

轻型创伤性颅脑损伤影响认知功能的任务态脑电研究进展

郭树凯¹(综述), 孙冀骁², 黄金钟¹(审校)

关键词: 轻型创伤性颅脑损伤; 任务态脑电; 认知功能

文献标志码: A 文章编号: 1672-4194(2024)04-0218-04

创伤性颅脑损伤(trumatic brain injury, TBI)是基层神经外科的常见病和多发病,亦为当今社会的公共健康威胁之一。其中,轻型创伤性颅脑损伤(mild traumatic brain injury, mTBI)是最为常见的颅脑创伤类型,约占全部 TBI 的 80%^[1]。mTBI 患者伤后可出现头晕、头痛、疲乏、焦虑和睡眠障碍等一系列临床表现,还可能导致显著的认知功能损害^[2-3]。虽然大多数 mTBI 患者可于短期内快速康复,但仍有超过 10% 的患者存在持续性的认知功能损害^[4],对其学习、工作和生活产生显著影响。

1 mTBI 相关认知功能和任务态脑电

mTBI 对患者认知功能的影响主要涉及注意、工作记忆、执行功能和视空间加工能力等方面。既往研究中采用的传统神经心理学测评虽然能在一定程度上检测出部分 mTBI 患者的认知功能损害,但易受到患者的主观倾向、文化水平和标准化操作等因素的影响^[5-6]。近年来,脑电(electroencephalography, EEG)研究逐渐成为探究 mTBI 患者认知功能的重要科研方法。EEG 是通过脑电记录仪器在头皮表面记录大脑产生的生物电信息,这些信号经过放大器放大记录,成为神经电生理的数字信息^[7-8]。任务态 EEG 则是被试者执行特定认知任务或被施加特定刺激时,在相应脑区诱发的脑电信号变化,经实时描记并予加工处理后获取的数字信息,其基于毫秒级的超高时间分辨率,可对瞬时发生的生物电活动予以精准记录和分析,解码被试者认知进程中的神经电生理加工机制^[9-10]。因此,任务态 EEG 方法可对 mTBI 患者的认知功能进行客观而深入的研究。

2 mTBI 影响认知功能的任务态 EEG

2.1 mTBI 患者注意功能相关任务态 EEG 注意

是个体心理活动对一定对象或事物的指向和集中,注意功能损害是 mTBI 患者常见的认知功能障碍之一^[11]。RUSSO 等^[12]通过 Go/NoGo 实验范式对 12 例职业拳击手进行事件相关电位(event-related potential, ERP)研究,发现相对于 12 例无 mTBI 经历的击剑运动员,头部遭受反复击打的拳击手的 N100 和 P300 成分存在注意功能差异,并将其归因于拳击运动产生的 mTBI。这些差异表明,患者的注意力资源分配能力降低,信息转换加工能力更为迟缓。GOSSSELIN 等^[13]通过听觉 Oddball 范式针对遭受运动相关脑震荡的 20 例运动员的研究发现,无论是否存在临床症状,其 ERP N100 成分的电位振幅均较对照群体更为微弱,表明有脑震荡病史的运动员存在显著的认知事件早期注意加工能力缺陷,也提示伤后无临床症状并非意味着大脑功能已完全康复。既往研究中的经典注意系统理论将注意网络分为 3 个独立的子网络成分:警戒网络、定向网络和执行控制网络^[14]。近期,CHEN 等^[15]通过经典注意网络测试 ANT 任务范式对 27 例经历亚脑震荡级别 mTBI 的伞兵展开研究发现,受伤群体的警戒网络 N100 成分振幅和执行控制网络 P300 成分振幅显著降低,提示 mTBI 患者维持注意警戒状态、利用警戒信息的效率较正常人群显著降低,也表明 mTBI 患者的抑制控制和注意力资源分配能力存在显著障碍。因此,基于不同认知实验范式的研究均证实,mTBI 对患者的任务态 EEG 的影响涉及注意加工进程中的多个 ERP 成分,尤其是早期 N100 成分的减弱。同时,mTBI 还显著影响大脑注意功能网络的正常神经电生理运作,进而损害患者的认知注意功能。

2.2 mTBI 患者工作记忆功能相关任务态 EEG

工作记忆是由 BADDELEY^[16]在短期记忆研究基础上提出的重要认知能力,指大脑在执行认知任务进程中,临时存储和加工相关信息的一种认知功能。工作记忆好似大脑的“缓存”,“缓存”内的信息可被大脑实时提取和加工,有赖于工作记忆功能的正常运作,个体能够快速识记、加工和整合当前信息,并

收稿日期: 2024-04-24

资助项目: 福建医科大学附属第二医院博士苗圃项目(BS202316)

作者单位: 1. 福建医科大学 附属第二医院神经外科,泉州 362000;

2. 福建医科大学 临床医学部,福州 350122

作者简介: 郭树凯,男,主治医师,医学博士。Email: shukaiwu2008@163.com

基于当前信息执行进一步认知操作等功能。同时,工作记忆对注意、执行与控制 and 流体智能等认知能力的正常运作亦起到基础与核心作用^[16-18]。因此,工作记忆功能已成为 mTBI 患者伤后认知功能测评的关键内容。以视觉工作记忆任务范式针对 44 例 mTBI 患者(致伤原因主要为交通事故与运动相关)的研究发现,伤者大脑顶部 ERP 的 P300 成分和额部 N350 成分的电压幅值较正常对照组显著降低,降低的电压幅值与执行任务范式的反应时间、准确率等工作记忆行为学数据的弱化显著相关,提示 mTBI 对患者在执行工作记忆任务时的认知资源配置能力造成了显著影响,进而弱化工作记忆行为学表现^[19]。MOORE 等^[20]采用 N-back 工作记忆范式,针对 15 例运动相关 mTBI 患儿的研究发现,mTBI 可导致青春前期儿童的工作记忆行为学显著弱化,同时降低 N-back 范式所诱发的 ERP 的 P300 成分电压幅值。WU 等^[21]采用改进 Sternberg 视觉工作记忆范式,针对 21 例经历 mTBI 的拳击手进行事件相关频谱扰动分析(event-related spectral perturbation, ERSP)研究发现,与正常对照组相比,mTBI 造成患者出现额部事件相关 theta 频带同步化振荡、顶枕部事件相关 alpha 频带去同步化振荡和额部事件相关低 beta 频带同步化振荡显著减弱,提示患者工作记忆进程中的认知资源配置效率、抑制干扰刺激及记忆检索后控制能力出现显著损害,并由此导致伤者执行范式任务时的工作记忆行为学表现弱化。mTBI 可对患者执行工作记忆任务时诱发的相关神经电生理成分产生弱化的影响,其中以时域 ERP 中 P300 成分电压幅值的显著降低为各研究的共性改变,而工作记忆进程中事件相关低频神经振荡的减弱亦从时频分析角度证实了时域 ERP 的研究结论,提示任务态 EEG 是对 mTBI 导致工作记忆功能损害甚为敏感的客观检测方法和神经电生理研究的有效切入点。

2.3 mTBI 患者执行功能相关任务态 EEG 在认知神经科学与神经心理学领域,执行功能是对行为的认知控制所必备的认知加工功能,指个体为完成目标任务进行选择 and 成功控制行为的认知能力。相对狭义的执行功能通常指个体完成认知任务时的抑制控制能力^[22-23]。抑制控制是指在完成各种认知任务过程中,个体能有效抑制不合适反应与操作的认知功能。KORGAONKAR 等^[24]采用测评抑制控制功能的经典 Go/NoGo 任务范式,对 46 例 mTBI 患者进行研究,结果显示 mTBI 患者在执行功能的行

为学出现显著弱化(范式任务遗漏错误发生率显著增加),且这种行为学的弱化与 ERP N200 成分的电压幅值显著相关。LIU 等^[25]采用 Go/NoGo 范式的研究发现,38 例 mTBI 患者在 NoGo 任务中诱发的 ERP P300 成分电压幅值显著低于正常对照组,且损伤相对较严重的 mTBI 患者出现了非损伤侧大脑半球 theta 频带振荡功率的显著减弱。此外,CANDRIAN 等^[26]通过 Go/NoGo 范式进行了更深入的 EEG 纵向研究,针对 53 例 mTBI 患者的研究证实,mTBI 患者在伤后 1 周时表现出 NoGo 任务诱发的早期 P300 成分电压幅值显著降低,并于伤后 3 个月至 1 a 逐渐恢复至正常水平,但临床症状较为严重的 mTBI 患者伤后 1 a P300 成分电压幅值仍持续降低。因此,多中心研究均提示,mTBI 患者在执行抑制控制任务范式时,任务诱发的 ERP P300 成分电压幅值显著降低,且 mTBI 的严重程度与 P300 成分电压幅值降低的持续时间相关联。这些研究从任务态 EEG 层面客观证实了 mTBI 患者认知执行功能损害的电生理基础,表明事件相关 EEG 数据所表征的抑制控制功能可作为探究 mTBI 患者认知恢复进程的重要突破点。

2.4 mTBI 患者其他高级认知功能相关任务态 EEG 情绪面孔加工功能作为一项高级的认知加工能力,在社交互动中发挥着关键作用。D'HONDT 等^[27]通过情绪面孔任务范式对 18 例 mTBI 患儿的研究发现,在健康对照群体中由快乐面孔诱发的 ERP P100 成分振幅显著高于愤怒面孔,且情绪面孔诱发的 N170 成分潜伏期短于中性面孔。然而,mTBI 患儿在执行相应认知任务时缺乏类似的 ERP 成分和潜伏期的显著改变,表明 mTBI 患儿的情绪面孔认知加工能力受到了显著影响。在针对情绪加工的相关研究中,MÄKI-MARTTUNEN 等^[28]采用包含威胁相关情绪刺激因素的改良 Go/NoGo 范式对 27 例 mTBI 患者的研究发现,相对于中性刺激,威胁相关情绪刺激导致的 mTBI 患者 ERP N2-P3 复合成分振幅较正常对照组显著增强,提示 mTBI 患者对威胁相关情绪刺激的注意力捕获显著增强,也反映了患者受情绪影响时自上而下的认知控制效率降低。此外,视空间能力是指对视觉注意所及之物象的感知识别与空间定位功能,是融合注意、工作记忆和空间感知的认知能力。GUAY 等^[29]以视觉空间任务范式对 13 例经历多次运动相关 mTBI 的患者进行 ERSP 研究发现,与正常对照组相比,经历多次 mTBI 的患者事件相关

alpha 振荡活动显著减弱,提示多发 mTBI 患者的视觉空间注意部署能力显著弱化。值得关注的是,经典 Stroop 实验是一种测评高级认知控制加工功能的任务范式。LARSON 等^[30]基于颜色-命名 Stroop 范式对 36 例 mTBI 患者的 ERP 研究发现,mTBI 组与正常对照组在 Stroop 任务错误试验中均表现出更为负向的错误相关负波(error-related negativity, ERN)与更为正向的后错误正波(post-error positivity, Pe),2 组间各 ERP 成分振幅和行为学数据的差别均无统计学意义,提示 mTBI 患者在冲突辨别与决策的高级认知控制加工功能方面并未受到显著影响。由此可见,高级认知加工是多种认知能力的融合与复杂认知的实践,损害高级认知能力会导致认知加工综合实践能力的弱化。然而,现有研究提示,并非所有 mTBI 患者的高级认知加工功能均受损,这表明需要对独立认知域的研究进行更细化的探讨,并且开展更多标准化、多中心研究,以明确研究结论。

3 总结与展望

综上所述,虽然 mTBI 对大脑功能造成的损伤程度相对较轻,患者和临床医生易忽视其影响,但众多研究表明,mTBI 患者执行任务态 EEG 实验时表现出认知事件相关生物电活动的显著变化,这些改变涉及不同实验范式的多个特定 ERP 和 ERSP 成分。尽管各电生理成分在特定任务范式研究中所表征的具体认知加工机制有所不同,但综合各任务态 EEG 研究结论,mTBI 对患者的注意、执行、工作记忆及情绪加工等认知域产生了显著损害。此外,认知功能各领域之间存在着复杂的交互联系,单项认知功能的弱化必然会对其他认知域产生潜在影响,最终损害 mTBI 患者的整体认知能力。值得注意的是,不同 mTBI 患者大脑的功能状态具有较大的变异性^[31-32]。不同研究中的 mTBI 群体在伤情、受伤时间、认知基础甚至实验环境上存在差异,这必然会影响研究结论的精准性与普适性。因此,未来关于 mTBI 影响认知功能的任务态 EEG 研究中,应融入静息态 EEG 与功能神经影像学,结合 mTBI 患者的临床随访数据展开纵向研究,并针对特定 ERP/ERSP 成分采用机器学习、卷积神经网络等人工智能验证与分类方法,进行更为深入的多维数据解码研究,以提高基于任务态 EEG 数字信号对 mTBI 相关认知功能损害的早期识别与诊断的精准性,为 mTBI 伤后早期认知干预和临床治疗提供研究基础和客观依据。

参考文献:

- [1] DEWAN M C, RATTANI A, GUPTA S, et al. Estimating the global incidence of traumatic brain injury[J]. *J Neurosurg*, 2019, 130(4):1080-1097.
- [2] HOFFER M E, SZCZUPAK M, KIDERMAN A, et al. Neurosensory symptom complexes after acute mild traumatic brain injury[J]. *PLoS One*, 2016, 11(1):e0146039.
- [3] HARCH P G, ANDREWS S R, ROWE C J, et al. Hyperbaric oxygen therapy for mild traumatic brain injury persistent postconcussion syndrome: A randomized controlled trial[J]. *Med Gas Res*, 2020, 10(1):8-20.
- [4] RABINOWITZ A R, LI X, MCCAULEY S R, et al. Prevalence and predictors of poor recovery from mild traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2015, 32(19):1488-1496.
- [5] GOLDBERG S M, LOPEZ O L, COHEN A D, et al. The roles of study setting, response bias, and personality in subjective memory complaints of cognitively normal older adults[J]. *Int Psychogeriatr*, 2021, 33(7):665-676.
- [6] WALTER S, DUFOUIL C, GROSS A L, et al. Neuropsychological test performance and MRI markers of dementia risk: Reducing education bias[J]. *Alzheimer Dis Assoc Disord*, 2019, 33(3):179-185.
- [7] AVITAN L, TEICHER M, ABELES M. EEG generator: A model of potentials in a volume conductor[J]. *J Neurophysiol*, 2009, 102(5):3046-3059.
- [8] HSUEH J J, CHEN Y Z, CHEN J J, et al. Equivalent current dipole sources of neurofeedback training-induced alpha activity through temporal/spectral analytic techniques[J]. *PLoS One*, 2022, 17(2):e0264415.
- [9] KAPPENMAN E S, LUCK S J. Best practices for event-related potential research in clinical populations[J]. *Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging*, 2016, 1(2):110-115.
- [10] LIGHT G A, WILLIAMS L E, MINOW F, et al. Electroencephalography (EEG) and event-related potentials (ERPs) with human participants[J]. *Curr Protoc Neurosci*, 2010, 52(1):1-24.
- [11] WANG Y Y, ZHOU Y W, ZHANG X Y, et al. Orienting network impairment of attention in patients with mild traumatic brain injury[J]. *Behav Brain Res*, 2023, 437:114133.
- [12] RUSSO F D, SPINELLI D. Sport is not always healthy: Executive brain dysfunction in professional boxers[J]. *Psychophysiology*, 2010, 47(3):425-434.
- [13] GOSSELIN N, THÉRIAULT M, LECLERC S, et al. Neurophysiological anomalies in symptomatic and asymptomatic concussed athletes[J]. *Neurosurgery*, 2006, 58(6):1151-1161.
- [14] FEDERICO F, MAROTTA A, ADRIANI T, et al. Attention network test: The impact of social information on executive control, alerting and orienting[J]. *Acta Psychol (Amst)*, 2013, 143(1):65-70.
- [15] CHEN A B, ZHANG Z H, CAO C L, et al. Altered attention network in paratroopers exposed to repetitive subconcussion:

- Evidence based on behavioral and event-related potential results[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38(23): 3306-3314.
- [16] BADDELEY A D. Developing the concept of working memory: The role of neuropsychology[J]. *Arch Clin Neuropsychol*, 2021, 36(6): 861-873.
- [17] KING M J, MACNAMARA B N. Three visual working memory representations simultaneously control attention[J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 10504.
- [18] AU J, SHEEHAN E, TSAI N, et al. Improving fluid intelligence with training on working memory: A meta-analysis[J]. *Psychon Bull Rev*, 2015, 22(2): 366-377.
- [19] GOSSELIN N, BOTTARI C, CHEN J K, et al. Evaluating the cognitive consequences of mild traumatic brain injury and concussion by using electrophysiology[J]. *Neurosurg Focus*, 2012, 33(6): E7.
- [20] MOORE D R, PINDUS D M, RAINE L B, et al. The persistent influence of concussion on attention, executive control and neuroelectric function in preadolescent children[J]. *Int J Psychophysiol*, 2016, 99: 85-95.
- [21] WU S K, CHEN A B, CAO C L, et al. Repeated subconcussive exposure alters low-frequency neural oscillation in memory retrieval processing[J]. *J Neurotrauma*, 2022, 39(5/6): 398-410.
- [22] BENIKOS N, JOHNSTONE S J, ROODENRYS S J. Short-term training in the Go/NoGo task: Behavioural and neural changes depend on task demands[J]. *Int J Psychophysiol*, 2013, 87(3): 301-312.
- [23] NAJBERG H, WACHTL L, ANZIANO M, et al. Aging modulates prefrontal plasticity induced by executive control training[J]. *Cereb Cortex*, 2021, 31(2): 809-825.
- [24] KORGAONKAR M S, WILLIAMSON T, BRYANT R A. Neural activity during response inhibition in mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder[J]. *Neurobiol Stress*, 2021, 14: 100308.
- [25] LIU S N, SHI C Q, MA X Y, et al. Cognitive deficits and rehabilitation mechanisms in mild traumatic brain injury patients revealed by EEG connectivity markers[J]. *Clin Neurophysiol*, 2021, 132(2): 554-567.
- [26] CANDRIAN G, MILLER A, DALL'ACQUA P, et al. Longitudinal study of a NoGo-P3 event-related potential component following mild traumatic brain injury in adults[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2018, 61(1): 18-26.
- [27] D'HONDT F, LASSONDE M, THEBAULT-DAGHER F, et al. Electrophysiological correlates of emotional face processing after mild traumatic brain injury in preschool children[J]. *Cogn Affect Behav Neurosci*, 2017, 17(1): 124-142.
- [28] MÄKI-MARTTUNEN V, KUUSINEN V, BRAUSE M, et al. Enhanced attention capture by emotional stimuli in mild traumatic brain injury[J]. *J Neurotrauma*, 2015, 32(4): 272-279.
- [29] GUAY S, DE BEAUMONT L, DRISDELLE B L, et al. Electrophysiological impact of multiple concussions in asymptomatic athletes: A re-analysis based on alpha activity during a visual-spatial attention task[J]. *Neuropsychologia*, 2018, 108: 42-49.
- [30] LARSON M J, CLAYSON P E, FARRER T J. Performance monitoring and cognitive control in individuals with mild traumatic brain injury[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2012, 18(2): 323-333.
- [31] FAY T B, YEATES K O, TAYLOR H G, et al. Cognitive reserve as a moderator of postconcussive symptoms in children with complicated and uncomplicated mild traumatic brain injury[J]. *J Int Neuropsychol Soc*, 2010, 16(1): 94-105.
- [32] CULOTTA V P, SEMENTILLI M E, GEROLD K, et al. Clinicopathological heterogeneity in the classification of mild head injury[J]. *Neurosurgery*, 1996, 38(2): 245-250.

(编辑:张慧茹)

《福建医科大学学报》

双月刊 CN 35-1192/R 邮发代号 34-66

欢迎投稿

欢迎订阅