

· 综 述 ·

轻型颅脑损伤病人认知功能障碍的研究进展

马生辉 王铄辰 陈奥博 冯 煜 宋 健

【关键词】轻型颅脑损伤;人认知功能障碍;心理学评估

【文章编号】1009-153X(2021)12-0956-03 【文献标志码】A 【中国图书资料分类号】R 651.1+5

轻型颅脑损伤(mild traumatic brain injury, mTBI),是最常见的颅脑损伤类型^[1],可引起一系列症状,主要是头痛、疲劳、抑郁、焦虑和易怒等^[2]。除此以外,mTBI还会导致认知功能障碍,严重影响病人心理及生理健康。过去认为,mTBI属于一过性脑损伤,预后良好。但近年来,随着医学水平的进步,以及对认知功能障碍研究的深入,mTBI导致的认知功能障碍得到广泛认可。本文就mTBI病人认知功能障碍的研究进展作一综述。

1 mTBI

mTBI的症状通常较轻,缺乏特异性,目前没有良好的技术手段进行确诊,因此容易漏诊、误诊。初期,病人可能会出现短暂的意识丧失(脑震荡)、头痛、头晕、易怒、疲劳、迷失方向、注意力不集中以及癫痫等,持续时间长短不一,有些病人会持续数月到数年^[3]。目前,基本形成共识的mTBI诊断须包含下列内容之一^[4]:意识丧失时间<30 min;伤后30 min GCS评分13~15分;伤后失忆<24 h;有轻微头昏、头痛等自觉症状;神经系统及脑脊液检查无明显改变。

mTBI的病理生理过程极为复杂。损伤发生时,常常会伴有持续性促炎性细胞因子的表达上调、少突胶质细胞数量减少和神经胶质反应。损伤发生后,还会发生持续数小时至数天的脑血流量减少,使大脑无法满足恢复体内平衡所需的能量需求。如果伴有进一步的神经应激损伤,脑组织还会受到复合损伤的影响。伤后数天到数周的时间内,受损区域

的血管密度会增加,脑血流也逐渐恢复正常^[5,6]。

mTBI损伤轻微,常规影像学检查(CT、MRI)为阴性。近年来,磁共振弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)在mTBI的研究中取得一定进展。DTI参数主要包括平均弥散率(MD)、各向异性分数(FA)、相对各向异性(RA)、容积比指数(VR)^[7]。研究发现mTBI病人急性期出现FA值下降,MD值升高;而且,损伤越严重,FA值与MD值变化就越明显^[8,9]。Yallampalli等^[10]研究发现,FA值与TBI病人认知功能呈负相关,表现为较高的FA值和较差的认知功能相关。这提示FA值的改变与认知功能障碍的严重程度相关。当然,DTI也有局限性,仅对特定mTBI病人比较敏感,目前还没有指南推荐用于诊断mTBI^[11]。

2 mTBI病人的认知功能障碍

认知功能包括注意力、记忆力、执行功能、高级语言功能等。一般认为,认知功能障碍是由与认知相关的大脑皮层结构破坏、神经递质系统的异常以及炎症反应等因素所致。所有的认知功能都是协同的,它们之间存在密切联系,任何一种认知功能受损,都会影响其他认知功能。

2.1 注意功能障碍 mTBI后很常见,常见的表现为难以集中注意力执行一项任务或长时间思考,或无法同时进行多项活动等。人类许多日常活动依赖于完整的注意力能力,例如机动车的驾驶。神经影像学研究发现,有注意力缺陷的mTBI病人的额顶叶注意力网络的激活发生了改变。注意网络中,中央前回、双侧扣带回、内侧额叶、中额叶和额上脑回的活动更为活跃^[12,13]。mTBI可同时引起注意功能多个成分的障碍,包括唤醒/警觉、选择性注意、持续性注意、分散性注意、信息处理速度以及监督控制等。这些注意成分反映了多个神经网络之间的相互作用,其中后顶叶区、额叶背侧、扣带回区域与基底神经节、丘

doi:10.13798/j.issn.1009-153X.2021.12.021

作者单位:430065 武汉,武汉科技大学医学院(马生辉、冯煜);
510515 广州,南方医科大学第一临床学院(王铄辰、陈奥博);430070
武汉,中国人民解放军中部战区总医院神经外科(马生辉、王铄辰、陈奥博、冯煜、宋健)

通讯作者:宋健,E-mail:docsongjian@yahoo.com

脑和上丘脑之间协同产生空间选择性注意网络。mTBI 通过破坏这些回路引起注意障碍。

2.2 记忆功能障碍 通常表现为在几个小时内迅速忘记信息,忘记物品的位置,或者忘记将来要做的事情以及新信息的记忆困难等。持久的记忆障碍会对个人独立生活或重返工作的能力产生严重影响,并干扰病人形成和维持有意义的人际关系的能力,因此,记忆是 mTBI 后长期康复和调整的关键。记忆功能主要依赖于边缘系统的海马及与其有着广泛神经纤维联系的其他脑区,此外杏仁核与眶额皮质的纤维束也发挥着重要作用。既往研究发现,mTBI 会对短时记忆造成损伤^[14],主要集中在即时和延迟听觉记忆、视觉延迟记忆、即时记忆及一般记忆损伤。

2.3 执行功能障碍 执行功能是指对个体的意识和行为进行监督和控制的各种操作过程,包括认知灵活、计划能力、工作记忆和抑制控制在内的多种高级认知加工能力。狭义的执行功能通常指抑制控制,是执行功能的核心成分。控制抑制是指行为之前先思考的能力,使我们能够抑制住冲动的言行,而用一段时间考察当前形势,并且对自己的言行会产生什么影响做出判断;简言之就是按要求抑制不合适反应的能力。研究表明,不管受伤程度如何,TBI 病人均存在控制抑制功能的损害,在 mTBI 急性期表现更为明显^[15,16]。这可能与神经修复有关,即随着时间的推移,大脑内部启动了代偿与神经修复,弥补了部分功能的缺失。

2.4 高级语言功能障碍 高级语言功能是指涉及到非文字表达的、复杂的听觉理解、词汇语义处理、语言流利性、语言记忆和异常检测等。有研究将 mTBI 病人的高级语言功能损伤归结为三个主要方面:①交流障碍;②学习困难;③社交的冲突^[17]。与 mTBI 相关的损伤机制可能涉及到额叶中复杂语言的制定和使用的能力。mTBI 病人整体语言功能受认知功能水平的影响,高级语言功能的缺陷在很大程度上是整体认知功能缺陷的表现^[18]。

3 认知功能障碍的评估技术

mTBI 病人认知功能障碍的评估手段多种多样,并且各有优劣。多模态磁共振技术以及神经电生理技术在 mTBI 病人认知功能障碍评估中具有重要意义^[19]。神经心理学评估技术是 mTBI 病人认知功能障碍的检查手段之一,广泛用于临床,不需要复杂精密的工具,只需针对性的神经心理学测评量表即可对病人的注意、记忆、语言、视觉控制与执行功能等

认知能力进行有效评估,且测评结果可量化成测试分数进行统计学分析与研究。常用的量表包括蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)、韦克斯勒成人智力测试量表(Wechsler adult intelligence scale, WAIS)、洛文斯顿作业疗法认知评定量表(Loewenstai noccupational therapy cognitive assess-ment, LOTCA)。神经心理学评估技术虽得到了临床广泛认可,但亦存在一些缺陷,其中最重要的是神经心理学测评结果无法排除被试者主观因素存在的可能。

MoCA 是一种简单、灵敏且独立的认知功能障碍筛查工具,包括视空间功能与执行功能、命名、记忆力、注意与集中、计算、语言、抽象能力和定向力等;总分 0~30 分,≥26 分为正常范围,18~26 分为轻度认知障碍,10~17 分为中度认知障碍,<10 分为重度认知障碍;敏感性较高,覆盖了数个较重要的认知领域,量表设计简单易懂,便于操作,测试时间较短,约 10 min,测试效果灵敏可靠,被全球相关领域医务工作者广泛使用。但 MoCA 也受教育程度、文化背景、筛查评定所处环境及被试的情绪与精神状态等因素的影响。有研究表明,MoCA 可对 mTBI 早期的认知功能损害进行有效测评,并且相对年轻、高学历和较高 GCS 评分的病人,测评结果表现更佳^[20]。研究表明,MoCA 可对运动员的运动相关脑震荡的认知功能做出有效检测,但 MoCA 并不能完全取代对运动员认知功能进行完整的神经心理学评估^[21]。

WAIS 是对成人进行智力或智商测试的一套评估量表,但其 TBI 后认知功能障碍的评估方面亦应用广泛。Langeluddecke 等^[22]研究表明,事件相关电位 P300 成分的振幅和潜伏期与 WAIS-Ⅲ 的测试得分呈显著正相关,而 ERP 的 P300 成分反映 mTBI 病人认知功能的最重要指标之一。这提示 WAIS 是评估 mTBI 后认知功能的有效方法。

综上所述,mTBI 诊断困难,且受伤程度轻,容易被忽视。伤后认知功能障碍对病人的独立生活、人际关系、休闲活动、学习和就业能力等产生重要影响。mTBI 所致的认知功能障碍包括注意力、记忆力、执行功能、高级语言功能等受损,他们之间存在密切联系,任何一种认知功能受损,都会影响其他认知功能。特定的 MRI 序列可以提高检测 mTBI 的敏感性,可能提供有关并存的结构和功能性脑损伤的重要信息^[23]。采用针对性的神经心理学量表可对 mTBI 病人的注意、记忆、语言、视觉控制与执行功能等认知功能进行有效的评估。未来结合神经影像

学、神经电生理学以及神经量表评估 mTBI 病人在病理状态下大脑结构以及大脑功能完整性的变化是一个趋势。

【参考文献】

- [1] Shaw NA. The neurophysiology of concussion [J]. Prog Neurobiol, 2002, 67(4): 281-344.
- [2] McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, *et al.* Mild traumatic brain injury (mTBI) and chronic cognitive impairment: a scoping review [J]. PLoS One, 2017, 12(4): e0174847.
- [3] Dikmen S, Machamer J, Fann JR, *et al.* Rates of symptom reporting following traumatic brain injury [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2010, 16(3): 401-411.
- [4] Lefevre-Dognin C, Cogné M, Perdreau V, *et al.* Definition and epidemiology of mild traumatic brain injury [J]. Neurochirurgie, 2021, 67(3): 218-221.
- [5] Dixon KJ. Pathophysiology of traumatic brain injury [J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2017, 28(2): 215-225.
- [6] Hayward NM, Tuunanen PI, Immonen R, *et al.* Magnetic resonance imaging of regional hemodynamic and cerebrovascular recovery after lateral fluid-percussion brain injury in rats [J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2011, 31(1): 166-177.
- [7] Skare S, Hedehus M, Moseley ME, *et al.* Condition number as a measure of noise performance of diffusion tensor data acquisition schemes with MRI [J]. J Magn Reson, 2000, 147(2): 340-352.
- [8] Chu Z, Wilde EA, Hunter JV, *et al.* Voxel-based analysis of diffusion tensor imaging in mild traumatic brain injury in adolescents [J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31(2): 340-346.
- [9] Wallace EJ, Mathias JL, Ward L. Diffusion tensor imaging changes following mild, moderate and severe adult traumatic brain injury: a meta-analysis [J]. Brain Imaging Behav, 2018, 12(6): 1607-1621.
- [10] Yallampalli R, Wilde EA, Bigler ED, *et al.* Acute white matter differences in the fornix following mild traumatic brain injury using diffusion tensor imaging [J]. J Neuroimaging, 2013, 23(2): 224-227.
- [11] Niogi SN, Mukherjee P. Diffusion tensor imaging of mild traumatic brain injury [J]. J Head Trauma Rehabil, 2010, 25(4): 241-255.
- [12] Scheibel RS, Newsome MR, Steinberg JL, *et al.* Altered brain activation during cognitive control in patients with moderate to severe traumatic brain injury [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2007, 21(1): 36-45.
- [13] Smits M, Dippel DW, Houston GC, *et al.* Postconcussion syndrome after minor head injury: brain activation of working memory and attention [J]. Hum Brain Mapp, 2009, 30(9): 2789-2803.
- [14] Fisher DC, Ledbetter MF, Cohen NJ, *et al.* WAIS-III and WMS-III profiles of mildly to severely brain-injured patients [J]. Appl Neuropsychol, 2000, 7(3): 126-132.
- [15] Cantin JF, McFadyen BJ, Doyon J, *et al.* Can measures of cognitive function predict locomotor behaviour in complex environments following a traumatic brain injury [J]? Brain Inj, 2007, 21(3): 327-334.
- [16] Kennedy MR, Wozniak JR, Muetzel RL, *et al.* White matter and neurocognitive changes in adults with chronic traumatic brain injury [J]. J Int Neuropsychol Soc, 2009, 15(1): 130-136.
- [17] Ylvisaker M, Adelson PD, Braga LW, *et al.* Rehabilitation and ongoing support after pediatric TBI: twenty years of progress [J]. J Head Trauma Rehabil, 2005, 20(1): 95-109.
- [18] Whelan BM, Murdoch BE, Bellamy N. Delineating communication impairments associated with mild traumatic brain injury: a case report [J]. J Head Trauma Rehabil, 2007, 22(3): 192-197.
- [19] Dockree PM, Robertson IH. Electrophysiological markers of cognitive deficits in traumatic brain injury: a review [J]. Int J Psychophysiol, 2011, 82(1): 53-60.
- [20] Lange F, Seer C, Kopp B. Cognitive flexibility in neurological disorders: cognitive components and event-related potentials [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2017, 83: 496-507.
- [21] Debert CT, Stilling J, Wang M, *et al.* The Montreal cognitive assessment as a cognitive screening tool in athletes [J]. Can J Neurol Sci, 2019, 46(3): 311-318.
- [22] Langeluddecke PM, Lucas SK. Wechsler Adult Intelligence Scale-Third Edition findings in relation to severity of brain injury in litigants [J]. Clin Neuropsychol, 2003, 17(2): 273-284.
- [23] Currie S, Saleem N, Straiton JA, *et al.* Imaging assessment of traumatic brain injury [J]. Postgrad Med J, 2016, 92(1083): 41-50.

(2021-10-25 收稿, 2021-11-20 修回)