

神经病学

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.000653

关于早产儿床旁视频脑电图监测方法的探讨

徐娜, 黄志, 唐夕琴, 曹洁, 冯成功

(重庆医科大学附属儿童医院神经内科、儿童发育疾病研究教育部重点实验室、
认知发育与学习记忆障碍转化医学重庆市重点实验室, 重庆 400010)

【摘要】目的:探讨更适合新生儿、早产儿床旁视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)监测的导联方法。**方法:**对 22 例不同受孕龄的早产儿同时采用单极、平均参考、双极导联进行 VEEG 监测。将同一时段中产生的伪迹进行分类,并计数每种伪迹,同时从组成早产儿脑电图背景活动的各要素及畸形波形态进行比较分析。**结果:**单极导联与平均参考及双极导联存在统计学差异的有同化现象($P=0.000, 0.000$)、电极伪迹($P=0.000, 0.000$)、环境伪迹($P=0.000, 0.001$)、心电伪迹($P=0.000$)、线路/交流电伪迹($P=0.002, 0.004$)。而各种脑波的波幅在 3 种导联中无统计学差异($P=0.172, 0.099, 0.145$),频率均同步一致。另外,平均参考导联记录的脑波形态、位相以及空间分布更接近真实情况,优于双极导联。**结论:**平均参考导联记录的 EEG 不仅伪迹较少,而且更能清晰、可靠的反映出早产儿背景活动及异常波的形态。

【关键词】视频脑电图;早产儿;单极导联;双极导联;平均参考导联;新生儿重症监护病房

【中国分类号】R741.044;R722.6

【文献标志码】A

【收稿日期】2014-12-01

Discussion on the montage methods of bedside video-electroencephalography in preterm infants

Xu Na, Huang Zhi, Tang Xiqin, Cao Jie, Feng Chenggong

(Department of Neurology, the Children's Hospital, Chongqing Medical University, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Translational Medical Research in Cognitive Development and Learning and Memory Disorders)

【Abstract】Objective: To explore the most appropriate montage for bedside video-electroencephalography (VEEG) of neonates and preterm infants. **Methods:** VEEG using monopolar, average reference, and bipolar montages were simultaneously recorded for 22 preterm infants with different conceptional ages. In the same time period, the patterns and numbers of artifacts were analyzed. The parameters that constitute of EEG background activity and the morphological characteristics of the deformed slow waves were analyzed and compared in each VEEG. **Results:** The number of artifacts recorded by monopolar montage was more than that for average reference and bipolar montages. Monopolar montage had significantly more activation ($P=0.000, 0.000$) and artifacts due to electrodes ($P=0.000, 0.000$), environment ($P=0.000, 0.001$), cardiac ($P=0.000$), and line/electrical noise ($P=0.002, 0.004$). The amplitudes of the brainwaves for the three montages were similar ($P=0.172, 0.099, 0.145$). And each brainwave was synchronized, with no obvious change in brainwave frequencies. Moreover, the morphology, phase, and spatial distribution of the recorded waves by average reference montage resembled the actual situation, better than the bipolar montage. **Conclusion:** EEG recorded by average reference montage exhibits fewer artifacts and better represents the background activities and the deformed waves of preterm infants.

【Key words】 video-electroencephalogram; preterm infants; monopolar montage; bipolar montage; average reference montage; neonatal intensive care units

近几年,由于新生儿危重医学技术的迅速发展,各种原因引起的早产儿、危重儿的存活率得到了极

大的提高,但存活后的这批患儿常伴有不同程度的神经发育后遗症,多数学者认为与新生儿时期脑损伤密切相关^[1-2]。随着国内外学者对新生儿、早产儿脑电图(electroencephalogram, EEG)的深入研究^[3-5], EEG 特别是床旁视频脑电图(video electroencephalogram, VEEG)作为一种方便、敏感、可靠、无创的辅助手段,被越来越迫切地需求于各种早产儿、危重

作者介绍:徐娜, Email: 16840045@qq.com,

研究方向:早产儿及足月新生儿脑电图发育规律及相关研究。

通信作者:黄志, Email: huangz3500@126.com。

优先出版: <http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20150519.2219.022.html>

(2015-05-19)

儿早期脑部疾病的诊断以及远期预后的评估。但新生儿重症监护病房(neonatal intensive care units, NICUs)环境复杂,干扰因素多,效果多不理想,从而影响了其在临床的普遍开展。本文对不同受孕龄(conceptional age, CA)的住院早产儿采用目前临床上常用的 3 种导联法(单极导联、平均参考导联、双极导联)同时进行 VEEG 监测,比较这 3 种方法的优缺点,旨在选择更适合新生儿、早产儿床旁 VEEG 监测的方法,为解决临床上记录效果不理想这一缺点,提供有用的帮助。

1 资料与方法

1.1 临床资料

2012 年 5 月至 2013 年 10 月收治于重庆医科大学附属儿童医院 NICU 的早产儿 30 例(孕龄<37 周),CA 为 27.9~37.2 周。在病情允许的条件下,于保育箱中同时采用单极、平均参考、双极三种导联进行床旁 VEEG 监测,监测中患儿均接受相应对症支持治疗。其中 8 例患儿由于监测过程中耳垂参考电极频繁脱落以及环境干扰太大等因素,造成单极导联记录的 EEG 无法判读,最终入组 22 例。本研究符合 1975 年赫尔辛基宣言,并获得家长知情同意。

1.2 研究方法

1.2.1 床旁 VEEG 监测 采用日本 NIHON KOHDEN 9200 型视频脑电图仪,参考美国神经电生理指南 2^[6],按照国际 10-20 系统安放 Fp1、Fp2、F3、F4、C3、C4、Cz、P3、P4、T3、T4、O1、O2 共 13 个头皮记录电极。单极导联:分别以左右耳垂(A1、A2)或乳突为参考电极。平均参考导联:参考电极为一个公共的平均参考电极(averaged reference electrode, AR),AR 由仪器内部设定。双极导联:采用纵联和横联法。监测时间至少 1 h,并且由专业技术人员对睡眠、觉醒、肢体运动等行为变化,以及医护人员走动、医疗操作等事件进行标记。

VEEG 监测同时进行多导生理参数的监测^[7],心电监测:将记录电极置于心前区,参考电极置于记录电极旁 2~3 cm 处。呼吸曲线监测:将 Sleepsense9101 腹部扩张运动传感器

腰带系于受监测儿腰腹间。肌电监测:记录电极至于颞肌,参考电极置于上颞。眼动监测:记录电极置于上眼睑,参考电极置于同侧眼角外侧 2~3 cm 处。

1.2.2 分析内容与方法 根据 André 等^[8-11]关于早产儿及足月儿 EEG 特点所做的研究,以及 Walls-Esquivel 等^[7-8]对新生儿 EEG 伪迹所做的报道,将分析内容分为伪迹类型及脑波类型两大类。伪迹类型包括同化现象、电极伪迹、环境伪迹、心电伪迹、线路/交流电伪迹、肌电伪迹、眼动及运动伪迹、以及伪迹产生的尖波共八类。将早产儿主要脑波按照频率和形态分为 δ 波、 θ 波、尖波 3 大类。 δ 波包含了各种形态的 δ 波如光滑 δ 波、重叠快节奏的 δ 波、畸形 δ 波等。 θ 波包括了生理性 θ 波、高幅尖样 θ 波。尖波包含了生理性以及病理性尖波。选择干扰因素相对较少的 30 分钟进行分析,共 66 份 VEEG,分类并计数每一份 VEEG 中出现的伪迹,心电伪迹由于出现次数太多,计数困难,采用计算发生率的方法。另外,将该时间段中出现的主要脑波进行分类,分别测量同一个脑波在 3 种导联中各自的波幅值,并做统计学分析。同时比较同一脑波在 3 种导联中的频率以及波形形态、时相变化。

1.3 统计学方法

使用 SAS9.1 软件进行统计分析,计量资料以 $M(Q_1, Q_3)$ 表示。对资料进行正态性检验和方差齐性检验发现资料不满足方差分析条件,因此,改用 Kruskal-Wallis 秩和检验,发生率采用卡方检验。检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 伪迹类型

表 1 所示,单极导联分别与平均参考、双极导联比较存在统计学差异的有:同化现象($P=0.000, 0.000$)、电极伪迹($P=0.000, 0.000$)、环境伪迹($P=0.000, 0.001$)、心电伪迹($P=0.000$)、线路/交流电伪迹($P=0.002, 0.004$)。平均参考与双极导联比较所有类型的伪迹均不存在统计学差异($P=0.076, 0.613, 0.653, 0.831, 0.074, 0.508, 0.079$)。

2.2 脑波类型

2.2.1 脑波波幅与频率 表 2 所示,3 种导联两两比较, δ

表 1 单极、平均参考、双极导联伪迹类型的比较

Tab.1 Comparison of artifact patterns in VEEG of monopolar, average reference, and bipolar montages

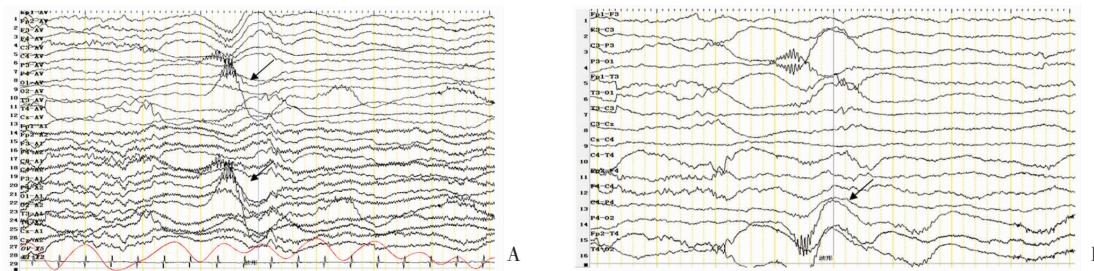
导联 类型	同化现象	线路/ 交流电伪迹	肌电伪迹	电极伪迹	环境伪迹	运动及眼动伪迹	伪迹产生的尖波	心电伪迹 ($n=22$)
单极导联(次数)	1 490	370	235	1 141	417	432	205	18(81.80%)
平均参考导联(次数)	0 ^a	145 ^a	215 ^c	433 ^a	158 ^a	344 ^c	115 ^c	2(9.09%)
双极导联(次数)	14 ^b	175 ^b	228	467 ^b	172 ^b	358	170	2(9.09%)
χ^2 值	50.200	11.600	5.200	24.000	14.200	1.350	5.780	34.900
P 值	0.000	0.003	0.079	0.000	0.001	0.508	0.074	0.000

注:a,与单极导联比较 P 值分别为 0.000、0.002、0.000、0.000;b:与单极导联比较 P 值分别为 0.000、0.004、0.000、0.001;c:与双极导联比较 P 值分别为 0.076、0.831、0.079、0.613、0.653、0.508、0.074

波、 θ 波、尖波 3 类脑波的波幅没有统计学差异 ($P=0.172$ 、 0.099 、 0.145)。研究中还发现,同一个脑波在 3 种导联中均同步一致,其频率与联接方式无关。

2.2.2 脑波的形态 从形态学角度分析,平均参考导联与单极导联记录的脑波清晰、稳定,其波形、时相以及空间分布类似(图 1A),更接近于真实情况,与双极导联存在差异(图 1B)。根据早产儿 EEG 的特殊性,本文将早产儿 EEG 中一类最具代表性的病理性波即畸形 δ 波进行分析研究,并结合文献

报道^[10,12-14],将其形态分为以下 3 种:①极高波幅 δ 波,其波形缺乏光滑性,宽基底,且峰峰波幅值 $\geq 400 \mu V$ (图 2);②锯齿状高幅 δ 波即不规则高幅 δ 波上重叠数个较低福棘样波,其形态较生理性刷形波更机械、尖锐(图 1);③不规则高幅 δ 波,其上重叠单个或多个高幅尖样波(图 3)。研究显示,平均参考导联记录的各种畸形 δ 波的形态与单极导联相同(图 1A、2A、3A),与双极导联差异较大(图 1B、2B、3B)。



男, CA30⁺ 周。A、B 为同一时段 EEG, A 为平均参考导联(上半部)及单极导联(下半部):以箭头所指 O2 高幅畸形 δ 刷形波(高幅 δ 波上重叠多个棘样波)为例,两者波形形态、位相相同。B 为双极导联:该畸形 δ 刷形波在此导联中形态、位相与 A 有明显差异(箭头所指)。Sens, 10; TC, 0.3 s; HF, 60 Hz

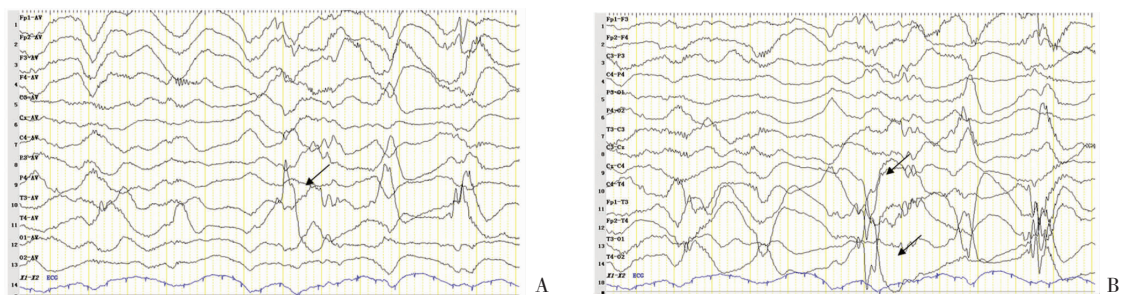
图 1 导联方式对波形形态、时相的影响及畸形 δ 波形态示例 1

Fig.1 The influence of montage mode on waveform and phase, and the morphological characteristic of the deformed δ waves 1

表 2 单极、平均参考、双极导联脑波类型的比较

Tab.2 Comparison of brainwave patterns in VEEG of monopolar, average reference and bipolar montages

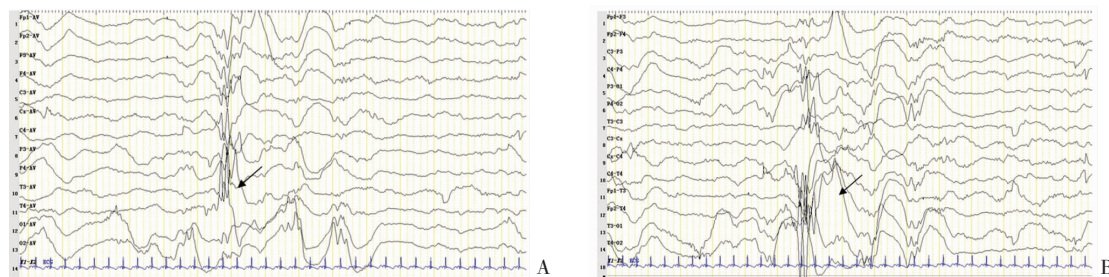
导联方式	δ 波	θ 波	尖波
单极导联个数	1 105	411	358
波幅范围(μV)	41.2~626.5	12.3~395.6	26.9~323.8
$M(Q_1, Q_3)(\mu V)$	185.3(147.1, 223.5)	88.3(65.8, 135.5)	92.1(70.6, 115.5)
双极导联个数	110	411	358
波幅范围(μV)	532.4~770.6	19.1~429.4	20.0~341.2
$M(Q_1, Q_3)(\mu V)$	202.9(164.7, 251.5)	100.3(70.5, 138.4)	86.7(69.3, 141.2)
平均参考导联个数	1105	411	358
波幅范围(μV)	47.1~685.3	23.0~363.8	25.3~311.8
$M(Q_1, Q_3)(\mu V)$	211.8(164.7, 251.5)	105.1(72.1, 146.3)	94.1(75.7, 156.7)
统计结果	$\chi^2=3.53, P=0.172$	$\chi^2=4.61, P=0.099$	$\chi^2=3.86, P=0.145$



男, CA27⁺ 周, A、B 为同一时段 EEG, A 为平均参考导联:箭头示 T4 极高幅畸形 δ 波,波形缺乏光滑性,宽基底,峰峰波幅值高达 $580 \mu V$ ($\geq 400 \mu V$); B 为双极导联:该畸形 δ 波在 C4-T4、T4-O2 两导中呈位相倒置,整个背景活动较杂乱,波形辨认较困难。Sens, 10; TC, 0.3 s; HF, 35 Hz

图 2 畸形 δ 波形态示例 2

Fig.2 The morphological characteristic of the deformed δ waves 2



男, CA29 周. A、B 为同一时段 EEG, A 为平均参考导联: 箭头示 T4 不规则高幅 δ 波, 其上重叠多个高幅尖样波; B 为双极导联: 由于波幅两两相减原则, 该畸形 δ 波形似多尖慢波 (箭头示). Sens, 10; TC, 0.3 s; HF, 35 Hz

图 3 畸形 δ 波形态示例 3

Fig.3 The morphological characteristic of the deformed δ waves 3

3 讨论

参考电极的选择对于 EEG 来说至关重要, EEG 记录的好坏、优劣直接影响到结果的可靠性。近几年, 有作者提出了无限参考 (infinity reference, I) 的概念^[15-16], 但由于某些原因, 尚未应用到临床中, 所以至今为止, 临床上仍普遍采用耳垂单极、平均参考以及双极导联 3 种。

3.1 平均参考与双极导联记录效果较为满意, 单极导联干扰多、效果差

危重儿、早产儿常常伴有不同程度的脑损伤, 早期诊断、早期干预对提高后期的生存质量至关重要, 但由于病情危重无法脱离各种监护仪, 而 EEG 对环境要求较高, 周围环境中的各种信号都有可能造成干扰。本文研究显示双极导联与平均参考导联抗干扰能力较好, 均能在复杂的 NICU 中获得较为满意的 EEG, 而单极导联极易产生伪迹, 特别是同化现象 (表 1), 究其原因主要是由于该导联采用的耳垂或乳突参考电极更容易被活化。一般认为, 耳垂是头部脑电位最低点之一, 所以设计参考电极时假设耳垂电极为零电位。但实际上, 耳垂电极并非零电位, 它可能受到脑电以及其他生物电的影响, 出现参考电极“活化”现象。特别是耳垂与颞部的距离短, 当颞部出现高波幅电位时, 电位就会传递到耳垂使其活化。不同于年长儿及成人, 早产儿颞部的电位非常高^[8-9, 12], 因此更容易产生同化现象。研究发现同化现象不仅会引起波幅的改变, 还会造成左右半球假性不对称, 甚至会掩盖异常波, 因此将这种现象归为伪迹的一种。另外, 由于新生儿耳垂太小, 加上新生儿行为不受控制, 随意的头部、肢体运动, 或是变换睡姿都有可能导电极脱落或接触不良, 产生各种伪迹, 甚至完全掩盖正常的脑波。本组中有 8 例正是由于该原因, 而无法进行后续脑波类

型的研究。而平均参考与双极导联除需安置必要的记录电极外, 不需要额外安置参考电极, 从而减少了伪迹的来源, 大大提高了抗干扰能力。

3.2 与双极导联比较, 采用平均参考导联更利于新生儿、早产儿脑电图背景活动的判断

至今为止, 双极导联仍做为 EEG 监测的理想方法之一, 不仅是因为它产生伪迹较少, 还因为它灵活的联接方式有助于对癫痫波的定位^[17]。但是对于新生儿特别是早产儿这一特殊群体, 癫痫波的定位远远没有背景活动重要。早产儿 EEG 的背景活动直接关系到远期预后, 其临床价值远高于癫痫波的定位^[5, 10, 18-19]。而背景活动由连续性、波幅、波形形态、频率、位相、空间分布等要素来评价^[8-9]。研究显示, 导联记录的脑波波幅、频率没有明显差异, 而形态、位相以及空间分布平均参考与单极导联类似, 与双极导联明显不同, 甚至部分脑波的位相完全相反。这里值得特别提出的是, 为了提高波幅的可比性, 本文在测量时刻意避开了伪迹的干扰, 以保证脑波的测量个数在 3 种导联中一致。

理论上, 参考电极的电位越接近于零, 电位差越接近于记录电极电位的绝对值, 波形失真越小。双极导联没有参考电极, 其波形、位相取决于两记录电极的电位值高低, 并且波幅的高低还与两个电极间的距离有关, 如果距离过近, 电位差接近于零, 脑波可近似于直线。早产儿头围小, 采用双极导联可能会造成部分脑波波幅降低, 出现低电压的假阳性异常现象。而平均参考导联的参考电极 AR 经过平均处理, 其电位值更接近于中性电位, 并且这种导联不受参考电极与记录电极间距离的影响, 本身的电位对每一个记录电极来说都是公平一致的, 所以记录的脑波空间分布是最合理的, 即前头部较低, 后头部较高, 且波形失真是最小的^[20-21]。因此, 平均参考导联更利于新生儿、早产儿 EEG 背景活动的判断。

3.3 与双极导联比较,采用平均参考导联更利于早产儿脑电图异常波形态的识别

由于大脑发育不成熟,早产儿 EEG 呈现出各种复杂的图形。除了熟悉的尖波,早产儿 EEG 的复杂性主要表现在各种形态的高幅 δ 波,特别是畸形 δ 波^[8,10]。许多学者将畸形 δ 波归为紊乱波型,目前已证实与深部脑白质损伤及运动损伤后遗症有关^[13-14,22]。本文结合文献报道^[10,12-14]及研究中所见,将畸形 δ 波分为 3 种形态,从图 1~3 中可以看出,平均参考导联能清晰的反映出各种畸形 δ 波的形态特点(图 1A、2A、3A)。而双极导联由于波幅两两相减的原则,畸形 δ 波的形态、位相取决于电位值高的通道,故与真实情况有所差异,有的畸形 δ 波更像是高幅多尖-慢波(图 1B、2B、3B),其形态与文献报道有一定差异。

由于 NICU 住院治疗的早产儿大多病情危重,故本文入组的病例数较少;本文侧重于方法的探讨,研究结果不受孕龄及基础疾病的影响,故没有对 EEG 进行正常、异常分类;另外,考虑到临床的实用性,本文仅选用了已经应用于临床,且相对较好的导联法进行比较,今后将进一步扩大研究病例数,寻找更优越、更理想的记录方法。

综上所述,单极导联极易受各种因素的影响,产生各种伪迹。双极导联能获得较为满意的效果,但不利于早产儿背景活动的判断以及异常波形态的识别。平均参考导联因其特有的联接方法,有效的减少了伪迹干扰,并且能清晰、可靠、真实的反映出新生儿特别是早产儿 EEG 的背景活动以及各种异常波的形态。另外,在临床应用中该法使用方便,技术要求不高,对于头围小、行为不受控制的早产儿尤其适合,甚至在记录环境较差的 NICUs 中也能达到较好的记录效果,从而满足临床对各种危重新生儿脑电生理进行实时监控的需要。

参 考 文 献

- [1] Boardman JP, Walley A, Ball G, et al. Common genetic variants and risk of brain injury after preterm birth[J]. *Pediatrics*, 2014, 133(6): e1655-e1663.
- [2] Selton D, Andre M, Debruille C, et al. Cognitive outcome at 5 years in very premature children without severe early cerebral abnormalities. Relationships with EEG at 6 weeks after birth[J]. *Neurophysiol Clin*, 2013, 43(5-6): 289-297.
- [3] Hayashi-Kurahashi N, Kidokoro H, Kubota T, et al. EEG for predicting early neurodevelopment in preterm infants: an observational cohort study[J]. *Pediatrics*, 2012, 130(4): e891-e897.
- [4] Le Bihannic A, Beauvais K, Busnel A, et al. Prognostic value of EEG in very premature newborns[J]. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2012, 97(2): F106-F109.
- [5] Niemarkt HJ, Andriessen P, Peters CH, et al. Quantitative analysis of maturational changes in EEG background activity in very preterm infants with a normal neurodevelopment at 1 year of age[J]. *Early Hum Dev*, 2010, 86(4): 219-224.
- [6] American Clinical Neurophysiology Society. Guideline two: minimum technical standards for pediatric electroencephalography[J]. *Am J Electroneurodiagnostic Technol*, 2006, 46(3): 205-210.
- [7] Walls-Esquivel E, Vecchierini MF, Héberlé C, et al. Electroencephalography (EEG) recording techniques and artefact detection in early premature babies[J]. *Neurophysiol Clin*, 2007, 37(5): 299-309.
- [8] André M, Lamblin MD, d'Allest AM, et al. Electroencephalography in premature and full-term infants. Developmental features and glossary[J]. *Neurophysiol Clin*, 2010, 40(2): 59-124.
- [9] Vecchierini MF, André M, d'Allest AM. Normal EEG of premature infants born between 24 and 30 weeks gestational age: terminology, definitions and maturation aspects[J]. *Neurophysiol Clin*, 2007, 37(5): 311-323.
- [10] Tich SN, d'Allest AM, Villepin AT, et al. Pathological features of neonatal EEG in preterm babies born before 30 weeks of gestational age[J]. *Neurophysiol Clin*, 2007, 37(5): 325-370.
- [11] 何志江, 蔡方成. 新生儿脑电图的特征及临床应用要点[J]. *临床神经电生理学杂志*, 2007, 16(2): 116-117, 119.
- [12] 唐夕琴, 徐娜, 黄志, 等. 受孕龄 28~30 周早产儿脑电图高幅慢波改变对其预后的评估价值及临床意义[J]. *第三军医大学学报*, 2013, 35(15): 1624-1628.
- [13] 徐娜, 黄志. 未成熟儿脑电图发育规律及研究进展[J]. *重庆医学*, 2013, 42(34): 4211-4214.
- [14] Kidokoro H, Okumura A, Watanabe K. Abnormal brushes in preterm infants with periventricular leukomalacia[J]. *Neuropediatrics*, 2006, 37(5): 265-268.
- [15] Qin Y, Xu P, Yao D. A comparative study of different references for EEG default mode network: The use of the infinity reference[J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121(12): 1981-1991.
- [16] Marzetti L, Nolte G, Perrucci MG, et al. The use of standardized infinity reference in EEG coherency studies[J]. *NeuroImage*, 2007, 36(1): 48-63.
- [17] Zaveri HP, Duckrow RB, Spencer SS. On the use of bipolar montages for time-series analysis of intracranial electroencephalograms[J]. *Clin Neurophysiol*, 2006, 117(9): 2102-2108.
- [18] Nagarajan L, Palumbo L, Ghosh S. Neurodevelopmental outcomes in neonates with seizures: a numerical score of background electroencephalography to help prognosticate[J]. *J Child Neurol*, 2010, 25(8): 961-968.
- [19] Selton D, André M, Debruille C, et al. EEG at 6 weeks of life in very premature neonates[J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, 121(6): 818-822.
- [20] Ludwig KA, Miriani RM, Langhals NB, et al. Using a common average reference to improve cortical neuron recordings from microelectrode arrays[J]. *J Neurophysiol*, 2009, 101(3): 1679-1689.
- [21] 冯成功, 蔡方成. 平均参考电极在儿童脑电图中的应用研究[J]. *临床脑电学杂志*, 2000, 9(3): 135-137.
- [22] Kidokoro H, Okumura A, Hayakawa F, et al. Chronologic changes in neonatal EEG findings in periventricular leukomalacia[J]. *Pediatrics*, 2009, 124(3): e468-475.

(责任编辑: 冉明会)