

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2023.09.014
文章编号: 1005-8982 (2023) 09-0092-05

临床研究·论著

振幅整合脑电图特征与癫痫儿童神经预后的相关性分析*

丁博, 庞启明, 甘雨茹

(海南省妇女儿童医学中心 儿童神经内科, 海南 海口 570206)

摘要: **目的** 分析振幅整合脑电图(aEEG)特征与癫痫儿童神经预后的相关性。**方法** 选取2019年1月—2021年7月海南省妇女儿童医学中心儿童神经内科收治的127例癫痫儿童,按1年后神经系统发育结局分为异常组与正常组。收集两组临床资料,并于治疗前后分别行aEEG监测,观察其图形连续性(Co)、下界振幅(LB)、睡眠周期(Cy)、宽带(B)表现;采用多因素一般Logistic回归模型分析患儿神经发育结局的影响因素, Pearson法分析aEEG各指标与神经发育结局的相关性,绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析aEEG监测评分对患儿神经发育结局的预测价值。**结果** 经aEEG监测结果显示,治疗1年后神经系统发育正常患儿86例,异常患儿41例。两组治疗前后Co、LB、Cy、B评分及总分(T)的差值比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),正常组Co、LB、Cy、B、T评分高于异常组。多因素一般Logistic回归分析结果显示,Co评分[OR=1.619(95% CI: 1.255, 2.123)]、Cy评分[OR=1.461(95% CI: 1.087, 1.911)]、T评分[OR=1.548(95% CI: 1.177, 2.053)]为患儿神经系统发育结局的影响因素($P < 0.05$)。Pearson法分析结果显示,Co、Cy、T评分与神经发育结局正常呈正相关($P < 0.05$)。ROC曲线分析结果显示,aEEG监测中Co、Cy、T评分对神经发育结局预测的截断值分别为1.39分、2.59分和7.96分;三者联合的ROC曲线下面积为0.873(95% CI: 0.805, 0.941),敏感性与特异性分别为75.6%(95% CI: 0.639, 0.825)、88.4%(95% CI: 0.794, 0.972)。**结论** aEEG监测中的指标与癫痫患儿神经系统发育密切相关,且对其预后具有预测价值。

关键词: 癫痫;振幅整合脑电图;神经系统;预后;相关性

中图分类号: R742.1

文献标识码: A

Correlation between amplitude-integrated electroencephalogram features and neurological prognosis in children with epilepsy*

Ding Bo, Pang Qi-ming, Gan Yu-ru

(Department of Pediatric Neurology, Hainan Women and Children's Medical Center,
Haikou, Hainan 570206, China)

Abstract: **Objective** To analyze the correlation between amplitude-integrated electroencephalogram (aEEG) features and neurological prognosis in children with epilepsy. **Methods** One hundred and twenty-seven children with epilepsy in our hospital from January 2019 to July 2021 were enrolled, and classified into abnormal group and normal group according to the one-year neurodevelopment outcome. Clinical data were collected in both groups, and aEEG monitoring was performed before and after treatment. The aEEG features including continuity (Co), sleep-wake cycle (Cy), amplitude of the lower border (LB), bandwidth span (B), and total scores (T) were recorded. Logistic regression analysis was used to screen the factors affecting the neurodevelopmental outcomes. Pearson method was used to discuss the correlation between aEEG indicators and neurodevelopmental outcomes.

收稿日期: 2023-02-11

* 基金项目: 海南省自然科学基金高层次人才项目(No:821RC1133)

Then receiver operating characteristic (ROC) curve was plotted to evaluate the diagnostic value of aEEG monitoring in predicting the neurodevelopmental outcomes in children with epilepsy. **Results** After one year of treatment, aEEG monitoring results showed that 86 children had normal neurodevelopment and 41 children had abnormal neurodevelopment. The difference of Co, LB, Cy, B, and T scores between the two groups before and after treatment was statistically significant ($P < 0.05$) by t -test. The score of the normal group was higher than that of the abnormal group. Logistic regression analysis showed that Co, Cy, and T scores were the influencing factors of neurodevelopmental outcome in children ($P < 0.05$). Pearson analysis showed that Co, Cy, and T scores were positively correlated with normal neurodevelopmental outcomes ($P < 0.05$). ROC curve showed that the cutoff values of Co, Cy, and T scores in aEEG monitoring for predicting neurodevelopmental outcomes were 1.39, 2.59, and 7.96, respectively. The AUC, sensitivity, and specificity of the combined detection of three indicators in predicting the neurodevelopmental outcomes were 0.873 (95% CI: 0.805, 0.941), 75.6% (95% CI: 0.639, 0.825), and 88.4% (95% CI: 0.794, 0.972), which were all larger than those of the separate detection. **Conclusion** The aEEG monitoring indicators are closely related to the neurodevelopmental outcomes in children with epilepsy, and are of certain predictive value for their prognosis.

Keywords: epilepsy; amplitude-integrated electroencephalogram; nervous system; prognosis; correlation

小儿癫痫为儿童常见中枢神经系统障碍的慢性脑疾病,多见于10岁以下儿童,表现为突发、短暂、反复性癫痫发作,严重损害患儿生长发育与认知功能^[1-2]。儿童处于大脑发育重要阶段,处于获得认知功能关键时期。研究显示,癫痫长期、反复发作,口服抗癫痫药可导致中枢神经系统发生病理性损伤,间接加重认知功能损伤^[3-4]。故寻找有效方法早期评估小儿癫痫的神经功能发育成为研究热点。振幅整合脑电图(amplitude integrated electroencephalogram, aEEG)为单频脑电监测技术,能连续监测脑功能,有效观察脑功能损伤、神经系统异常等,且该操作较为简便、安全高效^[5-6]。目前有关aEEG指标预测癫痫儿童神经预后报道较少。本研究观察癫痫儿童治疗前后的aEEG监测结果,分析aEEG指标与癫痫儿童神经预后的相关性,为预测癫痫儿童预后提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月—2021年7月海南省妇女儿童医学中心儿童神经内科收治的127例癫痫儿童为研究对象。按1年后神经系统发育结局分为异常组与正常组。纳入标准:①符合《儿童癫痫共患注意缺陷多动障碍诊断治疗的中国专家共识》^[7]的标准,且经颅脑影像检查与脑电生理评估确诊为癫痫;②年龄为3~12岁;③可配合检查;④近期癫痫发作到认知功能评估超过1周。排除标准:①检测前

服用抗癫痫或镇静类药物;②合并中枢神经系统病变后遗症;③颅内肿瘤等器质性病变;④颅内病变;⑤肝肾功能不全;⑥先天发育畸形;⑦精神药物滥用史;⑧合并影响认知功能疾病;⑨临床资料不全。本研究经医院医学伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。

1.2 方法

收集儿童的性别构成、年龄、病程等基本资料。采用脑功能监护仪(信阳研华股份有限公司)监测患儿治疗前后脑功能,检测前清洗头皮,涂抹导电糊,于清醒静息或睡眠状态下行aEEG监测。操作方法:固定盘装电极,按10-20系统头皮脑电图电极安放方式放置电极,专业医师监测记录脑电图。选P3-P4导联做信号采集点,两电极间距75 mm,参考电极放头顶额中线,输出速度6 cm/h,单位 μV ,监测4 h。按图形连续性(Continuity, Co)、下界振幅(lower bound, LB)、睡眠周期(Cycle, Cy)、宽带(Broadband, B)将监测结果分为:图形连续, LB超过5 μV , Cy规律成熟, B成熟为正常;图形部分连续, LB在3~5 μV , Cy不明确, B不成熟为轻度异常;图形不连续,有爆发性抑制图形, LB不足3 μV , 无Cy, B抑制,伴癫痫样惊厥为重度异常^[8]。

1.3 观察指标

采用Burdjalov评分^[9]对患儿进行aEEG监测评分,比较正常组与异常组患儿aEEG监测各指标评分与总分(T),系统评分标准:Co不连续, LB不足3 μV , 无Cy, B为低振幅与低电压计0分;Co部分连

续, LB 为 3~5 μV , Cy 出现周期, B 为高振幅或中振幅及低电压计 1 分; Co 连续, LB 超过 5 μV , Cy 有周期变化, B 为高振幅与高电压计 2 分; Cy 有周期变化, 但存在打断, B 为中振幅与高电压计 3 分; Cy 有明确周期且无打断, B 为低振幅与高电压计 4 分; Cy 规律、成熟计 5 分。

采用 Gesell 发育量表^[10]评估患儿治疗后生长发育, 包括大运动、精细动作、语言、社交和适应能力 5 个能区, 评估其神经发育。评分标准: 量表分值 < 76 分为异常, 76~84 分处于边缘状态, > 84 分为正常。神经系统发育正常标准: Gesell 量表评分 > 75 分, 视听正常, 无脑瘫、死亡等情况; 异常标准: Gesell 量表评分 \leq 75 分, 或视听障碍, 有脑瘫、死亡情况。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件。计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较用 t 检验; 计数资料以构成比表示, 比较用 χ^2 检验; 相关分析用 Pearson 法; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线; 影响因素的分析采用多因素一般 Logistic 回归模型。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿临床资料比较

经 aEEG 监测结果显示, 治疗 1 年后神经系统

发育正常患儿 86 例, 异常患儿 41 例。正常组与异常组性别构成、年龄、病程等临床资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 两组患儿临床资料比较

| 组别 | n | 男/女/例 | 年龄/(岁, $\bar{x} \pm s$) | 病程/(年, $\bar{x} \pm s$) |
|--------------|----|-------|--------------------------|--------------------------|
| 正常组 | 86 | 47/39 | 7.83 \pm 2.43 | 3.51 \pm 0.86 |
| 异常组 | 41 | 23/18 | 7.69 \pm 2.31 | 3.46 \pm 0.77 |
| χ^2/t 值 | | 0.024 | 0.308 | 0.317 |
| P 值 | | 0.878 | 0.758 | 0.752 |

2.2 治疗前后两组患儿 aEEG 监测评分比较

两组治疗前后 Co、LB、Cy、B、T 评分的差值比较, 经 t 检验, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 正常组 Co、LB、Cy、B、T 评分差值高于异常组。见表 2。

2.3 患儿神经系统发育结局多因素一般 Logistic 回归分析

以神经系统发育结局 (正常 = 0, 异常 = 1) 为因变量, Co、LB、Cy、B、T 评分为自变量 (均赋值为实测值), 进行多因素一般 Logistic 回归分析 ($\alpha = 0.05$), 结果显示: Co 评分 [$\hat{OR} = 1.619$ (95% CI: 1.255, 2.123)], Cy 评分 [$\hat{OR} = 1.461$ (95% CI: 1.087, 1.911)], T 评分 [$\hat{OR} = 1.548$ (95% CI: 1.177, 2.053)] 为患儿神经系统发育结局的影响因素 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组患儿治疗前后 aEEG 监测评分的差值比较 ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | Co 差值 | LB 差值 | Cy 差值 | B 差值 | T 差值 |
|-----|----|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| 正常组 | 86 | 0.53 \pm 0.21 | 0.42 \pm 0.25 | 1.82 \pm 0.56 | 1.24 \pm 0.51 | 3.75 \pm 1.26 |
| 异常组 | 41 | 0.23 \pm 0.12 | 0.22 \pm 0.11 | 0.58 \pm 0.20 | 0.67 \pm 0.36 | 1.73 \pm 1.15 |
| t 值 | | 10.206 | 4.894 | 13.742 | 6.428 | 8.683 |
| P 值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

表 3 影响患儿神经系统发育结局的多因素一般 Logistic 回归分析参数

| 自变量 | b | S_b | Wald χ^2 | P 值 | \hat{OR} | 95% CI | |
|-------|--------|-------|---------------|-------|------------|--------|-------|
| | | | | | | 下限 | 上限 |
| Co 评分 | 0.482 | 0.134 | 12.908 | 0.000 | 1.619 | 1.255 | 2.123 |
| LB 评分 | -0.288 | 0.115 | 6.308 | 0.439 | 0.750 | 0.704 | 1.103 |
| Cy 评分 | 0.379 | 0.144 | 6.938 | 0.008 | 1.461 | 1.087 | 1.911 |
| B 评分 | -0.195 | 0.078 | 6.299 | 0.440 | 0.823 | 0.793 | 1.075 |
| T 评分 | 0.437 | 0.142 | 9.480 | 0.002 | 1.548 | 1.177 | 2.053 |

2.4 aEEG 监测评分与神经系统发育结局相关性分析

Pearson法分析结果显示,Co、Cy、T评分与神经发育结局正常呈正相关($r=0.362, 0.421$ 和 0.375 ,均 $P=0.000$),即评分越高患儿神经发育结局的异常风险越低。

2.5 aEEG 评分对癫痫儿童神经系统发育结局的预测价值

1年后患儿aEEG监测结果的Co、Cy、T评分对神经发育结局预测的截断值分别为1.39、2.59和7.96分;Co评分的曲线下面积(AUC)为0.696

(95% CI: 0.593, 0.799),敏感性与特异性分别为53.7%(95% CI: 0.443, 0.672)、79.1%(95% CI: 0.682, 0.894),Cy评分的AUC为0.807(95% CI: 0.722, 0.892),敏感性与特异性分别为63.4%(95% CI: 0.518, 0.749)、84.9%(95% CI: 0.727, 0.953),T评分的AUC为0.701(95% CI: 0.604, 0.798),敏感性与特异性分别为58.5%(95% CI: 0.475, 0.691)、74.4%(95% CI: 0.626, 0.818),3者联合的AUC为0.873(95% CI: 0.805, 0.941),敏感性与特异性分别为75.6%(95% CI: 0.639, 0.825)、88.4%(95% CI: 0.794, 0.972)。见表4和图1。

表4 aEEG评分对癫痫儿童神经系统发育结局的预测效能分析

| 指标 | 截断值 | AUC | 95% CI | | 敏感性/ % | 95% CI | | 特异性/ % | 95% CI | |
|------|------|-------|--------|-------|-----------|--------|-------|-----------|--------|-------|
| | | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 | | 下限 | 上限 |
| Co评分 | 1.39 | 0.696 | 0.593 | 0.799 | 53.7 | 0.443 | 0.672 | 79.1 | 0.682 | 0.894 |
| Cy评分 | 2.59 | 0.807 | 0.722 | 0.892 | 63.4 | 0.518 | 0.749 | 84.9 | 0.727 | 0.953 |
| T评分 | 7.96 | 0.701 | 0.604 | 0.798 | 58.5 | 0.475 | 0.691 | 74.4 | 0.626 | 0.818 |
| 3者联合 | - | 0.873 | 0.805 | 0.941 | 75.6 | 0.639 | 0.825 | 88.4 | 0.794 | 0.972 |

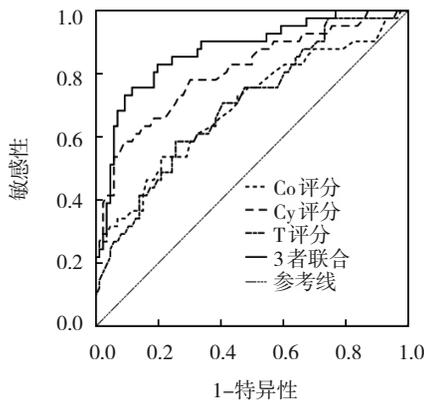


图1 Co、Cy、T评分及3者联合预测神经系统发育结局的ROC曲线

3 讨论

癫痫为多种因素引起的脑神经元电位或电信号传递异常,导致突发、短暂性中枢神经障碍的慢性病,发病缓慢且长期反复发作^[11]。小儿癫痫为儿童阶段常见神经系统综合征,大多在儿童期首次发病^[12]。脑瘫主要表现为中枢运动性障碍与姿势异常,伴有智力低下、言语障碍等,是引起小儿运动障碍的主要原因^[13-14]。研究显示,早期对癫痫患儿行准确判断并实施治疗能改善其特定功能^[15]。国

外研究显示,睡眠期伴中央颞区棘波良性癫痫伴有认知功能障碍,特别是语言功能,需对该类患儿行早期评估并加强治疗^[16]。癫痫患者脑电异常活动与认知功能有关,24h持续aEEG检测其脑电图变化,发现患者脑放电分布与无认知障碍患者存在差异,提示癫痫患者aEEG在评估认知功能方面具有一定价值。儿童癫痫认知损伤早期诊疗是防止神经功能发生不可逆损伤的关键。故探究癫痫儿童aEEG表现特征并分析其与预后关系具有一定临床价值。

aEEG诊断与致痫灶定位机制为捕捉脑部有异常放电,但近年有研究指出,癫痫患者存在脑部病灶形态变化,有效检出病理变化能有助于提高致痫灶定位效能^[17-18]。临床常用的神经系统及脑损伤检测包括阿氏评分、贝利婴幼儿发育量表等^[19],这些检测中一些指标可能有执行偏差,有些检查无法在病房中完成,不能做到动态监测。aEEG为常规脑电图简化版,能不间断地将大脑电信号经双顶骨电极放大、滤过,振幅压缩整合于半对数热敏纸上,可叠合相邻波形,更容易观察叠加区域^[20]。以往研究显示,患儿aEEG检测结果常见不连续图形,随年龄增加,其图像逐渐变连续^[21]。另

有研究指出, aEEG 输出图形连续性增加与脑神经结构发育成熟有关^[22]。本研究治疗后正常组与异常组 Co 评分上升, 正常组评分高于异常组, 与郭育英^[8]研究结果类似。治疗前患儿大多处于睡眠状态, 因大脑发育尚未成熟, 觉醒与浅睡眠期间脑功能状态类似^[23]。故睡眠期脑电生理可反映患儿脑功能状态。Cy 出现宽窄间隔波谱带, 能判断患儿神经预后; B 表示安静睡眠, 窄带异常说明患儿脑电活动异常。ROC 曲线分析发现, Co、Cy、T 评分对神经发育结局预测的截断值分别为 1.39、2.59、7.96 分; 3 者联合的 AUC 为 0.873 (95%CI: 0.805, 0.941), 敏感性与特异性分别为 75.6% (95% CI: 0.639, 0.825)、88.4% (95% CI: 0.794, 0.972), 该结果提示 aEEG 监测评分对小儿癫痫神经发育结局有一定预测价值, 可用于评估患儿预后。

综上所述, aEEG 监测评分与癫痫儿童神经预后有关, 具有较高的预测价值。aEEG 的操作方式较为简便, 能连续性监测儿童, 外界环境对其影响较小, 结果容易判断, 适用于儿童, 能有效辅助医师早期发现患儿神经发育异常情况并及时干预, 改善患儿不良预后结局, 提高癫痫患儿生存质量。

参 考 文 献 :

- [1] 邹利群, 陈晓莉, 聂虎. 不同年龄段小儿轻微头外伤流行病学特点分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2019, 14(7): 665-668.
- [2] HERMANN B P, STRUCK A F, BUSCH R M, et al. Neurobehavioural comorbidities of epilepsy: towards a network-based precision taxonomy[J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17(12): 731-746.
- [3] 夏毅, 张伟, 井晓蓉, 等. 儿童癫痫持续状态的临床特点、治疗及预后分析[J]. 中华神经外科杂志, 2021, 37(1): 16-20.
- [4] 赵婧, 王宁. 四种抗癫痫药物对部分性癫痫患者认知功能及生活质量的影响对照研究[J]. 神经损伤与功能重建, 2022, 17(7): 416-419.
- [5] FALSAPERLA R, SCALIA B, GIACCONE F, et al. aEEG vs cEEG's sensivity for seizure detection in the setting of neonatal intensive care units: a systematic review and meta-analysis[J]. Acta Paediatr, 2022, 111(5): 916-926.
- [6] 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.
- [7] 中国抗癫痫协会共患病专业委员会. 儿童癫痫共患注意缺陷多动障碍诊断治疗的中国专家共识[J]. 癫痫杂志, 2018, 4(4): 281-289.
- [8] 郭育英. 癫痫持续状态患儿振幅整合脑电图分级及脑功能近期预后的相关性分析[J]. 实用医院临床杂志, 2021, 18(3): 81-83.
- [9] 林丽曼. 早产儿振幅整合脑电图 Burdjalov 评分与大脑中动脉血流参数的相关性研究[D]. 湛江: 广东医科大学, 2021.
- [10] 徐世琴, 吴晓丽. Gesell 发育量表在婴幼儿脑瘫治疗评估中的价值[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(8): 1685-1687.
- [11] 梁树立, 陈峰, 刘婷红. 基因性儿童癫痫的外科治疗[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(19): 1-6.
- [12] EROGLU T E, FOLKE F, TAN H L, et al. Risk of out-of-hospital cardiac arrest in patients with epilepsy and users of antiepileptic drugs[J]. Br J Clin Pharmacol, 2022, 88(8): 3709-3715.
- [13] MYERS K. P.126 incorporation of objective structured clinical examination into EEG/epilepsy fellowship training[J]. Can J Neurol Sci, 2021, 48(S3): S55.
- [14] 滕雨婷, 邹迪, 张柳. 痉挛型脑性瘫痪儿童言语呼吸功能的评估进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(7): 668-670.
- [15] 中华医学会儿科学分会康复学组. 儿童脑性瘫痪吞咽障碍的康复建议[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(3): 192-196.
- [16] DONOS C, ROLLO P, JOHNSON J, et al. 595. Seizure outcomes and cognitive deficits following laser interstitial thermal ablation in mesial temporal epilepsy patients[J]. J Neurosurg, 2018, 128(4): 43.
- [17] 靳梅, 孙素真, 陈玲, 等. 儿童癫痫持续状态脑电图特点及脑功能预后[J]. 临床儿科杂志, 2020, 38(3): 161-165.
- [18] 刘卿, 董琰, 张洪伟, 等. 视频脑电图监测对小儿癫痫诊断及定位诊疗应用价值研究[J]. 中国医师进修杂志, 2021, 44(6): 519-523.
- [19] 吴利, 王淮燕, 李玖玲, 等. 贝利婴幼儿发展量表(第3版)在筛查测试婴幼儿认知发育中的应用[J]. 实用临床医药杂志, 2021, 25(3): 33-35.
- [20] MENDELSON R, POHL D, MABILANGAN K, et al. P.055 A clinical pathway of combined EEG monitoring in high-risk critically ill neonates[J]. Can J Neurol Sci, 2019, 49(S1): S28-S29.
- [21] 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.
- [22] 欧福勇, 刘小军. 振幅整合脑电图联合 P50 对重症脑血管病患者预后结局的评估[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(18): 86-89.
- [23] 崔湘君, 李敏, 王云, 等. aEEG 联合 GMs 量表对早产脑损伤高危儿神经发育结局的预测研究[J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(7): 910-914.

(张西倩 编辑)

本文引用格式: 丁博, 庞启明, 甘雨茹. 振幅整合脑电图特征与癫痫儿童神经预后的相关性分析[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(9): 92-96.

Cite this article as: DING B, PANG Q M, GAN Y R. Correlation between amplitude-integrated electroencephalogram features and neurological prognosis in children with epilepsy[J]. China Journal of Modern Medicine, 2023, 33(9): 92-96.