

1 ~ 12 月龄早产儿与足月儿脑干听觉诱发电位对比分析

张 玄 张 萍 周 萍 王小燕

摘 要 **目的** 对 1 ~ 12 月龄早产儿与足月儿脑干听觉诱发电位各波潜伏期和峰间期进行对比分析。**方法** 选取 1 ~ 12 月龄早产儿 652 例作为测试对象,足月儿 454 例作为对照组,通过对比不同月龄组早产儿组及对照组各波潜伏期和峰间期,分析早产儿脑干听觉诱发电位结果变化情况。**结果** 1 月龄及 2 月龄组早产儿 I 波、Ⅲ波、V 波潜伏期、I ~ Ⅲ峰间期、Ⅲ ~ V 峰间期及 I ~ V 峰间期与足月儿比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 月龄及 4 月龄组早产儿 I 波、Ⅲ波潜伏期、I ~ Ⅲ峰间期及 I ~ V 峰间期与足月儿比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);5 月龄、6 月龄、8 月龄、10 月龄和 12 月龄组早产儿 I、Ⅲ、V 波潜伏期和 I ~ Ⅲ、Ⅲ ~ V、I ~ V 峰间期差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 脑干听觉诱发电位可为早期发现早产儿脑损伤提供依据。

关键词 早产儿 足月儿 脑干听觉诱发电位

中图分类号 R72

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.12.025

Analysis of the Auditory Brainstem Response (ABR) Results of 1 - 12 Month Old Infant between Preterm and Term Infant. Zhang Xuan, Zhang Ping, Zhou Ping, et al. Department of Child Health Care, Hubei Maternal and Children's Hospital, Hubei 430070, China

Abstract Objective To analyze the auditory brainstem response (ABR) results of 1 - 12 month old infant between preterm and term children. **Methods** Totally 652 preterm children in test group and 454 term children in control group were chosen. We detected all children's ABR, compared their peak latencies (PLs) of wave I, Ⅲ, V and interpeak latencies (IPLs) of I - Ⅲ, Ⅲ - V, I - V, analysed the ABR results of preterm children in different month age. **Results** There was a significant difference in the PLs of wave I, Ⅲ, V and IPLs of I - Ⅲ, Ⅲ - V, I - V between preterm and term children in one month old group and two month old group ($P < 0.05$). There was a significant difference in the PLs of wave I, Ⅲ and IPLs of I - Ⅲ, I - V between preterm and term children in three month old group and four month old group ($P < 0.05$). There was no significant difference in the PLs of wave I, Ⅲ, V and IPLs of I - Ⅲ, Ⅲ - V, I - V between preterm and term children in more than five month age old group ($P > 0.05$). **Conclusion** Auditory brainstem response can provide a basis for early detection of brain damage in premature infants.

Key words Preterm infant; Term infant; Auditory brainstem response

脑干听觉诱发电位 (auditory brainstem response, ABR) 是大脑脑干的一项声音诱发的电生理检查,作为脑干神经传导指标,因其波形恒定,检查操作简单并且无创,目前广泛应用于临床。随着脑电生理的广泛应用及研究的深入,越来越多的证据表明,除传统的听阈评估及听力监测外,ABR 在中枢协调障碍儿童、言语发育迟缓儿童、孤独症谱系障碍儿童及注意缺陷多动障碍儿童中均有显著改变^[1-4]。此外,ABR 还可以为临床上高危儿的脑损伤动态监测、高危儿童

复效果评估及预后判断提供客观依据^[5]。本研究通过对 1 ~ 12 月龄早产儿与足月儿 ABR 各波潜伏期 (peak latencies, PLs) 和峰间期 (interpeak latencies, IPLs) 值进行对比分析,为临床上早产儿早期脑损伤判断提供依据。

对象与方法

1. 一般资料:选取 2016 年 1 月 ~ 2018 年 6 月在湖北省妇幼保健院儿童保健科就诊的 1 ~ 12 月龄早产儿 652 例作为测试对象,其中男性 302 例,女性 350 例;胎龄 28 ~ 37 周,平均胎龄 33.5 ± 2.3 周;足月儿 454 例作为对照组,其中男性 219 例,女性 235 例;胎龄 37 ~ 41 周,平均胎龄 38.9 ± 1.4 周。根据月龄 (早产儿按纠正月龄) 分为 1 月龄、2 月龄、3 月龄、4 月龄、5 月龄、6 月龄、8 月龄、10 月龄和 12 月龄。早产

基金项目:中国疾病预防控制中心妇幼保健中心儿童早期发展适宜技术研究基金资助项目 (2017FYE004)

作者单位:430070 武汉,湖北省妇幼保健院儿童保健科

通讯作者:王小燕,电子信箱:wxyask@163.com

儿组中 1 月龄 95 例,2 月龄 88 例,3 月龄 86 例,4 月龄 79 例,5 月龄 80 例,6 月龄 72 例,8 月龄 65 例,10 月龄 45 例,12 月龄 42 例;对照组中 1 月龄 59 例,2 月龄 67 例,3 月龄 60 例,4 月龄 51 例,5 月龄 47 例,6 月龄 44 例,8 月龄 41 例,10 月龄 49 例,12 月龄 36 例。

2. 纳入与排除标准:(1) 纳入标准:①早产儿胎龄 <37 周,足月儿胎龄 37~42 周,纠正月龄 <12 月龄;②出生听力筛查通过;③母亲孕期产检无异常,无耳毒性药物使用史;④无听力障碍家族史;⑤无明显遗传代谢性疾病及染色体病。(2) 排除标准:①婴儿患有耳科疾病(如耳廓、耳道畸形、面部畸形等);②围产期有严重并发症(宫内感染、脑膜炎和脑炎、先天性代谢紊乱、癫痫发作等)。

3. 测试方法:仪器设备为美国 Bio-Logic 公司生产的 Navigator PRO 脑干听觉诱发电位诊断系统。在本底噪声低于 30dBA 的隔声屏蔽室内,隔离 50Hz 市电干扰,测试组及对照组婴儿均在自然睡眠或者按体重以 10% 水合氯醛溶液灌肠安静睡眠后,进行 ABR 测试。用磨砂膏及棉签清洁皮肤表面,电极阻抗 <

10kΩ,记录电极置于前额正中发际处,参考电极置于双侧乳突,TIP-50 插入式耳机给声,刺激声为 click 声,带通滤波 0.1~3.0kHz,叠加 1024~2048 次,刺激率 31.3 次/秒,分析时间 10ms,双耳 30dB 听力筛查通过的情况下,记录在 80dBnHL 短声刺激下,I、Ⅲ、V 波潜伏期及 I~Ⅲ、Ⅲ~V、I~V 峰间期。

4. 统计学方法:采用 SPSS 17.0 统计学软件对各组 ABR 的测试结果进行统计分析,计量资料以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验比较不同月龄组 ABR 波潜伏期及峰间期的差异,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 不同月龄早产儿组及对照组 I 波、Ⅲ波、V 波潜伏期:1 月龄及 2 月龄早产儿组 I 波、Ⅲ波、V 波潜伏期与对照组比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$);3 月龄及 4 月龄早产儿组 I 波、Ⅲ波潜伏期与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);5 月龄、6 月龄、8 月龄、10 月龄和 12 月龄组早产儿与对照组 I、Ⅲ、V 波潜伏期比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 1)。

表 1 80dBnHL 时不同月龄早产儿组及对照组 ABR 测试 PL 对比 (ms, $\bar{x} \pm s$)

月龄 (月)	I 波潜伏期				Ⅲ波潜伏期				V 波潜伏期			
	对照组	早产儿组	t	P	对照组	早产儿组	t	P	对照组	早产儿组	t	P
1	1.63 ± 0.06	1.72 ± 0.08	1.025	0.004	4.48 ± 0.10	4.49 ± 0.10	0.481	0.033	6.66 ± 0.09	6.69 ± 0.09	1.190	0.041
2	1.58 ± 0.07	1.70 ± 0.07	0.961	0.013	4.27 ± 0.12	4.34 ± 0.12	2.006	0.042	6.42 ± 0.13	6.48 ± 0.14	1.764	0.036
3	1.58 ± 0.05	1.64 ± 0.05	0.815	0.020	4.24 ± 0.15	4.26 ± 0.11	1.000	0.024	6.35 ± 0.14	6.41 ± 0.13	1.497	0.117
4	1.56 ± 0.06	1.60 ± 0.07	0.308	0.041	4.22 ± 0.12	4.24 ± 0.12	0.982	0.032	6.30 ± 0.11	6.38 ± 0.10	1.567	0.064
5	1.56 ± 0.11	1.56 ± 0.10	0.433	0.168	4.18 ± 0.13	4.18 ± 0.14	0.012	0.990	6.23 ± 0.14	6.28 ± 0.15	0.770	0.448
6	1.54 ± 0.06	1.54 ± 0.04	0.301	0.166	4.03 ± 0.10	4.04 ± 0.09	0.177	0.861	6.08 ± 0.11	6.14 ± 0.13	0.737	0.468
8	1.53 ± 0.02	1.54 ± 0.02	0.512	0.227	3.89 ± 0.05	3.92 ± 0.11	0.475	0.652	5.77 ± 0.10	5.78 ± 0.05	0.218	0.434
10	1.53 ± 0.09	1.53 ± 0.04	0.412	0.224	3.90 ± 0.10	3.90 ± 0.24	0.432	0.755	5.73 ± 0.20	5.76 ± 0.12	0.012	0.552
12	1.51 ± 0.03	1.50 ± 0.04	0.422	0.466	3.89 ± 0.16	3.90 ± 0.11	0.376	0.521	5.71 ± 0.18	5.76 ± 0.05	0.177	0.576

2. 不同月龄早产儿组及对照组 I~Ⅲ峰间期、Ⅲ~V 峰间期及 I~V 峰间期:1 月龄及 2 月龄早产儿组 I~Ⅲ峰间期、Ⅲ~V 峰间期及 I~V 峰间期与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);3 月龄及 4 月龄早产儿组 I~Ⅲ峰间期、I~V 峰间期与对照组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);5 月龄、6 月龄、8 月龄、10 月龄和 12 月龄早产儿组 I~Ⅲ峰间期、Ⅲ~V 峰间期及 I~V 峰间期与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$,表 2)。

讨 论

早产儿指胎龄 <37 周的新生儿,其各器官发育

多不成熟、功能不健全、抗病能力差、生活能力低下,生后易并发多种疾病,甚至导致各器官衰竭而死亡。随着医疗技术的进步,早产儿和低出生体重儿的生存率在过去的 20 年中一直呈上升趋势。早产儿围生期易合并多种引起脑损伤的高危因素,如宫内窘迫、缺氧缺血性脑病、低血糖、病理性黄疸等。大多数胎龄 >32 周的早产儿存活率和远期神经发育模式与足月儿相似,胎龄 <30 周的早产儿存活后往往会出现实质性损伤,如智力低下、言语发育障碍、感觉运动发育迟缓、视觉和听觉障碍、社会和行为问题等^[6]。如何降低早产儿神经发育损害的发生率以改善远期预后,

表 2 80dBnHL 时不同月龄早产儿组及对照组 ABR 测试 IPL 对比 (ms, $\bar{x} \pm s$)

月龄 (月)	I ~ Ⅲ峰间期				Ⅲ ~ V 峰间期				I ~ V 峰间期			
	对照组	早产儿组	<i>t</i>	<i>P</i>	对照组	早产儿组	<i>t</i>	<i>P</i>	对照组	早产儿组	<i>t</i>	<i>P</i>
1	2.82 ± 0.10	2.86 ± 0.13	1.099	0.018	2.16 ± 0.11	2.22 ± 0.11	1.526	0.034	5.02 ± 0.10	5.04 ± 0.12	0.321	0.045
2	2.69 ± 0.11	2.74 ± 0.12	1.428	0.042	2.14 ± 0.15	2.16 ± 0.11	0.035	0.012	4.82 ± 0.13	4.88 ± 0.15	1.183	0.034
3	2.62 ± 0.16	2.65 ± 0.14	0.617	0.041	2.13 ± 0.12	2.14 ± 0.15	1.069	0.239	4.75 ± 0.17	4.81 ± 0.18	1.141	0.036
4	2.65 ± 0.13	2.68 ± 0.14	0.493	0.025	2.07 ± 0.10	2.12 ± 0.12	1.351	0.068	4.72 ± 0.12	4.80 ± 0.12	1.878	0.015
5	2.62 ± 0.14	2.62 ± 0.15	0.169	0.867	2.05 ± 0.10	2.10 ± 0.12	1.319	0.203	4.67 ± 0.14	4.71 ± 0.13	0.608	0.548
6	2.50 ± 0.12	2.50 ± 0.11	0.349	0.730	2.04 ± 0.10	2.10 ± 0.11	0.753	0.459	4.54 ± 0.12	4.60 ± 0.15	0.765	0.452
8	2.38 ± 0.05	2.40 ± 0.11	0.370	0.724	1.85 ± 0.11	1.89 ± 0.11	0.534	0.612	4.53 ± 0.09	4.55 ± 0.05	0.392	0.708
10	2.37 ± 0.14	2.39 ± 0.07	0.982	0.452	1.81 ± 0.19	1.82 ± 0.18	0.982	0.068	4.50 ± 0.13	4.51 ± 0.19	0.455	0.668
12	2.35 ± 0.10	2.35 ± 0.07	0.012	0.339	1.80 ± 0.10	1.80 ± 0.15	0.012	0.152	4.47 ± 0.05	4.48 ± 0.27	0.723	0.122

是目前全球关注的重要问题。早期发现早产儿脑损伤并给予相应的治疗对改善其未来的神经发育结局极为重要。目前国内临床上常用的脑损伤监测方法,如新生儿行为筛查、Gesell 智能发育诊断、52 项神经系统测试、Peabody 运动评估等难以早期发现早产儿脑损伤。往往临床上发现儿童姿势异常、运动发育迟缓时,脑损伤已经持续一段时间^[5]。

婴儿期的大脑发育主要是少突胶质细胞分化的进程,也就是中枢神经系统髓鞘化,故中枢神经系统髓鞘化的程度可代表神经系统的成熟程度。听觉系统的髓鞘发育始于妊娠中期,到生后 2~4 岁左右发育成熟。其中,胎儿晚期和出生后早期是髓鞘发育的高峰期^[7]。研究表明,听神经通路的髓鞘化程度能反映中枢神经系统的髓鞘化程度^[8]。在 ABR 各波中,I 波、Ⅲ波、V 波分别起源于蜗神经、耳蜗核、外侧丘系和下丘;I~Ⅲ峰间期代表听神经至脑干段的传导;Ⅲ~V 峰间期代表脑干内的传导^[9]。ABR 测试反映了耳蜗、听神经和脑干听觉通路的功能,所以中枢神经系统的发育可以影响 ABR 的结果。临床上 ABR 常被用于分析听觉通路不同部位神经冲动的传导速度以及突触延迟的时间^[10]。

本研究结果显示,1 月龄及 2 月龄时早产儿组 I 波、Ⅲ波、V 波潜伏期、I~Ⅲ峰间期、Ⅲ~V 峰间期及 I~V 峰间期与对照组比较,差异有统计学意义。这说明在纠正胎龄后,早产儿 ABR 各波的产生及传导仍落后于同龄足月儿。其原因考虑在早产儿出生后各种缺血、缺氧等因素致少突胶质细胞髓鞘化障碍,从而导致神经传导速度变慢。另外,早产儿相较于足月儿往往因出生时铁贮存较少而导致髓鞘形成较慢,进一步导致 ABR 发育变慢^[11-13];3 月龄及 4 月龄时早产儿组 I 波、Ⅲ波潜伏期、I~Ⅲ峰间期及 I~V 峰间期与足月儿组比较,差异有统计学意义,但 V

波潜伏期及Ⅲ~V 峰间期与足月儿组比较,差异无统计学意义,这说明随着月龄增长,脑干内的神经传导速度趋于正常。这可能和听神经通路的髓鞘化程度改善、神经元细胞功能代偿及体内铁贮存逐渐增加有关。5 月龄、6 月龄、8 月龄、10 月龄和 12 月龄时早产儿 I 波、Ⅲ波、V 波潜伏期和 I~Ⅲ、Ⅲ~V、I~V 峰间期比较差异均无统计学意义,这提示随着月龄的增加,早产儿的中枢神经系统的髓鞘化程度趋于正常。与足月儿相似,早产儿随着月龄增加 I 波、Ⅲ波、V 波潜伏期和 I~Ⅲ、Ⅲ~V、I~V 峰间期呈逐渐缩短的趋势^[14]。虽然 ABR 检测临床应用广泛安全性相对较高,但在早产儿检测中,10% 水合氯醛溶液灌肠后仍可引起其频繁呼吸暂停,故在镇静过程中需严密观察婴儿生命体征,及时发现循环和呼吸系统异常。对于纠正月龄 5 个月以上的早产儿,若 ABR 结果持续异常,临床医生需警惕患儿存在脑损伤,并给予积极治疗,防止不良结局的发生。同时,对早期发现 ABR 异常的早产儿及时补充铁剂,也有利于中枢神经系统的髓鞘化,进而改善预后。

参考文献

- 郭丹丹. 听性脑干反应在高危儿中枢性协调障碍早期诊断中的意义[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2016, 19(24): 84-85
- Amin SB, Vogler - Elias D, Orlando M, *et al.* Auditory neural myelination is associated with early childhood language development in premature infants[J]. Early Hum Dev, 2014, 90(10): 673-678
- Claesdotter - Hybbinette E, Safdarzadeh - Haghighi M, Rastam M, *et al.* Abnormal brainstem auditory response in young females with ADHD[J]. Psychiatry Res, 2015, 229(3): 750-754
- Miron O, Beam AL, Kohane IS. Auditory brainstem response in infants and children with autism spectrum disorder: a Meta - analysis of wave V[J]. Autism Res, 2018, 11(2): 355-363
- 王小燕, 汪鸿, 赵联卫. 脑干听觉诱发电位在高危儿脑损伤的动态监测[J]. 中国儿童保健杂志, 2018, 26(7): 755-757
- Lean RE, Paul RA, Smyser TA, *et al.* Social adversity and cognitive, language, and motor development of very preterm children from 2 to 5

- years of age[J]. J Pediatr, 2018, 203: 177-184, e1
- 7 Basu S, Kumar D, Anupurba S, *et al.* Effect of maternal iron deficiency anemia on fetal neural development[J]. J Perinatol, 2018, 38(3): 233-239
- 8 Lou J, Mai X, Lozoff B, *et al.* Prenatal iron deficiency and auditory brainstem responses at 3 and 10 months: a pilot study[J]. Hong Kong J Paediatr, 2016, 20(2): 71-79
- 9 潘映幅. 临床诱发电位学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 350-351
- 10 Choudhury V, Amin SB, Agarwal A, *et al.* Latent iron deficiency at birth influences auditory neural maturation in late preterm and term infants[J]. Am J Clin Nutr, 2015, 102(5): 1030-1034
- 11 徐琳, 李明燕, 沈岳良. 铁缺乏对早产儿神经发育影响的研究进展[J]. 中国当代儿科杂志, 2018, 20(12): 1070-1074
- 12 赵喆, 赵娜娜. 脑电图及脑干听觉诱发电位评估高危早产儿脑损伤的价值[J]. 广州医学院学报, 2010, 38(6): 62-65
- 13 Li M, Zhu L, Mai X, *et al.* Sex and gestational age effects on auditory brainstem responses in preterm and term infants[J]. Early Hum Dev, 2013, 89(1): 43-48
- 14 Stipdonk LW, Weisglas-Kuperus N, Franken MC, *et al.* Auditory brainstem maturation in normal-hearing infants born preterm: a Meta-analysis[J]. Dev Med Child Neurol, 2016, 58(10): 1009-1015
- (收稿日期: 2019-03-02)
- (修回日期: 2019-04-08)

儿童产 ESBLs 肺炎克雷伯菌耐药性及基因型研究

陈泗虎 李 凯 张胜翔 李昌崇

摘 要 **目的** 了解笔者医院儿童产 β 内酰胺酶 (ESBLs) 肺炎克雷伯菌的耐药性及基因分型, 为临床合理使用抗生素提供依据。**方法** 收集 2017 年 7 月~2018 年 7 月从笔者医院常规分离的临床痰液、尿液、血液等各标本进行培养, 对肺炎克雷伯菌进行 ESBLs 筛选及确证。对确证 110 株产超广谱 β -内酰胺酶临床菌株进行 19 种抗生素的药敏试验, 观察产 ESBLs 肺炎克雷伯菌耐药性。分析了产生肺炎克雷伯菌的 ESBL 质粒谱, 并对产生肺炎克雷伯菌的 ESBL 携带的 ESBL 抗性基因进行了扩增和 PCR 分型。**结果** 产超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯杆菌表现为多重耐药性, 对头孢唑啉、头孢唑肟、头孢噻肟、头孢噻吩等头孢菌素具有较高的耐药性, 耐药率为 77.2%~86.0%。酶抑制复合制剂的耐药率为 31.8%~80.0%, 对亚胺培南耐药率为 0。耐药基因型检出率中, SHV 型占 4.5%, CTX-M-9 型占 32.7%, TEM 型占 41.8%, CTX-M-1 型占 42.7%。另有 41 株 (37.3%) 检测到两种或两种以上耐药基因型, 其中以 CTX-M-1 型与 TEM 型或 CTX-M9 型为主。**结论** 超广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌的产生引起对多种抗生素具有多重耐药性, 临床应重视其检测和药敏试验。亚胺培南等碳青霉烯类抗生素目前仍是治疗产广谱 β -内酰胺酶肺炎克雷伯菌感染最有效的药物。

关键词 超广谱 β -内酰胺酶 耐药性 基因分型 肺炎克雷伯杆菌

中图分类号 R72 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.12.026

Study on Drug Resistance and Genotype of Extended Spectrum β Lactamases Producing Klebsiella Pneumoniae. Chen Sihui, Li Kai, Zhang Shengxiang, *et al.* Department of Pediatric the Second Affiliated Hospital and Yuying Children's Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325027, China

Abstract Objective To investigate the drug resistance and genotyping of Klebsiella pneumoniae producing β -lactamase in children, and to provide guidance for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** Klebsiella pneumoniae were isolated from clinical specimens of instance sputum, nasopharyngeal swab, urine and blood etc, from July 2017 to July 2018, and the suspicious ESBLs-Producing strains were identified. MIC (minimal inhibitory concentration) of a varieties kinds of antibacterial drugs that the strains' resistant rate to 19 antibiotics of 110 strains of ESBLs-producing klebsiellapneumonia were detected with double agar dilution method. TEM, SHV, CTX-M-1, CTX-M-9, CTX-M-2 and CTX-M-8 were amplified by specific primers. **Results** The bacteria of produce pneumonia were highly resistant to all beta-lactam antibiotics and other antibiotics. The Cephasprin had high resistant rate ranged between 77.2% and 86.0%. The drug resistance rate to β -lactams/enzyme inhibitor compounds ranged between 31.8% and 80.0%. But they were susceptible to carbapenem antibiotic for instance imipenem's and meropenem's sensibility were 100%. The detection rate of TEM was 41.8%. The

基金项目: 浙江省温州市科技局计划项目 (Y20170624)

作者单位: 325027 温州医科大学附属第二医院、育英儿童医院儿童急诊与重症医学科

通讯作者: 李昌崇, 电子信箱: wzlichc@21cn.com