

doi: 10.7499/j.issn.1008-8830.2015.05.004

论著·临床研究

振幅整合脑电图对早产儿脑损伤的诊断价值及其影响因素

刘茜¹ 王永芹² 张永峰² 赵月华² 朱海玲² 孙蕊蕊¹ 刘培莉¹ 刘小晓¹ 李金洁¹

(1. 潍坊医学院儿科学教研室, 山东 潍坊 261042; 2. 潍坊医学院附属医院儿二科, 山东 潍坊 261031)

【摘要】 目的 探讨振幅整合脑电图(aEEG)对早产儿脑损伤(BIPI)的诊断价值及其影响因素。**方法** 将116例胎龄27~36⁺₆周早产儿纳入研究,对所有早产儿生后6h内aEEG进行评分;依据BIPI诊断结果将116例早产儿分为BIPI组($n=63$)和非BIPI组($n=53$),采用logistic回归分析对导致BIPI发生的危险因素进行评估;依据aEEG检测结果再将116例早产儿分为aEEG正常组($n=58$)和aEEG异常组($n=58$),对影响早产儿aEEG结果的因素行单因素分析。**结果** BIPI组中aEEG异常52例(83%);非BIPI组中aEEG异常6例(11%),两组aEEG异常率比较差异有统计学意义($P<0.05$)。将早产儿依据胎龄27~33⁺₆周和34~36⁺₆周进行划分,BIPI组aEEG评分明显低于同胎龄非BIPI组($P<0.01$)。Logistic回归分析显示:小胎龄(<32周)、低出生体重(<1500g)、胎盘胎膜及脐带异常和母孕期高血压是导致BIPI发生的高危因素($P<0.05$)。aEEG异常组与aEEG正常组在胎龄、出生体重、胎盘胎膜及脐带异常和母孕期高血压4方面比较差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 导致BIPI发生的危险因素与影响早产儿aEEG结果的因素相一致,提示aEEG有助于BIPI的早期诊断。
[中国当代儿科杂志, 2015, 17(5): 435-439]

【关键词】 振幅整合脑电图;脑损伤;危险因素;早产儿

Diagnostic value and influencing factors for amplitude-integrated EEG in brain injury in preterm infants

LIU Qian, WANG Yong-Qin, ZHANG Yong-Feng, ZHAO Yue-Hua, ZHU Hai-Ling, SUN Rui-Rui, LIU Pei-Li, LIU Xiao-Xiao, LI Jin-Jie. Teaching and Research Section of Pediatrics, Weifang Medical University, Weifang, Shandong 261042, China (Wang Y-Q, Email: weifangwyq@aliyun.com)

Abstract: Objective To study the diagnostic value and influencing factors for amplitude-integrated EEG (aEEG) in brain injury in preterm infants. **Methods** One hundred and sixteen preterm infants with a gestational age (GA) between 27 weeks and 36⁺₆ weeks were enrolled as subjects. The aEEG scores of all preterm infants were obtained within 6 hours after birth. According to the diagnostic results, the 116 preterm infants were divided into two groups: brain injury ($n=63$) and non-brain injury ($n=53$). The risk factors for brain injury were evaluated using logistic regression analysis. According to the aEEG results, the 116 preterm infants were divided into two groups: normal aEEG ($n=58$) and abnormal aEEG ($n=58$). The influencing factors for aEEG results in preterm infants were determined using univariate analysis. **Results** The brain injury group had a significantly higher rate of abnormal aEEG than the non-brain injury group (83% vs 11%; $P<0.05$). The infants in the brain injury group from two different GA subgroups (27-33⁺₆ weeks and 34-36⁺₆ weeks) had significantly lower aEEG scores than the non-brain injury group from corresponding GA subgroups ($P<0.01$). Logistic regression analysis showed that low GA (<32 weeks), low birth weight (<1500 g), abnormal placenta, fetal membranes, and umbilical cord, and hypertension during pregnancy were high-risk factors for brain injury ($P<0.05$). There were significant differences in GA, birth weight, abnormal placenta, fetal membranes, and umbilical cord, and hypertension during pregnancy between the normal and abnormal aEEG groups ($P<0.05$). **Conclusions** The risk factors for brain injury are consistent with the influencing factors for aEEG results in preterm infants, suggesting that aEEG contributes to the early diagnosis of brain injury.
[Chin J Contemp Pediatr, 2015, 17(5): 435-439]

Key words: Amplitude-integrated EEG; Brain injury; Risk factor; Preterm infant

[收稿日期] 2014-11-04; [接受日期] 2014-12-10

[作者简介] 刘茜,女,硕士研究生。

[通信作者] 王永芹,女,主任医师。

近年来,随着新生儿重症监护技术的快速发展以及全国各级医院新生儿重症监护病房陆续成立,早产儿存活率显著上升,高危早产儿病死率较前下降,但早产儿脑损伤(brain injury in premature infants, BIPI)发生率却有相对升高趋势。新生儿脑损伤是造成新生儿急性死亡和慢性神经系统损伤(脑瘫、运动智力发育落后、癫痫等)的主要原因之一,早期诊断并适当干预才能最大限度地减少细胞凋亡或迟发型神经元死亡^[1]。由于早产儿各系统发育不完善,生后病情危重不宜外出检查,且BIPI临床表现不典型,故目前临床及影像学不能早期确诊BIPI,相应危险因素不能及时得到纠正或避免,远期神经系统损伤发生率亦居高不下。因此,早期发现BIPI,对提升脑损伤早产儿的远期预后有着巨大意义。振幅整合脑电图(amplitude-integrated EEG, aEEG)是一种简单化的脑电生理监测技术,通过将常规脑电信号以波幅形式出现的波谱带输出在热敏纸上,速度为6 cm/h^[2],能反映脑电背景活动的变化,发现亚临床癫痫,还可早期提示BIPI,甚至预测神经系统预后等^[3]。近年来aEEG与脑损伤的相关研究已成为新生儿领域热点,目前足月新生儿缺氧缺血性脑病(hypoxic-ischemic encephalopathy, HIE)患儿多在生后6 h内行aEEG监测,而早产儿在相关文献报道中aEEG的监测多集中于生后12 h、48 h,甚至72 h^[4-6],对于6 h内行aEEG监测与BIPI诊断报道少见。故本课题通过对早产儿生后6 h内aEEG结果进行分析,探讨早期aEEG对BIPI诊断的临床价值及其影响因素,更好地为临床BIPI的诊断和预防提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2013年7月至2014年5月在潍坊医学院附属医院出生并立即转入该院新生儿病室的早产儿116例为研究对象,胎龄27~36⁺₆周,平均胎龄33.8±2.4周;出生体重980~3 620 g,平均出生体重2 330±472 g;两组患儿原发病及并发症发生率比较见表1。依据参考文献^[7]中诊断BIPI的标准,将116例早产儿分为BIPI组(*n*=63)和非BIPI组(*n*=53)。排除由遗传代谢紊乱、重度高胆红素

血症、TORCH、中枢神经系统感染等引起的脑损害^[7],以及有明显染色体疾病和先天畸形患儿。所有患儿家长均在患儿行脑功能监测及头颅磁共振检查前签署知情同意书。

表1 两组患儿原发病及并发症发生率比较 [例(%)]

临床资料	非BIPI组 (<i>n</i> =53)	BIPI组 (<i>n</i> =63)	χ^2 值	<i>P</i> 值
原发病				
早产儿	53(100)	63(100)	—	—
新生儿窒息	3(6)	34(54)	30.923	<0.001
呼吸窘迫综合征	10(19)	16(25)	0.706	0.401
新生儿咽下综合征	3(6)	10(16)	3.017	0.082
胎粪吸入综合征	1(2)	8(13)	3.312	0.069
并发症				
新生儿肺炎	19(36)	25(40)	0.180	0.672
呼吸窘迫综合征	2(4)	15(24)	9.239	0.002
动脉导管未闭	4(8)	7(11)	0.426	0.514
低血糖	2(4)	9(14)	3.706	0.054
心肌损害	10(19)	36(57)	17.622	<0.001
电解质紊乱	12(22)	19(30)	0.831	0.362
贫血	16(30)	17(27)	0.145	0.703
败血症	7(13)	11(17)	0.397	0.529
弥散性血管内凝血	1(2)	2(3)	<0.001	1.000

1.2 aEEG监测方法及评价指标

采用Olympic CFM 6000脑功能监护仪,两组早产儿均在生后6 h内行脑功能监测,每次监测时间≥3 h。常规头部清洗后,用极细磨砂膏(购自Olympic公司)处理皮肤,以95%酒精拭净,放置盘状电极,位置为双顶骨(相当于国际10-20系统电极安放位置的P3-P4处),两电极间距为75 mm,两点连线中点为头顶中央向后50 mm,参考电极置于头顶中央向前25 mm额中线上,医用胶布及弹力帽固定电极,确保监测过程中阻抗<5 kΩ^[4]。参照Burdjalov等^[8]创建的CFM(cerebral function monitor)评分系统及不同胎龄正常早产儿aEEG评分值,分别对各患儿aEEG的连续性、睡眠-觉醒周期(周期性)、下边界振幅、振幅带宽跨度这4方面与下边界值相结合进行评分及组间比较。将生后6 h内脑功能监测aEEG分值低于同胎龄正常早产儿2分或以上,伴或不伴连续性低电压、癫痫样波形、爆发抑制等病理波形定义为aEEG异常。

1.3 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用 t 检验; 计数资料采用百分率 (%) 表示, 两组间比较采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验; 采用多因素 logistic 回归分析对 BIPI 危险因素进行分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿 aEEG 监测结果比较

BIPI 组 63 例, aEEG 异常 52 例 (83%); 非 BIPI 组 53 例, aEEG 异常 6 例 (11%), 两组 aEEG 异常率比较差异有统计学意义 ($\chi^2 = 58.400$, $P < 0.05$)。两组早产儿按胎龄分层后, BIPI 组 aEEG 评分均明显低于同胎龄非 BIPI 组, 差异有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.2 BIPI 危险因素分析

单因素分析显示: BIPI 组与非 BIPI 组在胎龄、出生体重、胎盘胎膜及脐带异常和母孕期高血压 4 个因素上比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$) (表 3)。对单因素分析有意义的因素行进一步

logistic 回归分析, 首先将各变量赋值为: BIPI=1, 非 BIPI=0; 胎龄 < 32 周 =1, ≥ 32 周 =0; 出生体重 < 1500 g=1, ≥ 1500 g=0; 胎盘胎膜及脐带异常 (是 =1, 否 =0); 母孕期高血压 (是 =1, 否 =0)。结果显示: 小胎龄 (< 32 周)、低出生体重 (< 1500 g)、胎盘胎膜及脐带异常和母孕期高血压为 BIPI 发生的危险因素, 见表 4。

2.3 早产儿早期 aEEG 的影响因素分析

按 aEEG 结果将 116 例早产儿分为 aEEG 正常组 (58 例) 和 aEEG 异常组 (58 例), 分析胎龄、出生体重等 8 种因素对 aEEG 的影响, 结果显示: 胎龄、出生体重、胎盘胎膜及脐带异常和母孕期高血压 4 个因素在两组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 5。

表 2 两组不同胎龄早产儿 aEEG 评分结果比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	27~33 ⁶ 周	34~36 ⁶ 周
非 BIPI 组	8.9 $\pm$ 1.4(n=25)	11.7 $\pm$ 1.0(n=28)
BIPI 组	5.8 $\pm$ 1.9(n=31)	8.3 $\pm$ 1.6(n=32)
t 值	6.844	9.625
P 值	<0.001	<0.001

表 3 BIPI 危险因素的单因素分析 [例 (%)]

组别	例数	胎龄 (周)		出生体重 (g)		性别		生产方式	
		<32	≥ 32	<1500	≥ 1500	男	女	剖宫产	顺产
非 BIPI 组	53	10(19)	43(81)	11(21)	42(79)	28(53)	25(47)	23(43)	30(57)
BIPI 组	63	25(40)	38(60)	27(43)	36(57)	33(52)	30(48)	29(46)	34(64)
χ^2 值		5.919		6.384		0.002		0.081	
P 值		0.015		0.012		0.962		0.776	

续表 3

组别	例数	胎盘胎膜及脐带异常		母流产史		母孕期糖尿病		母孕期高血压	
		有	无	有	无	有	无	有	无
非 BIPI 组	53	5(9)	48(91)	19(36)	34(64)	12(23)	41(77)	14(26)	39(74)
BIPI 组	63	24(38)	39(62)	24(38)	39(62)	17(27)	46(73)	28(44)	35(56)
χ^2 值		12.611		0.062		0.290		4.051	
P 值		<0.001		0.803		0.591		0.044	

表 4 BIPI 危险因素的多因素 logistic 回归分析

变量	b	S_b	Wald χ^2	P	OR	95%CI
胎龄	1.165	0.487	5.721	0.017	3.206	1.234~8.327
出生体重	1.254	0.489	6.571	0.010	3.503	1.343~9.136
胎盘胎膜及脐带异常	2.143	0.586	13.385	<0.001	8.528	2.705~26.887
母孕期高血压	1.135	0.470	5.828	0.016	3.110	1.238~7.812

表 5 早产儿早期 aEEG 正常组与异常组一般资料比较 [例(%)]

组别	例数	胎龄(周)		出生体重(g)		性别		生产方式	
		<32	≥ 32	<1500	≥ 1500	男	女	剖宫产	顺产
aEEG 正常组	58	12(21)	46(79)	13(22)	45(78)	32(55)	26(45)	27(47)	31(53)
aEEG 异常组	58	27(47)	31(53)	23(40)	35(60)	29(50)	29(50)	25(43)	33(57)
χ^2 值		8.691		4.028		0.108		0.139	
P 值		0.003		0.045		0.742		0.709	

续表 5

组别	例数	胎盘胎膜及脐带异常		母流产史		母孕期糖尿病		母孕期高血压	
		有	无	有	无	有	无	有	无
aEEG 正常组	58	9(16)	49(84)	20(34)	38(66)	13(22)	45(78)	15(26)	43(74)
aEEG 异常组	58	20(34)	38(66)	23(40)	35(60)	16(28)	42(72)	27(47)	31(53)
χ^2 值		5.563		0.333		0.414		5.375	
P 值		0.018		0.564		0.520		0.033	

3 讨论

由于早产儿脑组织发育尚不成熟,离子通道、脂质数量较足月儿少,对缺氧环境尤为敏感,这使得脑损伤早产儿的早期病死率和远期致残率都非常高^[9]。同时因 BIPI 临床表现不典型、症状缺乏明显特异性,故其诊断依据主要是影像学检查发现的病理改变或脑功能异常^[7]。由于早期影像学检查实现较为困难,而 aEEG 可早期长时间床旁连续监测,并能反映脑电背景活动的变化、痫样活动等优点,故 aEEG 在早期监测脑功能方面存在巨大优势。储微等^[10]、刘登礼等^[11]认为 6 h 内脑功能异常对脑损伤敏感性最高,且胎龄对早产儿的 aEEG 有显著影响。本研究对存在脑损伤可疑高危因素的早产儿早期进行脑功能监测,将患儿按胎龄分为早期早产儿(27~33⁺⁶周)和晚期早产儿(34~36⁺⁶周)后比较 aEEG 评分,结果显示 BIPI 组 aEEG 分值明显低于非 BIPI 组,差异均有统计学意义。BIPI 组 63 例,正常 aEEG 11 例,异常 52 例(83%),非 BIPI 组 53 例,正常 aEEG 47 例,异常 6 例(11%),两组 aEEG 异常率比较差异有统计学意义。研究显示小胎龄(<32 周)、低出生体重(<1500 g)、胎盘胎膜及脐带异常、母孕期高血压为 BIPI 的独立危险因素,而与性别、生产方式、母流产史及母孕期糖尿病相关性不大。早产儿早期 aEEG 影响因素分析结果显示:胎龄、出生体重、胎盘胎膜及脐带异常、母孕期高血压对 aEEG 正常与否存在影响。BIPI 危险因素及早产

儿早期 aEEG 影响因素一致,故早期 aEEG 能评价早产儿脑功能状态,并为 BIPI 提供早期诊断信息。本研究因样本含量尚小,未完成所有病例的远期随访,在后续研究中,为获得更可靠结论,尚需加大样本含量,并将 aEEG 对 BIPI 的早期诊断价值与 BIPI 患儿远期神经系统预后相联系,进一步做对比分析。

小胎龄及低出生体重早产儿由于脑血管的自主调节能力较差,导致该类早产儿脑易损性的增加。有脐带较细、脐带绕颈、水肿、胎盘早剥及胎膜早破等异常的患儿,aEEG 异常率较高,上述因素的存在,提示患儿存在宫内窘迫或围生期窒息。新生儿脑代谢极其旺盛,脑组织对缺氧的耐受性差,敏感度高,即使短暂的缺氧也可能导致脑组织的损伤,甚至产生脑功能的损害^[12]。不同程度的缺氧导致或加重本不成熟的早产儿脑血流动力学的紊乱^[13],使脑血流自主调节能力受损,从而导致或加重脑损伤。

BIPI 尚无特效的治疗措施,故通过探讨 aEEG 对 BIPI 的早期诊断价值,分析早产儿 BIPI 危险因素及早期 aEEG 的影响因素,对存在上述因素的孕母或早产儿可于早期采取综合性的防治措施,避免或减少上述因素,以期达到降低 BIPI 发生率及其远期神经系统病变率。如(1)与妇产科联合积极保胎治疗,降低小胎龄及低出生体重儿发生率,严格控制孕期高血压者的血压;(2)对存在围生期窒息者,及时采取措施纠正缺氧、酸中毒,维持血气在正常范围,如合理使用机械通气、面罩

吸氧、补充碳酸氢钠等；（3）随时监测患儿血压，避免其波动，维持脑血流的正常灌注；（4）维持电解质在正常范围；（5）按疗程应用营养脑细胞药物如神经节苷酯^[14]。

综上所述，aEEG有助于BIPI的早期诊断；早产儿早期aEEG的影响因素有胎龄、出生体重、胎盘胎膜及脐带异常和母孕期高血压。

【参 考 文 献】

- [1] Azzopardi DV, Strohm B, Edwards AD, et al. Moderate hypothermia to treat perinatal asphyxial encephalopathy[J]. N Engl J Med, 2009, 361(14): 1349-1355.
- [2] 段玉会, 苏萍. 脑功能监测在高危新生儿脑损伤中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2014, 29(1): 68-71.
- [3] 朱小妹, 邱鹏玲, 程国强, 等. 同步视频脑电图监测下双导振幅整合脑电图诊断新生儿惊厥的价值[J]. 中华围产医学杂志, 2012, 15(12): 720-726.
- [4] 刘登礼, 庄德义, 邵晓梅. 早产儿振幅整合脑电图的影响因素[J]. 实用儿科临床杂志, 2012, 27(14): 1111-1113.
- [5] 邓松清, 付俊鲜, 康琳敏, 等. 振幅整合脑电图在早产儿脑损伤早期诊断的研究[J]. 四川大学学报(医学版), 2013, 44(2): 280-283.
- [6] 慈春燕, 李文, 卢宪梅. 早产儿早期振幅整合脑电图特点分析[J]. 山东大学学报(医学版), 2012, 50(9): 109-112.
- [7] 中国医师协会新生儿专业委员会. 早产儿脑损伤诊断与防治专家共识[J]. 中国当代儿科杂志, 2012, 14(12): 883-884.
- [8] Burdjalov VF, Baumgart S, Spitzer AR. Cerebral function monitoring: a new scoring system for the evaluation of brain maturation in neonates[J]. Pediatrics, 2003, 112(4): 855-861.
- [9] Vasiljevic B, Maglajlic-Djukic S, Gojnic M. The prognostic value of amplitude-integrated electroencephalography in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Vojnosanit Pregl, 2012, 69(6): 492-499.
- [10] 储微, 温晓红. 振幅整合脑电图对窒息新生儿脑损伤及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] 刘登礼, 邵晓梅, 汪吉梅. 振幅整合脑电图在足月儿缺氧缺血性脑病早期诊断和预后评估的意义[J]. 中华儿科杂志, 2007, 45(1): 20-23.
- [12] 马晓利, 宋金枝, 李建明. 新生儿脑血流动力学改变与脑损伤的关系[J]. 实用儿科临床杂志, 2010, 25(8): 607-609.
- [13] 卢红艳, 常明, 吴丽华. 未足月胎膜早破后早产儿脑损伤的相关危险因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2012, 27(29): 4547-4549.
- [14] 刘敬. 早产儿脑损伤[J]. 中国儿童保健杂志, 2010, 18(5): 358-360.

(本文编辑: 万静)

· 消息 ·

新生儿颅脑超声诊断学习班通知

为提高对围产期脑损伤及其他中枢神经系统疾病的诊断水平, 充分利用已有的医疗资源, 推广颅脑超声检查诊断技术, 北京大学第一医院儿科按计划于2015年8月25日至8月29日举办为期5天的新生儿颅脑超声诊断学习班。本班属国家级教育项目, 授课教师为本科及北京市著名专家教授。学习结束授予10学分。主要授课内容包括: 中枢神经系统解剖; 新生儿不同颅脑疾病超声诊断; 胎儿中枢神经系统的超声诊断; 鉴别诊断。招收学员对象: 儿科新生儿专业医师, 超声专业医师及技师。学费: 1300元。报名截止日期2015年8月8日(上课前2周)。

网上报名方法:

1. 登录北医继教管理系统 <http://jjgl.bjmu.edu.cn> 点击“项目报名”进入网站报名项目列表。
2. 选择“新生儿颅脑超声诊断学习班”项目, 点击右侧“报名入口”, 进入报名界面。
3. 逐项填写完个人信息后, 点击“保存”。

网上报名同时联系北京大学第一医院, 索要正式通知。

联系方式: 北京大学第一医院儿科(邮编100034)王红梅、刘黎黎。电话: 010-83573461 或 83573213。
Email: bdy2002@163.com。我们将在开班前2个月寄去正式通知。

北京大学第一医院儿科
2015年2月11日