doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.21.020

振幅整合脑电图 aEEG 对新生儿缺氧缺血性脑病患儿病变程度及远期预后的监测分析

刘金凤 吴宏伟△ 李振光 卢国增 杨 夏

（徐州市儿童医院新生儿科 江苏 徐州 221000）

摘要 目的：研究振幅整合脑电图 aEEG 对新生儿缺氧缺血性脑病（Hypoxic ischemic encephalopathy，HIE）患儿病变程度及远期预后的监测分析。**方法：**从 2012 年 3 月到 2013 年 3 月，48 例胎龄在 37 至 41 周的 HIE 患儿，作为观察组。另选同期 50 例住院治疗的非颅脑病症足月儿作对照组。分别对两组行 aEEG 诊断，对比两组连续性及 SWC。并分析 aEEG 的监测结果和 HIE 相关性，以及远期预后情况。**结果：**观察组脑电图呈现为连续型者占比 33.33%（16/48），SWC 为成熟者占比 20.83%（10/48），均显著低于对照组的 100%（50/50）及 100%（50/50）。差异均有统计学意义（均 P＜0.05）。观察组的最高电压为 56.54± 19.33 LV，显著高于对照组的 37.77± 2.79 LV；最低电压为 4.26± 1.25 LV，显著低于对照组的 7.75± 0.67 LV。差异均有统计学意义（均 P＜0.05）。依据 Spearman 法行相关性分析后发现，aEEG 的监测结果和 HIE 临床分级呈正相关。随访 6 个月，48 例患儿中，有 11 例伤残（含智力缺陷及脑瘫），占比 22.92%。**结论：**aEEG 操作简便，诊断有效，且可连续监测，能够反应出新生儿 HIE 病变程度以及远期预后。效果显著，值得临床推荐。

关键词：振幅；脑电图；aEEG；新生儿；HIE

中图分类号：R722；R444 **文献标识码：**A **文章编号：**1673-6273（2014）21-4079-04

Monitoring Analysis of aEEG for New Born Patients with Hypoxic Ischemic Encephalopathy's Grade of Lesions and Long-term Prognosis

LIU Jin-feng, WU Hong-wei△, LI Zhen-guang, LU Guo-zeng, YANG Xia

(Department of Neonatology, Xuzhou Children's Hospital, Xuzhou, Jiangsu, 221000, China)

ABSTRACT Objective: To study monitoring analysis of aEEG for Children patients with Hypoxic ischemic encephalopathy's grade of lesions and long-term prognosis. **Methods:** From March 2012 to March 2013, 48 cases of gestational age at 37-41 weeks' children with HIE were selected as the observation group. At the same period, another 50 cases of non- traumatic brain illness hospitalization term children were chosen as the control group. Two rows received respectively aEEG diagnosis, continuity and SWC. And ana- lyzed the aEEG monitoring results's relevance with HIE, and long-term prognosis condition. **Results:** The observation group's EEG showed a continuous type accounted for 33.33% (16/48), SWC mature persons accounted for 20.83% (10/48), which were significantly lower than the control group of 100% (50/50) and 100% (50/50). Differences were statistically significant (all P<0.05). The maximum voltage of the observation group was 56.54± 19.33 LV, which was significantly higher than the control group of 37.77± 2.79 LV; mini- mum voltage was 4.26± 1.25 LV, which was significantly lower than the control group of 7.75± 0.67 LV. Differences were statistically significant (all P<0.05). According to Spearman correlation analysis found aEEG monitoring results with clinical grading of HIE had positive correlation. Followed for 6 months, 48 cases of children, in which had 11 cases of disability(included mental retardation and cerebral palsy), accounted for 22.92%. **Conclusion:** aEEG is a simple, effective diagnosis and continuous monitoring way, can reflect the severity of HIE and long-term prognosis. The effect is significant and is worthy of recommendation.

Key words: Amplitude; EEG; aEEG; Newborn; HIE

Chinese Library Classification: R722; R444 Document code: A

Article ID: 1673-6273(2014)21-4079-04

前言

在临床上，新生儿 HIE 有着较高的发病率，大约有 15%比例的患儿因此而死亡，而存活下来的患儿亦有约 25%比例含神经发育型后遗症[1]。主要表现在智力低下以及运动障碍和癫痫等症状。罗芳等人[2]报道称，EEG 在损伤早期即可及时发现新生儿脑损伤，从而予以早期干预措施治疗。而 aEEG 作为脑电图简化形式，近年来发展较为迅速，对危重新生儿脑功能的检测分析意义重大。在临床早期即可及时发现 HIE，从而判定严重程度，利于辅助治疗。本文即对新生儿 HIE 患儿以 aEEG 检测，研究其对于 HIE 相关诊断及预后，得到了一些结论，现报道如下。

作者简介：刘金凤（1981-），女，本科学士，主治医师，主要从事新生儿方面的研究，E-mail:43221543@qq.com

△通讯作者：吴宏伟（1976-），女，硕士，副主任医师，主要从事新生儿方面的研究，E-mail:wuhongwei76@163.com

(收稿日期：2013-11-26 接受日期：2013-12-24)

1 资料和方法

1.1 临床资料

从 2012 年 3 月到 2013 年 3 月,在我院的 NICU 住院患儿中，共含 48 例胎龄在 37 至 41 周的 HIE 患儿，平均胎龄为 39.2± 1.3 周。有关诊断标准满足中华医学会下属儿科学分会成立的新生儿学组所制定的有关标准[3]。其中含男 26 例,女 22 例。将其作为观察组。此外,另选同期 50 例住院治疗的非颅脑病症足月儿作对照组。其中含男 28 例,女 22 例。胎龄在 38 至 40 周间,平均胎龄为 40.1± 0.8 周。经头颅 B 超和脑干的诱发电位监测结果并无异常。本次研究涉及的全部病患均已知情同意。两组在性别和年龄,以及胎龄等方面对比。差异无统计学意义(P> 0.05),具有可比性。

1.2 研究方法

以 NicoletOne Monitor8 仪器实施导联,另加用 3 个参考电极,并对结果实施监测、记录。全部 aEEG 所得图像均经我院专业人员分析。具体监测时间在 12 至 24 h 间。行 aEEG 记录之前的 12 h 内和记录过程需避免使用镇静类、麻醉类以及抗癫痫类等药物。

1.3 观察指标

(1)连续性,依照 aEEG 优势背景对连续性实施评估,分成 a:连续型脑电图,即伴随有最低电压大约为 5～7～10LV,最高电压大约为 10～25～50LV 连续型脑电活动。未形成等电位时相和变异减低。b:不连续型脑电图,即伴随有最小波幅的变动小于 5LV,但最大波幅大于 10LV 不连续型脑电活动。已形成等电位时相和变异减低。(2) 睡眠 - 觉醒周期 (即 Sleep wake cycling,SWC),脑电图呈现出振幅规律性正弦波,且周期> 20 min。其中宽带是睡眠期,而窄带是清醒期。(3)最低电压,即最低水平脑电活动亦或为轨迹下限。(4)最高电压,即最高水平脑电活动亦或是轨迹上限。以 Nicolet 所提供软件,经标尺测量获得结果。

1.4 统计学方法

以 SPSS13.0 软件分析。数据比较以 x^2 检验。计量数据以 t 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组连续性及 SWC 对比

观察组脑电图呈现为连续型者占比 33.33%(16/48),SWC 为成熟者占比 20.83%(10/48)，均显著低于对照组的 100%(50/50)及 100%(50/50)。差异均有统计学意义(均 P< 0.05)。提示 HIE 患儿脑电图以不连续为主,SWC 则主要是不成熟型。见下表 1:

表 1 两组连续性及 SWC 对比(例,%)

Table 1 Comparison of continuity and SWC between two groups (n,%)

组别 Groups	例数(n) Cases (n)	脑电图 Electroencephalogram		SWC	
		连续型 Continuity	不连续型 Un-continuity	成熟 Maturation	不成熟 Not maturation
观察组 Observation group	48	16(33.33)*	32(66.67)*	10(20.83)*	38(79.17)*
对照组 Control group	50	50(100.00)	0(0)	50(100.00)	0(0)
x^2 值(x^2 Value)	-	49.495		64.653	
P 值(P Vaule)	-	< 0.05		< 0.05	

注:与对照组相比,*P< 0.05。

Note: compared with the control group, *P< 0.05.

2.2 两组最高电压以及最低电压情况对比

观察组的最高电压为 56.54± 19.33 LV，显著高于对照组的 37.77± 2.79 LV;最低电压为 4.26± 1.25 LV,显著低于对照组的 7.75± 0.67 LV。差异均有统计学意义(均 P< 0.05)。提示 HIE 患儿最高电压提升,但最低电压又下降。见下表 2:

表 2 两组最高电压以及最低电压情况对比(LV, $\bar{x}$± s)

Table 2 Comparison of maximum voltage and the minimum voltage conditions between two groups(LV, $\bar{x}$± s)

组别 Groups	例数(n) Cases(n)	最高电压 Maximum voltage	最低电压 Minimum voltage
观察组 Observation group	48	56.54± 19.33*	4.26± 1.25*
对照组 Control group	50	37.77± 2.79	7.75± 0.67
t 值(t Vaule)	-	6.794	17.322
P 值(P Vaule)	-	< 0.05	< 0.05

注:与对照组相比,*P< 0.05。

Note: compared with the control group, *P< 0.05.

2.3 aEEG 对 HIE 患儿病变程度的分析

48 例患儿中，临床分期有 17 例轻度 HIE 患儿,19 例中度 HIE 患儿,12 例重度 HIE 患儿。而 aEEG 所得结果中,aEEG 正常者含 16 例,轻度异常者含 20 例,重度异常者含 12 例。50 例对照组 aEEG 分类显示为正常。依据 Spearman 法行相关性分析后发现,aEEG 的监测结果和 HIE 临床分级呈正相关(r=

0.878，P＜0.05）。

2.4 观察组远期预后分析

随访 6 个月，48 例患儿中，有 11 例伤残（含智力缺陷及脑瘫），占比 22.92%。

3 讨论

aEEG 在临床已运用 20 多年，大多数学者经过研究后表明，其与常规的 EEG 间有良好一致性，特别是脑功能监测等方面，应用价值巨大[4]。脑电图作为一类监测手段，主要是记录受检者脑半球相应神经元自发性放电活动，而后客观地将脑功能情况呈现出来[5]。常规 EEG 在临床要求较多，且操作较为复杂，不太适合 HIE 患儿脑功能监测[6]。而 aEEG 优势恰好解决了此类问题。

本文即对新生儿 HIE 患儿以 aEEG 检测，研究其对于 HIE 相关诊断及预后。结果发现，观察组脑电图呈现为连续型者占比 33.33%，SWC 为成熟者占比 20.83%，均显著低于对照组。表明 HIE 患儿脑电图以不连续为主，SWC 则主要是不成熟型。此外，观察组的最高电压为 56.54± 19.33 LV，显著高于对照组的 37.77± 2.79 LV；最低电压为 4.26± 1.25 LV，显著低于对照组的 7.75± 0.67 LV。表明 HIE 患儿最高电压提升，但最低电压却下降。与 Reinke SN 等人[7]报道一致，这可能是因为 aEEG 是一种脑电图简化形式，通过连续记录的方式加以实现[8]。受检者脑电信号源于双顶骨电极，经放大和频率滤过，以及振幅压缩及整合，最终描记于半对数的热敏纸中[9]。因纸速仅是 6 cm/h，走速较慢，使得相邻波形成功叠加并整合，在临床上即可观察到叠加区域[10]。而因睡眠周期影响，正常的足月儿 aEEG 通常呈现为宽窄间隔波谱带，且宽带联系安静睡眠，而窄带则和活动睡眠及觉醒密切相关[11]。而 HIE 患儿则呈现异常变化，因此可以更加准确地呈现出患儿病症[12]。

在连续性方面，Nakamura T 等人[13]报道称，以往主要划分成三类。即连续型和不连续型以及界限型，但由于界限型仍是脑电连续性发育欠成熟类型，故本文将其纳入不连续型脑电图内[14]。而在 SWC 方面，Rosario M 等人[15]报道表明，SWC 亦可分成三类。即不具备 SWC（aEEG 有关背景活动无周期变异）和不成熟 SWC（初步有 SWC 形成，但仅含低波幅的脑电周期变异，无典型正弦变化），以及成熟 SWC（20min 周期内有不连续及较为连续的正弦波变异）[16]。本文将不成熟 SWC 纳入不具备 SWC 以简化统计。由于对照组中均为典型的 SWC，因此可判断出 SWC 缺失提示患儿有神经性预后不良的表现。

此外，aEEG 的监测结果和 HIE 临床分级呈正相关，这符合 Jellema RK 等人[17,18]报道结果。进一步证实 aEEG 监测结果可对 HIE 患儿临床症状进行侧面反应，从而利于临床及时诊治[19,20]。通过将监测结果对比正常数值，则可对 HIE 患儿的脑损伤严重情况进行评估。且伴随亚低温疗法逐渐应用于临床，aEEG 还可对此种疗法疗效加以评估。鉴于 aEEG 有上述优点，从而成为新生儿在重症监护时的常规监测指标。

综上所述，aEEG 操作简便，诊断有效，且可连续监测，能够反应出新生儿 HIE 病变程度以及远期预后。效果显著，值得临床推荐。

参 考 文 献（References）

[1] 程国强，施亿赟，邵肖梅，等. 振幅整合脑电图评分系统评价新生儿脑发育的临床价值[J]. 中华围产医学杂志，2012，15(4): 234-237
Cheng Guo-qiang, Shi Yi-yun, Shao Xiao-mei, et al. Amplitude integrated EEG score system to evaluate clinical value of neonatal brain development [J]. Chinese journal of perinatal medicine, 2012, 15(4): 234-237

[2] 罗芳，林慧佳，王陈红，等. 振幅整合脑电图对新生儿重症监护病房神经系统高风险危重患儿的脑功能监测意义 [J]. 中华儿科杂志，2013，51(8): 614-620
Luo Fang, Lin Hui-jia, Wang Chen-hong, et al. Amplitude integrated EEG for NICU nervous system in children with high-risk critical significance in brain function monitoring [J]. Chinese Journal of Pediatrics, 2013, 51(8): 614-620

[3] 王晓锋，姬仲，吴永明，等. 脑电趋势图监护在神经重症监护病房对癫痫及亚临床癫痫的诊断意义[J]. 中华神经医学杂志，2009，8(10): 1041-1045
Wang Xiao-feng, Ji Zhong, Wu Yong-ming, et al. EEG monitoring trends in the neurological intensive care unit and subclinical epilepsy diagnosis of epilepsy [J]. Chinese Journal of neuromedicine, 2009, 8 (10): 1041-1045

[4] Natarajan G, Shankaran S, Laptook AR, et al. Apgar scores at 10 min and outcomes at 6-7 years following hypoxic-ischaemic encephalopathy [J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2013, 98(6):473-479

[5] Jenkins DD, Lee T, Chiuzan C, et al. Altered circulating leukocytes and their chemokines in a clinical trial of therapeutic hypothermia for neonatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(8): 786-795

[6] Chakkarapani E, Dingley J, Aquilina K, et al. Effects of xenon and hypothermia on cerebrovascular pressure reactivity in newborn global hypoxic-ischemic pig model[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2013, 33 (11): 1752-1760

[7] Reinke SN, Walsh BH, Boylan GB, et al. 1H NMR derived metabolomic profile of neonatal asphyxia in umbilical cord serum: implications for hypoxic ischemic encephalopathy [J]. J Proteome Res, 2013, 12(9):4230-4239

[8] Seo H, Lim KH, Choi JH, et al. Similar neuroprotective effects of ischemic and hypoxic preconditioning on hypoxia-ischemia in the neonatal rat: A proton MRS study[J]. Int J Dev Neurosci, 2013, 31(7): 616-623

[9] Shinoyama M, Ideguchi M, Kida H, et al. Cortical region-specific engraftment of embryonic stem cell-derived neural progenitor cells restores axonal sprouting to a subcortical target and achieves motor functional recovery in a mouse model of neonatal hypoxic-ischemic brain injury[J]. Front Cell Neurosci, 2013, 21(7): 128-129

[10] Jellema RK, Wolfs TG, Lima Passos V, et al. Mesenchymal stem cells induce T-cell tolerance and protect the preterm brain after global hypoxia-ischemia[J]. PLoS One, 2013, 8(8): 73031

[11] Shah D, Paradisis M, Bowen JR. Relationship between systemic blood flow, blood pressure, inotropes, and aEEG in the first 48 h of life in extremely preterm infants[J]. Pediatr Res, 2013, 74(3): 314-320

[12] Mastrangelo M, Fiocchi I, Fontana P, et al. Acute neonatal encephalopathy and seizures recurrence: A combined aEEG/EEG study [J].

Seizure, 2013, 22(9): 703-707

[13] Nakamura T, Yamada S, Yoshioka T. Brain hypothermic therapy dramatically decreases elevated blood concentrations of high mobility group box 1 in neonates with hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Dis Markers, 2013, 35(5): 327-330

[14] Lee JC, Park JH, Park OK, et al. Neuroprotective effects of tanshinone I from Danshen extract in a mouse model of hypoxia-ischemia[J]. Anat Cell Biol, 2013, 46(3): 183-190

[15] Rosario M, McMahon K, Finelli PF. Diffusion-weighted imaging in acute hyperammonemic encephalopathy[J]. Neurohospitalist, 2013, 3 (3): 125-130

[16] Degraeuwe PL, Jaspers GJ, Robertson NJ, et al. Magnetic resonance spectroscopy as a prognostic marker in neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy: a study protocol for an individual patient data meta-analysis[J]. Syst Rev, 2013, 2(1): 96

[17] Jellema RK, Lima Passos V, Ophelders DR, et al. Systemic G-CSF attenuates cerebral inflammation and hypomyelination but does not reduce seizure burden in preterm sheep exposed to global hypoxia-ischemia[J]. Exp Neurol, 2013, 8(250): 293-303

[18] Al-Salam Z. Erythropoietin may improve the Outcome in Infants with Moderate to Severe Hypoxic Ischemic Encephalopathy [J]. J Clin Neonatol, 2013, 2(1): 8-9

[19] Savard A, Lavoie K, Brochu ME, et al. Involvement of neuronal IL-1β in acquired brain lesions in a rat model of neonatal encephalopathy[J].J Neuroinflammation, 2013, 10(1): 110

[20] Kalay S, Oztekin O, Tezel G, et al. The effects of intraperitoneal pentoxifylline treatment in rat pups with hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Pediatr Neurol, 2013, 49(5): 319-323

（上接第 4043 页）

[15] Kaudewitz D, Lee R, Willeit P, et al. Impact of intravenous heparin on quantification of circulating microRNAs in patients with coronary artery disease[J]. Thromb Haemost, 2013, 110(3): 609-615

[16] Oerlemans M I, Mosterd A, Dekker M S, et al. Early assessment of acute coronary syndromes in the emergency department: the potential diagnostic value of circulating microRNAs [J]. EMBO Mol Med, 2012, 4: 1176-1185

[17] Gao W, He H W, Wang Z M, et al. Plasma levels of lipometabolism-related miR-122 and miR-370 are increased in patients with hyperlipidemia and associ-ated with coronary artery disease[J]. Lipids Health Dis, 2012, 11: 55

[18] Widera C, Gupta S K, Lorenzen J M, et al. Diagnostic and prognostic impact of six circulating microRNAs in acute coronary syndrome [J]. J Mol Cell Cardiol, 2011, 51: 872-875

[19] 陈新谦, 金有豫. 新编药物学[M]. (第十三版), 北京: 人民卫生出版社, 1991: 163
Chen Xin-qian, Jin You-yu. New Pharmacology Thirteenth Edition [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 1991: 163

[20] 陈朝红, 刘志红. 肝素抗凝对全血 DNA 提取及 PCR 扩增效率的影响[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 1997, 6(1): 87-88
Chen Chao-hong, Liu Zhi-hong. Impact of Intravenous Heparin on the Amplification Efficiency of PCR on DNA in Blood [J]. Chinese Journal of Nephrology Dialysis & Transplantation, 1997, 6(1): 87-88

[21] Satsangi J, Jewell D P, Welsh K, et al. Effect of heparin on polymerase chain reac-tion[J]. Lancet, 1994, 343: 1509-1510