·论　　著·

脱氧血红蛋白与吸入氧气浓度乘积对神经重症患者发生低氧血症的诊断价值研究

李国歌[1]，杨中华[2]，史一君[1]，钱玲烨[1]，Rasha Alsamani Osman[1]，杨　波[2]，张长青[2]，刘丽萍[2]，张国军[1△]
首都医科大学附属北京天坛医院：1. 实验诊断中心；2. 神经重症医学科，北京 100070

摘　要：目的　评估脱氧血红蛋白（HHb）与吸入氧浓度（FiO_2）乘积对神经重症患者发生低氧血症的诊断价值。**方法**　选取首都医科大学附属北京天坛医院神经重症医学科 2018 年 6—9 月收治的 77 例脑卒中患者作为研究对象，其中脑梗死 45 例，脑出血、蛛网膜下腔出血各 16 例。收集患者住院期间的血气分析结果，以血氧分压（PaO_2）/FiO_2 为金标准进行分组，统计血氧饱和度（SaO_2）、HHb×FiO_2 对低氧血症诊断的灵敏度、特异度等指标。**结果**　随着低氧血症的出现及加重，SaO_2、氧合血红蛋白（O_2Hb）均呈下降趋势，而 HHb、HHb×FiO_2 等指标呈上升趋势。其中与 SaO_2 相比，HHb×FiO_2 对轻度及中重度低氧血症的诊断效能更好，受试者工作特征曲线下面积分别是 0.910、0.980，灵敏度分别是 0.922、1.000，特异度分别是 0.802、0.899，并且其在贫血患者中对低氧血症的诊断效能较好。**结论**　HHb×FiO_2 作为一个新指标，能有效诊断神经重症患者低氧血症的发生，且其诊断效能优于 SaO_2。

关键词：脑卒中；　低氧血症；　脱氧血红蛋白；　血氧饱和度
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2021.05.015　　**中图法分类号：**R743.3
文章编号：1673-4130(2021)05-0579-06　　**文献标志码：**A

Diagnostic value of the product of deoxyhemoglobin and inhaled oxygen concentration for the development of hypoxemia in severe neurological patients

LI Guoge[1], *YANG Zhonghua*[2], *SHI Yijun*[1], *QIAN Lingye*[1], *Rasha Alsamani Osman*[1], *YANG Bo*[2], *ZHANG Changqing*[2], *LIU Liping*[2], *ZHANG Guojun*[1△]
1. *Laboratory Diagnostics Center*; 2. *Department of Neuro-intensive Medicine*, *Beijing Tiantan Hospital of Capital Medical University*, *Beijing* 100070, *China*

Abstract: Objective　To evaluate the diagnostic value of deoxyhemoglobin (HHb) × fraction of inspired oxygen (FiO_2) in the diagnosis of hypoxemia in severe neurological patients. **Methods**　A total of 77 stroke patients in the department of neuro-intensive medicine, Beijing Tiantan hospital of capital medical university from June to September 2018 were selected as the study subjects, including 45 cases of cerebral infarction, 16 cases of intracerebral hemorrhage and 16 cases of subarachnoid hemorrhage. The blood gas analysis results during the hospitalization period were collected and grouped by the partial pressure of oxygen (PaO_2)/FiO_2 as the gold standard. The sensitivity and specificity and other indicators of oxygen saturation (SaO_2) and HHb×FiO_2 were calculated. **Results**　With the occurrence and aggravation of hypoxemia, SaO_2 and oxygenated hemoglobin (O_2Hb) showed a decreasing trend, while HHb, HHb×FiO_2 and other indexes showed an increasing trend. Compared with SaO_2, HHB×FiO_2 was better in the diagnosis of mild and moderate to severe hypoxemia. The area under the receiver operating characteristic curve were 0.910 and 0.980, the sensitivity were 0.922 and 1.000, and the specificity were 0.802 and 0.899, respectively. Moreover, the diagnostic efficiency for hypoxemia in anemia patients was good. **Conclusion**　HHb×FiO_2, as a new indicator, can effectively diagnose hypoxemia in patients with severe neurological disease, and its diagnostic efficiency is better than that of SaO_2.

Key words: stroke;　hypoxemia;　deoxyhemoglobin;　oxygen saturation

脑卒中是一种常见的高发病率、高致残率和高病死率的脑部疾病[1]。缺氧已被证明是卒中后痴呆的独立临床危险因素[2]，因此密切监测脑卒中患者的血氧状态，维持其血氧平衡对脑卒中患者至关重要。血氧分压（PaO_2）及血氧饱和度（SaO_2）的下降是临床医生判断低氧血症的主要依据[3]。然而当患者低氧血

作者简介：李国歌，女，医师，主要从事体外诊断研究。　△　**通信作者**，E-mail：tiantanzgj@163.com。

本文引用格式：李国歌，杨中华，史一君，等. 脱氧血红蛋白与吸入氧气浓度乘积对神经重症患者发生低氧血症的诊断价值研究[J]. 国际检验医学杂志，2021，42(5)：579-584.

症合并贫血时，虽然 SaO_2 结果正常，但患者却可能已经存在一定程度的缺氧，因此引入血红蛋白相关指标，可以更加全面地对低氧血症进行诊断。本研究使用的血气分析仪相比传统血气分析仪增加了血红蛋白的相关指标，不仅可以反映患者是否存在酸碱平衡失调，还可以提供总血红蛋白（tHb）水平及各类血红蛋白所占的比例，从而有助于医生对患者是否存在低氧血症做出综合判断，而且也进一步分析了在贫血状态下，血红蛋白相关的指标对低氧血症是否具有良好的诊断效能。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取本院 2018 年 6—9 月神经重症医学科收治的 77 例脑卒中患者作为研究对象，其中脑梗死 45 例，脑出血、蛛网膜下腔出血各 16 例；77 例脑卒中患者共有 24 例出现贫血，其中脑梗死 14 例，脑出血 4 例，蛛网膜下腔出血 6 例，上述患者均经专业医生根据影像结果和临床表现确诊。排除对象：(1)病史显示脑卒中前已发生酸碱平衡紊乱的患者；(2)糖尿病酮症酸中毒患者。纳入标准：吸氧条件下，PaO_2＞60 mm Hg，二氧化碳分压（$PaCO_2$）＜50 mm Hg。分组标准如下：氧合指数＝PaO_2/吸入氧浓度（FiO_2）＞300 mm Hg 为对照组；200 mm Hg＜PaO_2/FiO_2＜300 mm Hg 轻度低氧血症组；PaO_2/FiO_2＜200 mm Hg 中重度低氧血症组[4]。

1.2　方法　上午 8:00－9:00 使用一次性动脉血气针于桡动脉采集约 2 mL 的动脉血标本，应用 Prime Plus 血气分析仪（美国 Nova Biomedical 公司，Waltham，MA）分析患者的血气指标，并读取结果。收集患者住院期间血气指标 pH、PaO_2、$PaCO_2$、SaO_2、tHb、氧合血红蛋白（O_2Hb）、脱氧血红蛋白（HHb）、高铁血红蛋白（MetHb）、碳氧血红蛋白（COHb）、胎儿血红蛋白（HbF）及乳酸、血糖、总胆红素等检验结果。

1.3　统计学处理　采用 SPSS24.0 统计学软件进行处理，正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示，组间比较若符合正态分布采用单因素方差分析，偏态分布的计量资料以 $M(P_{25},P_{75})$ 表示，采用非参数检验。应用受试者工作特征曲线（ROC 曲线）分析各指标对低氧血症的诊断价值。P＜0.05 表示差异有统计学意义。

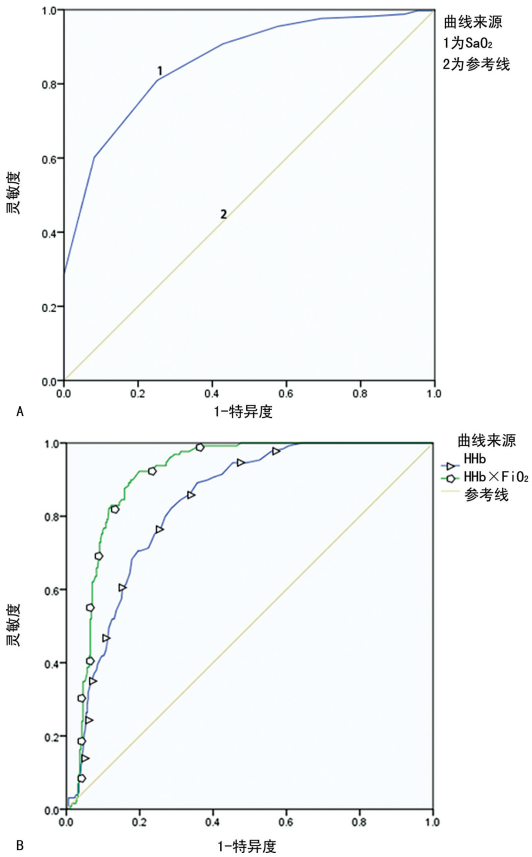
2　结　　果

2.1　3 组血气指标水平比较　对照组、轻度低氧血症组和中重度低氧血症组 pH、$PaCO_2$、tHb、COHb、MetHb、HbF、乳酸、总胆红素、碱剩余、二氧化碳结合力比较，差异无统计学意义（P＞0.05）。随着低氧血症出现及缺氧程度的增加，PaO_2、SaO_2、O_2Hb 水平均呈下降趋势。而对照组、轻度低氧血症组、中重度低氧血症组 HHb、血糖、HHb×FiO_2 水平比较，差异有统计学意义（P＜0.05）。轻度低氧血症组和中重度低氧血症组 SaO_2、O_2Hb 均低于其参考值下限 94%、92%；乳酸及葡萄糖均高于其参考值上限 1.6 mmol/L、6.11 mmol/L。见表 1。

表 1　3 组血气指标水平比较

项目	对照组	轻度低氧血症组	中重度低氧血症组	P
FiO_2（$\bar{x}\pm s$，%）	29.50±6.31	33.55±4.58	38.12±9.56	＜0.001
PaO_2/FiO_2（$\bar{x}\pm s$）	458.00±137.00	255.00±26.00	189.00±12.00	＜0.001
pH（$\bar{x}\pm s$）	7.46±0.05	7.46±0.04	7.47±0.06	0.476
$PaCO_2$（$\bar{x}\pm s$，mm Hg）	34.88±5.21	35.60±5.83	34.36±6.33	0.392
PaO_2（$\bar{x}\pm s$，mm Hg）	132.01±7.14	85.20±12.70	71.60±16.98	＜0.001
SaO_2（$\bar{x}\pm s$，%）	96.43±3.63	94.01±2.04	91.35±2.60	＜0.001
tHb（$\bar{x}\pm s$，g/dL）	12.85±3.38	13.33±3.47	14.04±2.75	0.177
O_2Hb（$\bar{x}\pm s$，%）	95.83±1.56	93.19±2.00	90.53±2.65	＜0.001
COHb（$\bar{x}\pm s$，%）	0.43±0.20	0.41±0.09	0.39±0.09	0.745
MetHb（$\bar{x}\pm s$，%）	0.45±0.20	0.45±0.13	0.45±0.14	0.985
HHb（$\bar{x}\pm s$，%）	3.34±1.56	5.94±1.98	8.62±2.62	＜0.001
HbF（$\bar{x}\pm s$，%）	1.01±0.56	1.04±0.61	0.86±0.46	0.461
血糖（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	8.99±2.86	9.03±2.86	10.98±5.52	0.027
乳酸（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	1.26±0.44	1.30±0.64	1.48±0.55	0.550
总胆红素［$\bar{x}\pm s$，μmol/L］	1.61±0.68	1.69±0.63	1.81±0.69	0.546
碱剩余［$M(P_{25},P_{75})$，mmol/L］	1.80(－0.33,4.10)	2.10(0.01,4.90)	9.90(5.60,12.60)	0.254
二氧化碳结合力（$\bar{x}\pm s$，mmol/L）	24.32±4.06	24.74±3.98	25.08±3.88	0.485
HHb×FiO_2［$\bar{x}\pm s$，$(\%)^2$］	95.00±37.00	194.00±51.00	311.00±67.00	＜0.001

2.2　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对低氧血症的诊断　HHb×FiO_2 等指标对低氧血症的诊断水平见表 2。SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 分别取 95.500%、4.050%、131.800(%)^2 时，ROC 曲线下面积为 0.861、0.833、0.910，其中 HHb×FiO_2 的 ROC 曲线下面积最大，而且该指标的灵敏度和特异度(分别是 0.922、0.802)高于 SaO_2 的灵敏度和特异度(分别是 0.810、0.748)，见图 1。患者 HHb×FiO_2 的值越大，发生低氧血症的风险越大。



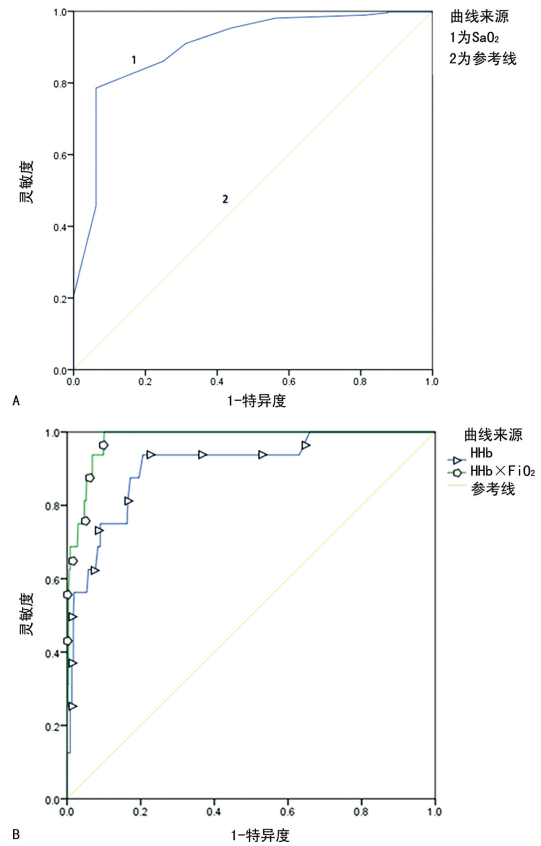
注：A 为 SaO_2 判断低氧血症的 ROC 曲线；B 为 HHb、HHb×FiO_2 判断低氧血症的 ROC 曲线。

图 1　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 判断低氧血症的 ROC 曲线

表 2　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对低氧血症的诊断效能

指标	SaO_2	HHb	HHb×FiO_2
曲线下面积	0.861	0.833	0.910
临界值	95.500%	4.050%	131.800(%)^2
灵敏度	0.810	0.822	0.922
特异度	0.748	0.714	0.802
约登指数	0.558	0.536	0.724
阳性似然比	3.216	2.870	4.651
阴性似然比	0.255	0.250	0.097
P	<0.001	<0.001	<0.001
95%可信区间			
上限	0.894	0.869	0.936
下限	0.826	0.796	0.883

2.3　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对中重度低氧血症的诊断　通过 ROC 曲线分析显示，3 种指标诊断中重度低氧血症的 ROC 曲线下面积由大到小为 HHb×FiO_2、HHb、SaO_2。其中 HHb×FiO_2 在临界值 209.000(%)^2 时诊断中重度低氧血症的灵敏度为 1.000，优于 SaO_2 的灵敏度 0.786，但是特异度较 SaO_2 稍弱。见图 2、表 3。



注：A 为 SaO_2 判断中重度低氧血症的 ROC 曲线；B 为 HHb、HHb×FiO_2 判断中重度低氧血症的 ROC 曲线。

图 2　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 判断中重度低氧血症的 ROC 曲线

表 3　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对中重度低氧血症的诊断效能

指标	SaO_2	HHb	HHb×FiO_2
曲线下面积	0.901	0.910	0.980
临界值	94.500%	5.550%	209.000(%)^2
灵敏度	0.786	0.938	1.000
特异度	0.938	0.794	0.899
约登指数	0.723	0.731	0.899
阳性似然比	12.574	4.551	9.915
阴性似然比	0.228	0.080	0.000
P	<0.001	<0.001	<0.001
95%可信区间			
上限	0.982	0.984	0.996
下限	0.821	0.829	0.963

2.4　贫血患者的血气结果分析　贫血患者的一般资

料比较见表 4。从表 5 与表 1 数据比较可以看出，不论是在贫血患者或者不考虑贫血情况，PaO_2、O_2Hb、HHb、HHb×FiO_2 指标都可以良好的区分患者是否存在低氧状态。在贫血患者中各组 SaO_2 比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。

2.5 SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对贫血患者低氧血症的诊断效能　HHb×FiO_2 等指标对贫血患者低氧血症的诊断水平见表 6。SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 分别取 96.500%、3.350%、132.500(%)^2 时，ROC 诊断的曲线下面积为 0.862、0.868、0.945，其中 HHb×FiO_2 的曲线下面积最大，而且该指标的灵敏度和特异度分别是 0.875、0.912，高于 SaO_2 的灵敏度和特异度，分别是 0.740、0.857。见图 3。与诊断所有患者相比，HHb×FiO_2 对贫血患者低氧血症的诊断效能明显增加，曲线下面积为 0.945，高于在诊断所有患者时的曲线下面积。以上结果表明，HHb×FiO_2 诊断低氧血症的能力在贫血患者中较好。

表 4　贫血患者的一般资料比较

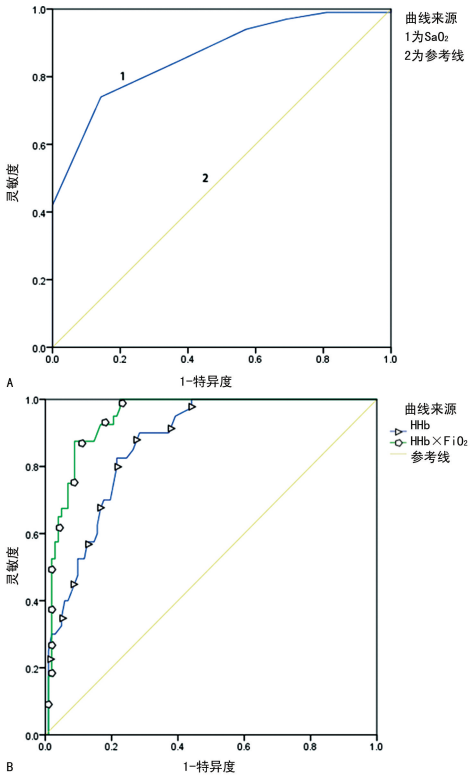
项目	脑出血	脑梗死	蛛网膜下腔出血
n	4	14	6
男性[n(%)]	2(50.0)	8(57.1)	2(33.3)
年龄($\bar{x}\pm s$，岁)	61.75±6.98	70.00±12.91	60.33±7.80
体质量指数($\bar{x}\pm s$，kg/m^2)	22.64±3.90	24.00±3.40	24.24±0.37
冠心病[n(%)]	1(25.0)	6(42.9)	3(50.0)
高血压≥2 级[n(%)]	4(100.0)	12(85.7)	4(66.6)
高脂血症[n(%)]	1(25.0)	9(64.3)	0(0.0)
糖尿病[n(%)]	1(25.0)	4(28.6)	2(33.3)
入院 NIHSS 评分(分)*	14～23	1～32	0～29

注：* 表示美国国立卫生院神经功能缺损评分(NIHSS)，取最小值和最大值。

表 5　贫血患者各指标在不同组间比较

项目	对照组	轻度低氧血症组	中重度低氧血症组	P
FiO_2($\bar{x}\pm s$，%)	30.50±7.00	35.10±5.00	36.50±4.90	0.001
PaO_2/FiO_2($\bar{x}\pm s$)	4.90±1.60	2.60±0.30	1.90±0.01	<0.001
pH($\bar{x}\pm s$)	7.50±0.05	7.52±0.05	7.60±0.02	0.004
$PaCO_2$($\bar{x}\pm s$，mm Hg)	34.60±4.80	35.40±5.50	34.30±5.00	0.702
PaO_2($\bar{x}\pm s$，mm Hg)	144.80±40.20	89.60±13.40	70.40±8.00	<0.001
SaO_2($\bar{x}\pm s$，%)	96.50±6.20	94.60±1.90	92.50±2.10	0.118
tHb($\bar{x}\pm s$，g/dL)	8.70±1.20	9.30±1.00	8.60±0.10	0.012
O_2Hb($\bar{x}\pm s$，%)	96.20±1.30	93.80±1.80	91.80±2.90	<0.001
COHb($\bar{x}\pm s$，%)	0.50±0.10	0.40±0.10	0.30±0.01	0.720
MetHb($\bar{x}\pm s$，%)	0.50±0.05	0.50±0.10	0.50±0.20	0.677
HHb($\bar{x}\pm s$，%)	2.90±1.30	5.30±1.80	7.50±2.70	<0.001
HbF($\bar{x}\pm s$，%)	1.00±0.06	0.90±0.07	0.70±0.07	0.659
血糖($\bar{x}\pm s$，mmol/L)	8.40±2.40	8.00±1.60	9.50±0.90	0.498
乳酸($\bar{x}\pm s$，mmol/L)	1.10±0.05	1.10±0.05	1.60±0.10	0.431
总胆红素($\bar{x}\pm s$，μmol/L)	2.10±1.00	2.30±0.70	2.00±0.40	0.372
碱剩余[$M(P_{25},P_{75})$，mmol/L]	2.70(−0.40,5.20)	2.30(0.03,6.33)	11.30(7.20,15.40)	0.056
二氧化碳结合力($\bar{x}\pm s$，mmol/L)	24.90±4.50	25.40±3.50	23.90±5.10	0.772
HHb×FiO_2[$\bar{x}\pm s$，(%)^2]	84.30±32.80	181.40±47.50	267.10±61.00	<0.001

2.6 SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对贫血患者中重度低氧血症的诊断效能　通过 ROC 曲线分析，3 种血气指标诊断贫血患者中重度低氧血症的曲线下面积由大到小依次为 HHb×FiO_2、HHb、SaO_2。HHb×FiO_2 在贫血患者中诊断中重度低氧血症的灵敏度为 1.000，特异度为 0.950。见图 4、表 7。



注：A 为 SaO_2 判断贫血患者低氧血症的 ROC 曲线；图 B 为 HHb、HHb×FiO_2 判断贫血患者低氧血症的 ROC 曲线。

图 3　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 判断贫血患者低氧血症的 ROC 曲线

表 6　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对贫血患者低氧血症的诊断效能

指标	SaO_2	HHb	HHb×FiO_2
曲线下面积	0.862	0.868	0.945
临界值	96.500%	3.350%	132.500(%)[2]
灵敏度	0.740	0.900	0.875
特异度	0.857	0.716	0.912
约登指数	0.597	0.616	0.787
阳性似然比	5.170	3.170	9.940
阴性似然比	0.303	0.140	0.140
P	<0.001	<0.001	<0.001
95%可信区间			
上限	0.922	0.925	0.981
下限	0.801	0.810	0.910

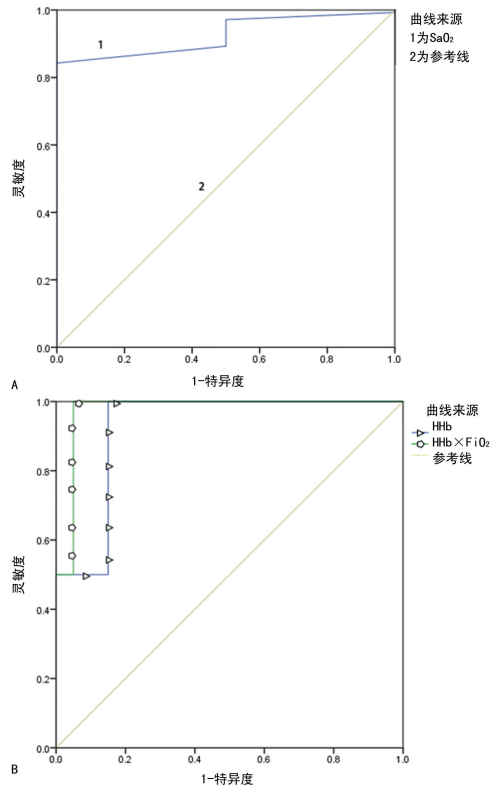
表 7　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对贫血患者中重度低氧血症的诊断效能

指标	SaO_2	HHb	HHb×FiO_2
曲线下面积	0.925	0.925	0.975
临界值	94.500%	5.500%	222.550(%)[2]
灵敏度	0.843	1.000	1.000
特异度	1.000	0.850	0.950
约登指数	0.843	0.850	0.950
阳性似然比	—	6.670	20.000
阴性似然比	0.157	0.000	0.000
P	0.039	0.039	0.021

续表 7　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 对贫血患者中重度低氧血症的诊断效能

指标	SaO_2	HHb	HHb×FiO_2
95%可信区间			
上限	1.000	1.000	1.000
下限	0.836	0.815	0.934

注：—表示无数据。



注：A 为 SaO_2 判断贫血患者中重度低氧血症的 ROC 曲线；B 为 HHb、HHb×FiO_2 判断贫血患者中重度低氧血症的 ROC 曲线。

图 4　SaO_2、HHb、HHb×FiO_2 判断贫血患者中重度低氧血症的 ROC 曲线

3　讨　论

缺氧是脑卒中患者常见的临床表现，脑卒中后低氧血症的发生会增加患者的住院时间、住院病死率及残疾的严重程度[5]。因为大脑需要大量的氧气来高效产出三磷酸腺苷(ATP)，用于维持神经元信号连续传递的电活性状态[6]，完全快速的破坏脑血流的疾病(如脑卒中)会导致脑组织缺氧、低血糖状态，并通过多种机制最终导致细胞死亡[7]，所以低氧血症会严重影响脑卒中患者的预后，导致患者出现致残或致死的结局。有研究显示 tHb 水平的变化也可能会影响缺血性脑卒中患者的预后[8-10]。

目前临床对低氧血症的诊断主要依靠 SaO_2，然而 SaO_2 不仅受到 PaO_2 的影响，还受到有效血红蛋白总量的限制，当患者合并贫血时，仅凭 SaO_2 难以反映患者体内氧利用的真实情况，因此在血气中纳入血红蛋白等相关指标是十分有必要的。

本研究发现，O_2Hb 和 HHb 在不同的低氧血症

分组比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），采用 O_2Hb/FiO_2 或 $HHb\times FiO_2$ 的形式，消除 FiO_2 对 O_2Hb 或 HHb 的影响。结果发现，HHb 与 $HHb\times FiO_2$ 都随着低氧血症的加重而增加，且 $HHb\times FiO_2$ 具有更好的诊断效能。相关研究表明[11]，在脑颈内动脉严重狭窄后，灌注压降低可能会上调脑组织的氧气摄取，因此血液中 HHb 水平会提高。闭合性颅脑损伤小鼠模型的研究中发现[12]，由于颅脑损伤后大脑的氧气输送减少，受伤部位的血液供应也减少，因此 O_2Hb 和组织氧饱和度（StO_2）在观察期间均有所下降。还有研究发现随着神经组织的代谢需求增加，O_2Hb 会发生暂时解耦（即 O_2Hb 水平可以降低，而 HHb 水平升高），这种变化可能是由于神经组织对氧气的需求速率超过了血管的氧气输送能力[13]。以上证据都表明大脑低氧状态与 HHb 的升高直接相关。

有关血红蛋白与脑缺氧的机制研究[13-14]，主要提出 3 种主要机制用于解释这种低氧条件下红细胞依赖性的脑血管舒张[7]，包括：(1)ATP 释放和内皮细胞一氧化氮合酶（eNOS）的后续激活；(2)HHb 介导亚硝酸盐还原为 NO；(3)亚硝基血红蛋白（SNOHb）介导的生物活性。目前第 2 种机制被广泛接受，该理论认为，在机体缺氧时，脑血管舒张依赖于 HHb 介导的一氧化氮和 ATP 的释放，进而调节脑血管的舒张，以缓解脑缺氧状态。因此，低氧血症越严重，需要越多的 HHb 介导亚硝酸盐还原为 NO 促进脑血管舒张，即低氧血症是脑缺氧的原因，HHb 增高是机体为抵抗缺氧产生的结果。

但是也有研究表明，O_2Hb 是诱导腺苷、二磷酸腺苷和 ATP 局部堆积的关键因素，进而控制脑血管的舒张反应[15]。该理论认为 HHb 升高导致 O_2Hb 减少，从而不能堆积足够的 ATP，不能有效的刺激大脑舒张，进而引发了脑组织缺氧。即 HHb 的升高是原因，脑组织缺氧是结果。

不论在大脑血管舒张中起到主导作用的物质是 HHb 还是 O_2Hb，两种理论都支持在低氧血症时 HHb 会升高，这与本研究结果一致。更加值得关注的是，$HHb\times FiO_2$ 在贫血患者中诊断低氧血症的诊断效能与其在所有患者中诊断低氧血症的诊断效能相比 ROC 曲线下面积更高，且明显高于传统指标 SaO_2，证明 $HHb\times FiO_2$ 不仅在诊断效能高于传统指标 SaO_2，而且在贫血患者中具有独特的诊断优越性。

参考文献

[1] 中华医学会神经病学分会，中华医学会神经病学分会神经康复学组，中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. 中华神经科杂志，2017，50(6)：405-412.

[2] MORONEY J T，BAGIELLA E，DESMOND D W，et al. Cerebral hypoxia and ischemia in the pathogenesis of dementia after stroke[J]. Ann N Y Acad Sci，1997，826(1)：433-436.

[3] TOFFALETTI J G，RACKLEY C R. Monitoring oxygen status[J]. Adv Clin Chem，2016，77(1)：103-124.

[4] CHIUMELLO D，BROCHARD L，MARINI J J，et al. Respiratory support in patients with acute respiratory distress syndrome：an expert opinion[J]. Critical Care，2017，21(1)：240.

[5] SMITH C J，KISHORE A K，VAIL A，et al. Diagnosis of stroke-associated pneumonia：recommendations from the pneumonia in stroke consensus group[J]. Stroke，2015，46(8)：2335-2340.

[6] HOILAND R L，BAIN A R，RIEGER M G，et al. Hypoxemia，oxygen content，and the regulation of cerebral blood flow[J]. Am J Physiol Regul Integr CompPhysiol，2016，310(5)：398-413.

[7] FERDINAND P，ROFFE C. Hypoxia after stroke：a review of experimental and clinical evidence[J]. Exp Transl Stroke Med，2016，8(1)：9-14.

[8] KIMBERLY W T，LIMA F O，O′CONNOR S，et al. Sex differences and hemoglobin levels in relation to stroke outcomes[J]. Neurology，2013，80(8)：719-724.

[9] PANWAR B，JUDD S E，WARNOCK D G，et al. Hemoglobin concentration and risk of incident stroke in community-living adults[J]. Stroke，2016，47(8)：2017-2024.

[10] MEISENBERG G，SIMMONS W H. Principles of medical biochemistry[M]. 3rd ed. Philadelphia：Elsevier/Saunders，2012.

[11] HAN X，OUYANG L，ZHANG C，et al. Relationship between deep medullary veins in susceptibility-weighted imaging and ipsilateral cerebrovascular reactivity of middle cerebral artery in patients with ischemic stroke[J]. Exp The Med，2016，11(6)：2217-2220.

[12] ABOOKASIS D，VOLKOV B，SHOCHAT A，et al. Noninvasive assessment of hemodynamic and brain metabolism parameters following closed head injury in a mouse model by comparative diffuse optical reflectance approaches[J]. Neurophotonics，2016，3(2)：025003.

[13] TAM N D，ZOURIDAKIS G. Differential temporal activation of oxy- and deoxy-hemodynamic signals in optical imaging using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS)[J]. BMC Neuro，2015，16(1)：245-249.

[14] GONZALEZ-ALONSO J，RICHARDSON R S，SALTIN B. Exercising skeletal muscle blood flow in humans responds to reduction in arterial oxyhaemoglobin，but not to altered free oxygen[J]. J Physiol，2001，530(2)：331-341.

[15] KAJITA Y，DIETRICH H H，DACEY R G，JR. Effects of oxyhemoglobin on local and propagated vasodilatory responses induced by adenosine，adenosine diphosphate，and adenosine triphosphate in rat cerebral arterioles[J]. J Neurosurg，1996，85(5)：908-916.

（收稿日期：2020-05-05　修回日期：2021-01-02）