doi:10.11659/jjssx.12E016069

·综述·

创伤性颅脑损伤相关因素与精神障碍关联性的研究进展

周小萍,邵艳霞,孙 航,李朝军,孙 溦 (第三军医大学西南医院急诊科,重庆 400038)

Review on relationship between traumatic brain injury and mental disorders

ZHOU Xiao-ping, SHAO Yan-xia, SUN Hang, LI Chao-jun, SUN Wei (Department of Emergency, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

[摘 要] 创伤性颅脑损伤是创伤外科常见疾病,具有致残率、病死率高和预后差等特点,而精神障碍是其最为常见的并发症,不仅影响患者恢复还给患者的治疗和护理带来极大不便。本文通过查阅大量文献,对创伤性颅脑损伤后精神障碍进行流行病学分析,从损伤性质、损伤程度、伤前性格等方面探讨其影响因素,并从神经解剖、细胞因子、神经影像学方面对其发病机制进行总结,以为其早期预测及治疗提供参考。

[关键词] 创伤性颅脑损伤;精神障碍;影响因素;细胞因子

[中图分类号] R651 [文献标识码] A [收稿日期] 2016-12-23

随着我国交通事业的发展和流动人口增加,创伤性颅脑损伤(traumatic brain injury, TBI)的发生率随之增高,相关文献也屡见报道[1-5]。大宗回顾性研究分析表明 TBI 所致病死率和伤残率均居外伤患者的首位[1]。在我国颅脑损伤住院患者年平均增长率达 6.4%[2],随着人们安全意识的增强和医疗技术的进步,TBI 所致病死率呈逐年下降趋势,但是 TBI 导致的创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder,PTSD)、活动障碍、精神障碍等并发症不断增多[3-5]。TBI 所致的精神障碍是由于脑损伤因素与心理社会因素共同作用导致精神活动异常的一组疾病,由于病症复杂且隐匿,成为临床上较难处理的问题之一,给患者的生活质量和家庭关系造成严重损害,对社会和其家庭也造成了巨大的经济负担。为了研究 TBI 所致精神障碍的相关因素,以便在以后的临床工作中采取针对性治疗和干预措施,本文查阅近几年 TBI 与精神障碍的相关文献,对创伤性颅脑损伤相关因素与精神障碍关联性的研究进展综述如下。

1 TBI 后精神障碍的流行病学分析

TBI 后精神障碍是创伤外科常见的并发症,分为急性精神障碍(脑震荡、逆行性遗忘、短暂意识障碍等)和慢性精神障碍(认知障碍、人格障碍、记忆障碍、癫痫、神经症等)[5-10]。在我国,因患者地区、年龄、职业、性别、受教育程度以及损伤的程度、部位和性质的不同,TBI 后精神障碍的发生率为 4.6% ~74.7%[5-8]。程民等[6]对四川 217 例住院 TBI 患者的研究发现,伤后遗留精神障碍的发生率为 74.4%(162 例),而马锦华[7]对西安市2 025例住院 TBI 患者的统计显示,仅有 4.6%(94 例)的患者出现不同程度的精神障碍。TBI 所致的精神障碍随着年龄增加而递增,多以男性、农民为主,文化程度偏低,以智能损害综合征和脑外伤综合征多见[8,10]。Deb 等[9]也报道了受教育年限少与颅脑损伤后的精神障碍发生明显相关,说明 TBI 所致的精神障碍在流行病学上与 TBI 有一定的相似性,可能与患者的经济偿还能力、文化水平等非器质性原因有关。

2 TBI 后精神障碍的影响因素

2.1 损伤性质

国内外很多学者都对颅脑损伤的部位与精神障碍的类型进行过研究。马锦华[7]发现 TBI 后癫痫发作的高危因素是脑挫裂伤和硬膜下血肿。霍龙伟等[11]经过多因素 Logistic 回归分析筛选出颅内血肿、额叶损伤、低氧血症是 TBI 后精神障碍的高危因素。牟丹等[10]发现左侧额、颞叶损伤精神障碍的发病率大于右侧,多叶合并损伤大于单叶损伤,右额叶损伤的遗忘发生率明显高于其他受损部位,说明损伤部位的不同会导致不同的精神障碍。Berthier[12]发现额颞叶皮层的局部挫伤容易导致强迫症状,同时还会伴有抑郁、教育、情感爆发等精神障碍,甚至出现罕见的强迫性迟缓和强迫性练习症状。Bamdad 等[13]通过对 TBI 患者的影像学检查和临床表现分析发现额叶挫裂伤后容易发生躁狂、烦躁及胡言乱语等精神异常。虽然上述研究都局限于小样本的分析,有重复和矛盾的地方,但是也从一定程度表明大脑不同部位损伤与精神障碍的类型

[基金项目] 重庆市科委科技攻关项目(cstc2012ggA0021)

[通信作者] 孙 溦,E-mail:supersunwei@tom.com

存在一定关系。还有少数学者对轻型颅脑损伤患者出现精神障碍进行了分析。Gonschorek 等[14]发现轻型 TBI 患者出现神经症样症状的发生率为40% ~65%,以神经衰弱症状、焦虑和情绪不稳多见,少数患者还可出现转换性障碍和躯体化障碍,这些症状都与 TBI 的性质、范围和损伤部位无关,这与 Deb 等[9]的研究结果类似,因此非器质性因素在 TBI 所致的精神障碍中也不容忽视。

2.2 损伤程度

Masel 等[15]认为,TBI 所致的精神障碍是由于颅脑损伤时大脑皮质受损和局部脑组织供血供氧不足,甚至造成脑组织水肿压迫供应边缘系统的小血管,造成边缘系统损伤、角质和内皮细胞肿胀,颅内压增高而逐渐出现或加重。国内大部分研究都有报道颅脑损伤的严重程度与精神障碍的发生呈正相关。王志广等[16]通过 Logistic 回归分析发现 TBI 损伤程度、昏迷时间等都是导致精神障碍的危险因素。程民等[6]通过多因素回归分析发现,GCS 评分小于等于 8 分和 EPQ 评分大于等于 30 分是影响脑外伤所致精神障碍的独立危险因素,GCS 评分小于等于 8 分对脑外伤所致精神障碍的 RR 高达 3.876,提示 GCS 评分越低,精神障碍患病率越高。但也有学者发现 TBI 的严重程度并不是某些精神障碍的危险因素。Molloy 等[17]认为没有证据显示 TBI 损伤程度与精神分裂症的发生呈正相关,相对于 TBI,遗传因素在精神分裂症中的作用更大。Fujimoto 等[18]在细胞因子水平阐述了颅脑损伤程度与精神障碍的发生、发展、转归和预后的关系,血清中 IL-1、IL-6、TNF-a 水平与损伤程度呈正相关,可敏感地反映组织损伤程度及其预后,但是这些变化对颅脑损伤后精神障碍的发生是否有密切关联性尚待研究。

2.3 伤前性格

Koponen 等[19]认为颅脑损伤后头颅 CT 无异常表现,但临床上多表现为逆行性遗忘、记忆力下降、睡眠障碍、反应迟缓、思维能力下降之类的多无智能障碍及人格改变的精神障碍,可能与受伤前患者的性格、心理因素及社会环境因素等相关。周路球等[20]对 78 例脑外伤所致精神障碍患者与 80 例脑外伤未出现精神障碍患者采用非条件 Logistic 回归分析脑外伤所致精神障碍的相关影响因素,结果发现脑外伤后昏迷程度及人格倾向是发生精神障碍的影响因素,与 Gould 等[21]的研究结果类似。更有学者通过大样本量分析发现有精神障碍病史的人发生 TBI 的风险更大[22]。

3 发病机制

3.1 基于神经解剖层面

一般来说器质性颅脑损伤引起的精神障碍比较容易理解和研究,因为脑组织对缺血缺氧的耐受力较差,当颅脑损伤或血肿压迫脑组织时,脑细胞一过性或永久性的损伤,大脑皮层、皮层下组织及脑干等部位的神经突触完整性和联系性受到破坏,造成相应部位的脑功能障碍,导致患者出现意识障碍、认知异常和行为改变等[13]。神经细胞膜的完整性遭到破坏后,引起离子通道开放和神经递质释放,导致内环境失衡,影响脑血流量、神经细胞代谢、血脑屏障等功能,后期神经细胞的数量也可受到影响[23]。Spain 等[24]轻度 TBI 的大鼠实验研究中发现,轻度脑损伤主要累及神经轴突,而对神经细胞胞体和髓鞘完整性的影响则微乎其微,这可能解释轻度 TBI 引起的眩晕、逆行性遗忘、认知异常等精神障碍多在数天至数周内恢复。

3.2 基于细胞因子层面

TBI 患者的损伤性标志物早期即可出现在血清和脑脊液(CSF)中,比较常见的 TBI 损伤标志物有 S100β 蛋白、神经元特异性烯醇化酶、神经胶质纤维酸性蛋白、髓磷脂碱性蛋白、Tan 蛋白和突触素等,这些生物标志物有的在 TBI 组织损伤和神经功能上扮演重要的消极角色,如 IL-1β、TNF-α、Fas 受体、nesfatin-1 等,有些则可促进 TBI 后精神障碍的恢复,如促红细胞生成素(EPO)、粒细胞集落刺激因子(G-CSF)、IL-6 等[25-28]。近年来,国内外很多学者都从细胞因子水平对 TBI 后精神障碍进行了研究,Juengst 等[25]对中重度 TBI 患者的随访研究发现,创伤后抑郁(PTD)的发生率在伤后 6 个月与脑脊液中血管细胞黏附因子(sV-CAM)、细胞间黏附因子(sICAM)和 sFAS 的浓度水平与呈正相关,在伤后 12 个月与 IL-7 和 IL-8 的水平呈正相关,监测这些炎性因子的浓度可以有效预测创伤后抑郁的发生。Baratz 等[26]在轻度 TBI 小鼠模型中发现 TNF-α 水平与小鼠认知障碍程度呈正相关,而利用 TNF-α 合成阻滞剂则可以减轻小鼠认知障碍程度。Mayne 等[27]在大鼠纹状体出血模型中发现,脑出血 24 h后,血肿周围组织 TNF-α mRNA 和蛋白质表达水平增高,在造模前后将 TNF-α 特异性反义 RNA 注入纹状体出血部位后,TNF-α mRNA 和蛋白质表达水平降低,凋亡细胞减少,提示 TNF-α 是促进脑出血周围组织炎性反应的消极因素,抑制其表达可起到保护神经的作用。尽管目前有众多的标志物供实验和临床选择,但每个标志物都有自身的优缺点,其参考值范围和

对神经精神系统的功能没有统一的标准,因此,越来越多的学者倾向于联合多个标志物来综合评价 TBI 所致的精神障碍。

3.3 基于神经影像学层面

近年来随着医疗水平的进步,TBI 后精神障碍的神经影像学研究逐渐增多。单光子发射计算机断层成像技术(SPECT)脑灌注成像,能够发现脑组织超微结构的改变,可以观察到轻度 TBI 后大脑局灶性的轴突损伤和神经纤维束结构紊乱。功能磁共振成像(fMRI)通过监测大脑血液动力学和代谢水平对脑功能进行评估,比常规 MRI 有更高的时间和空间分辨率,fMRI 还包括血氧水平依赖功能成像(BOLD),扩散张量成像(DTI),磁共振波谱成像(MRS)等先进的磁共振技术,能检测 TBI 患者脑活动异常的区域[28]。人脑连接组学通过构建全脑结构连接网络和功能连接网络,采用神经网络模型进行分析,呈现"结构-功能-行为"之间的关系网络[23],通过与 SPECT 或 fMRI 的配合研究 TBI 后精神障碍的发生机制。

4 诊断

颅脑损伤的发生机制不明确导致其概念和诊断也不统一,不同文献病例纳入和诊断标准不同。Peeters 等[4]对欧洲各国 TBI 患者的流行病学进行 meta 分析时就发现,由于病例纳入标准不同,即使分析了大量数据也未得出具有参考价值的重要结论;国内关于 TBI 后精神障碍发病率的统计也是相差非常大[5-8]。目前国内文献关于 TBI 后精神障碍的诊断主要依据《中国精神障碍和诊断标准第 3 版》(CCMD-3)[2-3,5-7],部分文献根据第 9 版国际疾病分类编码标准(ICD-9-CM code)进行病例的筛选和诊断[8]。国外的文献除了参考 ICD-9 外,还根据精神疾病诊断与统计手册第 IV 版(DSM-IV)进行 TBI 后精神障碍的诊断。尽快建立统一完善的诊断标准不仅有利于疾病的早期救治、司法鉴定的公平公正、文献资料的互通共享,更对 TBI 后精神障碍的治疗和预后有着重要意义。

总之,TBI 后精神障碍的发生率随着 TBI 的多见而逐年升高,流行病学显示 TBI 的发生与患者的性别、年龄、职业、受教育程度、人格特征和经济水平等有关系。目前,TBI 后精神障碍的发病机制还不是很明确,对 TBI 损伤部位和程度的研究也显示精神障碍的发生与脑组织的器质性损伤有关,但是也不能排除非器质性因素的影响。近年来,很多学者都对 TBI 后脑继发性损害与损伤标志物的关系进行了研究,如 IL-1、IL-6、IL-8、TNF-α 等与 TBI 后脑组织损伤、修复和保护进行了研究。还有学者对 TBI 后精神障碍的神经功能影像学进行了研究,为 TBI 后精神障碍的早期诊断、治疗指出了方向。相信随着科技进步及药物的改进,这些新技术、新发现将会不断被深入研究和应用于临床实践,并对 TBI 后精神障碍的早期预测、伤残评定治疗指导和预后判断提供越来越大的帮助。

[参考文献]

[1] Stein SC, Georgoff P, Meghan S, et al. 150 years of treating severe traumatic brain injury: a systematic review of progress in mortality[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(7): 1343 - 1353. doi: 10.1089/neu.2009.1206.

[2] 张溢华,邱 俊,王 昊,等. 338083 例颅脑损伤流行病学特点分析[J]. 创伤外科杂志,2016,18(6):328 - 330. doi:10.3969/j.issn.1009 - 4237.2016.06.003.

[3] 刘 勇,王 萍,赵希敏,等. 交通性颅脑损伤的流行病学特点分析[J]. 临床神经外科杂志,2016,13(1):65 - 67. doi:10.3969/j.issn.1672 - 7770.2016.01.017.

[4] Peeters W, van den Brande R, Polinder S, et al. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe[J]. Acta Neurochir (Wien), 2015, 157(10): 1683 - 1696. doi: 10.1007/s00701 - 015 - 2512 - 7.

[5] 张冬先,洪仕君,赵丽萍,等. 道路交通事故所致颅脑损伤 486 例法医学分析[J]. 河南科技大学学报(医学版),2016,36(3):223 - 225. doi:10.15926/j.cnki.issn1672 - 688x.2016.03.018.

[6] 程 民,黄德玖,许晓军,等. 脑外伤所致精神障碍的危险因素分析[J]. 现代生物医学进展,2013,13(31):6136 - 6139. doi:10.13241/j.cnki.pmb.2013.31.028.

[7] 马锦华. 西安市颅脑创伤住院患者流行病学特点及临床特征的调查[D]. 西安:第四军医大学,2016.

[8] 陈 刚,陈吉才,张 强. 颅脑损伤致精神障碍的流行病学和损伤特征分析[J]. 中国伤残医学,2013,21(5):387 - 388.

[9] Deb S, Lyons I, Koutzoukis C, et al. Rate of psychiatric illness 1 year after traumatic brain injury[J]. Am J Psychiatry, 1999, 156(3): 374 - 378.

[10] 牟 丹,邓艳琼,黄淑仪,等. 颅脑损伤引发精神障碍病例的特征及危险因素分析[J]. 中国公共卫生,2015,12(31):90 - 92.

[11] 霍龙伟,陈 晨,郑虎林,等. 影响颅脑损伤后精神障碍的相关危险因素分析[J]. 国际精神病学杂志,2015,44(4):49 - 52.

[12] Berthier ML. Obsessive compulsive disorder andtraumatic brain injury: behaveeoral, cognitive, and neuroimaging findings[J]. Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol, 2001, 14(1): 23 - 31.

[13] Bamdad MJ, Ryan LM, Warden DL. Warden. Functional assessment of executive abilities following traumatic brain injury[J]. Brain Injury, 2003, 17(12): 1011 - 1020.

[14] Gonschorek AS, Schwenkreis P, Guthke T. Mental disorders after mild traumatic brain injury[J]. Nervenarz, 2016, 87(5): 567 - 579. doi: 10.1007/s00115 - 016 - 0119 - 8.

[15] Masel Brent E, DeWitt Douglas S. Traumatic brain injury: a disease process, not an event[J]. J Neurotrauma, 2010, 27(8): 1529 - 1540. doi: 10.1089/neu.2010.1358.

[16] 王志广,王晓枫,沈秀梅,等. 颅脑损伤所致精神障碍多因素分析及早期干预研究[J]. 山东医学高等专科学校学报,2014,36(1):66 - 69. doi:10.3969/j.issn.1674 - 0947.2014.01.030.

doi:10.11659/jjssx.02E017021

·综述·

经皮椎体强化扩张器的临床应用进展

胡 攀,郭 俊,王洪伟 (沈阳军区总医院骨科,辽宁 沈阳 110016)

Clinical application progress of percutaneous vertebral augmentation expander

HU Pan,GUO Jun,WANG Hong-wei (Department of Orthopedic,General Hospital of Shenyang Military Area Command,Shenyang Liaoning 110016,China)

[摘 要] 随着人口老龄化的到来,骨质疏松患者不断增加,由此引起骨质疏松压缩性骨折的发病率也呈上升趋势,椎体强化术作为其主要治疗方式而得到广泛应用。但在临床应用中,椎体扩张器的种类繁多、性能各异,故而临床医师在准确把握手术适应证的同时,合理选择扩张器尤为重要。本文主要对 Sky 系统、Osseofix 系统、Vessel-X 骨材料填充系统、Jack 椎体扩张器、Spinejack、Kiva 系统等扩张器的特点进行综述,为临床医师选择扩张器提供参考。

[关键词] 椎体压缩骨折;椎体强化术;扩张器;后凸畸形

[中图分类号] R687.3 [文献标识码] A [收稿日期] 2017-02-12

经皮椎体后凸成形术是目前一种成熟的脊柱微创技术,通过特殊扩张器对伤椎进行撑开复位,然后选择性注入骨水泥,从而实现缓解疼痛,恢复伤椎高度,纠正后凸畸形,重建并维持脊柱生物力学性能。由于该技术通常是辅助应用骨水泥治疗椎体压缩性骨折,术中常发生骨水泥渗漏,特别是当骨折累及椎体后壁时,更容易发生骨水泥渗漏[1-2],如果骨水泥渗漏到椎间隙或硬膜外间隙将损伤神经根甚至导致截瘫[3]。此外,骨水泥的不可吸收还可能引起相邻椎体的骨折[4]。在经皮椎体成形术基础上发展起来的经皮椎体强化系

[基金项目] 2016 辽宁省博士科研启动基金课题(201601389);2016 中国贫血临床诊疗青年医师科研基金项目(LIM-SS-16001)

[通信作者] 王洪伟,E-mail:cplawhw@163.com

[17] Molloy C,Conroy RM,Cotter DR,et al. Is traumatic brain injury a risk factor for schizophrenia? A meta-analysis of case-controlled population-based studies[J]. Schizophr Bull,2011,37(6):1104-1110. doi:10.1093/schbul/sbr091.

[18] Fujimoto ST,Longhi L,Saatman KE,et al. Motor and cognitive function evaluation following experimental traumatic brain injury[J]. Neurosci Biobehav Rev,2004,28(4):365-378. doi:10.1016/j.neubiorev.2004.06.002.

[19] Koponen S,Taiminen T,Kurki T,et al. MRI findings and Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury:a 30-year retrospective follow-up study[J]. Psychiatry Research,2006,146(3):263-270. doi:10.1016/j.pscychresns.2005.05.015.

[20] 周路球,马 真,石小峰,等.脑外伤所致精神障碍的相关影响因素分析[J].现代预防医学,2012,39(13):307-310.

[21] Gould KR,Ponsford JL,Johnston L,et al. The nature,frequency and course of psychiatric disorders in the first year after traumatic brain injury:a prospective study[J]. Psychol Med,2011,41(10):2099-2109. doi:10.1017/S003329171100033X.

[22] Liao CC,Chiu WT,Yeh CC,et al. Risk and outcomes for traumatic brain injury in patients with mental disorders[J]. JNNP Online,2012,83(12):1186-1192. doi:10.1136/jnnp-2012-302337.

[23] 李顺利,钱若兵.轻度创伤性脑损伤后脑功能障碍的研究进展[J].立体定向和功能性神经外科杂志,2014,27(4):253-256.

[24] Spain A,Daumas S,Lifshitz J,et al. Mild fluid percussion injury in mice produces evolving selective axonal pathology and cognitive deficits relevant to human brain injury[J]. J Neurotrauma,2010,27(8):1429-1438. doi:10.1089/neu.2010.1288.

[25] Juengst SB,Kumar RG,Failla MD,et al. Acute inflammatory biomarker profiles predict depression risk following moderate to severe traumatic brain injury[J]. J Head Trauma Rehabil,2015,30(3):207-218. doi:10.1097/HTR.0000000000000031.

[26] Baratz R,Tweedie D,Wang JY,et al. Transiently lowering tumor necrosis factor-α synthesis ameliorates neuronal cell loss and cognitive impairments induced by minimal traumatic brain injury in mice[J]. J Neuroinflammation,2015,12:45. doi:10.1186/s12974-015-0237-4.

[27] Mayne M,Ni W,Yan HJ,et al. Antisense oligodeoxynucleotide inhibition of tumor necrosis factor-α expression is neuroprotective after intracerebral hemorrhage[J]. Stroke,2001,32(1):240-248. doi:https://doi.org/10.1161/01.STR.32.1.240

[28] 陶芳旭,刘 军,Zhifeng K,等.脑外伤所致精神障碍神经影像学研究进展[J].磁共振成像,2015(7):544-548. doi:10.3969/j.issn.1674-8034.2015.07.014.

[29] Rezaei S,Asgari K,Yousefzadeh S,et al. Effects of neurosurgical treatment and severity of head injury on cognitive functioning,general health and incidence of mental disorders in patients with traumatic brain injury[J]. Arch Trauma Res,2012,1(3):93-100. doi:10.5812/atr.6546.

(编辑:刘 艺)