

振幅整合脑电图在不同胎龄早产儿脑成熟度中的研究

李泽青, 蒋晓宏

安徽医科大学附属巢湖医院新生儿科, 安徽 合肥

收稿日期: 2024年2月27日; 录用日期: 2024年3月21日; 发布日期: 2024年3月29日

摘要

目的: 探讨振幅整合脑电图(aEEG)在不同胎龄早产儿脑成熟度中的研究。方法: 选取2020年6月~2023年5月安徽医科大学附属巢湖医院新生儿科收治的患儿为研究对象, 其中61例早产儿为观察组, 按胎龄分为早期组(9例, <32周)、中期组(11例, 32~33周)、晚期组(41例, 34~36周), 另选取同期非脑损伤足月儿43例(37~42周)作为对照组。所有患儿均接受aEEG检查, 并对aEEG评分及振幅电压进行对比分析。结果: 随出生胎龄增加, 四组患儿aEEG各项评分及总分均呈上升趋势, 各组间的差异均有统计学意义($P < 0.05$)。此外, 四组患儿宽带(QS)与窄带(AS)的上界振幅电压随出生胎龄增长逐渐降低, 而下界振幅电压随出生胎龄增加逐渐升高, 带宽逐渐变窄, QS时长逐渐缩短, 各组间比较, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论: 在健康早产儿中, aEEG是一种可靠的脑监测工具, 不同胎龄早产儿aEEG具有一定的规律, 其背景图随胎龄的增加而日趋完善, 利用aEEG对早产儿脑发育状况进行评价, 能为临床早期判断早产儿脑功能提供一定的参考依据。

关键词

振幅整合脑电图, 早产儿, 脑成熟度

Study of Amplitude Integrated Electroencephalogram on Brain Maturity of Preterm Infants of Different Gestational Ages

Zeqing Li, Xiaohong Jiang

Department of Neonatology, Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: Feb. 27th, 2024; accepted: Mar. 21st, 2024; published: Mar. 29th, 2024

Abstract

Objective: To investigate the study of amplitude integrated electroencephalogram (aEEG) on brain maturity of preterm infants of different gestational ages. **Methods:** Children admitted to the Department of Neonatology at Chaohu Hospital Affiliated to Anhui Medical University from June 2020 to May 2023 were selected as the study subjects. Among them, 61 premature infants were selected as the observation group and divided into early group (9 cases, <32 weeks), mid-term group (11 cases, 32~33 weeks), and late group (41 cases, 34~36 weeks) according to gestational age. Additionally, 43 term infants without brain injury during the same period (37~42 weeks) were selected as the control group. All patients underwent aEEG examination, and the aEEG scores and amplitude voltage changes were compared among the four groups of patients. **Results:** The aEEG scores and total scores of the four groups of children showed an upward trend with increasing gestational age, and the differences between the groups were statistically significant ($P < 0.05$). In addition, the upper bound amplitude voltage of broadband (QS) and narrowband (AS) in the four groups of children gradually decreased with increasing gestational age, while the lower bound amplitude voltage gradually increased with increasing gestational age. The bandwidth gradually narrowed, and the QS duration gradually decreased. The differences between the groups were statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion:** In healthy premature infants, aEEG is a reliable brain monitoring tool. The aEEG patterns of premature infants of different gestational ages have certain patterns. As gestational age increases, the background patterns of aEEG gradually mature. The use of aEEG can effectively evaluate the brain development of premature infants and provide a certain reference basis for early clinical judgment of brain function.

Keywords

Amplitude Integrated Electroencephalography, Premature Infants, Brain Maturity

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

早产是全球性健康问题,全世界每年大约有1500万早产儿出生,且早产已经成为新生儿死亡的第一大死因,在5岁以下婴幼儿的死因中位居第二,而在我国,早产儿的出生率也在不断增加[1][2]。近年来,随着我国医疗技术的不断发展和成熟,即使是未成熟的早产儿的存活率也显著提高。尽管如此,这些存活的早产儿在新生儿期后仍有发生神经系统后遗症的风险,其不良后果可能持续到青春期和成年早期,并给家庭和社会带来越来越大的经济负担[3],研究表明[4],与足月儿相比,中期和晚期早产儿发生神经发育障碍、运动障碍、认知障碍、癫痫性损伤、视力障碍或听力障碍等损伤的风险分别增加73%和30%。因此,早期监测及评估早产儿脑功能,进行早期干预和治疗尤为重要。振幅整合脑电图(amplitude-integrated electroencephalography, aEEG)是一种简化的、无创的脑功能监测(cerebral function monitoring, CFM)技术,在新生儿重症监护中的临床应用越来越多,易于操作,图像简洁直观,可以在床边进行长期实时连续监测,从而帮助我们早期判断早产儿脑发育的情况[5]。

2. 资料及方法

2.1. 一般资料

本研究为回顾性研究。选取 2020 年 6 月~2023 年 5 月巢湖医院新生儿科收治的 61 例早产儿作为观察组,按出生胎龄将患儿分为早期组(9 例, <32 周)、中期组(11 例, 32~33 周)和晚期组(41 例, 34~36 周)。另选取同期住院非脑损伤足月儿 43 例(37~42 周)作为对照组。本研究所有参与者法定监护人均签署相关知情同意书。

2.2. 纳入及排除标准

纳入标准: (1) 观察组胎龄 28~36 周, 对照组胎龄 37~42 周; (2) 相关临床资料保存完整; (3) 出生 3 天内完成 aEEG。

排除标准: (1) 有宫内窘迫、出生窒息、及产后其它原因所致窒息者; (2) 合并中枢神经系统病变及相关症状者; (3) 头颅核磁提示颅内出血者; (4) 合并先天性遗传代谢疾病及染色体疾病者; (5) 临床资料及脑电图资料不完整者; (6) 家属拒绝配合者。

2.3. 检查方法

所有对象均于生后 3 天内完成 aEEG 监测,本研究应用 NIHON KOHDEN 脑电图信息采集工作站(日本光电工业株式会社, EEG-1200C),操作前对头部局部皮肤及盘状电极进行消毒,并填充专用导电膏,按照脑电图国际标准的 10~20 系统[6],采用 8 通道法安置电极,戴弹力网帽固定,参考电极置于前额正中,接通电源,以半对数形式描记脑电信号,滤波频率设定为 0.5~35.0 Hz,输出速度 6 cm/h,监测时长 4 h。

2.4. 观察指标

观察各组新生儿 aEEG 波形, (1) 依据《新生儿振幅整合脑电图临床应用专家共识》及 Burdjalov 评分系统[7] [8] [9],比较四组患儿其连续性(Co)、睡眠-觉醒周期(Cy)、下边界振幅(LB)、带宽及下边界振幅(B)四项评分及总分(T)随胎龄变化的特点。具体评分系统见表 1。(2) 宽带代表安静睡眠期(quiet sleep, QS),窄带代表活动睡眠期(active sleep, AS),记录并比较四组患儿 QS 和 AS 的 aEEG 上下边界振幅值及带宽变化。

2.5. 统计学方法

计数资料以 n/%表示,由于样本数量较少,故以 Fisher 精确检验进行组间比较;计量资料服从正态分布的数据用 $\bar{x} \pm s$ 描述,不服从正态分布的数据用 M (P25, P75)描述,组间比较采用方差分析或 Kruskal-Wallis H 多样本独立非参数检验, LSD 法进一步组间比较。所有统计分析均通过 SPSS27.0 软件实现,以 $P < 0.05$ 认为差异具有统计学意义。

3. 结果

3.1. 四组患儿一般资料比较

四组患儿的性别、分娩方式、胎膜早破、脐带异常、羊水粪染及妊娠并发症比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);早期组与中期组体重差异无统计学意义($P > 0.05$),晚期组与早期组、中期组体重差异有统计学意义($P < 0.05$),对照组与早期组、中期组及晚期组体重差异有统计学意义($P < 0.05$)。说明脑发育成

熟度与体重有一定的相关性, 体重越小, 脑发育成熟度越差。见表 2。

Table 1. Burdjalov brain maturity scoring system for preterm infants

表 1. Burdjalov 早产儿脑发育成熟度评分系统

分值	Co	Cy	LB	B
0	不连续低电压: 下边界振幅 $< 3 \mu\text{V}$, 上边界振幅 $15\sim 30 \mu\text{V}$	无周期性, 无正弦样变化	重度抑制 ($< 3 \mu\text{V}$)	抑制: 低跨度 ($\leq 15 \mu\text{V}$) 和下边界低电压 ($5 \mu\text{V}$)
1	不连续高电压: 下边界振幅 $3\sim 5 \mu\text{V}$, 上边界振幅 $20\sim 40 \mu\text{V}$	首次出现正弦样变化	部分抑制 ($3\sim 5 \mu\text{V}$)	极不成熟: 高跨度 ($> 20 \mu\text{V}$) 和下边界低电压 ($5 \mu\text{V}$)
2	连续性: 下边界振幅 $> 5 \mu\text{V}$, 上边界振幅 $> 10 \mu\text{V}$	有些周期性但不明确	无抑制 ($> 5 \mu\text{V}$)	不成熟: 高跨度 ($> 20 \mu\text{V}$) 和下边界高电压 ($> 5 \mu\text{V}$)
3	-	明显周期性但中断	-	成熟中: 中等跨度 ($15\sim 20 \mu\text{V}$) 和下边界高电压 ($> 5 \mu\text{V}$)
4	-	明显周期性无中断	-	成熟: 低跨度 ($< 15 \mu\text{V}$) 和下边界高电压 ($> 5 \mu\text{V}$)
5	-	规则成熟周期, 清晰明显的正弦样变化	-	-

注: “-”表示该项目在此分数段无评分标准。

Table 2. Comparison of the general data of the four groups

表 2. 四组患儿一般资料比较

分组	性别 (男/女, n)	分娩方式 (顺/剖, n)	体重 ($\bar{x} \pm s, \text{g}$)	胎膜早破 (n/%)	脐带异常 (n/%)	羊水粪染 (n/%)	妊娠并发症 (n/%)
早期组(n = 9)	8/1	6/3	1456.11 \pm 214.59	4/44.44	4/44.44	0/0.00	4/44.44
中期组(n = 11)	7/4	9/2	1742.27 \pm 408.91	5/45.45	5/45.45	2/18.18	7/63.64
晚期组(n = 41)	22/19	17/24	2254.15 \pm 456.41 ^{a,b}	18/43.90	11/26.83	7/17.07	24/58.54
对照组(n = 43)	26/17	24/19	3139.88 \pm 527.20 ^{a,b,c}	10/23.26	11/25.58	11/25.58	19/44.19
X ² /H	3.816	6.519	54.744	5.106	2.912	3.029	2.569
P	0.273	0.081	<0.001	0.158	0.406	0.400	0.484

注: 与早期组比较, ^aP < 0.05; 与中期组比较, ^bP < 0.05; 与晚期组比较, ^cP < 0.05。

3.2. 四组患儿 aEEG 评分比较

随着胎龄的增加, 四组患儿 Co、Cy、LB、B 评分及 aEEG 评分总分(T)呈逐渐升高趋势, 各组间差异具有统计学意义(P < 0.05)。见表 3。

Table 3. Comparison of aEEG scores between the four groups

表 3. 四组患儿 aEEG 评分比较

分组	Co	Cy	LB	B	T
早期组	2 (1.5, 2)	2 (1.5, 3)	2 (1.5, 2)	2 (1.5, 3)	8 (6, 10)
中期组	2 (2, 2)	4 (3, 4)	2 (2, 2)	3 (3, 3)	11 (10, 11)
晚期组	2 (2, 2)	4 (4, 5)	2 (2, 2)	3 (3, 4)	11 (11, 13)

续表

对照组	2 (2, 2)	5 (4, 5)	2 (2, 2)	4 (3, 4)	12 (2, 13)
H	13.520	38.250	13.515	39.629	42.305
P	0.004	<0.001	0.004	<0.001	<0.001

3.3. 四组患儿 aEEG 振幅电压比较

随出生胎龄增加, 四组患儿 QS 与 AS 的上界振幅电压逐渐下降, 下界振幅电压逐渐上升, 带宽逐渐变窄, QS 时长逐渐缩短, 各组间差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4、表 5。

Table 4. Comparison of aEEG amplitude voltages between the four groups

表 4. 四组患儿 aEEG 振幅电压比较

分组	AS (μV)		QS (μV)	
	上界	下界	上界	下界
早期组	31.60 (29.50, 39.70)	7.10 (5.40, 7.30)	37.50 (31.95, 42.70)	5.20 (3.80, 5.70)
中期组	27.70 (23.70, 30.90)	7.90 (7.50, 8.60)	31.60 (30.30, 40.40)	6.10 (5.40, 6.90)
晚期组	27.30 (24.30, 29.50)	9.10 (8.45, 9.80)	34.10 (28.90, 38.00)	6.30 (5.90, 6.90)
对照组	25.60 (22.90, 27.30)	11.90 (10.60, 13.80)	32.20 (29.90, 33.80)	8.80 (8.10, 9.80)
H	20.50	60.20	13.14	65.39
P	<0.00	<0.00	0.00	<0.00

Table 5. The aEEG bandwidth and QS duration were compared between the four groups

表 5. 四组患儿 aEEG 带宽及 QS 时长比较

分组	AS 带宽(μV)	QS 带宽(μV)	QS 时长(min)
早期组	24.30 (22.30, 34.30)	31.80 (26.65, 40.00)	31.00 (28.00, 34.00)
中期组	19.10 (15.30, 22.51)	25.90 (22.60, 35.50)	26.00 (22.00, 28.00)
晚期组	18.50 (15.50, 20.80)	31.60 (22.25, 35.50)	23.00 (21.00, 27.00)
对照组	13.10 (11.20, 15.50)	24.10 (20.80, 27.50)	22.00 (20.00, 24.00)
H	46.95	17.60	22.85
P	<0.00	<0.00	<0.00

4. 讨论

早产儿是最易发生脑损伤的高危群体, 脑损伤目前已成为早产儿早期死亡和神经发育预后的最重要因素。早产儿独特的血管解剖和生理特性是其主要发病机制, 而脑血流自动调节功能紊乱及血流动力学异常是其重要的病理生理机制。对于早产儿脑损害, 至今无有效的疗法。

目前早产儿脑损伤尚无有效的治疗方法, 主要在于预防。脑电图描记的是不同脑区瞬时脑电强度的变化, 其中占据主要地位的是经突触传递的脑电信号, 而突触大量形成期是妊娠最后 3 个月[10][11]。不同胎龄的早产儿, 提前脱离母体宫内环境, 神经系统发育会受到不同程度的影响, 有研究表明[12][13], 脑成熟度与胎龄有关, 且会随着出生胎龄的增加而逐渐成熟, 主要就是因为大脑皮层神经纤维及突触的发育, 使神经元的信号传导能力和速度提升, 从而放电能力提升。

aEEG 最初是作为成人重症监护室的床旁监护仪开发的, 近年来临床应用的主要领域是足月儿出生窒息后脑结局的预测、脑癫痫发作活动的检测及抗癫痫药物治疗的监测。aEEG 通过对原始脑电信号进行过滤、压缩整合, 更不易受外界干扰, 最大限度地减少了来自出汗、运动、肌肉活动和干扰等来源的伪影, 同时由于其电极少, 图形简洁直观, 更适于长时间床旁监测, 目前已经成为新生儿神经重症监护病房 (NNICU) 中评价新生儿脑功能的重要电生理监测手段[14]。已有研究表明, 在出生后最初几周获得的 aEEG 记录与早产儿的短期和长期神经发育结局之间存在相关性, 在早产儿出生后进行 aEEG 连续监测时间越早, 预测远期神经系统发育结局时间越长, 结果越准确[15] [16]。

目前, 我国针对 aEEG 检查及其评分系统进行了规范[7] [8], 参考上述评分系统, 本研究通过观察不同胎龄早产儿的 aEEG 图形, 并从中获取易于观察的指标, 进行进一步分析。相较于正常足月儿出生后 aEEG 背景活动的连续性, 早产儿的脑电背景活动是不成熟的[17] [18], 有研究发现, aEEG 图形连续性增加可能与脑内神经结构发育成熟相关[19] [20], 睡眠觉醒周期 28 周以后逐渐出现, 多数 32 周早产儿可识别出, 至 37 周发育成熟[21]。本研究结果与其相符, 结果显示, 四组患儿 aEEG 各项评分及总分随出生胎龄增加呈上升趋势, 晚期组比早期组、中期组高, 且中期组比早期组高, 说明随着胎龄的增加, 早产儿的脑发育更加成熟。另外, aEEG 图形由上、下边界组成, 分别代表了最高及最低振幅, 主要反映的是早产儿脑电活动强度。本研究结果显示, 四个年龄组中, AS 与 QS 的上界振幅电压都随着出生胎龄的增长而逐渐降低, 下界振幅电压随着出生胎龄的增加而逐渐升高, 带宽逐渐变窄, 宽带时长缩短, 表明早产儿神经活动随着胎龄的增加而更加活跃。因此, 早产儿的脑电活动具有连续性, 早产儿的脑发育成熟度随着胎龄增长而增高, aEEG 可以较好地反映早产儿大脑发育成熟度。另外, 本研究尚有不足之处, 早期及中期组早产儿病例数较少, 同时缺乏远期监测及随访, 需进一步深入研究。

5. 结语

综上所述, 早产儿出生后 aEEG 有一定的规律, 随着胎龄增加, 脑发育逐渐成熟, 但总体仍落后于足月儿, aEEG 是评价早产儿大脑发育的一种有效手段, 对其早期诊断具有重要意义。

参考文献

- [1] World Health Organization, March of Dimes (2012) The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health, Save the Children. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth, No. 4, 456-459.
- [2] 张沂洁, 朱燕, 陈超. 早产儿发生率及变化趋势[J]. 中华新生儿科杂志, 2021, 36(4): 74-77.
- [3] 曾晓靓, 闵青, 吴淑媛. 振幅整合脑电图随访指标与极低出生体重儿神经预后相关性分析[J]. 临床儿科杂志, 2022, 40(9): 679-684.
- [4] Mitha, A., Chen, R., Razaz, N., et al. (2024) Neurological Development in Children Born Moderately or Late Preterm: National Cohort Study. *BMJ*, **384**, e075630. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-075630>
- [5] Deshpande, P., McNamara, P.J., Hahn, C., et al. (2022) A Practical Approach toward Interpretation of Amplitude Integrated Electroencephalography in Preterm Infants. *European Journal of Pediatrics*, **181**, 2187-2200. <https://doi.org/10.1007/s00431-022-04428-5>
- [6] Malfilâtre, G., Mony, L., Hasaerts, D., et al. (2021) Technical Recommendations and Interpretation Guidelines for Electroencephalography for Premature and Full-Term Newborns. *Neurophysiologie Clinique*, **51**, 35-60. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.10.005>
- [7] 中国抗癫痫协会脑电图与神经电生理分会新生儿脑电图学组. 新生儿振幅整合脑电图临床应用中国专家共识 (2023) [J]. 中华新生儿科杂志, 2023, 38(3): 129-135.
- [8] 中华医学会儿科学分会围产专业委员会. 新生儿振幅整合脑电图临床应用专家共识[J]. 中华新生儿科杂志, 2019, 34(1): 3-7.
- [9] Burdjalov, V.F., Baumgart, S. and Spitzer, A.R. (2003) Cerebral Function Monitoring: A New Scoring System for the Evaluation of Brain Maturation in Neonates. *Pediatrics*, **112**, 855-861. <https://doi.org/10.1542/peds.112.4.855>

-
- [10] 邵肖梅, 叶鸿瑁, 丘小汕. 实用新生儿学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2019: 57-59.
- [11] 周从乐, 刘晓燕. 新生儿振幅整合脑电图[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 20-35.
- [12] Hua, J., Barnett, A.L., Lin, Y., *et al.* (2022) Association of Gestational Age at Birth with Subsequent Neurodevelopment in Early Childhood: A National Retrospective Cohort Study in China. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article ID: 860192. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.860192>
- [13] 张小东, 郑增鑫, 刘宇轩. 振幅整合脑电图在不同胎龄早产儿中的活动特点及对脑功能预后评估的价值[J]. 中国现代药物, 2021, 15(12): 16-19.
- [14] 俞秀雅, 程国强, 周文浩. 新生儿神经重症监护单元如何应用振幅整合脑电图[J]. 中国循证儿科杂志, 2015, 10(2): 119-125.
- [15] 马丽丽, 孙文佳, 胡芳, 等. 早产儿振幅整合脑电图改变的临床意义及影响因素分析[J]. 皖南医学院学报, 2023, 42(5): 431-435.
- [16] Feldmann, M., Rousson, V., Nguyen, T.D., *et al.* (2020) Cognitive Outcome of Early School-Aged Children Born Very Preterm Is Not Predicted by Early Short-Term Amplitude-Integrated Electroencephalography. *Acta Paediatrica*, **109**, 78-84. <https://doi.org/10.1111/apa.14919>
- [17] Buttle, S.G., Lemyre, B., Sell, E., *et al.* (2019) Combined Conventional and Amplitude-Integrated EEG Monitoring in Neonates: A Prospective Study. *Journal of Child Neurology*, **34**, 313-320. <https://doi.org/10.1177/0883073819829256>
- [18] 谭丽芬, 王明义, 郭小芳. 振幅整合脑电图波谱带变化评估早产儿脑发育状况的临床意义[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(11): 1361-1363.
- [19] 羊玲, 钟丽花, 陈彩华. 不同胎龄早产儿振幅整合脑电图的特点分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2018, 43(11): 1428-1430.
- [20] Winkler, I., Sappler, M., Gizewski, E.R., *et al.* (2023) Relationship between Brain Function and Microstructural Brain Maturation in Preterm Infants. *Neonatology*, 1-9. <https://doi.org/10.1159/000535042>
- [21] 杨海, 李孝滑. 振幅整合脑电图检查在早产儿脑成熟度评价中的应用[J]. 影像研究与医学应用, 2021, 5(10): 167-168.