doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2303144

论著·临床研究

一种新的早产儿脑电发育成熟度评价方法的初步研究

田艺丽[1] 方秀英[1] 王英杰[2] 毛健[2]

（1. 中国医科大学附属盛京医院神经功能科，辽宁沈阳 110004；
2. 中国医科大学附属盛京医院新生儿科，辽宁沈阳 110004）

［摘要］**目的** 基于早产儿脑电活动特征建立一种新的早产儿脑电成熟度评价方法。**方法** 前瞻性收集经后龄（postmenstrual age，PMA）25~36 周符合纳入标准的早产儿生后 7 d 内视频脑电图和同步振幅整合脑电图（amplitude-integrated electroencephalography，aEEG）的监测资料。将 aEEG 与常规脑电图（conventional electroencephalography，cEEG）背景活动指标（aEEG+cEEG）按发育成熟规律赋分作为新的评价体系，并与单一 aEEG 评价方法比较，分析二者与胎龄（gestational age，GA）、PMA、头围的相关性。计算不同 PMA 早产儿 aEEG+cEEG 总分和 aEEG 总分的分值区间，比较组间差异。在不同评价者之间对新评分体系进行一致性分析。**结果** 共纳入 52 例早产儿。aEEG+cEEG 总分、aEEG 总分分别与 GA、PMA、头围呈显著正相关（均 $P<0.05$），与 PMA 和 GA 的相关系数均>0.9。aEEG+cEEG 评价方法和单一 aEEG 评价方法在不同 PMA 早产儿中正常分值区间分别为：<28 周组为 13.0（11.0，14.0）、6.0（4.0，7.0）分，28~29^{+6}周组为 16.0（14.5，17.0）、8.0（6.0，8.0）分，30~31^{+6}周组为 18.0（17.0，21.0）、9.0（8.0，10.0）分，32~33^{+6}周组为 22.0（20.0，24.5）、10.0（10.0，10.8）分，34~36 周组为 26.0（24.5，27.5）、11.0（10.0，12.0）分。不同 PMA 早产儿组间 aEEG+cEEG 总分和 aEEG 总分差异有统计学意义（$P<0.05$）。不同评价者之间应用该评分体系进行早产儿成熟度评价时一致性高（$\kappa=0.86$）。**结论** 该研究所建立的脑电评分体系可以定量反映早产儿脑电发育的成熟度，不同 PMA 组间有很好的区分度，在不同评价者之间应用一致性高。［中国当代儿科杂志，2023，25（8）：805-811］

［关键词］脑发育成熟度；常规脑电图；振幅整合脑电图；早产儿

A preliminary study on a new method for evaluating brain maturation in preterm infants

TIAN Yi-Li, FANG Xiu-Ying, WANG Ying-Jie, MAO Jian. Department of Neonatology, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China (Mao J, Email: maoj@sj-hospital.org)

Abstract: Objective To establish a new method for evaluating the brain maturation of preterm infants based on the features of electroencephalographic activity. **Methods** A prospective study was conducted on the video electroencephalography (vEEG) and amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) recordings within 7 days after birth of preterm infants who had a postmenstrual age (PMA) of 25-36 weeks and met the inclusion criteria. The background activity of aEEG+conventional electroencephalography (cEEG) was scored according to the features of brain maturation as a new evaluation system and was compared with the aEEG evaluation system. The correlations of the evaluation results of the two methods with gestational age (GA), PMA, and head circumference were evaluated. The intervals of the total scores of aEEG+cEEG and aEEG were calculated for preterm infants with different PMAs and were compared between groups. The consistency of the new scoring system was evaluated among different raters. **Results** A total of 52 preterm infants were included. The total scores of aEEG+cEEG and aEEG were positively correlated with GA, PMA, and head circumference ($P<0.05$), and the correlation coefficient between the total scores of the two systems and PMA and GA was >0.9. The normal score intervals for aEEG+cEEG and aEEG scoring systems were determined in preterm infants with different PMAs as follows: infants with a PMA of less than 28 weeks had scores of 13.0 (11.0, 14.0)

［收稿日期］2023-03-29；［接受日期］2023-07-10
［作者简介］田艺丽，女，硕士，医师。
［通信作者］毛健，男，主任医师。Email：maoj@sj-hospital.org。

points for aEEG+cEEG and 6.0 (4.0, 7.0) points for aEEG; infants with a PMA between 28 and 29^{+6} weeks had scores of 16.0 (14.5, 17.0) points for aEEG+cEEG and 8.0 (6.0, 8.0) points for aEEG; infants with a PMA between 30 and 31^{+6} weeks had scores of 18.0 (17.0, 21.0) points for aEEG+cEEG and 9.0 (8.0, 10.0) points for aEEG; infants with between 32 and 33^{+6} weeks had scores of 22.0 (20.0, 24.5) points for aEEG+cEEG and 10.0 (10.0, 10.8) points for aEEG; infants with a PMA between 34 and 36 weeks had scores of 26.0 (24.5, 27.5) points for aEEG+cEEG and 11.0 (10.0, 12.0) points for aEEG. There were significant differences in the total scores of aEEG+cEEG and aEEG among the different PMA groups (P<0.05). There was a high consistency between different raters when using the scoring system to evaluate the brain maturation of preterm infants (κ=0.86). **Conclusions** The aEEG+cEEG scoring system established in this study can quantitatively reflect the brain maturation of preterm infants, with a good discriminatory ability between preterm infants with different PMAs and high consistency between different raters.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2023, 25(8): 805-811]

Key words: Brain maturation; Conventional electroencephalography; Amplitude-integrated electroencephalography; Preterm infant

连续脑电监测应用于新生儿脑损伤程度与预后判定[1-5]、脑发育成熟度评价及精准诊断惊厥发作已成为共识[6]。应用脑电活动评价脑发育变化可以客观反映脑功能的发育状态，预测发育结局。

早产儿脑电活动的发育是以内在神经网络的发育状态为基础，早期为自发的内源性电活动，随着感觉驱动性电活动的出现，过渡到二者共存的状态，最终发育成永久性的皮质震荡活动，因此脑电活动的成熟发育是一个高度动态变化发展的过程。对于早产儿脑电发育特征从两个方面进行评价。（1）基于网络动力学：对连续性、电压、频率、同步性等的评价，反映皮质与皮质下神经网络功能连接的逐步实现；（2）基于发生器动力学：对胎龄（gestational age，GA）特异性的标志性生理波形的识别，即特异性的自发性或感觉驱动性电活动，反映丘脑传入、板下神经元、皮质之间的相互作用，与皮质神经网络的功能状态有关[7]。因此，客观的EEG脑成熟度评价体系应该涵盖上述基本发育特征。

目前基于振幅整合脑电图（amplitude-integrated electroencephalography，aEEG）[8]的评价方法，方便快捷，实操性相对强，但是仅考虑了神经网络活动中连续性、电压等特征的评价或自发性电活动的幅度变化，而忽略了他们之间的相互作用和不同发育阶段自发性电活动的特征改变。2011 年日本学者 Kato 等[9]采用常规脑电图（conventional electroencephalography，cEEG）的参数对早产儿生后脑发育状态进行视觉评估，其评价参数有限，无法量化，而且视觉分析存在一定的主观性和复杂性[10]。近年来，自动化分析的定量脑电图在评价脑电发育成熟度上获得新进展[11-13]，但对于早产儿脑电发育成熟度的判断缺乏世界公认的客观评价体系。综上所述，我们基于早产儿脑电活动发育规律，利用aEEG评价方便快捷的优势，同时采用cEEG更全面的评价参数，并进行量化赋分，创立一种更为全面、客观、科学的评价体系。

本研究的目的是应用aEEG结合cEEG创建的评分体系，并与单一基于aEEG的评分体系进行比较，期待前者显示出新评分体系的优势和价值，更精准反映不同经后龄（postmenstrual age，PMA）早产儿的脑发育状态。

1 资料与方法

1.1 研究对象

前瞻性选取2021年1月—2022年12月中国医科大学附属盛京医院收治的PMA 25~36周的早产儿为研究对象。纳入标准：（1）GA 24~35周，完成脑电图时间在PMA 25~36周之间，且为生后7 d内完成。（2）无产时窒息史及宫内窘迫证据，即Apgar 评分 5 min≥6 分；脐血 pH≥7.0，剩余碱≤−12 mmol/L；或生后 1 h 动脉血 pH≥7.2，剩余碱≤−10 mmol/L。（3）无脑损伤临床表现，即意识状态、肌张力或原始反射正常，无惊厥发作。（4）心肺功能稳定，脑电监测期间维持正常的通换气功能，即血氧饱和度≥88%或动脉氧分压>50 mmHg；动脉二氧化碳分压35~55 mmHg；血流动力学稳定，血压正常、无需使用血管活性药物。（5）血糖及血钙水平正常（血糖2.6~7.0 mmol/L；血清总钙>1.7 mmol/L）。（6）影像学监测正常且短期预后良好（出院时头颅磁共振成像检查结果正常）。（7）监测开始时间与肺表面活性物质的使用间隔至少2 h，与镇静镇痛药物间隔至少12 h。排除标准：（1）宫内生长发育迟缓、巨大儿、糖尿病母亲婴儿。（2）症状性动脉导管开放。（3）败

血症及严重高胆红素血症。（4）生后任何时间头颅超声提示Ⅰ~Ⅳ级脑室周围脑室内出血。（5）头颅影像学提示脑发育异常、脑白质损伤或软化。（6）先天性染色体病或遗传代谢病、基因异常等。（7）各种原因放弃治疗或治疗过程中死亡等。本研究获得我院伦理委员会批准（2021PS624K）。

1.2 脑电图监测及脑电发育成熟度的定量评价

采用美国 Natus Neurology 公司生产的 Nicolet Monitor 脑功能监护仪记录脑电图，生后 1 周内完成首次视频脑电图及 aEEG 同步监测，监测时长≥4 h。参考国际 10/20 系统安放记录电极，aEEG 导联方式为 C3—C4 或 C3—O1/C4—O2，视频脑电图记录导联包括 FP1、FP2、C3、C4、P3、P4、O1、O2、T3、T4、Cz、Pz。脑电图导联低频滤波 0.5 Hz，高频滤波 70 Hz，时间常数 0.3 s，灵敏度 7~10 μV/mm，监测脑电的各电极阻抗<1.0 kΩ。

参照美国临床电生理协会和法国神经电生理协会对脑电图术语的解释[14-15]，下边界、上边界、睡眠觉醒周期通过 aEEG 图形进行判定。电压、暴发间期（interburst interval，IBI）时长、连续性脑电活动的比例、标志性生理波形、反应性、变化性、对称性及同步性通过多导 cEEG 进行判定。电压的评估参考 cEEG 非连续图形或安静睡眠期暴发段的 δ 波的波幅。IBI 时长的评估方法为平均 IBI 时长。项目评分及标准见表 1。

表 1　aEEG+cEEG 背景项目评分及标准

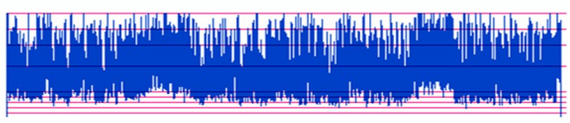
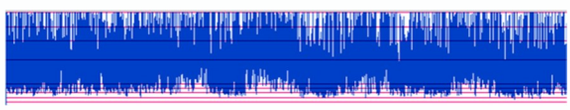
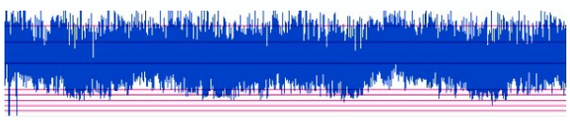
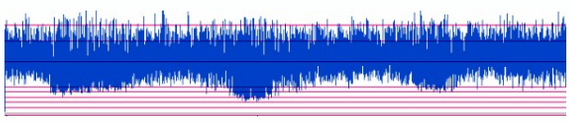
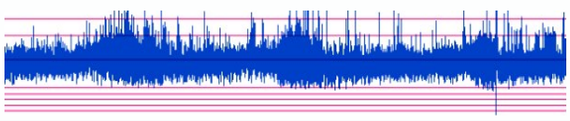
项目	得分	评分标准
aEEG		
下边界[8, 16]		
相对高值	0	<5 μV
	1	5 μV
	2	>5 μV
相对低值	0	<3 μV
	1	3~5 μV
	2	>5 μV
上边界[8, 16]		
相对低值	0	>50 μV
	1	25~50 μV
	2	<25 μV
相对高值	0	>50 μV
	1	31~50 μV
	2	25~30 μV
醒睡周期[8, 15-16]		
	0	
	1	
	2	
	3	
	4	

表1（续）

项目	得分	评分标准
cEEG		
电压[14, 17-18]	0	大多数δ波波幅>300 μV
	1	大多数δ波波幅200~300 μV
	2	大多数δ波波幅100~<200 μV
	3	大多数δ波波幅50~<100 μV
IBI时长[9, 14, 17-19]	0	<60 s
	1	≤30 s (偶尔40 s)
	2	≤20 s (偶尔30 s)
	3	10~15 s
	4	<10 s
连续性脑电活动比例[9, 14, 17-20]	0	最长连续性脑电活动多<1 min
	1	最长连续性脑电活动多在1~<3 min
	2	最长连续性脑电活动多在3~5 min
	3	最长连续性脑电活动>5 min
	4	最长连续性脑电活动>10 min
标志性生理波形[9, 14, 17-20]		
δ刷的空间分布	0	中央和/或颞区占优势
	1	多灶或弥漫性分布
	2	(顶)枕颞区占优势
	3	(顶)枕区占优势
额/枕/颞区θ暴发	0	存在1种或1种以上
	1	不存在
额区一过性尖波/前头部非节律性慢波	0	不存在
	1	存在1种或1种以上
反应性及变化性[9, 14, 17-20]	0	任何1项不存在或无法识别
	1	至少1项存在或可以识别
同步性及对称性[9, 14, 17-20]	0	<50%
	1	≥50%

注：［aEEG］振幅整合脑电图；［cEEG］常规脑电图；［IBI］暴发间期。

1.3 aEEG评价方法

采用Burdjalov等[8]设计的aEEG发育成熟度评分表对所有早产儿aEEG图形从连续性、睡眠觉醒周期、下边界振幅和带宽等4个方面进行成熟度的评估。

1.4 不同评价者的一致性分析评价方法及PMA精准度的预测

随机抽取15例早产儿脑电图，通过盲法（不告知评价者临床病史和PMA的情况下），请2位资深的神经电生理学专家对这15例早产儿的脑电图进行aEEG+cEEG评分，并进行不同评价者间的一致性分析，根据本研究得出的不同PMA组的评分区间预测其PMA，并与实际PMA做比较。

1.5 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学分析。正态分布的计量资料采用均数±标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，非正态分布的计量资料采用中位数（四分位数间距）［M（P_{25}，P_{75}）］表示，两组间比较采用Mann-Whitney U检验，多组间比较采用Kruskal-Wallis H检验，组间两两比较采用事后分析检验。计数资料以例数和率（%）表示。GA、PMA、头围与aEEG+cEEG总分、aEEG总分的关系采用Spearman秩相关分析。不同评价者之间的一致性分析采用Kappa一致性检验。P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床特征分析

共收集60例早产儿，排除8例，其中6例出院前头颅超声或影像学检查异常，2例家属放弃治

疗，最终纳入52例。按照不同的PMA分为5组，<28周组7例（13%）、28~29^{+6}周组13例（25%）、30~31^{+6}周组7例（13%）、32~33^{+6}周组12例（23%）、34~36周组13例（25%）。52例早产儿的临床基本信息见表2。

表2　52例早产儿的临床基本信息

项目	<28周组 (n=7)	28~29^{+6}周组 (n=13)	30~31^{+6}周组 (n=7)	32~33^{+6}周组 (n=12)	34~36周组 (n=13)	合计 (n=52)
男性 [例(%)]	4(57)	8(62)	5(71)	3(25)	8(62)	28(54)
剖宫产 [例(%)]	6(86)	5(38)	7(100)	9(75)	11(85)	38(73)
1 min Apgar [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	6.0(6.0, 8.0)	7.0(6.0, 7.5)	8.0(6.0, 9.0)	7.5(7.0, 8.8)	9.0(8.5, 10.0)	8.0(7.0, 9.0)
5 min Apgar [$M(P_{25}, P_{75})$, 分]	8(7, 9)	8(8, 9)	9(9, 9)	9(9, 9)	10(9, 10)	9(8, 9)
日龄 ($\bar{x} \pm s$, d)	4.0(3.0, 5.0)	3.0(3.0, 4.0)	3.0(3.0, 4.0)	3.5(3.0, 5.0)	4.0(3.0, 5.5)	3.5(3.0, 5.0)
出生体重 ($\bar{x} \pm s$, g)	875 ± 130	1 080 ± 221	1 378 ± 276	1 701 ± 263	2 173 ± 594	1 509 ± 588
出生头围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	22.6 ± 1.5	26.0 ± 3.2	28.1 ± 2.9	29.1 ± 2.5	32.7 ± 2.2	28.2 ± 4.1
出生胸围 ($\bar{x} \pm s$, cm)	21.4 ± 1.8	23.4 ± 2.6	25.9 ± 2.8	27.8 ± 2.8	29.8 ± 3.7	26.1 ± 4.1
出生身长 ($\bar{x} \pm s$, cm)	32.9 ± 3.1	34.8 ± 4.2	39.4 ± 5.4	40.8 ± 1.3	43.8 ± 7.0	38.8 ± 6.1

2.2　aEEG+cEEG总分、单一aEEG总分与GA、PMA、头围的关系

aEEG+cEEG总分、aEEG总分与GA、PMA、头围呈正相关（P<0.01），相关系数由高到低依次为PMA（r_s=0.961、0.938）、GA（r_s=0.957、0.931）、头围（r_s=0.807、0.771），见表3。

表3　aEEG+cEEG总分、aEEG总分与GA、PMA、头围的相关系数

项目	aEEG+cEEG总分	aEEG总分	P值*
PMA	0.961	0.938	<0.01
GA	0.957	0.931	<0.01
头围	0.807	0.771	<0.01

注：［PMA］经后龄；［GA］胎龄；［aEEG］振幅整合脑电图；［cEEG］常规脑电图。*相关系数对应的P值均<0.01。

2.3　aEEG+cEEG总分、单一aEEG总分在不同PMA组间差异比较

aEEG+cEEG总分、单一aEEG总分在不同PMA组间差异均有统计学意义（P<0.01）。aEEG+cEEG总分在各组间两两比较差异均有统计学意义（P<0.05）。PMA 32~33^{+6}周组与PMA 34~36周组aEEG总分比较差异无统计学意义（P>0.05），其余各组间两两比较差异均有统计学意义（P<0.01）。见表4。

表4　aEEG+cEEG总分、单一aEEG总分在不同PMA组间的比较　［M（P_{25}，P_{75}），分］

组别	例数	aEEG+cEEG总分	aEEG总分
<28周组	7	13.0(11.0, 14.0)	6.0(4.0, 7.0)
28~29^{+6}周组	13	16.0(14.5, 17.0)^{a}	8.0(6.0, 8.0)^{a}
30~31^{+6}周组	7	18.0(17.0, 21.0)^{a,b}	9.0(8.0, 10.0)^{a,b}
32~33^{+6}周组	13	22.0(20.0, 24.5)^{a,b,c}	10.0(10.0, 10.8)^{a,b,c}
34~36周组	12	26.0(24.5, 27.5)^{a,b,c,d}	11.0(10.0, 12.0)^{a,b,c}
H值		44.544	41.738
P值		<0.01	<0.01

注：［cEEG］常规脑电图；［aEEG］振幅整合脑电图。a示与<28周组比较，P<0.05；b示与28~29^{+6}周组比较，P<0.05；c示与30~31^{+6}周组比较，P<0.05；d示与32~33^{+6}周组比较，P<0.05。

2.4　不同评价者使用aEEG+cEEG评价方法的一致性分析和PMA预测的精准度

两位评价者aEEG+cEEG总分的κ系数为0.859，二者预估PMA的κ系数为0.930，说明该评分体系在不同评价者之间一致性高。另外，15例早产儿中，8例（53%）预估PMA与实际PMA相差1周之内，7例（47%）预估PMA与实际PMA相差

1~2周，即该评分体系预测PMA的精准度在2周以内。见表5。

表5　不同评价者对15例抽样病例的aEEG+cEEG评分和PMA预测

病例序号	评价者1 aEEG+cEEG评分(分)	评价者2 aEEG+cEEG评分(分)	评价者1预估PMA(周)	评价者2预估PMA(周)	实际PMA(周)
1	15	14	28	28	29^{+2}
2	18	20	30	31	32^{+2}
3	26	30	35	36	36^{+6}
4	15	19	29	31	31^{+1}
5	16	19	30	31	32
6	17	19	30	31	31^{+3}
7	23	23	33	33	33^{+2}
8	26	25	35	35	35
9	18	19	31	31	28^{+3}
10	18	19	31	31	29^{+4}
11	15	12	28	27	28^{+5}
12	26	25	35	35	36^{+2}
13	27	28	36	36	34^{+6}
14	29	30	36	36	36^{+1}
15	26	28	36	36	34^{+6}

注：［aEEG］振幅整合脑电图；［cEEG］常规脑电图；［PMA］经后龄。

3　讨论

本研究创建了一种全面、客观、科学的早产儿脑电成熟度的评价体系，该评价体系与PMA、GA有非常好的相关性，不同PMA组间的分值有很好的分界性，说明各组间可以很好反映脑电发育成熟度的变化。此外，该评价体系在不同的评价者之间一致性高，具有普适性，也为下一步研究奠定了基础。

本评价体系以脑电发育内在的神经网络为基础，涵盖了神经网络的逐步连接和内源性或/和驱动性电活动的顺序激活这两方面内容[7]，采用aEEG结合cEEG的方法，评价指标更全面，量化赋分更精准。本研究通过对比发现，aEEG+cEEG的评价方式在不同PMA组间区分度很好，而单一aEEG的评价方法在PMA 32周以上组间区分度不好，因其忽略了对GA特异性的标志性生理波形发育特征的评价。GA特异性的标志性生理波形出现、达峰、消失的时间及空间分布迁移变化的特点，是早产儿脑电活动重要的特征之一。比如，δ刷这一早产儿标志性的生理波形，在出现时间、数量、空间分布等方面均体现出成熟依赖性变化[21]：δ刷最早出现在PMA 24~26周，PMA 32~35周达到高峰，PMA 36周后逐渐消失；其空间分布随发育成熟呈现中央、多灶→顶枕颞区→顶枕区转移的特征。近期的一项关于极低出生体重儿神经发育预后的研究，在无脑损伤患儿中对不同PMA组δ刷数量、空间分布等发育特征进行评价，发现神经发育落后的患儿δ刷数量达峰时间明显后移（PMA 36周）[22]。本研究设计中，δ刷部分仅考虑了其空间分布特征，没有对δ刷的数量进行定量赋分，通过视觉评估计数δ刷的数量耗时耗力，未来自动化检测δ刷的算法可能提供可重复定量的评价方式，为后续研究及人工智能阅图体系的建立奠定了一定的基础。

本研究的不足之处：PMA 28周以下符合纳入标准的早产儿数据量不足，对于相应的评分应该谨慎解读，或者以此进行脑电发育成熟度判断时应该慎重。另外，本研究入组的病例缺乏长期的随访，均为通过短期预后和头颅超声或影像学证实的无明显脑损伤的早产儿，而且“早产”这种非正常的生理状态也缺乏脑电正常的明确界定标准，因此，可能会出现数据偏倚。此外，每个单项对脑电发育成熟度的贡献（分值设定）应该进行更大样本量的系统性前瞻性研究，创建更科学的数学模型，探索出每项评价指标的权重。但是，此方法在有限的样本初步研究中显示确立这样一种脑电发育成熟度量化评分系统的科学性及可行性，提示值得进一步深入研究。

本研究创建了一个更全面、客观、科学的评分系统，提供了一种量化脑电成熟度的评价方式，有助于临床医生对早产儿脑电发育成熟度量化评估和预后的判断，也为日后开展多中心脑电发育成熟度的研究奠定了基础，为未来开发人工智能自动化阅图体系探索一种新方法。

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] Watanabe K, Hayakawa F, Okumura A. Neonatal EEG: a powerful tool in the assessment of brain damage in preterm infants[J]. Brain Dev, 1999, 21(6): 361-372. PMID: 10487468. DOI: 10.1016/s0387-7604(99)00034-0.

[2] Pavlidis E, Lloyd RO, Boylan GB. EEG: a valuable biomarker

of brain injury in preterm infants[J]. Dev Neurosci, 2017, 39(1-4): 23-35. PMID: 28402972. DOI: 10.1159/000456659.

[3] Hayakawa F, Okumura A, Kato T, et al. Dysmature EEG pattern in EEGs of preterm infants with cognitive impairment: maturation arrest caused by prolonged mild CNS depression[J]. Brain Dev, 1997, 19(2): 122-125. PMID: 9105658. DOI: 10.1016/s0387-7604(96)00491-3.

[4] Lloyd RO, O'Toole JM, Livingstone V, et al. Can EEG accurately predict 2-year neurodevelopmental outcome for preterm infants? [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2021, 106(5): 535-541. PMID: 33875522. PMCID: PMC8394766. DOI: 10.1136/archdischild-2020-319825.

[5] Le Bihannic A, Beauvais K, Busnel A, et al. Prognostic value of EEG in very premature newborns[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2012, 97(2): F106-F109. PMID: 21659622. DOI: 10.1136/adc.2010.204735.

[6] Shellhaas RA, Chang T, Tsuchida T, et al. The American Clinical Neurophysiology Society's guideline on continuous electroencephalography monitoring in neonates[J]. J Clin Neurophysiol, 2011, 28(6): 611-617. PMID: 22146359. DOI: 10.1097/WNP.0b013e31823e96d7.

[7] Wallois F, Routier L, Heberlé C, et al. Back to basics: the neuronal substrates and mechanisms that underlie the electroencephalogram in premature neonates[J]. Neurophysiol Clin, 2021, 51(1): 5-33. PMID: 33162287. DOI: 10.1016/j.neucli.2020.10.006.

[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. PMID: 14523177. DOI: 10.1542/peds.112.4.855.

[9] Kato T, Okumura A, Hayakawa F, et al. Evaluation of brain maturation in pre-term infants using conventional and amplitude-integrated electroencephalograms[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(10): 1967-1972. PMID: 21511528. DOI: 10.1016/j.clinph.2010.12.063.

[10] Massey SL, Shou H, Clancy R, et al. Interrater and intrarater agreement in neonatal electroencephalogram background scoring[J]. J Clin Neurophysiol, 2019, 36(1): 1-8. PMID: 30383719. PMCID: PMC6322680. DOI: 10.1097/WNP.0000000000000534.

[11] Stevenson NJ, Oberdorfer L, Koolen N, et al. Functional maturation in preterm infants measured by serial recording of cortical activity[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 12969. PMID: 29021546. PMCID: PMC5636845. DOI: 10.1038/s41598-017-13537-3.

[12] Stevenson NJ, Oberdorfer L, Tataranno ML, et al. Automated cot-side tracking of functional brain age in preterm infants[J]. Ann Clin Transl Neurol, 2020, 7(6): 891-902. PMID: 32368863. PMCID: PMC7318094. DOI: 10.1002/acn3.51043.

[13] Guyer C, Werner H, Wehrle F, et al. Brain maturation in the first 3 months of life, measured by electroencephalogram: a comparison between preterm and term-born infants[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(10): 1859-1868. PMID: 31401493. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.06.230.

[14] Tsuchida TN, Wusthoff CJ, Shellhaas RA, et al. American Clinical Neurophysiology Society standardized EEG terminology and categorization for the description of continuous EEG monitoring in neonates: report of the American Clinical Neurophysiology Society critical care monitoring committee[J]. J Clin Neurophysiol, 2013, 30(2): 161-173. PMID: 23545767. DOI: 10.1097/WNP.0b013e3182872b24.

[15] André M, Lamblin MD, d'Allest AM, et al. Electroencephalography in premature and full-term infants. Developmental features and glossary[J]. Neurophysiol Clin, 2010, 40(2): 59-124. PMID: 20510792. DOI: 10.1016/j.neucli.2010.02.002.

[16] Vesoulis ZA, Paul RA, Mitchell TJ, et al. Normative amplitude-integrated EEG measures in preterm infants[J]. J Perinatol, 2015, 35(6): 428-433. PMID: 25521561. PMCID: PMC4447544. DOI: 10.1038/jp.2014.225.

[17] Pavlidis E, Lloyd RO, Livingstone V, et al. A standardised assessment scheme for conventional EEG in preterm infants[J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(1): 199-204. PMID: 31812080. DOI: 10.1016/j.clinph.2019.09.028.

[18] Bourel-Ponchel E, Gueden S, Hasaerts D, et al. Normal EEG during the neonatal period: maturational aspects from premature to full-term newborns[J]. Neurophysiol Clin, 2021, 51(1): 61-88. PMID: 33239230. DOI: 10.1016/j.neucli.2020.10.004.

[19] Pavlidis E, Lloyd RO, Mathieson S, et al. A review of important electroencephalogram features for the assessment of brain maturation in premature infants[J]. Acta Paediatr, 2017, 106(9): 1394-1408. PMID: 28627083. DOI: 10.1111/apa.13956.

[20] Vecchierini MF, André M, d'Allest AM. Normal EEG of premature infants born between 24 and 30 weeks gestational age: terminology, definitions and maturation aspects[J]. Neurophysiol Clin, 2007, 37(5): 311-323. PMID: 18063233. DOI: 10.1016/j.neucli.2007.10.008.

[21] Whitehead K, Pressler R, Fabrizi L. Characteristics and clinical significance of delta brushes in the EEG of premature infants[J]. Clin Neurophysiol Pract, 2016, 2: 12-18. PMID: 30214965. PMCID: PMC6123866. DOI: 10.1016/j.cnp.2016.11.002.

[22] Maeda T, Kidokoro H, Tachibana T, et al. Trajectory of the incidence of brushes on preterm electroencephalogram and its association with neurodevelopment in extremely low birth weight infants[J]. Brain Dev, 2021, 43(10): 979-987. PMID: 34334244. DOI: 10.1016/j.braindev.2021.07.003.

（本文编辑：王颖）

（版权所有©2023 中国当代儿科杂志）