

HÌNH ẢNH ĐIỆN NÃO ĐỒ Ở TRẺ SƠ SINH ĐỦ THÁNG TRONG BA NGÀY ĐẦU SAU SINH

Phan Văn Mạnh¹, Nguyễn Minh Hải¹, Nguyễn Viết Trung¹, Nguyễn Lê Chiến¹,
Hisao Nishijo², Muneko Nishijo³, Trần Hải Anh^{1*}

TÓM TẮT: Nghiên cứu được tiến hành trên 58 trẻ sơ sinh đủ tháng khỏe mạnh được ghi điện não trong lúc ngủ, với **Mục tiêu:** Xác định một số thông số định lượng điện não đồ của trẻ sơ sinh đủ tháng trong 3 ngày sau sinh. **Phương pháp nghiên cứu:** Thiết kế nghiên cứu là mô tả cắt ngang có phân tích. Từ mỗi bản ghi điện não, hai đoạn tín hiệu có độ dài 5 phút (một từ giai đoạn ngủ yên tĩnh, một từ giai đoạn ngủ hoạt động) được phân tích gián tiếp nhờ máy tính. Các đoạn tín hiệu này được đánh giá tính đối xứng và tính đồng bộ hóa ở cả hai bán cầu. Chúng cũng được tính toán các thông số: tần số biên của phổ và năng lượng tương đối delta. Dữ liệu của những phân đoạn được tính trung bình. **Kết quả cho thấy:** Điện não đồ của 58 trẻ sơ sinh đủ tháng, khỏe mạnh trong nghiên cứu mang tính đối xứng và đồng bộ hóa cao, các tín hiệu điện não là liên tục trong cả hai trạng thái ngủ. Không có sự khác biệt về các chỉ số đối xứng não (BSI), độ trễ tín hiệu (d Lag) điện não giữa hai trạng thái ngủ AS và QS trong 3 ngày đầu sau sinh khi so sánh tại các thời điểm ghi ngày thứ nhất, ngày thứ hai và ngày thứ ba. Phân tích định lượng tín hiệu điện não cho thấy tần số biên của phổ (SEF) trong giai đoạn ngủ hoạt động cao hơn ở ngủ yên tĩnh ($p < 0,001$) và năng lượng tương đối delta (dR) trong giai đoạn ngủ hoạt động thấp hơn so với trong ngủ yên tĩnh ($p < 0,001$).

Từ khóa: điện não đồ, ngủ hoạt động, ngủ yên tĩnh, trẻ sơ sinh đủ tháng.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Phân tích tín hiệu điện não (Analysis of electroencephalography signals) liên quan đến câu hỏi định lượng, đến những giá trị chính xác của tần số chủ yếu và sự giống nhau giữa hai tín hiệu ở các chuyển đạo đối xứng trong cùng thời điểm hay ở những thời điểm khác nhau. Phương pháp đánh giá bản ghi điện não đồ (ĐNĐ) cổ điển thường liên quan đến đo đặc tần số, biên độ bằng cách sử dụng các thước đo đơn giản. Phương pháp này có nhiều hạn chế, đặc biệt là khi cần phải đánh giá một lượng lớn dữ liệu, nhiều yếu tố gây nhiễu...

Trẻ sơ sinh (TSS) có hai trạng thái ngủ chính là ngủ yên tĩnh (quite sleep, QS) hay ngủ sâu hay giấc ngủ NREM và ngủ hoạt động (active sleep, AS) hay ngủ nông hay giấc ngủ REM [3], [4], [6], [8], [9], [10]. Phân chia giai đoạn ngủ dựa trên hoạt động điện não, điện nhãn đồ và điện cơ. Ghi ĐNĐ là một phương pháp phổ biến nhất ứng dụng trong các nghiên cứu về giấc ngủ [4], [5].

Điện não đồ (ĐNĐ) định lượng (quantitative EEG, qEEG) yêu cầu quá trình xử lý toán học của bản ghi ĐNĐ kỹ thuật số với mục đích làm nổi bật lên các thành phần dạng sóng cụ thể. Phương pháp qEEG cần sự hỗ trợ của máy tính điện tử, các thuật toán và các phần mềm chuyên dụng. Các tín hiệu đa kênh (multichannel signals) của bản ghi điện não sẽ được xử lý với các thuật toán như: Fourier cổ điển, FFT (Fast Fourier Transform), hoặc một ứng dụng hiện đại hơn là biến đổi Wavelet (Wavelet

¹Học viện Quân y

²Đại học Toyama, Nhật Bản

³Đại học Y Kanazawa, Nhật Bản

*Tác giả chịu trách nhiệm chính:

Trần Hải Anh

Email: anhhttr@yahoo.com

Ngày nhận bài: 22/11/2015

Ngày nhận bài phản biện: 24/11/2015

Ngày chấp nhận đăng: 30/11/2015

transform). Các bác sỹ lâm sàng có thêm nhiều thông tin cụ thể, chính xác hơn để đánh giá chức năng não bộ. Mục đích nghiên cứu của chúng tôi là bước đầu thiết lập các thông số bình thường, cơ bản trên đối tượng TSS đủ tháng, khỏe mạnh để từ đó làm cơ sở khi so sánh với các thông số tương ứng trong các trường hợp: sinh non, bệnh não do thiếu oxy, động kinh trẻ sơ sinh... Chúng tôi tiến hành nghiên cứu đề tài này với **Mục tiêu:** *Xác định một số thông số định lượng điện não đồ giữa hai trạng thái ngủ của trẻ sơ sinh đủ tháng ngay trong ba ngày đầu sau sinh.*

2. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP NGHIÊN CỨU

2.1. Đối tượng nghiên cứu

75 TSS đủ tháng sinh tại Bộ môn khoa phụ sản (B10), bệnh viện Quân y 103 - Học viện Quân y, có chỉ số Apgar 8 điểm trở lên ở phút đầu tiên.

2.2. Phương pháp nghiên cứu

2.2.1. Thiết kế nghiên cứu: mô tả, cắt ngang có phân tích.

2.2.2. Phương tiện sử dụng:

Hệ thống máy Neurofax EEG-9100 hãng Nihon Kohden, dùng cho TSS, 32 kênh, cài đặt chế độ 8 kênh trong nghiên cứu.

2.2.3. Địa điểm và thời gian nghiên cứu:

Ghi ĐND tại Bộ môn - khoa Phụ sản (B10), Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, từ 4/2014 - 9/2014. Phân tích bản ghi tại Bộ môn khoa Chẩn đoán chức năng (C9), Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y, từ 10/2014 - 7/2015.

2.2.4. Thời điểm ghi và tổng thời gian ghi:

Ghi ĐND ở thời điểm ngày thứ nhất (N_1), thứ hai (N_2) và thứ ba (N_3) tính từ lúc trẻ sinh ra. Bắt đầu lúc ngủ và tổng thời gian

ghi ít nhất 40 phút. Quá trình xử lý có 58 bản ghi (tương ứng với 58 TSS đạt yêu cầu (trên tổng số 75 bản ghi) được sử dụng để phân tích các thông số trong nghiên cứu.

2.3. Chỉ tiêu nghiên cứu:

- Chỉ số đối xứng não (Brain Symmetry

Index, BSI): $BSI = \frac{R - L}{R + L}$ trong đó R, L

là căn bậc hai hệ số của FFT của riêng từng tín hiệu bên phải, bên trái.

- Tần số biên của phổ (Spectral Edge Frequency, SEF): chỉ tần số mà 90% năng lượng của tín hiệu nằm dưới tần số đó (SEF_{90}).

- Năng lượng tương đối delta (Relative delta power, dR): phần trăm phần năng lượng ở trong dải tần số delta trên tổng năng lượng của phổ.

- Thời gian trễ tối đa (d Lag): độ trễ tối đa của tín hiệu

2.4. Xử lý số liệu:

Xử lý gián tiếp tín hiệu điện não thực hiện trên phần mềm EEGLab v13.4.4b chạy trên môi trường MatLab 2013 (The Mathworks Inc). Số liệu nghiên cứu xử lý bằng phần mềm Microsoft Excel 2013 và phần mềm SPSS 19.0 (SPSS Inc, Chicago, IL). Sử dụng phép kiểm định giả thuyết về giá trị trung bình của 2 tập độc lập, 2 tập số liệu từng cặp và phân tích phương sai một yếu tố, với mức có ý nghĩa thống kê khi $p < 0,05$.

3. KẾT QUẢ NGHIÊN CỨU

Kết quả về chỉ số đối xứng (BSI) trong các giai đoạn ngủ trên ĐND được trình bày trên các bảng 1, 2 và các hình 1, 2.

Bảng 1. Chỉ số đối xứng trong giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh.

Ngày ghi	Chỉ số đối xứng ($\bar{X} \pm SD$)		p
	AS	QS	
N ₁	0,03 ± 0,08	0,03 ± 0,08	> 0,05
N ₂	0,02 ± 0,07	0,01 ± 0,07	
N ₃	0,01 ± 0,04	0,00 ± 0,04	

Bảng 1 cho thấy trong giai đoạn AS và QS, sự khác biệt của BSI theo ngày ghi

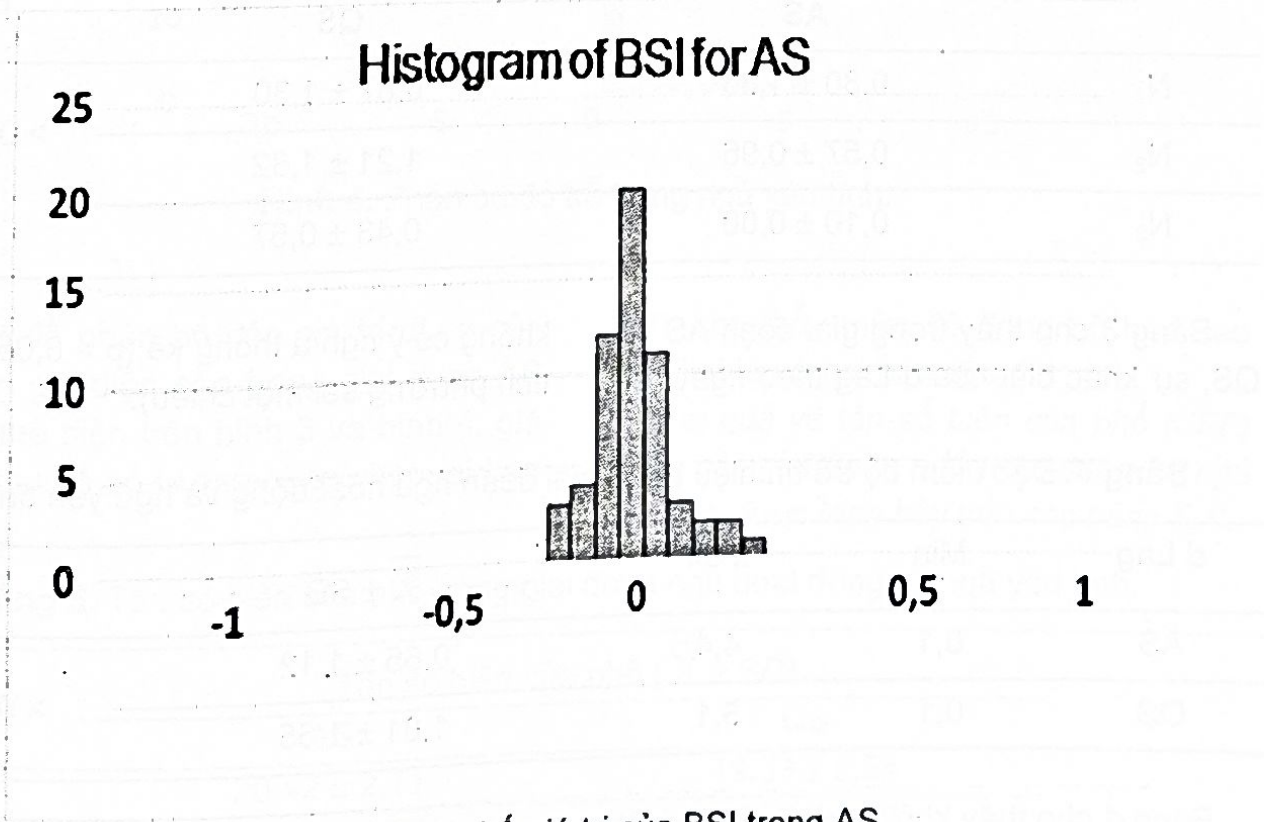
không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, phân tích phương sai một chiều).

Bảng 2. Đặc điểm chỉ số đối xứng trong giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh.

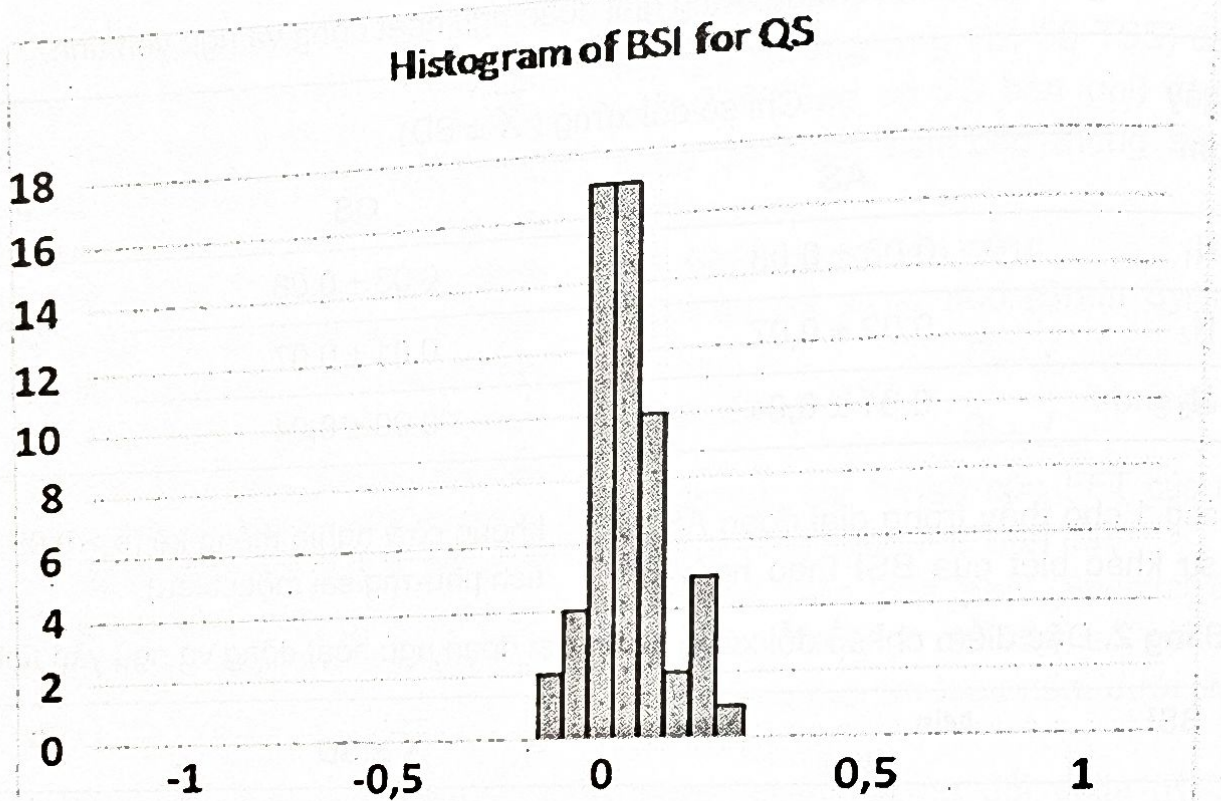
BSI	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	p
AS	-0,11	0,29	0,02 ± 0,07	> 0,05
QS	-0,14	0,24	0,02 ± 0,07	

Kết quả trên bảng 2 cho thấy giá trị nhỏ nhất (Min), giá trị lớn nhất (Max) của các giá trị BSI trong AS và QS đồng thời không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê

về chỉ số này giữa hai giai đoạn AS ($0,02 \pm 0,07$) và QS ($0,02 \pm 0,07$) trong giấc ngủ của TSS ($p > 0,05$, kiểm định t).



Hình 1. Phân bố giá trị của BSI trong AS.



Hình 2. Phân bố giá trị của BSI trong QS.

Kết quả về độ trễ tín hiệu (d Lag) trong các giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh được trình bày trên các bảng 3, 4 và các hình 3, 4.

Bảng 3. Độ trễ tín hiệu trong giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh.

Ngày ghi	Độ trễ tín hiệu ($\bar{X} \pm SD$)		p
	AS	QS	
N ₁	0,80 ± 1,33	0,87 ± 1,30	> 0,05
N ₂	0,57 ± 0,96	1,21 ± 1,82	
N ₃	0,10 ± 0,00	0,43 ± 0,57	

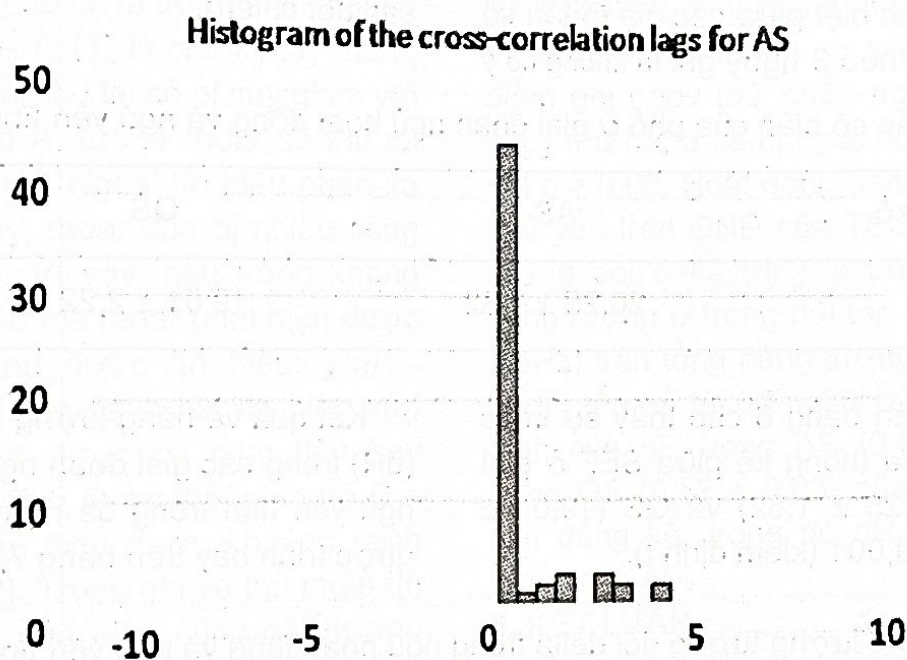
Bảng 3 cho thấy trong giai đoạn AS và QS, sự khác biệt của d Lag theo ngày ghi

không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, phân tích phương sai một chiều).

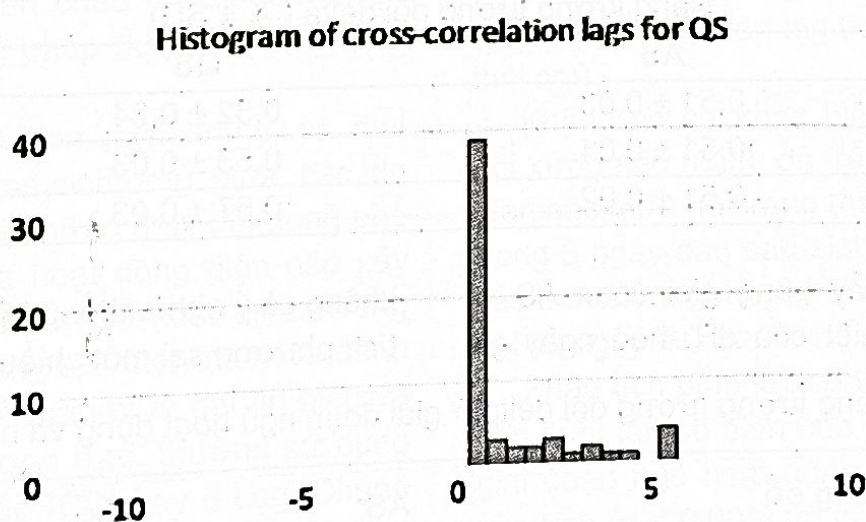
Bảng 4. Đặc điểm độ trễ tín hiệu trong giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh.

d Lag	Min	Max	$\bar{X} \pm SD$	p
AS	0,1	4,4	0,65 ± 1,12	> 0,05
QS	0,1	5,1	1,01 ± 1,55	

Bảng 4 cho thấy không có sự khác biệt độ về trễ tín hiệu (d Lag) giữa hai trạng thái ngủ AS và QS (kiểm định t).



Hình 3. Phân bố độ trễ trong ngủ hoạt động.



Hình 4. Phân bố độ trễ trong ngủ yên tĩnh.

Biểu đồ phân bố các giá trị dLag của các bản ghi điện não trong giai đoạn AS và QS thể hiện trên hình 3 và hình 4, giá trị cực đại hệ số tương quan chéo tại Lag

là 0, cho thấy mức độ đồng bộ hóa cao các tín hiệu ở hai bán cầu.

Kết quả về tần số biên của phổ (SEF) trong các giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh được trình bày trên các bảng 5, 6.

Bảng 5. Tần số biên của phổ trong giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh.

Ngày ghi	Tần số biên của phổ ($\bar{X} \pm SD$)		p
	AS	QS	
N ₁	20,42 ± 2,11	19,33 ± 2,54	> 0,05
N ₂	20,06 ± 1,59	18,70 ± 1,99	
N ₃	20,61 ± 1,22	19,13 ± 0,90	

Bảng 5 cho thấy trong hai giai đoạn AS và QS, sự khác biệt giữa các giá trị tần số biên của phổ theo 3 ngày ghi là không có ý

nghĩa thống kê ($p > 0,05$, phân tích phương sai một chiều).

Bảng 6. Tần số biên của phổ ở giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh ($\bar{X} \pm SD$).

Thông số	AS	QS	p
SEF	$20,25 \pm 1,82$	$19,01 \pm 2,22$	$< 0,001$

Kết quả trên bảng 6 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa SEF ở giai đoạn AS ($20,25 \pm 1,82$) và QS ($19,01 \pm 2,22$) với $p < 0,001$ (kiểm định t).

Kết quả về năng lượng tương đối delta (dR) trong các giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh trong ba ngày đầu sau sinh được trình bày trên bảng 7, 8.

Bảng 7. Năng lượng tương đối delta trong ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh qua 3 ngày đầu sau sinh.

Ngày ghi	Năng lượng tương đối delta ($\bar{X} \pm SD$)		p
	AS	QS	
N ₁	$0,51 \pm 0,03$	$0,52 \pm 0,34$	$> 0,05$
N ₂	$0,51 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,03$	
N ₃	$0,51 \pm 0,02$	$0,57 \pm 0,03$	

Bảng 7 cho thấy trong giai đoạn AS và QS, sự khác biệt của dR theo ngày ghi

không có ý nghĩa thống kê ($p > 0,05$, phân tích phương sai một chiều).

Bảng 8. Năng lượng tương đối delta ở giai đoạn ngủ hoạt động và ngủ yên tĩnh.

Thông số	AS	QS	p
dR ($\bar{X} \pm SD$)	$0,51 \pm 0,04$	$0,53 \pm 0,03$	$< 0,001$

Kết quả trên bảng 8 cho thấy sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giá trị trung bình của năng lượng tương đối delta giữa hai giai đoạn ngủ AS ($0,51 \pm 0,04$) và QS ($0,53 \pm 0,03$) với $p < 0,001$ (kiểm định t).

4. BÀN LUẬN

Giá trị nhỏ nhất (Min), giá trị lớn nhất (Max) của BSI trong AS và QS không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa hai giai đoạn AS ($0,02 \pm 0,07$) và QS ($0,02 \pm 0,07$) trong giấc ngủ của TSS. Giá trị lớn nhất của BSI cũng khác xa giá trị 1 (thậm chí không vượt quá 0,5), điều đó cho thấy không có sự bất đối xứng cao giữa hai

bán cầu phải và trái. Biểu đồ phân bố các giá trị BSI được tính toán từ tất cả các kênh bên phải và bên trái, trong hai giai đoạn ngủ AS và QS được thể hiện trong các hình 1 và hình 2 cho thấy trong cả hai giai đoạn này thì giá trị trung bình BSI chủ yếu là 0. Như vậy sự đối xứng giữa hai bán cầu xem như là hoàn toàn.

Trong xử lý tín hiệu nói chung, luôn cần phải so sánh các tín hiệu với nhau, chẳng hạn như vấn đề của tín hiệu radar, radar sẽ phát tín hiệu để tìm mục tiêu là $x(n)$, tín hiệu này sau khi đập vào mục tiêu

sẽ phản xạ trở lại radar, radar thu lại tín hiệu này nhưng nó lại bị trễ đi một khoảng thời gian $D = n_0.T_s$ (T_s là chu kỳ lấy mẫu), tín hiệu mà radar thu lại sẽ bị suy giảm với hệ số suy giảm A, tức là radar sẽ thu lại tín hiệu $Ax(n-n_0)$. Ngoài tín hiệu phản xạ từ mục tiêu này, radar còn bị nhiễu cộng can thiệp $w(n)$. Vì vậy, nếu trong không gian có mục tiêu mà radar phát hiện được thì radar sẽ thu được tín hiệu: $y(n) = Ax(n-n_0)+w(n)$. So sánh hai tín hiệu $x(n)$ và $y(n)$ sẽ biết được có mục tiêu hay không, và xác định được thời gian trễ $D = n_0.T_s$ từ đó xác định được khoảng cách mục tiêu [1], [2]. Trong ghi và thu nhận tín hiệu điện não, quá trình cũng gần tương tự như vậy. Có nhiều phương pháp để so sánh hai tín hiệu $x(n)$ và $y(n)$, phương pháp tương quan chéo (cross-correlation (CC)) là phương pháp được sử dụng phổ biến nhất.

Sự đồng bộ hóa (synchrony) và mất đồng bộ hóa (asynchrony) giữa các tín hiệu điện não là những thay đổi trong phổ năng lượng của hoạt động điện não xảy ra trong một dải tần số nhất định. Trong phân tích các tín hiệu điện não, để đánh giá mức độ liên quan giữa hai tín hiệu và thời gian trễ tương ứng, thường sử dụng tương quan chéo (CC) hay d Lag. Chúng tôi sử dụng tương quan này để phân tích sự đồng bộ hóa của các tín hiệu ở hai bên bán cầu. Khi tính toán CC, tìm giá trị d Lag bằng cách lấy cực đại hệ số CC. Lag đạt giá trị là 0 khi tất cả các tín hiệu đồng bộ hóa hoàn toàn [8].

Bảng 5 và bảng 6 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giá trị trung bình SEF khi so sánh ở các thời điểm ghi ngày thứ nhất, ngày thứ hai và ngày thứ ba, ở cả giai đoạn AS và QS, với $p > 0,05$. Tuy nhiên, giá trị trung bình của SEF trong giai đoạn AS ($20,25 \pm 1,82$) cao hơn đáng kể so với giai đoạn QS ($19,01 \pm 2,22$). SEF được sử dụng dưới dạng SEF₉₀ là tần số tương ứng với 90% tổng năng lượng của tín hiệu [7], [9].

Bảng 7 và bảng 8 cho thấy không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa giá trị trung bình dR khi so sánh ở các thời điểm ghi ngày thứ nhất, ngày thứ hai và ngày thứ ba, ở cả hai giai đoạn AS và QS, với $p > 0,05$. Hoạt động delta là hoạt động chủ yếu trên ĐNĐ của TSS. Năng lượng tương đối delta (dR) là phần trăm phần năng lượng ở trong dải tần số delta (0,5 - 3,5Hz) trên tổng năng lượng của phổ (tức là dải tần số từ 0,5 - 35Hz). Giá trị trung bình của dR trong AS ($0,51 \pm 0,04$) và trong QS ($0,53 \pm 0,03$) cũng có sự khác biệt đáng kể, trong đó dR trong QS lớn hơn trong AS.

5. KẾT LUẬN

Điện não đồ của 58 trẻ sơ sinh đủ tháng, khỏe mạnh trong nghiên cứu mang tính đối xứng và đồng bộ hóa cao, các tín hiệu điện não là liên tục trong cả hai trạng thái ngủ.

Không có sự khác biệt về các chỉ số đối xứng não (BSI), độ trễ tín hiệu (d Lag) điện não giữa hai trạng thái ngủ AS và QS trong 3 ngày đầu sau sinh khi so sánh tại các thời điểm ghi ngày thứ nhất, ngày thứ hai và ngày thứ ba.

Phân tích định lượng tín hiệu điện não cho thấy tần số biên của phổ (SEF) trong giai đoạn ngủ hoạt động cao hơn ở ngủ yên tĩnh ($p < 0,001$) và năng lượng tương đối delta (dR) trong giai đoạn ngủ hoạt động thấp hơn so với trong ngủ yên tĩnh ($p < 0,001$).

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Bộ môn Công nghệ mạng và bản đồ. Khoa Công nghệ thông tin - Học viện Kỹ thuật Quân sự (2003), Xử lý tín hiệu số, giáo trình đào tạo Đại học chuyên ngành Công nghệ thông tin. NXB Quân đội, Hà Nội, tr.17-31.
2. Nguyễn Quốc Trung (2006) Xử lý tín hiệu và lọc số. NXB Khoa học và Kỹ thuật, Hà Nội, tr. 7-10.
3. Armitage R, Roffwarg H (1993) Distribution of period - analysed delta activity during sleep. Sleep 15(6): 556-561.

4. Carskadon MA, Dement WC (2011) Normal human sleep: an overview. In: Principles and practice of sleep medicine, Chapter 2, 5th edition, pp. 16–26.
5. Da Silva LFH (2011) EEG analysis: theory and practice. In: Niedermayer's Electroencephalography: Basic Principles, Clinical Applications, and Related Fields, 6th Edition. Lippincott Williams & Wilkins, pp. 1148–1177.
6. Eisermann M, Kaminska A, Moutard ML, et al. (2013) Normal EEG in childhood: from neonates to adolescents". Clin Neurophysiol. 43: 35–65.
7. Fell J, Roschke J, Mann K, Schaffner C (1996) Discrimination of sleep stage: a comparison between spectral and nonlinear EEG measures. Electroencephalogr Clin Neurophysiol. 98(5):401–410.
8. Jenni OG, Borbély AA, Achermann P (2003) Development of the nocturnal sleep electroencephalogram in

human infants. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 286(3):R522–538.

9. Korotchikova I, Connolly S, Ryan CA et al. (2009) EEG in the healthy term newborn within 12 hours of birth. Clin Neurophysiol. 120(6):1046–1053.
10. Paul K, Krajca V, Roth Z, et al. (2006) Quantitative topographic differentiation of the neonatal EEG", Clin Neurophysiol. 117(9):2050–2058.

Lời cảm ơn: Nghiên cứu này được thực hiện nhờ kinh phí từ các đề tài hợp tác của Bộ Khoa học Công nghệ 2109/QĐ-BKHCN và chương trình Asian Core Program, JSPS, Nhật Bản cho các nghiên cứu hợp tác giữa Học viện Quân y, Đại học Toyama và Đại học Y Kanazawa.

SUMMARY

EEG IN THE HEALTHY TERM NEWBORN WITHIN 3 DAYS OF BIRTH

Phan Van Manh¹, Nguyen Minh Hai¹, Nguyen Viet Trung¹, Nguyễn Lê Chiến¹, Hisao Nishijo², Muneko Nishijo³, Tran Hai Anh¹

¹Vietnam Military Medical University

²University of Toyama, Japan

³Kanazawa Medical University, Japan

Fifty eight healthy neonates were recorded for EEG in the course of sleep to characterise and quantify the EEG during sleep in healthy newborn for the first 3 neonatal days. From each EEG record, two 5-min recorded segments (one from quiet sleep, QS, and one from active sleep, AS) were subject to an off-line computerized analysis. 5-minute segments of EEG labelled as active sleep and quiet sleep were quantitatively analysed for each recording to assess the symmetry and synchrony of the EEG signal in both hemispheres. It was also used to calculate a number of quantitative measures: Spectral Edge Frequency (SEF) and Relative delta power (dR). The number of variables was reduced by means of factor analysis. The results of quantitative EEG analysis on sleep epochs showed that SEF and dR were significantly higher ($p < 0.0001$) but dR was significantly lower ($p < 0.0001$) in AS than those in QS. We concluded that the normal newborn EEG shows symmetrical and synchronous continuous activity. Quantitative analysis of the EEG differed in SEF, dR for AS and QS periods.

Key words: EEG, active sleep, quiet sleep, term neonate

Acknowledgements: This work was supported by Vietnam Ministry of Science and Technology grants (2109/QĐ-BKHCN) and the Asian Core Program, JSPS, Japan for collaborative researches among Vietnam Military Medical University, University of Toyama, and Kanazawa Medical University.