

本文引用:张冰,张卫星,员丽,等. 振幅整合脑电图在重度高胆红素血症新生儿远期体格及智力发育评估中的价值[J]. 新乡医学院学报,2018,35(5):396-399. DOI:10.7683/xyxyxb.2018.05.010.

【临床研究】

振幅整合脑电图在重度高胆红素血症新生儿远期体格及智力发育评估中的价值

张冰,张卫星,员丽,常绍鸿,刘芳

(新乡市中心医院新生儿科,河南 新乡 453000)

摘要: **目的** 探讨振幅整合脑电图(aEEG)在重度高胆红素血症新生儿的远期体格和智力发育评估中的临床价值。**方法** 选择2014年3月至2015年5月新乡市中心医院新生儿科收治的重度高胆红素血症患儿68例,根据aEEG结果将患儿分为振幅正常组($n=20$)、振幅轻度异常组($n=25$)和振幅重度异常组($n=23$)。比较3组患儿6、12、24月龄时的体格发育、智能发育指数(MDI)、心理运动发育指数(PDI)及Gessell量表检测结果。**结果** 振幅正常组和振幅轻度异常组患儿6、12、24月龄时体质量和身长高于振幅重度异常组($P<0.05$);振幅正常组与振幅轻度异常组患儿6、12、24月龄时体质量、身长比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。3组患儿6月龄时头围比较差异无统计学意义($P>0.05$);振幅正常组和振幅轻度异常组患儿12、24月龄时头围大于振幅重度异常组($P<0.05$);振幅正常组和振幅轻度异常组患儿12、24月龄时头围比较差异无统计学意义($P>0.05$)。3组患儿12、24月龄时MDI和PDI高于6月龄($P<0.05$),24月龄时MDI和PDI高于12月龄($P<0.05$)。振幅正常组和振幅轻度异常组患儿6、12、24月龄时MDI和PDI较振幅重度异常组显著增加($P<0.05$);振幅正常组与振幅轻度异常组患儿6、12、24月龄时MDI和PDI比较差异无统计学意义($P>0.05$)。振幅正常组和振幅轻度异常组患儿12、24月龄时适应性行为、大运动行为、精细动作行为、语言行为和个人-社交行为方面均显著优于振幅重度异常组($P<0.05$);振幅正常组与振幅轻度异常组患儿12、24月龄时上述各指标比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 重度高胆红素血症新生儿aEEG振幅轻度异常者体格及智力发育可基本达到正常水平,振幅重度异常患儿远期体格及智力发育落后。

关键词: 振幅整合脑电图;新生儿高胆红素血症;体格发育;智力发育

中图分类号: R722.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1004-7239(2018)05-0396-04

Value of amplitude integrated electroencephalogram in the assessment of long-term physical and intellectual development of severe hyperbilirubinemia

ZHANG Bing,ZHANG Wei-xing,YUAN li,CHANG Shao-hong,LIU Fang

(Department of Neonatology,the Central Hospital of Xinxiang,Xinxiang 453000,Henan Province,China)

Abstract: **Objective** To investigate the value of amplitude integrated electroencephalogram (aEEG) in the assessment of long-term physical and mental development in neonates with severe hyperbilirubinemia. **Methods** Sixty-eight neonates with severe hyperbilirubinemia in the Central Hospital of Xinxiang from March 2014 to May 2015 were selected. All patients were divided into normal amplitude group ($n=20$), amplitude mild abnormal group ($n=25$) and amplitude severe abnormal group ($n=23$) according to the results of aEEG. Physical development, mental development index (MDI), psychomotor development index (PDI) and Gessell scale test results were compared among the three groups at 6, 12 and 24 months old. **Results** The weight and body length of children in normal amplitude group and amplitude mild abnormal group were significantly higher than those in the amplitude severe abnormal group at 6, 12, 24 months old ($P<0.05$); there was no statistic difference in the weight and body length of children between normal amplitude group and amplitude mild abnormal group at 6, 12, 24 months old ($P>0.05$). There was no statistic difference in the head circumference of children among the three groups at 6 months old ($P>0.05$); the head circumference of children in normal amplitude group and amplitude mild abnormal group was significantly higher than that in the amplitude severe abnormal group at 12, 24 months old ($P<0.05$); there was no statistic difference in the head circumference of children between normal amplitude group and amplitude mild abnormal group at 12, 24 months old ($P>0.05$). The MDI, PDI of children at 12, 24 months old were significantly higher than those at 6 months old in the three groups ($P<0.05$); the MDI, PDI of children at 24 months old were significantly higher than those at 12 months old in the three

DOI:10.7683/xyxyxb.2018.05.010

收稿日期:2017-09-15

作者简介:张冰(1984-),女,河南卫辉人,硕士,主治医师,研究方向:新生儿疾病。

通信作者:张卫星(1970-),男,河南新乡人,硕士,主任医师,研究方向:新生儿疾病;E-mail:zhangweixing0420@126.com。

groups ($P < 0.05$). The MDI, PDI of children in normal amplitude group and amplitude mild abnormal group were significantly higher than those in the amplitude severe abnormal group at 6, 12, 24 months old ($P < 0.05$); there was no statistic difference in the MDI, PDI of children between normal amplitude group and amplitude mild abnormal group at 6, 12, 24 months old ($P > 0.05$). The adaptive behavior, big sports behavior, exercise behavior, fine motor behavior, language behavior and personal-social behavior of children in normal amplitude group and amplitude mild abnormal group were significantly better than those in the amplitude severe abnormal group at 12, 24 months of age ($P < 0.05$); there was no statistic difference in the above indexes between the normal amplitude group and amplitude mild abnormal group at 12, 24 months of age ($P > 0.05$). **Conclusion** The physical and intellectual development of severe hyperbilirubinemia children with mild amplitude abnormal of aEEG can reach the normal level, but the long-term physical and intellectual development of children with severe amplitude abnormal of aEEG are backward.

Key words: amplitude-integrated electroencephalogram; neonatal hyperbilirubinemia; physical growth; mental development

新生儿高胆红素血症是由于出生后体内胆红素代谢负荷增加,体内胆红素循环、代谢与清除之间失衡所引起^[1]。当患儿体内血清总胆红素 (serum total bilirubin, TSB) 水平超过 $342\ \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 时,可引起不可逆神经系统损伤,遗留视力障碍、听力障碍、智力落后及胆红素脑病等远期后遗症^[2]。目前,多采用磁共振成像、CT 和经颅多普勒彩色超声等评价新生儿神经系统损伤情况,这些方法可得出清晰的影像学图像,但不能判断损伤的程度以进行定量分析。振幅整合脑电图 (amplitude-integrated electroencephalogram, aEEG) 是以过滤压缩的脑电图为基础,通过内置软件的阅图分析,找出在一段时期内脑电背景活动的趋势而得出结果,用以指导临床预后的判断^[3-4]。本研究对 68 例重度高胆红素血症患儿在新生儿期行 aEEG 监测,分析其与患儿远期体格及智力发育之间的关系,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 3 月至 2015 年 5 月新乡市中心医院新生儿科收治的重度高胆红素血症患儿 68 例。纳入标准:(1) TSB 峰值超过 $342.0\ \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$,均以未结合胆红素升高为主,结合胆红素 $< 25.7\ \mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ ^[5];(2) 胎龄 ≥ 35 周,出生体质量 $\geq 2.5\ \text{kg}$ 。排除标准:(1) 放弃治疗自动出院者;(2) 并发缺氧缺血性脑病、低血糖性脑损伤、围生期感染脑损伤、先天性脑发育畸形、先天性遗传代谢性疾病等。根据 aEEG 结果将患儿分为振幅正常组、振幅轻度异常组和振幅重度异常组。振幅正常组 20 例,男 10 例,女 10 例;胎龄 (37.1 ± 2.3) 周;出生体质量 $(3.2 \pm 0.5)\ \text{kg}$;出生头围 $(34.1 \pm 0.8)\ \text{cm}$;出生身长 $(50.2 \pm 2.3)\ \text{cm}$;1 min Apgar 评分 (8.3 ± 1.1) 分;日龄 $(4.2 \pm 1.7)\ \text{d}$ 。振幅轻度异常组 25 例,男 11 例,女 14 例;胎龄 (37.7 ± 2.5) 周;出生体质量 $(3.3 \pm 0.8)\ \text{kg}$;出生头围 $(33.8 \pm 1.2)\ \text{cm}$;出生

身长 $(51.0 \pm 0.6)\ \text{cm}$;1 min Apgar 评分 (8.5 ± 1.3) 分;日龄 $(5.0 \pm 1.4)\ \text{d}$ 。振幅重度异常组 23 例,男 10 例,女 13 例;胎龄 (37.3 ± 2.1) 周;出生体质量 $(3.2 \pm 0.6)\ \text{kg}$;出生头围 $(34.5 \pm 0.7)\ \text{cm}$;出生身长 $(50.4 \pm 1.9)\ \text{cm}$;1 min Apgar 评分 (8.4 ± 1.6) 分;日龄 $(5.2 \pm 1.6)\ \text{d}$ 。3 组患儿胎龄、出生体质量、出生头围、出生身长、性别、1 min Apgar 评分、日龄比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$),具有可比性。本研究经医院伦理委员会批准,患儿家属知情同意,并签署书面知情同意书。

1.2 TSB 测定 患儿均于入院后立即抽取静脉血 2 mL,使用中国迈瑞公司 BS-330E 全自动血生物化学分析仪检测血清 TSB 水平。

1.3 aEEG 监测 使用美国 Natus 公司 Nicolet Monitor 脑功能监测仪,按照国际 10 ~ 20 标准电极安放系统,选取 P3 ~ P4 导联定义信号采集点。入院后待患儿自然安静状态下尽早行 aEEG 监测,观察时间为 24 h。aEEG 结果判断标准:振幅正常:振幅波谱带上边界 $> 10\ \mu\text{V}$,下边界 $> 5\ \mu\text{V}$;振幅轻度异常:振幅波谱带上边界 $> 10\ \mu\text{V}$,下边界 $\leq 5\ \mu\text{V}$;振幅重度异常:振幅波谱带上边界 $< 10\ \mu\text{V}$,下边界 $< 5\ \mu\text{V}$ 。

1.4 体格及智力发育评估 以来院复诊的方式,由儿科医师进行定期的体格检查和神经发育评估。(1) 体格发育评估:依据第 8 版《儿科学》^[6] 中生长发育标准评定,记录 3 组患儿 6、12、24 月龄时的体格发育结果 (包括体质量、身长、头围);(2) 智能发育评估:采用中国科学院心理研究所和中国儿童发展中心共同编制的婴幼儿智能发育量表^[7] (child's developmental center of China, CDCC) 分析患儿出生后 6、12、24 月龄时智力发育指数 (mental development index, MDI) 和心理运动发育指数 (psychomotor development index, PDI);(3) Gesell 量表检测^[8]:包括适应性行为、大运动行为、精细动作行为、语言行

为和个人-社交行为,计算发育商数 (development quotient,DQ),分析出生后 12、24 月龄 DQ 变化,评估儿童的发育成熟水平。

1.5 统计学处理 应用 SPSS 16.0 软件进行统计学分析,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,多组均数比较采用方差分析,两两比较采用 SNK 法;计数资料比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3 组患儿体格发育比较 结果见表 1。振幅正常组和振幅轻度异常组患儿 6、12、24 月龄时体质量和身长高于振幅重度异常组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);振幅正常组与振幅轻度异常组患儿 6、12、24 月龄时体质量、身长比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。3 组患儿 6 月龄时头围比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$);振幅正常组和振幅轻度异常组患儿 12、24 月龄时头围大于振幅重度异常组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);振幅正常组和振幅轻度异常组患儿 12、24 月龄时头围比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 3 组患儿体格发育比较

Tab.1 Comparison of physical development among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	体质量/kg	身长/cm	头围/cm
振幅正常组	20			
6 月龄		8.21 ± 0.39	67.46 ± 2.07	43.03 ± 1.34
12 月龄		9.65 ± 1.09	76.53 ± 1.87	46.08 ± 1.28
24 月龄		12.55 ± 1.35	88.33 ± 3.56	47.98 ± 1.21
振幅轻度异常组	25			
6 月龄		8.13 ± 0.33	66.31 ± 1.87	42.86 ± 1.22
12 月龄		9.39 ± 0.97	75.70 ± 2.00	45.53 ± 1.45
24 月龄		11.98 ± 1.72	87.56 ± 3.77	46.87 ± 1.22
振幅重度异常组	23			
6 月龄		7.43 ± 0.23 ^a	63.31 ± 1.87 ^a	42.56 ± 1.02
12 月龄		7.99 ± 0.91 ^a	72.34 ± 1.90 ^a	43.93 ± 1.45 ^a
24 月龄		9.18 ± 1.24 ^a	82.64 ± 2.98 ^a	44.77 ± 1.03 ^a

注:与振幅正常组和振幅轻度异常组比较^a $P < 0.05$ 。

表 3 3 组患儿 Gessell 量表检测结果比较

Tab.3 Comparison of Gessell test results among the three groups

组别	n	适应性行为	大运动行为	精细动作行为	语言行为	个人-社交行为
		DQ 评分	DQ 评分	DQ 评分	DQ 评分	DQ 评分
振幅正常组	20					
12 月龄		90.7 ± 6.3	90.2 ± 5.2	88.3 ± 3.5	90.5 ± 4.8	92.1 ± 5.1
24 月龄		96.7 ± 8.2	102.0 ± 9.5	92.0 ± 7.5	94.5 ± 8.5	99.2 ± 7.4
振幅轻度异常组	25					
12 月龄		89.8 ± 5.2	88.1 ± 7.1	87.3 ± 5.5	86.6 ± 6.0	88.5 ± 4.5
24 月龄		92.2 ± 10.3	96.7 ± 10.5	91.3 ± 9.8	90.1 ± 13.0	95.7 ± 10.8
振幅重度异常组	23					
12 月龄		87.3 ± 4.3 ^a	86.3 ± 6.8 ^a	85.3 ± 4.8 ^a	84.5 ± 4.7 ^a	86.5 ± 3.5 ^a
24 月龄		90.1 ± 9.3 ^a	88.5 ± 10.4 ^a	86.2 ± 8.5 ^a	86.4 ± 12.4 ^a	89.8 ± 10.5 ^a

注:与振幅正常组和振幅轻度异常组比较^a $P < 0.05$ 。

2.2 3 组患儿 MDI 和 PDI 比较 结果见表 2。3 组患儿 12、24 月龄时 MDI 和 PDI 高于 6 月龄 ($P < 0.05$),24 月龄时 MDI 和 PDI 高于 12 月龄 ($P < 0.05$)。振幅正常组和振幅轻度异常组患儿 6、12、24 月龄时 MDI 和 PDI 高于振幅重度异常组 ($P < 0.05$);振幅正常组和振幅轻度异常组患儿 6、12、24 月龄时 MDI 和 PDI 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 2 3 组患儿 MDI 和 PDI 比较

Tab.2 Comparison of MDI and PDI of children among the three groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	MDI	PDI
振幅正常组	20		
6 月龄		86.7 ± 11.2 ^a	89.1 ± 12.4 ^a
12 月龄		92.5 ± 9.6 ^{ab}	94.8 ± 9.3 ^{ab}
24 月龄		105.7 ± 11.1 ^{abc}	104.2 ± 10.7 ^{abc}
振幅轻度异常组	25		
6 月龄		85.6 ± 9.1 ^a	88.9 ± 11.5 ^a
12 月龄		91.8 ± 9.5 ^{ab}	93.5 ± 10.1 ^{ab}
24 月龄		103.4 ± 10.7 ^{abc}	102.3 ± 11.8 ^{abc}
振幅重度异常组	23		
6 月龄		82.8 ± 9.1	84.3 ± 9.3
12 月龄		90.2 ± 7.6 ^b	91.4 ± 10.1 ^b
24 月龄		96.7 ± 10.7 ^{bc}	98.8 ± 10.2 ^{bc}

注:与振幅重度异常组比较^a $P < 0.05$;与 6 月龄比较^b $P < 0.05$;与 12 月龄比较^c $P < 0.05$ 。

2.3 3 组患儿 Gessell 量表检测结果比较 结果见表 3。振幅正常组和振幅轻度异常组患儿 12、24 月龄时适应性行为、大运动行为、精细动作行为、语言行为和个人-社交行为方面均显著优于振幅重度异常组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$);振幅正常组与振幅轻度异常组患儿 12、24 月龄时上述各指标比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

高胆红素血症是新生儿常见病之一,严重者可进展为胆红素脑病,影响患儿的身体发育、智力发育,甚至威胁患儿的生命,对家庭乃至社会带来沉重负担^[9-12]。国外最新研究表明,重度高胆红素血症不仅可造成神经系统发育障碍,还与语言发育迟缓、运动发育障碍、自闭症等有关系^[13]。临床常采用头颅CT及磁共振成像等影像学手段来分析高胆红素血症引起的颅脑损害。研究发现,高胆红素血症患儿游离的胆红素在整个脑组织均有浸润,其中以苍白球区域最为显著,在头颅磁共振成像T1WI上可发现苍白球高信号改变^[14],但对于神经系统损害程度无法定量评估,无法判断预后。aEEG是比较理想的评估足月儿脑功能、围产期窒息或严重疾病所致的脑损伤及脑恢复情况的手段^[15]。目前,对于重度胆红素血症引起的脑损伤研究报道较少,本研究对68例重度高胆红素血症患儿在新生儿期行aEEG监测,分析其与远期体格及智力发育的关系。

本研究发现,体格发育方面,振幅正常组和振幅轻度异常组患儿随着年龄的增长,身长、体质量及头围比较差异无统计学意义,但均显著高于振幅重度异常组,表明aEEG振幅重度异常的高胆红素血症患儿不仅神经系统受损,体格发育亦受到影响,而振幅轻度异常者体格发育尚可达到正常水平^[6,16]。智能发育评估中,3组患儿12月龄时MDI和PDI值高于6月龄,24月龄高于12月龄,表明3组患儿智能发育均处于增长状态;振幅正常组和振幅轻度异常组患儿6、12、24月龄时MDI和PDI较振幅重度异常组显著增加。在社会行为方面,振幅正常组和振幅轻度异常组患儿12、24月龄时适应性行为、大运动行为、精细动作行为、语言行为和个人-社交行为均显著优于振幅重度异常组,表明aEEG振幅重度异常提示神经系统损伤严重,阻碍患儿的智力发育及社会生活能力发展。CHANG等^[17]研究发现,新生儿期重度高胆红素血症的神经毒性将影响患儿语言表达、逻辑性思维能力、社会生活能力及气质的正常化,导致远期预后不良。因此,aEEG振幅重度异常的高胆红素血症患儿应定期进行门诊随访,早期康复治疗对神经系统功能恢复尤其重要。

综上所述,应用aEEG对重度高胆红素血症新生儿进行神经系统监测,振幅轻度异常者体格及智力发育基本达到正常水平,振幅重度异常者远期体格及智力发育落后。aEEG作为定量脑电图的一

种,可以客观反映早期胆红素神经毒状况,有助于改善重度高胆红素血症患儿远期预后。

参考文献:

[1] 卢伟能,周艳霞,荣萧,等. 经外周动静脉全自动换血术治疗高胆红素血症新生儿前后脑电活动的变化[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(12):919-922.

[2] 刘维亮,李芳,何志旭,等. 贵州省17例葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者临床特征和致病基因突变分析[J]. 中华实用儿科临床杂志,2014,29(20):1564-1567.

[3] 王新华,沈金梅,姚佩丽,等. 振幅整合脑电图在儿童重症监护室癫痫发作中的诊断价值[J]. 中华实用儿科临床杂志,2016,31(18):1405-1408.

[4] 吴宏伟,刘刚,王伟,等. 早产儿脑发育过程中振幅整合脑电图的变化[J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(2):109-111.

[5] 中华医学会儿科学分会新生儿学组,《中华儿科杂志》编辑委员会. 新生儿高胆红素血症诊断和治疗专家共识[J]. 中华儿科杂志,2014,52(10):745-748.

[6] 王卫平. 儿科学[M]. 8版. 北京:人民卫生出版社,2013:9-11.

[7] 鲍秀兰. 新生儿行为和1~3岁教育[M]. 北京:中国少年儿童出版社,1995:219-221.

[8] ACCARDO P J. 50 years ago in the Journal of Pediatrics: the predict-ability of Gesell developmental scales in Mongolism[J]. J Pediatr,2013,162(1):55.

[9] EL HOUCHE S Z, ISKANDER I, GAMALELDIN R, et al. Prediction of 3-to 5-month outcomes from signs of acute bilirubin toxicity in newborn infants [J]. J Pediatr,2017,183(17):51-55.

[10] 孙素珂,文建国,李真珍,等. 蓝光治疗对高胆红素血症新生儿排尿方式的影响[J]. 中华实用儿科临床杂志,2014,29(14):1070-1073.

[11] 王玲,罗娟娟. 脑干听觉诱发电位联合神经行为评分法在指导新生儿亚临床期胆红素脑病治疗中的价值[J]. 山东医药,2011,51(41):35-36.

[12] 刘帅,张晨光,申家辉. 高胆红素血症患儿ABO新生儿溶血病发病率及其相关因素分析[J]. 新乡医学院学报,2016,33(6):521-523.

[13] CORTEY A, RENESME L, RAIGNOUX J, et al. Management of jaundice in the newborn ≥35 GW: from screening to follow-up after discharge. Guidelines for clinical practice [J]. Arch Pediatr, 2017,24(2):192-203.

[14] 金晓秋,曲书强. 新生儿高胆红素血症血清神经元特异性烯醇化酶检测临床意义分析[J]. 中国实验诊断学,2012,16(6):1029-1031.

[15] 王秀霞,张艳格,卢艳,等. 振幅整合脑电图在新生儿科应用的研究进展[J]. 脑与神经疾病杂志,2012,20(2):159-161.

[16] 中华医学会儿科学分会儿童保健学组. 中国儿童体格生长评价建议[J]. 中华儿科杂志,2015,53(12):887-892.

[17] CHANG P W, NEWMAN T B, MAISELS M J, et al. Update on predicting severe hyperbilirubinemia and bilirubin neurotoxicity risks in neonates [J]. Curr Pediatr Rev,2017,13(4):19-23.

(本文编辑:孟月 英文编辑:孟月)