

新生儿缺氧缺血性脑病亚低温治疗 临床管理专家共识（2026 年）

中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会

[摘要] 新生儿缺氧缺血性脑病（hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE）是导致新生儿死亡及远期神经发育障碍的重要疾病。亚低温治疗作为改善中、重度 HIE 新生儿预后的有效措施，其规范管理对改善患儿预后至关重要。中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会基于国内外相关证据，采用证据推荐分级的评估、制订与评价方法，结合专家意见，围绕亚低温治疗临床管理的执行层面，制定了《新生儿缺氧缺血性脑病亚低温治疗临床管理专家共识（2026 年）》。该共识聚焦医护人员关注的亚低温治疗临床实践中的 14 个关键问题，形成了 22 条推荐意见，旨在为 HIE 患儿亚低温的临床管理提供规范、可操作的实践参考与流程指引，促进医护一体化协作，改善患儿预后。
[中国当代儿科杂志, 2026, 28 (7): 779-790]

[关键词] 缺氧缺血性脑病; 亚低温治疗; 专家共识; 新生儿

Expert consensus on the clinical management of therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (2026)

Evidence-Based Medicine Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association (Tang J, Email: tj1234753@sina.com; Feng Z-C, Email: zhjfengzc@126.com; Mu D-Z, Email: mudz@scu.edu.cn)

Abstract: Hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE) is a major cause of neonatal death and long-term neurodevelopmental impairment. Therapeutic hypothermia is an effective intervention to improve the prognosis of neonates with moderate to severe HIE, and its standardized management is crucial for optimizing outcomes. Based on domestic and international evidence and expert opinion, the Evidence-Based Medicine Group, Neonatologist Society, Chinese Medical Doctor Association developed the "Expert consensus on the clinical management of therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy (2026)" using the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation approach. The consensus focuses on 14 key clinical questions related to therapeutic hypothermia that are of concern to medical staff and formulates 22 recommendations. It aims to provide standardized and practical guidance and workflow for the clinical management of therapeutic hypothermia in neonates with HIE, promote integrated collaboration between physicians and nurses, and improve patient outcomes.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(7): 779-790]

Key words: Hypoxic-ischemic encephalopathy; Therapeutic hypothermia; Expert consensus; Neonate

新生儿缺氧缺血性脑病（hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE）是导致新生儿死亡及远期神经发育障碍的重要疾病^[1-2]。早期识别 HIE 高风险

新生儿并实施及时、规范的干预，对改善预后至关重要^[3]。循证医学证据表明，亚低温治疗是改善中、重度 HIE 新生儿预后的有效措施，但其疗效

[收稿日期] 2026-03-03; [接受日期] 2026-05-19

[基金项目] 国家重点研发计划（2024YFC2707700）；四川省自然科学基金项目（2025ZNSFSC0693）；国家自然科学基金重点项目（82530056）。

[通信作者] 唐军，女，主任医师，教授，四川大学华西第二医院新生儿科/出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室，Email: tj1234753@sina.com；封志纯，男，主任医师，教授，解放军总医院儿科医学部/解放军总医院第七医学中心儿科医学部研究所/出生缺陷防控关键技术国家工程实验室/儿童器官功能衰竭北京市重点实验室，Email: zhjfengzc@126.com；母得志，男，主任医师，教授，四川大学华西第二医院新生儿科/出生缺陷与相关妇科疾病教育部重点实验室，Email: mudz@scu.edu.cn。

与临床规范的实施密切相关^[4]。优质、规范的临床实践是保障治疗安全性与有效性的关键。本共识在系统梳理国内外循证证据的基础上,结合我国临床实践与专家意见,聚焦临床执行层面,围绕医护人员关注的HIE亚低温治疗的临床管理问题形成推荐意见,旨在为临床提供规范、可操作的实践指导,促进医护一体化协作,改善患儿预后。

1 共识制订方法

1.1 目标人群与使用人群

目标人群为新生儿,使用人群为新生儿科医生、护士、助产士或手术室/产房护士。

1.2 工作组

本共识由中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会发起。工作组由新生儿学、护理学、康复医学及循证医学等领域的专家组成,下设指导委员会、证据组、共识专家组和外部评审组。

1.3 注册

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台注册(注册号:PREPARE-2025CN164)。

1.4 遴选和确定临床问题

在系统文献检索的基础上,访谈新生儿科医生、护士、患儿家属等利益相关者,收集其观点和建议,初步确定了25个临床问题,专家共识制订组根据临床问题的重要性进行筛选,最终共纳入了14个临床问题。

1.5 证据检索

系统检索有关新生儿HIE的文献。(1)检索平台:①数据库包括PubMed、Embase、CENTRAL(via OVID)、CINAHL、中国知网、万方数据、中国生物医学文献数据库、维普资讯;②决策支持系统:UpToDate;③指南相关资源;④系统评价和/或Meta分析注册相关检索资源,如PROSPERO;⑤临床试验相关资源:世界卫生组织国际临床试验注册平台(WHO ICTRP);⑥补充检索部分纳入研究的参考文献。(2)文献纳入标准:研究对象为新生儿,研究主题与新生儿HIE临床管理相关,文献类型为决策支持、临床指南、专家共识、系统评价及Meta分析、原始研究。(3)文献排除标准:会议摘要、质量评价结果不合格的文献。(4)检索时限:限定为2015年1月—2025

年3月出版的文献,但对关键基础概念、经典分级等证据允许补充纳入“里程碑文献”,限定语种为英文和中文。选择主题词与自由词相结合的方式构建检索式。英文主题词包括“infant, newborn”“hypoxia-ischemia, brain”“hypothermia, induced”;对应的中文主题词包括“婴儿, 新生”“缺氧缺血, 脑”“低温, 人工”。自由词包括主题词的同义词或近义词。根据各数据库的特点制定具体检索策略,并在预检索后优化检索策略进行迭代检索。

1.6 文献筛选、质量评价与证据提取

由2名证据组成员根据纳入标准和排除标准独立进行文献筛选,若出现不同意见,则由证据组第3人参与,协商确定。文献筛选流程及筛选结果见图1。采用指南研究和评估工具第二版(Appraisal of Guidelines, Research and Evaluation II)、系统评价方法学质量评价工具第二版(Assessing the Methodological Quality of Systematic Reviews 2)、Cochrane随机试验偏倚风险评价工具第二版(Version 2 of the Cochrane Risk-of-Bias Tool for Randomized Trials)、纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale)及JBI循证卫生保健中心文本证据的质量评价清单,分别评价纳入的指南、系统评价、随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)、类实验研究、队列研究、病例对照研究、专家共识的方法学质量^[5-9]。评价过程由2名证据组成员独立完成,若存在意见分歧,则由专家共识证据组的专家解决。制定证据提取表格,由2名证据组成员独立提取文献信息。

1.7 证据合成与证据质量分级

系统评价的结果可直接作为本共识临床问题的证据。若无系统评价,则根据纳入的原始研究进行Meta分析生成证据;若因原始研究数量少、异质性大、质量低等原因无法进行Meta分析,则完成系统评价的定性分析。以证据推荐分级的评估、制订与评价方法(Grading of Recommendation Assessment, Development and Evaluation)为指导,采用GRADEpro指南制订工具对纳入的证据进行质量评价和分级(表1)^[10-11]。基于非直接证据或专家意见(经验)形成的推荐意见,将其证据类型设定为良好实践主张(good practice statement, GPS)。

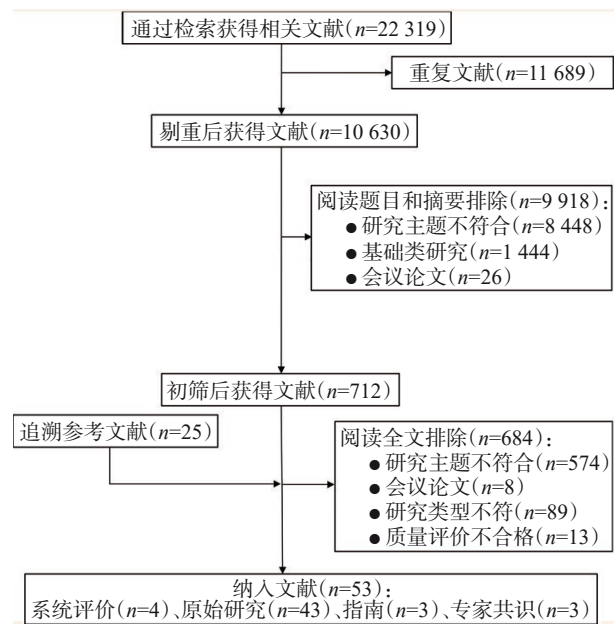


图 1 新生儿 HIE 临床管理相关文献筛选流程

表 1 证据质量与推荐强度分级^[10-11]

分级	具体描述
证据质量	
高 (A)	非常有把握观察值接近真实值
中 (B)	对观察值有中等把握：观察值可能接近真实值，但也有可能差别大
低 (C)	对观察值的把握有限：观察值可能与真实值有很大差别
极低 (D)	对观察值几乎没有把握：观察值可能与真实值有极大差别
推荐强度	
强 (1)	明确显示干预措施利大于弊或弊大于利
弱 (2)	利弊不确定或利弊相当

1.8 形成推荐意见

基于所得证据，综合干预的风险获益、资源可及性等，初步形成推荐意见。采用函询法收集专家共识制订组成员的意见。推荐意见共识采用德尔菲函询法的共识度进行划分，以共识度 $\geq 75\%$ 作为达成共识的标准^[12]。通过德尔菲函询共收集了 47 条反馈意见，并就推荐意见及强度达成共识，最终形成了 22 条推荐意见。

1.9 外部评审

外部评审组由 8 名新生儿科专家组成，对共识的科学性、清晰性和公正性，以及每条推荐意见的内容，给出反馈意见和建议。

2 临床问题与推荐意见

2.1 HIE 高风险患儿生后早期体温管理的目标是什么？

推荐意见 1：达到亚低温治疗标准前，应保持患儿在正常体温（36.5~37.5℃）范围内，避免体温过高（高于 37.5℃）（GPS）。

推荐说明：体温管理是 HIE 患儿生后早期救治的关键环节。缺氧缺血性脑损伤后出现的体温过高具有明确的神经毒性，会显著加剧继发性脑损伤^[13]。其病理机制包括增加兴奋性神经递质释放、加重氧化应激与炎症反应、破坏血脑屏障完整性等。因此，在评估患儿是否需行亚低温治疗的决策期内，积极的体温管控本身就是一项基础性神经保护措施。昆士兰指南^[14]推荐，在患儿达到亚低温治疗的标准前，应保持正常体温（36.5~37.5℃）^[15]，避免体温高于 37.5℃。临床需持续监测核心体温，并避免过度包裹、辐射台温度设置过高等可能导致体温升高的因素。

2.2 符合亚低温治疗适应证的 HIE 患儿转运过程中如何进行体温管理？

推荐意见 2：在转运至亚低温治疗中心的过程中，应启动并维持亚低温治疗。首选亚低温治疗仪进行主动亚低温治疗；若条件受限，可采用冰袋等实施简易亚低温，或采取关闭暖箱电源、撤离包被等被动低体温措施作为临时过渡（C 级证据，弱推荐）。

推荐意见 3：转运全程持续监测核心体温（首选直肠温度），目标治疗温度为 33~35℃。若无法监测直肠温度，则监测腋温（GPS）。

推荐说明：符合亚低温治疗适应证的 HIE 患儿亚低温的疗效具有明确的时间依赖性，治疗延迟将显著影响神经预后^[16]。因此，转运过程中的体温管理不应中断。加拿大儿科学会专家共识推荐，在等待转运时开始进行被动低体温治疗^[17]。多项观察性研究表明，转运过程中使用亚低温治疗仪（即主动伺服控温设备）可以缩短患儿达到目标治疗温度的时间，促使患儿在转运过程中达到目标治疗温度，减少过度降温的发生率^[18-25]。因此，在转运过程中首选亚低温治疗仪进行主动亚低温治疗。若因条件受限，转运过程中无亚低温治疗仪，则考虑进行简易亚低温（使用冰袋等）或被动低体温（关闭暖箱电源、撤离包被）。

一项前瞻性观察性研究 ($n=51$)、两项回顾性观察性研究 ($n=124$) 也表明,转运过程中使用被动低体温或简易亚低温安全可行^[26-28]。一项 RCT ($n=113$) 表明,与在转运过程中进行被动低体温相比,简易亚低温能更快地达到目标治疗温度,两组均未发生过度降温^[29]。转运团队应根据自身设备条件,选择最可行的降温方案,其基本原则是在严密监护下,尽早开始并维持稳定的亚低温状态。

直肠温度是最接近核心体温的可靠监测方法。亚低温目标治疗温度为 34℃,范围为 33~35℃,设定 33.0℃ 为安全温度下限,防止因体温过低导致的严重并发症,如凝血功能障碍、心律失常等^[16]。加拿大儿科学会专家共识^[17]和昆士兰指南^[14]指出,在临床实践中,若确实无法进行直肠温度监测,可使用腋温作为替代,但需认识到腋温通常低于核心体温,且相关性不稳定,需每 15~30 min 复测体温。

2.3 实施亚低温治疗前,护理方面需要做哪些准备?

推荐意见4:建立可靠的静脉通道,必要时同时建立动脉通道,优先考虑置入脐动脉、脐静脉导管,置入胃管,准备亚低温治疗设备,确保其处于功能状态,协助医生完成亚低温治疗前的评估与检查(GPS),并监测患儿生命体征,使用持续脑电图(continuous electroencephalography, cEEG)或振幅整合脑电图(amplitude-integrated electroencephalography, aEEG)监测脑功能(C级证据,强推荐)。

推荐说明:置入静脉通道用于输注药物及肠外营养,动脉通道则用于满足持续的有创血压监测及采血需求。脐血管导管管径较粗,置入成功率高且可避免外周血管损伤。昆士兰指南推荐脐动脉、脐静脉置管作为首选置管途径^[14]。HIE 患儿常伴有胃排空延迟,亚低温治疗会加重胃排空延迟。留置胃管可以有效引流出胃内积聚的气体及液体,预防和缓解腹胀,降低反流与误吸风险,同时减轻腹胀对肺部的挤压,是保障通气安全有效的措施^[14]。此外,留置胃管还有助于实施肠内营养。亚低温治疗仪(伺服控制式降温毯/帽)是实施精准靶向温度管理的核心。治疗前必须完成设备的调试、自检与参数校准(目标温度、温控模式),确保其制冷功能正常且温度探头连接可靠^[14]。持续监测患儿心率、血压、呼吸及血氧饱

和度,以实时评估循环与呼吸功能的稳定性,及时发现低温可能引发的心律失常等并发症。一项纳入 31 个研究的系统评价 ($n=1\,948$) 表明,脑电图特征可以预测 HIE 患儿的神经发育结局^[30]。在亚低温治疗启动前或开始时进行 cEEG 或 aEEG 监测,可为 HIE 的严重程度提供客观电生理依据,并建立基线,用于评估治疗效果及早期发现电惊厥发作^[14, 31-35]。护士在亚低温治疗前,需采集患儿血液标本检测血常规、凝血功能、血气分析、电解质、肝肾功能及血糖等,以排除治疗禁忌证并建立内环境变化的参照。同时,协助安排头颅超声检查,排除颅内出血,亦为多模态评估、治疗安全性监测提供基础数据^[31]。

2.4 如何实施被动低体温?

推荐意见5:符合亚低温治疗适应证的患儿,应在医生做出决策后立即启动被动低体温,同时积极准备主动亚低温(D级证据,弱推荐)。

推荐说明:被动低体温作为一种即时、可行的过渡性神经保护措施,其核心价值在于尽早开始干预,以减缓或遏制继发性脑损伤的进程^[17]。一项回顾性队列研究 ($n=207$) 结果表明,尽早开始被动低体温能够加速新生儿达到目标治疗核心体温^[36]。昆士兰指南^[14]、加拿大儿科学会专家共识^[17]均推荐在等待或准备主动亚低温设备期间启动被动低体温,可确保神经保护治疗的连续性,为后续的精准确度管理赢得宝贵时间。实施被动低体温干预时,需将患儿置于辐射台或暖箱内,关闭所有主动加热功能,脱去患儿包裹被褥,仅保留尿布,尽可能使患儿体表充分暴露于室温环境,通过辐射、对流、蒸发散热实现核心体温平稳缓慢下降,该措施是患儿从正常体温平稳过渡至亚低温目标温度的基础手段。

2.5 如何实施主动亚低温?

推荐意见6:推荐使用亚低温治疗仪进行主动亚低温治疗。仅在设备不可及时,采用简易亚低温方法,但需警惕体温过低风险(D级证据,强推荐)。

推荐意见7:首选全身亚低温治疗(C级证据,强推荐)。

推荐说明:多项指南或专家共识均推荐首选亚低温治疗仪(伺服控温设备)进行主动亚低温治疗^[14, 17, 31, 37]。伺服控温设备通过实时监测核心体温,自动调节制冷输出,能将核心体温稳定维持在目标范围内,最大程度避免温度波动。简易

亚低温是指使用约 10℃ 的冷藏冰袋，用棉布包裹后置于患儿头颈及躯干部位，根据核心体温人工增减冰袋数量，并结合调节外部热源（包括关掉辐射抢救台电源），从而控制核心体温在目标治疗温度的方法。与使用伺服控温设备相比，简易亚低温缺乏即时反馈机制，温度控制不精确，存在体温过低（<33℃）的风险^[38]。一项回顾性队列研究（ $n=210$ ）结果表明，与简易亚低温相比，使用伺服控温设备进行亚低温治疗的控温效果更好^[39]。因此，简易方案仅作为备选，且必须进行更频繁的核心体温监测。

全身亚低温与选择性头部亚低温两种方法均通过降低大脑温度以实现神经保护^[14, 17, 37]。一项网状 Meta 分析结果表明，全身亚低温与选择性头部亚低温均能显著降低 HIE 患儿 18 月龄时的病死率或神经发育延迟的发生率^[40]。多项指南或专家共识推荐使用全身亚低温治疗或选择性头部亚低温治疗^[17, 31, 37]。与选择性头部亚低温治疗相比，全身亚低温治疗的操作更为方便，且可留出患儿头部空间，方便进行 cEEG/aEEG 监测，已逐渐成为目前临床实施亚低温治疗的首选方式。

2.6 亚低温治疗时，如何监测患儿体温？

推荐意见 8：首选持续核心体温监测，推荐使用直肠温度探头持续监测核心体温（GPS）。

推荐意见 9：在持续监测核心体温的同时，推荐将皮肤温度探头固定于腹部，用于监测体表温度（GPS）。

推荐说明：持续核心体温监测能够提供准确、实时的温度反馈，防止体温过低（<33.0℃）或降温不足^[14, 17, 31, 37]。当只能进行间断腋温监测时，必须明确其局限性（腋温通常低于核心体温，且易受局部血运影响），因此需要缩短监测间隔，以防实际温度偏离目标范围。直肠温度被认为是反映核心体温的可靠且稳定的标准方法，在临床实践中应用最广。食管温度和鼻咽温度也能反映核心体温，但其操作不便。一项前瞻性队列研究（ $n=40$ ）表明，鼻咽温度与直肠温度具有良好的一致性，可作为温度监测的备选方法^[41]。一项多中心药物研究数据二次分析研究（ $n=500$ ）表明，采用食管温度监测的新生儿，较直肠温度监测更容易出现体温过低的情况^[42]。因此，应优先选择直肠温度监测。直肠温度监测时，探头插入直肠 5 cm 左右，旨在使其测温端位于血运丰富的直肠壶腹^[31]。鼻咽部温度监测时探头放置长度相当于

鼻孔至耳垂的距离，使其尖端贴近颈内动脉，可反映脑部温度^[31]。食管温度监测时放置长度相当于鼻孔至耳垂，然后向下至剑突的距离再减去 4 cm，使其末端位于下 1/3 食管，此处温度与主动脉血温接近，是真正的核心体温，但放置技术要求高且易受干扰^[31]，临床不推荐常规使用。规范地放置操作对确保不同监测方法结果的一致性至关重要。

核心体温是实施亚低温治疗、动态调整治疗方案的关键监测指标。腹部皮肤温度可作为体表温度的代表性监测指标，该指标与核心体温的差值可用于评估患儿外周循环灌注状态^[31]。亚低温治疗期间，若两类体温的差值异常增大，提示患儿存在外周血管过度收缩或组织灌注不足。因此，同步监测核心体温与腹部皮肤温度，能够为全面评估患儿整体生理状况提供充分的参考依据。

2.7 亚低温治疗的降温阶段与低体温维持阶段的监护重点是什么？

推荐意见 10：实施系统性监测，包括体温、血压、心率、血氧饱和度、毛细血管再充盈时间、尿量、血糖及血气分析等（GPS）。

推荐意见 11：重点监护与亚低温治疗相关的不良反应，包括低血压、心动过缓、持续性肺动脉高压、代谢紊乱、血小板减少及凝血功能障碍等，如出现经积极处理不能缓解的严重不良反应，需终止亚低温治疗（GPS）。

推荐意见 12：进行 cEEG 或 aEEG 监测，以及及时发现并处理电惊厥或惊厥发作（GPS）。

亚低温治疗的降温与维持阶段监护旨在维持内环境稳定与器官灌注。持续核心体温监测是确保治疗效果与安全的基础。血压、心率、血氧饱和度、毛细血管再充盈时间及尿量是评估循环状态和组织灌注的关键指标。严密监测血糖与血气分析，有助于及时发现并纠正低血糖/高血糖、酸中毒及电解质紊乱等亚低温治疗中可能的代谢并发症^[14, 31]。

亚低温可引发一系列可预见的不良反应。低血压和心动过缓是常见的循环系统并发症。此外，在肺血管缺氧损伤的基础上，低温可通过收缩肺血管，引发或加重持续性肺动脉高压。血小板减少和凝血功能异常也应常规监测，以预防出血风险。对此类不良反应的预见性识别与及时管理，是保障治疗安全的关键^[14, 17, 37]。当不良反应经过充分、规范的处理后仍持续存在或进行性加重时，

亚低温治疗的风险可能已超过潜在获益时，应终止亚低温治疗，并按照复温流程进行复温^[16, 31]。

HIE 是新生儿惊厥的重要病因，且亚低温治疗期间惊厥（尤其是电惊厥）发生率高。cEEG/aEEG 脑功能监测对于评估脑损伤的严重程度、及时发现惊厥活动并指导抗惊厥药物治疗至关重要^[30, 32, 43]。在资源受限的机构中，可考虑采用间断脑电图监测作为替代策略。

2.8 如何为接受亚低温治疗的新生儿实施复温？

推荐意见 13：通过亚低温治疗仪进行主动、缓慢复温，复温速度 $\leq 0.5\text{ }^{\circ}\text{C/h}$ ，复温时间 $\geq 5\text{ h}$ （D级证据，强推荐）。

推荐说明：缓慢、可控复温是亚低温治疗的关键环节。亚低温治疗仪能确保复温过程精准、平稳。快速复温可引发血管扩张、低血压及血流动力学波动，同时可能加重脑水肿或颅内压增高。国内外指南与专家共识对于复温速度与复温时间暂无统一定论^[15-16, 31]。国内亚低温治疗专家共识推荐复温速度 $\leq 0.5\text{ }^{\circ}\text{C/h}$ ，复温时间 $\geq 5\text{ h}$ ^[16]。但是，复温时间的上限尚无定论。一项 RCT 比较了 10 h 复温和 25 h 复温，研究结果表明，10 h 复温时间的短期临床效果更好，但神经系统伤残率和神经发育评分差异无统计学意义^[44]。未来还需要更多高质量的临床研究探讨亚低温最佳的复温速度。综上所述，推荐通过亚低温治疗仪进行主动、缓慢复温，复温速度 $\leq 0.5\text{ }^{\circ}\text{C/h}$ ，复温时间 $\geq 5\text{ h}$ 。

2.9 亚低温治疗在复温阶段的监测重点是什么？

推荐意见 14：持续监测核心体温，直至体温稳定在正常范围（ $36.5\sim 37.5\text{ }^{\circ}\text{C}$ ）后至少 6 h（GPS）。

推荐意见 15：严密监测循环及呼吸系统，警惕低血压、心动过缓、呼吸暂停及肺出血等并发症（GPS）。

推荐意见 16：复温期间及复温后应进行 cEEG 或 aEEG 监测（GPS）。

推荐说明：复温后持续体温监测，预防反跳性高热至关重要。HIE 患儿的下丘脑体温调节中枢功能可能受损，且在复温期间代谢率发生变化，容易出现发热。研究证实，复温后出现的发热与不良神经预后显著相关^[45]。因此，主动监测并维持正常体温是此阶段关键的神经保护策略。昆士兰指南推荐应持续监测核心体温，直至体温恢复到正常范围后 6 h^[14]。

复温过程伴随外周血管扩张，可导致有效循环血量相对不足，引发低血压。同时，心率回升可能滞后于血管变化，且亚低温对中枢的抑制作用尚未完全解除，这些情况均可增加循环及呼吸系统不稳定风险^[14]。此外，此阶段凝血功能不稳定、血流动力学波动（如肺动脉压力变化）及潜在的再灌注损伤，可能导致肺出血。对此类并发症的早期识别与及时干预，是保障患儿平稳过渡的关键。

复温阶段是惊厥发作的高风险时期。体温与脑代谢率的改变可能诱发新的电惊厥活动，使原有惊厥模式发生改变^[14]。持续脑电监测对于及时发现并处理此类电生理异常至关重要，有助于评估脑功能恢复趋势并指导后续治疗^[37, 46]。

2.10 亚低温治疗期间如何进行皮肤管理？

推荐意见 17：亚低温治疗期间需重点防治皮下脂肪坏死、压力性损伤、组织水肿等皮肤并发症（D级证据，强推荐）。

推荐说明：亚低温治疗可引发皮肤并发症，如皮下脂肪坏死、压力性损伤和组织水肿等。多篇文献报道了亚低温治疗后的皮下脂肪坏死^[47-58]。皮下脂肪坏死系低温与压力共同作用导致的脂肪组织凝固性坏死，常表现为边界清楚的紫红色皮下结节或斑块，需避免冷源直接、长时间接触皮肤，至少每 2 h 更换体位，一旦发生皮下脂肪坏死，需警惕可能因脂肪坏死后的炎症反应、维生素 D 系统异常活化及钙代谢紊乱导致的高钙血症^[49-50, 57]。压力性损伤系低温致组织灌注降低加上局部长期受压所导致，需严格执行体位管理，保护骨突部位，并保持床单位干燥、平整^[59]。组织水肿与低体温引起毛细血管通透性增加相关，应评估水肿程度，进行精确出入量管理。水肿的皮肤脆弱，需加强防护，防止破损。

2.11 亚低温治疗时接受机械通气的患儿如何调节湿化温度？

推荐意见 18：亚低温时机械通气患儿的呼吸机湿化温度应设置为 $37\text{ }^{\circ}\text{C}$ ，以提供充分湿化的气体（GPS）。

推荐说明：温暖、湿化的气体能维持机械通气期间正常的气道黏膜功能。加温湿化气体可有效防止冷干气体抑制呼吸道纤毛运动、影响黏液清除功能以及水分和热量的过度丢失，从而避免继发性肺损伤、痰栓形成和通气效率下降。国内外指南/共识均推荐在亚低温治疗期间，湿化器温

度按照常规设置,即加温湿化气体的目标为37℃和相对湿度100%^[14, 31, 60-61]。遵循此常规设置是确保亚低温治疗期间呼吸支持安全有效的基础。

2.12 亚低温治疗期间是否需要镇静镇痛?

推荐意见19:在亚低温治疗期间,可考虑使用镇静镇痛策略(GPS)。

推荐说明:适度镇静镇痛是亚低温治疗的重要辅助措施。其主要作用包括维持治疗耐受性,减轻低温及监护操作引发的应激反应,减少人机对抗;优化神经保护,通过抑制寒战及交感兴奋,降低脑代谢率,协同增强亚低温的神经保护效应;辅助体温管理,有效控制寒战,保障目标温度的稳定维持^[14, 17, 37]。多项指南或专家共识均推荐,在亚低温治疗期间可考虑使用适度的镇静镇痛药物^[14, 17, 37]。实施过程中应采用标准化疼痛评估工具(如N-PASS)进行动态监测,避免过度镇静。

2.13 亚低温治疗期间如何进行肠内营养?

推荐意见20:亚低温治疗期间,在患儿血流动力学稳定、腹部体格检查及影像学正常时,可尝试管喂,首选母乳喂养,并维持最低限度肠内营养 $[10\sim 20\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$ (B级证据,弱推荐)。

推荐意见21:亚低温治疗期间应暂停经口喂养,复温后采用非营养性吸吮、口腔运动干预等方法促进经口喂养,并逐步增加喂养量,密切监测喂养耐受性(GPS)。

推荐说明:一项系统评价($n=3\ 693$)表明,接受亚低温治疗的HIE患儿在治疗期间给予最低限度肠内营养 $[10\sim 20\text{ mL}/(\text{kg}\cdot\text{d})]$ 是安全的,不会增加坏死性小肠结肠炎的发病率,且能促使患儿更早实现完全肠内喂养,提高出院时母乳喂养率,缩短肠外营养的时间,缩短住院时间^[62]。此外,多项临床研究表明,在严密监护下,亚低温治疗期间经管喂给予最低限度肠内营养是安全可行的^[63-71]。该策略旨在提供基础肠道刺激,维持肠黏膜屏障功能,预防菌群移位,其安全性建立在患儿血流动力学稳定、腹部体格检查及影像学正常,并在低剂量和密切监测喂养耐受性的基础上。母乳因其免疫保护作用 and 易于消化等优点,应为首选。

亚低温治疗可导致胃肠动力减弱、胃排空延迟,并增加误吸风险。同时,患儿常伴有意识水平抑制及吞咽-呼吸协调功能障碍。在此期间暂

停经口喂养,旨在预防吸入性肺炎,保障治疗安全^[14]。昆士兰指南也推荐在亚低温治疗期间不进行经口喂养^[14]。复温过程伴随代谢率回升,需逐步增加营养支持^[14]。缓慢递增的喂养策略有助于适应胃肠道功能的恢复,降低坏死性小肠结肠炎的风险。非营养性吸吮(在管饲时使用安抚奶嘴)有助于建立吸吮模式、促进胃肠蠕动^[72]。口腔运动干预(如口周及舌部刺激)可改善口腔感觉与运动功能^[72]。整个过程中需系统评估腹胀、胃残留量及大便情况,及时发现并处理喂养不耐受。

2.14 接受亚低温治疗的HIE患儿的随访时间和随访内容如何?

推荐意见22:接受亚低温治疗的HIE患儿应进行长期系统随访,持续时间不少于2年(GPS)。

推荐说明:中、重度HIE患儿可能遗留运动、认知、视听等多领域功能障碍。临床研究通常将随访至18~24月龄作为标准方案。2年随访是评估运动结局(如脑性瘫痪)和早期认知发育的基本时长。多项指南推荐中、重度HIE患儿应至少随访2年^[14, 17]。多学科系统随访有助于监测神经发育轨迹,及时发现发育偏离,为早期干预提供窗口期。多学科随访内容应包括营养管理与体格生长监测、神经精神发育监测,加强视力、听力疾病的筛查与预防,对不明病因的发育迟缓高危儿开展基因检测等^[73]。

3 总结

本共识基于可及的循证医学证据与我国临床实践,结合专家意见,总结并规范了HIE患儿实施亚低温治疗过程中的临床管理要点(临床管理流程见图2)。本共识不包括HIE高危因素识别、亚低温治疗适应证与禁忌证等相关内容。在现有证据的实际应用过程中,仍可能面临必要设备物资不足、医务人员接受度有限及人力资源紧张、医疗设施及场地不足等现实挑战,本共识的有效实施仍需结合实际情况科学地、系统地开展。由于高质量临床研究数据相对有限,本共识中GPS推荐意见占比较高。随着未来高质量临床研究证据的不断积累,本共识将每3~5年进行更新和完善。

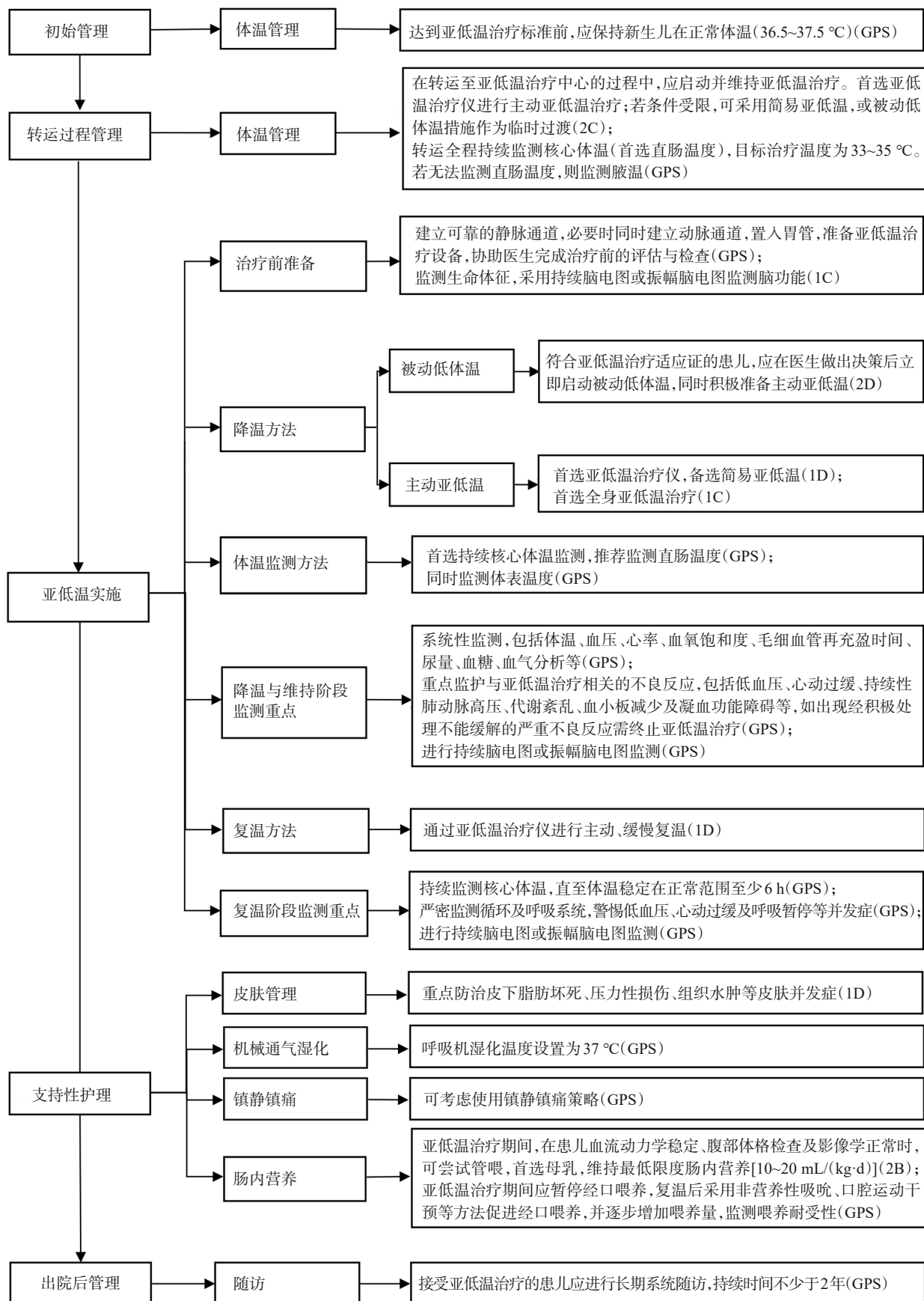


图2 接受亚低温治疗的HIE新生儿临床管理流程图 各条推荐意见后面的括号中,B、C、D分别表示中、低、极低质量证据,1、2分别表示强推荐和弱推荐,GPS表示良好实践声明。

执笔人：李霞（四川大学华西第二医院）、唐军（四川大学华西第二医院）、胡艳玲（四川大学华西第二医院）、陈琼（四川大学华西第二医院）、周文浩（广州医科大学附属妇女儿童医疗中心）、封志纯（解放军总医院第七医学中心儿科医学部）、母得志（四川大学华西第二医院）

指导委员会（按专家姓名拼音排序）：封志纯（解放军总医院第七医学中心儿科医学部）、母得志（四川大学华西第二医院）、唐军（四川大学华西第二医院）

共识专家组（按专家姓名拼音排序）[#]：陈国萍（哈尔滨医科大学附属第一医院）、陈璐（首都医科大学附属北京儿童医院）、陈琼（四川大学华西第二医院；护理学）、陈燕（华中科技大学同济医学院附属协和医院）、邓刚（自贡市妇幼保健院）、丁杰（威海市立医院）、杜龙（齐齐哈尔医学院附属第三医院）、高洪杰（山东大学齐鲁医院）、郭锐（重庆市梁平区人民医院）、郭万旭（吉林大学第二医院）、郭小芳（广西壮族自治区妇幼保健院）、郝丽红（天津市儿童医院）、胡晓明（首都医科大学附属首都儿童医学中心）、胡艳玲（四川大学华西第二医院；护理学）、黄永文（青岛市黄岛区中心医院）、蒋晓乐（温州医科大学附属乐清医院）、金冬梅（哈尔滨医科大学附属第一医院）、康兰（西南医科大学附属医院）、李书书（南京市妇幼保健院）、李小洪（四川大学华西第二医院；统计学）、李小红（四川大学华西第二医院；护理学）、刘丽莉（青岛市胶州中心医院）、刘晓芳（重庆市梁平区人民医院）、刘秀香（青岛大学附属妇女儿童医院）、卢国增（徐州市儿童医院）、路玲（青岛大学附属医院）、马丹（四川大学华西第二医院；康复医学）、马莉（河北省儿童医院）、毛燕（甘肃省人民医院）、石永言（中国医科大学附属盛京医院）、戎俊陶（云南省昆明市儿童医院）、孙丰银（山东大学齐鲁医院）、孙清梅（厦门市苏颂医院）、唐彬秩（四川省人民医院）、王建辉（重庆医科大学附属儿童医院）、王小虎（青岛大学附属山东省妇幼保健院）、王志军（郑州大学第三附属医院）、吴敏（长沙市妇幼保健院）、吴耀华（四川大学华西第二医院；护理学）、向青青（重庆市妇幼保健院）、肖晗（华中科技大学同济医学院附属武汉儿童医院）、邢燕（北京大学第三医院）、熊涛（四川大学华西第二医院）、徐姝燕（吉林大学第一医院）、许景

林（泉州市儿童医院）、杨秀芳（中山市人民医院）、余章斌（深圳市人民医院）、曾雅畅（广西医科大学第一附属医院）、曾燕（德阳市人民医院）、张玲玲（福建泉州医高专附属人民医院）、张瑞（北京大学第一医院）、张钰恒（内蒙古医科大学附属医院）、钟庆华（昆明医科大学第一附属医院）、周文浩（广州医科大学附属妇女儿童医疗中心）、朱娟（南京鼓楼医院集团宿迁医院）、庄璐（解放军总医院第七医学中心）、邹芸苏（南京医科大学附属儿童医院）

[#]括号中未注明专业者，均为新生儿医学专业。

外部评审组（按专家姓名拼音排序）：程秀永（郑州大学第一附属医院）、李娟（中国医科大学附属盛京医院）、李秋平（解放军总医院第七医学中心）、林振浪（温州医科大学附属第二医院）、史源（重庆医科大学附属儿童医院）、杨传忠（南方医科大学深圳妇幼保健院）、杨于嘉（中南大学湘雅医院）、易彬（甘肃省妇幼保健院）

证据组（按专家姓名拼音排序）：何洋（四川大学华西第二医院）、李霞（四川大学华西第二医院）、李源（四川大学华西第二医院）、罗可人（四川大学华西第二医院）、彭寒梅（四川大学华西第二医院）、喻佳洁（四川大学华西医院循证医学中心）

秘书组：何洋（四川大学华西第二医院）、熊涛（四川大学华西第二医院）

利益冲突声明：本共识制订获得相关基金项目资助，资助方仅提供经费支持，不参与且不干预本共识的学术设计、证据评价、推荐意见形成及稿件撰写过程。在本共识制订全过程中，参与的所有成员均无相关的经济、专业或个人利益冲突，未接受任何旨在影响推荐意见中立性的商业资助。

[参 考 文 献]

- [1] Huntingford SL, Boyd SM, McIntyre SJ, et al. Long-term outcomes following hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Clin Perinatol, 2024, 51(3): 683-709. PMID: 39095104. DOI: 10.1016/j.clp.2024.04.008.
- [2] Pappas A, Milano G, Chalak LF. Hypoxic-ischemic encephalopathy: changing outcomes across the spectrum[J]. Clin Perinatol, 2023, 50(1): 31-52. PMID: 36868712. DOI: 10.1016/j.clp.2022.11.007.
- [3] Bonifacio SL, Liu J, Lee HC, et al. Trends in HIE and use of hypothermia in California: opportunities for improvement[J].

- Pediatrics, 2024, 154(3): e2023063032. PMID: 39193616. DOI: 10.1542/peds.2023-063032.
- [4] Jacobs SE, Berg M, Hunt R, et al. Cooling for newborns with hypoxic ischaemic encephalopathy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 2013(1): CD003311. PMID: 23440789. PMCID: PMC7003568. DOI: 10.1002/14651858.CD003311.pub3.
- [5] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care[J]. CMAJ, 2010, 182(18): E839-E842. PMID: 20603348. PMCID: PMC3001530. DOI: 10.1503/cmaj.090449.
- [6] Aromataris E, Lockwood C, Porritt K, et al. JBI Manual for Evidence Synthesis[M/OL]. [2025-09-27]. <https://jbi-global.atlassian.net/wiki/spaces/MANUAL/overview>.
- [7] Shea BJ, Reeves BC, Wells G, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both[J]. BMJ, 2017, 358: j4008. PMID: 28935701. PMCID: PMC5833365. DOI: 10.1136/bmj.j4008.
- [8] Sterne JAC, Savović J, Page MJ, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. BMJ, 2019, 366: 14898. PMID: 31462531. DOI: 10.1136/bmj.14898.
- [9] Wells GA, Shea B, O'Connell D, et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB/OL]. [2025-09-27]. <https://ohri.ca/en/who-we-are/core-facilities-and-platforms/ottawa-methods-centre/newcastle-ottawa-scale>.
- [10] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926. PMID: 18436948. PMCID: PMC2335261. DOI: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [11] Brozek JL, Akl EA, Alonso-Coello P, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations in clinical practice guidelines. Part 1 of 3. An overview of the GRADE approach and grading quality of evidence about interventions[J]. Allergy, 2009, 64(5): 669-677. PMID: 19210357. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2009.01973.x.
- [12] Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies[J]. J Clin Epidemiol, 2014, 67(4): 401-409. PMID: 24581294. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2013.12.002.
- [13] Tomimatsu T, Fukuda H, Kanagawa T, et al. Effects of hyperthermia on hypoxic-ischemic brain damage in the immature rat: its influence on caspase-3-like protease[J]. Am J Obstet Gynecol, 2003, 188(3): 768-773. PMID: 12634655. DOI: 10.1067/mob.2003.163.
- [14] Queensland Clinical Guidelines. Hypoxic ischaemic encephalopathy (HIE) [EB/OL]. [2025-06-06]. https://www.health.qld.gov.au/_data/assets/pdf_file/0014/140162/g-hie.pdf.
- [15] 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.
- [16] 中华医学会儿科学分会新生儿学组, 中华儿科杂志编辑委员会. 亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病专家共识(2022) [J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(10): 983-989. PMID: 36207843. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220418-00344.
- [17] Lemyre B, Chau V. Hypothermia for newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Paediatr Child Health, 2018, 23(4): 285-291. PMID: 30657134. PMCID: PMC6007306. DOI: 10.1093/pch/pxy028.
- [18] Garnaud H, Cressens S, Arbaoui H, et al. Servo-controlled therapeutic hypothermia during neonatal transport: a before-and-after quality improvement project[J]. Eur J Pediatr, 2024, 183(10): 4259-4264. PMID: 39028371. DOI: 10.1007/s00431-024-05691-4.
- [19] Leon RL, Krause KE, Sides RS, et al. Therapeutic hypothermia in transport permits earlier treatment regardless of transfer distance[J]. Am J Perinatol, 2022, 39(6): 633-639. PMID: 33053593. DOI: 10.1055/s-0040-1718372.
- [20] Torre Monmany N, Behrsin J, Leslie A. Servo-controlled cooling during neonatal transport for babies with hypoxic-ischaemic encephalopathy is practical and beneficial: experience from a large UK neonatal transport service[J]. J Paediatr Child Health, 2019, 55(5): 518-522. PMID: 30238540. DOI: 10.1111/jpc.14232.
- [21] Lumba R, Mally P, Espiritu M, et al. Therapeutic hypothermia during neonatal transport at Regional Perinatal Centers: active vs. passive cooling[J]. J Perinat Med, 2019, 47(3): 365-369. PMID: 30530909. DOI: 10.1515/jpm-2018-0302.
- [22] Szakmar E, Kovacs K, Meder U, et al. Feasibility and safety of controlled active hypothermia treatment during transport in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Pediatr Crit Care Med, 2017, 18(12): 1159-1165. PMID: 28938291. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001339.
- [23] Stafford TD, Hagan JL, Sitler CG, et al. Therapeutic hypothermia during neonatal transport: active cooling helps reach the target[J]. Ther Hypothermia Temp Manag, 2017, 7(2): 88-94. PMID: 27676120. DOI: 10.1089/ther.2016.0022.
- [24] Goel N, Mohinuddin SM, Ratnavel N, et al. Comparison of passive and servo-controlled active cooling for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy during neonatal transfers[J]. Am J Perinatol, 2017, 34(1): 19-25. PMID: 27182995. DOI: 10.1055/s-0036-1584151.
- [25] Mcnellis E, Fisher T, Kilbride HW. Safety and effectiveness of whole body cooling therapy for neonatal encephalopathy on transport[J]. Air Med J, 2015, 34(4): 199-206. PMID: 26206545. DOI: 10.1016/j.amj.2015.03.002.
- [26] Torre Monmany N, Maya Gallego S, Escapés Giménez T, et al. Challenges in the application of non-servocontrolled therapeutic hypothermia during neonatal transport in Catalonia[J]. An Pediatr (Engl Ed), 2021, 95(6): 459-466. PMID: 34844879. DOI: 10.1016/j.anpede.2021.07.005.
- [27] Umbaldo A, Capasso L, Spena GR, et al. Passive therapeutic hypothermia during transfer of hypoxic-ischemic newborn: evidences and feasibility from a neonatal emergency transport service[J]. Ital J Gynaecol Obstet, 2019, 31(4): 35-40. DOI: 10.14660/2385-0868-135.
- [28] Leben M, Nollimal M, Vidmar I, et al. Passive therapeutic hypothermia during ambulance and helicopter secondary neonatal transport in neonates with hypoxic brain injury: a 10-year retrospective survey[J]. Childs Nerv Syst, 2018, 34(12): 2463-2469. PMID: 30022316. DOI: 10.1007/s00381-018-3914-7.

- [29] Tran HTT, Tran DM, Le HT, et al. Cooling during transportation of newborns with hypoxic ischemic encephalopathy using phase change material mattresses in low-resource settings: a randomized controlled trial in Hanoi, Vietnam[J]. *BMC Pediatr*, 2024, 24(1): 509. PMID: 39118070. PMCID: PMC11308214. DOI: 10.1186/s12887-024-04987-6.
- [30] Awal MA, Lai MM, Azemi G, et al. EEG background features that predict outcome in term neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy: a structured review[J]. *Clin Neurophysiol*, 2016, 127(1): 285-296. PMID: 26105684. DOI: 10.1016/j.clinph.2015.05.018.
- [31] 卫生部新生儿疾病重点实验室, 复旦大学附属儿科医院. 亚低温治疗新生儿缺氧缺血性脑病方案 (2011) [J]. *中国循证儿科杂志*, 2011, 6(5): 337-339. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2011.05.005.
- [32] Lee IC, Hong SY, Weng YH, et al. Amplitude integrated electroencephalography and continuous electroencephalography monitoring is crucial in high-risk infants and their findings correlate with neurodevelopmental outcomes[J]. *Front Pediatr*, 2021, 9: 691764. PMID: 34414144. PMCID: PMC8369262. DOI: 10.3389/fped.2021.691764.
- [33] Jan S, Northington FJ, Parkinson CM, et al. EEG monitoring technique influences the management of hypoxic-ischemic seizures in neonates undergoing therapeutic hypothermia[J]. *Dev Neurosci*, 2017, 39(1-4): 82-88. PMID: 28081533. PMCID: PMC5607012. DOI: 10.1159/000454855.
- [34] Bashir RA, Espinoza L, Vayalathrikovil S, et al. Implementation of a neurocritical care program: improved seizure detection and decreased antiepileptic medication at discharge in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Pediatr Neurol*, 2016, 64: 38-43. PMID: 27647155. DOI: 10.1016/j.pediatrneurol.2016.07.007.
- [35] Elshorbagy HH, Azab AA, Kamal NM, et al. Value of electroencephalographic monitoring in newborns with hypoxic-ischemic encephalopathy treated with hypothermia[J]. *J Pediatr Neurosci*, 2016, 11(4): 309-315. PMID: 28217152. PMCID: PMC5314843. DOI: 10.4103/1817-1745.199467.
- [36] Lemyre B, Ly L, Chau V, et al. Initiation of passive cooling at referring centre is most predictive of achieving early therapeutic hypothermia in asphyxiated newborns[J]. *Paediatr Child Health*, 2017, 22(5): 264-268. PMID: 29479231. PMCID: PMC5804879. DOI: 10.1093/pch/pxx062.
- [37] Takenouchi T, Iwata O, Nabetani M, et al. Therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy: JSPNM & MHLW Japan Working Group Practice Guidelines Consensus Statement from the Working Group on Therapeutic Hypothermia for Neonatal Encephalopathy, Ministry of Health, Labor and Welfare (MHLW), Japan, and Japan Society for Perinatal and Neonatal Medicine (JSPNM) [J]. *Brain Dev*, 2012, 34(2): 165-170. PMID: 21930356. DOI: 10.1016/j.braindev.2011.06.009.
- [38] Mclean L, Dalrymple H, Sasidharan L, et al. Efficacy of therapeutic hypothermia during transport of newborns with perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy: experience from newborn and paediatric transport service, New South Wales[J]. *J Paediatr Child Health*, 2025, 61(3): 411-416. PMID: 39719301. DOI: 10.1111/jpc.16758.
- [39] Buchiboyina A, Ma E, Yip A, et al. Servo controlled versus manual cooling methods in neonates with hypoxic ischemic encephalopathy[J]. *Early Hum Dev*, 2017, 112: 35-41. PMID: 28686927. DOI: 10.1016/j.earlhumdev.2017.06.011.
- [40] Lee CYZ, Chakranon P, Lee SWH. Comparative efficacy and safety of neuroprotective therapies for neonates with hypoxic ischemic encephalopathy: a network meta-analysis[J]. *Front Pharmacol*, 2019, 10: 1221. PMID: 31708771. PMCID: PMC6824259. DOI: 10.3389/fphar.2019.01221.
- [41] Hine K, Hosono S, Kawabata K, et al. Nasopharynx is well-suited for core temperature measurement during hypothermia therapy[J]. *Pediatr Int*, 2017, 59(1): 29-33. PMID: 27273561. DOI: 10.1111/ped.13046.
- [42] Wu TW, Schmicker R, Wood TR, et al. Esophageal versus rectal temperature monitoring during whole-body therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy: association with short- and long-term outcomes[J]. *J Pediatr*, 2024, 268: 113933. PMID: 38309524. PMCID: PMC11045319. DOI: 10.1016/j.jpeds.2024.113933.
- [43] Liu JF, Wu HW, Li ZG, et al. aEEG monitoring analysis of lesion degree and long-term prognosis in newborns with HIE[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2016, 20(13): 2863-2867. PMID: 27424986.
- [44] 林雨斌, 冯晓, 张艺丹, 等. 新生儿缺氧缺血性脑病不同复温时间亚低温治疗临床效果的前瞻性随机对照研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2023, 25(4): 350-356. PMID: 37073838. PMCID: PMC10120331. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2211158.
- [45] Makker P, Kanei Y, Misra D. Clinical effect of rebound hyperthermia after cooling postcardiac arrest: a meta-analysis[J]. *Ther Hypothermia Temp Manag*, 2017, 7(4): 206-209. PMID: 28731840. DOI: 10.1089/ther.2017.0009.
- [46] Battin MR, Davis SL, Gardner M, et al. Seizures after initiation of rewarming in cooled infants with hypoxic ischaemic encephalopathy[J]. *Pediatr Res*, 2024, 95(3): 752-757. PMID: 37914821. DOI: 10.1038/s41390-023-02863-0.
- [47] Alsaleem M, Saadeh L, Elbersson V, et al. Subcutaneous fat necrosis, a rare but serious side effect of hypoxic-ischemic encephalopathy and whole-body hypothermia[J]. *J Perinat Med*, 2019, 47(9): 986-990. PMID: 31586967. DOI: 10.1515/jpm-2019-0172.
- [48] Alsofyani KA. Neonatal subcutaneous fat necrosis with hypercalcemia treatment using calcitonin[J]. *Saudi Med J*, 2018, 39(6): 622-626. PMID: 29915859. PMCID: PMC6146218. DOI: 10.15537/smj.2018.6.22025.
- [49] Chen KL, Chen CY, Chiu HC. Extensive subcutaneous fat necrosis after selective head cooling in a newborn with hypoxic ischemic encephalopathy[J]. *Dermatologica Sinica*, 2016, 34(4): 211-212. DOI: 10.1016/j.dsi.2016.01.005.
- [50] De Rose DU, Maddaloni C, Salvatori G, et al. Case report: hypercalcemia, subcutaneous fat necrosis and nephrocalcinosis in neonates who undergo therapeutic hypothermia: a not so rare association, with different onset time[J]. *Front Pediatr*, 2024, 12: 1477378. PMID: 39882207. PMCID: PMC11774902. DOI: 10.3389/fped.2024.1477378.
- [51] Elsayed EOS, Yusuf K, Fraulin FOG, et al. Haematoma

- complicating subcutaneous fat necrosis of the newborn: a rare complication following therapeutic hypothermia[J]. *BMJ Case Rep*, 2020, 13(6): e234360. PMID: 32532911. PMCID: PMC7295416. DOI: 10.1136/bcr-2020-234360.
- [52] Grass B, Weibel L, Hagmann C, et al. Subcutaneous fat necrosis in neonates with hypoxic ischaemic encephalopathy registered in the Swiss National Asphyxia and Cooling Register[J]. *BMC Pediatr*, 2015, 15: 73. PMID: 26156857. PMCID: PMC4496817. DOI: 10.1186/s12887-015-0395-7.
- [53] Guillermo M, Khokhar A, Fofah O, et al. The use of pamidronate for the treatment of severe hypercalcemia secondary to subcutaneous fat necrosis in two newborn infants[J]. *Horm Res Paediatr*, 2022, 95: 95-96. DOI: 10.1159/000525242.
- [54] Heskin L, Khan MAA, Ho PH, et al. Subcutaneous fat necrosis requiring plastic surgical intervention in an infant treated with whole-body cooling[J]. *JPRAS Open*, 2018, 15: 61-65. PMID: 32158800. PMCID: PMC7061566. DOI: 10.1016/j.jpra.2017.10.006.
- [55] Martínez de Zabarte Fernández JM, Laliena Aznar S, Corella Aznar E, et al. Subcutaneous fat necrosis and persistent hypercalcaemia in a newborn treated with therapeutic neonatal hypothermia. A case report[J]. *Arch Argent Pediatr*, 2016, 114(1): e13-e16. PMID: 26914083. DOI: 10.5546/aap.2016.e13.
- [56] Mehta S, Gupta NP, Batra A, et al. Subcutaneous fat necrosis in an infant with hypoxic ischaemic encephalopathy stage 3: an uncommon association[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(7): e237933. PMID: 34321259. PMCID: PMC8319971. DOI: 10.1136/bcr-2020-237933.
- [57] Rodd C, Schwieger-Briel A, Hagmann C. Subcutaneous fat necrosis associated with hypercalcemia in neonates with neonatal encephalopathy treated with therapeutic hypothermia [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2021, 26(4): 101269. PMID: 34340905. DOI: 10.1016/j.siny.2021.101269.
- [58] Szepecht D, Bagnosz-Magnuszewska A, Szymankiewicz M, et al. Subcutaneous fat necrosis in neonates after therapeutic hypothermia: report of 2 cases[J]. *J Perinat Med*, 2015, 43: 876. DOI: 10.1515/jpm-2015-2003.
- [59] Luton A, Hernandez J, Patterson CR, et al. Preventing pressure injuries in neonates undergoing therapeutic hypothermia for hypoxic-ischemic encephalopathy: an interprofessional quality improvement project[J]. *Adv Neonatal Care*, 2017, 17(4): 237-244. PMID: 28141600. DOI: 10.1097/ANC.0000000000000383.
- [60] El-Dib M, Szakmar E, Chakkarapani E, et al. Challenges in respiratory management during therapeutic hypothermia for neonatal encephalopathy[J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2021, 26(4): 101263. PMID: 34244080. DOI: 10.1016/j.siny.2021.101263.
- [61] 黄益, 赵静, 滑心恬, 等. 新生儿经鼻高流量氧疗应用指南 (2023) [J]. *中国循证医学杂志*, 2024, 24(4): 385-404.
- [62] Kumar J, Anne RP, Meena J, et al. To feed or not to feed during therapeutic hypothermia in asphyxiated neonates: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Pediatr*, 2023, 182(6): 2759-2773. PMID: 37014443. DOI: 10.1007/s00431-023-04950-0.
- [63] Hu Y, Chen F, Xiang X, et al. Early versus delayed enteral nutrition for neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy undergoing therapeutic hypothermia: a randomized controlled trial[J]. *Ital J Pediatr*, 2022, 48(1): 146. PMID: 35971138. PMCID: PMC9380332. DOI: 10.1186/s13052-022-01342-2.
- [64] Arman D, Cömert S, Kara N, et al. The effects of nutrition on mesenteric oxygenation among neonates with neonatal encephalopathy: a randomized clinical trial[J]. *Pediatr Res*, 2025, 97(7): 2390-2397. PMID: 39427102. DOI: 10.1038/s41390-024-03648-9.
- [65] Chang LL, Wynn JL, Pacella MJ, et al. Enteral feeding as an adjunct to hypothermia in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. *Neonatology*, 2018, 113(4): 347-352. PMID: 29510382. DOI: 10.1159/000487848.
- [66] Kulkarni T, Charki S, Biradar V, et al. Feasibility of minimal enteral nutrition in neonates with perinatal asphyxia during therapeutic hypothermia: a randomized controlled trial[J]. *Curr Pediatr Res*, 2021, 25(3): 466-471.
- [67] Gale C, Longford NT, Jeyakumaran D, et al. Feeding during neonatal therapeutic hypothermia, assessed using routinely collected National Neonatal Research Database data: a retrospective, UK population-based cohort study[J]. *Lancet Child Adolesc Health*, 2021, 5(6): 408-416. PMID: 33891879. PMCID: PMC8131202. DOI: 10.1016/S2352-4642(21)00026-2.
- [68] Alburaki W, Scringer-Wilkes M, Dawoud F, et al. Feeding during therapeutic hypothermia is safe and may improve outcomes in newborns with perinatal asphyxia[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2022, 35(25): 9440-9444. PMID: 35164630. DOI: 10.1080/14767058.2022.2041594.
- [69] Thyagarajan B, Tillqvist E, Baral V, et al. Minimal enteral nutrition during neonatal hypothermia treatment for perinatal hypoxic-ischaemic encephalopathy is safe and feasible[J]. *Acta Paediatr*, 2015, 104(2): 146-151. PMID: 25348803. DOI: 10.1111/apa.12838.
- [70] 何晓光, 李建波, 杜邦, 等. 新生儿亚低温治疗期间肠道超声指导早期肠内喂养的临床研究[J]. *中华新生儿科杂志 (中英文)*, 2023, 38(3): 136-140. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2096-2932.2023.03.002.
- [71] 钟琴, 包蕾, 李禄全. 新生儿缺氧缺血性脑病亚低温治疗期间开展肠内营养的回顾性非随机对照研究[J]. *中国循证儿科杂志*, 2021, 16(3): 209-213. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5501.2021.03.007.
- [72] 中国医师协会新生儿科医师分会循证专业委员会, 中华儿科杂志编辑委员会. 早产儿经口喂养临床实践专家共识 (2025) [J]. *中华儿科杂志*, 2025, 63(1): 27-38. PMID: 39694559. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240911-00632.
- [73] 中国医师协会儿科医师分会儿童保健学组. NICU 出院高危儿 0~3 岁生长发育随访管理技术的专家共识[J]. *中国儿童保健杂志*, 2021, 29(8): 809-814. DOI: 10.11852/zgetbjzz2020-2035.

(本文编辑: 邓芳明)

(©《中国当代儿科杂志》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议)

(© Editorial Office of Chinese Journal of Contemporary Pediatrics. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license)