

- persistent ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC) [J]. *Eur Heart J*, 2011, 32 (23): 2999-3054.
- [7] Muller C. New ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation [J]. *Swiss Med Wkly*, 2012, 142; w13514
- [8] Schneider DJ. Anti-platelet therapy: glycoprotein II b/III a antagonists [J]. *Br J Clin Pharmacol*, 2011, 72 (4): 672-682.
- [9] Morel O, Morel N, Freyssinet JM, et al. Platelet microparticles and vascular cells interactions; a checkpoint between the haemostatic and thrombotic responses [J]. *Platelets*, 2008, 19(1): 9-23.
- [10] Pannu R, Andraws R. Effects of glycoprotein II b/III a inhibitors in patients undergoing percutaneous coronary intervention after pretreatment with clopidogrel: a meta-analysis of randomized trials [J]. *Crit Pathw Cardiol*, 2008, 7(1): 5-10.
- [11] Montalescot G, Antoniucci D, Kastrati A, et al. Abciximab in primary coronary stenting of ST-elevation myocardial infarction: a European meta-analysis on individual patients' data with long-term follow-up [J]. *Eur Heart J*, 2007, 28(4): 443-449.
- [12] Sethi A, Bahekar A, Doshi H, et al. Tirofiban use with clopidogrel and aspirin decreases adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials [J]. *Can J Cardiol*, 2011, 27(5): 548-554.
- [13] Kristensen SD, Würtz M, Grove EL, et al. Contemporary use of glycoprotein II b/III a inhibitors [J]. *Schattauer*, 2012, 107(2): 215-224.
- [14] Hook KM, Bennett JS. Glycoprotein II b/III a Antagonists [J]. *Antiplatelet Agents*, 2012(210): 199-223.
- [15] Iversen A, Abildgaard U, Galloe A, et al. Intracoronary compared to intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in ST-segment Elevation Myocardial Infarction (STEMI) patients reduces 30-day mortality and target vessel revascularization; a randomized trial [J]. *J Interv Cardiol*, 2011, 24(2): 105-111.
- [16] Thiele H, Wöhrle J, Hambrecht R, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab during primary percutaneous coronary intervention in patients with acute ST-elevation myocardial infarction: a randomised trial [J]. *Lancet*, 2012, 379(9819): 923-931.
- [17] Eitel I, Friedenberger J, Fuernau G, et al. Intracoronary versus intravenous bolus abciximab application in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention: 6-month effects on infarct size and left ventricular function. The randomised Leipzig Immediate Percutaneous Coronary Intervention Abciximab i. v. versus i. c. in ST-Elevation Myocardial Infarction Trial (LIPSIAbciximab-STEMI) [J]. *Clin Res Cardiol*, 2011, 100(5): 425-432.
- [18] Dong L, Zhang F, Shu X. Upstream vs deferred administration of small-molecule glycoprotein II b/III a inhibitors in primary percutaneous coronary intervention for ST-segment elevation myocardial infarction: insights from randomized clinical trials [J]. *Circ J*, 2010, 74 (8): 1617-1624.
- [19] Jaster M, Horstkotte D, Willich T, et al. The amount of fibrinogen-positive platelets predicts the occurrence of in-stent restenosis [J]. *Atherosclerosis*, 2008, 197 (1): 190-196.
- [20] Iannetta L, Puddu PE, Cuturello D, et al. Is There Still a Role for Glycoprotein II b/III a Antagonists in Acute Coronary Syndromes? [J]. *Cardiol Res*, 2013, 4(1): 1-7.
- [21] Elcioglu OC, Ozkok A, Akpınar TS, et al. Severe thrombocytopenia and alveolar hemorrhage represent two types of bleeding tendency during tirofiban treatment; case report and literature review [J]. *Int J Hematol*, 2012, 96(3): 370-375.

(收稿日期: 2013-09-15 修回日期: 2013-10-16)

• 综 述 •

## 骨膜牵张成骨的研究及其应用前景\*

林海运 综述, 周 诺<sup>△</sup> 审校

(广西医科大学附属口腔医院口腔颌面外科, 南宁 530021)

**关键词:** 骨膜; 骨生成; 牵张; 牙槽骨质丢失; 腭裂

doi: 10.3969/j.issn.1671-8348.2013.34.043

**文献标识码:** A

**文章编号:** 1671-8348(2013)34-4208-04

骨膜牵张成骨(perioosteal distraction osteogenesis, PDO)技术是近年兴起的一种新技术,有可能成为治疗颌面部缺损及畸形的一种重要手段。大量研究证明,骨膜在牵张成骨过程中

具有重要的意义。目前,国内外学者在研究骨膜的成骨活性中,发现单独对骨膜进行牵引而不需骨皮质切开即能在骨膜下形成一定量的骨组织。因此,产生了 PDO 这一概念。PDO 是

\* 基金项目:国家自然科学基金资助项目(81160132、30960421);广西壮族自治区自然科学基金资助项目(0991013Z)。作者简介:林海运(1988~),硕士,住院医师,主要从事颌骨牵张成骨的基础与临床研究。△ 通讯作者, Tel: (0771)5358645; E-mail: nuozhou@hotmail.com。

一种对骨表面的骨外膜进行牵张而产生新骨的缓慢生物学过程。

## 1 PDO 刺激新骨形成的机理

除关节面以外,骨的内、外表面都覆有结缔组织膜,分别称为骨内膜和骨外膜,但通常所说的骨膜指的是骨外膜。骨外膜又分为内外两层,外层较厚为结缔组织,纤维粗大密集,交织成网。内层为薄层疏松结缔组织,富含血管、神经和骨祖细胞。骨膜的主要作用是营养骨组织,并为骨的生长和修复提供成骨细胞。骨膜中的骨祖细胞具有成骨和成软骨的双重潜能<sup>[1]</sup>。

Ilizarov<sup>[2-3]</sup> 研究发现,给予缓慢且稳定的牵张力后,机体组织进入具有代谢活性的、以增生和细胞生物合成功能被激活为特征的状态,当牵张力施加在骨断端后,可以诱导骨膜中的间充质干细胞和未完全分化的成骨细胞分化为具有较高活性的成骨细胞,进而钙化形成骨组织;同时认为手术中对骨膜的保护是很重要的。手术损伤骨膜可抑制下颌骨牵张成骨骨断端的愈合<sup>[4]</sup>。Kojimoto 等<sup>[5]</sup> 研究发现,骨内膜和骨髓对骨痂形成并不是必不可少的,而骨外膜却起着重要的作用,骨外膜去除后明显影响骨痂形成。同样,牵张力只施加在骨膜上,而不切开骨皮质也能够刺激骨膜分化成成骨细胞而产生新骨。同时,正如骨引导作用一样,把骨膜牵开后,骨膜下产生了间隙,周围软组织的逐渐侵入受到骨膜的阻挡,有利于新骨形成。所以,理论上是支持 PDO 能刺激新骨形成的。

Kostopoulos 等<sup>[6]</sup> 在动物的下颌升支外侧面放置聚四氟乙烯胶囊,使骨膜从骨表面分开,在骨膜下形成了新骨。Schmidt 等<sup>[7]</sup> 首次在兔下颌骨骨膜下安置牵张装置,将骨膜牵开,组织学观察发现有大量成骨细胞、胶原纤维,骨细胞数量的增加,并有较多骨基质沉积,PDO 能产生新骨得到了组织学上的证明。随后国内学者对动物下颌升支外侧面行 PDO,所有标本均显示有新骨形成<sup>[8-10]</sup>。

## 2 影响 PDO 新骨形成的因素探索

正如传统牵张成骨一样,PDO 的过程也包括 3 个步骤:牵张器放置后的延迟期、牵张期和固定期。它们可以影响牵张成骨的效果。但是,PDO 最佳的牵张参数及条件尚未得到阐明。

**2.1 延迟期** 延迟期是指牵张装置放置后与开始牵张之间的间歇时期。传统牵张成骨一般以 5~7 d 为佳。在 PDO 研究中延迟期为 5~10 d 不等。Altug 等<sup>[11]</sup> 为评估不同延迟期对 PDO 的影响,按间歇期长短分成 1 d 组和 7 d 组,组织计量学分析结果平均值分别为 3.26、2.62 cm<sup>2</sup>,1 d 组所有实验动物新形成骨量都大于 7 d 组,然而差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

**2.2 牵张期** 牵张期是通过牵张装置给骨膜施加缓慢和持续的牵张力使骨膜与骨面分开。传统牵张成骨牵张期新骨形成主要受牵张速率和频率决定,牵张速度对牵张成骨新骨形成有较大的影响。在下肢牵张成骨中 1.0 mm/d 是最适宜的,同时张力拉力法则建议使用低牵张速度<sup>[2]</sup>。而在 PDO 研究中,牵张速率从 0.2~0.5 mm/d 不等。1.0 mm/d 是过快的,这可能是由于细胞和营养供给是来源于牵张成骨两端的骨和周围的骨膜,而在 PDO 中,这些只能来自基底骨和骨膜。低牵张速度可以减少结缔组织长入间隙使骨质形成免受周围软组织侵犯,为目的细胞的进入、增殖创造良好的条件而有利于新骨形成和增加成骨细胞形成骨的可能性,同时骨原细胞的供应、增殖、分化及营养供应才能跟得上。Estrada 等<sup>[12]</sup> 用 0.25~0.50 mm/d 不同牵张速度牵张骨膜发现用低的牵张速率有更多的新骨形成。Zakaria 等<sup>[13]</sup> 应用新的骨膜牵张装置在兔的颅骨动物

模型研究中,发现牵张速度为 0.33 mm/d 或更少,结缔组织干扰可降至最少,该实验的牵张速度为 0.33 mm/d,最大垂直骨形成高度为 1.49 mm,这一新骨厚度达到该装置的最大所能达到的厚度的 90%。Zakaria 等<sup>[14]</sup> 发现,在其骨膜牵张装置固定端侧下方即较慢牵张速度侧的新形成骨含有比较厚的骨小梁和较少的脂肪组织,然而,远离固定螺丝的位置最高的牵张速度的部分,观察到较少的骨形成和较多的结缔组织。此外,此项研究还表明,得到适当的牵张力,在钛网上骨膜能形成少量骨。然而,远离固定螺丝的位置产生了过量的牵张力,骨膜不能产生骨。但在 PDO 的牵张频率对新骨形成影响上,未有相关文献进行对比研究。

**2.3 固定期** 传统牵张成骨中,牵张期结束后,要固定牵张两侧骨断端,一般需维持 2~3 个月,以保证新骨的形成、钙化和改建。在 PDO 研究中,固定期 7~60 d 不等,这主要是通过不同固定时间来分析新形成骨的变化情况。组织学观察发现最初牵开区骨膜增生,活跃的成骨细胞的形成,然后胶原纤维顺牵张方向排列、成骨细胞被包绕在骨陷窝内形成骨细胞,早期骨的出现,类骨基质逐渐被钙化成骨基质,初期骨小梁形成,成骨现象活跃,最后骨小梁进一步矿化融合变粗,成骨细胞和破骨细胞相互作用,骨形成和吸收并存,不断钙化、成熟、改建<sup>[8-9,11,15-16]</sup>。

## 3 促进 PDO 新骨形成的研究

**3.1 血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)、间充质干细胞的应用促进 PDO 牵张成骨技术** 相比于传统手术有着许多优势,但临床上因牵张和固定时间过长而限制了它的应用。在牵张成骨中生物因子[如转化生长因子- $\beta$  (TGF- $\beta$ )、骨形成蛋白(BMPs)、胰岛素样生长因子- I (IGF1)、碱性成纤维细胞生长因子(bFGF)、VEGF 等]、激素(甲状旁腺激素 PTH、生长激素 GH、降钙素等)、中医中药、物理治疗、干细胞等用于提高新骨形成的速度已有相当多的研究,并且已经取得一些成效。但 PDO 在这些方面有无类似作用的研究却较少。Casap 等<sup>[17]</sup> 在兔动物模型上骨膜牵张间隙内加入外源性 VEGF 促进了新骨形成。Sato 等<sup>[18]</sup> 在骨膜牵张间隙间给予间充质干细胞,结果实验组的新形成骨组织骨量、厚度、骨矿化程度均有明显的提高。

**3.2 骨膜下皮质骨打孔促进 PDO 皮质骨表面打孔暴露皮质骨** 往往作为引导骨组织再生研究中的一个步骤,这与出血和血管的快速再生促进成骨密切相关;而且骨髓和骨内膜含丰富的有成骨潜力的干细胞,骨皮质打孔允许生成血管的细胞和有成骨潜力的细胞进入引导膜下的空间<sup>[19-21]</sup>。骨皮质打孔可促进引导骨组织再生骨形成<sup>[22]</sup>。对移植骨块及受植床骨皮质打孔也可促进血管形成及移植骨与受植床的骨结合<sup>[23-24]</sup>。因此通过骨皮质打孔诱导血管化结缔组织的产生对骨形成具有重要作用。Sencimen 等<sup>[25]</sup> 用兔下颌骨对 PDO 与传统牵张成骨对比研究发现:在 PDO 组新形成骨量的均值为 14.4 mm<sup>2</sup>,少于传统牵张成骨的 25.4 mm<sup>2</sup>。Altug 等<sup>[11]</sup> 认为缺少骨髓细胞可能是他们的动物模型新骨中富含脂肪组织出现的原因。说明骨髓和骨内膜的介入可能对 PDO 新骨形成有一定的作用。Oda 等<sup>[26]</sup> 应用兔下颌骨模型,在 8 周的 PDO 后,对骨膜下皮质骨打孔组平均新骨量明显大于未打孔组,此外,打孔组新形成骨矿化程度高,更透不过 X 线,认为对骨膜下皮质骨打孔对 PDO 新骨的形成是有利的。Zakaria 等<sup>[14]</sup> 发现分化出血管的细胞和成骨细胞由基骨特别是从钻孔处提供,这些细胞增殖、

分化进入牵张间隙,营养也主要来源于基骨。

#### 4 PDO 的应用前景

**4.1 在萎缩的牙槽骨的应用** 虽然增加骨量的技术已经大量应用于牙种植术,重建萎缩的牙槽骨仍然是种植医生的一个临床挑战。因为缺乏牙槽骨高度和宽度,骨内种植体植入萎缩的牙槽嵴往往受到限制。一般的方法是通过自体骨移植或用人工材料植入进行整复。自体骨移植需要开辟供骨区还会出现继发性骨吸收,存在骨坏死的风险。植入人工材料存在组织相容性等问题。牙槽骨牵张成骨术虽然可以升高牙槽嵴的高度,但需行皮质骨切开手术,在窄小的牙槽骨上操作是很困难的,而且无法解决牙槽嵴呈刃状的问题。Yamauchi 等<sup>[27]</sup>在他们所建立的犬下颌窄小牙槽嵴动物模型研究中发现,使用  $\beta$ -磷酸三钙块行 PDO 可以刺激窄小牙槽嵴新骨形成,在新形成骨上行种植是可行的,但种植体需稳定 8 周。Yamauchi 等<sup>[28]</sup>在另一项犬的实验模型上行骨膜牵开,发现在犬下颌牙槽骨舌侧和  $\beta$ -磷酸三钙块之间有新骨形成。

**4.2 在腭裂中的应用** 腭裂是口腔颌面外科常见畸形之一。目前主要修复裂隙的方法是依靠外科手术利用邻近软组织瓣封闭裂隙,但难于整复硬腭部缺损的骨质。牵张成骨技术被引用到腭裂修复中,多数应用在矫正术后继发畸形上,并取得了一定的效果,但也存在很多不足,由于其手术操作困难、创伤较大,易发生牵张期感染,而且术后瘢痕严重,牵张较为困难。另外,口内放置牵张装置,患者异物感严重,舒适度差,其应用受到限制。而 PDO 依靠牵开骨膜形成新骨,手术操作相对简单,避免植骨和使用人工或异体替代物,不存在排斥反应;骨膜牵张不需骨皮质切开,可以避免皮质骨切开的一些并发症。目前国内已有相关的初步研究。宋庆高等<sup>[15]</sup>在犬腭裂整复中用镍钛记忆合金牵张装置行 PDO 发现有新骨形成,裂隙变小,新骨是通过膜内成骨方式形成的。姚淑东等<sup>[29]</sup>行硬腭 PDO,对 ACTA 和 FSA 表达的检测,认为 ACT/FSA 系统有重要作用。

#### 5 结 语

目前在 PDO 的研究中,不同设计的牵张装置和不同的牵张方案已被报道;它在萎缩牙槽骨、腭裂等方面具有明显的优势,在骨缺损重建具有巨大的临床应用前景。然而,目前该技术仍见用于动物实验,临床尚未有报道,主要因为存在牵张装置不稳定、脱落、暴露、软组织损伤<sup>[12]</sup>、继发感染等并发症,以及局部成骨量有限,最佳牵张参数及条件尚未得到阐明<sup>[17]</sup>,长期稳定性有待进一步研究。因而这项技术在正式应用于临床前还需收集大量的资料、进行大量的实验和研究。

#### 参考文献:

- [1] 邹仲之. 组织学与胚胎学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2004:51.
- [2] Ilizarov GA. The tension-stress effect on the genesis and growth of tissues; Part II The influence of the rate and frequency of distraction[J]. Clin Orthop Relat Res, 1989, (239):263-285.
- [3] Ilizarov GA. The principles of the Ilizarov method. 1998 [J]. Bull Hosp Jt Dis, 1997, 56(1):49-53.
- [4] Sun Z, Herring SW. The effect of periosteal injury and masticatory micromovement on the healing of a mandibular distraction osteogenesis site[J]. Arch Oral Biol, 2009, 54(3):205-215.

- [5] Kojimoto H, Yasui N, Goto T, et al. Bone lengthening in rabbits by callus distraction. The role of periosteum and endosteum[J]. J Bone Joint Surg Br, 1988, 70(4):543-549.
- [6] Kostopoulos L, Karring T. Role of periosteum in the formation of jaw bone. An experiment in the rat[J]. J Clin Periodontol, 1995, 22(3):247-254.
- [7] Schmidt BL, Kung L, Jones C, et al. Induced osteogenesis by periosteal distraction[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2002, 60(10):1170-1175.
- [8] 邹锋,邢树忠,宋晓陵,等. 骨膜牵张成骨的实验研究[J]. 口腔医学, 2004, 24(2):108-110.
- [9] 刘少华,魏奉才,张东,等. 兔下颌骨骨膜牵张成骨的实验研究[J]. 华西口腔医学杂志, 2006, 24(3):273-275.
- [10] 刘亚,宋庆高,尹鑫海,等. 下颌骨骨膜牵张成骨的实验研究[J]. 遵义医学院学报, 2008, 31(2):30-32.
- [11] Altuğ HA, Aydıntug YS, Şençimen M, et al. Histomorphometric analysis of different latency periods effect on new bone obtained by periosteal distraction; an experimental study in the rabbit model[J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2011, 111(5):539-546.
- [12] Estrada JI, Saulacic N, Vazquez L, et al. Periosteal distraction osteogenesis: preliminary experimental evaluation in rabbits and dogs[J]. Br J Oral Maxillofac Surg, 2007, 45(5):402-405.
- [13] Zakaria O, Madi M, Kasugai S. Induced osteogenesis using a new periosteal distractor[J]. J Oral Maxillofac Surg, 2012, 70(3):e225-234.
- [14] Zakaria O, Kon K, Kasugai S. Evaluation of a biodegradable novel periosteal distractor[J]. J Biomed Mater Res B Appl Biomater, 2012, 100(3):882-889.
- [15] 宋庆高,邓金勇,陈尚,等. 腭裂缘骨膜牵张成骨不同阶段的组织学变化分析[J]. 国际口腔医学杂志, 2011, 38(2):141-144, 149.
- [16] Saulacic N, Schaller B, Bosshardt DD, et al. Periosteal distraction osteogenesis and barrier membrane application; an experimental study in the rat calvaria[J]. J Periodontol, 2012, 83(6):757-765.
- [17] Casap N, Venezia NB, Wilensky A, et al. VEGF facilitates periosteal distraction-induced osteogenesis in rabbits; a micro-computerized tomography study[J]. Tissue Engineering Part A, 2008, 14(2):247-253.
- [18] Sato K, Haruyama N, Shimizu Y, et al. Osteogenesis by gradually expanding the interface between bone surface and periosteum enhanced by bone marrow stem cell administration in rabbits [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2010, 110(1):32-40.
- [19] Greenstein G, Greenstein B, Cavallaro J, et al. The role of bone decortication in enhancing the results of guided bone regeneration; a literature review[J]. J periodontol, 2009, 80(2):175-189.
- [20] Colnot C. Skeletal cell fate decisions within periosteum and bone marrow during bone regeneration[J]. J Bone

- Miner Res, 2009, 24(2): 274-282.
- [21] Shimoji S, Miyaji H, Sugaya T, et al. Bone perforation and placement of collagen sponge facilitate bone augmentation [J]. J Periodontol, 2009, 80(3): 505-511.
- [22] Verdugo F, D'Addona A, Ponton J. Clinical, tomographic, and histological assessment of periosteal guided bone regeneration with cortical perforations in advanced human critical size defects [J]. Clin Implant Dent Relat Res, 2012, 14(1): 112-120.
- [23] Oh KC, Cha JK, Kim CS, et al. The influence of perforating the autogenous block bone and the recipient bed in dogs. Part I: a radiographic analysis [J]. Clin Oral Implants Res, 2011, 22(11): 1298-1302.
- [24] Cha JK, Kim CS, Choi SH, et al. The influence of perforating the autogenous block bone and the recipient bed in dogs. Part II: histologic analysis [J]. Clin Oral Implants Res, 2012, 23(8): 987-992.
- [25] Sencimen M, Aydintug YS, Ortakoglu K, et al. Histomorphometrical analysis of new bone obtained by distraction osteogenesis and osteogenesis by periosteal distraction in rabbits [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2007, 36(3): 235-242.
- [26] Oda T, Kinoshita K, Ueda M. Effects of cortical bone perforation on periosteal distraction: an experimental study in the rabbit mandible [J]. J Oral Maxillofac Surg, 2009, 67(7): 1478-1485.
- [27] Yamauchi K, Takahashi T, Funaki K, et al. Implant placement for periosteal expansion osteogenesis using  $\beta$ -tricalcium phosphate block: An experimental study in dogs [J]. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod, 2009, 108(6): 861-866.
- [28] Yamauchi K, Takahashi T, Funaki K, et al. Histological and histomorphometrical comparative study of  $\beta$ -tricalcium phosphate block grafts and periosteal expansion osteogenesis for alveolar bone augmentation [J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2010, 39(10): 1000-1006.
- [29] 姚淑东, 宋庆高, 邓金勇, 等. 硬腭骨膜牵张成骨过程中 ACTA 和 FS 的表达研究 [J]. 实用口腔医学杂志, 2012, 28(1): 34-38.

(收稿日期: 2013-09-06 修回日期: 2013-10-10)

· 综 述 ·

## 未成熟儿脑电图发育规律及研究进展

徐 娜<sup>1</sup>综述, 黄 志<sup>2△</sup>审校

(重庆医科大学附属儿童医院: 1. 神经电生理中心; 2. 神经内科 400014)

**关键词:** 脑电描技术; 胎儿发育; 婴儿, 新生, 疾病

doi: 10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2013. 34. 044

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2013)34-4211-04

新生儿脑电图 (electroencephalography, EEG) 主要用于诊断新生儿惊厥、评价新生儿大脑功能状态以及判断新生儿脑损伤的预后, 具有方便、敏感、可靠、无创等优点<sup>[1]</sup>。近年, 新生儿重症监护 (neonatal intensive care, NIC) 急救技术的发展提高了早产儿特别是极早产儿的存活率, 但早产儿常伴有不同程度的神经发育损伤。虽然导致这些后遗症的原因很多, 但多数学者认为与新生儿时期脑损伤密切相关<sup>[2-4]</sup>。而 EEG 不仅在评价新生儿脑损伤程度, 预测远期预后方面有重要价值, 同时也是一种评估大脑发育成熟水平非常有效的检测手段。本文就近年来国内外对未成熟儿 EEG 发育规律研究进展作一综述。

### 1 未成熟儿脑电图发育过程

新生儿 EEG 与矫正胎龄 (conceptional age, CA) 密切相关, 特别是早产儿, EEG 主要为不连续图形 (discontinuous tracing, TD), 即高波幅暴发波形与低平脑电活动交替出现, 其总的变化趋势是随孕龄 (gestational age, GA) 或 CA 的增加, 暴发段 (bursts) 的波幅逐渐降低, 暴发间歇期 (interburst intervals, IBI) 逐渐缩短, 连续性逐渐增加<sup>[5-7]</sup>。

**1.1 GA 24~25 周 组织行为状态:** 无睡眠周期, 脑电活动的变化与行为不一致。背景活动: 背景活动为极度不连续图形 (very discontinuous tracing, VTD)。暴发段为大于或等于

50  $\mu$ V 的各种慢波, 持续时间小于或等于 60 s, IBI < 60 s<sup>[8-10]</sup>。但 Vecchierini 等<sup>[11]</sup>报道暴发段持续时间可长达 83 s。EEG 特点:  $\delta$  波/活动单相或双相, 呈同步暴发, 波形光滑, 很少重叠  $\alpha/\theta$  节律, 多数波幅大于 300  $\mu$ V, 频率为 0.3~1.0 Hz。颞区  $\delta$  波单个或呈短程暴发, 右侧占优势; 枕区和中央区  $\delta$  波双侧或单侧出现, 波形光滑或重叠快节律 (枕区多为 5~9 Hz, 中央区节律更快)。额区  $\delta$  波数量少见, 存在两种形式: 1 种尖而快, 1 种波形较光滑、频率较慢, 两种波形有时可重叠快节律。弥散性或颞区尖样  $\theta$  节律暴发: 多呈双侧出现, 波幅约 200  $\mu$ V<sup>[9]</sup>。此期还可见少量的颞、枕区锯齿波, 波幅小于 300  $\mu$ V<sup>[12-13]</sup>。EEG 反应性: EEG 对刺激无反应。

**1.2 GA 26~27 周 组织行为状态:** 初具睡眠周期轮廓, 脑电活动的变化与行为不一致。背景活动: 背景活动主要为 VTD。暴发期持续时间较前增加, 可长达 83 s。IBI < 60 s。可出现短暂的半不连续图形 (semi-discontinuous tracing, STD)<sup>[8-10]</sup>。EEG 特点:  $\delta$  波/活动多为双相, 形态光滑或重叠少量  $\alpha/\theta$  节律; 多数波幅大于 300  $\mu$ V, 频率为 0.3~1.0 Hz。中央区占优势, 枕区高幅  $\delta$  波多呈同步暴发。各种波幅的  $\theta$  波常见于尖样波形暴发中, 可高达 200  $\mu$ V, 数量较前更多, 主要见于颞区既颞区尖样  $\theta$  节律<sup>[9]</sup>。EEG 反应性: EEG 对刺激反应罕见。