

. 专家共识 .

颅脑战创伤脑功能障碍评估专家共识

《颅脑战创伤脑功能障碍评估专家共识(2022)》编写委员会

【关键词】 颅脑战创伤;脑功能障碍;评估;专家共识

【文章编号】 1009-153X(2022)04-0324-13

【文献标志码】 C

【中国图书资料分类号】 R 651.1+5

颅脑战创伤是现代战争最常见的死亡原因^[1]。随着医疗救治水平的提高,颅脑战创伤的病死率明显下降,但伤残率却居高不下,甚至有所上升^[2]。最大限度地减少脑功能障碍,是现代军事医学对颅脑战创伤的治疗目标提出的新要求^[3]。颅脑战创伤脑功能障碍包括神经精神障碍、运动功能障碍、感觉功能障碍、意识障碍、神经内分泌障碍等,预后差异大,其准确的评估是制订合理治疗方案的基础。近年来,随着神经电生理监测技术、脑功能影像技术的发展,为客观评价颅脑战创伤脑功能障碍提供了良好的条件^[4-6]。由于国内实际颅脑战创伤的研究资料有限,因此本共识多参考外军已有的临床证据和我国专家的临床经验来编写,以便为颅脑战创伤脑功能障碍的诊治提供参考。

1 颅脑战创伤的流行病学特征

颅脑战创伤是现代战争的特征性损伤,主要原因是枪弹伤、爆炸伤、爆震伤、撞击伤^[7]。目前,颅脑战创伤的患病率尚无准确数据。文献报道,阿富汗战争和伊拉克战争期间美国服役人员颅脑战创伤的患病率在 10%~20%^[8]。然而,这个数据可能低估了真实情况,因为有些脑震荡等轻型颅脑战创伤短期内恢复而被忽略^[9]。超过 80% 的颅脑战创伤属于轻型,主要是脑震荡;中、重型颅脑战创伤占比不到 20%^[7,10]。随着医疗救治水平的提高,中、重型颅脑战创伤的存活率得到极大提高,但遗留的脑功能障碍,例如肢体功能障碍、慢性意识障碍,严重影响病人的生活质量^[11]。轻型颅脑战创伤,多数短期内虽然可以康复,但其远期后果越来越受到关注,例如脑震荡后综合征(postconcussion syndrome,PCS)、创伤后应

激障碍(posttraumatic stress disorder,PTSD)、慢性创伤性脑病(chronic traumatic encephalopathy,CTE)等,既影响病人的身心健康,又明显增加患神经退行性疾病的风险,例如帕金森病、Alzheimer 病^[12,13]。目前,美国国防部支助的颅脑战创伤研究涵盖预防、筛查、治疗、康复、重返社会等领域,其中关键领域包括早期客观诊断、潜在的长期功能障碍^[14]。

2 颅脑战创伤脑功能障碍的评估内容

本共识描述的颅脑战创伤脑功能障碍,是指颅脑战创伤导致的脑部后遗症或脑部并发症,包括神经精神障碍、慢性意识障碍、运动功能障碍、感觉功能障碍、神经内分泌功能障碍、创伤后癫痫。

2.1 神经精神障碍 颅脑战创伤导致的神经精神障碍表现为精神症状、行为障碍、认知障碍等,现有三种综合征描述这些症候群,包括 PCS、PTSD、CTE,三者既相互独立,又内在联系。PCS 指脑震荡或轻型颅脑战创伤导致的这些症候群,而 PTSD 和 CTE 指所有的颅脑战创伤(包括轻型、中型、重型)导致的这些症候群。PCS 和 PTSD 的症状伤后即出现并持续存在,根据临床表现采用相应的量表从临床层面诊断;CTE 在创伤后多年才出现相应的症状,是从尸检报告得出的病理诊断。由于目前还没有关于 PCS 和 PTSD 的尸检报告,因此,PCS、PTSD 和 CTE 是否具有同样的病理特征,尚不清楚。

2.1.1 PCS 多表现为精神症状,常规 CT/MRI 检查缺乏直接的影像学证据,所以,尚无统一的临床诊断标准。目前,常用的 PCS 临床诊断标准有国际疾病分类(International Classification of Diseases,ICD)-10 标准、美国精神病学学会《精神障碍诊断与统计手册》第四版(diagnostic and statistical manual of mental disorders version IV,DSM-IV)、第五版(DSM-V)标准;其中 DSM-IV 标准和 ICD-10 标准都包括“脑外伤后出现的脑震荡症状”,DSM-IV 标准强调症状持续

至少 3 个月,而 ICD-10 标准对症状持续时间不做要求;DSM-V 标准需要运动感知综合障碍、社交认知障碍、记忆力和注意力缺陷的客观证据,DSM-IV 标准需要记忆和注意力缺陷的客观证据,ICD-10 标准只需病人主观描述即可^[15]。然而,PCS 作为一种能可靠地识别的、独特的综合征,一直受到质疑^[16]。因此,此类症候群目前常被称为脑震荡后症候群(post-concussion symptoms),描述伤后出现的症状,不强调症状持续时间^[17]。

2.1.2 PTSD 指个体在经历或目睹严重创伤事件后延迟出现并持续存在的精神障碍,表现为与创伤事件相关的闯入记忆、回避症状、认知和情绪的消极改变,以及警觉性增高四组症状,可伴有焦虑和抑郁等精神症状。PTSD 是颅脑战创伤后常见的脑功能障碍^[18]。约 80% 的 PCS 病人同时存在 PTSD,此类病人的生活质量更差^[19]。颅脑战创伤后 PTSD 的诊断采用临床用 DSM-V PTSD 诊断量表(the Clinician-Administered PTSD Scale for DSM-5, CAPS-5)^[20, 21]。PTSD 的症状至少需持续一个月才能诊断为 PTSD,但在实际应用中,也可采用 PTSD 筛查量表(PTSD Checklist for DSM-5, PCL-5)在创伤后最初几天或几周内进行早期评估^[22]。

2.1.3 CTE 临床表现包括认知、行为、情绪三个方面损害,其中认知症状包括记忆力和执行功能受损,行为症状包括语言和肢体暴力行为、爆发性和冲动性行为,情绪症状通常包括抑郁症等^[23]。CTE 的病理特征是过度磷酸化的 tau 蛋白沉积,但与 Alzheimer 病有明显的区别^[24]。CTE 过度磷酸化的 tau 蛋白沉积比 Alzheimer 病出现得更早;CTE 过度磷酸化的 tau 蛋白沉积,通常始于大脑皮质脑沟的血管周围区域,然后,不均匀地在皮质中扩散,而 Alzheimer 病则表现为皮质区域的过度磷酸化 tau 蛋白弥漫性沉积^[25, 26]。但是,有些 CTE 病人可能同时存在 Alzheimer 病等神经退行性疾病的病理特征^[27]。由于 CTE 是尸检报告得出的病理诊断,临床症状疑似病人常被称为创伤性脑病综合征(traumatic encephalopathy syndrome, TES)。

2.2 慢性意识障碍 意识障碍是指人对周围环境及自身状态的识别和感知能力出现障碍,主要由上行网状激活系统的损害所导致;另外,丘脑中央神经元的丢失或向大脑皮质和纹状体的神经冲动传递受阻,减少纹状体中央型多棘神经元的激活,也会导致意识障碍^[28]。昏迷是由于负责唤醒和维持清醒的脑干上行网状激活系统功能障碍而导致的无法唤醒的

无意识状态。在解剖学和生理学上,脑干上行网状激活系统具有过于丰富的神经通路和神经递质,所以昏迷是暂时性意识障碍,不是意识障碍的最终状态,会转化为其他状态的意识障碍:昏迷→植物状态(vegetative state, VS)→最小意识状态(minimally consciousness state, MCS)→脱离最小意识状态→意识模糊→意识恢复^[29]。

昏迷持续时间 ≥ 28 d 称为慢性意识障碍,包括 VS 和 MCS^[30]。

VS 又称为无反应性觉醒综合征,是一类特殊的意识障碍,存在睡眠-觉醒周期,但对自身及周围环境缺乏觉知,缺乏主动活动和语言理解能力。VS 的诊断标准^[31-33]:①没有按吩咐动作的证据;②没有可以被理解的言语反应;③没有可辨别的有意识言语和姿势语言交谈及沟通的表示;④没有任何定位或自主运动反应的迹象。

MCS 是一种严重的意识障碍,却又有别于 VS,不仅存在睡眠-觉醒周期,还存在最小、但是清晰的认知自我和周围环境的能力。MCS 是意识障碍的最终结局之一,也可能是意识进一步复苏的过渡阶段。MCS 的定义^[31-33]:①出现可重复的但不协调的按吩咐动作;②有可被理解的言语;③通过可辨别的语言或手语来进行沟通反应;④有定位或自主运动反应,包括偶然出现的与环境刺激有关的动作和情绪反应,而不是不自主动作。

VS 与 MCS 的共性为:①可以无意识睁眼;②拥有睡眠-觉醒周期。要确立 MCS 的诊断,必须至少有一个清晰的、认知和行为上的证据,在检查中至少重复出现一次。由于 MCS 行为上的波动性,因此在做出诊断前需要一系列的检查。在意识状态稳定前,容易在 VS 和 MCS 之间转化。MCS 要在明确符合以下至少一项条件后方可明确诊断:①简单的指令行为;②手势或语言上做出“是/不是”的反应,无论正确与否;③理解语言表达;④对相关的刺激偶尔做出移动或有效的行为,而不是反射性的活动。

2.3 感觉功能障碍 颅脑战创伤明显增加感觉功能障碍的发生概率,包括听觉、视觉、前庭、化学感觉和多种感觉问题,尤其是经历爆炸伤者,发生概率更高^[34]。爆炸伤可造成听觉中枢和视觉中枢损伤,从而导致视觉和听觉功能障碍^[35, 36]。听觉和视觉系统同时损害称为双重感觉障碍(dual sensory impairment, DSI),参加伊拉克战争的美国退伍军人普遍存在 DSI^[37, 38]。目前,新型军用防护设备能够防止某些的眼部伤害,但是伊拉克/阿富汗战争时期遭受爆炸伤

致脑震荡的退伍军人常出现隐匿性视觉功能障碍,为了防止视力丧失(在可能的情况下),建议颅脑战创伤军人(包括退伍军人)定期进行眼科检查,以评估视觉功能是否存在潜在问题^[39]。

颅脑战创伤病人经常出现慢性疼痛^[40]。中、重型颅脑战创伤会增加慢性背部疼痛的风险,而轻型颅脑战创伤与慢性背部疼痛无明显关系^[41]。颅脑战创伤后慢性疼痛与大脑特定皮质(楔前叶、扣带回、额叶等)炎症反应有关^[42,43]。颅脑战创伤后头晕、失衡等前庭功能障碍可能与脑白质异常、大脑弥漫性轴突损伤有关^[44]。

2.4 运动功能障碍 中、重型颅脑战创伤可能遗留运动功能障碍,包括肢体瘫痪、肌张力障碍、震颤等;然而,轻型颅脑战创伤与运动功能障碍的关联具有争议^[45]。颅脑战创伤后肌张力障碍通常与基底神经核区 tau 蛋白沉积导致的神经元凋亡有关,这种 tau 蛋白沉积特征与 CTE 的病理特征有明显的区别^[46]。颅脑战创伤明显增加肌萎缩侧索硬化症的发病风险,而且,发病年龄较普通人群要低^[47]。

2.5 神经内分泌功能障碍 这是由垂体激素紊乱引起的脑功能障碍,可在伤后几个月内恢复,一旦持续 6 个月以上,常为持久性。颅脑战创伤后神经内分泌功能障碍与垂体组织炎症反应密切相关,而与颅脑创伤程度无明显相关性,但反复多次轻型颅脑战创伤明显增加其发生概率^[48,49]。临床上,颅脑战创伤后神经内分泌功能障碍,以肾上腺皮质功能低下、生长激素缺乏比较多见^[49,50],常表现为失眠、疲劳、抑郁等,然而,这些表现常常归因于 PTSD、抑郁症或创伤本身,很少进行垂体激素评估而被忽略^[51]。另外,颅脑战创伤后神经内分泌功能障碍常合并存在 PTSD,表现为认知缺陷、情绪和焦虑症、睡眠问题、生活质量下降、新陈代谢的变化等,如果这些症状是垂体功能减退引起的,则可以通过激素替代治疗缓解^[49]。

2.6 创伤后癫痫 是由颅脑创伤引起的自发性复发性癫痫发作,是一种复杂的慢性脑网络功能障碍。创伤后癫痫是颅脑战创伤后常见的一个重要问题,遭受颅脑穿透伤的病人发生创伤后癫痫的风险明显增高^[52]。创伤后癫痫的潜伏期变化很大,35%~40%发生在伤后 6 个月内,50%发生在伤后 1 年内,近 80%发生在伤后 2 年内^[53]。依据发作时间分为早期发作(伤后 1 周内)和晚期发作(伤后 1 周以上),早期发作是颅脑创伤的临床表现,由创伤本身导致的,而不是痫性发作;晚期发作是多种原因综合作用导致的慢性脑网络障碍^[53]。虽然,抗癫痫药物可以减少

早期癫痫发作,但无法预防晚期癫痫发作^[54]。

3 颅脑战创伤脑功能障碍的评估方法

3.1 临床评估 是颅脑战创伤后脑功能障碍评估的基础,重点是病人的神志、运动情况、眼部征象及病人对外界的反应。格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)评分是一种统一的、快速判定昏迷程度的方法,但区分 VS 和 MCS 不够敏感。GCS 测试三种行为(睁眼反应、语言反应和运动反应),因此,下列因素会影响 GCS 评分:存在语言障碍、听力障碍、智力缺陷等;气管插管、镇静治疗等医学处置;合并眼眶骨折、脊髓损伤等^[55]。

修订版昏迷康复量表(Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R)由 6 个子量表构成,涉及听觉、语言、视觉、交流、运动和觉醒水平,包括 23 项分层有序的评分标准。CRS-R 对 VS、MCS 和昏迷的鉴别具有良好的效度、信度和诊断实用性^[56-58]。

MCS 病人自发眨眼率明显高于 VS 病人,与 CRS-R 评分呈明显正相关;静息观察 3 min 内自发眨眼率可区分 VS 和 MCS,提高临床诊断的准确性^[59]。

3.2 神经心理学评估 是颅脑战创伤后脑功能障碍评估的重要组成部分。PCS、PTSD 和 CTE 都存在不同程度认知功能障碍,神经心理学评估是必不可少的环节。创伤后癫痫会加重认知功能损害,常表现在记忆、空间结构和执行能力的下降,及抑郁症状,建议早期进行神经心理学评估^[60]。神经心理学评估包括全面的神经心理功能测评和不同认知领域测评,临床应根据实际情况选择合适的量表进行测评^[61]。应注意的是,尽量不将单一评估量表作为全部测评方法,提倡应用多量表结合功能神经影像和(或)神经电生理技术进行多维评估^[62]。神经心理学测试的计算机版本测评精准、高效,所得的测量数据便于计算与统计分析,同时还减小了多中心研究的偏倚,已成为神经心理学测评的新标准^[63,64]。

对于慢性意识障碍病人,特殊的神经心理学评估量表,例如视觉感知认知评估量表(cognitive assessment by visual election, CAVE)、Rappaport 昏迷/近昏迷量表(Rappaport coma/near coma scale, CNCS)、认知功能水平评估量表(level of cognitive functioning assessment scale, LOCFAS),有助于评估残存的认知功能,提高评估准确性^[65]。

神经心理学评估技术亦存在一些缺陷,其中最重要的是测评结果无法排除被试者主观因素存在的可能。此外,被试者的年龄、性别、受教育程度、文化

背景、经济社会因素及不同的健康状态等对评估结果也会产生显著影响^[66]。

3.3 神经电生理评估 应用电生理学方法监测神经元活动有助于评估神经功能障碍。目前,常用的神经电生理检测方法包括诱发电位(evoked potentials, VP)、脑电图(electroencephalogram, EEG)、脑磁图(magnetoencephalography, MEG)等。

3.3.1 VP 通过刺激神经通路或感觉器官,记录神经系统相应部位的电位,提供神经系统重要神经传导通路的信息,刺激方法包括视觉、听觉、躯体感觉和运动系统,相应的检测技术称为视觉诱发电位(visually evoked potentials, VEP)、脑干听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potentials, BAEP)、体感诱发电位(somatosensory evoked potentials, SEP)和运动诱发电位(motor evoked potentials, MEP)^[67]。另外,采用特定的刺激了解大脑认知过程的电生理变化称为事件相关电位(event related potentials, ERP)。

3.3.1.1 VEP 又称为视觉诱发反应、视觉诱发皮质电位,指由短暂视觉刺激引发的电位,是从 EEG 中提取的 VEP 波形,能量化检测视觉通路的功能完整性,任何影响视觉通路的因素都会影响 VEP^[68]。入院 3 个月内动态监测(2 周一次)VEP P2 潜伏期和 N3 波幅,可用于评估 VS 病人向 MCS 转化的概率,如果 N3 波幅逐渐增大、P2 潜伏期逐渐延长,VS 病人向 MCS 转化的概率明显增加^[69]。与轻型颅脑创伤相比,PCS 病人 VEP P3a 波幅明显增大,而 P3a 潜伏期无明显变化;P3b 波幅明显变小、潜伏期明显延长^[70]。

3.3.1.2 BAEP 也称为脑干听觉诱发反应,代表中枢神经系统对听觉刺激的电生理反应,其特征是五个神经源性波,Ⅰ波、Ⅱ波、Ⅲ波、Ⅳ波、Ⅴ波分别起源于耳蜗神经、耳蜗核、上橄榄复合体、外侧丘系和下丘^[71]。任何累及听觉通路的病变或损伤都会影响 BAEP,其可客观评价听觉通路损伤情况。BAEP 可作为颅脑战创伤后慢性意识障碍转醒的评估指标,BAEP 中 V 波潜伏期异常,转醒的概率较低^[72]。

3.3.1.3 SEP 指通过电生理方法记录的外部体感刺激引起的神经反应,用于评估体感系统的完整性和神经可塑性^[73]。SEP 在颅脑战创伤后慢性意识障碍病人评估中具有重要价值,SEP 振幅与 CRS-R 评分呈正相关,SEP 振幅增高的病人转醒概率明显增加,建议此类病人定期进行 SEP 评估^[74],尤其是 SEP 联合 BAEP,可方便、实时、无创、连续地监测颅脑战创伤后慢性意识障碍病人听觉及体感传导通路的神经电生理变化,间接反映脑干上行激活系统、大脑皮质的

结构与功能的完整性,是评估此类病人转醒概率的较敏感而准确的指标^[75]。SEP 可以更好地评估 PCS 病人任务相关体感信息处理能力^[76]。但是,应注意的是,注意力对体感信息处理具有动态影响,所以 SEP 检测过程中,应考虑注意力状态^[77]。

3.3.1.4 MEP 是刺激运动皮质在对侧靶肌上记录到的肌肉运动复合电位,目的是检查从皮质到肌肉的运动传导通路的整体同步性和完整性。MEP 可以评估慢性意识障碍病人的意识水平,MCS 病人 MEP 波幅明显高于 VS 病人^[78]。MEP 对颅脑战创伤后慢性疼痛具有良好的鉴别价值,此类病人存在运动皮质兴奋性降低^[79]。

3.3.1.5 ERP 是一种特殊的 VP,通过有意地赋予刺激特殊的心理意义,记录多个或多样的刺激所引起的脑电位,反映认知过程中大脑的神经电生理变化。ERP 振幅反映神经电生理反应强度,潜伏期反映大脑处理的持续时间,不同的试验范式引出不同的 ERP 成分,提供不同的信息^[80],应用最广泛的是 P3 (P300)成分,在注意力、记忆力、面部情绪表情处理能力等评估中具有很高的灵敏性,对认知功能障碍的评估可提供客观的依据^[81-85]。P3 可作为从战场返回军人的心理健康监测指标,如心理测评改善,则 P3 振幅明显增加、潜伏期明显缩短,反之则相反^[86]。P3 潜伏期是区分 VS 和 MCS 的灵敏指标,与 VS 病人相比,MCS 病人 P3 潜伏期明显缩短^[87,88]。

N2 可作为颅脑战创伤病人发生痴呆风险评估指标,振幅越低,风险越高,尤其是多次受伤的病人^[89]。PTSD 病人 N2 潜伏期明显延长,与病人症状呈显著正相关^[90]。P200、P50 振幅降低可作为诊断 CTE 的指标^[91]。动态加工负波(processing negativity, PN)可作为轻型颅脑战创伤发生 PCS 风险的评估指标,振幅增加,发生 PCS 风险增加^[92]。伴随负反应(contingent negative variation, CNV)可作为颅脑战创伤发生 PTSD 风险的评估指标,CNV 振幅降低,发生 PTSD 风险增加^[93]。

失匹配负波(mismatch negativity, MMN)可用于监测 VS 的意识水平,预测 VS 的恢复能力。慢性意识障碍病人额顶叶 MMN 波幅与 CRS-R 评分呈负相关^[94]。与 VS 病人相比,MCS 病人 MMN 波幅明显增高、潜伏期缩短^[88]。

但是,慢性意识障碍病人警觉和觉醒状态是动态变化的,相关的认知障碍(如语言或记忆功能障碍)也会波动,这会干扰 ERP 结果;其次,不同方法诱发的 ERP 的结果也会因此出现差异;此外,诊断程

序、评估标准以及 ERP 记录时间不同,结果也会不同^[95]。因此,有必要创建多中心协作网,以共享和验证不同的方案和数据。

3.3.2 EEG 通过特殊设备或者电极记录到的大脑细胞群自发的节律性脑电活动,是脑神经电生理活动在大脑皮质或者头皮表面的总体反映。EEG 对于神经系统检查较敏感,是早期发现颅脑创伤后脑功能异常的评估方法。EEG 是创伤后癫痫常规检测方法。EEG 可评估颅脑创伤病人发生 PTSD 风险,额叶 α 振荡不对称性明显增大者,发生 PTSD 风险明显增加,可提高 PTSD 诊断准确度^[96, 97],尤其是睡眠状态 EEG,睡眠纺锤波振荡频率明显增加,表明负责保持睡眠连续性的感觉门控机制不足^[98];顶叶中央区非快速眼动期 δ 振荡降低,表明睡眠深度降低;前额叶非快速眼动期和快速眼动期 γ 振荡升高,表明中心觉醒增强,是 PTSD 客观评估指标^[99]。EEG 可用于评估慢性意识障碍病人死亡风险, α 振荡缺失,死亡风险明显增加^[100]。睡眠状态 EEG 有助于准确评估慢性意识障碍的意识水平,区分 VS 和 MCS,存在慢波睡眠是 MCS 的一个重要评估指标^[87]。EEG 可用于评估重复经颅磁刺激治疗 PCS, δ 振荡明显增加,PCS 病人症状改善^[101]。

定量脑电图(Quantitative EEG, qEEG)可以数字化大脑信号分析不同频率的脑电波强度,还可通过计算机将脑电波强度处理转化为脑功能彩色图。qEEG 可用于评估轻型颅脑战创伤后发生 PCS 的风险^[102]。基于 qEEG 的脑功能网络分析在慢性意识障碍评估中具有重要价值,提高 VS 和 MCS 评估准确性^[87]。

3.3.3 MEG 是一种测量大脑发出磁场的生物医学技术,在头皮表面测量磁通量,了解大脑内神经电信号。静息态 MEG 可用于检测自发性的脑异常活动,任务态 MEG 可以用于定位异常信号的顺序和潜伏期。MEG 具有很高的时空分辨率,可以发现轴突损伤引起的异常神经元信号。MEG 在癫痫评估中具有重要价值。静息态 MEG 分析脑功能连接显示,爆炸相关轻型颅脑创伤军人的脑功能连接出现明显异常,与创伤后认知障碍明显相关^[103]。基于 MEG 的全脑静息状态网络可作为区分轻型颅脑创伤和 PTSD 评估指标^[104, 105]。基于 MEG 的小世界网络分析显示,小世界网络水平越高,颅脑战创伤后发生 PTSD 的风险越高,小世界网络分析可作为军人等高危人群心理健康的评估指标^[106]。MEG 也有诸多局限性:首先,大脑产生的磁场非常微弱,需要使用高

度屏蔽的房间以排除外部无关的磁场干扰;其次,MEG 的时间分辨率很高,但是记录到的信号容易受到无关因素的干扰。

3.4 影像学评估

3.4.1 常规 CT/MRI 常规 CT/MRI 能够提供脑组织损伤、脑萎缩程度等脑结构信息,是慢性意识障碍必备的检查。常规 MRI 检测到非特异性白质高信号是 PCS 病人的一个影像学特征^[107]。多动态多回波序列 MRI 检测发现 PCS 病人存在髓鞘微结构变化,双侧大脑半球髓鞘体积明显缩小,是鉴别其他精神疾病的定量指标^[108]。动态增强 MRI 检测发现 PCS 病人存在广泛的血脑屏障损伤,包括大脑半球、小脑、脑干等部位^[109-111]。MRI 检测发现,轻型颅脑战创伤后 PTSD 病人皮质厚度较健康人群明显减少,而且,左侧颞中回皮质后和右侧额眶皮质厚度与病人症状严重程度呈明显负相关^[112]。

3.4.2 功能 MRI(functional MRI, fMRI) 以反映组织、器官功能状态为成像目标的 MRI 技术称为 fMRI,目前临床应用广泛且成熟的 fMRI 技术包括弥散加权成像、灌注成像、弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)、磁共振波谱成像、血氧水平依赖成像、磁敏感成像。近年来,静息态 fMRI 成为 fMRI 的一个新分支,相对于传统的任务态 fMRI,它不需要特殊的任务,即研究安静状态下大脑的功能活动,重点关注脑内在认知网络的功能连接性。轻型颅脑创伤后 DTI 检测到脑组织微结构变化可以用于评估发生 PCS 的风险^[113]。磁共振弥散加权成像监测边缘系统微结构变化,可以评估 PTSD 的严重程度,尤其是颅脑战创伤导致的 PTSD^[114]。DWI+静息态 fMRI 检测发现 PCS 病人存在脑组织微结构和功能连接异常,表现为沿白质纤维束扩散减少、灌注改变、新陈代谢中断、静息态网络连通性降低,这在 PCS 病人中存续存在,并与症状严重程度有关,可用于指导临床分类,作为诊断 PCS 的客观指标^[115, 116]。

丘脑在意识产生和信息处理中起至关重要的作用,慢性意识障碍与丘脑异常有关。7T MRI 弥散成像检测发现,慢性意识障碍病人右侧丘脑背侧后核增大,右侧丘脑前核萎缩;个体特异性丘脑分割图谱鉴别 VS 和 MCS 准确率为 80%^[117]。静息态 fMRI 检测默认模式网络(default mode network, DMN)、执行控制网络和突显网络是评估 VS 和 MCS 客观指标,其中 DMN 鉴别 VS 和 MCS 具有很高的灵敏度^[118]。应用听觉性言语刺激,采用血氧水平依赖成像技术进行 fMRI 检测,PCS 病人初级听觉皮质活跃范围较 VS 病

人明显增大,而且,活跃范围较大的VS病人向MCS转化的几率明显增加^[119]。

3.4.3 PET/CT 将PET和CT整合在一起,同时获得CT解剖图像和PET功能代谢图像,两种图像优势互补,在了解生物代谢信息的同时获得精准的解剖定位。PET和CT检测发现,PCS病人的大脑葡萄糖代谢:左侧大脑半球以增加为主(主要是颞叶、额眶皮质、扣带回),右侧大脑半球以降低为主(主要是Rolandic区、顶叶、枕叶),右侧扣带回代谢增加与症状的严重程度呈正相关,而左颞叶代谢增加与情绪改善有关,双侧额眶皮质代谢增加与工作记忆的改善相关^[120]。轻型颅脑战创伤后PTSD病人的颞叶-边缘系统葡萄糖代谢明显异常^[121]。tau-PET/CT是诊断TES有价值的影像学方法,有助于鉴别Alzheimer病;结合DWI、SPECT等多模态影像检测,进一步提高诊断准确性^[122,123]。PET在慢性意识障碍评估具有重要价值,¹⁸F-FDG PET评估MCS敏感性为93.0%(95%CI 85%~98%),与CRS-R评分具有很高的一致性(85%;95%CI 77%~90%);与VS病人相比,MCS病人全脑代谢率明显增高^[124,125]。

3.4.4 PET/MRI 是将PET的功能代谢成像与MRI软组织成像结合起来的一种新技术,融合了PET对病灶的敏感检测优势和MRI多序列成像优势。应用PET/MRI进行靶向TSPO的神经炎症成像显示,颅脑战创伤后慢性疼痛病人楔前叶、前额叶、初级运动皮质和体感皮质TSPO特异性配体^{[11}C]PBR28信号明显增加^[42,43,126]。应用^{[11}C]氟马西尼靶向苯二氮卓(benzodiazepine, BZD)受体PET/MRI成像显示,PTSD病人楔前叶和后扣带区BZD信号明显增加,表明PTSD病人存在γ-氨基丁酸能传递不足,导致BZD受体代偿性上调,引起焦虑症状^[127]。

3.4.5 SPECT 研究发现,SPECT检测边缘系统血流量减少与PTSD病人睡眠障碍密切相关^[128]。SPECT检测特定脑区血流量对区分PTSD和颅脑创伤本身具有很高的价值^[129,130]。神经炎症是PCS发病机制的一部分,以¹²³I-CLINDE作为示踪剂进行SPECT成像,靶向示踪TSPO,结果显示伤后3个月,PCS病人胼胝体和扣带回TSPO信号明显增加^[131]。

3.5 多模态技术 将多种技术获取的病人同一部位的评估信息进行整合,优势互补,从而提高评估效果。fMRI、DTI、MRS联合检测脑部功能、结构和代谢,结果发现PCS病人注意力相关区域(扣带回前部)的激活明显增加,同时DMN和工作记忆相关区域(左侧前额叶)的激活明显减少,认知负荷加重,从

而引起疲劳、头痛等^[132]。多模态影像检测脑部结构动态变化明显提高PTSD诊断准确率^[133]。PET/MRI联合MEG明显提高癫痫病人致痫灶评估准确率^[134]。PET联合EEG监测明显提高VS和MCS的诊断准确率,而且,有助于评估VS病人残存的高级认知功能,这些高级认知功能与6个月遵从指令反应密切相关^[135]。

3.6 实验室检查 生物标志物可以作为正常生物过程、致病过程或对暴露、干预的反应的指标,包括分子、组织学、放射学或生理学特征。PCS病人存在神经元轴突变性,血清神经丝轻链蛋白(neurofilament light, NFL)水平与轴突变性程度呈明显正相关,检测血清NFL水平可作为评估PCS的客观指标,其评估效能优于血清tau、S100B、NSE等^[136,137]。颅脑战创伤病人应常规进行神经内分泌筛查,检测血清垂体激素基础水平;而刺激试验不建议作为常规筛查项目^[50,51]。一项多中心前瞻性研究显示,急性脑损伤后1~3个月,MCS病人血清NFL水平明显低于VS病人^[138],表明持续性轴突变性在慢性意识障碍的病理生理学过程中起关键作用,检测血清NFL水平可客观评估慢性意识障碍病人的意识水平。

4 评估流程

首先,颅脑战创伤病史的评估。中、重型颅脑战创伤存活病人,参考救治记录。轻型颅脑战创伤,如果有救治记录,则参考救治记录;如果没有救治记录,则依据病人自述,这存在不确定性,应严格制定纳入标准。

其次,临床评估。根据病人临床表现初步评估颅脑战创伤脑功能障碍的类型。临床评估有一定的主观性,需要进一步采用客观技术评估。

第三,客观技术评估。根据临床评估结果,选择神经电生理技术和脑功能成像技术进行评估,建议应用多种技术综合评估,提高评估准确度。

5 专家建议

①颅脑战创伤,以轻型为主,常导致神经内分泌功能障碍、视觉功能障碍,病情隐匿,易被忽视,建议伤后动态监测神经内分泌功能、视觉功能,做到早发现、早干预。

②颅脑战创伤脑功能障碍评估,首先应用常规CT/MRI监测,能够提供脑组织损伤、脑萎缩程度等脑结构信息。

③颅脑战创伤导致的神经精神障碍,诊断标准

尚不统一。神经心理学评估是必须的步骤,而 ERP P3 和 MEG 小世界网络监测可作为评估认知功能障碍的客观指标。

④tau-PET/CT 是诊断 TES 有价值的影像学方法,有助于鉴别 Alzheimer 病;结合 DWI、SPECT 等多模态影像检测,进一步提高诊断准确性。

⑤颅脑战创伤后慢性疼痛,与大脑特定皮质(楔前叶、扣带回、额叶等)炎症反应有关,建议进行 TSPO 靶向 PET/SPECT 评估。

⑥血浆 NFL 检测可评估神经元轴突变性,可作为评估颅脑战创伤慢性脑功能障碍的客观指标。

⑦慢性意识障碍评估,首先应用 CRS-R 和自发眨眼率进行临床评估,然后应用基于 EEG 技术和功能性神经影像学(fMRI、PET)多模态评估。

6 总结

颅脑战创伤脑功能障碍是导致战斗减员的重要原因,早发现、早干预,对改善病人身心健康、提高部队战斗力具有重要意义。颅脑战创伤为参加军事行动的军队人员在战场因各种原因导致的脑部创伤,与普通人群颅脑创伤存在明显差异,因此,颅脑战创伤脑功能障碍研究受到多方面条件的限制。目前,颅脑战创伤脑功能障碍研究多为美国退伍军人的资料报道。颅脑战创伤以轻型为主,其导致的脑功能障碍多为神经精神障碍,例如 PCS、PTSD、CTE,而对这些脑功能障碍的评估技术的研究,多数样本量偏少(<20),而且这些脑功能障碍缺乏统一的诊断标准,各研究的异质性较大。另外,本共识评估技术的部分内容,例如慢性意识障碍、创伤后癫痫,参考普通人群的诊治经验,与颅脑战创伤人群存在差异。本共识旨在提高对颅脑战创伤脑功能障碍的认识,提出的建议仅供参考。随着研究的深入,相关循证医学证据也会增多,本共识的建议也会修订。

【执笔】:徐国政、宋健、徐召溪

【共识专家组成员】(按姓氏拼音排序):白红民(中国人民解放军南部战区总医院)、陈菊祥(中国人民解放军海军军医大学长海医院)、费舟(中国人民解放军空军军医大学西京医院)、冯华(中国人民解放军陆军军医大学西南医院)、封亚平(中国人民解放军联勤保障部队第 920 医院)、高国栋(中国人民解放军空军军医大学唐都医院)、高玉松(中国人民解放军联勤保障部队第 990 医院)、侯立军(中国人民解放军海军军医大学长征医院)、梁国标(中国人民

解放军北部战区总医院)、马驰原(中国人民解放军东部战区总医院)、宋健(中国人民解放军中部战区总医院)、王本瀚(中国人民解放军联勤保障部队第 988 医院)、王汉东(中国人民解放军东部战区总医院)、王守森(中国人民解放军联勤保障部队第 900 医院)、王伟民(中国人民解放军南部战区总医院)、王玉海(中国人民解放军联勤保障部队第 904 医院)、徐国政(中国人民解放军中部战区总医院)、徐召溪(中国人民解放军中部战区总医院)、姚国杰(中国人民解放军中部战区总医院)、余新光(中国人民解放军总医院第一医学中心)、张剑宁(中国人民解放军总医院第一医学中心)

【参考文献】

- [1] Keene DD, Penn-Barwell JG, Wood PR, *et al.* Died of wounds: a mortality review [J]. J R Army Med Corps, 2016, 162: 355-360.
- [2] Breeze J, Bowley DM, Harrison SE, *et al.* Survival after traumatic brain injury improves with deployment of neurosurgeons: a comparison of US and UK military treatment facilities during the Iraq and Afghanistan conflicts [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2020, 91(4): 359-365.
- [3] Armistead-Jehle P, Soble JR, Cooper DB, *et al.* Unique aspects of traumatic brain injury in military and veteran populations [J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2017, 28(2): 323-337.
- [4] Song J, Liu M, Yao S, *et al.* Classification of emotional expressions is affected by inversion: behavioral and electrophysiological evidence [J]. Front Behav Neurosci, 2017, 11: 21.
- [5] Yan Y, Song J, Xu GZ, *et al.* Correlation between standardized assessment of concussion scores and small-world brain network in mild traumatic brain injury [J]. J Clin Neurosci, 2017, 44: 114-121.
- [6] Yao S, Song J, Gao LC, *et al.* Thalamocortical sensorimotor circuit damage associated with disorders of consciousness for diffuse axonal injury patients [J]. J Neurol Sci, 2015, 356 (1-2): 168-174.
- [7] DePalma RG. Combat TBI: History, Epidemiology, and Injury Modes [M]. In: Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects. Kobeissy FH, editor. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis. 2015.

- [8] Howard JT, Stewart IJ, Amuan M, *et al.* Association of traumatic brain injury with mortality among military veterans serving after september 11, 2001 [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(2): e2148150.
- [9] Swanson TM, Isaacson BM, Cyborski CM, *et al.* Traumatic brain injury incidence, clinical overview, and policies in the US Military Health System since 2000 [J]. Public Health Rep, 2017, 132(2): 251–259.
- [10] Lindquist LK, Love HC, Elbogen EB. Traumatic brain injury in Iraq and Afghanistan veterans: new results from a national random sample study [J]. J Neuropsychiatry Clin Neurosci, 2017, 29(3): 254–259.
- [11] Ling G, Ecklund JM, and Bandak FA. Brain injury from explosive blast: description and clinical management [J]. Handbook Clin Neurol, 2015, 127: 173–180.
- [12] Gardner RC, Byers AL, Barnes DE, *et al.* Mild TBI and risk of parkinson disease: a chronic effects of neurotrauma consortium study [J]. Neurology, 2018, 90(20): e1771–e1779.
- [13] Nejtek VA, James RN, Salvatore MF, *et al.* Premature cognitive decline in specific domains found in young veterans with mTBI coincide with elder normative scores and advanced–age subjects with early–stage Parkinson’s disease [J]. PLoS One, 2021, 16(11): e0258851.
- [14] Helmick KM, Spells CA, Malik SZ, *et al.* Traumatic brain injury in the US military: epidemiology and key clinical and research programs [J]. Brain Imaging Behavior, 2015, 9(3): 358–366.
- [15] Polinder S, Cnossen MC, Real RGL, *et al.* A multidimensional approach to post–concussion symptoms in mild traumatic brain injury [J]. Front Neurol, 2018, 9: 1113.
- [16] Evans RW. Persistent post–traumatic headache, postconcussion syndrome, and whiplash injuries: the evidence for a non–traumatic basis with an historical review [J]. Headache, 2010, 50: 716–724.
- [17] Leddy JJ, Haider MN, Noble JM, *et al.* Clinical assessment of concussion and persistent post–concussive symptoms for neurologists [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2021, 21: 70.
- [18] Bernstein JPK, Fonda J, Currao A, *et al.* Post–traumatic stress disorder and depression are uniquely associated with disability and life dissatisfaction in post–9/11 veterans [J]. Psychiatry Res, 2022, 313: 114589.
- [19] van der Vlegel M, Polinder S, Mikolic A, *et al.* The association of post–concussion and post–traumatic stress disorder symptoms with health–related quality of life, health care use and return–to–work after mild traumatic brain injury [J]. J Clin Med, 2021, 10(11): 2473.
- [20] Sloan DM, Marx BP, Resick PA, *et al.* Effect of written exposure therapy vs cognitive processing therapy on increasing treatment efficiency among military service members with posttraumatic stress disorder: a randomized noninferiority trial [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(1): e2140911.
- [21] Schnurr PP, Chard KM, Ruzek JI, *et al.* Comparison of prolonged exposure vs cognitive processing therapy for treatment of posttraumatic stress disorder among US veterans: a randomized clinical trial [J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(1): e2136921.
- [22] Baker MT, Moring JC, Hale WJ, *et al.* Acute assessment of traumatic brain injury and post–traumatic stress after exposure to a deployment–related explosive blast [J]. Mil Med, 2018, 183(11–12): e555–e563.
- [23] Pierre K, Dyson K, Dagra A, *et al.* Chronic traumatic encephalopathy: update on current clinical diagnosis and management [J]. Biomedicine, 2021, 9(4): 415.
- [24] Bergauer A, van Osch R, van Elferen S, *et al.* The diagnostic potential of fluid and imaging biomarkers in chronic traumatic encephalopathy (CTE) [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 146: 112602.
- [25] Katsumoto A, Takeuchi H, Tanaka F. Tau pathology in chronic traumatic encephalopathy and Alzheimer’s disease: similarities and differences [J]. Front Neurol, 2019, 10: 980.
- [26] Mulroy E, Jaunmuktane Z, Balint B, *et al.* Some new and unexpected tauopathies in movement disorders [J]. Mov Disord Clin Pract, 2020, 7(6): 616–626.
- [27] Kenney K, Iacono D, Edlow BL, *et al.* Dementia after moderate–severe traumatic brain injury: coexistence of multiple proteinopathies [J]. J Neuropathol Exp Neurol, 2018, 77(1): 50–63.
- [28] Walter J. Consciousness as a multidimensional phenomenon: implications for the assessment of disorders of consciousness [J]. Neurosci Conscious, 2021, 2021(2): niab047.
- [29] Bender A, Jox RJ, Grill E, *et al.* Persistent vegetative state and minimally conscious state: a systematic review and meta–analysis of diagnostic procedures [J]. Dtsch Arztebl Int, 2015, 112(14): 235–242.
- [30] 中国医师学会神经修复专业委员会意识障碍与促醒学组. 慢性意识障碍诊断与治疗中国专家共识[J]. 中华神

- 经医学杂志, 2020, 19(10): 977-982.
- [31] Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, *et al.* Practice guideline update recommendations summary: disorders of consciousness--report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research [J]. *Neurology*, 2018, 91(10): 450-460.
 - [32] Kondziella D, Bender A, Diserens K, *et al.* European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(5): 741-756.
 - [33] Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, *et al.* Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 99(9): 1699-1709.
 - [34] Swan AA, Nelson JT, Pogoda TK, *et al.* Sensory dysfunction and traumatic brain injury severity among deployed post-9/11 veterans: a chronic effects of neurotrauma consortium study [J]. *Brain Inj*, 2018, 32(10): 1197-1207.
 - [35] Papesh MA, Elliott JE, Callahan ML, *et al.* Blast exposure impairs sensory gating: evidence from measures of acoustic startle and auditory event-related potentials [J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36(5): 702-712.
 - [36] Gilmore CS, Camchong J, Davenport ND, *et al.* Deficits in visual system functional connectivity after blast-related mild TBI are associated with injury severity and executive dysfunction [J]. *Brain Behav*, 2016, 6(5): e00454.
 - [37] Saunders GH, Echt KV. Blast exposure and dual sensory impairment: an evidence review and integrated rehabilitation approach [J]. *J Rehabil Res Dev*, 2012, 49: 1043-1058.
 - [38] Lew HL, Garvert DW, Pogoda TK, *et al.* Auditory and visual impairments in patients with blast-related traumatic brain injury: effect of dual sensory impairment on functional independence measure [J]. *J Rehabil Res Dev*, 2009, 46(6): 819-826.
 - [39] Urosevich TG, Boscarino JJ, Hoffman SN, *et al.* Visual dysfunction and associated co-morbidities as predictors of mild traumatic brain injury seen among veterans in non-VA facilities: implications for clinical practice [J]. *Mil Med*, 2018, 183(11-12): e564-e570.
 - [40] Nampiaparampil DE. Prevalence of chronic pain after traumatic brain injury: a systematic review [J]. *JAMA*, 2008, 300(6): 711-719.
 - [41] Suri P, Stolzmann K, Williams R, *et al.* Deployment-related traumatic brain injury and risk of new episodes of care for back pain in veterans [J]. *J Pain*, 2019, 20(1): 97-107.
 - [42] Alshelh Z, Brusaferrri L, Saha A, *et al.* Neuroimmune signatures in chronic low back pain subtypes [J]. *Brain*, 2022, 145(3): 1098-1110.
 - [43] Albrecht DS, Kim M, Akeju O, *et al.* The neuroinflammatory component of negative affect in patients with chronic pain [J]. *Mol Psychiatry*, 2021, 26(3): 864-874.
 - [44] Scherer MR, Burrows H, Pinto R, *et al.* Evidence of central and peripheral vestibular pathology in blast-related traumatic brain injury [J]. *Otol Neurotol*, 2011, 32(4): 571-580.
 - [45] Ganos C, Edwards MJ, Bhatia KP. Posttraumatic functional movement disorders [J]. *Handb Clin Neurol*, 2016, 139: 499-507.
 - [46] Iacono D, Lee P, Hallett M, *et al.* Possible post-traumatic focal dystonia associated with tau pathology localized to putamen-globus pallidus [J]. *Mov Disord Clin Pract*, 2018, 5(5): 492-498.
 - [47] Sagiraju HKR, Živkovi S, VanCott AC, *et al.* Amyotrophic lateral sclerosis among veterans deployed in support of post-9/11 U.S. conflicts [J]. *Mil Med*, 2020, 185(3-4): e501-e509.
 - [48] Mele C, Pingue V, Caputo M, *et al.* Neuroinflammation and hypothalamo-pituitary dysfunction: focus of traumatic brain injury [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(5): 2686.
 - [49] Undurti A, Colasurdo EA, Sikkema CL, *et al.* Chronic hypopituitarism associated with increased postconcussive symptoms is prevalent after blast-induced mild traumatic brain injury [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 72.
 - [50] Lee J, Anderson LJ, Migula D, *et al.* Experience of a pituitary clinic for US military veterans with traumatic brain injury [J]. *J Endocr Soc*, 2021, 5(4): bvab005.
 - [51] Wilkinson CW, Pagulayan KF, Petrie EC, *et al.* High prevalence of chronic pituitary and target-organ hormone abnormalities after blast-related mild traumatic brain injury [J]. *Front Neurol*, 2012, 3: 11.
 - [52] Pugh MJ, Orman JA, Jaramillo CA, *et al.* The prevalence of epilepsy and association with traumatic brain injury in

- veterans of the Afghanistan and Iraq wars [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2015, 30(1): 29–37.
- [53] Golub VM, Reddy DS. Post-traumatic epilepsy and comorbidities: advanced models, molecular mechanisms, biomarkers, and novel therapeutic interventions [J]. *Pharmacol Rev*, 2022, 74(2): 387–438.
- [54] 中华医学会神经外科学分会神经创伤专业组, 中华医学会创伤学分会颅脑创伤专业组. 颅脑创伤后癫痫防治中国专家共识[J]. *中华神经外科杂志*, 2017, 33(7): 652–654.
- [55] Jain S, Iverson LM. Glasgow Coma Scale [EB/OL]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513298/>
- [56] Chaturvedi J, Mudgal SK, Venkataram T, *et al.* Coma recovery scale: key clinical tool ignored enough in disorders of consciousness [J]. *Surg Neurol Int*, 2021, 12: 93.
- [57] Boltzmann M, Schmidt SB, Gutenbrunner C, *et al.* The influence of the CRS–R score on functional outcome in patients with severe brain injury receiving early rehabilitation [J]. *BMC Neurol*, 2021, 21(1): 44.
- [58] Wang J, Hu X, Hu Z, *et al.* The misdiagnosis of prolonged disorders of consciousness by a clinical consensus compared with repeated coma–recovery scale–revised assessment [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 343.
- [59] Magliacano A, Rosenfelder M, Hieber N, *et al.* Spontaneous eye blinking as a diagnostic marker in prolonged disorders of consciousness [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 22393.
- [60] 胡旭, 徐小梅, 董吉荣, 等. 外伤后癫痫患者的神经心理学评估[J]. *癫痫杂志*, 2022, 8(1): 57–61.
- [61] 中华医学会神经病学分会神经心理与行为神经病学组. 常用神经心理认知评估量表临床应用专家共识[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(3): 166–176.
- [62] Aiello EN, Depaoli EG. Norms and standardizations in neuropsychology via equivalent scores: software solutions and practical guides [J]. *Neurol Sci*, 2022, 43(2): 961–966.
- [63] Spreij LA, Gosselt IK, Visser–Meily JMA, *et al.* Digital neuropsychological assessment: feasibility and applicability in patients with acquired brain injury [J]. *J Clin Exp Neuropsychol*, 2020, 42(8): 781–793.
- [64] Aubinet C, Murphy L, Bahri MA, *et al.* Brain, behavior, and cognitive interplay in disorders of consciousness: a multiple case study [J]. *Front Neurol*, 2018, 9: 665.
- [65] Molteni E, Colombo K, Pastore V, *et al.* Joint neuropsychological assessment through coma/near coma and level of cognitive functioning assessment scales reduces negative findings in pediatric disorders of consciousness [J]. *Brain Sci*, 2020, 10(3): 162.
- [66] Miranda AR, Franchetto Sierra J, Martínez Roulet A, *et al.* Age, education and gender effects on Wisconsin card sorting test: standardization, reliability and validity in healthy Argentinian adults [J]. *Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn*, 2020, 27(6): 807–825.
- [67] Sand T, Kvaløy MB, Wader T, *et al.* Evoked potential tests in clinical diagnosis [J]. *Tidsskr Nor Lægeforen*, 2013, 133(9): 960–965.
- [68] Creel DJ. Visually evoked potentials [J]. *Handb Clin Neurol*, 2019, 160: 501–522.
- [69] Wijnen VJ, Eilander HJ, de Gelder B, *et al.* Visual processing during recovery from vegetative state to consciousness: comparing behavioral indices to brain responses [J]. *Neurophysiol Clin*, 2014, 44(5): 457–469.
- [70] Bolduc–Teasdale J, Jolicoeur P, McKerral M. Electrophysiological markers of visuospatial attention recovery after mild traumatic brain injury [J]. *Brain Sci*, 2019, 9(12): 343.
- [71] Lew HL, Lee EH, Miyoshi Y, *et al.* Brainstem auditory–evoked potentials as an objective tool for evaluating hearing dysfunction in traumatic brain injury [J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2004, 83(3): 210–215.
- [72] 谢成金, 王向宇, 陈燕伟, 等. 脑干听觉诱发电位分级对脑创伤长期意识障碍患者清醒预测的价值[J]. *中华神经外科杂志*, 2011, 27(11): 1095–1098.
- [73] Maudrich T, Hähner S, Kenville R, *et al.* Somatosensory–evoked potentials as a marker of functional neuroplasticity in athletes: a systematic review [J]. *Front Physiol*, 2022, 12: 821605.
- [74] Bagnato S, Prestandrea C, D’Agostino T, *et al.* Somatosensory evoked potential amplitudes correlate with long–term consciousness recovery in patients with unresponsive wakefulness syndrome [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(3): 793–799.
- [75] 代自烽, 黄其林. 听觉诱发电位及体感诱发电位在颅脑外伤致昏迷患者的应用[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2016, 2(2): 116–119.
- [76] Tennant JR, Adams MS, Brown KE, *et al.* Long–term effects of concussion on relevancy–based modulation of somatosensory–evoked potentials [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(10): 2431–2439.
- [77] Wiesman AI, Wilson TW. Attention modulates the gating of primary somatosensory oscillations [J]. *Neuroimage*, 2020,

- 211: 116610.
- [78] Lapitskaya N, Gosseries O, De Pasqua V, *et al.* Abnormal corticospinal excitability in patients with disorders of consciousness [J]. *Brain Stimul*, 2013, 6(4): 590–597.
- [79] Lei K, Kunnel A, Metzger-Smith V, *et al.* Diminished corticomotor excitability in gulf war illness related chronic pain symptoms; evidence from TMS study [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 18520.
- [80] Campanella S. Use of cognitive event-related potentials in the management of psychiatric disorders: towards an individual follow-up and multi-component clinical approach [J]. *World J Psychiatry*, 2021, 11(5): 153–168.
- [81] Ike B, Watts L, Oakley DS, *et al.* P300 evoked response potentials patterns in different complex concussion phenotypes [J]. *Neurology*, 2022, 98(1 Supplement 1): S4–S5.
- [82] Hershaw J, Hill-Pearson CA, Arango JI, *et al.* Changes in attentional processing following neurofeedback in patients with persistent post-concussive symptoms: a pilot study [J]. *Brain Inj*, 2020, 34(13–14): 1723–1731.
- [83] Gilmore CS, Marquardt CA, Kang SS, *et al.* Reduced P3b brain response during sustained visual attention is associated with remote blast mTBI and current PTSD in U.S. military veterans [J]. *Behav Brain Res*, 2018, 340: 174–182.
- [84] Campbell AM, Elbogen EB, Johnson JL, *et al.* Event related potentials indexing the influence of emotion on cognitive processing in veterans with comorbid post-traumatic stress disorder and traumatic brain injury [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(7): 1389–1397.
- [85] Ruiter KI, Boshra R, DeMatteo C, *et al.* Neurophysiological markers of cognitive deficits and recovery in concussed adolescents [J]. *Brain Res*, 2020, 1746: 146998.
- [86] Wang C, Rapp P, Darmon D, *et al.* Utility of P300 ERP in monitoring post-trauma mental health: a longitudinal study in military personnel returning from combat deployment [J]. *J Psychiatr Res*, 2018, 101: 5–13.
- [87] Kondziella D, Bender A, Diserens K, *et al.* European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(5): 741–756.
- [88] Wang XY, Wu HY, Lu HT, *et al.* Assessment of mismatch negativity and P300 response in patients with disorders of consciousness [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2017, 21(21): 4896–4906.
- [89] Manning Franke L, Perera RA, Aygemang AA, *et al.* Auditory evoked brain potentials as markers of chronic effects of mild traumatic brain injury in mid-life [J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(12): 2979–2988.
- [90] Min D, Kwon A, Kim Y, *et al.* Clinical implication of altered inhibitory response in patients with post-traumatic stress disorder: electrophysiological evidence from a Go/Nogo task [J]. *Brain Topogr*, 2020, 33(2): 208–220.
- [91] Turk KW, Marin A, Schiloski KA, *et al.* Head injury exposure in veterans presenting to memory disorders clinic: an observational study of clinical characteristics and relationship of event-related potentials and imaging markers [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 626767.
- [92] Laufer O, Geva A, Ellis JD, *et al.* Prospective longitudinal investigation shows correlation of event-related potential to mild traumatic brain injury in adolescents [J]. *Brain Inj*, 2020, 34(7): 871–880.
- [93] Kowalski JT, Falkenhagen F, Radtke Y, *et al.* Contingent negative variation in acute trauma patients: a prospective exploratory study [J]. *Biol Psychol*, 2018, 138: 126–132.
- [94] Wang X, Fu R, Xia X, *et al.* Spatial properties of mismatch negativity in patients with disorders of consciousness [J]. *Neurosci Bull*, 2018, 34(4): 700–708.
- [95] Pruvost-Robieux E, Marchi A, Martinelli I, *et al.* Evoked and event-related potentials as biomarkers of consciousness state and recovery [J]. *J Clin Neurophysiol*, 2022, 39(1): 22–31.
- [96] Im S, Fitzpatrick S, Hien DA, *et al.* Frontal alpha asymmetry in children with trauma exposure [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2022. doi: 10.1177/15500594221076346. Online ahead of print.
- [97] Laxminarayan S, Wang C, Oyama T, *et al.* Identification of veterans with PTSD based on EEG features collected during sleep [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11: 532623.
- [98] Wang C, Laxminarayan S, Ramakrishnan S, *et al.* Increased oscillatory frequency of sleep spindles in combat-exposed veteran men with post-traumatic stress disorder [J]. *Sleep*, 2020, 43(10): zsaa064.
- [99] Wang C, Ramakrishnan S, Laxminarayan S, *et al.* An attempt to identify reproducible high-density EEG markers of PTSD during sleep [J]. *Sleep*, 2020, 43(1): zsz207.
- [100] Estraneo A, Magliacano A, Fiorenza S, *et al.* Risk factors for 2-year mortality in patients with prolonged disorders of consciousness: an international multicentre study [J]. *Eur J Neurol*, 2022, 29(2): 390–399.

- [101] Franke LM, Gitchel GT, Perera RA, *et al.* Randomized trial of rTMS in traumatic brain injury: improved subjective neurobehavioral symptoms and increases in EEG delta activity [J]. *Brain Inj*, 2022. doi: 10.1080/02699052.2022.2033845. Online ahead of print.
- [102] Haneef Z, Levin HS, Frost JD Jr, *et al.* Electroencephalography and quantitative electroencephalography in mild traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30(8): 653–656.
- [103] Huang MX, Harrington DL, Swan AB, *et al.* Resting-state magnetoencephalography reveals different patterns of aberrant functional connectivity in combat-related mild traumatic brain injury [J]. *J Neurotrauma*, 2017, 34(7): 1412–1426.
- [104] Rowland JA, Stapleton-Kotloski JR, Alberto GE, *et al.* Contrasting effects of posttraumatic stress disorder and mild traumatic brain injury on the whole-brain resting-state network: a magnetoencephalography study [J]. *Brain Connect*, 2017, 7(1): 45–57.
- [105] Zhang J, Emami Z, Safar K, *et al.* Teasing apart trauma: neural oscillations differentiate individual cases of mild traumatic brain injury from post-traumatic stress disorder even when symptoms overlap [J]. *Transl Psychiatry*, 2021, 11(1): 345.
- [106] Rowland JA, Stapleton-Kotloski JR, Dobbins DL, *et al.* Increased small-world network topology following deployment-acquired traumatic brain injury associated with the development of post-traumatic stress disorder [J]. *Brain Connect*, 2018, 8(4): 205–211.
- [107] Panwar J, Hsu CC, Tator CH, *et al.* Magnetic resonance imaging criteria for post-concussion syndrome: a study of 127 post-concussion syndrome patients [J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37(10): 1190–1196.
- [108] Yoo RE, Choi SH, Youn SW, *et al.* Myelin content in mild traumatic brain injury patients with post-concussion syndrome: quantitative assessment with a multidynamic multiecho sequence [J]. *Korean J Radiol*, 2022, 23(2): 226–236.
- [109] Yoen H, Yoo RE, Choi SH, *et al.* Blood-brain barrier disruption in mild traumatic brain injury patients with post-concussion syndrome: evaluation with region-based quantification of dynamic contrast-enhanced MR imaging parameters using automatic whole-brain segmentation [J]. *Korean J Radiol*, 2021, 22(1): 118–130.
- [110] Oh SS, Lee EH, Kim JH, *et al.* The use of dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for the evaluation of blood-brain barrier disruption in traumatic brain injury: what is the evidence [J]? *Brain Sci*, 2021, 11(6): 775.
- [111] Yoo RE, Choi SH, Oh BM, *et al.* Quantitative dynamic contrast-enhanced MR imaging shows widespread blood-brain barrier disruption in mild traumatic brain injury patients with post-concussion syndrome [J]. *Eur Radiol*, 2019, 29(3): 1308–1317.
- [112] Kinzel P, Marx CE, Sollmann N, *et al.* Serum neurosteroid levels are associated with cortical thickness in individuals diagnosed with posttraumatic stress disorder and history of mild traumatic brain injury [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2020, 51(4): 285–299.
- [113] Ware AL, Shukla A, Goodrich-Hunsaker NJ, *et al.* Post-acute white matter microstructure predicts post-acute and chronic post-concussive symptom severity following mild traumatic brain injury in children [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 25: 102106.
- [114] Sydnor VJ, Bouix S, Pasternak O, *et al.* Mild traumatic brain injury impacts associations between limbic system microstructure and post-traumatic stress disorder symptomatology [J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 26: 102190.
- [115] Gumus M, Mack ML, Green R, *et al.* Brain connectivity changes in post-concussion syndrome as the neural substrate of a heterogeneous syndrome [J]. *Brain Connect*, 2022. doi: 10.1089/brain.2021.0127. Online ahead of print.
- [116] Biagianti B, Stocchetti N, Brambilla P, *et al.* Brain dysfunction underlying prolonged post-concussive syndrome: a systematic review [J]. *J Affect Disord*, 2020, 262: 71–76.
- [117] Zheng W, Tan X, Liu T, *et al.* Individualized thalamic parcellation reveals alterations in shape and microstructure of thalamic nuclei in patients with disorder of consciousness [J]. *Cereb Cortex Commun*, 2021, 2(2): tgab024.
- [118] Wang Y, Li Y, Ma X, *et al.* Regional homogeneity alterations in patients with impaired consciousness: an observational resting-state fMRI study [J]. *Neuroradiology*, 2022. doi: 10.1007/s00234-022-02911-2. Online ahead of print.
- [119] Marino S, Bonanno L, Ciurleo R, *et al.* Functional evaluation of awareness in vegetative and minimally conscious state [J]. *Open Neuroimag J*, 2017, 11: 17–25.
- [120] Teichner EM, You JC, Hriso C, *et al.* Alterations in cerebral glucose metabolism as measured by ^{18}F -fluorodeoxy-

- glucose- PET in patients with persistent postconcussion syndrome [J]. Nucl Med Commun, 2021, 42(7): 772-781.
- [121] Song C, Yeh PH, Ollinger J, *et al.* Altered metabolic inter-relationships in the cortico- limbic circuitry in military service members with persistent post- traumatic stress disorder symptoms following mild traumatic brain injury [J]. Brain Connect, 2021. Online ahead of print.
- [122] Stern RA, Adler CH, Chen K, *et al.* Tau positron- emission tomography in former national football league players [J]. N Engl J Med, 2019, 380(18): 1716-1725.
- [123] Sparks P, Lawrence T, Hinze S. Neuroimaging in the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy: a systematic review [J]. Clin J Sport Med, 2020, 30 Suppl 1: S1-S10.
- [124] Stender J, Gosseseries O, Bruno MA, *et al.* Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: a clinical validation study [J]. Lancet, 2014, 384: 514-522.
- [125] Porcaro C, Nemirovsky IE, Riganello F, *et al.* Diagnostic developments in differentiating unresponsive wakefulness syndrome and the minimally conscious state [J]. Front Neurol, 2022, 12: 778951.
- [126] Alshelh Z, Albrecht DS, Bergan C, *et al.* In- vivo imaging of neuroinflammation in veterans with Gulf War illness [J]. Brain Behav Immun, 2020, 87: 498-507.
- [127] Reuveni I, Nugent AC, Gill J, *et al.* Altered cerebral benzo diazepine receptor binding in post- traumatic stress disorder [J]. Transl Psychiatry, 2018, 8(1): 206.
- [128] Nardo D, Högberg G, Jonsson C, *et al.* Neurobiology of sleep disturbances in PTSD patients and traumatized controls: MRI and SPECT findings [J]. Front Psychiatry, 2015, 6: 134.
- [129] Amen DG, Raji CA, Willeumier K, *et al.* Functional neuro- imaging distinguishes posttraumatic stress disorder from traumatic brain injury in focused and large community datasets [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0129659.
- [130] Raji CA, Willeumier K, Taylor D, *et al.* Functional neuro- imaging with default mode network regions distinguishes PTSD from TBI in a military veteran population [J]. Brain Imaging Behav, 2015, 9(3): 527-534.
- [131] Ebert SE, Jensen P, Ozenne B, *et al.* Molecular imaging of neuroinflammation in patients after mild traumatic brain injury: a longitudinal ¹²³I- CLINDE single photon emission computed tomography study [J]. Eur J Neurol, 2019, 26(12): 1426-1432.
- [132] Dean PJ, Sato JR, Vieira G, *et al.* Multimodal imaging of mild traumatic brain injury and persistent postconcussion syndrome [J]. Brain Behav, 2015, 5(1): 45-61.
- [133] Im JJ, Kim B, Hwang J, *et al.* Diagnostic potential of multi- modal neuroimaging in posttraumatic stress disorder [J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0177847.
- [134] Guo K, Wang J, Cui B, *et al.* [18F]FDG PET/MRI and magnetoencephalography may improve presurgical localization of temporal lobe epilepsy [J]. Eur Radiol, 2022, 32(5): 3024-3034.
- [135] Hermann B, Stender J, Habert MO, *et al.* Multimodal FDG- PET and EEG assessment improves diagnosis and prognostication of disorders of consciousness [J]. NeurolImage Clin, 2021, 30: 102601.
- [136] Shahim P, Tegner Y, Marklund N, *et al.* Neurofilament light and tau as blood biomarkers for sports- related concussion [J]. Neurology, 2018, 90(20): e1780-e1788.
- [137] Shahim P, Politis A, van der Merwe A, *et al.* Neurofilament light as a biomarker in traumatic brain injury [J]. Neurology, 2020, 95(6): e610-e622.
- [138] Bagnato S, D'Appolito ME, Boccagni C, *et al.* Sustained axonal degeneration in prolonged disorders of consciousness [J]. Brain Sci, 2021, 11(8): 1068.

(2022-03-10收稿)