文章编号:1001-9014(2025)05-0752-10 DOI:10. 11972/j. issn. 1001-9014. 2025. 05. 013

基于fNIRS脑激活特征的中枢性性早熟分类模型研究

李泽英[1], 贾丽芳[2,3], 邹映雪[2], 高 峰[1*], 刘东远[1*]
(1. 天津大学 精密仪器与光电子工程学院,天津 300072;
2. 天津大学 医学部,天津 300072;
3. 天津市天津医院,天津 300211)

摘要:中枢性性早熟(central precocious puberty, CPP)主要由下丘脑-垂体-性腺轴提前激活引起,这会导致激素水平异常并引发大脑结构与功能变化,使CPP患儿的神经血管耦合机制在任务状态下与正常儿童不同。针对现有临床诊断存在假阴性、肥胖干扰和生理痛苦等问题,基于功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)技术,对来自天津医院的167名儿童(正常85例,CPP患者82例)任务相关脑激活特征进行了分析,并构建了CPP辅助诊断模型。研究发现,正常组在心算(mental arithmetic, MA)期间的前额叶激活区域多于CPP组,女性激活区域多于男性。通过选取相关性出现频次最多和负相关幅度最大的两个通道的均值、方差、峰度和偏度作为输入特征,所构建模型的分类准确率达到79. 1%。本研究为CPP的快速筛查及发病机理研究提供了新的重要参考。

关 键 词:功能性近红外光谱成像; 辅助诊断分类模型; 激活特征; 中枢性性早熟
中图分类号:O434 **文献标识码**: A

Research on the classification model of central precocious puberty based on brain activation features from functional near-infrared spectroscopy

LI Ze-Ying[1], JIA Li-Fang[2,3], ZOU Ying-Xue[2], GAO Feng[1*], LIU Dong-Yuan[1*]
(1. College of Precision Instruments and Optoelectronics Engineering, Tianjin University, Tianjin 300072, China;
2. Medical School, Tianjin University, Tianjin 300072, China;
3. Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China)

Abstract: Central precocious puberty (CPP) is mainly caused by the premature activation of the hypothalamic-pituitary-gonadal axis, which leads to abnormal hormone levels and triggers structural and functional changes in the brain, making the neurovascular coupling mechanisms of children with CPP different from those of normal children in the task state. Addressing current limitations of clinical diagnosis, such as false negatives, interference from obesity, and physiological discomfort, this study utilized functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) to analyze task-related brain activation characteristics in 167 children from Tianjin Hospital, including 85 normal children and 82 children with CPP. An auxiliary diagnostic model for CPP was established based on these analyses. It was found that the prefrontal activation areas during mental arithmetic (MA) were more in the normal group than in the CPP group, and the activation areas were more in females than in males. By selecting mean, variance, kurtosis, and skewness from the two channels with the highest frequency of correlation and the highest magnitude of negative correlation as input features, the constructed classification model achieved an accuracy rate of 79. 1%. This study provides a new and important reference for the rapid screening and pathogenesis study of CPP.

收稿日期:2025-01-24,**修回日期**:2025-03-12 **Received date**:2025-01-24,**Revised date**:2025-03-12
基金项目:国家自然科学基金(62205239,81971656,62075156);中国博士后自然科学基金(2023M732600)
Foundation items: Supported by the National Natural Science Foundation of China (62205239, 81971656, 62075156); China Postdoctoral Science Foundation (2023M732600)
作者简介(Biography):李泽英(1997-),女,湖南益阳人,博士研究生,主要研究领域为功能性近红外光谱的应用. E-mail:zy_li66@tju. edu. cn.
共同第一作者:贾丽芳(1973-),女,山西临县人,博士研究生,主任医师,主要研究领域为儿童内分泌疾病诊治. E-mail:tjyyjlf@163. com
*通讯作者(Corresponding authors): E-mail: gaofeng@tju. edu. cn;liudongyuan@tju. edu. cn

Key words: functional near-infrared spectroscopy, auxiliary diagnostic classification model, activation feature, central precocious puberty

引言

随着社会生活节奏的加快、膳食结构和环境发生改变,大量优质动物蛋白、油脂和高热量食物以及激素食品和药品使用的增多,性早熟的发病率逐年增高[1-3]。2021 年的调查显示,我国 11.47% 的女童在 8 岁之前、3.26% 的男童在 9 岁之前有性早熟迹象,其中 80~90% 的病例是中枢性性早熟(central precocious puberty, CPP)[4-7]。尽管 CPP 的病因尚未完全明确,但其发病的核心环节是确知的,即下丘脑-垂体-性腺轴提前激活,促性腺激素释放激素(gonadotropin releasing hormone, GnRH)等提前释放,导致性发育提前启动,儿童的发育也会加速,可能导致骨骼提早闭合,从而影响最终身高,远期则可能危害成年期生殖健康[8-11]。

虽然临床诊断标准明确,但在实际中经常会面临以下难题:(1)CPP 初期,还未出现明显的生长加速,骨龄亦未明显超前,GnRH 激发试验可能呈现假阴性,遗漏真正的 CPP 患者;(2)随着儿童肥胖患病率的增加,脂肪积聚所致的乳房增大与乳房发育之间越来越难以区分,这部分儿童 GnRH 激发试验可能出现假阳性结果而造成过度诊断及治疗;(3)确诊实验为 GnRH 激发试验,需要静脉注射戈那瑞林,多次采集血液样本,在整个检查过程中孩子比较痛苦,儿童及其家属的依从性较差;(4)诊断和治疗过晚,如果骨骺闭合或接近闭合,将严重影响成年最终身高。因此,急需要寻找一个明确的、可以早期精准评估、精确指导治疗过程的一个指标,来对 CPP 儿童进行及时的诊断和早期合理干预。

CPP 的发病机制主要是综合因素影响下的下丘脑-垂体-性腺轴提前激活,导致 GnRH 提前释放[1,13],呈脉冲式分泌,会导致促卵泡激素(follicle-stimulating hormone, FSH)和促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)水平升高,进而促使卵巢或睾丸分泌性激素,如雌二醇或睾酮,研究表明,这些激素含量的升高会直接或间接影响大脑前额叶的发育[14-18]。过早暴露于过高的性激素会使大脑前额叶的结构和功能发生变化,如图 1 所示,进而带来大脑功能连接网络的改变[12,19]。上述相关研究均采用功能核磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)来探究 CPP 对大脑的影响,但 fMRI 存在一些局限性,如对环境的噪音敏感且需要较为复杂的设备和实验环境。在此背景下,功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)作为一种具有相似原理的技术,通过测量血红蛋白浓度的变化来监测大脑活动,具备无创、静音、便携、灵活和可持续监测等显著优点[20-22]。它能实时反映大脑活动的变化,尤其适用于儿童的脑功能评估。已有研究表明,fNIRS 在儿童认知、情感及运动控制等中枢功能的监测中具有重要应用,能够揭示大脑在不同发展阶段的功能特征[23-25]。大脑每个区域的发育顺序存在差异,前额叶的结构与功能的发育与青春期有着密切关系,受到青春期激素的调节,抑制性神经突触传递的增加可能导致内侧前额叶的提前发育,导致 CPP 患者在任务刺激下的大脑神经耦合机制与正常儿童相比存在区别,这为通过监测前额叶大脑活动的变化来实现 CPP 筛查提供了生理学依据,这也正是 fNIRS 可以介入的关键点[26-28]。

综上,本文探索了 fNIRS 技术在 CPP 筛查、诊断

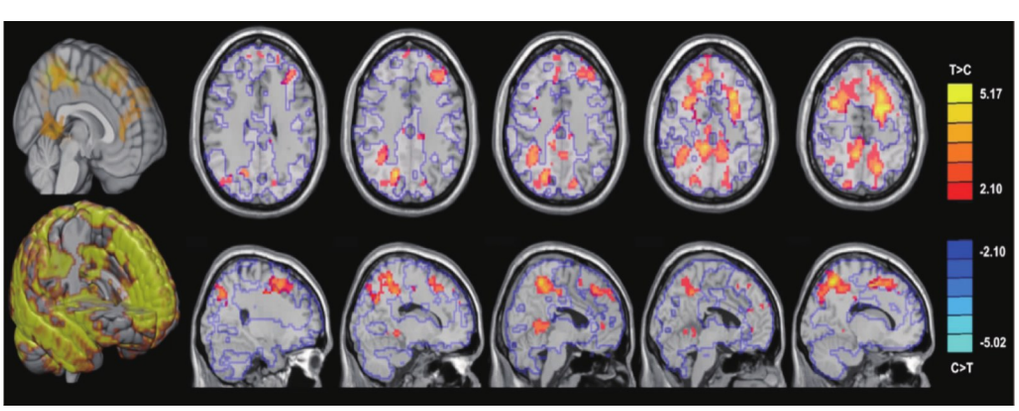

图 1　正常组和 CPP 组的脑功能网络连接差异[12]

Fig. 1　Activation connectivity difference between normal and CPP group

中的应用，通过准确监测分析被测儿童任务态的大脑激活分布特性，以临床诊断体征为标签，构建面向CPP诊断的辅助分类模型，为实现CPP的筛查及实时早期诊断，进一步揭示该疾病发生发展的机理和潜在规律提供客观证据支撑。

1 研究方法

1.1 研究样本及实验设计

本研究受试者来自于天津大学天津医院小儿内科生长发育门诊的CPP患儿及正常体检儿童。将符合CPP诊断标准的患儿纳入实验组，具体标准包括：第二性征提前出现；骨龄超过实际年龄1年以上；GnRH激发试验中促黄体生成素峰值大于3 IU/L[29]。特别地，对患儿进行了脑部核磁扫描，将下丘脑或垂体病变，以及其他内分泌疾病作为排除标准。同时，采集同期来院体检的正常儿童作为对照组。最终确定CPP患儿82人，正常儿童85人。两组受试者的年龄、性别信息如表1所示。

表1 受试者信息

Table 1 Subject information

	对照组	实验组
数量/人	85	82
性别/人	女性：57，男性：28	女性：54，男性：28
年龄/年（均值±标准差）	10.42±2.28，11.19±2.89	10.08±2.17，12.49±1.90

采用尼尔思人因（厦门）科技有限公司生产的Brian-Explorer-Wear型fNIRS成像系统完成额叶脑激活信息的测量。如图2（a）所示，系统采用双波长4源点和4探测点的阵列布配，以标准10-10系统的FPZ定位点进行位置标定，获得总计10通道的测量数据，采样率为1 Hz[30]。

实验采用天津大学生物医学光子成像实验室编制的心算（mental arithmetic，MA）范式，通过E-Prime软件编制和呈现刺激。作为一种常见的认知任务，MA范式被广泛用于研究大脑认知过程，特别是与额叶（包括前额叶皮层）相关的功能[31-33]。该范式具有高控制性、易实施性、可接受度高以及前额叶的高依赖性特点，不仅能够高效地激活前额叶皮层，还能通过多种参数调控及不同任务设计，提供丰富而有意义的认知特征数据。如图2（b）所示，范式包括两个60 s的任务-休息周期，以及前后各30 s的基线[34]，MA任务中受试者要根据屏幕显示的数学计算公式进行连续心算。为了确保不同年龄的儿童能够顺利完成实验并且避免脑力负荷过大，我们设计的MA范式具有三个不同的难度级别：对于8岁以下的儿童，MA任务主要包括个位数加减法和少量两位数加减法（如9+6=?；12-5=? …）；对于9至12岁的儿童，任务要求完成两位数的加减法，以及少量个位数的乘法（如65-19=?；6×3=? …）；对于13岁以上的儿童，任务则包括两位数的加减法和少量两位数的乘法（如86+44=?；23×6=? …）。

1.2 数据预处理和脑激活分析

通过修正的比尔朗伯定律（modified Beer-Lambert law，MBLL）将光强信息转换为氧合血红蛋白（oxy-hemoglobin，HbO）、还原血红蛋白（deoxy-hemoglobin，HbR）和总血红蛋白（total-hemoglobin，HbT）的浓度变化信息[35]。稳定可靠的数据处理方法是基于fNIRS测量数据的分类模型准确性的重要保证。实际中，fNIRS的测量数据会受到生理信息和运动伪迹的多种干扰信息的影响，本研究采用以

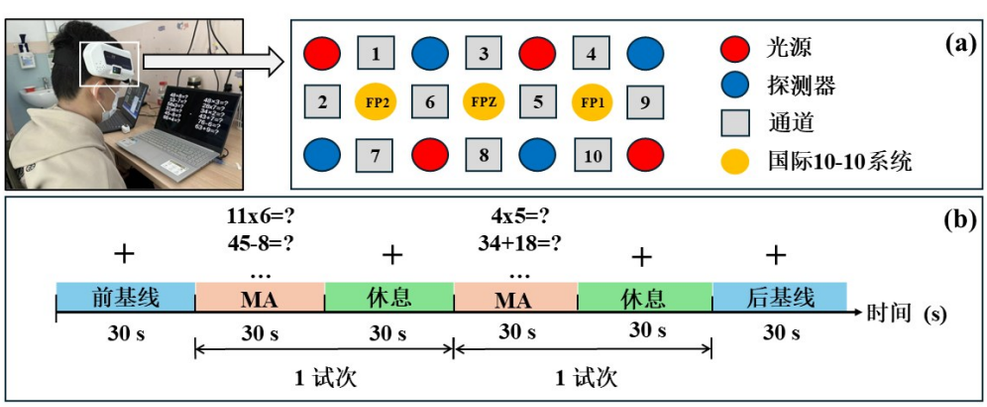

图2 实验设置：（a）阵列布配图；（b）实验范式

Fig. 2 Experiment configuration：（a）channel configuration；（b）task paradigm

下方式对原始血红蛋白变化信息进行预处理:采用多项式回归去除基线漂移;采用时间导数分布修复算法消除运动伪影[36];采用频率范围为0.005~0.2 Hz的三阶巴特沃斯带通滤波去除高频噪声和生理干扰[37]。图3中数据预处理部分的(a)和(b)分别为血红蛋白浓度变化的原始时间序列数据和对应的频谱图,(c)和(d)分别为预处理之后的血红蛋白浓度变化时间序列数据和对应的频谱图,(a)和(c)中的黄色区间为MA任务区间,可以看到在进行MA期间,HbO和HbR的变化呈反相趋势。预处理后,可以看到高频噪声和生理噪声已经被去除。

进一步地,利用一般线性模型(general linear model, GLM)对预处理后血氧变化曲线进行建模,输入MA和休息期间的设计矩阵,得到MA和休息期间每个通道的激活程度(β值),将得到的β值进行Shapiro-Wilk正态性检验和Levene方差齐性检验,发现其符合正态分布或近似正态分布。接下来通过t检验来分析正常和CPP儿童在任务期间的前额叶激活程度差异[38]:对两种组别(正常组和CPP组)在MA任务和休息状态下前额叶激活程度(β值)进行配对样本t检验,来分别探究正常儿童和CPP儿童在进行MA任务时哪些通道被激活;对两种组别(正常组和CPP组)在MA任务下前额叶激活程度(β值)进行双样本t检验,来分别探究正常儿童和CPP儿童在MA任务期间哪些通道的激活存在差异。本研究根据性别的影响分别进行了统计分析,显著性水平设定为多重比较校正之后的$p<0.05$。

1.3　分类模型构建

图3同样展示了模型构建的过程,其中的特征提取部分全面覆盖了fNIRS数据的时域、统计域和任务状态下的大脑活动信息:a)GLM模型获得的激活程度β值(特征1)[39];b)对所有通道进行皮尔逊相关分析,将相关性出现频次最多和负相关幅度最大的两个通道作为目标通道,提取均值、方差、峰度和偏度(特征2)[40-41];c)对每个通道进行经验模态分解,再用主成分分析(principal component analysis, PCA)提取最大贡献度值(特征3)[42];d)对每个通道进行PCA计算,并提取每个通道前三贡献度值(特征4)[43]。

将上述四种特征及其组合按8:2的比例划分为训练集和测试集,输入支持向量机(support vector machine, SVM)、决策树(decision tree, DT)、随机森林(random forest, RF)、k近邻(k-nearest neighbors, KNN)和线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)五种机器学习模型中,在训练集上利用10折交叉验证结合网格搜索进行超参数的优化。网格搜索会遍历每个模型的超参数组合,并在每个超参数组合上执行10折交叉验证,计算每个超参数组合的平均准确率,通过最高的平均准确率选择最佳超参数组合。选定最佳超参数后,直接使用该最佳模型对测试集进行预测。最后,使用分类度量指标来评估分类模型的性能,包括准确率(accuracy, Acc)、精确度(precision, Pre)、特异性(specificity, Spe)、召回率(recall, Rec)和F1分数(F1 score, F1)。

2　研究结果

2.1　脑激活特点及差异

图4展示了在对MA与休息状态的脑激活程度进行配对样本t检验的结果:(a)至(c)为正常男童的HbO、HbR和HbT激活结果;(d)至(f)为CPP男童的HbO、HbR和HbT激活结果;(g)至(i)为正常女童的HbO、HbR和HbT激活结果;(j)至(l)为CPP女童的HbO、HbR和HbT激活结果。其中,"*"、"**"、"***"分别代表$p<0.05$, $p<0.01$和$p<0.001$。对于正常男童,其HbO对应通道4、7和10被激活,HbT对应通道2、3、5和7被激活;对于CPP男童,其HbO对应通道8被激活,HbT对应通道1被激活;对于正常女童,HbO对应通道2、4、6、7、9和10被激活,HbR对应通道1、2和6被激活, HbT对应通道3、4、6、7、8、9和10被激活;对于CPP女童,其HbR对应通道4被激活,HbT对应通道3、4和5被激活。

图5展示了对MA期间的β值进行双样本t检验,以探讨正常组与CPP组激活差异的结果,其中标有数字的通道为正常组和CPP组之间有显著性差异的通道。对于男童来说,其HbO的第8个通道正常男童的激活低于CPP男童($t = -2.457$, $p = 0.017$);对于女童来说,其HbO的第7个通道正常女童的激活高于CPP女童($t = 2.201$, $p = 0.030$)。从激活程度来看,女童的激活通道多于男童,正常儿童激活通道多于CPP儿童,可以推知CPP儿童在进行MA任务时前额叶皮层的激活受到抑制。

2.2　分类结果

图6展示了采用不同输入特征在最佳模型下测试集的分类结果:图6(a)为四种特征同时输入时的分类结果;图6(b)为特征1作为输入时的分类结果;图6(c)为特征2作为输入的分类结果;图6(d)为特征3作为输入的分类结果;图6(e)为特征4作为输

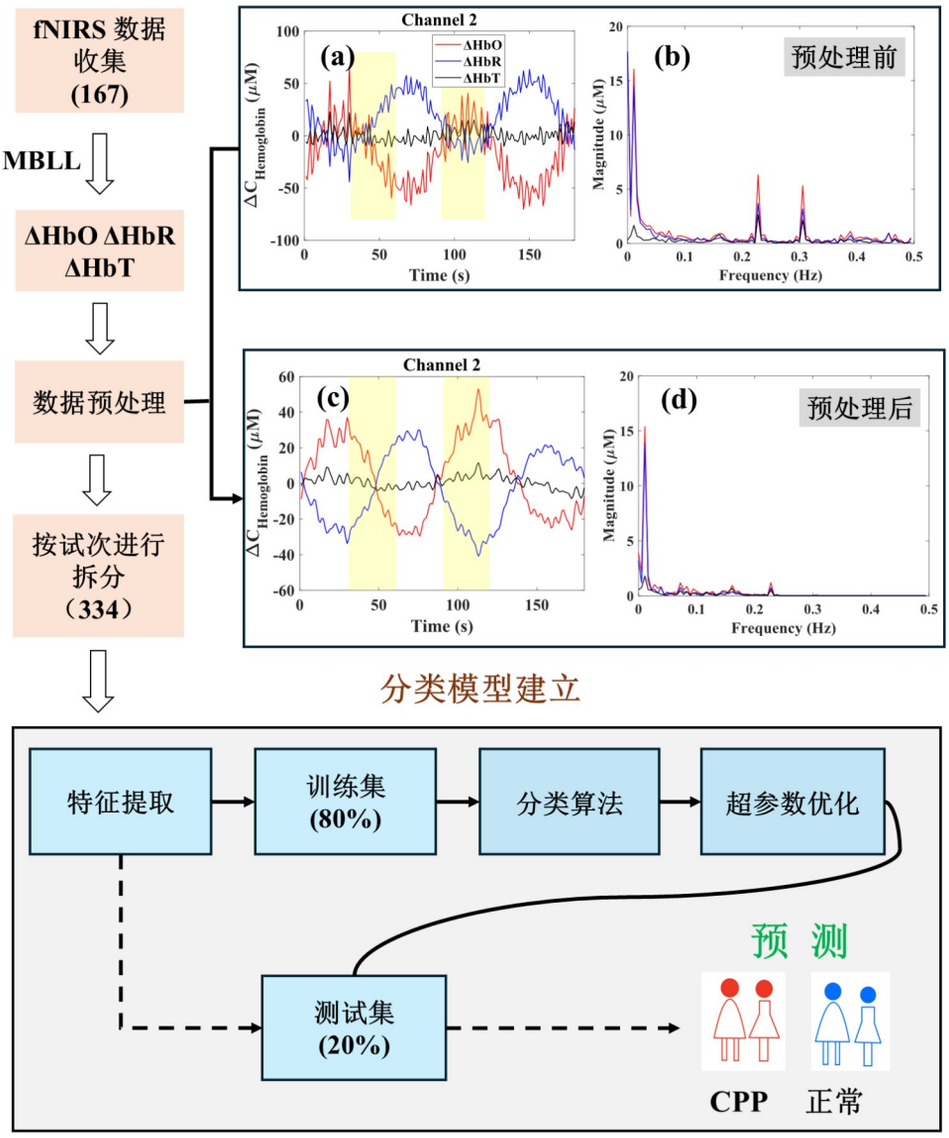

图3 数据预处理及特征提取流程图：(a)&(b)为预处理前的血红蛋白浓度变化时间序列数据和对应的频谱图；(c)&(d)为预处理之后的血红蛋白浓度变化时间序列数据和对应的频谱图

Fig. 3 Data preprocessing and feature extraction flowchart: (a) & (b) represent the time series data of hemoglobin concentration changes and their corresponding frequency spectra before preprocessing; (c) & (d) represent the time series data of hemoglobin concentration changes and their corresponding frequency spectra after preprocessing

入的分类结果。图中数字标示的是每种特征下的最佳分类结果。

结果表明，将HbO的特征2作为RF分类器的输入时具有最优的分类性能，其Acc、Pre、Rec、F1和Spe分别为79.1%、79.1%、79.1%、79.1%和80.56%，此输入信息下不同分类模型的ROC曲线及AUC值如图6(f)所示，AUC值为0.8217，能够较好地区分正常儿童和CPP儿童。

3 讨论

尽管深度学习技术已经在各类临床疾病诊断和分类中展现出卓越的能力[44-46]，但针对特定疾病的可靠海量fNIRS测量数据库积累仍旧是一大难题，因此针对小样本的疾病辅助诊断模型应用中，其核心要点仍旧是选择恰当的预处理方法和合理的特征提取策略，而根据统计特征选择差异显著特征作为优选输入，可能是一种思路。为此，本文继续对所提取的四种不同特征进行合并，并比较统计

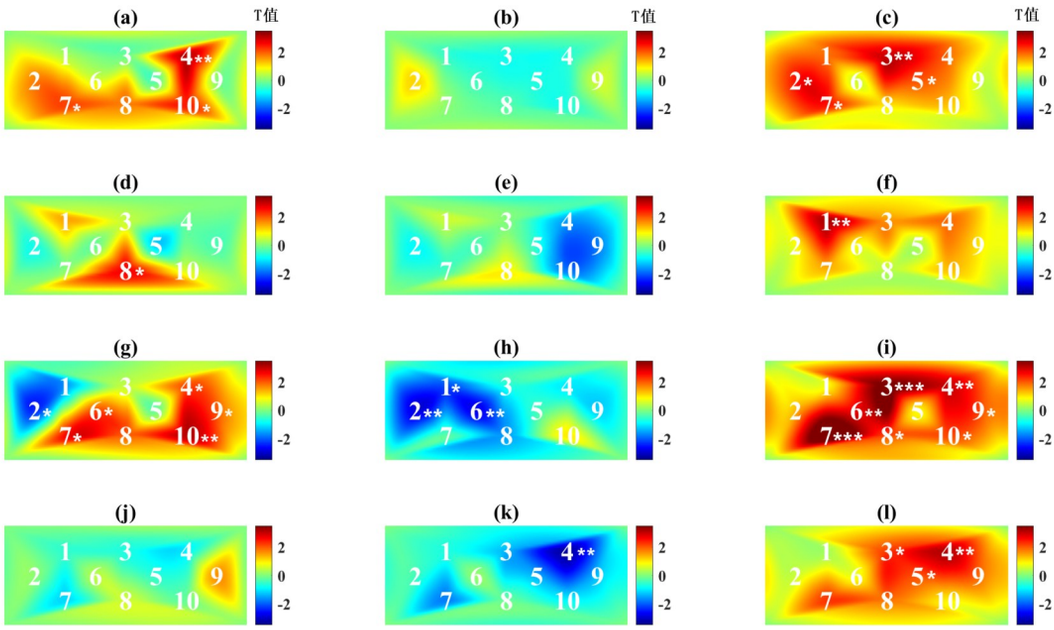

图4　正常和CPP受试者在MA任务期间额叶激活程度配对t检验分布图:(a)~(c)是正常男童的HbO、HbR和HbT激活结果;(d)~(f)是CPP男童的HbO、HbR和HbT激活结果;(g)~(i)是正常女童的HbO、HbR和HbT激活结果;(j)~(l)是CPP女童的HbO、HbR和HbT激活结果

Fig. 4　Prefrontal activation level-based paired t test maps during MA in normal and CPP group: (a) ~ (c) is HbO, HbR and HbT related results of the normal boy; (d) ~ (f) is HbO, HbR and HbT related results of the CPP boy; (g) ~ (i) is HbO, HbR and HbT related results of the normal girl; (j) ~ (l) is HbO, HbR and HbT related results of the CPP girl

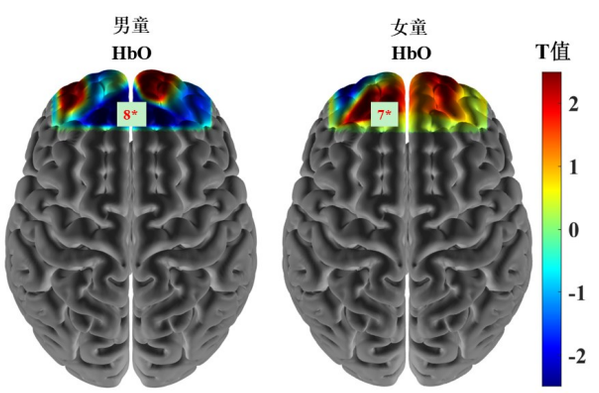

图5　正常组和CPP组男童(左)和女童(右)的激活差异图;*:p<0. 05

Fig. 5　Activation difference maps between normal and CPP groups in boy (left) and girl (right); *:p<0. 05

上显著与非显著特征输入分类模型后的分类性能,如图7所示。其中(a)、(d)和(g)展示了全部特征的分类结果;(b)、(e)和(h)则为具有显著性差异的特征的分类结果;(c)、(f)和(i)展示了非显著性特征的分类结果。

从结果可以看到,选择有显著性差异的特征作为输入其最佳分类效果优于全部特征和非显著性差异特征。最佳分类效果是将HbR通道4、通道9和通道10的第一贡献度值,以及通道2的偏度和通道7的方差(p<0. 05)输入KNN分类器,对应的Acc、Pre、Rec、F1和Spe分别为74. 63%、74. 59%、74. 63%、74. 59%和77. 78%,然而,这一分类效果仍不及仅将相关性出现频次最高和负相关幅度最大的两个通道的均值、方差、峰度和偏度特征输入模型所获得的结果。在此条件下,输入非显著性差异的特征(p>0. 05),对应的最佳Acc、Pre、Rec、F1和Spe分别为70. 15%、70. 15%、70. 15%、70. 15%和72. 22%。这表明,使用非显著性特征时,模型的表现明显低于使用显著性特征,强调了选择统计显著特征在分类模型中的重要性。若单独对HbO相关性出现频次最多和负相关幅度最大的两个通道的均值、方差、峰度和偏度进行统计分析,将显著性差异的通道2的方差、偏度以及通道4的方差(p<0. 05)作为输入,对应的Acc、Pre、Rec、F1和Spe分别为70. 15%、70. 09%、70. 15%、70. 06%和75. 00%,其精度低于将HbO相关性出现频次最多和负相关幅度最大的两个通道的均值、方差、峰度和偏度作为输入的结果。

将不同特征提取方法得到的所有特征合并作

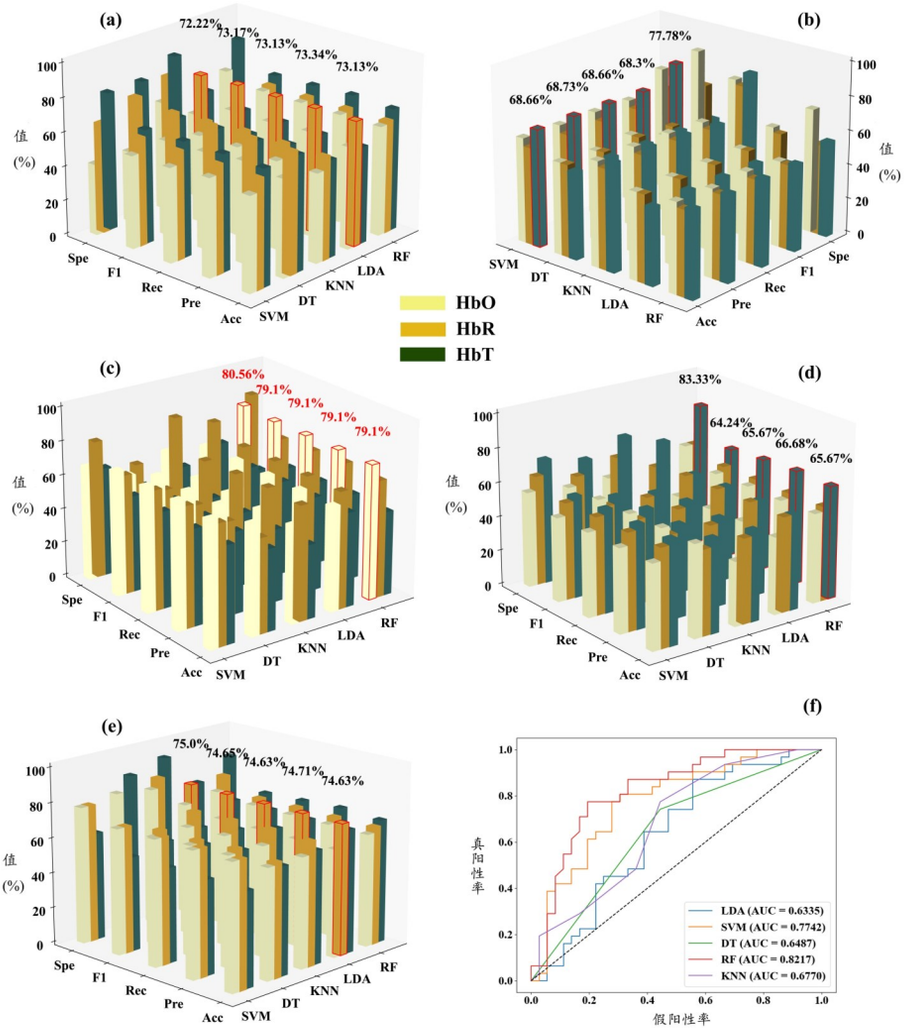

图6 不同特征输入时测试集的分类结果以及最优分类结果的ROC曲线及AUC值:(a) 四类特征同时输入;(b) 特征1作为输入;(c) 特征2作为输入;(d) 特征3作为输入;(e) 特征4作为输入;(f) 特征2作为输入时的ROC曲线

Fig. 6 Classification results of the test set using different feature inputs and the ROC curve and AUC value of the feature input with optimal classification performance: (a) simultaneous input of four types of features; (b) feature 1 as input; (c) feature 2 as input; (d) feature 3 as input; (e) feature 4 as input; (f) ROC curve and AUC value when feature 2 as input

为分类器的输入可能引入了不相关的特征,而仅提取显著性差异的特征所提供的信息量偏少,均导致其分类效果不佳。通常来说,具有显著性差异的特征对于区分不同类别非常有用,然而,只使用显著性差异的特征可能会导致模型缺乏足够的信息来覆盖数据的所有变异性,尤其是在那些差异不是非常显著但依然对分类有贡献的特征上,而输入过多特征会导致信息冗余,也会使得分类效果变差。此外,所提出的相关性出现频次最多和负相关幅度最大的两个通道的均值、方差、峰度和偏度实际上已经进行了一次特征提取,其保留了在任务状态下fNIRS信号反向变化程度最大的信息,从分类结果来看也证实了其不错的分类效果。

4 展望

目前尚无使用fNIRS技术开展CPP诊断的研究,其原因可能在于fNIRS技术主要应用于脑科学和神经生理等领域,而CPP的诊断则侧重于内分泌学的研究方法。过往的研究中,跨学科的融合较为有限,导致fNIRS技术未能在性早熟领域得到充分应用。然而,随着对神经内分泌相互关系理解的不断深化,fNIRS技术在这一领域的应用前景将逐步受到更多关注。本研究揭示了CPP与正常儿童在脑激活模式上的差异,这为临床上CPP的诊疗和早期干预提供了新的思路和参考。虽然本研究中的模型准确率仍有提升空间,但未来可通过结合

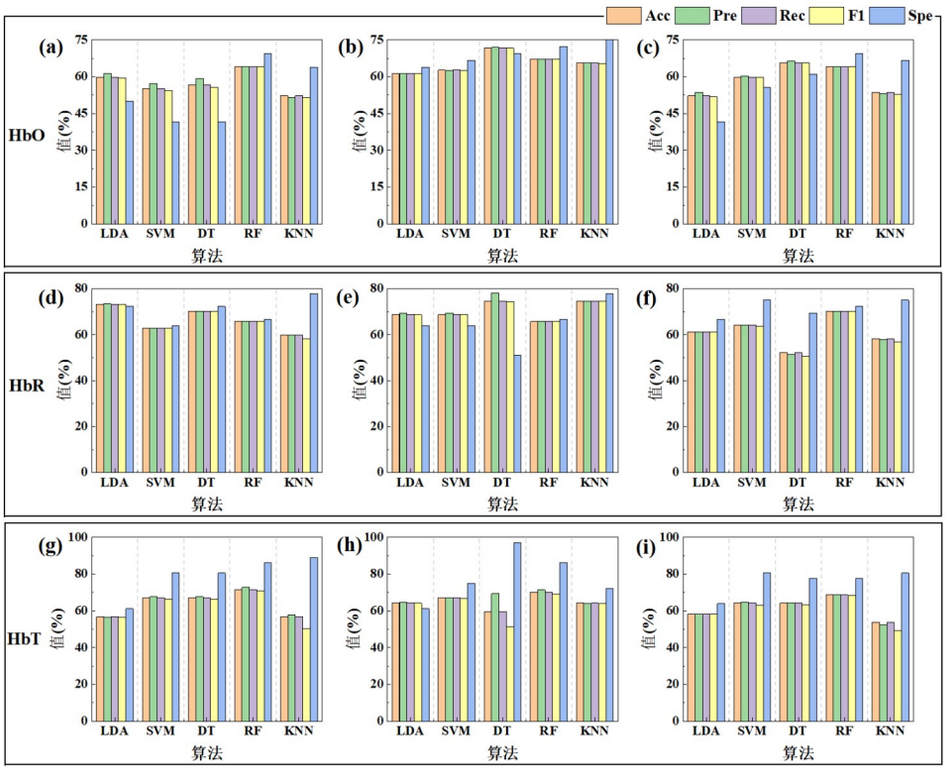

图7　分类性能对比:全部特征(a, d, g)、显著性特征(b, e, h)与非显著性特征(c, f, i)

Fig. 7　Comparison of classification performance: all features (a, d, g), significant features (b, e, h), and non-significant features (c, f, i)

fNIRS特征与临床指标,开发更为有效的特征优化方法,从而进一步提高模型对CPP的识别能力,实现更精准的诊断。当前,CPP的诊断依赖于骨龄评估和性激素激发试验,过程繁琐且费用较高。本研究提出的基于fNIRS脑激活特征的诊断方法,提供了一种无创、快速且具有潜力的辅助诊断手段,有望为临床带来更高效、更经济的诊断选择。

fNIRS技术在CPP的推广应用中还面临一些挑战。首先,设备的普及和成本问题可能限制了其在广泛临床环境中的应用,尤其是在资源有限的地区。其次,医生对fNIRS技术的理解和操作经验可能存在一定的不足,因此需要通过有效的培训和推广,帮助医务人员掌握该技术,并使其顺利融入现有的诊断流程中。这些挑战需要在未来的研究和应用推广中加以克服。

5　结论

本文探索了fNIRS技术在CPP疾病辅助诊断上的应用潜力,通过设计实验范式获得正常和CPP儿童任务相关额叶脑区激活信息,并按性别对两组间激活特性进行了分析。结果显示,正常儿童在完成心算任务时比CPP儿童有着更多的激活区域,且具有性别差异(女童的激活区域多于男童)。进一步地,我们将相关性出现频次最多和负相关幅度最大的两个通道作为目标通道,提取均值、方差、峰度和偏度输入到分类模型中进行训练优化,其最优分类精度接近80%,能够能较好地区分正常儿童和CPP儿童。我们相信这一工作的推进,将极大改善目前临床CPP检测途径存在的诸多问题,也为CPP等相关神经内分泌疾病的预后评估提供了新的方法借鉴。

重要声明:

利益冲突声明:本文全体作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:李泽英负责数据整理、分析以及论文撰写;贾丽芳负责实验设计、数据采集以及临床诊断;邹映雪负责提供临床诊断支持;刘东远负责系统设计、结果分析和论文修改;高峰负责论文指导和修改。

伦理声明:本研究通过了天津市天津医院医学伦理委员会的审批(批文编号:2022医伦审130)。

References

[1] Zhang X X, Wu Z. Advances in the research of traditional Chinese and Western medicine for idiopathic central precocious puberty [J]. Journal of Shanxi University of Tradition-

al Chinese Medicine, 2024, 25(6): 685-690.
张晓晓,武锃. 特发性中枢性性早熟的中西医研究进展[J]. 山西中医药大学学报, 2024, 25(6): 685-690.
[2] Gu Q Y, Xie L Y, Shen X H. Advances in the research on diet and precocious puberty in children [J]. Chinese Journal of Child Health Care, 2020, 28(6): 642-644.
顾秋云,谢璐遥,沈秀华. 饮食与儿童性早熟的研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(6): 642-644.
[3] Qin J Y, Zhang H M. The relationship between environmental endocrine disruptors and precocious puberty in children [J]. Clinical Medicine Literature Electronic Magazine, 2016, 3(49): 9864-9865.
秦佳冶,张红梅. 环境内分泌干扰物与儿童性早熟的关系[J]. 临床医药文献电子杂志, 2016, 3(49): 9864-9865.
[4] Li L Y, Wang Y, Zhou Y, et al. Analysis of idiopathic central precocious puberty and its correlation with pelvic ultrasound and bone age assessment [J]. Journal of Medical Imaging, 2024, 34(9): 88-91.
李丽莹,王岩,周芸,等. 特发性中枢性性早熟与盆腔超声检查及骨龄情况分析[J]. 医学影像学杂志, 2024, 34(9): 88-91.
[5] Gu Y. Clinical analysis of 200 cases of children with precocious puberty [J]. Chinese Medicine Guide, 2017, 15(33): 155.
谷晔. 200例儿童性早熟的临床分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(33): 155.
[6] Latronico A C, Brito V N, Carel J C. Causes, diagnosis, and treatment of central precocious puberty [J]. The Lancet, 2016, 4(3): 265-274.
[7] Kilberg M J, Vogiatzi M G. Approach to the Patient: Central Precocious Puberty [J]. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2023, 108(8): 2115-2123.
[8] Wang C L, Wu S L, Jia F H. The etiology and mechanism of central precocious puberty [J]. Chinese Journal of Sexual Science, 2024, 33(6): 151-156.
王成龙,武书丽,贾富华. 中枢性性早熟的病因及相关因素的作用机制[J]. 中国性科学, 2024, 33(6): 151-156.
[9] Ni N, Su H, Kong X Y. Discussion on the pathogenesis of central precocious puberty [J]. Chinese Journal of Biochemistry and Molecular Biology, 2021, 37(6): 727-732.
倪娜,苏恒,孔祥阳. 浅谈中枢性性早熟的发病机制[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2021, 37(6): 727-732.
[10] Peng W, Yang L Q. Research progress on the relationship between precocious puberty and polycystic ovary syndrome [J]. Anhui Medical Journal, 2012, 33(5): 635-637.
彭武,杨琍琦. 性早熟与多囊卵巢综合征发病的关系研究进展[J]. 安徽医学, 2012, 33(5): 635-637.
[11] Aguirre R S, Eugster E A. Central precocious puberty: From genetics to treatment [J]. Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism, 2018, 32(4): 343-354.
[12] Jiang H Y, Ding Z X, Zhang H. Study on resting-state brain functional connectivity network in children with idiopathic central precocious puberty [J]. Zhejiang Medical Journal, 2021, 43(2): 153-156+166+236.
蒋弘阳,丁忠祥,张寒. 特发性中枢性性早熟患儿静息态脑功能连接网络的研究[J]. 浙江医学, 2021, 43(2): 153-156+166+236.
[13] Luo X J, Cao K. Research progress on EEDs exposure and epigenetic pathogenesis in precocious girls [J]. Hainan Medical Journal, 2017, 28(1): 122-123.
罗小娟,曹科. 性早熟女童EEDs暴露及表观遗传学发病机制研究进展[J]. 海南医学, 2017, 28(1): 122-123.
[14] Goddings A L, Heyes S B, Bird G, et al. The relationship between puberty and social emotion processing [J]. Developmental Science, 2012, 15(6): 801-811.
[15] Klapwijk E T, Goddings A L, Heyes S B, et al. Increased functional connectivity with puberty in the mentalising network involved in social emotion processing [J]. Hormones and Behavior, 2013, 64(2): 314-322.
[16] De Macks Z a O, Bunge S A, Bell O N, et al. Risky decision-making in adolescent girls: the role of pubertal hormones and reward circuitry [J]. Psychoneuroendocrinology, 2016, 74: 77-91.
[17] Peper J S, Brouwer R M, Schnack H G, et al. Cerebral white matter in early puberty is associated with luteinizing hormone concentrations [J]. Psychoneuroendocrinology, 2008, 33(7): 909-915.
[18] Brouwer R M, Koenis M M G, Schnack H G, et al. Longitudinal development of hormone levels and grey matter density in 9 and 12-year-old twins [J]. Behavioral Genetics, 2015, 45(3): 313-323.
[19] Chen T, Lu Y, Wang Y, et al. Altered brain structure and functional connectivity associated with pubertal hormones in girls with precocious puberty [J]. Neural Plasticity, 2019, 2019(1): 1465632.
[20] Kumar V, Shivakumar V, Chhabra H, et al. Functional near infra-red spectroscopy (fNIRS) in schizophrenia: A review [J]. Asian Journal of Psychiatry, 2017, 27(5): 18-31.
[21] Feng Z Z, Xu H Y. Research and prospect of non-invasive military cognitive neurotraining [J]. Journal of Army Medical University, 2024, 46(14): 1593-1599.
冯正直,许海燕. 非侵入性军事认知神经训练研究与展望[J]. 陆军军医大学学报, 2024, 46(14): 1593-1599.
[22] Ma P, Shen W S, Shen H J, et al. Review of functional near-infrared brain imaging systems [J]. Optical Instruments, 2022, 44(5): 1-13.
马佩,沈无双,沈慧娟,等. 功能性近红外脑成像系统综述[J]. 光学仪器, 2022, 44(5): 1-13.
[23] Niu Y N, Chen Y, Xue F X, et al. Knowledge graph visualization analysis of functional near-infrared spectroscopy applications in the field of autism [J]. Neuroinjury and Functional Reconstruction, 2024: 1-6.
牛雅楠,陈宇,薛芙霞,等. 功能性近红外光谱技术应用于孤独症领域的知识图谱可视化分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2024: 1-6.
[24] Shi L C, Leng Y, Tan D L. Neural basis of children's geometric concept learning promoted by hands-on activities: an fNIRS study [J]. Psychological Development and Education, 2025, 4: 500-509.
施利承,冷英,谭顶良. 实物操作促进儿童几何概念学习的神经基础:一项fNIRS研究[J]. 心理发展与教育, 2025, 4: 500-509.
[25] Liang Y Q, Wang H, Xu L L. Effects of cognitive engagement exercise on children's inhibitory control function and

prefrontal cortex activation: the masking effect of emotions [J].China Sports Science and Technology, 2024, 60(05): 39-49.
梁煜卿,王欢,徐玲玲. 认知参与运动对儿童抑制控制功能和前额叶脑区激活的影响:情绪的遮掩效应[J]. 中国体育科技, 2024, 60(05): 39-49.
[26] Peper J S, Hulshoff Pol H E, Crone E A, et al. Sex steroids and brain structure in pubertal boys and girls: a mini-review of neuroimaging studies [J]. Neuroscience, 2011, 191(3): 28-37.
[27] Sisk C L. Development: Pubertal hormones meet the adolescent brain[J]. Current Biology, 2017, 27(14): R706-R708.
[28] Piekarski D J, Boivin J R, Wilbrecht L. Ovarian hormones organize the maturation of inhibitory neurotransmission in the frontal cortex at puberty onset in female mice [J]. Current Biology, 2017, 27(12): 1735-1745.
[29] Xiong Y, Cheng M, Xu K H. Interpretation of the expert consensus on diagnosis and treatment of central precocious puberty(2022) [J].Practical Obstetrics and Gynecology Journal, 2023, 39(6): 422-424.
熊英,程萌,徐克惠. 中枢性性早熟诊断与治疗专家共识(2022)解读[J]. 实用妇产科杂志, 2023, 39(6): 422-424.
[30] Ding X M, Wang B Y, Liu D Y, et al. Multi-channel brain function imaging system based on phase-locked photon counting [J]. Chinese Journal of Lasers, 2019, 46(1): 262-268.
丁雪梅,王兵元,刘东远,等. 基于锁相光子计数的多通道脑功能成像系统[J]. 中国激光, 2019, 46(1): 262-268.
[31] Ortuño-Miró S, Molina-Rodríguez S, Belmonte C, et al. Identifying ADHD boys by very-low frequency prefrontal fNIRS fluctuations during a rhythmic mental arithmetic task [J]. Journal of Neural Engineering, 2023, 20(3): 545-555.
[32] Chen W T, Hsieh C Y, Liu Y H, et al. Migraine classification by machine learning with functional near-infrared spectroscopy during the mental arithmetic task [J]. Scientific Reports, 2022, 12(6): 14590-14600.
[33] Molina-Rodríguez S, Hidalgo-Muñoz A R, Ibáñez-Ballesteros J, et al. Stress estimation by the prefrontal cortex asymmetry: Study on fNIRS signals [J]. Journal of Affective Disorders, 2023, 325(5): 151-157.
[34] Xu T S, He Y F, Peng H, et al. Research on functional near-infrared spectroscopy imaging technology in detecting residual consciousness in patients with disorders of consciousness [J]. Optics and Optoelectronics Technology, 2024: 1-12.
徐天帅,何怡芳,彭昊,等. 功能近红外光谱成像技术在意识障碍患者残余意识检测中的研究[J]. 光学与光电技术, 2024: 1-12.
[35] Izzetoglu M, Holtzer R. Effects of processing methods on fnirs signals assessed during active walking tasks in older adults[J]. IEEE Transactions on Neural Systems and Rehabilitation Engineering, 2020, 28(3): 699-709.
[36] Fishburn F A, Ludlum R S, Vaidya C J, et al. Temporal derivative distribution repair (TDDR): A motion correction method for fNIRS [J]. NeuroImage, 2019, 184(1): 171-179.
[37] Harrivel A R, Weissman D H, Noll D C, et al. Dynamic filtering improves attentional state prediction with fNIRS [J]. Biomedical Optics Express, 2016, 7(3): 979-1002.
[38] Li R, Zhao C, Wang C, et al. Enhancing fNIRS analysis using eeg rhythmic signatures: An EEG-informed fNIRS analysis study [J]. IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 2020, 67(10): 2789 - 2797.
[39] Perpetuini D, Russo E F, Cardone D, et al. Identification of functional cortical plasticity in children with cerebral palsy associated to robotic-assisted gait training: an fNIRS study [J]. Journal of Clinical Medicine, 2022, 11(22): 6790.
[40] Zhu Y, Zang F, Wang Q, et al. Connectome-based model predicts episodic memory performance in individuals with subjective cognitive decline and amnestic mild cognitive impairment [J]. Behavioral Brain Research, 2021, 411(411): 113387-113395.
[41] Aydin E A. Subject-specific feature selection for near infrared spectroscopy based brain-computer interfaces [J]. Computer Methods and Programs in Biomedicine, 2020, 195: 105535.
[42] Li C G, Yang H J, Cheng L. Fugl-meyer hand motor imagination recognition for brain-computer interfaces using only fNIRS [J]. Complex Intelligent Systems, 2022, 8(2): 731-741.
[43] Yuan Y, Xun G X, Jia K B, et al. A multi-context learning approach for EEG epileptic seizure detection [J]. BMC Systems Biology, 2018, 12(107).
[44] Ho C S H, Wang J, Tay G W N, et al. Interpretable deep learning model for major depressive disorder assessment based on functional near-infrared spectroscopy [J]. Asian Journal of Psychiatry, 2024, 92(2): 103901-103910.
[45] Yang D, Hong K S. Quantitative assessment of resting-state for mild cognitive impairment detection: A functional near-infrared spectroscopy and deep learning approach [J]. Journal of Alzheimer's Disease, 2021, 80(2): 647-663.
[46] Eken A, Nassehi F, Eroğul O. Diagnostic machine learning applications on clinical populations using functional near infrared spectroscopy: a review [J]. Reviews in the Neurosciences, 2024, 35(4): 421-449.