

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2023.03.003

网络首发 <https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220927.1037.004.html>(2022-09-28)

不同时间节点 aEEG 监测对 HIE 远期神经预后的评估价值^{*}

黄萍,陶美姣[△]

(广西医学科学院/广西壮族自治区人民医院儿科,南宁 530001)

[摘要] 目的 研究不同时间节点振幅整合脑电图(aEEG)单一背景活动分类、aEEG 背景模式演变对新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)远期不良神经预后的预测价值。方法 通过前瞻性研究,选取该院新生儿重症监护室收治的 46 例足月 HIE 患儿作为研究对象,均采集生后 2~72 h aEEG 数据。将患儿分为 2~12 h, >12~24 h, >24~48 h, >48~72 h 等 4 个不同时间节点单一背景活动组,以及 aEEG 背景模式演变组。患儿出院后定期到神经专科随访。比较各组间阳性似然比(LR)及受试者工作特征(ROC)曲线在预测足月 HIE 远期神经结局中的准确度及临床价值。结果 根据 15 月龄时盖泽尔发育量表(GDS)测试结果,将 46 例研究对象分为预后好组 32 例、预后差组 14 例。2 组患儿性别、胎龄、出生体重、生产方式比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。不同时间节点 aEEG 单一背景活动分类、aEEG 背景模式演变与远期神经结局存在统计学差异($P < 0.05$);其中背景模式演变组判断预后的准确度最高($LR = 25.44$);时间节点组中 $>24 \sim 48$ h 的准确度最高($LR = 21.18$)。ROC 曲线显示,4 个不同时间节点 aEEG 单一背景活动分类及 aEEG 背景模式演变预测 HIE 远期不良预后的面积分别为 0.609[95% 置信区间(95%CI) = 0.455~0.762]、0.652(95%CI = 0.508~0.796)、0.671(95%CI = 0.525~0.816)、0.660(95%CI = 0.512~0.807)、0.800(95%CI = 0.677~0.922)。结论 aEEG 背景模式演变在判断 HIE 远期神经结局的准确度及预测能力方面高于任意时间节点 aEEG 单一背景活动分类,持续监测 aEEG 对判断 HIE 预后有重要临床价值。

[关键词] 振幅整合脑电图;动态监测;背景模式演变;新生儿缺氧缺血性脑病;远期神经结局

[中图法分类号] R743

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2023)03-0333-05

The evaluation value of aEEG monitoring at different time points in the long-term neurological prognosis of HIE^{*}

HUANG Ping, TAO Meijiao[△]

(Department of Pediatrics, Guangxi Academy of Medical Science/The People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning, Guangxi 530001, China)

[Abstract] **Objective** To explore the predictive value of amplitude-integrated electro-encephalography (aEEG) single background activity classification and aEEG background pattern evolution at different time points in the long-term adverse neurological prognosis of children with full-term hypoxic-ischemic encephalopathy (HIE). **Methods** Through a prospective study, 46 full-term HIE infants admitted to the neonatal intensive care unit of this hospital were selected as the research subjects, and aEEG data from 2~72 h after birth were collected. The children were divided into four groups with single background activity at different time points, including 2~12 h, >12~24 h, >24~48 h, >48~72 h, and aEEG background pattern evolution group. Regular neurological follow-up the patients after discharge. The accuracy and clinical value of positive likelihood ratio (LR) and receiver operating characteristic (ROC) curve in predicting the long-term neurological outcome of full-term HIE were compared between groups. **Results** The 46 subjects were divided into the good prognosis group (32 cases) and the poor prognosis group (14 cases) according to the results of the Geisel Developmental Scale (GDS) at the age of 15 months. There were no significant differences in gender, gestational age, birth weight, and mode of production between the two groups ($P > 0.05$). There were statistically significant differences in the predictive accuracy of long-term neurological outcomes among aEEG single background

* 基金项目:广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费科研课题项目(Z2014224)。作者简介:黄萍(1984—),主治医师,硕士,主要从事儿童神经系统疾病及儿童脑电图技术方面的研究。[△] 通信作者,E-mail:247542552@qq.com。

activity classification at different time points, and aEEG background pattern evolution ($P < 0.05$). Among them, the background pattern evolution group had the highest accuracy in judging prognosis ($LR = 25.44$). The accuracy of 24–48 h in the time node groups was the highest ($LR = 21.18$). The ROC curve showed that the areas of aEEG single background activity classification at different time points, and aEEG background pattern evolution to predict the long-term poor prognosis of HIE were 0.609 (95% CI = 0.455–0.762), 0.652 (95% CI = 0.508–0.796), 0.671 (95% CI = 0.525–0.816), 0.660 (95% CI = 0.512–0.807), 0.800 (95% CI = 0.677–0.922), respectively. **Conclusion** The accuracy and predictive power of the aEEG background pattern evolution were higher than that of the aEEG single background activity classification at any time node in judging the long-term neurological outcome of HIE. Continuous monitoring of aEEG has important clinical value in judging the prognosis of HIE.

[Key words] amplitude-integrated EEG; dynamic monitoring; background pattern evolution; neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy; long-term neurological outcomes

随着我国新生儿窒息复苏术在各级医院的推广普及和技术精进,越来越多的新生儿得以被拯救,但由于窒息引起的继发性脑损伤发生率也有明显的升高趋势。围生期窒息导致的缺氧缺血性损伤被称为新生儿缺氧缺血性脑病(HIE),是全世界范围内新生儿围生期死亡和后期神经发育异常的主要原因。目前,除了依据临床症状结合神经影像学检查做出诊断外,越来越多的证据证明,振幅整合脑电图(aEEG)监测能更好地明确HIE的病情分度并预测神经结局^[1-2]。国内的研究多数集中在出生后某个时间片段aEEG背景活动与病情分度、短期预后的相关性上,得出的结论为重度异常aEEG与神经不良预后结局呈正相关^[3-4]。而国外研究则发现,部分重度异常aEEG患儿随访至2岁神经预后良好^[5-6],提示片段性aEEG背景活动不一定能够作为单独预测HIE远期预后的可靠指标。本研究采集生后2~72 h的aEEG数据,分为2~12 h、>12~24 h、>24~48 h、>48~72 h等4个不同时间节点组和背景模式演变组,研究不同时间节点aEEG单一背景活动分类及aEEG背景模式演变对足月HIE患儿远期不良神经预后的预测价值。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6月至2020年9月在本院新生儿重症监护室住院治疗的足月HIE患儿55例,记录aEEG数据并随访至出生后15月龄的神经行为发育指标。纳入标准:(1)HIE的诊断符合2006年中华医学会儿科学分会新生儿学组关于该病的诊断标准及分度标准;(2)出生时胎龄≥37周且<42周。排除标准:(1)早产或过期产儿;(2)合并因其他疾病而诱发脑损伤或脑功能异常者;(3)伴有遗传代谢性或先天性因素引起的脑损伤;(4)病例资料缺失及无法随访者。所有纳入病例均经医院医学伦理委员会批准,患者家属知情并签署知情同意书。

1.2 方法

采用意大利EB-Neuro公司生产的Galileo Ne-

Mus2+型脑功能监护仪,对所有研究对象出生后2~72 h进行aEEG持续监测。按照国际10/20系统放置法,选取导联中对缺氧缺血部位敏感的C3-P3及C4-P4双极导联作为信号采集点,避开头颅血肿、产瘤等部位引起的假性不对称图形,确保两电极间距离为75 mm,记录参数:敏感度7 μV/mm,低频滤波0.5 Hz,高频滤波50 Hz,时间分辨率30 s/p。阅图由本院新生儿临床医师及具备儿童电生理资质的脑电图医师依次完成,脑电图结论存在争议时剔除该病例。aEEG背景活动分类[(1)~(5)]及模式演变[(6)~(9)]的判读根据中华医学会儿科学分会新生儿学组提出的标准,分为以下9个类型^[7]。(1)连续图形(C):下边界振幅波动在5~10 μV,上边界振幅波动在10~25 μV;(2)不连续图形(DC):下边界<5 μV,上边界>10 μV;(3)持续性低电压(CLV):边界基本维持在5~10 μV;(4)爆发-抑制(BS):下边界恒定在0~1(2) μV,爆发振幅>25 μV;(5)电静息(FT):振幅<5 μV;(6)由DC演变为C(CN);(7)由C/DC演变为重度异常图形(PTS);(8)由重度异常背景演变为C/DC(IWN);(9)持续重度异常图形(PS)^[8]。aEEG判读标准为:(1)正常,C不伴惊厥;(2)轻度异常,C伴惊厥,DC伴或不伴惊厥;(3)重度异常,CLV、BS、FT伴或不伴惊厥。

1.3 神经发育结局的评估标准

所有研究对象均定期儿童神经专科门诊随访至15月龄,随访内容包括体格发育、Amil-Tison神经运动测定和盖泽尔发育量表(GDS)。本研究远期神经预后判断标准为:预后好,存活患儿无智力缺陷、癫痫等神经系统异常,发育商≥75分;预后差,发育商<75分或死亡。

1.4 统计学处理

采用SPSS 24.0统计软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,经正态检验及方差齐性检验后采用t检验或F检验。计数资料以频数或百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法。不同时间节点aEEG背景活动分类与背景模式演变对预后

判断的准确度用阳性似然比(LR)表示;采用受试者工作特征(ROC)曲线评估各组 aEEG 结果对 HIE 远期神经预后的预测价值,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组 HIE 患儿基本资料比较

本研究最初选择符合条件的 55 例足月 HIE 患儿

纳入研究,最终剔除 9 例患儿,原因包括:aEEG 记录数据不可用者 2 例;aEEG 结果判读意见无法统一 1 例;未能在生后 2 h 内进行 aEEG 检查者 1 例;失访患儿 5 例。最终,剩余 46 例患儿,分为预后好的观察组 32 例,预后差的对照组 14 例(其中 72 h 内死亡 1 例)。2 组间性别、胎龄、出生体重、生产方式等比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。

表 1 2 组患儿基本资料比较

组别	性别(n)		胎龄(岁±s,周)	出生体重(岁±s,g)	生产方式(n)	
	男	女			顺产	剖宫产
观察组	18	14	38.59±1.04	3 157.00±383.35	15	17
对照组	9	5	39.11±1.15	3 296.00±642.25	6	8
t/χ^2	0.259		-1.540	16.036	0.063	
P	0.611		0.130	0.376	0.801	

2.2 不同时间节点 aEEG 单一背景活动分类及背景模式演变的判断准确度比较

若背景分类在时间节点内有改变者,以该节点内所包含的大部分图形作为判读标准。经诊断试验评价分析显示,不同时间节点 aEEG 单一背景活动分类、aEEG 背景模式演变与远期神经结局存在统计学差异($P < 0.05$),其中 aEEG 背景模式演变组 LR 值最高;时间节点组中 $>24\sim48$ h 组 LR 值最高,见表 2、3。

表 2 两组不同时间节点 aEEG 背景活动分类例数统计(n)

项目	aEEG 背景活动分类					LR	P
	C	DC	BS	CLV	FT		
2~12 h						10.36	0.037
观察组	10	13	6	3	0		
对照组	0	7	3	3	1		
>12~24 h						15.16	0.004
观察组	14	11	5	2	0		
对照组	0	7	3	3	1		
>24~48 h						21.18	<0.001
观察组	18	10	4	0	0		
对照组	1	6	2	3	2		
>48~72 h						19.89	0.001
观察组	19	10	3	0	0		
对照组	1	5	3	3	2		

表 3 两组 aEEG 背景模式演变例数统计(n)

组别	C	DC	PS	CN	PTS	IWN
观察组	10	10	0	9	1	2
对照组	0	3	5	1	2	3

注:LR=25.44,P=0.000。

2.3 不同时间节点 aEEG 单一背景活动分类及背景模式演变对 HIE 远期预后不良的价值

以 2~12 h、>12~24 h、>24~48 h、>48~72 h 组 aEEG 单一背景活动分类及背景模式演变结果作为检验变量,以预后情况作为二分类变量,各组对应的曲线下面积(AUC)及 95% 置信区间(CI)分别为 0.609(95% CI = 0.455~0.762), 0.652(95% CI = 0.508~0.796), 0.671(95% CI = 0.525~0.816), 0.660(95% CI = 0.512~0.807), 0.800(95% CI = 0.677~0.922)。虽然生后各时间节点 aEEG 所对应的 AUC 都大于 0.55,但只有背景模式演变组 AUC 大于 0.75,表明虽然各组对 HIE 预后不良的预测具有一定价值,但只有 aEEG 背景模式演变在预测 HIE 远期预后不良有更可靠的价值。

3 讨 论

关于 aEEG 用于评估新生儿脑损伤,最早可追溯至二十世纪 80 年代。回顾近 10 年的 aEEG 发展史,不难发现,aEEG 监测因其操作简便、易分析、早期即可床边无创式连续监测等优点,已广泛应用于诊断及评价早产儿脑发育成熟度、新生儿惊厥、脑室内出血/梗死、代谢性脑病等诸多领域,并得到普遍认可。目前,已有大量研究证实,aEEG 对 HIE 神经结局预测有较高的敏感度及特异度。李花等^[9]收集了 86 例足月 HIE 患儿出生后 6~12 h 的 aEEG 数据,并与其 18 月龄时的神经学预后进行相关性分析。结果显示,aEEG 异常分度与神经不良预后相关性较强($r = 0.71$, $Se = 84.4\%$, $Sp = 97.6\%$)。但也有学者得出了不同的结论。HENDRIK 等^[10]持续监测重度窒息新生儿 72 h 的 aEEG 情况,发现出生后 12 h aEEG 背景活动与 2 岁时预后相关性明显降低($r = 0.47$, $Se = 48\%$, $Sp = 87\%$)。一项包含 160 例足月 HIE 患儿的大样本研究显示,即使出生后早期 aEEG 背景活动为 CLV 甚至 FT 的重度 HIE 患儿,若能在 24 h 内恢复为连续性背景活动,这部分患儿中 61% 神经预后正常

或仅有轻度残疾^[11]。另有研究指出,通过神经行为检查手段而非单纯依靠 aEEG 评估 HIE 预后,可为临床带来更加可靠的预测价值^[12]。因此推测,单纯监测出生后早期 aEEG 会降低对 HIE 患儿预后的判断能力。目前,国内研究大多选取时间片段性 aEEG 背景异常分度来预测 HIE 患儿的短期神经预后,忽略了动态变化的 aEEG 背景模式演变对于预测准确度的影响。本研究选取 2~12 h、>12~24 h、>24~48 h、>48~72 h 等 4 个不同时间节点 aEEG 单一背景活动分类,以及出生后 2~72 h aEEG 背景模式演变共 5 种分组,探讨不同时间节点 aEEG 单一背景活动分类和 aEEG 背景模式演变对足月 HIE 患儿远期不良神经预后的预测价值。本研究时间节点分段依据如下。(1)窒息所致的第 1 个脑损伤高峰于缺氧缺血后 6~8 h 出现,>12~24 h 到达第 2 个高峰^[13];当前文献的争议点集中在生后早期(24 h 内)的 aEEG 异常率是否可作为预测 HIE 不良预后的独立指标。(2)生后第 2 个 24 h 开始进入 HIE 的缺血再灌注期,这一阶段虽然有神经元坏死和细胞凋亡,但是很多 HIE 的治疗手段例如压低温疗法和脑保护措施已经开始实施,且在患儿机体达到一个相对稳定的状态,该时间节点监测到的 aEEG 结果是否会影响 HIE 预后判断的准确度值得关注。(3)生后第 3 个 24 h 是否还存在 HIE 神经症状是临床区分 HIE 轻重度的主要标准,但由于临床诊断具有延迟性,几乎很少有研究对该时间节点的 aEEG 数据与预后关系进行统计学分析。KOSKELA 等^[14]研究发现,对于曾经接受亚低温疗法的 HIE 患儿而言,生后 72 h 左右的 aEEG 背景异常分度会带来最大的阳性预测值(95.7%)及 LR(24.0)。我国新生儿 aEEG 专家共识明确指出,具有脑病症状和/或脑电图持续异常者应最少监测 72 h^[7]。

以往已有诸多研究证实,依靠不同时间节点内 aEEG 单一背景分类评估 HIE 预后有显著优越性,但本研究系将 aEEG 随时间演变作为一个连续整体进行评估的研究,并引入背景模式演变的分类和定义。本研究结果显示,各时间节点 aEEG 背景活动分度与 HIE 远期预后均有相关性($P < 0.05$),且通过比较 LR 发现背景模式演变比任何时间节点的单一背景活动分度带来的预测准确度更高($LR = 25.44, P < 0.001$),预测能力最佳,ROC 曲线下面积最大($AUC = 0.80$)。这与 ELIZABETH 等^[8]的研究结果相似,说明 aEEG 的趋势变化可能比单个时间段的监测结果更具指导意义。近期国外一项研究显示,动态监测 aEEG 与临床症状相结合有助于预后风险的评估^[15]。因为动态监测 aEEG 除了有助于评估患儿预后外,也在一定程度上反映了实时治疗方案对目前病情控制的有效程度。本研究结果还显示,在不同的时间节点组中,>24~48 h 组的 aEEG 结果预测准确度

最高。HENDRIK 等^[10]研究发现,在常温治疗的 HIE 患儿中,出生后 24~36 h 异常 aEEG 对预后不良的预测值最大。俞贊等^[16]研究也表明,这一时期的睡眠觉醒周期(SWC)预测足月窒息新生儿发育商异常的特异度(87.5%)及阴性预测值(89.1%)较高。综合以上资料可以得出,48 h 左右的 aEEG 结果对预后估算的价值略高于出生后早期。

在本研究中,aEEG 背景模式演变 CN 所占的比例最高(31.25%),其次为 C(15.63%),这两种模式普遍预后较好。而背景模式演变 PTS、IWN、PS 预后较差,这与国外的研究结果相符^[17]。本研究中,1 例重度 HIE 患儿从监测初始至生后 8.4 h 为 CLV,在生后 12.2 h 转变为 DC,生后 21.5 h 转为 C,并在生后 30.6 h 出现 SWC,最终预后良好。而另一案例监测至死亡时间(生后 42.6 h)表现为 BS 转为 FT。说明任何一种脑电背景分度与预后的相关性均与监测时间有关。生后 6 h 内 aEEG 正常及轻度异常者神经预后良好。但是,生后 6 h 内重度异常的 aEEG 并非预后不良的独立因素^[18]。有研究指出,生后早期背景活动为 BS 者(25 例),其中近半数在 24 h 内转为连续性图形,随访至 18 月龄时有 2 例有轻度残疾,4 例正常。而 BS 持续 24 h 无变化者多在新生儿期死亡或虽存活但有严重残疾^[19]。另一项研究发现,某些早期重度异常 aEEG 在出生后 24 h 内背景改善者,在 2 岁时也可预后良好,可见远期预后与 aEEG 改善速度有一定关系^[20]。ELIZABETH 等^[8]证实,背景模式的演变过程与任一时段的脑电模式比较,均更能判断预后;其由此得出时间阈值,即在生后 15.5 h 前未能改善到不连续背景模式,45.5 h 前没有出现 SWC,78 h 前没有完全恢复到连续正常电压,均与死亡或远期预后不良密切相关。这与本研究 2~12 h 组 LR 值最低,AUC 值最小的结果相似。

本研究存在局限性,除了样本量较小外,也缺乏 SWC 的相关统计和分析。SWC 的变化是评判预后的另一个特征。虽然 SWC 最终几乎都会出现在所有的存活者中,甚至 8% 的新生儿死亡者中,但 SWC 恢复的时间与 HIE 的严重程度有关,36 h 左右出现 SWC 预测新生儿神经发育预后好坏的准确度达 82%^[21]。本研究如果结合 SWC 和背景演变综合分析,对预后的判断会更准确。另外,回顾失访病例的 aEEG 结果均为正常或轻度异常,在前期的定期随访中神经发育在正常同龄儿水平,这会导致随访结果中预后差的比例偏高,从而导致研究对象存在一定的选择性偏差。

综上所述,aEEG 背景模式演变对足月 HIE 患儿远期神经预后的预测价值高于任意时间节点 aEEG 单一背景活动分类的预测价值。出生后 12 h 内重度异常的 aEEG 如果能在 24 h 左右转为正常或轻度异常的 aEEG 背景,其预后不一定会差。建议有条件的新生儿重症监护病房对 HIE 患儿持续进行 aEEG 监

测,提高 HIE 远期神经预后判断的准确度。

参考文献

- [1] TOET M C, HELLSTROM W L, GROENE NDAAL F, et al. Amplitude integrated EEG 3 and 6 hours after birth in full term neonates with hypoxicischaemic encephalopathy[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2019, 81(1): 19-23.
- [2] 陈健萍, 谭葵欢, 袁海超, 等. aEEG、脐血 pH 及新生儿 Apgar 评分对新生儿窒息结局的预测价值[J]. 海南医学, 2020, 33(2): 342-344.
- [3] 刘铮, 马巧梅, 师娟娟, 等. 振幅整合脑电图在缺氧缺血性脑病患儿诊断及预后判断中的应用[J]. 海南医学, 2021, 32(24): 3221-3223.
- [4] 刘增芳, 曹珍珍, 贺兆平. 振幅整合脑电图对新生儿缺氧缺血性脑病诊断及预后评估的价值[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(20): 135-137.
- [5] ERIC S P, RAKESH R, MARIA L V, et al. Predictive models of neurodevelopmental outcome after nronatal hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Pediatrics, 2021, 147 (2): e2020022962.
- [6] ROOIJ L G, TOET M C, OSREDKAR D, et al. Recovery of amplitude integrated electroencephalographic background patterns within 24 hours of peinatal asphyxia[J]. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 2015, 90(3): 245-251.
- [7] 中华医学会儿科学分会围产专业委员会. 新生儿振幅整合脑电图临床应用专家共识[J]. 中华新生儿科杂志, 2019, 34(1): 3-7.
- [8] ELIZABETH K S, GLIBERT V, TAEUN C, et al. Evolution of amplitude-integrated electroencephalogram as a predictor of outcome in term encephalopathic neo-nates receiving therapeutic hypothermia[J]. Am J Perinatol, 2018, 35(3): 277-285.
- [9] 李花, 钱向明, 韦红. 振幅整合脑电图对足月窒息新生儿缺氧缺血性脑病程度及预后的预测价值[J]. 中国医药, 2019, 14(11): 1652-1655.
- [10] HENDRIK J, SOMMER C, BERGMAN K A, et al. Prognostic significance of amplitude integrated EEG during the first 72 hours after birth in severely asphyxiated neonates[J]. Pediatr Res, 2014, 55(6): 1026-1033.
- [11] MURRAY D M, BOYLAN G B, RYAN C A, et al. Early EEG findings in hypoxicischemic encephalopathy predict outcomes at 2 years[J]. Prdiatics, 2019, 124(3): 459-467.
- [12] NAMASIVAYAM A, SEETHA S, ABBOT R, et al. Early determination of prognosis in neonatal moderate or severe hypoxic-ischemic encephalopathy[J]. Pediatrics, 2021, 147 (6): 586-591.
- [13] 李俊英, 李杨方. 新生儿缺氧缺血性脑病的氧化应激机制与最新治疗进展[J]. 中国当代医药, 2019, 26(1): 27-30.
- [14] KOSKELA T, KENDALL G S, MEMON S, et al. Prognostic value of neonatal EEG following therapeutic hypothermia in survivors of hypoxic-ischemic encephalopathy [J]. Clin Neurophysiol, 2021, 132(9): 2091-2100.
- [15] DELVAL A, GIRARD B, LACAN L, et al. Neurophysiological recordings improve the accuracy of the evaluation of the outcome in perinatal hypoxic ischemic encephalopathy[J]. Euro J Paediatr Neurol, 2021, 36: 51-56.
- [16] 俞赟, 喻萍, 潘怡之, 等. 睡眠觉醒周期在足月窒息新生儿中的临床应用及在预后预测中的价值[J]. 吉林医学, 2022, 43(3): 641-645.
- [17] CARMEN B H, EVA V, CRISTINA V D, et al. Inter-observer reliability for amplitude integrated electroencephalography in the newborn with perinatal asphyxia[J]. An Pediate, 2022, 22(5): e202204007.
- [18] 王英杰, 毛健. 新生儿缺氧缺血性脑病脑电图监测关键问题研究进展[J/CD]. 发育医学电子杂志, 2020, 8(4): 359-364.
- [19] NASH K B, BONIFACIO S L, GLASS H C, et al. Video-EEG monitoring in newborns with hypoxic ischemic encephalopathy treated with hypothermia[J]. Neurology, 2021, 76 (6): 556-562.
- [20] SUPPIEJ A, VITALITI G, TALENTI G, et al. Prognostic risk factors for severe outcome in the acute phase of neonatal hypoxic-ischemic encephalopathy:a prospective cohort study[J]. Children, 2021, 8(12): 1103.
- [21] TIAN Q Y, PAN Y Z, ZHANG Z, et al. Predictive value of early amplitude integrated electroencephalogram (aEEG) in sleep related problems in children with perinatal hypoxic-ischemia(HIE)[J]. BMC Pediatr, 2021, 21(1): 410.