

论著·临床研究

早产儿血糖对定量脑电图参数的影响

白璐¹ 李洁琼¹ 李颖¹ 李欣¹ 里健² 薄涛¹

(1. 中南大学湘雅三医院新生儿专科, 湖南 长沙 410011;
2. 中南大学湘雅二医院儿童医学中心, 湖南 长沙 410013)

[摘要] **目的** 探讨定量脑电图(qEEG)在评价血糖对早产儿脑功能影响中的价值。**方法** 选取2019年1~12月中南大学湘雅三医院新生儿科收治的早产儿为研究对象。根据血糖水平分为组1(<4.95 mmol/L)、组2(4.95 mmol/L~)、组3(6.60 mmol/L~)与组4(≥ 8.55 mmol/L),比较各组间qEEG参数的变化,并对血糖与qEEG参数进行相关性分析。**结果** 共纳入早产儿39例,血糖测定采集点84个。与组4相比,其余各组各脑区总功率、额区和枕区各频带绝对功率均显著增高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。各脑区总功率、 δ/θ 、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值均与血糖呈负相关($P<0.05$), θ 频带相对功率与血糖呈正相关($P<0.05$)。**结论** 随着血糖的改变,早产儿总功率、各频带功率及频谱组成均发生变化,qEEG可能成为监测早产儿血糖异常对脑功能影响的重要工具。**[中国当代儿科杂志, 2020, 22(10): 1066-1072]**

[关键词] 定量脑电图;血糖;脑功能;早产儿

Effect of blood glucose on quantitative electroencephalography parameters in preterm infants

BAI Lu, LI Jie-Qiong, LI Ying, LI Xin, LI Jian, BO Tao. Department of Neonatology, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China (Bo T, Email: boily@yeah.net)

Abstract: Objective To study the value of quantitative electroencephalography (qEEG) in evaluating the effect of blood glucose on the brain function of preterm infants. **Methods** The preterm infants who were admitted to the Department of Neonatology, The Third Xiangya Hospital of Central South University, from January to December 2019 were enrolled. According to the level of blood glucose, they were divided into group 1 (blood glucose <4.95 mmol/L), group 2 (blood glucose 4.95 to <6.60 mmol/L), group 3 (blood glucose 6.60 to <8.55 mmol/L), and group 4 (blood glucose ≥ 8.55 mmol/L). The changes in qEEG parameters were compared between groups, and a correlation analysis was performed for blood glucose and qEEG parameters. **Results** A total of 39 preterm infants were enrolled (84 blood glucose measurements). Compared with group 4, the other three groups had significant increases in the total spectral power of each brain region and the absolute power of each frequency band in the frontal and occipital regions ($P<0.05$). The total spectral power, δ/θ ratio, and $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ ratio of each brain region were negatively correlated with blood glucose level, while the relative power of θ frequency band was positively correlated with blood glucose level ($P<0.05$). **Conclusions** With the change in blood glucose, there are significant changes in the total spectral power of each brain region, the power of each frequency band, and the frequency spectrum composition on qEEG in preterm infants. qEEG may therefore become an important tool to monitor the effect of abnormal blood glucose on brain function in preterm infants. **[Chin J Contemp Pediatr, 2020, 22(10): 1066-1072]**

Key words: Quantitative electroencephalography; Blood glucose; Brain function; Preterm infant

葡萄糖是新生儿期神经细胞的重要能量物质。而早产儿,对糖代谢的调节能力不成熟,在窒息、感染等病理状态下,易发生糖代谢紊乱,这将直

接影响脑功能^[1]。严重的低血糖所造成的低血糖脑病可引起癫痫、运动障碍及精神障碍等严重神经系统后遗症^[2],而在极早产儿,高血糖与2岁时神

[收稿日期] 2020-05-09; [接受日期] 2020-08-10

[作者简介] 白璐,女,硕士研究生。

[通信作者] 薄涛,男,主任医师。Email: boily@yeah.net。

经系统异常的发生相关联^[3]。但现今对新生儿血糖正常浓度范围的界定尚存在争议^[4-5]，血糖异常造成脑功能损害往往缺乏特异的临床表现，如能早期识别、早期处理糖代谢紊乱，对改善神经系统疾病预后具有重要意义。

定量脑电图 (quantitative electroencephalogram, qEEG) 将脑电信号转化为数值进行定量分析，不仅具有无创、可床旁操作的优点，还可以更直接、更客观地反映脑功能状态^[6]。目前 qEEG 已经应用于新生儿惊厥^[7]、新生儿缺氧缺血性脑病^[8]、新生儿高胆红素血症^[9]等疾病的研究中，但血糖对早产儿 qEEG 的相关参数影响尚不得而知。本研究旨在探究血糖与早产儿 qEEG 参数之间的相关性，为临床评估血糖对脑功能的影响提供客观依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性收集 2019 年 1~12 月在中南大学湘雅三医院新生儿科住院的早产儿相关数据。纳入标准：(1) 出生胎龄 (gestational age, GA) 为 28~36⁺6 周早产儿；(2) 住院期间曾行 qEEG 监测，时长 >3 h，qEEG 监测期间有血糖测量数据；(3) 临床资料收集完整，实验室资料齐全者。排除标准：(1) GA ≥ 37 周足月儿或 GA < 28 周早产儿；(2) 重度窒息、颅内出血、脑室周围白质软化、胆红素脑病、颅内感染等获得性神经系统损伤，有惊厥发作或先天性神经系统发育异常者；(3) qEEG 记录前或过程中使用可能影响脑电活动药物者；(4) qEEG 有严重干扰、图像不清晰及出现严重伪影者；(5) 应用具有还原性的药物、红细胞增多症等可能干扰血糖测定者。

根据血糖水平分为组 1 (<4.95 mmol/L)、组 2 (4.95 mmol/L~)、组 3 (6.60 mmol/L~) 与组 4 (≥ 8.55 mmol/L)。

1.2 血糖浓度测定

采集患儿足跟血，应用罗氏血糖仪 (Roche, 瑞士) 使用葡萄糖脱氢酶法测定微量全血血糖浓度，同时记录血糖测定时间，对于低血糖或高血糖患儿按相关指南^[5,10] 进行处理。微量血糖仪按照仪器使用说明校正管理。

1.3 qEEG 的检测及数据采集

使用 Nicolet 脑功能监护仪 (Natus, 美国) 进行床旁 qEEG 监测。采用国际 10~20 系统放置电极并进行 EEG 双极导联描记，选取 Fp1、Fp2、C3、C4、T3、T4、O1、O2 电极作为信号的来源，耳电极设为参考电极。将测量部位分为额区 (Fp1~C3/Fp2~C4)、颞区 (C3~T3/C4~T4)、枕区 (C3~O1/C4~O2)，EEG 记录过程中确保电极与头皮之间的阻抗 <20 kΩ，滤波范围为 0.5~30 Hz，显示速度 30 mm/s，描记时间 >3 h。脑电监测过程中进行持续心电监护、持续呼吸监测及同步视频监测。

使用脑功能监护仪自带软件对原始 EEG 进行处理，脑电信号按频率细分为 δ (0.5~3 Hz)、θ (4~7 Hz)、α (8~13 Hz)、β (14~30 Hz) 4 个频带，δ 及 θ 频带归为慢波频段。经变换的信号进行以下计算：(1) 频带绝对功率 (μV²)：给定频带内功率谱曲线下面积；(2) 总频谱功率 (μV²)：也称总功率，所有频带绝对功率之和；(3) 频带相对功率 (%)：频带绝对功率与总功率之比；(4) 频谱边缘频率 (spectral edge frequency, SEF)：总功率频谱内，功率值为 95% 时的高边界频率；(5) 功率比：不同频带绝对功率的比值，选取 δ/α、δ/θ、(δ+θ)/(α+β)。

将收集的 qEEG 和常规血糖监测结果的时间进行重合后，筛选出在行 qEEG 监测时有血糖结果的数据。通过同步视频监测，在血糖测定时间点前后 5 min 范围内，每间隔 1 min 选取无伪影的 qEEG 片段为一个采样点，共选取 3 个采样点取平均值。以上数据采集、测量由同一医师完成。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 24.0 统计软件对数据进行处理。正态分布的计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间比较采用单因素方差分析，组间两两比较使用 LSD-*t* 法。非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数间距) [$M (P_{25}, P_{75})$] 表示，多组间比较采用 Kruskal-Wallis *H* 检验，组间两两比较采用 Nemeyi 法。计数资料用例数和百分率 (%) 表示，组间比较采用 Fisher 确切概率法。血糖与各 qEEG 参数的相关性采用 Spearman 相关性分析。*P* < 0.05 为差异有统计学意义，相关系数 *r* 越接近 1 代表相关性越强。

2 结果

2.1 一般资料

2019年1~12月共收治早产儿647例,39例符合纳入标准,采集了84个血糖对应qEEG数据(1个患儿可有多次血糖采集点)。纳入病例中,男24例,女15例;GA 34.4(32.5, 36.1)周,完善qEEG时纠正胎龄(corrected gestational age, CGA)

35.4(34.0, 36.5)周,日龄3.5(2.0, 6.0)d,出生体重(1.8 ± 0.4)kg;血糖范围3.4~14.5 mmol/L,中位血糖6.6(4.9, 8.6) mmol/L。所有qEEG记录均未显示惊厥发作。

组4早产儿GA、CGA显著低于组1、组2、组3($P < 0.05$),4组间日龄、出生体重、性别、出生方式、5 min Apgar评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 各组早产儿一般资料比较

组别	例数*	胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	纠正胎龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, 周]	日龄 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	出生体重 ($\bar{x} \pm s$, kg)	男性 [$n(\%)$]	剖宫产 [$n(\%)$]	5 min Apgar 评分 [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]
组1	16	35.4(34.1, 36.2)	36.1(35.2, 36.9)	5.0(1.0, 10.0)	2.3 ± 0.4	10(62)	9(56)	10.0(10.0, 10.0)
组2	16	34.2(32.5, 36.0)	34.5(32.5, 36.4)	4.0(1.0, 6.0)	2.2 ± 0.3	12(75)	11(69)	9.0(9.0, 10.0)
组3	14	33.8(32.4, 35.5)	34.5(32.4, 36.2)	3.0(1.0, 6.0)	2.1 ± 0.4	10(71)	7(50)	9.5(9.0, 10.0)
组4	8	31.2(28.9, 34.5) ^{a,b,c}	32.4(29.8, 34.6) ^{a,b,c}	3.0(1.0, 6.0)	1.8 ± 0.6	6(75)	2(25)	9.5(7.0, 10.0)
$F/H/\chi^2$ 值		10.740	10.214	1.803	5.298	—	—	4.901
P 值		0.013	0.017	0.614	0.153	0.090	0.055	0.179

注: a 示与组1比较, $P < 0.05$; b 示与组2比较, $P < 0.05$; c 示与组3比较, $P < 0.05$ 。* 为血糖采集样本的例数。

2.2 血糖对额区 qEEG 参数的影响

组1、组2、组3的总功率、各频带绝对功率、 δ 频带相对功率、 δ/θ 比值显著高于组4($P < 0.05$);组1、组3的 δ/α 、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 显著高于组4

($P < 0.05$);组1、组2、组3的 θ 频带相对功率显著低于组4($P < 0.05$);组1、组3的SEF、 α 频带相对功率、 β 频带相对功率显著低于组4($P < 0.05$)。见表2。

表2 血糖对额区 qEEG 参数的影响 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	组1 ($n=21$)	组2 ($n=22$)	组3 ($n=20$)	组4 ($n=21$)	H 值	P 值
总功率(μV^2)	261.4(212.9, 443.0)	234.2(138.5, 359.5)	245.1(113.4, 514.3)	27.9(13.5, 231.3) ^{a,b,c}	15.680	0.001
频谱边缘频率(Hz)	3.5(2.9, 5.2)	4.1(3.1, 5.3)	3.9(3.0, 4.7)	6.1(4.5, 9.6) ^{a,c}	13.890	0.003
α 频带绝对功率(μV^2)	2.8(2.0, 3.5)	3.1(1.3, 4.2)	2.3(1.3, 4.0)	0.6(0.3, 2.5) ^{a,b,c}	15.941	0.001
β 频带绝对功率(μV^2)	2.3(1.3, 2.9)	2.7(1.2, 4.3)	1.9(1.0, 4.0)	1.3(0.3, 2.0) ^{a,b,c}	12.217	0.007
θ 频带绝对功率(μV^2)	6.4(4.4, 9.2)	6.3(4.1, 7.4)	6.3(2.8, 8.2)	1.6(0.9, 6.7) ^{a,b,c}	13.557	0.004
δ 频带绝对功率(μV^2)	127.5(97.2, 172.9)	108.1(69.8, 150.6)	111.1(48.2, 214.5)	16.3(5.9, 101.2) ^{a,b,c}	17.364	0.001
α 频带相对功率(%)	2.3(1.7, 2.8)	2.6(1.9, 3.1)	2.1(1.8, 2.7)	3.7(2.4, 4.9) ^{a,c}	11.341	0.010
β 频带相对功率(%)	1.7(1.2, 2.6)	2.6(1.6, 3.1)	1.8(1.2, 2.5)	3.7(1.8, 5.1) ^{a,c}	11.445	0.010
θ 频带相对功率(%)	4.7(3.6, 7.0)	5.1(4.6, 6.2)	5.1(4.1, 8.0)	10.3(6.3, 13.0) ^{a,b,c}	16.138	0.001
δ 频带相对功率(%)	91.5(88.3, 94.0)	90.0(86.7, 91.2)	90.9(88.4, 92.4)	83.2(76.9, 89.6) ^{a,b,c}	14.883	0.002
δ/α	43.9(32.9, 57.5)	39.6(29.6, 50.6)	47.5(36.3, 59.8)	26.0(16.1, 40.4) ^{a,c}	11.293	0.010
δ/θ	19.8(14.2, 27.1)	19.6(15.1, 23.3)	19.0(12.8, 26.1)	10.7(6.0, 14.6) ^{a,b,c}	16.579	0.001
$(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$	28.1(17.6, 36.1)	22.9(18.0, 28.3)	26.4(22.0, 37.3)	15.3(9.6, 25.6) ^{a,c}	11.948	0.008

注: a 示与组1比较, $P < 0.05$; b 示与组2比较, $P < 0.05$; c 示与组3比较, $P < 0.05$ 。n 为血糖采集数。

2.3 血糖对颞区 qEEG 参数的影响

组 1、组 2、组 3 的总功率、 δ 频带相对功率、 δ/α 、 δ/θ 、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值显著高于组 4 ($P<0.05$)；组 2、组 3 的 δ 频带绝对功率显著高

于组 4 ($P<0.05$)；组 1、组 2、组 3 的 SEF 显著低于组 4 ($P<0.05$)；组 3 的 α 频带相对功率、 β 频带相对功率、 θ 频带相对功率显著低于组 4 ($P<0.05$)。见表 3。

表 3 血糖对颞区 qEEG 参数的影响 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	组 1 ($n=21$)	组 2 ($n=22$)	组 3 ($n=20$)	组 4 ($n=21$)	H 值	P 值
总功率 (μV^2)	102.9(58.2, 168.3)	140.5(101.1, 199.3)	153.6(101.3, 224.0)	52.8(27.3, 153.6) ^{a,b,c}	13.542	0.004
频谱边缘频率 (Hz)	4.2(2.4, 4.8)	3.8(3.0, 5.5)	3.4(2.4, 5.3)	7.7(4.5, 11.2) ^{a,b,c}	11.679	0.009
α 频带绝对功率 (μV^2)	1.0(0.7, 2.0)	1.5(1.2, 2.2)	1.6(1.0, 3.3)	1.3(0.6, 1.8)	6.447	0.092
β 频带绝对功率 (μV^2)	0.9(0.6, 2.3)	1.1(0.8, 2.7)	1.2(1.0, 2.1)	0.5(1.0, 1.7)	4.286	0.232
θ 频带绝对功率 (μV^2)	2.4(1.4, 3.5)	3.1(2.6, 3.9)	3.8(1.7, 6.2)	2.7(1.3, 4.0)	5.570	0.135
δ 频带绝对功率 (μV^2)	42.5(25.5, 68.8)	68.5(41.5, 86.0)	74.3(41.3, 111.8)	28.9(13.5, 52.4) ^{b,c}	13.774	0.003
α 频带相对功率 (%)	2.2(1.9, 3.5)	2.4(1.9, 3.6)	2.0(1.5, 3.0)	4.4(2.2, 6.4) ^c	9.145	0.027
β 频带相对功率 (%)	2.2(1.6, 4.2)	2.3(2.3, 3.2)	1.6(1.3, 2.7)	4.6(2.4, 5.5) ^c	11.403	0.010
θ 频带相对功率 (%)	5.1(3.6, 6.2)	4.7(3.5, 6.1)	4.1(2.8, 6.7)	10.9(4.8, 13.2) ^c	11.645	0.009
δ 频带相对功率 (%)	90.7(85.6, 92.8)	90.2(87.3, 92.7)	92.0(87.7, 94.3)	81.6(74.3, 86.8) ^{a,b,c}	11.349	0.010
δ/α	42.0(26.3, 51.4)	39.6(27.2, 49.6)	49.0(29.6, 70.4)	27.3(13.5, 66.9) ^{a,b,c}	10.112	0.018
δ/θ	27.3(13.8, 35.2)	21.9(14.2, 28.0)	23.6(16.1, 34.4)	19.9(16.0, 24.3) ^{a,b,c}	12.524	0.006
$(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$	24.1(12.6, 30.0)	23.5(14.3, 31.6)	25.8(16.8, 39.9)	15.3(9.6, 25.6) ^{a,b,c}	11.948	0.008

注：a 示与组 1 比较， $P<0.05$ ；b 示与组 2 比较， $P<0.05$ ；c 示与组 3 比较， $P<0.05$ 。 n 为血糖采集数。

2.4 血糖对枕区 qEEG 参数的影响

组 1、组 2、组 3 的总功率、各频带绝对功率显著高于组 4 ($P<0.05$)；组 3 的 δ/α 、 δ/θ 比值显

著高于组 4 ($P<0.05$)；组 1、组 3 的 θ 频带相对功率显著低于组 4 ($P<0.05$)；组 3 的 SEF、 α 频带相对功率显著低于组 4 ($P<0.05$)。见表 4。

表 4 血糖对枕区 qEEG 参数的影响 [$M(P_{25}, P_{75})$]

项目	组 1 ($n=21$)	组 2 ($n=22$)	组 3 ($n=20$)	组 4 ($n=21$)	H 值	P 值
总功率 (μV^2)	242.1(185.1, 294.1)	241.4(148.2, 356.0)	234.8(131.6, 650.0)	43.8(12.6, 160.3) ^{a,b,c}	19.196	<0.001
频谱边缘频率 (Hz)	3.0(2.0, 4.3)	2.7(2.0, 4.1)	2.4(2.0, 4.6)	5.6(2.6, 10.7) ^c	7.851	0.049
α 频带绝对功率 (μV^2)	1.9(1.6, 2.9)	1.5(1.2, 2.2)	2.3(1.3, 4.0)	0.6(0.3, 2.5) ^{a,b,c}	13.466	0.004
β 频带绝对功率 (μV^2)	1.6(1.2, 2.7)	1.6(1.0, 2.3)	1.9(0.8, 2.7)	0.4(0.3, 1.5) ^{a,b,c}	18.032	<0.001
θ 频带绝对功率 (μV^2)	3.9(2.8, 5.0)	4.4(2.8, 4.8)	3.4(2.1, 5.8)	1.4(0.8, 4.0) ^{a,b,c}	15.565	0.001
δ 频带绝对功率 (μV^2)	102.0(77.2, 104.7)	108.7(67.1, 136.7)	108.0(58.9, 271.3)	18.8(6.7, 72.2) ^{a,b,c}	18.040	<0.001
α 频带相对功率 (%)	2.2(1.5, 32.8)	2.1(1.4, 2.7)	1.6(1.1, 2.1)	3.4(1.5, 5.9) ^c	8.925	0.030
β 频带相对功率 (%)	1.8(1.3, 2.4)	1.5(1.2, 2.5)	1.4(1.2, 2.1)	2.2(1.2, 5.6)	5.176	0.159
θ 频带相对功率 (%)	3.4(2.7, 6.4)	3.7(2.9, 5.2)	3.5(2.7, 4.7)	7.1(3.2, 12.5) ^{a,c}	7.952	0.047
δ 频带相对功率 (%)	93.2(88.3, 94.0)	92.4(89.7, 94.2)	93.1(91.3, 94.9)	86.8(75.9, 93.7)	7.412	0.060
δ/α	43.8(33.8, 66.3)	45.7(33.0, 70.2)	59.4(46.8, 89.6)	27.3(13.5, 66.9) ^c	8.386	0.039
δ/θ	27.3(13.8, 35.2)	27.5(18.7, 35.1)	28.7(20.4, 35.7)	12.2(6.2, 25.4) ^c	11.009	0.011
$(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$	25.7(19.1, 35.5)	26.5(21.1, 37.4)	33.6(24.5, 45.2)	18.2(7.8, 28.3)	7.189	0.066

注：a 示与组 1 比较， $P<0.05$ ；b 示与组 2 比较， $P<0.05$ ；c 示与组 3 比较， $P<0.05$ 。 n 为血糖采集数。

2.5 血糖与 qEEG 参数的相关性分析

额区的 qEEG 总功率、各频带绝对功率、 δ 频带相对功率、 δ/α 、 δ/θ 、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 均与血糖呈负相关 ($P<0.05$)，SEF、 θ 频带相对功率、 α 频带相对功率、 β 频带相对功率均与血糖呈正相关 ($P<0.05$)；颞区的 qEEG 总功率、 δ 频带相对功率、

δ/θ 、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 均与血糖呈负相关 ($P<0.05$)，SEF、 θ 频带相对功率均与血糖呈正相关 ($P<0.05$)；枕区的 qEEG 总功率、各频带绝对功率、 δ/θ 、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 均与血糖呈负相关 ($P<0.05$)， θ 频带相对功率与血糖呈正相关 ($P<0.05$)。见表 5。

表 5 血糖与各区 qEEG 参数相关性分析

项目	额区		颞区		枕区	
	r_s	P	r_s	P	r_s	P
总功率	-0.394	<0.001	-0.234	0.033	-0.400	<0.001
频谱边缘频率	0.377	<0.001	0.272	0.013	0.197	0.074
δ 频带绝对功率	-0.421	<0.001	-0.196	0.075	-0.366	0.001
θ 频带绝对功率	-0.379	<0.001	-0.057	0.610	-0.384	<0.001
α 频带绝对功率	-0.395	<0.001	-0.046	0.679	-0.408	<0.001
β 频带绝对功率	-0.321	0.003	-0.078	0.484	-0.387	<0.001
δ 频带相对功率	-0.372	<0.001	-0.235	0.033	-0.165	0.137
θ 频带相对功率	0.414	<0.001	0.252	0.021	0.235	0.033
α 频带相对功率	0.262	0.016	0.204	0.065	0.117	0.293
β 频带相对功率	0.309	0.004	0.187	0.090	0.120	0.281
δ/α	-0.254	0.020	-0.213	0.054	-0.115	0.301
δ/θ	-0.402	<0.001	-0.246	0.025	-0.254	0.021
$(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$	-0.397	0.008	-0.498	0.001	-0.330	0.033

3 讨论

EEG 现已经广泛应用于新生儿脑功能监测^[11]。通常情况下，EEG 通过人工判读所得结果主观性大，获取信息有限。qEEG 通过将脑电信号转化为实时数据进行定量分析，能更直接、更客观地反映脑功能状态^[6]。qEEG 通过软件计算，将原始脑电信号进行时域和频域的频谱分析，最终量化、压缩并以趋势图谱形式呈现^[6,12]。通过分析各频带的功率大小、分布、变化等特征，可以得到不同的参数^[13]。近年来 qEEG 已经应用于新生儿缺血缺氧性脑病^[14]、新生儿高胆红素血症^[15]的诊断，以及严重程度和预后评估中。

大脑皮质细胞发育成熟，代谢旺盛，血糖发生异常变化时首先受到影响^[16]。qEEG 主要反映大脑皮质细胞脑电活动状态，因此能够早期发现血糖异常所致脑损伤。Schumacher 等^[17]报道早产儿血糖升高时，存在 qEEG 总功率降低的趋势。在本研究中，各脑区 qEEG 总功率与血糖均呈负相关，与文献报道一致。本研究中血糖 ≥ 8.55 mmol/L 的

组 4 较其他各组的各脑区总功率、额区和枕区各频带绝对功率均显著降低，提示新生儿高血糖症不但对早产儿 qEEG 的总功率产生抑制，而且对各频带绝对功率均产生显著抑制。Jain 等^[7]报道在惊厥发作前，新生儿缺血缺氧性脑病患者的 qEEG 总功率持续降低。Schumacher 等^[17]也发现脑发育不良的极早产儿在生后第 1 天 qEEG 总功率较正常新生儿显著降低，提示总功率降低可能与脑功能受损相关。因此本研究进一步从 qEEG 总功率角度提示血糖增高可能对脑功能有害。

与适于胎龄儿相比，宫内生长受限的早产儿 δ 频带相对功率显著降低，而 θ 频带相对功率、 α 频带相对功率、 β 频带相对功率和 SEF 均显著增高，频带组成的异常可能与脑成熟度有关^[18]。本研究同时对各频带相对功率进行分析，发现组 4 较其他 3 组呈现 α 频带相对功率、 β 频带相对功率、 θ 频带相对功率显著增高，而 δ 频带相对功率显著降低的趋势； δ 频带相对功率与血糖呈负相关，而 θ 频带相对功率、 α 频带相对功率、 β 频带相对功率及 SEF 均与血糖呈正相关。随着血糖水平增高，

EEG快波频段所占比例增高,而在早产儿EEG占优势的慢波频段 δ 波所占比例降低。血糖的变化不但影响qEEG的能量高低,而且影响频带的组成。

新生儿脑发育成熟度与胎龄密切相关,qEEG的频谱组成随胎龄变化而变化。随着胎龄的增长,早产儿qEEG功率呈现由低频向高频的逐渐转移过程,低频的 δ 频带相对功率和 θ 频带相对功率下降,而高频的 α 频带相对功率和 β 频带相对功率增加^[19-21]。本研究中,组4的GA和CGA较组1、组2、组3均偏低,却出现了 δ 频带相对功率下降, α 频带相对功率、 β 频带相对功率增高的情况,与已知GA的影响截然相反,说明在血糖升高时,qEEG表现出异常的快波比例增高,可以影响到脑电频谱的组成。

近年来功率比已应用于成人及儿童注意力缺陷综合征、认知功能、精神分裂症的研究^[22-24],更多的功率比模式也在积极的探索中。新生儿功率比的相关研究较少,综合新生儿EEG特点,本研究选取了 δ/α 、 δ/θ 、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 这3个功率比与血糖进行分析,发现各脑区的 δ/θ 、 $(\delta+\theta)/(\alpha+\beta)$ 比值均与血糖呈显著负相关。虽然功率比的临床意义尚不明确,但它可以对未来寻找更可靠、更敏感的qEEG指标提供新的方向。

葡萄糖代谢速率与大脑生理和功能密切相关,不同区域对糖代谢的敏感度存在较大差异^[25-26]。低血糖时脑易损区主要为枕额叶^[16],但关于新生儿高血糖时不同脑区的易感性研究较少。Efron等^[27]曾报道医源性高血糖的新生儿头颅MRI提示双侧顶枕皮质和皮质下的白质出现异常信号。本研究发现血糖对额区qEEG参数影响较颞区和枕区有更为明显的差异,提示额区可能是对糖代谢敏感区域,糖代谢异常时的易损区。

目前新生儿血糖异常诊断标准尚存在争论,通过监测qEEG相关参数判断脑功能状况,从而决定血糖的正常范围,进一步决定是否需要干预,这可能成为未来的研究方向。qEEG参数的正常值目前尚未建立,未来可以通过扩大样本量和建立数学模型,明确血糖阈值。本研究所收集病例中,低血糖样本数量相对较少,进一步研究需要扩大样本量。同时本研究缺乏长期神经系统发育随访的数据,而qEEG相关参数在判定神经系统长期预后中的价值尚不清楚,需要进一步研究。

综上所述,随着血糖的改变,早产儿各脑区qEEG的总功率、各频带功率及各脑区频谱组成均发生变化,qEEG可能成为监测早产儿血糖异常时对脑功能影响的一种重要工具。

利益冲突声明:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参考文献]

- [1] Basu SK, Kaiser JR, Guffey D, et al. Hypoglycaemia and hyperglycaemia are associated with unfavourable outcome in infants with hypoxic ischaemic encephalopathy: a post hoc analysis of the CoolCap study[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2016, 101(2): F149-F155.
- [2] Wickström R, Skiöld B, Petersson G, et al. Moderate neonatal hypoglycemia and adverse neurological development at 2-6 years of age[J]. Eur J Epidemiol, 2018, 33(10): 1011-1020.
- [3] Tottman AC, Alsweiler JM, Bloomfield FH, et al. Relationship between measures of neonatal glycemia, neonatal illness, and 2-year outcomes in very preterm infants[J]. J Pediatr, 2017, 188: 115-121.
- [4] Thompson-Branch A, Havranek T. Neonatal hypoglycemia[J]. Pediatr Rev, 2017, 38(4): 147-157.
- [5] Hay WW Jr, Rozance PJ. Neonatal hyperglycemia - causes, treatments, and cautions[J]. J Pediatr, 2018, 200: 6-8.
- [6] O'Toole JM, Boylan GB. Quantitative preterm EEG analysis: the need for caution in using modern data science techniques[J]. Front Pediatr, 2019, 7: 174.
- [7] Jain SV, Mathur A, Srinivasakumar P, et al. Prediction of neonatal seizures in hypoxic-ischemic encephalopathy using electroencephalograph power analyses[J]. Pediatr Neurol, 2017, 67: 64-70.e2.
- [8] Jain SV, Zempel J M, Srinivasakumar P, et al. Early EEG power predicts MRI injury in infants with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. J Perinatol, 2017, 37(5): 541-546.
- [9] Zhang L, Zhou Y, Li X, et al. Hyperbilirubinemia influences sleep-wake cycles of term newborns in a non-linear manner[J]. PLoS One, 2017, 12(1): e0169783.
- [10] Thornton PS, Stanley CA, De Leon DD, et al. Recommendations from the Pediatric Endocrine Society for evaluation and management of persistent hypoglycemia in neonates, infants, and children[J]. J Pediatr, 2015, 167(2): 238-245.
- [11] Wusthoff CJ. Neonatal EEG: an update[J]. J Clin Neurophysiol, 2016, 33(5): 375.
- [12] Gacio S. Amplitude-integrated electroencephalography for neonatal seizure detection. An electrophysiological point of view[J]. Arq Neuropsiquiatr, 2019, 77(2): 122-130.
- [13] Sarrigiannis PG, Zhao Y, Wei HL, et al. Quantitative EEG analysis using error reduction ratio-causality test; validation on simulated and real EEG data[J]. Clin Neurophysiol, 2014, 125(1): 32-46.
- [14] Martinello K, Hart AR, Yap S, et al. Management and

- investigation of neonatal encephalopathy: 2017 update[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2017, 102(4): F346-F358.
- [15] Yuan X, Song J, Gao L, et al. Early amplitude-integrated electroencephalography predicts long-term outcomes in term and near-term newborns with severe hyperbilirubinemia[J]. Pediatr Neurol, 2019, 98: 68-73.
- [16] Shah R, Harding J, Brown J, et al. Neonatal glycaemia and neurodevelopmental outcomes: a systematic review and meta-analysis[J]. Neonatology, 2019, 115(2): 116-126.
- [17] Schumacher EM, Larsson PG, Sinding-Larsen C, et al. Automated spectral EEG analyses of premature infants during the first three days of life correlated with developmental outcomes at 24 months[J]. Neonatology, 2013, 103(3): 205-212.
- [18] Cohen E, Wong FY, Wallace EM, et al. EEG power spectrum maturation in preterm fetal growth restricted infants[J]. Brain Res, 2018, 1678: 180-186.
- [19] Vesoulis ZA, Paul RA, Mitchell TJ, et al. Normative amplitude-integrated EEG measures in preterm infants[J]. J Perinatol, 2015, 35(6): 428-433.
- [20] Zhang Q, Cheng Q, Li H, et al. Evaluation of auditory perception development in neonates by quantitative electroencephalography and auditory event-related potentials[J]. PLoS One, 2017, 12(9): e0183728.
- [21] Castro Conde JR, González Barrios D, González Campo C, et al. Visual and quantitative electroencephalographic analysis in healthy term neonates within the first six hours and the third day of life[J]. Pediatr Neurol, 2017, 77: 54-60.e1.
- [22] Kerson C, deBeus R, Lightstone H, et al. EEG theta/beta ratio calculations differ between various EEG neurofeedback and assessment software packages: clinical interpretation[J]. Clin EEG Neurosci, 2020, 51(2): 114-120.
- [23] Benwell CSY, Davila-Pérez P, Fried PJ, et al. EEG spectral power abnormalities and their relationship with cognitive dysfunction in patients with Alzheimer's disease and type 2 diabetes[J]. Neurobiol Aging, 2020, 85: 83-95.
- [24] Xu T, Stephane M, Parhi KK. Abnormal neural oscillations in schizophrenia assessed by spectral power ratio of MEG during word processing[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2016, 24(11): 1148-1158.
- [25] Mergenthaler P, Lindauer U, Dienel GA, et al. Sugar for the brain: the role of glucose in physiological and pathological brain function[J]. Trends Neurosci, 2013, 36(10): 587-597.
- [26] Kleinridders A, Ferris HA, Reyzer ML, et al. Regional differences in brain glucose metabolism determined by imaging mass spectrometry[J]. Mol Metab, 2018, 12: 113-121.
- [27] Efron D, South M, Volpe JJ, et al. Cerebral injury in association with profound iatrogenic hyperglycemia in a neonate[J]. Eur J Paediatr Neurol, 2003, 7(4): 167-171.

(本文编辑: 王颖)