

最大长度序列脑干听觉诱发电位在头部 低温治疗新生猪缺氧缺血性 脑损伤中的动态变化

汪吉梅¹ 周文浩² 程国强² 王来栓² 蒋泽栋² 邵肖梅²

(1. 复旦大学附属妇产科医院新生儿科, 上海 200011; 2. 复旦大学附属儿科医院新生儿科, 上海 201102)

[摘要] **目的** 探讨头部低温对缺氧缺血性脑损伤(hypoxic-ischemic brain damage, HIBD)新生猪最大长度序列脑干听觉诱发电位(MLS-BAEP)的影响。**方法** 16头5~7 d的新生猪随机分为3组:常温正常组($n=4$)、缺氧缺血(HI)组($n=6$)、HI低温组($n=6$)。采用双侧颈总动脉阻断和机械通气吸入6%的氧气制备HIBD模型。缺氧缺血后2 h低温组采用选择性头部低温治疗24 h。各组分别在HI前、HI后12 h、24 h、36 h、48 h、60 h、72 h、4 d、7 d、10 d、13 d、15 d进行MLS-BAEP测试。**结果** HI组与正常组相比,从HI后72 h开始,各波潜伏期和峰间期明显延长,第7天达到高峰,第10天开始逐渐恢复,但除I波潜伏期外,其他指标仍明显长于正常组,直至HI后15 d仍然没有恢复正常。HI低温组Ⅲ波潜伏期及I~Ⅲ、I~V峰间期在HI后60 h至7 d,V波潜伏期和Ⅲ~V峰间期在HI后72 h至7 d均明显短于HI组($P<0.05$)。**结论** 新生猪HI后脑干听觉通路的外周部分和中枢部分均受累,表现为MLS-BAEP的各潜伏期和峰间期的明显延长,中枢损害在HI后第7天达到高峰,第15天仍然没有恢复正常。HI低温治疗可明显减轻HIBD的脑干损伤。

[中国当代儿科杂志,2013,15(6):484-489]

[关键词] 低温;缺氧缺血性脑损伤;最大长度序列脑干听觉诱发电位;新生猪

Changes in MLS-BAEP in newborn piglets with hypoxic-ischemic brain damage during selective moderate head cooling therapy

WANG Ji-Mei, ZHOU Wen-Hao, CHENG Guo-Qiang, WANG Lai-Shuang, JIANG Ze-Dong, SHAO Xiao-Mei. Department of Neonatology, Gynecology and Obstetrics Hospital, Fudan University, Shanghai 200011, China (Shao X-M, Email: shao_xiaomei@yahoo.com.cn)

Abstract: Objective To study the effect of selective moderate head cooling therapy on maximum length sequences brainstem auditory evoked potential (MLS-BAEP) in newborn piglets with hypoxic-ischemic brain damage. **Methods** Sixteen newborn piglets aged 5-7 day old were randomly divided into three groups: normothermic control ($n=4$), HI ($n=6$) and mild hypothermia-treated ($n=6$). HI was induced through temporary occlusion of both carotid arteries, followed by mechanical ventilation with low concentration of oxygen ($FiO_2=0.06$) for 30 minutes. Mild hypothermia was induced by equipment via circulating water. MLS-BAEP was recorded before HI and at 12 hours, 24 hours, 36 hours, 48 hours, 60 hours, 72 hours, 4 days, 7 days, 10 days, 13 days and 15 days after HI. **Results** Compared with the normothermic control group, all latencies and intervals tended to increase significantly at 72 hours in the HI group and reached peak values on day 7. From day 10, all latencies and intervals tended to decrease, but apart from wave I latency, still differed significantly from those of the normothermic control group. MLS-BAEP variables did not reach normal values until day 15. Ⅲ latency, I-Ⅲ interval and I-V interval were significantly reduced in the hypothermia-treated group between 60 and 7 days after HI compared with the HI group ($P<0.05$). V latency and Ⅲ-V interval in the hypothermia-treated group were also reduced compared with the HI group between 72 hours and 7 days after HI ($P<0.05$). **Conclusions** Both peripheral and central auditory systems are disturbed by HI, which shows as a significant increase in MLS-BAEP variables (all latencies and intervals) in newborn piglets. Involvement in central brainstem auditory system reaches a peak on day 7 after injury. MLS-BAEP variables still cannot reach to normal values until day 15. Selective moderate head cooling therapy can significantly reduce brainstem damage induced by HI.

[Chin J Contemp Pediatr, 2013, 15(6):484-489]

Key words: Mild hypothermia; Hypoxic-ischemic brain damage; Maximum length sequence brainstem auditory evoked potential; Newborn piglets

[收稿日期]2012-12-24;[修回日期]2013-01-13
[作者简介]汪吉梅,女,博士,副主任医师。
[通信作者]邵肖梅,教授。

围产期缺氧缺血性脑损伤 (hypoxic-ischemic brain damage, HIBD) 是围产期窒息后引起的最常见和最严重的并发症, 早期发现神经功能障碍对干预指导十分重要。脑干听觉诱发电位 (brainstem auditory evoked potential, BAEP) 是一种比较客观的听力及脑干功能检测技术, 在新生儿脑损伤的研究中有较广泛的应用。但使用常规 BAEP 声刺激速率较低^[1], 不易显示一些轻微的神经病变, 因此近年国内外有研究提出增加声刺激速率, 提高神经元的负荷, 能更好地反映脑功能状态^[2-5]。最大长度序列脑干听觉诱发电位 (maximum length sequences BAEP, MLS-BAEP) 就是一种新的检测方法。

为了深入了解 HIBD 的脑电生理变化及低温治疗的神经保护作用, 我们采用新型的无创伤性脑电生理技术 MLS-BAEP 对缺氧缺血后新生猪进行脑电生理的动态观察, 以期发现用常规脑电生理技术难以反映的脑电生理变化以及用此技术评价低温治疗的疗效。

1 材料与方法

1.1 HIBD 模型的制备及实验分组

根据 LeBlanc 等方法进行改良^[5]: 5~7 d 的新生猪 16 头, 体重为 2.25 ± 0.15 kg, 随机分为 3 组: 常温正常组 (4 头)、缺氧缺血 (hypoxia-ischemia, HI) 组 (6 头)、HI 低温组 (6 头)。麻醉后, 采用间歇指令通气方式进行机械通气; 分离双侧颈总动脉供缺血用。操作完成稳定 1 h, 机械通气吸入 6% 的氧气, 同时阻断双侧颈总动脉供血 30 min。HIBD 模型完成后调节吸入氧浓度为 40%, 放开双侧颈总动脉恢复灌注。

1.2 低温实施及温度检测

HI 后 2 h 各项生理指标稳定后, 低温组采用半导体循环水降温仪开始头部低温治疗。维持鼻咽温度为 $35 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$, 持续 24 h, 肛温维持在 $36.0 \pm 0.2^{\circ}\text{C}$ 。停止头部降温后, 自然复温。常温组不进行低温治疗, 维持肛温在 39°C 之间 (新生猪正常体温为 $38.5 \sim 39.5^{\circ}\text{C}$), 各组均采用常规基础及对症治疗, 维持正常通气、循环血压及内环境稳定。

1.3 MLS-BAEP 测试

采用美国 Nicolet 生物医学公司生产的 Bravo 诱发电位仪, 进行 MLS-BAEP 检测及数据定位分析。左耳为受检耳。声刺激为波宽 0.1 ms 的疏相短声, 在强度 60 dBnHL 的声强下进行 91、227、455 和 910 次/s 各刺激重复率的 MLS-BAEP 检测。每条记录波形叠加 1500 次, 分析时间 24 ms。分别记录 HI 前、HI 后 12 h、24 h、36 h、48 h、60 h、72 h、4 d、7 d、10 d、13 d、15 d 的 I、III、V 波潜伏期和 I~III、III~V 及 I~V 峰间期。HI 低温组由于考虑到低温的连续性, 在低温期间 (即 12 h、24 h) 未予记录, 其他时间点均与 HI 组相对应 (例: HI 后 36 h 相当于低温组停低温后 12 h, 余类推)。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计学处理, 所有数据以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间均数比较采用 One-Way ANOVA 方法, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同的刺激重复率下 BAEP 峰间期和潜伏期随时间的变化

HI 组和正常组 I~III 峰间期在 91 次/s 的刺激重复率下, 直到第 7 天 (损害达高峰时) 才被检测出差异有统计学意义 ($F = 3.963, P = 0.035$)。而在较高的刺激重复率 (227~910 次/s) 下, 能较早 (72 h) 被检测出差异有统计学意义 (F 值为分别为 5.126、3.974、6.267, P 分别为 0.016、0.042 和 0.008), 说明了高的刺激重复率可提高病损的检出率, 早期的、细小的异常即可发现。见表 1。

V 波潜伏期在 91 次/s、227 次/s (均在 HI 后 72 h~13 d); 455 次/s (72 h~15 d); 910 次/s (4 d~10 d、15 d) 刺激重复率下, 明显长于正常组 (均 $P < 0.05$), 提示 HI 使 V 波潜伏期延长。见表 2。

HI 组在大部分刺激重复率下 V 波潜伏期和 I~III 峰间期均明显改变, 尤其在 455 次/s 刺激重复率下更为显著。故下文仅以 455 次/s 刺激重复率下的变化为例。

表 1 HI 组和正常组新生猪 I ~ III 峰间期在不同的刺激重复率下随时间的变化 (ms, $\bar{x} \pm s$)

频率	分组	例数	实验前	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h
91 次/s	正常组	4	1.68 ± 0.12	1.75 ± 0.15	1.69 ± 0.08	1.75 ± 0.04	1.74 ± 0.05	1.78 ± 0.10
	HI 组	6	1.78 ± 0.12	1.73 ± 0.15	1.86 ± 0.21	1.77 ± 0.17	1.76 ± 0.19	1.77 ± 0.07
227 次/s	正常组	4	1.84 ± 0.15	1.88 ± 0.16	1.84 ± 0.06	1.86 ± 0.06	1.88 ± 0.10	1.91 ± 0.10
	HI 组	6	1.95 ± 0.08	1.91 ± 0.11	2.05 ± 0.24	1.93 ± 0.16	1.93 ± 0.19	1.93 ± 0.04
455 次/s	正常组	4	2.03 ± 0.17	2.02 ± 0.17	2.01 ± 0.11	2.00 ± 0.10	2.05 ± 0.15	2.02 ± 0.09
	HI 组	6	2.09 ± 0.09	2.20 ± 0.27	2.10 ± 0.22	2.09 ± 0.13	2.10 ± 0.15	2.09 ± 0.07
910 次/s	正常组	4	2.16 ± 0.19	2.15 ± 0.13	2.11 ± 0.12	2.14 ± 0.11	2.20 ± 0.12	2.18 ± 0.11
	HI 组	6	2.23 ± 0.09	2.23 ± 0.07	2.32 ± 0.18	2.24 ± 0.13	2.24 ± 0.17	2.25 ± 0.09

续表 1

频率	分组	例数	72 h	4 d	7 d	10 d	13 d	15 d
91 次/s	正常组	4	1.74 ± 0.08	1.78 ± 0.07	1.76 ± 0.07	1.75 ± 0.02	1.64 ± 0.08	1.69 ± 0.09
	HI 组	6	1.82 ± 0.16	1.91 ± 0.18	1.98 ± 0.27 ^a	1.90 ± 0.18 ^a	1.79 ± 0.08 ^a	1.77 ± 0.07
227 次/s	正常组	4	1.88 ± 0.08	1.91 ± 0.09	1.90 ± 0.08	1.88 ± 0.05	1.79 ± 0.06	1.82 ± 0.15
	HI 组	6	1.98 ± 0.13 ^a	2.07 ± 0.19	2.17 ± 0.29 ^a	2.06 ± 0.24	1.95 ± 0.09 ^a	1.97 ± 0.07
455 次/s	正常组	4	2.02 ± 0.09	1.98 ± 0.11	2.04 ± 0.10	2.03 ± 0.08	1.94 ± 0.14	1.93 ± 0.14
	HI 组	6	2.18 ± 0.20 ^a	2.20 ± 0.19 ^a	2.36 ± 0.21 ^{a, b}	2.22 ± 0.25 ^a	2.11 ± 0.08 ^a	2.13 ± 0.09 ^a
910 次/s	正常组	4	2.15 ± 0.13	2.11 ± 0.12	2.20 ± 0.10	2.17 ± 0.11	2.11 ± 0.13	2.07 ± 0.15
	HI 组	6	2.34 ± 0.18 ^a	2.30 ± 0.17 ^a	2.46 ± 0.25 ^a	2.35 ± 0.18 ^a	2.28 ± 0.13 ^a	2.28 ± 0.05 ^a

a: 与正常组比较, $P < 0.05$; b: 与实验前比较, $P < 0.05$

表 2 HI 组和正常组新生猪 V 波潜伏期在不同的刺激重复率下随时间的变化 (ms, $\bar{x} \pm s$)

频率	分组	例数	实验前	12 h	24 h	36 h	48 h	60 h
91 次/s	正常组	4	4.64 ± 0.21	4.62 ± 0.22	4.61 ± 0.09	4.65 ± 0.13	4.68 ± 0.11	4.66 ± 0.15
	HI 组	6	4.84 ± 0.16	4.81 ± 0.16	5.06 ± 0.55	4.83 ± 0.25	4.85 ± 0.19	4.87 ± 0.15
227 次/s	正常组	4	5.00 ± 0.22	4.94 ± 0.29	4.92 ± 0.13	4.94 ± 0.02	5.00 ± 0.07	5.00 ± 0.09
	HI 组	6	5.22 ± 0.15	5.17 ± 0.17	5.44 ± 0.62	5.18 ± 0.28	5.22 ± 0.26	5.19 ± 0.18
455 次/s	正常组	4	5.47 ± 0.30	5.43 ± 0.29	5.43 ± 0.14	5.39 ± 0.12	5.47 ± 0.17	5.48 ± 0.20
	HI 组	6	5.64 ± 0.12	5.60 ± 0.21	5.65 ± 0.58	5.61 ± 0.28	5.62 ± 0.24	5.62 ± 0.20
910 次/s	正常组	4	5.98 ± 0.30	5.99 ± 0.26	5.96 ± 0.14	5.98 ± 0.18	6.05 ± 0.21	6.02 ± 0.18
	HI 组	6	6.04 ± 0.08	6.06 ± 0.19	6.27 ± 0.52	6.06 ± 0.28	6.04 ± 0.26	6.04 ± 0.10

续表 2

频率	分组	例数	72 h	4 d	7 d	10 d	13 d	15 d
91 次/s	正常组	4	4.68 ± 0.09	4.70 ± 0.13	4.69 ± 0.09	4.67 ± 0.12	4.59 ± 0.18	4.59 ± 0.17
	HI 组	6	4.97 ± 0.21 ^a	5.08 ± 0.35 ^a	5.40 ± 0.63 ^a	5.15 ± 0.50 ^a	4.87 ± 0.10 ^a	4.95 ± 0.20
227 次/s	正常组	4	5.00 ± 0.06	4.99 ± 0.04	5.05 ± 0.09	4.98 ± 0.10	4.92 ± 0.16	4.93 ± 0.36
	HI 组	6	5.36 ± 0.23 ^a	5.39 ± 0.33 ^a	5.81 ± 0.67 ^a	5.52 ± 0.57 ^a	5.24 ± 0.16 ^a	5.35 ± 0.22
455 次/s	正常组	4	5.42 ± 0.10	5.39 ± 0.15	5.49 ± 0.19	5.44 ± 0.10	5.34 ± 0.22	5.25 ± 0.25
	HI 组	6	5.78 ± 0.23 ^a	5.79 ± 0.26 ^a	6.20 ± 0.60 ^{a, b}	5.91 ± 0.52 ^a	5.68 ± 0.16 ^a	5.71 ± 0.18 ^a
910 次/s	正常组	4	6.02 ± 0.13	5.96 ± 0.14	6.03 ± 0.13	5.98 ± 0.14	5.96 ± 0.28	5.88 ± 0.32
	HI 组	6	6.21 ± 0.21	6.25 ± 0.29 ^a	6.60 ± 0.57 ^a	6.42 ± 0.46 ^a	6.18 ± 0.13	6.25 ± 0.11 ^a

a: 与正常组比较, $P < 0.05$; b: 与实验前比较, $P < 0.01$

2.2 HI 及 HI 后选择性头部低温对 MLS-BAEP 的影响

2.2.1 HI 组、HI 低温组和正常组各波潜伏期在 455 次/s 刺激重复率下随时间的变化 在短声强度 60 dbnHL 和 455 次/s 刺激重复率下, HI 后 72 h 内 HI 组各潜伏期无任何明显的变化, 但在 HI 72 h 后, I、Ⅲ、V 波潜伏期开始延长, 第 4 天时进一步延长, 第 7 天时达高峰, 与同时间点正常组比较, 差异

均有统计学意义 ($P < 0.05$)。从第 10 天开始 I、Ⅲ、V 波潜伏期趋于缩短, 直至 HI 后 15 d, Ⅲ、V 波潜伏期仍没有恢复正常, 均明显长于同时间点正常组 ($P < 0.05$)。

低温治疗后结果显示: 随 HI 后时间的延长, HI 低温组 I 波潜伏期在各时间点无明显的变化, 和各个时间点 HI 组比较, 差异均无统计学意义。提示低温治疗对 I 波潜伏期无明显影响。

HI 低温组在 HI 后 36 h~4 d 期间Ⅲ波、V 波潜伏期较 HI 前无明显变化,但在 HI 7 d 后,趋于延长,第 13 天和第 15 天开始趋于缩短,短于 HI 组,但仍长于本组的 HI 前这个时间点,但差异无统计学意义。

HI 低温组Ⅲ波、V 波潜伏期在 HI 后 36 h、48 h 与

HI 组比较差异无统计学意义($P>0.05$),但Ⅲ波潜伏期在 HI 60 h 后、V 波潜伏期在 72 h 后明显短于 HI 组($P<0.05$)。提示低温治疗可使 HI 后延长的Ⅲ波、V 波潜伏期缩短。而在 HI 后 10~15 d 期间两组之间的各波潜伏期差异无统计学意义,提示低温可使 HIBD 急性期的Ⅲ、V 波潜伏期明显缩短,见图 1。

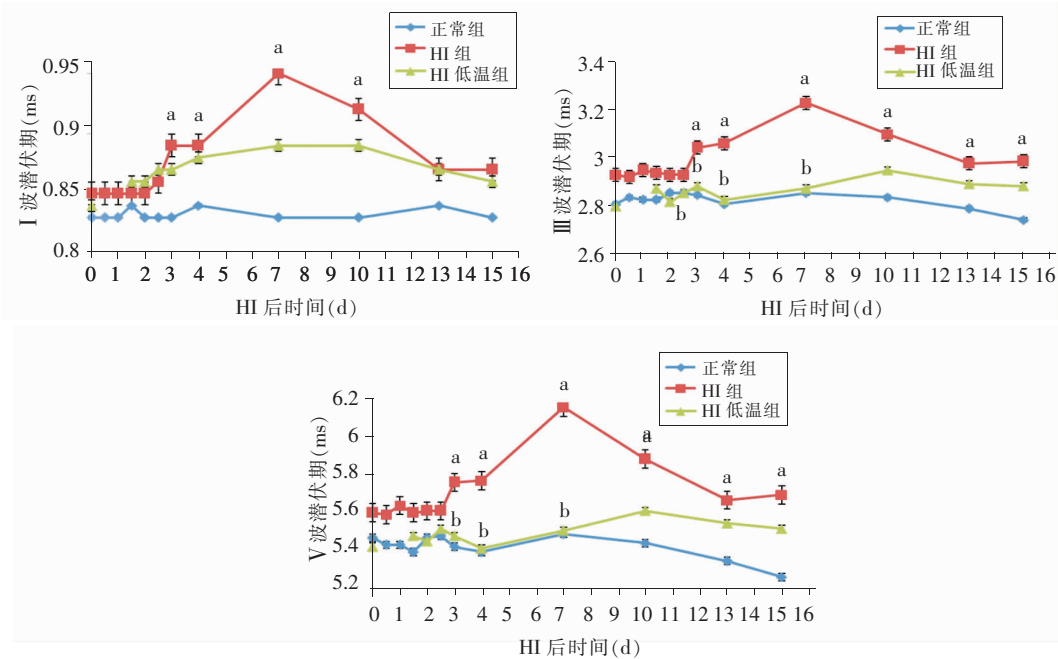


图 1 HI 组、HI 低温组和正常组各波潜伏期(均值)在 455 次/s 刺激重复率下随时间的变化 a:与正常组比较, $P<0.05$; b:与 HI 组比较, $P<0.05$ 。

2.2.2 HI 组、HI 低温组和正常组各波峰间期在 455/s 刺激重复率下随时间的变化 HI 新生猪在实验的 15 d 内,在短声强度 60 dbnHL 和 455 次/s 刺激重复率下,HI 组 I~Ⅲ、Ⅲ~V、I~V 峰间期逐渐延长。在 HI 后 60 h 内 HI 组各峰间期无明显的变化;但在 HI 72 h 后,各峰间期开始延长,在第 4 天时进一步延长,第 7 天时达高峰,与 HI 前比, I~Ⅲ、Ⅲ~V 和 I~V 差异均有统计学意义($P<0.05$),而在正常组没有任何明显的变化。从第 10 天开始各峰间期趋于缩短,第 13 天进一步缩短,但第 15 天仍没有恢复正常,而在正常组这种缩短的趋势相对更明显。提示 HI 使听觉传导通路的外周及中枢部分受累,表现为 I~Ⅲ、Ⅲ~V、I~V 峰间期延长。

低温治疗后结果显示:HI 低温组 I~Ⅲ、I~V 及 Ⅲ~V 峰间期在 HI 后 36 h~4 d 期间较 HI 前

无明显的变化,但在 HI 后 7 d,趋于延长。第 13 天和第 15 天开始趋于缩短,短于 HI 组,但仍长于本组的 HI 前这个时间点,但差异无统计学意义。

HI 低温组 I~Ⅲ、I~V、Ⅲ~V 峰间期在 HI 后 36 h、48 h 与 HI 组比差异无统计学意义($P>0.05$),但 I~Ⅲ、I~V 峰间期在 HI 后 60 h 明显短于 HI 组($P<0.01,0.009$),而 Ⅲ~V 峰间期在 HI 后 72 h 开始明显短于 HI 组($P<0.05$)。提示低温治疗可使 HI 后延长的 I~Ⅲ、Ⅲ~V、I~V 峰间期缩短,见图 2。

从整个研究可以看出,新生猪 HI 后脑干听觉通路的外周和中枢部分均受累,表现为 MLS-BAEP、Ⅲ~V 的各潜伏期和峰间期的明显延长。中枢损害在 HI 后第 7 天达高峰,然后逐渐恢复,但至第 15 天仍未完全恢复正常。HI 低温治疗可明显减轻 HIBD 的急性或早期脑干损伤。

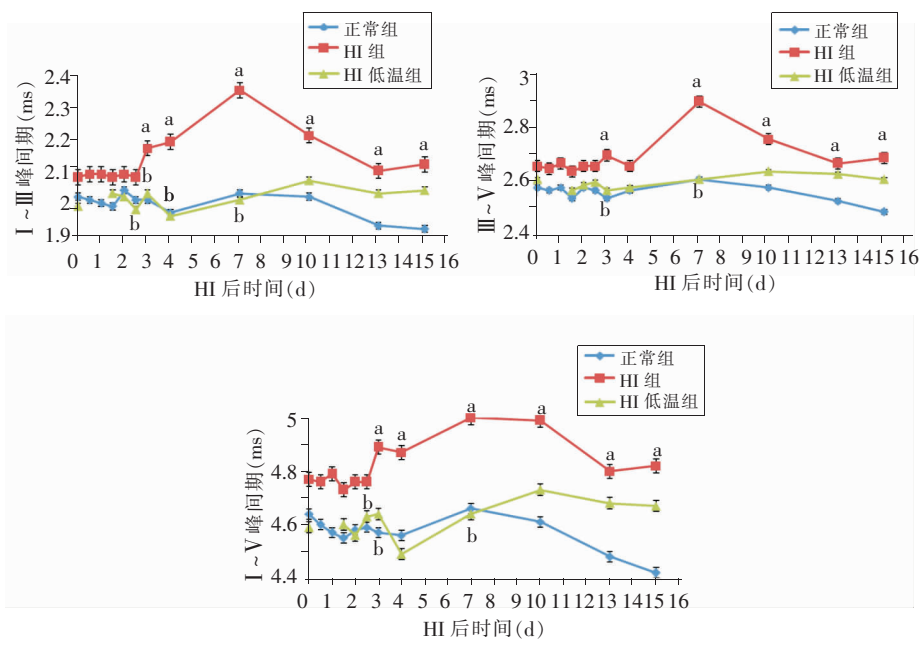


图2 HI组、HI低温组和正常组各峰间期(均值)在455次/s刺激重复率下随时间的变化 a:与正常组比较, $P < 0.05$; b:与HI组比较, $P < 0.05$ 。

3 讨论

常规的脑干听觉诱发电位潜伏期多在10~15 ms以内,这就是一次短声刺激引起一次听觉电活动所需的时间。因此为避免第二次声刺激引起的电活动与前一次重叠,落入第一次神经电活动的不应期中,常规脑干听觉诱发电位采用的声刺激速度一般小于65~100次/s。而且一旦前后两次电活动重叠起来,常规BAEP的叠加仪技术不能将原始的前后两次波形分辨出来。这使BAEP在评定脑干功能方面受到了一定限制,许多研究者建议通过增加刺激重复率来提高病损的检出率^[6-8]。目前一种脑干听觉诱发电位检查的新方法MLS-BAEP被应用,其声刺激速度可达1000次/s,有效地解决了常规BAEP方法中声刺激速度受限的问题,同时,在记录MLS-BAEP活动中也采用了新技术,其过程与常规BAEP有所不同。常规法中,每一次单声刺激后即产生一次完整的电活动波形,在n次声刺激后计算机将所有n次波形叠加平均得出最后波形。而MLS-BAEP是一个序列一个序列地给予声刺激的,每一序列中数次单声刺激引起的波形是不规则叠加在一起的,电脑将每一序列的波形记录下来,后按锁时法重组,最后将所有波形叠加平均得出与常规BAEP相一致波形。由于刺激的不规则性,避免了适应性,使得到的电活动波形能更真实地反映实际神经电生理活

动。MLS-BAEP提高声刺激重复率加大了对脑干听觉通路上的神经元负荷量,结构和功能正常的神经元能够对重复率高的刺激发生适时的反应,而受损神经元的这种受刺激后在时间上恢复以传递下一个诱发反应的能力降低,表现为潜伏期和峰间期的明显延长。因此较高的刺激重复率下,检测出病损的几率就大,这就体现了MLS-BAEP的优越性。本实验的结果也证明了这一点。

Jiang等^[9]对70例围产期窒息的足月新生儿,分别于生后第1、3、5、7、10天进行MLS-BAEP检测,发现V波潜伏期和峰间期,尤其I~V和III~V峰间期在各刺激重复率下,特别是高重复率下显著延长。本研究结果表明,HIBD新生猪在HI后数日内有明显脑干功能损害。HI后72 h各波潜伏期和峰间期明显延长,反映了急性缺血缺氧性中枢神经系统损害。第7天,潜伏期和峰间期进一步延长,说明这种损害进一步加重。

HIBD时,继发性能量衰竭,影响神经元兴奋的产生及传导,进而导致潜伏期的延长;神经细胞HI后,突触间隙内谷氨酸等兴奋性氨基酸浓度增加,增加突触延搁时间,使各波峰间期延长;兴奋性氨基酸与NMDA受体结合,介导钙离子内流,导致细胞坏死,并诱导细胞凋亡,使神经元结构受破坏,数目减少,神经细胞排列紊乱,神经电活动的同步化程度降低,使神经电兴奋的传导速度减慢,加重了HI后的神经电生理功能障碍。研究表明,细胞死亡不仅发

生在 HI 中,也发生在 HI 后数小时或数天^[10-11]。多数的神经元损害是继发于缺氧损伤后的脑代谢和脑血流异常。本研究应用 MLS-BAEP 监测了 HIBD 后脑干电生理动态变化过程,说明 HIBD 新生猪缺血缺氧性脑干损害在 HI 7 d 内进行性恶化,这与 HI 后二次能量衰竭和继发性脑低灌注的论点吻合。

本研究发现从 HI 后 60 h(相当于低温后 36 h) HI 低温组 MLS-BAEP 波潜伏期和峰间期较 HI 组缩短,与正常组相比差异无统计学意义。这个结果提示 HI 后经选择性头部低温治疗可以减轻 HIBD 新生猪脑干听觉通路的损害。然而,HI 后 7 d 到 10 d,HI 低温组Ⅲ波、V波潜伏期和各峰间期自身前后对比仍有延长趋势,与正常组由于发育的变化而出现缩短趋势相反,表明 HI 后低温并不能完全避免缺血缺氧性脑干损害,但是低温能够显著地减轻 HI 后的急性或早期脑损伤,推迟神经元损伤的发生,延长治疗窗。从 HI 后 13 d 开始,HI 低温组 MLS-BAEP 波潜伏期和峰间期趋于缩短,这种现象部分地与脑干的髓鞘化形成有关,也与 HIBD 后的恢复有关。与 HI 组相比,HI 低温组潜伏期和峰间期的连续性缩短也进一步提示选择性头部低温能减轻 HI 后的中枢神经元损害。

本研究结果提示在 HI 后再灌注期间即开始给与选择性头部低温治疗可以改善脑电功能。对新生鼠的研究发现,HI 后低温治疗能减少脑能量消耗,改善葡萄糖的代谢状态,有氧代谢增加,发挥神经保护作用^[12]。低温可抑制细胞外过量兴奋性神经递质谷氨酸的释放,使突触延搁时间缩短,提高了突触传递效率;低温治疗后神经细胞坏死和凋亡发生率显著下降^[13],神经细胞的结构和功能都在恢复,神经细胞的同步化程度提高,神经纤维的传导速度提高,表现在 MLS-BAEP 上为潜伏期和峰间期的缩短,从脑电生理角度上起到了神经保护作用。

[参 考 文 献]

(本文编辑:钟乐)

[1] Suppiej A, Rizzardi E, Zanardo V, Franzoi M, Ermani M, Orzan

E. Reliability of hearing screening in high-risk neonates: comparative study of otoacoustic emission, automated and conventional auditory brainstem response [J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118 (4): 869-876.

[2] Yin R, Wilkinson AR, Chen C, Brosi DM, Jiang ZD. No close correlation between brainstem auditory function and peripheral auditory threshold in preterm infants at term age [J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(4): 791-795.

[3] Jiang ZD, Brosi DM, Shao XM, Wilkinson AR. Sustained depression of brainstem auditory electrophysiology during the first month in term infants after perinatal asphyxia [J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(7): 1496-1505.

[4] 李志华,陈超,蒋泽栋. 早产儿最大长度序列脑干听觉诱发电位的波形特点及发育变化 [J]. 中华围产医学杂志,2007,10 (6):387-391.

[5] 王瑾,陈超,邵肖梅,蒋泽栋. 新生儿窒息后最大长度序列脑干听觉诱发电位的检查及意义 [J]. 中国当代儿科杂志,2008,10 (2):110-114.

[6] LeBlanc MH, Qian XB, Cai ZW. The effect of glucose during ischemia on brain ATP, lactate and glutamate in piglets [J]. Biol Neonate, 1997, 72 (1): 243-254.

[7] Jiang ZD, Shao XM, Wilkinson AR. Changes in BAER amplitudes after perinatal asphyxia during the neonatal period in term infants [J]. Brain Dev, 2006, 28(9): 554-559.

[8] Jiang ZD, Xu X, Brosi DM, Shao XM, Wilkinson AR. Sub-optimal function of the auditory brainstem in term neonates with transient low Apgar scores [J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118 (5): 1088-1096.

[9] Jiang ZD, Brosi DM, Wang J, Xu X, Chen GQ, Shao XM, et al. Time course of brainstem pathophysiology during first month in term infants after perinatal asphyxia, revealed by MLS BAER latencies and intervals [J]. Pediatr Res, 2003, 54(5): 680-687.

[10] Vannucci RC, Towfighi J, Vannucci SJ. Secondary energy failure after cerebral hypoxia-ischemia in the immature rat [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2004, 24(10): 1090-1097.

[11] Kusaka T, Ueno M, Miki T, Kuboi T, Nakamura S, Koyano K, et al. Relationship between cerebral oxygenation and phosphorylation potential during secondary energy failure in hypoxic-ischemic newborn piglets [J], Pediatr Res, 2009, 65(3): 317-322.

[12] Cheng QG, Sun JQ, Wang LS, Shao XM, Zhou WH. Effects of selective head cooling on cerebral blood flow and metabolism in newborn piglets after hypoxia-ischemia [J]. Early Hum Dev, 2011, 87 (2) 109-114.

[13] 王来栓,于立君,邵肖梅. 低温减轻新生大鼠缺氧缺血脑细胞凋亡的作用及机制研究 [J]. 中国当代儿科杂志,2007,9 (1): 37-41.