

论 著  
(临床研究)

## 振幅整合脑电图评分联合血清脑红蛋白对晚期早产儿脑损伤情况诊断价值

冀京雷, 李秀丽, 范雪爱

**【摘要】 目的** 探讨振幅整合脑电图(aEEG)评分联合血清脑红蛋白对晚期早产儿脑损伤情况诊断价值。**方法** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在邢台市第三医院接受治疗的晚期早产儿 133 例临床资料。收集患儿 aEEG、血清脑红蛋白及早期新生儿神经学评分新生儿 20 项行为神经测定(NBNA)检测结果。依据判断结果将患者分为脑损伤组( $n=45$ )与无脑损伤组( $n=88$ ),比较 2 组患儿 aEEG 评分、血清脑红蛋白、NBNA 评分,并对 aEEG 评分、血清脑红蛋白与 NBNA 评分进行相关性分析。以 ROC 法判断 aEEG 评分联合血清脑红蛋白对晚期早产儿脑损伤的诊断价值。**结果** 2 组患儿胎龄、性别、分娩方式及出生体质量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。脑损伤组患儿 aEEG 评分( $7.68\pm2.04$  vs  $9.92\pm3.11$ )、NBNA 评分( $33.05\pm7.14$  vs  $37.29\pm2.19$ )均显著低于无脑损伤组( $P<0.01$ ),血清脑红蛋白显著高于无脑损伤组[( $158.28\pm42.09$ ) mg/L vs ( $119.36\pm31.84$ ) mg/L,  $P<0.01$ ]。相关性分析结果显示,aEEG 评分与 NBNA 评分呈显著正相关( $r=0.639$ ,  $P<0.05$ ),血清脑红蛋白与 NBNA 评分呈显著负相关关系( $r=-0.698$ ,  $P<0.05$ )。ROC 分析结果显示,aEEG 评分对晚期早产儿脑损伤早期诊断 cut-off 值为 10 分, AUC 为 0.893, 95%CI 为 0.830~0.955, 敏感度为 77.78%, 特异性为 80.68%;血清脑红蛋白 cut-off 值为 129.71 mg/L, AUC 为 0.815, 95%CI 为 0.704~0.885, 敏感度为 73.33%, 特异性为 84.09%;联合诊断可有效提高诊断敏感度( $P<0.05$ )。**结论** 晚期早产儿脑损伤可引起 aEEG 评分及血清脑红蛋白改变,aEEG 评分及血清脑红蛋白均可用于晚期早产儿脑损伤的诊断且联合诊断可提高诊断敏感性。

**【关键词】** 振幅整合脑电图评分;血清脑红蛋白;晚期早产儿;脑损伤

**【中图分类号】** R722.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1672-271X(2021)02-0141-05

**【DOI】** 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.02.007

## Study on the diagnostic value of aEEG score combined with serum brain hemoglobin on brain injury in late preterm infants

JI Jing-lei, LI Xiu-li, FAN Xue-ai

(Department of Neonatology, Xingtai Third Hospital, Xingtai 054000, Hebei, China)

**【Abstract】 Objective** To investigate the diagnostic value of amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) score combined with serum brain hemoglobin for brain injury in late preterm infants. **Methods** A retrospective analysis of 133 cases with late preterm infants treated in our hospital from January 2018 to December 2019 was performed. The aEEG, serum brain hemoglobin and early neonatal neurological score of 20 items of newborn behavioral neurological assessment (Nennetal Behavioral Neurological Assessment, NBNA) test results were collected. According to the judgment results, the patients were divided into brain injury group and non-brain injury group. The aEEG score, serum brain hemoglobin and NBNA score of the two groups were compared. The correlation analysis of aEEG score, serum brain hemoglobin and NBNA score was performed. The ROC method was used to judge the diagnostic value

of aEEG score combined with serum brain hemoglobin for brain injury in late preterm infants. **Results** There was no significant difference in gestational age, gender, delivery method and birth weight between the two groups ( $P>0.05$ ). The aEEG score ( $7.68\pm2.04$  vs  $9.92\pm3.11$ ) and NBNA

基金项目:河北省邢台市科技计划项目(2019ZC146)

作者单位:054000 邢台,邢台市第三医院新生儿科(冀京雷、李秀丽、范雪爱)

通信作者:范雪爱, E-mail: fanyouai@163.com

score ( $33.05 \pm 7.14$  vs  $37.29 \pm 2.19$ ) in the brain injury group were significantly lower than those in the brain injury-free group ( $P < 0.01$ ). Serum cerebral hemoglobin was significantly higher than the group without brain injury [ $(158.28 \pm 42.09)$  mg/L vs  $(119.36 \pm 31.84)$  mg/L,  $P < 0.01$ ]. Correlation analysis results showed that aEEG score was significantly positively correlated with NBNA score ( $r = 0.639$ ,  $P < 0.05$ ). Serum hemoglobin was significantly negatively correlated with NBNA score ( $r = -0.698$ ,  $P < 0.05$ ). ROC analysis results showed that the aEEG score was 10 points for early diagnosis of advanced preterm infants with brain injury (AUC was 0.893, 95% CI was 0.830–0.955, sensitivity was 77.78%, specificity was 80.68%). The cut-off value of serum cerebral hemoglobin was 129.71 mg/L (AUC was 0.815, 95% CI was 0.704–0.885, sensitivity was 73.33%, specificity was 84.09%). Combined diagnosis can effectively improve the diagnostic sensitivity ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** Brain injury in advanced preterm infants can cause changes in aEEG score and serum brain hemoglobin. Both aEEG score and serum brain hemoglobin can be used for the diagnosis of brain injury in late preterm infants and combined diagnosis can improve the sensitivity of diagnosis.

**[Key words]** amplitude-integrated electroencephalography (aEEG) score; serum brain hemoglobin; late preterm infants; brain injury

## 0 引言

晚期早产儿指胎龄在  $34 \sim 36^{+6}$  周出生的新生儿,过去这类新生儿也被称为近足月儿,随着对此类早产儿生理及发育特点研究的深入,认为晚期早产儿更能反映此类新生儿的生理及发育特点<sup>[1-2]</sup>。目前对于新生儿脑损伤进行早期识别及严重程度判断方面的研究多集中于早期早产儿或足月儿,晚期早产儿的脑损伤判断多参照上述研究,但因晚期早产儿有其特殊的生理及发育特点,参照其他新生儿的判断方法可能影响判断的准确性<sup>[3]</sup>,因此有必要针对晚期早产儿的脑损伤进行研究。MRI 为目前公认准确度最高的新生儿脑损伤检测影像学手段,可通过分析患儿顶枕叶等皮质损伤而对脑损伤情况进行判断,但因该检查设备要求高,无法实施检查、新生儿配合困难等原因使其使用受到一定的限制。振幅整合脑电图(amplitude-integrated electroencephalography, aEEG)为利用脑电波振幅分析患者脑功能的方法,目前已逐渐在新生儿重症监护病房中使用,并成为日常监护的一部分。近年的研究证实 aEEG 评分可用于晚期早产儿脑损伤的评估,但因部分晚期早产儿需要采用呼吸机等辅助设备进行治疗,此类仪器的使用可能对 aEEG 振幅造成影响而导致误判,因而有必要采取其他的诊断联合诊断以提高诊断效率<sup>[4]</sup>。脑红蛋白是继肌红蛋白、血红蛋白之后发现的另一种携氧球蛋白,该蛋白主要在脑组织中表达,研究证实其表达水平与脑损伤程度有一定的关联<sup>[5]</sup>。目前关于 aEEG 评分联合血清脑红蛋白对晚期早产儿脑损伤情况诊断

价值的研究较少,因此本研究旨在通过相关分析,以期为此类患儿的早期诊断提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2018 年 1 月至 2019 年 12 月在我院接受治疗的晚期早产儿 133 例临床资料。纳入标准:①孕周在  $34 \sim 36^{+6}$  周出生的活产新生儿;②单胎;③接受 aEEG 及血清脑红蛋白检查并有的检查资料;④病历资料完整。排除标准:①神经系统先天畸形的患者;②遗传代谢性疾病患者。

**1.2 方法** (1)收集患儿 aEEG 检测结果,检测方法:以 NicoletOnne 脑电测量系统对患儿进行检测,根据国际 10-20 标准导联法在患儿双侧额叶(Fp1-Fp2)、中央(C3-C4)及颞叶(T3-T4)分别置入记录电极。在置入部位常规消毒后常规去脂,在电极内注入导电膏,电极与头皮间电阻控制在  $20 \text{ k}\Omega$ ,滤波频率为  $0.5 \sim 35 \text{ Hz}$ ,灵敏度为  $70 \mu\text{V}/\text{cm}$ ,收集脑电信号后以半对数形式保存,同时记录常规脑电波(electroencephalogram, EEG)。所有患儿均在出生 12 h 内开始记录,每次持续时间在 6 h 及以上。参照 Burdjalov 提出的 aEEG 评分<sup>[6]</sup>对患儿 aEEG 检测结果进行分析,该评分总分 13 分,其中连续性 0~2 分,睡眠-觉醒周期 0~5 分、下边界振幅 0~2 分,带宽 0~4 分,得分越高脑发育越成熟,功能越好。(2)收集患儿血清脑红蛋白检测结果:收集患儿出生后 24 h 内外周静脉血 2 mL,以  $3000 \text{ r}/\text{min}$  转速离心 10 min 后分取血清,采用酶联免疫吸附法对患儿血清脑红蛋白进行检测。(3)收集患儿早期新生儿神经学评分新生儿 20 项行为神经测定<sup>[7]</sup>(Nennetal

Behavioral Neurological Assessment, NBNA) 评分, 该评分包括新生儿行为能力(6 项)、被动肌张力(4 项)、主动肌张力(4 项)、原始反射(3 项)及一般评估(3 项)总表评分, 各项 0~2 分, 总表得分 0~40 分, 得分越高神经功能越好。(4) 根据以下标准对患儿脑损伤情况进行判断<sup>[8]</sup>: ①出现兴奋、嗜睡或昏迷等意识改变; ②原始反射出现活跃、减弱或消失等改变; ③呼吸困难; ④出生 48 h 内出现肌张力降低或升高, 或出现痫性发作; ⑤结合 CT、MRI 等影像学结果对患儿颅内出血、脑白质损伤等情况进行判断。依据判断结果将患者分为脑损伤组与无脑损伤组, 比较 2 组患儿 aEEG 评分、血清脑红蛋白、NBNA 评分, 并对 aEEG 评分、血清脑红蛋白与 NBNA 评分进行相关性分析。以 ROC 法判断 aEEG 评分联合血清脑红蛋白对晚期早产儿脑损伤的诊断价值。联合诊断时各指标中有一项诊断为脑损伤即为脑损伤。

**1.3 统计学分析** 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析, 计数资料以  $n(\%)$  表示, 采用  $\chi^2$  检验, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ( $\bar{x}\pm s$ ) 表示, 组间比较行  $t$  检验, 相关性分析采用 Pearson 相关系数法, 以 ROC 法分析各指标对高危新生儿脑损伤的早期诊断价值, 以  $P\leq 0.05$  为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 脑损伤组与无脑损伤组患儿一般资料比较

本研究共纳入 133 例晚期早产儿, 其中 45 例患儿确诊为脑损伤(脑损伤组), 分别为颅内出血 14 例, 脑白质损伤 19 例, 脑梗死 8 例, 脑水肿 4 例。与无脑损伤组( $n=88$ )相比, 患儿胎龄、性别、分娩方式及出生体质量比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 见表 1。

表 1 入组晚期早产儿一般资料比较

项目	脑损伤组( $n=45$ )	无脑损伤组( $n=88$ )
胎龄( $\bar{x}\pm s$ , 周)	35.82 $\pm$ 1.25	35.47 $\pm$ 1.58
性别[ $n(\%)$ ]		
男	25(55.56)	52(59.09)
女	20(44.44)	36(40.91)
分娩方式[ $n(\%)$ ]		
阴道分娩	21(46.67)	50(56.82)
剖宫产	24(53.33)	38(43.18)
出生体质量( $\bar{x}\pm s$ , kg)	2.18 $\pm$ 0.35	2.09 $\pm$ 0.44

**2.2 入组患儿 aEEG 评分、血清脑红蛋白及 NBNA 评分比较** 脑损伤组患儿 aEEG 评分、NBNA 评分均显著低于无脑损伤组( $P<0.01$ ), 血清脑红蛋白显著高于无脑损伤组( $P<0.01$ ), 见表 2。

表 2 入组晚期早产儿 aEEG 评分、血清脑红蛋白及 NBNA 评分比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	$n$	aEEG 评分 (分)	血清脑红蛋白 (mg/L)	NBNA 评分 (分)
脑损伤组	45	7.68 $\pm$ 2.04	158.28 $\pm$ 42.09	33.05 $\pm$ 7.14
无脑损伤组	48	9.92 $\pm$ 3.11	119.36 $\pm$ 31.84	37.29 $\pm$ 2.19
$t$ 值		-4.371	5.963	-5.134
$P$ 值		0.000	0.000	0.000

**2.3 晚期早产儿 aEEG 评分、血清脑红蛋白与 NBNA 评分相关性分析** 相关性分析结果显示 aEEG 评分与 NBNA 评分呈显著正相关( $r=0.639$ ,  $P<0.05$ ), 血清脑红蛋白与 NBNA 评分呈显著负相关关系( $r=-0.698$ ,  $P<0.05$ ), 见图 1、图 2。

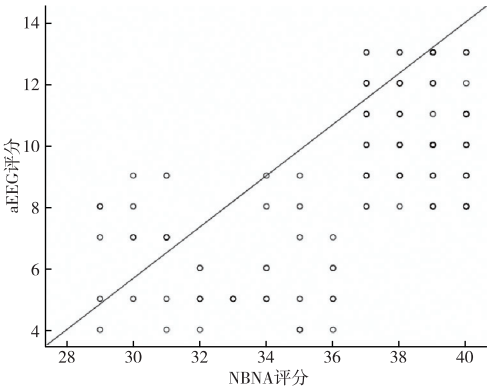


图 1 晚期早产儿 aEEG 评分与 NBNA 评分相关性

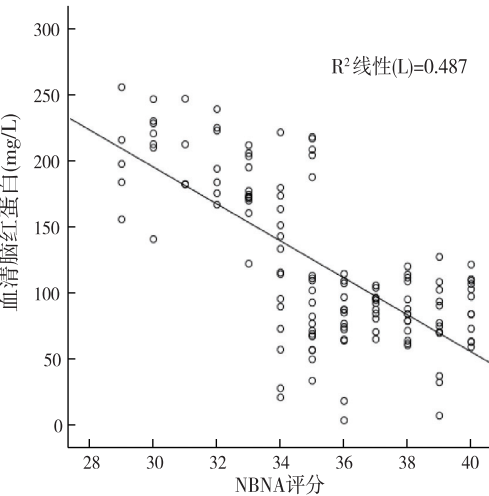


图 2 晚期早产儿血清脑红蛋白与 NBNA 评分相关性

**2.4 ROC 分析** 结果显示,aEEG 评分对晚期早产儿脑损伤早期诊断 cut-off 值为 10 分,AUC 为 0.893,95% CI 为 0.830 ~ 0.955 ( $P = 0.015$ ), 敏感度为 77.78% (35/45), 特异性为 80.68% (71/88); 血清脑红蛋白 cut-off 值为 129.71 mg/L,AUC 为 0.815,95% CI 为 0.704 ~ 0.885 ( $P = 0.034$ ), 敏感度为 73.33% (33/45), 特异性为 84.09% (74/88); 联合诊断的敏感度为 91.11% (41/45), 特异性为 80.68% (71/88)。与 aEEG 评分和血清脑红蛋白比较,联合诊断可有效提高诊断敏感度( $P < 0.05$ )。见图 3。

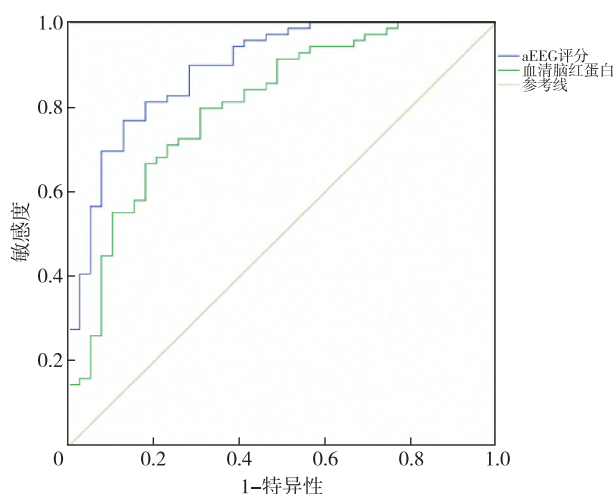


图3 aEEG 评分联合血清脑红蛋白对晚期早产儿脑损伤诊断价值的 ROC 曲线

### 3 讨 论

调查数据显示:早产儿约占新生儿数量的 12.5%,而其中 72%为晚期早产儿<sup>[9]</sup>,尤其是近年来妊娠期糖尿病等妊娠并发症发生率呈逐年上升趋势使早产儿的出生率随之明显升高<sup>[10]</sup>。对于晚期早产儿的研究在 20 世纪 90 年代后期才逐步得到重视,目前对于晚期早产儿生物学及发病机制的掌握仍较欠缺,尤其是对于神经发育方面的研究主要集中于小早产儿或足月儿,对于晚期早产儿脑损伤的诊治手段大都基于小早产儿与足月儿的的治疗方法,虽然晚期早产儿外表接近成熟,但相比足月儿而言仍有较大的健康风险,尤其是在神经发育方面<sup>[11]</sup>。早期早产儿脑发育不成熟而容易出现脑损伤已在学界达成共识,而对于晚期早产儿的脑损伤却常被忽视,调查数据显示晚期早产儿的脑室周围白质软化、脑性瘫痪等的发病风险是足月儿的 3 倍,同时

晚期早产儿的生长发育、心理发育迟缓的发病率也有明显的升高,因此有必要对晚期早产儿脑损伤进行进一步深入研究<sup>[12]</sup>。

本研究结果显示:45 例患儿确诊为脑损伤,分别为颅内出血 14 例,脑白质损伤 19 例,脑梗死 8 例,脑水肿 4 例,提示晚期早产儿脑损伤中脑白质损伤占比最高,与相关研究结果相一致<sup>[13]</sup>,可能与晚期早产儿少突胶质细胞的构成主体仍为晚期前体少突胶质细胞,加上晚期早产儿白质区域血管尚未发育完全因而更容易出现脑白质损伤。NBNA 评分为 20 世纪初 90 年代国内所指定的早产儿神经行为评分,该评分多在对新生儿进行体格检查的同时进行 NBNA 评分,可有效反映新生儿体格发育及视听感等神经系统的发育情况,但该评分的结果可一定程度上受评估者临床经验的影响,具有一定主观性,有必要寻求主观因素影响更小的评价指标<sup>[14-15]</sup>。本研究结果显示:脑损伤组患儿 aEEG 评分、NBNA 评分均显著低于无脑损伤组( $P < 0.01$ ),血清脑红蛋白显著高于无脑损伤组( $P < 0.01$ ),且相关性分析结果显示 aEEG 评分与 NBNA 评分呈显著正相关( $r = 0.639, P < 0.05$ )。aEEG 为一种新型的脑电监测技术,其作为常规的脑电图的简化模式具有电极数目少、可床旁连续监测、图形结果分析方便等优点,同时相比常规脑电图 aEEG 所受到的信号干扰更少,且改良 aEEG 评分通过图形直观分析而减少技术人员人为因素的影响<sup>[16]</sup>。但目前尚无统一标准的情况下难以通过脑电图波形而判断脑电异常是因脑发育不成熟所引起或是由脑损伤所导致,对于晚期早产儿单独 aEEG 仍难以对脑损伤进行早期判断,同时虽然 aEEG 较常规脑电图的信号干扰已有大幅度的下降,但对于部分需在新生儿重症监护病房接受救治的晚期早产儿而言,患儿在脑电图采集的同时可能使用呼吸机等辅助治疗设备,此类设备的使用可能干扰脑电波而产生较实际振幅更大的 aEEG 图像,导致对脑电图异常的误判,因此需要联合其他的检测手段以提高诊断的敏感度<sup>[17]</sup>。脑红蛋白在脑组织中分布较广,数据显示脑红蛋白约占全脑组织总蛋白含量的 0.01%,其中有约有 10%分布于线粒体中,在缺血缺氧、氧化应激、脑损伤等病理状态下,脑血红蛋白具有广泛的内源性神经保护作用<sup>[18]</sup>,因而本研究中无脑损伤患儿血清脑红蛋白水平高于脑损伤患儿。同时有



研究证实,晚期早产儿脑损伤患者可因能量物质缺乏而使钠离子与钙离子的跨膜浓度梯度恢复机制无法运作,过度钙离子内流可致细胞内磷脂酶与蛋白酶激活而改变线粒体的新陈代谢,再经过三羧酸循环而使酶底物减少导致线粒体中分子氧下降,触发自由基的形成导致线粒体膜与线粒体 DNA 损伤使神经细胞恢复 ATP 水平受损,出现局部高能磷酸耗尽而引发神经细胞凋亡,此过程可诱导脑红蛋白代偿性上调而实现抗神经细胞凋亡,保护神经功能的作用,因而血清脑红蛋白水平可作为晚期早产儿脑损伤的诊断生化标志物<sup>[19]</sup>。进一步经 ROC 分析结果显示:联合诊断可有效提高诊断敏感度( $P < 0.05$ ),提示联合诊断可提高晚期早产儿脑损伤的诊断敏感性,考虑可能与血清脑蛋白检测受呼吸机等辅助治疗设备的影响更小,有助于减少因辅助治疗而对诊断结果造成的影响,两者联合检测可提高诊断的敏感性<sup>[20]</sup>。

综上所述,晚期早产儿脑损伤可引起 aEEG 评分及血清脑红蛋白改变,aEEG 评分及血清脑红蛋白均可用于晚期早产儿脑损伤的诊断,且联合诊断可提高诊断敏感性。

#### 【参考文献】

- [1] 李 文,杨学梅,代素洁,等. 晚期早产儿远期神经心理发育的研究进展[J]. 医学综述,2019,25(22):4468-4472.
- [2] 季小红. 早期早产母婴预后的研究进展[J]. 医学研究生学报,2018,31(10):1091-1095.
- [3] Roberto P, Antonia P, Mariella M, et al. Neurodevelopmental and emotional-behavioral outcomes in late-preterm infants: an observational descriptive case study. [J]. BMC Pediatrics, 2018,18(1):318;322.
- [4] 钱向明,李 花. 振幅整合脑电图诊断新生儿脑损伤临床研究进展[J]. 医学综述,2019,25(19):3912-3916.
- [5] Bitoungui VJN, Pule GD, Hanchard N, et al. Beta-Globin Gene Haplotypes Among Cameroonians and Review of the Global Distribution: Is There a Case for a Single Sickle Mutation Origin in Africa? [J] OMICS, 2015,19(3):171-179.
- [6] 陈葵带. 振幅整合脑电图评分系统在低血糖早产儿脑功能评价的作用[D]. 广东:汕头大学,2015.
- [7] 甘 斌,魏 贤,何 源,等. 晚期早产儿生后早期神经发育的评估研究[J]. 中国优生与遗传杂志,2017,25(6):82-84.
- [8] 胡亚美,江载芳. 诸福棠实用儿科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2002:102-104.
- [9] Hudic I, Straypedersen B, Skokic F, et al. Low Preterm Birth Rate with Decreasing Early Neonatal Mortality in Bosnia and Herzegovina During 2007-2014[J]. Mater Sociomed, 2016,28(1):32-35.
- [10] 师俊梅. 妊娠期糖尿病患者的血糖控制效果对妊娠结局的影响[J]. 东南国防医药,2015,17(1):40-42.
- [11] Rayfield S, Oakley L, Quigley MA. Association between breastfeeding support and breastfeeding rates in the UK: a comparison of late preterm and term infants[J]. BMJ Open, 2015,5(11):9144-9148.
- [12] 马 力,温晓红,杨海波. 振幅整合脑电图在低血糖晚期早产儿脑功能监测中的应用[J]. 临床输血与检验,2019,21(3):280-284.
- [13] 沈佩婷,黄金华,温晓红,等. 振幅整合脑电图对晚期早产儿脑白质损伤的早期诊断价值及与预后评估的关系研究[J]. 中国儿童保健杂志,2019,27(6):602-605.
- [14] 张海燕,乔林霞,朱文英,等. NBNA 评分联合头颅 MRI 在新生儿重度高胆红素血症脑损伤中的诊断价值[J]. 中国儿童保健杂志,2017,25(2):164-166.
- [15] 行亚军. 动态脑功能监测和 NBNA 评分对妊娠期糖尿病母亲新生儿脑发育的评估价值[J]. 陕西医学杂志,2019,48(2):93-95.
- [16] 孙文静. 振幅整合脑电图在宫外发育迟缓早产儿神经发育评估中的作用[D]. 河北:河北医科大学,2015.
- [17] Paz-Levy D, Schreiber L, Erez O, et al. Inflammatory and vascular placental lesions are associated with neonatal amplitude integrated EEG recording in early premature neonates[J]. PLoS One, 2017,12(6):179481-179485.
- [18] 蒋峰原,刘慧苹,陈利婷,等. 血清脑红蛋白评估新生儿低血糖脑损伤的临床价值[J]. 中国当代儿科杂志,2019,21(6):573-579.
- [19] 陈素红,殷小平,周保健,等. 新生儿脑损伤对外周血脑红蛋白水平影响的 Meta 分析[J]. 江苏大学学报(医学版),2016,(4):341-345.
- [20] 石 卉,李 薇,瞿柳红. 脑红蛋白及神经特异性烯醇化酶在早产儿脑损伤中的临床意义[J]. 国际儿科学杂志,2015,42(4):453-456.

(收稿日期:2020-05-26; 修回日期:2020-06-21)

(责任编辑:叶华珍; 英文编辑:朱一超)