

脑电图与早产儿脑损害的相关性研究

吴英 陈英才 张世清 姜海红

(黑龙江省大庆市油田总医院神经内科 大庆 163001)

摘要:脑电图(Electroencephalography EEG)是观察早产儿(premature infants)脑损害的敏感方法。急性和慢性 EEG 的改变与早产儿以后的神经和认知功能异常有相关性,应用神经生理学的方法诊断早产儿脑损害,早期持续在 ICU 病房的 EEG 监测和在以后阶段的 EEG 检查相结合是比较理想的手段。

关键词:脑电图;早产儿;脑损害;相关性

中图分类号:R741.044 **文献标识码:**A

Related Research on EEG and the Brain Damage of Premature Infants

WU Ying, CHEN Ying - cai, ZHAN Shi - qing, JIANG Hai - hong

(Department of Neurology, Daqing Oilfield General Hospital, Daqing 163001, Heilongjiang, China)

ABSTRACT: Electroencephalography(EEG) is a sensitive method which can detect the brain damage of premature infants. There is obvious correlation between acute/chronic changes of EEG and abnormalness of nerve and cognition function after premature infants. It would be an ideal means to use neurophysiology to diagnose the brain damage of premature infants, including early continuously monitoring of EEG in ICU and later examining of EEG.

Key words: Electroencephalography(EEG); Premature infants; Brain damage; Relevance

脑电图(Electroencephalography EEG)是观察早产儿(premature infants)脑损害的敏感方法。虽然在新生儿阶段 EEG 的异常更多的是反映脑部异常的严重性而不是病因和损害的具体类型,但是急性和慢性 EEG 的改变与早产儿以后的神经和认知功能异常有相关性^[1]。有关早产儿 EEG 更多的可信的指标来自重度异常和正常的 EEG 改变,新生儿阶段轻度的 EEG 改变与以后的精神运动发展和神经功能状态无相关性^[2]。很多严重的 EEG 异常在出生后 5-10 天内消失,最有预测价值的新生儿 EEG 在出生后的第一周,新生儿第一次 EEG 记录应该在出生后的第一天和第五天^[3]。此外新生儿 ICU 病房里连续的 EEG 监测表明在新生儿这个比较脆弱的阶段,脑电活动能被很多非大脑因素影响,如脑血流、酸中毒和常规药物应用等。应用神经生理学的方法诊断早产儿脑损害,早期持续在 ICU 病房的 EEG 监测和在以后阶段的 EEG 检查相结合是比较理想的手段。

1 早产儿正常的 EEG

在所有文献报道中,由于早产儿的脆弱性,出生后第一天的 EEG 资料获取是很困难的,系统的人口学研究很少。无脑损害并在以后成长过程中一直正常的早产儿出生时连续的 EEG 资料是最接近正常 EEG 发展,但是很多研究表明健康早产儿在足月时的某些 EEG 特性,如睡眠参数与足月新生儿仍有所不同^[4,5]。

胎龄(Conceptional age, CA 指孕龄加出生后年龄),孕龄(the neonate's gestational age GA 指母亲末次月经到新生儿出生

时间)。CA 常常用来描述新生儿的成熟度。

这一段以下将从早产儿 EEG 的时间组织性,空间组织性,同步性,EEG 形式和 EEG 睡眠-清醒分期解读正常早产儿的 EEG

1.1 时间组织性(Temporal organization)

指在一段时间 EEG 的波幅变化(即脑电活动是连续性的还是非连续性)。早产儿比较突出的 EEG 特点是不连续性。如果早产儿能够幸存,大约在孕龄 22-23 周时就能记录到最早的脑电活动。这时的脑电活动不是持续的,而是在平坦或电沉默(Electrocerebral silence,又名 Inactive EEG,无活动脑电)的背景上出现散在性短程爆发性活动(burst)。这些爆发性电活动由慢波(特别是 1 次/秒的慢波)和快节奏(大多数为 10-14 次/秒的快节奏)组成^[6]。其中爆发是由一段不活动的间隔分开,称之为爆发间隔时段(Interburst intervals IBI)。当未成熟的新生儿达到足月时,爆发时限延长,而 IBI 时段缩短;直到足月,爆发(burst)变成持续,EEG 的电活动也变成持续性。IBI 的长短常常用来估计新生儿的成熟度,但必须说明的是病理条件下爆发 IBI 将延长。在胎龄 24 周时这个间隔是 10 秒,足月时减少到 2-4 秒^[7]。也有的著作^[8]指出到孕龄 28 周时,IBI 的持续时间为 10-40 秒,30 周时为 3-10 秒,而 36 周时减少 50%,只有少数到足月仍出现 IBI。32 周以后的早产儿,电沉默消失的越快,发育可能越正常。越接近足月,电沉默持续出现,其发育异常的可能性越大^[6]。电沉默期需要与爆发性抑制(Suppression burst)和波形交替相区别。

1.2 空间组织性(Topographic organization)和脑电形式(EEG patterns)

前者指脑电活动在头部均匀分布或在某一个区域突出。后者指某个具体脑电波形在特定阶段的出现形式。早产儿的 EEG 活动在 Rolandic、枕区、颞区及额区有特征性波形。早产儿枕区尖锐 θ 波(Sharp theta on the occipitals of prematures,

作者简介:吴英,(1969-),主治医师,

专业方向:神经电生理,脑血管病

(收稿日期:2006-05-16 接受日期:2006-07-18)

STOP) 这是一种 5-6 次/秒的电活动,枕区最为明显。在最早产儿(22-23 周),其发生率和波幅最高,平均持续时间 0.5 秒,足月时消失。如果足月时还出现 STOP 现象即为异常。早产儿颞区 θ 波(Premature temporal theta, PT θ)。其频率 4-5 次/秒,波形尖锐。波形几乎都是双侧分布,并以颞区明显。在 29-31 周时最明显,以后逐渐减少,足月时消失。如果足月时仍有许多 PT θ 存在,即异常。一过性额区尖波(Frontal sharp transients,亦称 Encoches Frontales):最早在 20 周出现,36 周时明显。足月后一个月,在睡眠时还可能出现^[6]。 δ 毛刷(Delta Brushes, DB 或 beta-delta complexes 或 ripples of prematurity):是早产儿的标志^[6],在孕龄 29-38 周出现,正如它的名字,是由 50-250 μ V 的 0.3-1.5Hz 的 δ 波同 8-20Hz 的快活动结合起来。最早在孕龄 26 周时出现,以后逐渐增多,29-33 周在活动睡眠时最明显,空间分布在枕区和颞区;33 周后,仅在安静睡眠时出现在枕区。 δ 毛刷大多数情况下不同步,足月时极少,偶在安静睡眠时出现^[9]。Marie-Francoise 等人^[10,11]对 24-27 周正常极早产儿的 EEG 研究发现①,连续的颞区 δ 波在 O2-T4 或 O3-T3 导联非常典型和明显,弥漫的 δ 波爆发(Bursta)在胎龄 27 周时迅速消失;②,26-27 周胎龄时,弥漫同步的 θ 节律变得更明显,并在 28-29 周时最多,早产儿颞区 θ 波(Premature temporal theta, PT θ)在 27-30 周最多;③,胎龄 25 周时观察到枕部 δ 波,且发现枕部和颞部 δ 波在 24-27 周最多且出现较额部的 δ 波多。

1.3 同步性

Joseph 等人^[12]在 1973 年发现早产儿较足月新生儿有较好的半球内的同步性联系。早产儿安静睡眠时半球内的联系以 δ 活动为主;活动睡眠时以 θ 活动为主。孕龄 26-28 周的早产儿绝大多数 EEG 爆发(bursta)半球间的同步性占 83%^[13]。

1.4 睡眠-清醒区分

观察早产儿的睡眠状态需要了解新生儿的成熟度,即了解早产儿的孕龄,监测时间至少 90 分钟,应用多导联睡眠图监测技术区分早产儿的睡眠状态。早熟儿睡眠状态的区别更多的是基于行为和生理参数,而不是脑电图形式。

在很多文献中,在孕龄 27 周时可以界定活动睡眠(快速动眼期)和安静睡眠(非快速动眼期),Marie-Francoise Vecchierini 等人^[10]发现孕龄 25 周时就可以初步界定活动睡眠和安静睡眠。足月新生儿有很好的定义,但对未成熟的新生儿的定义仍然很不明确。Parameter and Stern(1972) 认为下列参数在相应孕龄时是可信的指标:①体动,28 周;②眼动,32 周;③ EEG,36 周;④下颌肌电,40 周。

2 异常脑电图与早产儿脑损害的相关性

急性的 EEG 异常与神经系统异常相关,但由于大多数急性的 EEG 异常都是短暂且很快消失^[1],早产儿和足月新生儿监测 EEG 的时机非常重要。最有预测价值的新生儿 EEG 在出生后的第一周,所以新生儿第一次 EEG 记录应该在出生后的第一天和第五天^[3]。而在 EEG 与严重的脑瘫的相关性研究发现^[17]两者良好的相关性在生后 1-2 天,第三天的 EEG 记录对预知结果的敏感性明显下降;在 EEG 与严重心室出血

的相关性研究^[18]发现生后 24-48 小时 EEG 的每小时出现爆发波形的频率最高。但是极早产儿的神经发展受多种因素的影响,例如:脓血症和支气管肺的发育不良等,早期的 EEG 的准确性较足月新生儿降低^[1]。

以下将用四个方面探讨异常脑电图和早产儿脑损害相关性。

2.1 不连续性脑电图增加

2.1.1 异常电沉默期(Electrocerebral silence):根据 American Clinical Neurophysiology Society (ACNS 1994)的建议有电沉默 EEG 敏感度设置在 2 μ V/mm,至少描记 30 分钟,没有脑电活动的波幅定义在 2 μ V 以下。另外由于新生儿的恢复能力,ACNS 建议数天后再次复查 EEG 以排除短暂的脑功能失调。

2.1.2 爆发性抑制(Suppression burst):爆发抑制是指脑电活动过度抑制,波幅在 5 μ V 以下,直到出现爆发性电活动(bursta),爆发电活动没有任何正常早产儿的典型电活动,波形尖锐,甚至很少有典型棘样波,以更快的频率和较高的波幅散在性出现。爆发间隔(interburst intervals)的时限超过 30 秒。爆发性抑制缺乏稳定性和反应性通常见于病理性昏迷^[6,10]。

2.2 异常的不对称和不同步

不论是早产儿还是任何年龄者,双侧波幅始终不对称,并且波幅差大于 2:1,则波幅较低的那一侧为异常^[6]。早产儿比较突出的 EEG 特点是不连续性,其爆发(bursta)脑电活动大多对称(占 83%),如果爆发脑电活动的对称少于 25%时即确定不对称,多见于缺血缺氧性脑病和脑膜炎^[19]。

2.3 痫样发作活动的出现

在孕龄 32 周以前,脑电图上的癫痫式样放电是非常罕见的,孕龄 36 周前,只有不到 10%的癫痫式样放电可以记录到^[21]。无论是早产儿还是足月新生儿,确定癫痫样发作和发作类型都比较困难。头皮视频脑电图监测证明很多脑电图发作不伴有可观察到的临床现象,而且新生儿发作与儿童和成人发作不同,很微小的变化不容易观察到。新生儿几乎没有全面的大发作和快速继发泛化的部分发作。Volpe^[21]将新生儿癫痫发作分为①,微小发作(subtle seizure);②,阵挛发作(clonic seizures)一局灶和多灶;③,强直发作(tonic seizures);④,肌阵挛发作(myoclonic seizures)。最常见的病因是缺血缺氧性脑病(占 50-60%),通常在出生后 24 小时出现并能缓解。但有研究发现其中的 60%在最初的 12 小时进展加重并且治疗困难。其次是颅内感染(占 5-10%)和颅内出血(10%),其他是代谢性疾病^[22,23]。

2.4 正常睡眠周期的丧失

在研究重度心室出血(intraventricular hemorrhage)的早产儿 aEEG(amplitude integrated EEG)中发现出生后第一周就出现清醒-睡眠周期(awake wake cycling)的患儿预后较好。早产儿足月时 EEG 监测睡眠是预测大脑发展的敏感指标。早产儿安静睡眠时的不连续性波形交替(discontinuous trace alternant)形式的减少与早产儿低智商有关^[24]。

3 EEG 与心室出血(introventricular hemorrhage IVH)和脑室周围白质软化(periventricular leukomalacia PVL)的相关性

早产儿早期 EEG 急性期异常 (Acute stage abnormalities ASA) 即背景活动的低电压和慢性期异常 (Chronic stage abnormalities CSA) 的癫痫式样发电与 IVH 和 PVL 相关^[25,26]。1972 年 Cukier 等人^[27]首次报道在有 IVH 的早产儿 EEG 发现正性 rolandic 尖波 (Positive rolandic sharp wave PRSW), 陆续有报道 PRSW 不但与早产儿 IVH 相关, 还与 PVL 密切相关。Stéphane Marret 等人^[28]报道早产儿早期 EEG 缺乏 PRSW 与早产儿运动发展有利 (98.2%), 并证明 PRSW 在诊断 PVL 中的价值, 敏感性 98%, 特异性 84%。PVL 大多发展为脑瘫^[29]。

参考文献

- [1] Lena Hellstrom - Westas, Ingmar Rosen. Electroencephalography and brain damage in preterm infants[J]. *Early Human Development*, 2005, 81: 255 - 261
- [2] Sarah S. Werner Janet E. Stockard Reginald G. Bickford. Atlas of Neonatal Electroencephalography [M]. New York: Raven Press, Ltd 1973: 93
- [3] Monod N., Pajot N., and Guildasci S. The neonatal EEG: Statistical studies and prognostic value in fullterm and pre - term babies. *Electroencephalogr. Clin [J]. Neurophysiol*, 1972, 32: 529 - 544
- [4] Rerrari F, Torricelli A, Giustardi A, et al. Bioelectric brain maturation in full term infants and in healthy and pathological preterm infants ant term infants at term post - menstrual age [J]. *Early Hum Dev*, 1992, 28: 37 - 63
- [5] Scher MS, Sun M, Stepe DA, et al. Comparisons of EEG sleep - specific spectral values between healthy full - term and preterm infants at comparable postconceptional ages [J]. *Sleep*, 1994: 17 - 47 - 51
- [6] John R. Hughes, 马仁飞译. 临床实用脑电图学 [M]. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 61 - 62, 66 - 76
- [7] Benda BI, Engel RC, Zhang YP. Prolonged inactive phases during the discontinuous pattern of prematurity in the electroencephalogram of very - low - birthweight infants. *Electroencephalography [J]. Clin Neurophysiol*, 1989, 72: 189 - 97
- [8] Dreyfus - Brisac C. Sleep ontogenesis in early human prematurity from 24 - 27 weeks of conceptional age [J]. *Dev Psychobiol*, 1968, 1: 162 - 69
- [9] Hrachovy RA, Mizrahi EM, Kellaway P. Electroencephalography of the newborn. In: Daly DD, Pedley TA, editors. *Current practice of clinical electroencephalography*, second edition [M]. New York: Raven Press, Ltd, 1990, 201 - 42
- [10] Marie - Francoise Vecchierini, Anne - Marie d'ALLest, Patrice Verpillat. EEG patterns in 10 extreme premature neonates with normal neurological outcome: qualitative and quantitative data [J]. *Brain & Development*, 2003, (25): 330 - 337
- [11] Lamblin MD, ALLest AM, Andre M, et al. EEG in premature and full - term infants: developmental features and glossary [J]. *Neurophysiol Clin* 1999: 123 - 221
- [12] Joseph J. P., Lesevre N., and Dreyfus - Brisac C. Spacio - temporal organization of EEG in premature infants and full - term newborns *Electroencephalogr [J]. Clin. Neurophysiol*, 1976, 40: 153 - 168
- [13] Lombroso CT. Electroencephalography. Basic principles, clinical applications and related fields. In: Michell CW, editor [M]. *Neonatal electroencephalography*, 2nd ed., 1987: 725 - 62
- [14] Anders T., Emde R., AND Parmelee A. A Manual of Standardized Terminology, Technique and Criteria for Scoring of states of Sleep [M]. *Wakefulness in Newborn Infants*. 1971
- [15] 福山幸夫著, 张书香译. 小儿实用脑电图学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987, 41 - 47
- [16] Parmelee A. H. The ontogeny of sleep patterns and associated periodicities in infants prenatal and postnatal development of the human brain. *Mod Probl [J]. Pediatr*, 1974, 13: 298 - 311
- [17] Maruyama k, Okumura A, Hayakawa F, et al. Prognostic value of EEG depression in preterm infants for later development of cerebral palsy [J]. *Neuropediatrics*, 2002, 33: 133 - 7
- [18] Hellstrom - Westas L, Klette H, Thorsgren - Jerneck K, et al. Early prediction of outcome with aEEG in preterm infants with large intraventricular hemorrhages [J]. *Neuropediatrics*, 2001, 32: 319 - 24
- [19] Clancy RR, Bergqvist AGC, Dlugos DJ. Neonatal electroencephalography. In: Ebersole JS, Pedley TA, editors. *Current practice of clinical electroencephalography [M]*. Third edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2003: 160 - 234
- [20] Monod N., Dreyfus - Brisac C. and Sfaello Z. (1969): Dépistage et pronostic de l'état de mal néonatal (d'après l'étude electroclinique de 150 cas) [J]. *Arch Fr. Pediatr*, 1969, 26: 1085 - 1102
- [21] Volpe JJ. Neonatal seizures: current concepts and revised classification [J]. *Pediatrics*, 1989, 84: 422 - 8
- [22] Scher MS, Painter MJ, Bergman L, et al. EEG diagnoses of neonatal seizures: clinical correlations and outcome. [J]. *Pediatr Neurol*, 1989, 5: 17 - 24
- [23] Mary L., Zupanc, MD. Neonatal seizures [J]. *Pediatric Clinics AM*, 2004, 51: 967 - 69
- [24] Beckwith L, Parmelee Jr AH. EEG patterns of preterm infants, home environment, and later IQ [J]. *Child Dev*, 1986, 57: 777 - 89
- [25] Clancy RR, Tharp BR, Enzman D. EEG in premature infants with intraventricular hemorrhage [J]. *Neurology*, 1984, 34: 583 - 90
- [26] Connell J, Oozeer R, Regev R, et al. Continuous Four - channel EEG monitoring in the evaluation of echodense ultrasound lesions and cystic leukomalacia [J]. *Arch Dis Child*, 1987, 62: 1019 - 24
- [27] Cukier F, Andre M, Monod N, et al. Apport de l'EEG au diagnostic des hémorragies intraventriculaires du prématuré. *Revue d'Electroencephalographie [j]. Neurophysiologie Clinique*, 1972, 2: 318 - 22
- [28] Stéphane Marret, Dominique Parain, Emmanuel Jeannot, et al. Claude Feassard. Positive rolandic sharp waves in the EEG of the premature newborn: a five year prospective study. [J]. *Archives of Disease in Childhood*, 1992, 67: 948 - 951
- [29] Maruyama, A. Okumura F, Hayakawa, et al. Watanabe. Prognostic Value of EEG Depression in Preterm Infants for Later Development of Cerebral Palsy [J]. *Neuropediatrics*, 2002, 33: 133 - 137