

振幅整合脑电图在亚低温治疗新生儿重度窒息中的作用

刘金凤,边兆敏,杨夏

作者单位
徐州市儿童医院
江苏 徐州 221000
基金项目
江苏省妇幼健康科
研项目(No. F2013
55)
收稿日期
2017-12-22
通讯作者
刘金凤
984700821@qq.
com

摘要 目的:探讨振幅整合脑电图(aEEG)在亚低温治疗新生儿重度窒息中的作用。方法:足月重度窒息患儿60例,随机分为常规组和亚低温组各30例。常规组给予常规治疗,亚低温组在常规治疗基础上增加亚低温治疗。于治疗前及治疗10 d对2组窒息新生儿进行aEEG监测;于治疗前及治疗72 h检测2组患儿肌酸磷酸激酶同工酶MB(CK-MB)和乳酸脱氢酶(LDH)水平;于治疗10 d及28 d时,对2组患儿进行新生儿行为神经评分(NBNA)。结果:治疗前,2组aEEG结果构成、血清CK-MB和LDH含量及NBNA评分差异无统计学意义(均 $P>0.05$)。治疗后,亚低温组aEEG为正常和轻度异常的比例高于常规组,亚低温组血清CK-MB和LDH含量低于常规组,亚低温组NBNA评分高于常规组(均 $P<0.05$)。结论:亚低温是治疗新生儿重度窒息有效手段之一,aEEG可用于评价其疗效。
关键词 亚低温;新生儿窒息;振幅整合脑电图;新生儿行为神经评分
中图分类号 R741;R741.05;R722 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.2018.08.017

围产期窒息可导致新生儿缺血缺氧性脑病(hypoxic ischemic encephalopathy, HIE),是造成足月儿死亡和神经行为发育障碍的主要原因之一^[1]。相关研究表明,振幅整合脑电图(amplitude-integrated electroencephalogram, aEEG)对窒息新生儿早期脑损伤的诊断及预后指导有重要的意义^[2,3]。亚低温疗法是公认的HIE重要神经保护手段,有助于提高HIE新生儿的存活率及减少神经后遗症的发生^[4]。本研究采用aEEG图对亚低温治疗新生儿重度窒息的疗效进行评价,并评估该疗法对患儿神经行为的影响,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2015年10月至2017年5月新生儿科收治的出生后6 h以内足月重度窒息患儿60例。纳入标准:①符合美国儿科学会和妇产科学会制定的重度窒息标准:Apgar评分为0~3分;脐动脉血PH值 <7.0 ;存在惊厥、昏迷或肌张力低等神经系统表现。②有明确的可导致胎儿宫内窘迫的异常产科病史,有严重的胎儿宫内窘迫临床表现(胎心 <100 次/分,持续 >5 min和/或羊水Ⅲ度污染)。③37周 $\leq$ 胎龄 <41 周,2.5 kg $\leq$ 出生体重 ≤ 4 kg。排除标准:先天畸形及发育异常、颅骨骨折、颅内血肿或肿瘤、宫内感染;分娩史不详;出生后超过6 h入院。

依据随机数字表法,将入组患儿随机分为常规组和亚低温组,各30例,2组患儿性别构成、胎龄、出生体重及Apgar评分差别无统计学意义($P>0.05$)。所有患儿家属均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗 亚低温组采用选择性头部降温(亚低温治疗)加常规基础治疗,常规组仅给予基础治

疗。选择性头部降温是于诊断“窒息”6 h内将降温帽置于患儿头部,维持患儿鼻咽温度 $(34\pm 0.2)^{\circ}\text{C}$,并根据鼻咽温度的变化,自动调整降温帽温度,持续治疗72 h。治疗完成后,予远红外射线照射复温。常规治疗包含保持患儿足够通气与换气及全身丰富血液灌注、降低颅内压、止痉、营养脑神经、静脉营养支持、维持水电解质平衡及其他对症治疗。

1.2.2 aEEG结果的记录及结果判读标准 脑功能监护仪采用国际10/20标准电极安放系统,输出速度为6 cm/h,单位为 μV 。在自然安静状态下,于出生后6 h内及10 d对窒息新生儿进行aEEG监测,每次监测时间为1.5~3 h。由2位高年资儿科医师依据以下标准进行判读,意见不一致时讨论统一。

aEEG结果判读标准^[5]:①振幅正常,振幅波谱带上边界 $>10\mu\text{V}$,下边界 $>5\mu\text{V}$;②轻度异常,波谱带上边界 $>10\mu\text{V}$,下边界 $\leq 5\mu\text{V}$;③重度异常,振幅波谱带上边界 $<10\mu\text{V}$,下边界 $<5\mu\text{V}$ 。

1.2.3 神经行为学评估 于治疗10 d及28 d时,对患儿进行神经行为学评估。参照新生儿行为神经评分(neonatal behavioral neurological assessment, NBNA),包括行为能力、被动肌张力、主动肌张力、原始反射和一般评估等5部分。满分为40分, ≥ 35 分为正常, <35 分为异常。

1.2.4 外周血指标观察 分别抽取所有患儿治疗前和治疗72 h空腹静脉血,测肌酸磷酸激酶同工酶MB(creatine kinase isoenzyme-MB, CK-MB)和乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)水平。

1.3 统计学处理

采用SPSS 17.0软件处理数据。计量资料以 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,组间比较采用独立样本均数 t 检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组aEEG比较

治疗前,常规组aEEG轻度和重度异常的患儿分别为25例和5例,亚低温组分别为23例和7例,差异无统计学($P>0.05$)。治疗10 d后,常规组aEEG正常、轻度和重度异常的患儿分别为15例、12例和3例,低温组分别为26例、3例和1例,亚低温组aEEG为正常和轻度异常的比例高于常规组($P<0.05$)。

2.2 2组治疗前后血清CK-MB和LDH比较

治疗前,2组血清CK-MB和LDH含量差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,2组血清CK-MB和LDH含量均低于同组治疗前,且亚低温组低于常规组($P<0.05$),见表1。

表1 2组患儿治疗前后血清CK-MB、LDH水平比较(U/L, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	血清指标	治疗前	治疗后
常规组	30	CK-MB	866.29±194.03	510.17±178.26 ^①
		LDH	184.74±36.19	50.05±13.78 ^①
亚低温组	30	CK-MB	858.11±189.47	402.54±135.62 ^{①②}
		LDH	187.92±35.06	27.83±10.90 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与常规组比较,^② $P<0.05$

2.3 2组NBNA评分比较

治疗10 d时,常规组和亚低温组的NBNA评分分别为(35.94±4.77)分和(36.81±5.02)分,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗28 d时,常规组和亚低温组的NBNA评分分别为(36.99±3.23)分和(39.79±3.11)分,亚低温组高于常规组($P<0.05$)。

3 讨论

新生儿窒息可以导致新生儿组织器官缺氧并引起一定的器官功能障碍,脑组织往往受累严重,有可能出现癫痫、脑瘫等严重后遗症。

亚低温一般是指体温维持在28℃~35℃。亚低温可降低脑细胞耗能和代谢水平,减轻脑水肿,减少神经细胞凋亡,有显著的神经保护作用^[4,6,7]。亚低温对急性窒息6 h以内的神经元有保护作用^[8]。因此本研究入组患儿均在重度窒息发生6 h内开始治疗。与治疗前相比,患儿aEEG图结果及血清学指标均明显改善,且采取亚低温治疗的患儿神经行为改善情况更佳,证明亚低温治疗对于新生儿重度窒息的确切疗效^[6,9,10]。

aEEG操作简单方便、易于识别、床旁监护且不受药物影响,在评价新生儿脑功能中具有非常重要的使用价值。Iagrashi及Padden等^[11,12]发现aEEG异常可作为HIE患儿诊断的敏感指标,提高HIE病情诊断的准确度。本研究表明,重度窒息患儿aEEG图均异常,治疗后aEEG较治疗前明显好转^[13,14],提示aEEG可以为HIE的早期诊断及疗效评估提供辅助依据。

新生儿窒息时氧自由基释放增加,直接作用于细胞膜,损

伤其正常结构,导致细胞的通透性增加及细胞内酶释放,细胞酶含量及活性增高。CK-MB(心肌型肌酸激酶同工酶)是肌酸激酶同工酶中的一种,主要位于心肌,临床中往往作为心肌损伤的诊断指标。临床也将其与LDH共同用于判断新生儿窒息后心脑组织的缺氧状况及损伤程度,具有较好的敏感度与特异度。本研究结果显示,亚低温组血清CK-MB和LDH含量低于常规组,提示亚低温可减轻患儿的缺氧状况及损伤程度。

NBNA评分有助于早期发现脑损伤,便于临床尽早干预,亦可以作为预后评估的敏感指标之一^[15]。本研究表明亚低温疗法可以明显提高患儿NBNA评分,改善预后。

综上所述,亚低温治疗新生儿重度窒息疗效确切,对新生儿神经行为有积极的影响,aEEG图可以评估亚低温治疗新生儿重度窒息的疗效。

参考文献

[1] Kontio T, Toet MC, Hellstrom-Westas L, et al. Early neurophysiology and MRI in predicting neurological outcome at 9-10 years after birth asphyxia[J]. Clin Neurophysiol, 2013, 124: 1089-1094.

[2] 邓莉, 王章星, 童燕梅, 等. 振幅整合脑电图对新生儿脑损伤的诊断及预后价值[J]. 湖北民族学院学报·医学版, 2016, 33: 14-17.

[3] 储微, 温晓红. 振幅整合脑电图对窒息新生儿脑损伤及与近期神经系统预后的相关性研究[J]. 中国妇幼保健, 2014, 29: 1561-1563.

[4] 曾立军, 符茵, 陈泳涛, 等. 亚低温治疗中重度新生儿缺血缺氧性脑病内环境的变化[J]. 中国妇幼保健, 2016, 31: 5056-5058.

[5] Guidotti I, Lugli L, Guerra MP, et al. Hypothermia reduces seizure burden and improves neurological outcome in severe hypoxicischemic encephalopathy: an observational study[J]. Dev Med Child Neurol, 2016, 58: 1235-1241.

[6] Charon V, Proisy M, Bretaudeau G, et al. Early MRI in neonatal hypoxic-ischaemic encephalopathy treated with hypothermia: Prognostic role at 2-year follow-up[J]. Eur J Radiol, 2016, 85: 1366-1374.

[7] Li H, Wang D. Mild hypothermia improves ischemic brain function via attenuating neuronal apoptosis[J]. Brain Res, 2011, 1368: 59-64.

[8] Grimm JC, Maqudrer JT, Wilson MA, et al. Nanotechnology approaches to targeting inflammation and excitotoxicity in a canine model of hypothermic circulatory arrest-induced brain injury[J]. Ann Thorac Surg, 2016, 102: 743-750.

[9] 邓伟驰. 全身亚低温治疗新生儿重度窒息的临床疗效分析[J]. 中国医学创新, 2016, 13: 136-139.

[10] Brotschi B, Gunny R, Rethmann C, et al. Relationship between temperature variability and brain injury on magnetic resonance imaging in cooled newborn infants after perinatal asphyxia[J]. J Perinatol, 2017, 37: 1032-1037.

[11] Igarashi A, Okumura A, Komatsu M, et al. Amplitude-integrated EEG revealed nonconvulsive status epilepticus in children with non-accidental head injury[J]. Eur J Exp Paediatr Neurol, 2014, 18: 806-810.

[12] Padden B, Scheer I, Brotschi B, et al. Dose amplitude-integrated electroencephalogram background pattern correlate with cerebral injury in neonates with hypoxic-ischaemic encephalopathy[J]. J Paediatr Child Health, 2015, 51: 180-185.

[13] 农常亮. 持续脑功能监测在新生儿脑损伤早期诊断及预后评价中的效果研究[J]. 临床医药文献杂志, 2016, 3: 7645-7646.

[14] 黄立文, 任雪军, 曾思良. 持续脑功能监测在新生儿脑损伤早期诊断及预后评价中的应用[J]. 临床医学工程, 2015, 22: 677-678.

[15] 程志琼, 黄昌洪. 新生儿神经行为测定在评价高压氧治疗新生儿重度窒息中的意义[J]. 中国妇幼保健, 2015, 30: 894-896.

(本文编辑:唐颖馨)