

• 论 著 •

振幅整合脑电图在足月新生儿窒息中的临床应用*

刘 慧, 赵锦宁, 唐仕芳, 冉 欣, 史 源[△]

(中国人民解放军陆军军医大学第三附属医院(野战外科研究所)儿科, 重庆 400042)

摘要:目的 探讨振幅整合脑电图(aEEG)在足月新生儿窒息中的临床意义。方法 收集2014年7月至2016年11月在该院住院的足月窒息新生儿共136例,根据有无嗜睡、易激惹、尖叫、抽搐等缺氧缺血性脑病表现分为有症状组和无症状组。对两组aEEG异常的患儿,从背景活动、睡眠-觉醒周期、癫痫样活动3个方面进行比较分析;对出院4个月至2.5年的101例窒息患儿进行随访。结果 有症状组aEEG阳性率(45.7%)较无症组(35.6%)偏高,但两组差异无统计学意义($P>0.05$)。有症状组aEEG背景活动、睡眠-觉醒周期发生率较无症状组高,两组差异有统计学意义($P<0.05$);两组间aEEG癫痫样活动差异无统计学意义($P>0.05$)。随访发现42例aEEG异常患儿中15例发育异常,59例aEEG正常患儿中9例发育异常,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 对于诊断为新生儿窒息的患儿应尽早完善aEEG;aEEG对脑损伤能进行早期诊断,并能评估脑损伤的远期预后,为脑损伤的早期干预及脑功能恢复提供有效依据。

关键词:振幅整合脑电图; 新生儿窒息; 新生儿缺氧缺血性脑病; 足月儿

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2017.24.001 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2017)24-3567-03

Clinical application of amplitude-integrated electroencephalography in full-term infants with asphyxia*

LIU Hui, ZHAO Jinning, TANG Shifang, RAN Xin, SHI Yuan[△]

(Department of Pediatrics, Institute of Field Surgery the Third Affiliated Hospital of Army Medical University, Chongqing 400042, China)

Abstract: Objective To investigate the clinical value of amplitude integrated electroencephalogram (aEEG) in full-term infants with asphyxia. **Methods** 136 full-term infants with asphyxia were collected from inpatient department of the Third Affiliated Hospital of Third Military Medical University during July 2014 to November 2016. These infants were divided into two groups including symptomatic group and asymptomatic group, according to clinical manifestation of hypoxic ischemic encephalopathy (HIE) with hypersomnia, irritability, screaming, convulsion and so on. Abnormal results of aEEG in two groups were compared and analyzed from three aspects: background activities, sleep-wake cycle (SWC), and convulsion. 101 cases who were discharged for 4 months to 2.5 years were followed. **Results** The positive rate of abnormal aEEG is higher in symptomatic group (45.7%) than that in asymptomatic group (35.6%), but there was no statistical difference between two groups ($P>0.05$). There were statistical differences of background activities and SWC between two groups ($P<0.05$), while there was no statistical difference of convulsion between two groups ($P>0.05$). In the follow-up cases, 15 cases had abnormal development in 42 cases with abnormal aEEG. 9 cases had abnormal development in 59 cases with normal aEEG. There was a statistical difference between two groups ($P<0.05$). **Conclusion** The infants with neonatal asphyxia should be implemented aEEG which can be used for early diagnosing the occurrence of brain damage and evaluating brain damage prognosis, and providing good evidence for the early treatment of brain damage and recovery of brain.

Key words: amplitude-integrated electroencephalography; neonatal asphyxia; hypoxic ischemic encephalopathy; full-term infant

新生儿窒息是指由于产前、产时或产后各种原因致新生儿出生后不能建立正常呼吸,引起缺氧并导致多脏器损伤的疾病,是围生期新生儿死亡和致残的主要原因之一。根据世界卫生组织统计,每年有400~900万新生儿死于窒息,存活者中至少有400~900万的患儿遗留有癫痫、脑瘫及发育迟缓等严重后遗症^[1]。窒息是新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)最主要的原因,而早期诊断及评估是治疗的关键之一。目前早期评估的手段有超声、计算机断层扫描(CT)、核磁共振(MRI)和振幅整合脑电图(aEEG)等。超声可在病程72 h内进行检查,有助于了

解颅内出血、基底核、丘脑及脑水肿等病变类型,有无射线辐射,可床旁操作等优点,但对检查者水平要求高;CT检查图像清晰,有助于脑水肿及颅内出血等病变的检查,价格适中,但有射线辐射、不能进行床旁检查等缺点;MRI对HIE的评估优于CT,对缺血脑组织更敏感,且有分辨率高、无放射线辐射等优点,但检查费用高,检查时间长、噪音大,多数患儿需使用镇静剂,不能进行床旁检查^[2]。aEEG作为一种简单有效的检查方法,能在床旁进行持续的脑背景活动监测,在早期能评估大脑损伤的严重程度,且对神经系统损伤的远期预后有较高的预测

* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81100458)。

作者简介:刘慧,女,住院医师,主要从事新生儿疾病方面的研究。△ 通信作者,E-mail:petshi530@vip.163.com。

价值^[3],为脑损伤早期诊断和及时采取神经保护措施提供了有效的方法,可有效减少神经细胞凋亡发生,从而降低大脑神经元死亡。目前有较多文献针对 aEEG 在不同程度窒息及不同程度 HIE 方面做了较多的对比研究,但对是否伴有早期神经系统症状的 aEEG 结果进行比较的研究较少。本研究拟在既往研究的基础上做如下研究,可能弥补上述不足,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2014 年 7 月至 2016 年 11 月在本院住院治疗的足月窒息新生儿共 136 例,并在出生 6 h 内完善 aEEG 检查(aEEG 检查前未进行亚低温治疗)。根据有无嗜睡、易激惹、尖叫、抽搐等 HIE 表现分为有症状组 46 例,男 24 例,女 22 例,轻度窒息 28 例,重度窒息 18 例,平均胎龄(39.58±0.19)周,平均体质量(3.28±0.47)kg;无症状组 90 例,男 59 例,女 31 例,轻度窒息 58 例,重度窒息 32 例,平均胎龄(39.58±1.26)周,平均体质量(3.28±0.60)kg。两组患儿性别、窒息程度、胎龄及体质量差异均无统计学意义($P>0.05$),有可比性。

1.2 方法 对两组 aEEG 有异常患儿的背景活动、睡眠-觉醒周期(SWC)、癫痫样活动进行比较分析;对出院 4 个月至 2.5 年的 101 例窒息患儿进行随访,随访内容包括体格发育评估(中国儿童头围、身长及体质量生长曲线)及发育筛查(个人-社会、精细动作、语言及大动作)。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 (1)37 周≤胎龄<42 周的新生儿;(2)符合新生儿窒息的诊断标准,并将其分为轻度和重度窒息^[2];(3)出生 6 h 内的新生儿;(4)本研究得到本院伦理委员会批准,授权监护人签署相关知情同意书。

1.3.2 排除标准 (1)先天性或遗传性疾病的新生儿;(2)中枢神经系统感染、低血糖、电解质紊乱、妊娠期宫内感染、新生儿颅内出血等疾病所致的脑损伤。

1.4 aEEG 的监测方法及图形分析 采用美国 Carefusion 公司生产的振幅整合脑功能仪(POC-176)对研究对象进行脑功能监测,采用 75%乙醇进行局部头皮消毒并常规去脂,将电极安置于双侧前额、中央和顶叶,两侧对称安置,对称两电极间距离为 75 mm。为防止漏电应安置接地电极,安置参考电极进行对比分析,保证导电膏充满电极,调节滤波频率为 0.5~35.0 Hz,电极与头皮之间的电阻<20 k Ω ;测量方法参照《新生儿振幅整合脑电图谱》。对 aEEG 图形进行背景活动、SWC、癫痫样活动 3 个方面分析,(1)背景活动^[4]:①连续正常电压,连续电活动,下边界电压>5 μ V,10 μ V<上边界电压<25 μ V;②不连续电压,下边界电压可变且<5 μ V,上边界电压>10 μ V;③爆发-抑制(BS),不连续的背景形式,间歇期电压极低,间有高幅爆发,爆发次数多,≥100 次/小时为 BS(+),爆发次数<100 次/小时为 BS(-);④连续低电压,连续性极低振幅活动,电压<5 μ V 或在 5 μ V 上下波动;⑤平台,相当于电静息,<3~5 μ V 的极低电压。(2)SWC^[4]:①成熟 SWC,有明显的正弦样改变,周期持续 20 min 以上;②不成熟 SWC,即下边界有周期样变化但不完全;③无 SWC,即 aEEG 背景活动无正弦样改变。(3)癫痫样活动:①单次发作,单个发生的痫性放电;②反复发作,30 min 内发作超过 1 次;③癫痫持续状态,连续发

生癫痫放电,持续 30 min 以上。

1.5 头颅 MRI 分度 对头颅 MRI 的损伤程度进行分度^[5]:在 T1/T2 加权成像上,脑室周围白质一侧或两侧病灶≤3 mm 为 1 度和 2 度,2 度与 1 度的区别在于 2 度病变在每侧大脑半球有≥3 个病灶,累及双侧皮质脊髓束或病变更加广泛;3 度是指在 T1 加权上,侧脑室外侧有高信号的大量病变;4 度是指脑室周围白质囊性病变。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以百分率表示,采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 aEEG 比较 有症状组 aEEG 正常 25 例(54.3%),aEEG 异常 21 例(45.7%),无症状组 aEEG 正常 58 例(64.4%),aEEG 异常 32 例(35.6%),两组 aEEG 异常率比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

2.2 两组 aEEG 活动比较 见表 1。有症状组 aEEG 背景活动、SWC 发生率较无症状组高,两组差异有统计学意义($P<0.05$);而两组癫痫样活动发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 1 两组 aEEG 背景活动、SWC、癫痫样活动比较[n(%)]

组别	n	背景活动	SWC	癫痫样活动
有症状组	46	20(43.5)	7(15.2)	4(8.7)
无症状组	90	24(26.7)	3(3.3)	5(5.6)
χ^2		3.931	4.687	0.100
P		0.047	0.030	0.740

2.3 头颅 MRI 检查结果 53 例 aEEG 异常患儿中 28 例在生后 3~7 d 完善了头颅 MRI 检查,其中 21 例头颅 MRI 检查不同程度异常,阳性率为 75.0%(21/28),其中 1 度损伤 12 例,2 度损伤 6 例,3 度损伤 2 例,4 度损伤 1 例。

2.4 随访结果 对出院 4 个月至 2.5 年的 101 例(aEEG 异常 42 例,aEEG 正常 59 例)窒息患儿进行随访。42 例 aEEG 异常患儿中,27 例生长发育正常,15 例生长发育异常(包括体格生长发育落后 5 例、语言运动发育落后 6 例、神经发育迟缓 3 例、癫痫 1 例),其中有 1 例发育异常者死亡。59 例 aEEG 正常患儿中 9 例生长发育异常(6 例轻度肌张力改变、3 例大运动发育迟缓),无严重后遗症及死亡病例,两组差异有统计学意义($\chi^2=5.669,P=0.017$)。

3 讨论

3.1 早期 aEEG 在有、无症状组间比较 aEEG 作为一种早期监测脑功能的工具,与传统脑电图比较,其操作简单,结果容易分析,图形直观,能持续监测脑功能,对脑损伤的评估和预测有较大指导意义^[6],尤其是在生后 6 h 内能很好地预测神经系统的损伤程度,其对轻、重度 HIE 的特异度分别为 79.0%和 97.3%,敏感度分别为 71.4%和 73.3%^[7],在新生儿重症监护室得到广泛应用。对新生儿而言,HIE 的时间窗为 6 h 左右,然而出生窒息的新生儿脑损伤多在生后 12~24 h 表现出来^[7]。本研究中仅 33.8%(46/136)在生后 6 h 内有神经系统

表现,有神经系统症状伴脑电图异常者仅占 15.4%(21/136),若根据 Apgar 评分及神经系统临床表现来评估脑损伤,可能会延迟诊断及早期干预;两组 aEEG 阳性率差异无统计学意义($P>0.05$)。所以,在临床工作中,对诊断为新生儿窒息的患儿无论有无神经系统损伤表现,均应早期完善 aEEG,以便早期诊断及早期干预,减少脑损伤等严重后遗症。

3.2 aEEG 图形比较 足月儿 HIE 的病变部位主要取决于脑损伤的严重程度及持续时间,病变可累及大脑皮层,亦可累及基底节、脑干、丘脑等部位。aEEG 背景活动可以反映大脑皮层的活动水平,脑干功能受损可表现为 SWC 的变化,即不成熟的 SWC 或无 SWC^[6],对脑损伤程度及预后的评估有重要价值。Zhang 等^[9]研究表明,新生儿抽搐最常见的病因为 HIE,aEEG 的背景活动、SWC 及癫痫样活动对生后 1 岁婴幼儿神经发育预后的评估有重大意义;与后二者比较,背景活动对神经系统的预后指导意义最大;癫痫样活动与前二者比较,对神经系统损伤预后的评估意义较小,其原因可能是因为 aEEG 是在癫痫样活动的发作间期进行的,故不能监测到癫痫样波。本研究中 aEEG 阳性率为 39.0%(53/136),虽然两组间总 aEEG 比例差异无统计学意义($P>0.05$),但有症状组 aEEG 背景活动及 SWC 也较无症状组 aEEG 阳性率高,差异均有统计学意义($P<0.05$),与 Zhang 等^[9]报道相符。aEEG 可用于评估脑损伤的严重程度。两组间 aEEG 癫痫样活动差异无统计学意义($P>0.05$),考虑与 Zhang 等^[9]所述原因有关,但有症状组较无症状组发生率高,可通过延长 aEEG 监测时间来减少此弊端。

3.3 头颅 MRI 检查及随访 MRI 检查能多位成像,分辨率高,能显示 CT 或超声不能探及的部位,弥散加权成像对早期缺血脑组织的诊断更敏感。有研究报道显示,MRI 检查可以协助对早期窒息患儿脑损伤的诊断,MRI 与 aEEG 检查结果的异常程度有较好的相关性,尤其是对重度窒息的一致性较高,达到 74.0%^[7,10]。本研究中完成 MRI 检查者的阳性率为 75.0%(21/28),但由于本研究 MRI 完成例数少,可能存在不足。

aEEG 对早期脑病发展成严重神经系统疾病的早期评估比单纯临床评估更加有效^[11]。1 项 Meta 分析表明,早期 aEEG 对评估 HIE 患儿的远期预后具有重要价值^[12]。本研究结果显示,aEEG 异常患儿远期预后也较 aEEG 正常患儿差,差异有统计学意义($P<0.05$),且 aEEG 正常组的严重程度较 aEEG 异常组轻。由此可见,aEEG 对脑损伤的远期预后有良好的评估价值。

综上所述,aEEG 可通过各项指标对足月新生儿窒息进行早期脑损伤诊断,并对损伤严重程度及远期预后的评估有重要临床价值,为脑损伤的早期干预及脑功能恢复提供了有效的依据,减少了脑损伤后遗症发生。本研究不足之处在于系回顾性研究,样本量偏少,需进一步增加样本量,并对随访病例进行神

经系统功能评分、aEEG 及头颅 MRI 检查。

参考文献

- [1] Aslam HM, Saleem S, Afzal R, et al. Risk factors of birth asphyxia [J]. Ital J Pediatr, 2014, 40(11):94-99.
- [2] 邵晓梅,叶鸿瑁,丘小汕.实用新生儿学[M].4版.北京:人民卫生出版社,2011:224-225.
- [3] Lawrence R, Mathur A, Nguyen TTS, et al. A pilot study of continuous limited-channel aEEG in term infants with encephalopathy[J]. J Pediatr, 2009, 154(6):835-841.
- [4] Hellström-Westas L, Rosén I. Continuous brain-function monitoring:state of the art in clinical practice[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2006, 11(6):503-511.
- [5] Kidokoro H, Anderson PJ, Doyle LW, et al. Brain injury and altered brain growth in preterm infants: predictors and prognosis[J]. Pediatrics, 2014, 134(2):444-453.
- [6] Gucuyener K, Beken S, Ergenekon E, et al. Use of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) and near infrared spectroscopy findings in neonates with asphyxia during selective head cooling[J]. Brain Dev, 2012, 34(4):280-286.
- [7] 庄德义,黄英,刘登礼.振幅整合脑电图监测在缺氧缺血性脑病诊断及亚低温治疗效果评价的临床研究[J].中国小儿急救医学,2015,22(7):478-481.
- [8] Thoresen M, Hellström-Westas L, Liu X, et al. Effect of hypothermia on amplitude-integrated electroencephalogram in infants with asphyxia[J]. Pediatrics, 2010, 126(1):131-139.
- [9] Zhang D, Ding H, Liu L, et al. The prognostic value of amplitude-integrated EEG in full-term neonates with seizures[J]. PLoS One, 2013, 8(11):e78960.
- [10] 储微,温晓红.振幅整合脑电图对窒息新生儿脑损伤及与近期神经系统预后的相关性研究[J].中国妇幼保健,2014,29(10):1561-1563.
- [11] Del Rio R, Ochoa C, Alarcon A, et al. Amplitude Integrated Electroencephalogram as a Prognostic Tool in Neonates with Hypoxic-Ischemic Encephalopathy: A Systematic Review[J]. PLoS One, 2016, 11(11):e0165744.
- [12] Toso PA, González AJ, Pérez ME, et al. Clinical utility of early amplitude integrated EEG in monitoring term newborns at risk of neurological injury[J]. J Pediatr Rio J, 2014, 90(2):143-148.

(收稿日期:2017-06-16 修回日期:2017-08-23)