重疾病的早期临床表现，常发生于胎龄小于32周或出生体重小于1 500 g的早产儿^[8]，目前尚无公认的鉴别诊断标准以早期有效区分FI及NEC的前驱症状，Ortigoza^[9]提出发育性喂养不耐受（developmental feeding intolerance, DFI）以及与NEC相关的病理性喂养不耐受（pathologic feeding intolerance, PFI）的概念，并认为新生儿血流动力学变化与FI之间存在密切关联，利用近红外光谱（near infrared spectroscopy, NIRS）技术监测新生儿肠道组织氧饱和度（regional oxygen saturation, rSO₂）或可评估有无出现FI。

NIRS是一项可持续监测rSO₂、反映特定组织或者器官血流灌注状态的技术，具有无创、实时、连续、可床边操作的优点^[10]。其原理是利用对人体组织有良好穿透性的近红外光（光谱范围为700~900 nm）监测局部组织氧合及血流动力学，通过血红蛋白的变化来反映局部组织的氧供和氧耗的动态平衡。不同氧化状态下的血红蛋白吸收近红外光的波长范围不同，含氧血红蛋白（oxy-hemoglobin, HbO₂）以吸收红外光为主，脱氧血红蛋白（deoxy-hemoglobin, Hb）以吸收红光为主，利用NIRS测量组织血管内HbO₂和Hb浓度的变化，再利用修正的比尔-兰伯特定律描述HbO₂和Hb对近红外光的吸收与在组织中浓度之间的关系，最

终得出rSO₂。综上，利用NIRS可以快速连续地测量血管内氧合状态和血流动力学的变化，测定脏器rSO₂并反映局部组织是否存在缺氧及缺血^[11]。

近年来新生儿胃肠道疾病领域研究的一大热点^[12]是如何预防、早期识别及规范治疗NEC，研究表明肠道供氧障碍是NEC发病的主要因素之一^[13]，利用NIRS或可及时发现新生儿肠道组织缺血^[14]，有望早期改善肠道组织的血流灌注，帮助减少肠道损伤发生^[15]，同时还能辅助临床早期识别FI与NEC的前驱症状，从而在疾病早期就进行有效鉴别并及时建立肠内喂养。

2 NIRS的监测部位

大部分研究中NIRS的监测部位主要是脐下，Schat等^[16]提出使用NIRS同时监测肝脏和脐下区域氧饱和度的方法是安全可行的，但是，肝脏和脐下氧饱和度值相关性和一致性较差。关于NIRS监测的最佳部位，需进一步探索已明确新生儿肝脏和脐下NIRS监测的基线值，从而更有效地将NIRS技术应用于预测早产儿NEC的发病和病程。毛建雄等^[12]使用4个监测器探头，对NEC新生儿腹部的4个不同部位同时进行监测，发现右侧腹的肠道rSO₂值波动最剧烈，且显著低于其他3个位置。其在另一研究中指出，NEC手术组患儿坏死部位有74.1%位于右下腹（即回盲部周围）^[17]，这可能是NEC患儿右侧腹肠道rSO₂值波动最明显的原因之一。

3 NIRS技术在健康新生儿中的研究

Gillam-Krakauer等^[18]用NIRS连续72 h监测健康早产儿肠道rSO₂，同时持续3 d超声监测进食前后肠系膜血流，发现肠道rSO₂与B超监测的肠系膜上动脉血流动力表现显著相关，提出NIRS可以用来监测肠道血流灌注。Bailey等^[19]提出健康足月儿生后第1天肠道rSO₂的平均值为69.9%±12.1%，第2天为75.3%±12.4%，肠道rSO₂随着时间的推移而增加。无独有偶，McNeill等^[20]使用NIRS观察到健康早产儿肠道rSO₂在32%~66%间波动，健康早产儿在出生后第1周肠道rSO₂值呈下降趋势，达到最低值的天数为4.5~7 d，随后开始上升。Howarth等^[21]观察到胎龄<30周的早产儿正常肠道rSO₂值为36.7%~46.0%。肠道rSO₂同时受胎龄及生后日龄的影响，因此仅一个参考值范围不足以对

不同胎龄、不同生后日龄的新生儿进行个体化评估。van der Heide 等^[22]通过NIRS监测仪记录了220名胎龄<32周和/或出生体重<1 200 g的早产儿生后1周的肠道rSO₂值,首次建立了预测模型,发现入组早产儿在前4 d平均肠道rSO₂值呈下降趋势,第5~7天呈上升趋势,并在第7天基本恢复至出生水平,这与McNeill等^[20]的研究结果相似。张敬华等^[23]的研究结果也支持以上结论,通过观察极低出生体重儿肠道rSO₂,发现在生后前2周其肠道rSO₂值可随日龄增长呈波动变化。同样,Cortez等^[24]的研究发现,胎龄<30周的婴儿肠道rSO₂值在出生后的最初9 d呈下降趋势,从第10~14天开始上升。因此可以认为,在出生后的各时间段健康早产儿的肠道rSO₂值都存在变异。

4 NIRS技术在FI中的应用

几乎1/3的早产儿都会因胃肠道的不成熟出现FI,FI的临床表现与I期NEC十分相似,早期很难进行有效鉴别。当出现FI时,通常会中断肠内营养,导致建立肠内营养时间延迟,从而增加早产儿感染的风险,这就要求临床医师早期有效识别FI与NEC的前驱症状,然而目前尚无明确的鉴别诊断标准区分FI及NEC。Corvaglia等^[25]发现最终发展为NEC的婴儿肠道rSO₂基线值与未出现NEC的婴儿相比明显偏低,在监测期间可能会出现NEC患儿的NIRS基线值变异性缺失和NIRS信号丢失等情况,而出现FI但未发展至NEC的婴儿肠道rSO₂基线值虽持续低下,却存在变异性,提出通过监测早产儿肠道rSO₂,可早期鉴别FI与NEC的前驱症状。李旭芳等^[26]应用NIRS监测极低出生体重儿生后第1~14天肠道rSO₂和脑组织氧饱和度(cerebral regional oxygen saturation, CrSO₂),同时监测其间出现FI患儿肠道rSO₂的变化,并与喂养耐受的新生儿进行比较,发现FI患儿的肠道rSO₂基线值在胃潴留、呕吐或腹胀等临床表现前1 d出现明显波动,认为对极低出生体重儿进行床旁连续NIRS监测肠道rSO₂变化,对于及时调整喂养计划具有重要意义。目前国内外均缺乏NIRS在FI中应用的有效研究,需进行大量肠道rSO₂、FI相关性研究来探索FI的早期识别与诊断。

5 NIRS技术在NEC中的应用

5.1 利用NIRS技术早期预测NEC

Palleri等^[27]发现肠道rSO₂<30%有增加极早产儿发生NEC的风险;为进一步明确肠道rSO₂<30%在预测极早产新生儿NEC方面的实用性,通过监测86例极早产儿的肠道rSO₂,发现最终发展为NEC的极早产儿平均肠道rSO₂<30%,而未发展为NEC的极早产儿平均肠道rSO₂≥30%,提出NIRS技术有助于识别不会发生NEC的婴儿的观点^[28]。Schat等^[29]发现出生后48 h内肠道rSO₂<70%的婴儿发生NEC的概率明显升高,认为临床发生NEC前婴儿就已存在肠道组织缺氧表现,指出监测新生儿肠道rSO₂能够早期识别NEC。Patel等^[30]用NIRS监测100例胎龄<32周、体重<1.5 kg婴儿的肠道rSO₂,提出肠道rSO₂≤56%是NEC发生的独立危险因素,认为通过监测早产儿肠道rSO₂可能有助于早期筛查有发生NEC风险的婴儿。可以认为,NIRS能监测肠道rSO₂,反映肠道局部灌注情况,是一种能用于评估NEC发生风险的技术。

Fortune等^[31]认为,监测CrSO₂与肠道rSO₂的比值(cerebro-splanchnic oxygenation ratio, CSOR)比单独监测肠道rSO₂更有意义,因为脑灌注具有自我调节能力,在正常情况下可以认为内脏与脑血氧的比率是恒定的,但在缺血缺氧期间,该比率可能低于正常值;并使用NIRS同时监测CrSO₂、肠道rSO₂,发现CSOR<0.75提示可能存在肠缺血,CSOR>0.96基本可以排除肠缺血,与单独使用肠道rSO₂相比,CSOR能更好地预测肠道缺血。Zabaneh等^[32]分别监测一对32周早产双胞胎(一个正常、一个被诊断为NEC)的CrSO₂、肠道rSO₂,结果发现健康婴儿腹部CSOR>0.75,而NEC患儿腹部CSOR<0.75。van der Heide等^[33]通过监测75名早产儿的肠道rSO₂和CrSO₂并计算CSOR值,认为CSOR每增加0.1,诊断NEC的概率便增加约28%,肠道rSO₂的高变异性有助于临床排除NEC的可能,即变异系数每升高0.1,排除NEC的可能性便升高2.6倍。

然而,Schat等^[34]提出NIRS技术不能早期预测NEC发生,以临床表现疑似NEC或者已经确诊NEC患儿为研究对象,进行了一项前瞻性观察性

队列研究, 结果发现NIRS可预测NEC患儿是否向肠穿孔、死亡方向进展, 但不能早期有效预测NEC发生。另一项研究表明, 肠道 rSO_2 和CSOR均不能用于诊断早期NEC^[35]。因此使用NIRS技术预测NEC的发生、发展仍需要多中心和更大样本研究的验证。

5.2 NIRS联合生物标志物或可更加精确地预测NEC

腹部X线和超声检查是诊断NEC的经典手段, 但NEC患儿在发病前常缺乏特异性临床表现, 通过腹部X线及超声^[36]等常见方法难以早期诊断和治疗, 且一旦确诊, 往往病情已十分危重并处于进展恶化期。近年来越来越多的研究报道NEC相关生物标志物如脂肪酸结合蛋白、细胞因子、肠道菌群等在预测、早期诊断、严重度评估、预后方面具有潜在价值, 生物标志物具有客观、可量化, 可以准确和重复测量的特征^[37], 有学者发现通过NIRS联合生物标志物评估NEC的发生^[38], 有望为临床精准诊断和个体化治疗提供方向。彭文玲等^[39]提出联合应用NIRS与血清肠脂肪酸结合蛋白(intestinal-fatty acid binding protein, I-FABP), 或可提高NIRS预测肠道组织缺血的敏感性和特异性, 有助于更好地预测NEC的发生及转归。与之相反, Kuik等^[40]评估联合应用肠道 rSO_2 和尿I-FABP是否能够预测NEC发生后肠道的恢复情况, 纳入了27名Bell分期 $\geq$ II期的早产儿, 结果显示, 尿I-FABP在预测NEC患儿肠道恢复方面的作用仍有待验证。接双双等^[41]通过监测57例早产儿的肠道 rSO_2 并检测血清C反应蛋白(C reactive protein, CRP)水平, 观察到NEC组早产儿肠道 rSO_2 低于非NEC组, 血清CRP水平高于非NEC组, NIRS技术对早产儿NEC的诊断价值高于CRP, 且其与肠道 rSO_2 联合CRP对早产儿NEC的诊断价值相当。除以上几种生物标志物外, 近年来肠道碱性磷酸酶、白细胞介素-27等新型NEC生物标志物陆续被发现可以识别早期NEC^[42-44], 进一步联合分析研究NIRS与这些生物标志物有助于更好地预测NEC的发生及转归。

综上, 可以认为新生儿早期低NIRS值有助于早期发现NEC的发生, 但需要更大样本量研究的验证, 此外, 联合NIRS及生物标志物能够高度预测NEC的发生, 有助于在出现疾病临床表现之前更早地识别患有NEC的新生儿, 对此, 可进行大量多中心临床实验进一步探索NIRS技术在预测新

生儿NEC领域中的应用。

6 小结

利用NIRS技术监测新生儿尤其是早产儿的肠道 rSO_2 和CSOR, 可识别异常的肠道血流动力学表现, 从而对NEC前驱症状和FI进行早期鉴别, 进而尽早干预疾病并避免进一步发展; 同时, NIRS与其他生物标志物的联合分析或许可以更加精确地预测NEC相关临床事件的发生。但目前该技术在临床应用中缺乏统一标准, 故有一定的局限性。在未来研究中需要进一步评估不同部位以及不同新生儿人群的肠道 rSO_2 和CSOR基线值及相关疾病的NIRS变化特点, 尤其是关于肠道 rSO_2 的研究, 这对预测新生儿FI、减少NEC的发生有着深远的意义。

作者贡献声明: 古丽佐合热·阿里木江负责初稿写作; 努尔亚·热加甫负责审校。

利益冲突声明: 所有作者不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 632-639.
- [2] 李佳美, 梁会营. 近10年早产儿坏死性小肠结肠炎文献计量分析[J]. 中国现代医生, 2022, 60(31): 73-77.
- [3] Duchon J, Barbican ME, Denning PW. Necrotizing enterocolitis[J]. Clin Perinatol, 2021, 48(2): 229-250. PMID: 34030811. DOI: 10.1016/j.clp.2021.03.002.
- [4] Mishra V, Cuna A, Singh R, et al. Imaging for diagnosis and assessment of necrotizing enterocolitis[J]. Newborn (Clarksville), 2022, 1(1): 182-189. PMID: 36864828. PMCID: PMC9976546. DOI: 10.5005/jp-journals-11002-0002.
- [5] Hong L, Huang Y, Jiang S, et al. Postnatal dynamics and clinical associations of fecal calprotectin in very preterm infants: implications for necrotizing enterocolitis and feeding intolerance[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2023, 14(8): e00604. PMID: 37272666. PMCID: PMC10461937. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000604.
- [6] Berken JA, Chang J. Neurologic consequences of neonatal necrotizing enterocolitis[J]. Dev Neurosci, 2022, 44(4/5): 295-308. PMID: 35697005. DOI: 10.1159/000525378.
- [7] Albraik RK, Shatla E, Abdulla YM, et al. Neonatal feeding intolerance and its characteristics: a descriptive study[J]. Cureus, 2022, 14(9): e29291. PMID: 36277537. PMCID: PMC9578381. DOI: 10.7759/cureus.29291.
- [8] Meister AL, Doheny KK, Travagli RA. Necrotizing enterocolitis:

- it's not all in the gut[J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2020, 245(2): 85-95. PMID: 31810384. PMCID: PMC7016421. DOI: 10.1177/1535370219891971.
- [9] Ortigoza EB. Feeding intolerance[J]. *Early Hum Dev*, 2022, 171: 105601. PMID: 35728504. PMCID: PMC9995226. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105601.
- [10] Pavlek LR, Mueller C, Jebbia MR, et al. Near-infrared spectroscopy in extremely preterm infants[J]. *Front Pediatr*, 2021, 8: 624113. PMID: 33553078. PMCID: PMC7859523. DOI: 10.3389/fped.2020.624113.
- [11] Wu S, Di S, Liu T, et al. Emerging prediction methods for early diagnosis of necrotizing enterocolitis[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 985219. PMID: 36186788. PMCID: PMC9523100. DOI: 10.3389/fmed.2022.985219.
- [12] 毛建雄, 肖东, 张翊, 等. 近红外光谱技术在新生儿坏死性小肠结肠炎肠道血氧饱和度测定中的研究[J]. *中国优生与遗传杂志*, 2019, 27(7): 841-843. DOI: 10.13404/j.cnki.cjbhh.2019.07.023.
- [13] Dues JW, Sampah ME, Lopez CM, et al. Necrotizing enterocolitis, gut microbes, and sepsis[J]. *Gut Microbes*, 2023, 15 (1): 2221470. PMID: 37312412. PMCID: PMC10269420. DOI: 10.1080/19490976.2023.2221470.
- [14] Howarth C, Banerjee J, Leung T, et al. Could near infrared spectroscopy (NIRS) be the new weapon in our fight against necrotising enterocolitis? [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 1024566. PMID: 36425397. PMCID: PMC9679512. DOI: 10.3389/fped.2022.1024566.
- [15] Mishra V, Mathur AA, Mohamed S, et al. Role of near-infrared spectroscopy in the diagnosis and assessment of necrotizing enterocolitis[J]. *Newborn (Clarksville)*, 2022, 1(1): 177-181. PMID: 36864826. PMCID: PMC9976547. DOI: 10.5005/jp-journals-11002-0001.
- [16] Schat TE, van der Laan ME, Schurink M, et al. Abdominal near-infrared spectroscopy in preterm infants: a comparison of splanchnic oxygen saturation measurements at two abdominal locations[J]. *Early Hum Dev*, 2014, 90(7): 371-375. PMID: 24811448. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2014.04.008.
- [17] 毛建雄, 肖东, 罗燕, 等. 近红外光谱技术在测定新生儿坏死性小肠结肠炎肠道血氧饱和度和判定肠坏死程度的探讨[J]. *岭南现代临床外科*, 2020, 20(5): 562-566. DOI: 10.3969/j.issn.1009-976X.2020.05.004.
- [18] Gillam-Krakauer M, Cochran CM, Slaughter JC, et al. Correlation of abdominal rSO₂ with superior mesenteric artery velocities in preterm infants[J]. *J Perinatol*, 2013, 33(8): 609-612. PMID: 23392317. PMCID: PMC3655136. DOI: 10.1038/jp.2013.3.
- [19] Bailey SM, Hendricks-Munoz KD, Mally P. Cerebral, renal, and splanchnic tissue oxygen saturation values in healthy term newborns[J]. *Am J Perinatol*, 2014, 31(4): 339-344. PMID: 23873114. DOI: 10.1055/s-0033-1349894.
- [20] McNeill S, Gatenby JC, McElroy S, et al. Normal cerebral, renal and abdominal regional oxygen saturations using near-infrared spectroscopy in preterm infants[J]. *J Perinatol*, 2011, 31(1): 51-57. PMID: 20539273. PMCID: PMC3013378. DOI: 10.1038/jp.2010.71.
- [21] Howarth CN, Leung TS, Banerjee J, et al. Regional cerebral and splanchnic tissue oxygen saturation in preterm infants: longitudinal normative measurements[J]. *Early Hum Dev*, 2022, 165: 105540. PMID: 35065416. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2022.105540.
- [22] van der Heide M, Dotinga BM, Stewart RE, et al. Regional splanchnic oxygen saturation for preterm infants in the first week after birth: reference values[J]. *Pediatr Res*, 2021, 90(4): 882-887. PMID: 33504960. DOI: 10.1038/s41390-020-01323-3.
- [23] 张敬华, 关瑞莲, 潘翩翩, 等. 极/超低出生体重儿生后早期腹部局部组织氧饱和度变化趋势的前瞻性研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2021, 23(10): 1015-1020. PMID: 34719416. PMCID: PMC8549648. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2105156.
- [24] Cortez J, Gupta M, Amaram A, et al. Noninvasive evaluation of splanchnic tissue oxygenation using near-infrared spectroscopy in preterm neonates[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2011, 24 (4): 574-582. PMID: 20828232. DOI: 10.3109/14767058.2010.511335.
- [25] Corvaglia L, Martini S, Battistini B, et al. Splanchnic oxygenation at first enteral feeding in preterm infants: correlation with feeding intolerance[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2017, 64(4): 550-554. PMID: 27467111. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001308.
- [26] 李旭芳, 关瑞莲, 程婷婷, 等. 近红外光谱法监测极低出生体重儿早期喂养不耐受腹部血氧饱和度的变化[J]. *中国基层医药*, 2017, 24(1): 76-79. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-6706.2017.01.020.
- [27] Palleri E, Wackernagel D, Wester T, et al. Low splanchnic oxygenation and risk for necrotizing enterocolitis in extremely preterm newborns[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2020, 71(3): 401-406. PMID: 32404748. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002761.
- [28] Palleri E, van der Heide M, Hulscher JBF, et al. Clinical usefulness of splanchnic oxygenation in predicting necrotizing enterocolitis in extremely preterm infants: a cohort study[J]. *BMC Pediatr*, 2023, 23(1): 336. PMID: 37393233. PMCID: PMC10314466. DOI: 10.1186/s12887-023-04145-4.
- [29] Schat TE, van Zoonen AGJF, van der Laan ME, et al. Early cerebral and intestinal oxygenation in the risk assessment of necrotizing enterocolitis in preterm infants[J]. *Early Hum Dev*, 2019, 131: 75-80. PMID: 30870625. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2019.03.001.
- [30] Patel AK, Lazar DA, Burrin DG, et al. Abdominal near-infrared spectroscopy measurements are lower in preterm infants at risk for necrotizing enterocolitis[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15 (8): 735-741. PMID: 25068253. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000211.
- [31] Fortune PM, Wagstaff M, Petros AJ. Cerebro-splanchnic oxygenation ratio (CSOR) using near infrared spectroscopy may be able to predict splanchnic ischaemia in neonates[J]. *Intensive Care Med*, 2001, 27(8): 1401-1407. PMID: 11511955.

- DOI: 10.1007/s001340100994.
- [32] Zabaneh RN, Cleary JP, Lieber CA. Mesenteric oxygen saturations in premature twins with and without necrotizing enterocolitis[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(6): e404-e406. PMID: 21116207. DOI: 10.1097/PCC.0b013e3181fe4278.
- [33] van der Heide M, Hulscher JBF, Bos AF, et al. Near-infrared spectroscopy as a diagnostic tool for necrotizing enterocolitis in preterm infants[J]. *Pediatr Res*, 2021, 90(1): 148-155. PMID: 33036017. DOI: 10.1038/s41390-020-01186-8.
- [34] Schat TE, Schurink M, van der Laan ME, et al. Near-infrared spectroscopy to predict the course of necrotizing enterocolitis[J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154710. PMID: 27183233. PMCID: PMC4868291. DOI: 10.1371/journal.pone.0154710.
- [35] Le Bouhellec J, Prodhomme O, Mura T, et al. Near-infrared spectroscopy: a tool for diagnosing necrotizing enterocolitis at onset of symptoms in preterm neonates with acute gastrointestinal symptoms? [J]. *Am J Perinatol*, 2021, 38(S1): e299-e308. PMID: 32325507. DOI: 10.1055/s-0040-1710033.
- [36] Cuna A, Chan S, Jones J, et al. Feasibility and acceptability of a diagnostic randomized clinical trial of bowel ultrasound in infants with suspected necrotizing enterocolitis[J]. *Eur J Pediatr*, 2022, 181(8): 3211-3215. PMID: 35713688. PMCID: PMC9203774. DOI: 10.1007/s00431-022-04526-4.
- [37] Aladangady N, Sanderson I. Editorial: biomarkers of gut blood flow, oxygenation, inflammation and NEC in neonates[J]. *Front Pediatr*, 2023, 11: 1234832. PMID: 37484771. PMCID: PMC10359896. DOI: 10.3389/fped.2023.1234832.
- [38] Goldstein GP, Sylvester KG. Biomarker discovery and utility in necrotizing enterocolitis[J]. *Clin Perinatol*, 2019, 46(1): 1-17. PMID: 30771811. DOI: 10.1016/j.clp.2018.10.001.
- [39] 彭文玲, 宋小燕, 黄为民. 近红外光谱在新生儿坏死性小肠结肠炎中的研究进展[J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2018, 33(7): 550-552. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-428X.2018.07.017.
- [40] Kuik SJ, Kalteren WS, Mebius MJ, et al. Predicting intestinal recovery after necrotizing enterocolitis in preterm infants[J]. *Pediatr Res*, 2020, 87(5): 903-909. PMID: 31649338. DOI: 10.1038/s41390-019-0634-y.
- [41] 接双双, 戴立英, 张健, 等. 肠道局部组织氧饱和度和C-反应蛋白在诊断早产儿坏死性小肠结肠炎中的价值[J]. *中国当代儿科杂志*, 2022, 24(11): 1202-1206. PMID: 36398544. PMCID: PMC9678065. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2204047.
- [42] Heath M, Buckley R, Gerber Z, et al. Association of intestinal alkaline phosphatase with necrotizing enterocolitis among premature infants[J]. *JAMA Netw Open*, 2019, 2(11): e1914996. PMID: 31702803. PMCID: PMC6902776. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2019.14996.
- [43] Sher Y, Olm MR, Raveh-Sadka T, et al. Combined analysis of microbial metagenomic and metatranscriptomic sequencing data to assess in situ physiological conditions in the premature infant gut[J]. *PLoS One*, 2020, 15(3): e0229537. PMID: 32130257. PMCID: PMC7055874. DOI: 10.1371/journal.pone.0229537.
- [44] Qi Y, Liu C, Zhong X, et al. IL-27 as a potential biomarker for distinguishing between necrotising enterocolitis and highly suspected early-onset food protein-induced enterocolitis syndrome with abdominal gas signs[J]. *EBioMedicine*, 2021, 72: 103607. PMID: 34628355. PMCID: PMC8511805. DOI: 10.1016/j.ebiom.2021.103607.

(本文编辑: 杨丹)

(版权所有©2024中国当代儿科杂志)