

轻型脑外伤患者的定量脑电图变化

陈祚胜¹,唐向阳¹,袁良津¹,张玉琴²

摘要 目的:探讨定量脑电图(qEEG)对轻型脑外伤(mTBI)早期的预测价值。**方法:**纳入mTBI患者97例为mTBI组,同期选取正常成人80例为对照组,对2组进行qEEG检测,对97例患者随访3年。**结果:**97例观察者中 θ 、 δ 波功率谱值在额颞区明显增高, α 波功率谱值在枕区明显降低,与对照组比较均有统计学差异($P < 0.05$);随访3年,发现97例患者中出现反复发作头痛的77例,出现失眠的有58例,出现焦虑的有60例。**结论:**qEEG有助于临床发现和诊断mTBI,有助于发现mTBI超早期的脑功能改变。

关键词 轻型脑外伤;定量脑电图;预测

中图分类号 R741;R741.044 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgnj.2019.07.015

陈祚胜,唐向阳,袁良津,等.轻型脑外伤患者的定量脑电图变化[J].神经损伤与功能重建,2019,14(7):371-373.

轻型脑外伤即轻型外伤性脑损伤(mild traumatic brain injury, mTBI),是指头颅受到较轻的外伤打击导致的脑实质损害,主要指脑震荡或更轻的脑损伤。典型的脑震荡是指头部遭受外力打击后,脑组织被剪切或挤压。最初的创伤可导致一系列延迟的神经退行性事件,包括弥漫性轴索损伤、兴奋性炎性级联的激活和神经元变性。虽然mTBI最初的损害可能较小,但慢性神经退行性影响可能会在损伤后持续数周或数月,并可能导致认知、感觉和精神功能障碍^[1]。2014年世界卫生组织报告全球每年的发病率约600/10万^[2],发病率如此之高,mTBI已被视为公共卫生问题。从2000年到2012年美国军事行动中报告的266 000例脑损伤中,超过75%被归类为mTBI,这凸显mTBI是美国军方的一个重大健康问题^[3]。我国关于轻型脑损伤的流行病学调查不多。随着中国现代化的进程,交通、建筑事业的高速发展以及运动损伤、意外事故和自然灾害等致伤因素的存在致使脑外伤发生率越来越高。颅脑损伤在日常生活和战时皆为常见的损伤,占全身各部位损伤总数的20%左右。本研究探讨定量脑电图(quantitative electroencephalogram, qEEG)对mTBI功能改变的预测作用,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

收集2016年6月至2018年6月在本院门诊和住院治疗的mTBI患者97例为mTBI组,男65例,女32例;年龄16~50岁,平均(34.7±10.31)岁;交通事故54例,坠落伤25例,打击伤18例。纳入标准:参照美国康复医学会(American Congress of Rehabilitation Medicine, ACRM)脑损伤委员会制定的mTBI的诊断标准^[4];30 min后格拉斯哥昏迷评分(Glasgow coma scale, GCS)13~15分;意识障碍时间<30 min;创伤后遗忘的持续时间(post-traumatic amnesia, PTA)<24 h;仅有轻微的头痛、头晕等自觉

症状;头颅CT或MRI排除脑实质弥漫性或局灶性损伤征象;均不伴有颅脑骨折。所有患者均在外伤后3 d内就诊,行头颅MRI检查;临床症状有头痛、头晕、恶心及烦躁、焦虑不安、睡眠障碍等。同期选择与mTBI组年龄、性别等相匹配的健康对照者80例为对照组,男58例,女22例;平均年龄(35±11.21)岁。所有受试者均为右利手,排除既往有神经精神疾病史、脑外伤、癫痫、手术史、头痛史、失眠史、焦虑症家族史等。该研究获得医院伦理委员会批准,所有受试者均知情同意。

1.2 方法

qEEG检查方法:应用美国Xltek公司生产的EEG-32U脑电图仪,按国际10~20法安放电极,记录16个导联,描记均在白天进行,常规单、双极导联法描记,描记中进行睁、闭眼和过度换气等诱发实验,时间常数0.3,灵敏度为10 μ m/ms,阻抗设置为10 k Ω ,采样频率为250 Hz,相对波段功率频带设置为 δ 波1~4 Hz, θ 波4~8 Hz, α 波8~13 Hz,采集基线平稳、无伪差的相应波段进行分析。

1.3 统计学处理

采用SPSS 20.0统计软件分析数据,计量资料以(均数±标准差)表示, t 检验,Fisher精确检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组全脑区 α 、 θ 、 δ 波比较

97例mTBI患者各脑区的 θ 、 δ 频段相对功率值在左前额、右前额、左额叶、右额叶、左前颞、右前颞、左中颞、右中颞、左颞叶、右颞叶共10个位点较对照组明显升高,均有显著性差异(均 $P=0.000$),见表1。mTBI组的左前额、右前额、左额叶、右额叶、左前颞、右前颞、左中颞、右中颞、左颞叶、右颞叶、左中央、右中央、左顶叶、右顶叶、左枕叶、右枕叶各脑区 α 波段功率值均低于对照组,以枕区最明显,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表2。

作者单位

1. 安徽医科大学附属安庆医院神经内科

安徽 安庆 246004

2. 安徽省第二人民医院神经内科

合肥 230041

收稿日期

2018-08-18

通讯作者

张玉琴

276385027@qq.

com

2.3 随访结果

随访3年后,qEEG异常的97例患者中出现反复发作头痛的77例(79.3%),失眠58例(59.7%),焦虑60例(61.8%)。

3 讨论

mTBI是一个复杂的病理过程,导致神经功能障碍,可表现为明显的脑电改变,持续时间在脑损伤后几小时到几星期不等。除急性和亚急性阶段,mTBI的病理特征是脑弥漫性轴索损伤涉及白质以及简化在大脑皮质神经元的树突结构,神经损伤的相对缺乏往往导致不同的和微妙的皮质萎缩或稀释度^[5]。脑外伤后伴随脑微循环动力学和流变性改变,影响脑功能障碍的发生、发展和恢复。主要为脑血流的变化、微血管舒缩功能变化、脑微血管超微结构的改变、神经调节的改变、局部化学调节的改变等几方面。在任何阶段的标准MRI中都不会出现严重程度阈值以下的影响,弥散张量成像可能探测到这些更细微的结构扰动,但这些成像技术在实践中并不常用,且还处于早期使用阶段。所以寻求能够早期预测mTBI的工具尤为重要,而脑外伤的这些病理生理改变必然会导致患者脑电活动的异常。

qEEG利用定量技术,独立或结合分析脑电图的频率、振幅、相干性、功率、相位和对称性等特征。qEEG功率谱分析技术是借助计算机,采用快速傅立叶变换(fast Fourier transform, FFT)等方法,将原始脑电图脑电波幅随时间的变化转化为脑电

功率随频率的变化,从而直接观察 α 、 β 、 θ 、 δ 频段脑电波的分布与变化情况^[6]。qEEG功率谱分析技术可以观察各频段脑波的功率信息,对脑波进行定量分析,是传统目测脑电图分析方法的重要补充与改进,是临床科研的得力手段^[7]。qEEG的特异性和可靠性是临床应用的关键,qEEG对发现mTBI缺乏特异性,比如精神疾病、脑外伤病史的患者^[8]。可靠性也不常被报告,稳定的检测可靠性缺陷也是限制qEEG广泛临床应用的一个重要因素^[9]。但qEEG在mTBI诊断上仍然是一个潜在的有趣应用,但它还不足以应用于常规临床检查^[10]。qEEG可反映脑电振幅的改变情况,通过双侧顶叶的电极,检测脑皮质的神经电生理功能和变化状态;还能反映脑血流灌注情况,且与脑缺血缺氧程度呈正相关,因此,可以通过振幅整合脑电图边界、频谱形态等定量化参数指标,使其成为精准客观的临床指标^[11]。目前国内外研究认为 δ 、 θ 的绝对频带可作为临床近期评估预后的指标; δ 活动可作为评估远期预后的最佳指标,反映神经细胞的功能状态。因此, δ 和 θ 频率相关参数变化情况,可客观反映患者脑细胞的病理生理情况,且通过动态监测和综合评判可有效获得临床的客观可靠性^[12]。

既往的研究多关于中型和重型脑外伤,对mTBI的研究较少。Haneef等^[9]统计分析1995~2015年间关于mTBI的文章,发现多数是关于神经心理方面、精神病学和物理学方面的研究,关于mTBI的诊断和预测方面的文献较少。从临床角度看,对mTBI的诊断和预测更具挑战性。这是由于急性症状经过休息

表1 2组额颞区 θ 频段、 δ 波段功率比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 左前额 | | 右前额 | | 左额 | | 右额 | | 左前颞 | |
|-------|----|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | | θ | δ |
| 对照组 | 80 | 10.3±3.6 | 9.3±1.7 | 7.8±2.5 | 8.9±1.6 | 11.7±3.9 | 9.4±1.5 | 12.6±4.5 | 8.2±1.1 | 9.5±3.2 | 7.0±1.4 |
| mTBI组 | 97 | 21.1±6.2 | 24.2±8.7 | 21.6±6.3 | 25.8±7.8 | 22.2±5.1 | 23.5±6.6 | 21.0±6.4 | 24.9±6.5 | 20.7±4.3 | 21.1±7.2 |
| t值 | | 13.78 | 15.08 | 19.09 | 19.044 | 15.12 | 18.71 | 9.89 | 22.70 | 19.30 | 17.24 |
| P值 | | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

| 组别 | 右前颞 | | 左中颞 | | 右中颞 | | 左后颞 | | 右后颞 | |
|-------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|----------|
| | θ | δ |
| 对照组 | 8.8±1.7 | 8.6±1.9 | 11.4±3.3 | 9.4±2.4 | 10.5±3.7 | 9.7±2.9 | 6.8±1.9 | 10.3±3.1 | 6.7±2.4 | 10.1±2.8 |
| mTBI组 | 21.1±5.7 | 19.9±7.8 | 18.7±5.4 | 20.5±7.1 | 17.6±4.1 | 21.1±6.7 | 17.9±5.7 | 22.3±5.1 | 18.5±5.2 | 21.8±6.6 |
| t值 | 18.62 | 12.65 | 10.57 | 13.36 | 11.98 | 14.16 | 16.66 | 18.42 | 18.71 | 14.79 |
| P值 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

表2 2组各脑区 α 波段功率比较($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | 例数 | 左前额 | 右前额 | 左额叶 | 右额叶 | 左顶叶 | 右顶叶 | 左枕叶 | 右枕叶 |
|-------|----|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 对照组 | 80 | 9.1±1.2 | 8.9±2.8 | 8.8±2.7 | 9.0±1.8 | 8.9±1.5 | 9.4±2.0 | 9.2±1.7 | 9.3±1.2 |
| mTBI组 | 97 | 8.1±1.2 | 8.2±1.4 | 8.3±1.1 | 8.2±1.3 | 8.4±1.2 | 8.3±1.4 | 8.3±1.2 | 8.6±1.1 |
| t值 | | -5.52 | -2.16 | -1.67 | -3.43 | -2.46 | -4.29 | -4.12 | -4.04 |
| P值 | | 0.000 | 0.030 | 0.090 | 0.010 | 0.020 | 0.000 | 0.000 | 0.000 |

| 组别 | 左中央 | 右中央 | 右前颞 | 右前颞 | 左中颞 | 右中颞 | 左颞叶 | 右颞叶 |
|-------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|---------|
| 对照组 | 8.0±1.5 | 9.2±1.3 | 9.1±2.3 | 9.0±1.2 | 9.1±1.3 | 8.9±1.4 | 9.3±1.1 | 9.2±1.2 |
| mTBI组 | 8.0±1.2 | 8.1±1.5 | 8.1±1.8 | 8.2±1.6 | 8.2±1.4 | 8.3±1.6 | 8.3±1.2 | 8.2±1.7 |
| t值 | 0.00 | -5.15 | -3.24 | -3.70 | -4.40 | -2.63 | -5.73 | -4.43 |
| P值 | 1.000 | 0.000 | 0.010 | 0.010 | 0.010 | 0.010 | 0.000 | 0.000 |

后迅速缓解,并且神经影像学上缺乏损伤的客观证据^[13],所以,很难区分患者脑功能受损的程度,更难预测其后遗症。快速、准确地检测mTBI,将会提高mTBI的诊断和预测减少对军事和社会的影响^[14]。由于qEEG是一种新兴的mTBI检测技术,具有重要意义。然而,技术上的差距仍然存在,特别是在基于实地的环境中^[15]。本研究基于实地的环境,利用研究者在神经电生理室的便利,在3年间收集较大的样本量。本研究提示多数mTBI患者早期脑电波就存在慢化改变,且这种改变主要发生在 θ 、 δ 和 α 频段内。这种脑电图特征的改变与脑损伤后组织病理改变相符合,而且与部分既往研究相符合。本研究发现mTBI组发生头痛、失眠和焦虑等并发症的几率分别为79.3%、59.7%、61.8%,进一步表明qEEG对脑外伤后综合征可能也有客观的预测作用,这也将是我们今后需要研究的方向。

总之,qEEG有助于临床发现和诊断mTBI,且有助于发现mTBI超早期的脑功能改变情况。因此,分析mTBI患者的qEEG可及早评估发现危险人群脑功能状况,对及时阻断mTBI恶化和迁延有重要的临床意义。

参考文献

[1] DeKosky ST, Ikonovic MD, Gandy S. Traumatic brain injury-football, warfare and long-term effects[J]. *N Engl J Med*, 2010, 363: 1293-1296.
[2] Cassidy JD, Cancelliere C, Carroll LJ, et al. Systematic review of self-reported prognosis in adults after mild traumatic brain injury: results

of the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis[J]. *Arch Phys Med Rehab*, 2014, 95: 132-151.

[3] Hoge CW, McGurk D, Thomas JL, et al. Mild traumatic brain injury in US soldiers returning from Iraq[J]. *N Engl J Med*, 2008, 358: 453-463.
[4] American Congress of Rehabilitation Medicine. Definition of mild traumatic brain injury[J]. *Head Trauma Rehabil*, 1993, 8: 86-87.
[5] Bigler ED, Maxwell WL. Neuroimaging and neuropathology of TBI[J]. *Neurorehabilitation*, 2011, 28: 63-74.
[6] Dubois B, Albert ML. Amnesic MCI or prodromal Alzheimer's disease? [J]. *Lancet Neurol*, 2004, 3: 246-248.
[7] Haneef Z, Levin HS, Frost JD Jr, et al. Electroencephalography and quantitative electroencephalography in mild traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30: 653-656.
[8] Carron SF, Alwis DS, Rajan R. Traumatic Brain Injury and Neuronal Functionality Changes in Sensory Cortex. *Frontiers in Systems*[J]. *Front Syst Neurosci*, 2016, 10: 1-17.
[9] Haneef Z, Levin HS, Frost JD, et al. Electroencephalography and quantitative electroencephalography in mild traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2013, 30: 653-656.
[10] Mah K, Hickling A, Reed N. Perceptions of mild traumatic brain injury in adults:a scoping review[J]. *Disabil Rehabil*, 2018, 40: 960-973.
[11] 田歌,潘速跃,吴永明,等.定量脑电图对大面积大脑中动脉供血区梗死患者预后的预测价值[J].*国际脑血管病杂志*, 2012, 3: 170-176.
[12] Hellstrom-Westas L. Midazolam and amplitude-integrated EEG[J]. *Acta Paediatr*, 2004, 93: 1153-1154
[13] 王静,黎勇.生物标志物诊断轻型脑外伤的研究进展[J].*检验医学与临床*, 2017, 14: 2803-2806.
[14] Rigg JL, Mooney SR. Concussions and the military: issues specific to service members[J]. *PMR*, 2011, 3: 380-386.
[15] Rapp PE, Keyser DO, Albano A, et al. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9: 1-32.

(本文编辑:王晶)

(上接第361页)

association[J]. *Stroke*, 2011, 42: 2672-2713.
[7] 刘庆新,王君霞,王媛,等.尿酸水平与脑小血管病的关系[J].*山东医药*, 2012, 52: 38-39.
[8] Ryu ES, Kim MJ, Shin HS, et al. Uric acid-induced phenotypic transition of renal tubular cells as a novel mechanism of chronic kidney disease[J]. *Am J Physiol Renal Physiol*, 2013, 304: F471-480.
[9] Schretlen DJ, Inscore AB, Jinnah HA, et al. Serum uric acid and cognitive function in community-dwelling older adults[J]. *Neuropsychology*, 2007, 21: 136-140.
[10] Verhaaren BFJ, Vernooij MW, Deeghan A, et al. The Relation of Uric Acid to Brain Atrophy and Cognition: The Rotterdam Scan Study[J]. *Neuroepidemiology*, 2013, 41: 29-34.
[11] Carnethon MR, Fortmann SP, Naniappan L, et al. Risk factors for progression to incident hyperinsulinemia: the atherosclerosis risk in communities study, 1987-1999[J]. *Am J Epidemiology*, 2003, 158:

1058-1067.

[12] Euser SM, Hofman A, Westendorp RGJ, et al. Serum uric acid and cognitive function and dementia[J]. *Brain*, 2009, 132: 377-382.
[13] 李衍芳,高鸣,张志超,等.尿酸与脑小血管病患者血管性轻度认知障碍的相关性研究[J].*中国卒中杂志*, 2018, 13: 237-241.
[14] 王晓楠,白小涓,王春雷,等.老年2型糖尿病患者伴高同型半胱氨酸血症与轻度认知功能障碍的关系[J].*中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 5: 485-487.
[15] 钟小兰,张占英,苗海军,等.新疆地区轻度认知障碍与血清高敏C反应蛋白、白细胞介素-1 β 、白细胞介素-6的相关性[J].*中华神经科杂志*, 2013, 46: 763-768.
[16] 彭思思,章军建.血管性认知障碍的血液生物标志物研究进展[J].*神经损伤与功能重建*, 2017, 12: 423-426.
[17] 于艳辉,王彦超.脑小血管疾病患者轻度认知障碍与血浆同型半胱氨酸水平相关性分析[J].*中国实用神经疾病杂志*, 2017, 20: 65-67.

(本文编辑:王晶)