

文章编号:1003-2754(2020)09-0813-04 doi:10.19845/j.cnki.zfysjjbzz.2020.0460

B 超引导下胎儿 EEG 监测的研究

胡小静¹, 白洁², 巩雪³, 王晓丽¹, 晋琅¹, 董美玲¹, 贾媛媛⁴, 刘永红¹

摘要: 目的 探索 B 超引导下胎儿脑电监测方法。方法 通过招募志愿者,对 18 例经 B 超确定胎儿头部紧贴于孕妇腹壁的胎儿给予脑电监测,B 超引导下进行盘状电极安放及脑电信号采集。通过自身对照及健康志愿者对照等方法确定采集到的为胎儿脑电信号。出生后进行随访观察脑发育情况。结果 孕妇月龄越大,胎儿 EEG 波形越接近新生儿 EEG;同部位胎儿脑电功率图空间分布与早产儿及新生儿头皮脑电功率图空间分布相同。随访时间为 3~5 年,1 例引产,另 17 例均在随访中,现年龄 3 岁 6 个月~4 岁 6 个月,目前没有发现脑发育异常。结论 B 超引导下胎儿脑电监测具有可行性,需要更大的样本及相关实验进一步验证采集的信号确定为脑电信号,为未来建立胎儿脑电图图谱提供可靠方法。

关键词: 胎儿; 脑电图; 脑发育**中图分类号:**R741.044;R445.1**文献标识码:**A**开放科学(资源服务)标识码(OSID):**

The study of fetal EEG monitoring under B-ultrasound HU Xiaojing, BAI Jie, GONG Xue, et al. (Department of Neurology, Xijing Hospital, the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China)

Abstract: **Objective** To explore the methods of EEG monitoring in fetus guided by B-ultrasound. **Methods** By recruiting volunteers, 18 cases of fetuses with B-ultrasound confirmed that the fetal head was close to the abdominal wall of pregnant women were given EEG monitoring, electrodes placement and EEG signal acquisition were finished by B-ultrasound guidance. The fetus EEG signals were confirmed by self-control and healthy volunteer control. Brain development was followed up after birth. **Results** The older the gestational age, the closer the fetal EEG waveform is to the neonatal EEG; the spatial distribution of the fetal EEG power map in the same part is the same as the spatial distribution of the premature infant and neonatal scalp EEG power map; The fetal EEG with his mother taking antiepileptic drugs and the fetal EEG with his mother taking medicine were not significantly different in waveform and power map. The follow-up time was 3 to 5 years, 1 case was induced, and 17 cases were in follow-up. The current age of 17 cases ranged from 3 years and 6 months to 4 years and 6 months. No abnormalities of the nervous system were found. **Conclusion** Fetal EEG monitoring under the guidance of B-ultrasound is feasible, and a larger sample is needed to further verify the collected signal as an EEG signal, providing a reliable method for establishing a fetal EEG map in the future.

Key words: Fetus; EEG; Brain development

超声是现阶段产前检查,确保优生优育的最可靠及最普遍的影像学手段,但是因其空间分辨率与组织分辨率相对较低,显像质量受到诸多因素的影响,故对于胎儿的某些病变及解剖结构也难以满意地显示,尤其是中枢神经系统。近年来,磁共振成像(MRI)受母体自身条件、羊水量以及胎位等影响比较小,并且没有电离辐射,空间分辨率及组织分辨率较高,在胎儿检查中具备着较为明显的优势,胎儿 MRI 得到了广泛的推广应用。但是,胎儿 MRI 也仅仅可以用于发现脑结构发育异常的胎儿。临幊上,部分胎儿经历了目前所有的产前检查,结果均提示一切正常,但出生后,渐渐出现智力发育迟滞;癫痫发作;自闭症等脑部疾病,有些甚至是致命性的。如何在胎儿时期尽早发现其脑功能异常,预测其出生后脑发育情况,对于优生优育至关重要。脑的功能是通过神经元的电活动实现的,如果脑神经元出现异常电活动常常提示其脑功能异常,即使影像学检

查显示其脑结构正常。目前,脑电图是用于监测脑电活动最有效的工具。早在 20 世纪 50 年代,有学者通过监测胎儿脑电活动评价胎儿脑功能状态,当时作者仅采用了两个电极,并且没有经 B 超的引导,很难精确定位。我们拟尝试通过 B 超引导下监测胎儿时期脑电活动,为将来建立不同月龄胎儿时期正常的脑电图图谱,并通过胎儿期脑电活动评估胎儿出生后脑发育等情况奠定基础。

收稿日期:2020-05-30;修订日期:2020-08-10

基金项目:陕西省科技攻关项目(No. 2017SF-175);西京医院临床新技术新业务重点课题(No. XJGX15Z12);航空医学重大课题(No. 2019ZTB03)

作者单位:(1. 空军军医大学西京医院神经内科,陕西 西安 710032;2. 西安高新医院临床心理科,陕西 西安 710075;3. 空军军医大学西京医院超声科,陕西 西安 710032;4. 宝鸡市中医医院脑病二科,陕西 宝鸡 721000)

通讯作者:刘永红,E-mail:liuyhong@fmmu.edu.cn

1 资料与方法

1.1 研究对象与分组 2014年11月至2016年1月间在西京医院通过招募志愿者的方法,产科常规产检的18例孕妇(单胎)为研究对象,孕妇年龄21~35岁,平均年龄(27.7)岁。胎儿月龄(胎龄)18 w +1~37 w +3,平均胎龄28 w +6。其中健康孕妇12例,孕妇平均年龄(28.3)岁,平均胎龄28 w +3;服用抗癫痫药物孕妇6例,孕妇平均年龄26.6岁,平均胎龄29 w +6。以健康同龄体重指数相当的未怀孕女性作为对照。

1.2 监测方法 孕妇准备:(1)清洁腹部,给予酒精擦拭去除皮脂,减少皮肤油脂造成的皮肤阻抗;(2)全棉衣物,避免静电干扰。

超声检查:采用深圳迈瑞M9便携式造影彩色多普勒超声显像仪,嘱孕妇仰卧位,经腹部扫查,再次确认胎儿头部紧贴于孕妇腹壁。

电极安放:经B超引导下准确定位,采用直径为7 mm左右的盘状电极,注入导电膏,安放电极于胎儿头部紧贴于孕妇腹部位置。参考国际10-20系统安放电极原则,根据胎头双顶径计算电极安放间距(平均安放4导脑电电极、1导地线电极,并给予孕妇安放2导心电电极),使用防过敏胶布固定电极。

脑电采集:采用日本光电EEG-1200C数字化脑电图仪,采样率为500 Hz采集胎儿脑电活动。我们的预实验结果提示,胎儿脑电活动接近于新生儿或早产儿EEG,频率较慢,调整脑电参数如下:灵敏度(7~10 μV/mm)、高频滤波(30~35 Hz)、低频滤波(0.1~0.3 Hz)、时间常数(0.3 s)、纸速(30 mm/s),开启50 Hz陷波等。选择平均参考导联记录胎儿EEG。监测时间约20~40 min,监测过程中实时动态观察胎儿脑电活动,如脑电图突然发生变化,立即给予B超监测,保证监测到的为脑电信号,并每隔5~10 min再次经B超对胎儿头部位置准确定位,若胎儿头部位置与之前安放电极位置有所偏移,随时调整电极位置,如果胎儿头部位置变化较大,无法保证记录到脑电信号,则终止监测。

为保证监测到的为胎儿脑电信号,采取如下措施:(1)在未怀孕同龄相应身体质量指数的女性志愿者的相应腹部位置安放与孕妇相同的脑电电极,监测电活动,进行对比;(2)同一孕妇,以脐为中轴,对侧安放相同电极作为对照(如胎头在左侧,则在脐右侧相应位置安放相应电极作为对照);(3)同一孕妇,同一位置,有胎头时与胎头游走后作对照。

2 结 果

2.1 胎位 18例平均胎龄28 w +6(18 w +1

~37 w +3)的胎儿经孕妇腹部B超下确认均为单胎;胎位为臀位(6例)、右枕前位(4例)、右枕后位(4例)、左枕前位(2例)、左枕后位(2例);双顶径为4.0~9.1 cm,平均6.8 cm;胎儿头部紧贴孕妇腹部为左侧颞区(11例)、右侧颞区(5例)、双侧额、中央区(2例),1例右侧颞区监测约10 min后调整至右侧枕、顶、颞区(胎儿头位变化)继续监测。其中1例胎儿B超及盆底MR异常:孕妇年龄33岁,胎龄34 w,该孕妇曾药流1次,死胎2次,此次为单胎,B超提示:胎儿右侧颞叶可见1.8 cm×0.9 cm无回声区,内有细小光点;盆底MR提示胎儿双侧大脑半球发育不良,内有血肿,穿通畸形。经B超下确认该胎儿为臀位,胎儿头部紧贴孕妇腹部为左侧颞区,监测脑电活动为≤25 μV欠规则14~16 Hz β波活动为主,期间可见复形θ、δ波活动。后随访该孕妇于胎龄36 w时已引产。

2.2 采集脑电活动 15例多以波幅≤15~110 μV复形θ、δ活动为主(时限为165~1099 ms);期间4例夹杂或其上重叠β波,2例偶见α频段活动波,1例慢波上带有切迹。3例多以≤25 μV欠规则14~16 Hz β波活动为主,期间可见复形θ、δ波,其上重叠β波。我们监测的最小月龄18 w +1,胎位为臀位,监测部位为右侧颞区,胎儿脑电为≤25 μV θ、δ波。最大月龄37 w +3,胎位为右枕前位,监测部位为左侧颞区,胎儿脑电为≤30 μV θ波活动。胎儿脑电功率图空间分布显示与新生儿头皮脑电一致(见图1)。

6例服用抗癫痫药物孕妇组胎儿EEG,其中4例监测位置为右侧颞区,2例监测位置为左侧颞区。监测到≤90 μV复形θ、δ波,其中1例慢波上带有切迹,其中1例慢波上重叠β波。

在未怀孕相同体重指数的女性给予腹部相应位置安放电极采集的电活动如图(见图1b),未怀孕健康女性,年龄、体重指数与图1a图孕妇相同,与图1a图孕妇同时同部位安放脑电电极,结果如图:图1a图监测到波幅≤55 μV复形δ波活动,其上重叠β波。图1b图未见脑电波形,考虑心电活动。同一孕妇,仅在有胎头侧安放电极(见图2a)及以脐为中轴,有胎头部位与对侧无胎头相同部位安放相同电极作为对照采集的电活动(见图2b);图2b图前4导有胎头侧:波幅≤20 μV θ、δ波,5~8导无胎头侧:与9导波形相同且同步,考虑为心电活动;9导为心电导。同一孕妇,同一位置,有胎头时(见图3a)与胎头游走后(见图3b)的电活动,有胎头时监测到波幅≤45 μV θ波、复形δ波,有时其上重叠β

波;胎头游走后可见上述脑电基线飘移,类似电极、导线伪差;调整电极安放有胎头位置后恢复脑电活动。

3 讨 论

产前检查对于优生优育非常重要,目前用于胎儿脑检查的可用方法包括胎儿 B 超和孕妇骨盆 MRI,B 超检查通过胎儿脑透明隔的发育间接评估胎儿脑发育是否正常;更多学者试图通过脑磁图和功能磁共振探索胎儿时期的脑功能^[1~3]。胎儿脑 B 超和胎儿脑核磁共振检查可以了解胎儿脑结构是否正常,但脑结构正常的胎儿出生后脑功能是否正常不得而知。理论上看,胎儿脑电图监测是可以用于评估人类大脑功能的方法,通过对胎儿脑神经电活动的监测,预测出生后脑发育情况。因此,有必要建立不同月龄正常胎儿脑电图图谱,总结胎儿时期异常脑电图特征与出生后脑发育异常的相应关系。

回顾国内外文献,目前关于胎儿脑功能的研究仅限于功能磁共振、产时胎儿脑电图,而鲜有利用胎儿脑电图对胎儿脑功能评价的研究。由于胎头位置随着胎儿在体内活动而改变,准确定位胎头位置是研究胎儿脑电图的一大难题。早在 1955~1975 年期间,有学者试图通过监测胎儿脑电活动评价胎儿脑功能状态^[4~7]。其中,最早的研究者对 32 例胎儿分别进行了经子宫胎儿头皮监测和在母亲腹部间接监测,最终由于技术的限制无法长时间固定电极,因此未能进行持续的记录。当时作者仅采用了两个电极,并且没有经 B 超的引导,很难精确定位^[7]。本研究利用超声实时监测定位确定胎儿处于右枕前位、右枕后位、左枕前位、左枕后位及臀位且胎头紧贴腹部,保证监测到的为脑电信号。为了尽可能确定监测到的是胎儿脑电信号,本研究采用了如下方法:第一,在未怀孕的同龄健康女性相应腹部给予同样脑电监测,结果如下:未见脑电波形,考虑心电活动。怀孕女性监测到波幅 ≤55 μV 复形 δ 波,其上重叠 β 波,发现二者监测到的信号完全不同;第二,在同一孕妇采集脑电信号的腹部对侧相应部位给予相同电极监测,发现在胎头处采集到的信号为波幅 ≤20 μV θ、δ 波,而相对对侧部位为与心电导波形相同且同步的心电活动,二者完全不同;第三,在胎头游走后相应位置给予脑电监测,可见脑电基线飘移及类似电极、导线故障伪差,与有胎头监测到的完全不同。目前发现,新生儿期脑电活动背景为低幅的 8~15 Hz 的快波活动到 0.5~7 Hz 的高波幅慢波活动混合出现,我们监测到的胎儿脑电特点为:多以波幅 ≤15~110 μV 复形 θ、δ 活动为主(时限为 165

~1099 ms),夹杂或其上重叠 β 波、带有切迹,偶见 α 频段活动波;或多以 ≤25 μV 欠规则 14~16 Hz β 波活动为主,期间可见复形 θ、δ 波,其上重叠 β 波。为了进一步证实采集到的为胎儿脑电信号,后期我们根据孕妇子宫环境建立不同月龄胎儿的生存环境,设计一种脑电电极帽,即利用 B 超检查提供的子宫壁的厚度及胎儿头颅距离孕妇腹部皮肤的厚度等数据建立模型,采用不同月龄的人工羊水模拟胎儿在孕妇子宫的环境,制作不同月龄的电极帽,给予相应月龄早产儿进行佩带,在电极帽表面放置脑电电极,记录早产儿脑电活动,比较没有佩带电极帽和佩戴帽时的早产儿脑电监测结果;同时与相同月龄的胎儿脑电监测结果进行比较,以此来验证胎儿时期监测到的数据是脑电活动(相关文章待发表)。

对上述胎儿进行随访研究,引产 1 例,17 例目前的年龄是 3 岁 6 个月~4 岁 6 个月,未发现神经系统异常,新生儿期脑电活动背景为低幅的 8~15 Hz 的快波活动到 0.5~7 Hz 的高波幅慢波活动混合出现,婴儿时期(2~12 m)2 m 左右为 2~3.5 Hz 的慢波节律,幼儿时期(12~36 m)为 4~7 Hz θ 节律逐渐向慢 α 节律转变,2 岁时枕区可见 6~7 Hz 的节律波,3 岁时可见枕区 8 Hz 的节律波。如果大脑发育过程中在相应阶段未出现对应的背景节律波,则提示脑功能发育有可能异常。

本研究是通过 B 超实时定位对胎儿进行脑电监测的初步探索,本研究存在如下不足:(1)由于研究样本量小,无法对其进行统计学分析,需要更大的样本明确不同孕龄胎儿 EEG 波形的特点,服用抗癫痫药物的孕妇的孕胎儿脑电图与未服药孕妇胎儿脑电图在波形、功率图上的差别等问题;(2)还需要补充一些实验进一步去验证监测到的胎儿脑电信号的可靠性,为未来胎儿脑电图图谱的建立及胎儿脑功能评估奠定基础。

[参考文献]

- [1] Doria V, Beckmann CF, Arichi T, et al. Emergence of resting state networks in the preterm human brain[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2010, 107(46):20015-20020.
- [2] Smysler CD, Inder TE, Shimony JS, et al. Longitudinal analysis of neural network development in preterm infants[J]. Cereb Cortex, 2010, 20(12):2852-2862.
- [3] Fransson P, Aden U, Blennow M, et al. The functional architecture of the infant brain as revealed by resting-state fMRI[J]. Cereb Cortex, 2011, 21(1):145-154.
- [4] Borgstedt AD, Rosen MG, Chik L, et al. Fetal electroencephalography. Relationship to neonatal and one-year developmentalneurological examinations in high-risk infants [J]. Am J Dis Child, 1975, 129(1):35-38.

- [5] Rosen MG, Scibetta J, Chik L, et al. An approach to the study of brain damage. The principles of fetal electroencephalography [J]. Am J Obstet Gynecol, 1973, 115(1):37-47.
- [6] Sokol RJ, Rosen MG. The fetal electroencephalogram [J]. Clin Ob-

- stet Gynaecol, 1974, 1(1):123-138.
- [7] Bernstein RL, Borkowski WJ, Price AH. Prenatal fetal electroencephalography [J]. Am J Obstet Gynecol, 1955, 70(3):623-630.

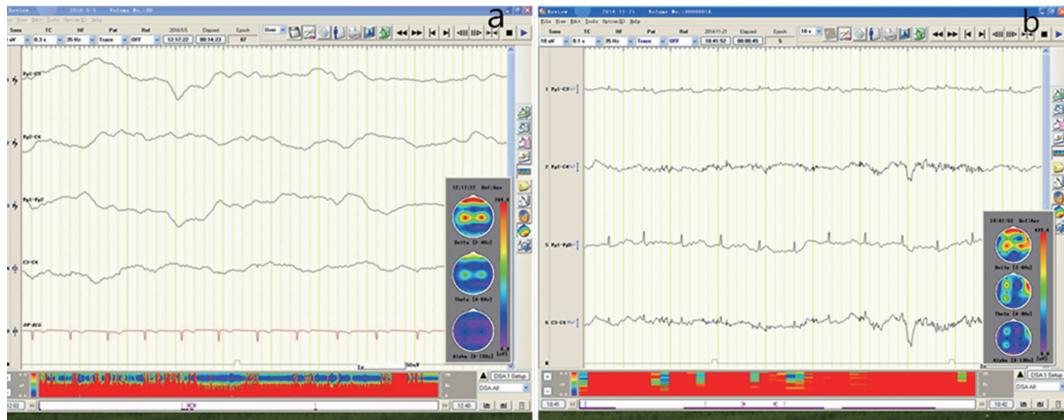


图1 a图:女性,29岁,26 w+3,右枕前位,监测到左侧颞区波幅 $\leq 55 \mu\text{V}$ 复形δ波活动,其上重叠β波。b图:未怀孕健康女性,年龄、体重指数与a图孕妇相同,与a图孕妇同时同部位安放脑电极,结果如图:未见脑电波形,考虑心电活动

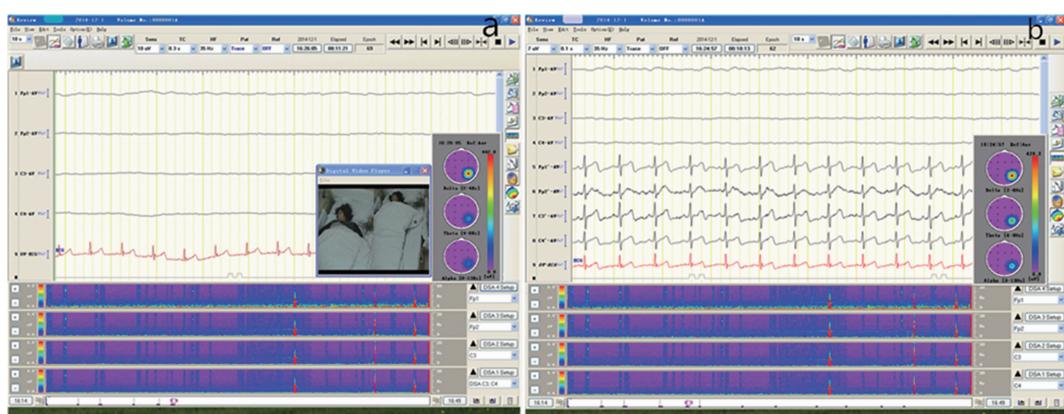


图2 a图与b图为同一孕妇,女性,27岁,孕24w,左枕后位,a图仅为在胎头侧安放电极,右侧颞区波幅 $\leq 15 \mu\text{V}$ θ、δ波活动。b图:以脐为中轴,有胎头部位与对侧无胎头相应部位同步脑电监测如b图,前4导有胎头侧,监测到波幅 $\leq 20 \mu\text{V}$ θ、δ波活动,5~8导无胎头侧;与9导波形相同,考虑为心电活动;9导为心电导联

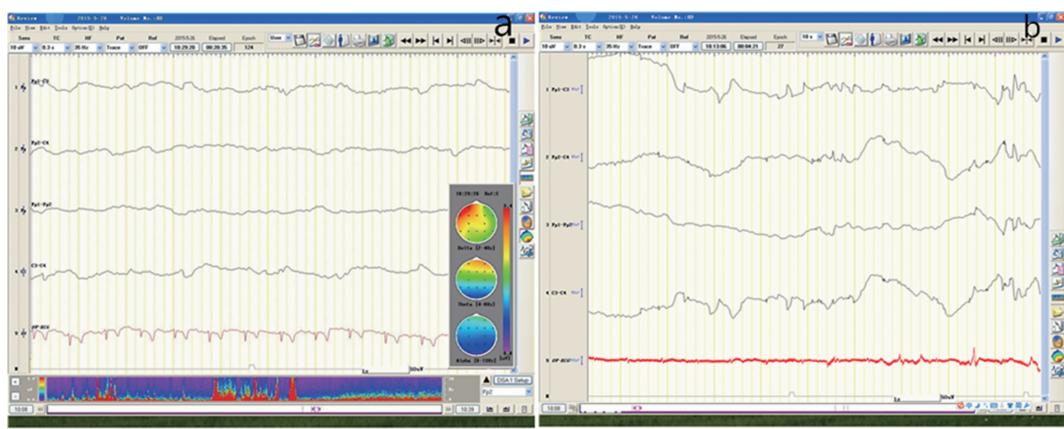


图3 a图与b图为同一孕妇,女性,25岁,孕27w+3,臀位。a图:有胎头时监测到右侧颞区波幅 $\leq 45 \mu\text{V}$ θ波、复形δ波,有时其上重叠β波。b图:同一孕妇、同一位置,胎头游走后监测到电极基线飘移及类似电极、导线伪差