

경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군과 연관된 인자들

국립의료원 신경외과¹, 한양대학교 의과대학 신경외과학교실²

장금준¹ · 좌철수¹ · 이형중² · 전형준² · 김강현¹

Factors Associated with Post-Concussion Syndrome after Mild Head Injury

Keum Jun Jang, MD¹, Cheol Su Jwa, MD¹, Hyeong Joong Yi, MD²,
Hyeong Jun Jeon, MD² and Gang Hyun Kim, MD¹

¹Department of Neurosurgery, National Medical Center, Seoul, Korea

²Department of Neurosurgery, Hanyang University College of Medicine, Seoul, Korea

Objective: We investigated independent predictors of post-concussion syndrome after mild head injury. **Methods:** From January 2001 to December 2007, 66 consecutive patients were diagnosed as post-concussion syndrome among 331 patients with mild head injury admitted to our neurosurgical department. We reviewed retrospectively the medical records and analyzed baseline and socioeconomic data including age, sex, current smoking, alcohol consumption, level of education, employment status, marital status and types of injury. Using multivariate analysis, we evaluated possible factors associated with post-concussion syndrome after mild head injury. **Results:** The incidence of post-concussion syndrome after mild head injury was 19.9%. Patient's unemployed state was significantly higher among patients with post-concussion syndrome than in the control group (39.4% versus 23.4%, respectively, $p=0.008$) and the victims of traffic accident were more frequent among patients with post-concussion syndrome than in the control group (81.8% versus 55.1%, respectively, $p<0.001$). Multivariate analysis showed that unemployed state (odds ratio [OR] 2.32, 95% confidence interval [CI] 1.24–4.32, $p=0.008$), divorced state (OR 2.06, 95% CI 1.06–4.00, $p=0.034$) and the victims of traffic accident (OR 4.87, 95% CI 2.09–11.34, $p<0.001$) are independently associated with post-concussion syndrome after mild head injury. **Conclusion:** Our result indicated that the victims of traffic accident, unemployed state and divorced state may be independent predictors of post-concussion syndrome after mild head injury. (J Kor Neurotraumatol Soc 2008;4:31-36)

KEY WORDS: Concussion · Head injury · Post-concussion syndrome.

서론

뇌진탕 후 증후군(post-concussion syndrome)이란 경도 두부 손상이 있던 환자들에게서 신체적, 정서적 또는 인지적 행동 및 증상이 나타나는 경우로 정의하며 연구자마다 다양한 발생 빈도를 보인다. 뇌진탕 후 증후군은 경도 두부 손상 후 대부분 비특이적인 증상으로 발생되며 대부분 3개월 이내에 호전되지만,^{4,13,14,24,36)} 1년 이상 지속적으로 증상을 호소하는 경우도 있으며³⁰⁾ 길게는

증상이 15년 이상 지속되었다는 보고도 있다.^{4,6)} 이런 특성들로 인해 최근에는 법적 분쟁으로까지 진행되는 경우도 있다. 현재까지 이 질환에 대한 병리 생태는 잘 알려져 있지 않으나 해부학적 요인뿐 아니라 정서적 또는 심리적인 요인이 이 질환과 연관이 있을 수 있다고 보고되고 있다. 저자들은 경도 두부 손상으로 입원 치료 받았던 환자들 중 뇌진탕 후 증후군의 발생 빈도를 조사하고 이와 연관된 예측 인자에 대해 연구하고자 한다.

대상 및 방법

2001년 1월부터 2007년 12월까지 331명이 경도 두부 손상으로 본원 신경외과에 입원하였으며, 그 중 66명

Address for correspondence: Cheol Su Jwa, MD
Department of Neurosurgery, National Medical Center, 243 Eulji-ro, Jung-gu, Seoul 100-799, Korea
Tel: +82-2-2260-7279, Fax: +82-2-2271-2708
E-mail: chsjwa@hanmail.net

이 뇌진탕 후 증후군으로 진단되었다. 뇌진탕 후 증후군의 진단은 International Classification of Disease-10th Edition criteria (ICD-10)에 의해 이루어 졌다. 본 연구에서 뇌진탕 후 증후군으로 진단된 모든 환자들은 Glasgow Coma Scale 점수 14 또는 15였으며, 두부 방사선 촬영 및 뇌 전산화단층촬영상 병리적 소견이 관찰되는 환자들은 포함되지 않았다. 또한 과거 뇌손상 및 기타 신경계 질환, 내과적 질환의 과거력, 정신과 질환의 과거력을 가지고 있었던 환자도 제외되었다. 정도 두부 손상 환자들 중 뇌진탕 후 증후군이 없었던 265명을 대조군으로 비교하였다. 평균 추적 관찰 기간은 42일이었고, 66명 중 29명은 외래 추적 관찰이 되지 않았다.

모든 대상 환자들은 응급실 및 외래에서 기본적인 이학적 검사와 신경학적 검사, 그리고 두부 전산화단층촬영을 시행받았다. 모든 환자에 관한 정보는 의무 기록을 바탕으로 조사하였으며 성별, 나이, 직업, 가족 관계, 사고 유형, 동반 손상 유무, 뇌진탕 후 증후군 진단 당시 증상들(두통, 현기증, 피로, 불안, 우울, 과민, 불면, 주의 집중력 감소, 소음 및 빛에 대한 과민성, 시야장애) 등이 포함되었다.

뇌진탕 후 증후군으로 진단된 환자들에 대해 나이, 성별, 흡연 상태, 음주, 교육 수준, 사고 당시 결혼 상태, 사고 당시 직업 유무 및 사고 유형에 따른 이 질환의 발생 빈도를 조사하여 대조군과 비교하였다. 흡연 상태는 현재 담배를 피우는 경우로 하였으며, 음주는 정확한 양을 알 수 없어 주 3회 이상 마시는 경우로 하였다. 교육 수준은 학교 재학 연수(years)로 측정하였다. 결혼 상태는 현재 결혼 상태(married), 이혼 상태(divorced), 독신 및 기타(single or others)로 구분하였다. 직업 유무는 무직 상태(unemployed state)를 조사하였고, 사고 유형은 교통사고 피해자(victim of traffic accident), 교통사고 가해자(wrongdoer of traffic accident)와 단순 손상(slip down or fall down)으로 구분하였다.

두 집단 간의 차이는 SPSS 15.0을 사용하여 교차 분석(chi-square test), 독립 표본 T-검정(independent sample T-test)을 이용하였고, 독립 예측 인자들을 찾기 위해 다변량 로지스틱 회귀 분석을 사용하여 95% 신뢰 구간에서 우도비(odds ratio: OR)를 구하였다. p 값이 0.05 이하인 경우 통계적으로 유의한 차이가 있다고 판정하였다.

결 과

2001년 1월부터 2007년 12월까지 정도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군의 발생 빈도는 66명 (19.9%)이었다.

여성이 다소 높은 발생 빈도 (62.1%)를 보였지만 통계적으로 유의하지는 않았다. 평균 연령은 44.8세 (표준 편차 12.6)였다. 사고 유형별로는 교통사고 피해자가 54명 (81.8%)으로 가장 높은 빈도를 보였고, 단순 외상에 의한 경우는 5명 (7.6%)으로 가장 낮은 빈도를 보였다.

뇌진탕 후 증후군은 이혼한 경우에는 21명 (31.8%)으로 대조군 53명 (20.0%)에 비해 높은 비율을 보였으며, 직업이 없는 환자들이 26명 (39.4%)으로 대조군 62명 (23.4%)보다 높은 비율을 보였다. 또한 교통사고 피해자들은 54명 (81.8%)으로 대조군 146명 (55.1%)보다 높은 비율을 보였다. 의식 소실 또는 건망증, 현기증, 두통, 구토 등 두부 외상의 주요 증상들은 대조군과 비교에서 통계적 유의한 차이를 보이지 않았다. 정도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군을 보이는 환자군 66명의 기본적인 자료 및 대조군과의 비교 결과는 Table 1에 요약되어 있다. 정도 두부 손상 후 발생한 뇌진탕 후 증후군의 가장 흔한 증상들로는 두통 (66.7%), 현기증 (65.2%), 피로 (57.5%), 집중력 저하 (51.5%) 등이 있었다 (Table 2).

이변량 분석에서 p 값이 0.1 이하인 성별, 직업 유무, 결혼 상태, 사고 유형의 4가지 변수들이 다변량 회귀 분석을 위해 선택되었다. 이변량 로지스틱 회귀 분석 (입력 방법)이 시행되었고, 무직 상태 (OR 2.32, 95% CI 1.24~4.32, $p=0.008$), 이혼 상태 (OR 2.06, 95% CI 1.06~4.00, $p=0.034$), 교통사고 피해자 (OR 4.87, 95% CI 2.09~11.34, $p<0.001$)는 정도의 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군과 독립적으로 연관성이 있었다 (Table 3).

정도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군으로 진단된 66명 중 추적 관찰이 가능했던 37명 중 33명 (89.2%)은 1개월 이내에 일부 또는 완전한 증상 호전을 보였고, 4명 (10.8%)은 호전을 보이지 않았다.

고 찰

본 연구에서 정도 두부 손상 후 ICD-10에 의한 뇌진탕 후 증후군의 발생 빈도는 19.9%였다. 또한 정도 두부 손상 후 교통사고 피해자, 사고 당시 무직 상태, 사고 당시 이혼 상태는 뇌진탕 후 증후군 발생의 독립적 예측 인자였다. 이전 연구들에서도 정도 두부 외상 후 뇌진탕 후 증후군에 대한 연구들에서 10%에서 80%까지 다양한 빈도를 보였는데,^{9,12,17,20} 이는 연구자들마다 사용한 진단 기준 또는 평가 기준의 차이에서 비롯될 수 있다. 또한 뇌진탕 후 증후군의 빈도는 진단 기준으로 Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, Four-

TABLE 1. Baseline characteristics of 66 consecutive patients with post-concussion syndrome after mild head injury

Variables	Total (n=331)	Presence of PCS		p-value
		Yes (n=66)	No (n=265)	
Age (SD), years	42.4 (14.9)	44.8 (12.6)	41.9 (15.4)	0.153
Women (%)	171 (52.0)	41 (62.1)	131 (49.4)	0.065
Current smoking (%)	142 (42.9)	32 (48.5)	110 (41.5)	0.306
Alcohol consumption (%)	80 (24.2)	15 (22.7)	65 (24.5)	0.760
Level of education (SD), years	10.6 (4.4)	10.4 (3.2)	10.6 (4.6)	0.646
Unemployed state (%)	88 (26.6)	26 (39.4)	62 (23.4)	0.008
Marital status				0.069
Married (%)	195 (58.9)	37 (56.1)	158 (59.6)	
Divorced (%)	74 (22.4)	21 (31.8)	53 (20.0)	
Single or others (%)	62 (18.7)	8 (12.1)	54 (20.4)	
Type of injury				<0.001
Traffic accident (victim) (%)	200 (60.4)	54 (81.8)	146 (55.1)	
Traffic accident (Wrongdoer) (%)	92 (27.8)	7 (10.6)	85 (32.1)	
Slip down or fall down (%)	39 (11.8)	5 (7.6)	34 (12.8)	
Chief symptoms				
Loss of consciousness or amnesia (%)	182 (55.0)	38 (57.6)	144 (54.3)	0.636
Feeling of dizziness (%)	200 (60.4)	43 (65.2)	157 (59.2)	0.380
Headache (%)	241 (72.8)	44 (66.7)	197 (74.3)	0.377
Vomiting (%)	46 (13.9)	9 (13.6)	37 (14.0)	0.945

PCS: post-concussion syndrome, SD: standard deviation

TABLE 2. Symptoms of 66 patients with post-concussion syndrome after mild head injury

	Frequency of PCS (n=66)
Headache	44 (66.7%)
Feeling of dizziness	43 (65.2%)
Fatigue	38 (57.5%)
Poor concentration	34 (51.5%)
Anxiety	20 (30.3%)
Depression	9 (13.6%)
Irritability	5 (7.6%)
Reduced sleep	5 (7.6%)
Sensitivity to light or noise	3 (4.5%)
Blurred vision	1 (1.5%)

PCS: post-concussion syndrome

th Edition (DSM-IV)을 사용한 경우보다 ICD-10을 사용한 경우 3~6배 높은 경향을 보였다.^{5,23)} Savola 등³⁴⁾은 경도 두부 손상 후 두개골 골절, 혈청 S-100B 단백질, 현기증과 두통이 경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군의 예측 인자라고 보고했다. 이와 대조적으로 본 연구에서는 사고 후 보상 심리 가능성이 있는 교통사고 피해자, 사회 경제적 취약 계층인 무직 상태와 이혼 상태 등의 사회 경제적 요인들이 있는 경우 뇌진탕 후 증후군과 연관성이 높았으며, 또한 다변량 회귀 분석에서도 독립적 예측 인자였다. 이는 대상 연구 집단 간의 사회 경제적 또는 문화적 차이에 의한 영향일 가능성이 있다.

TABLE 3. Multivariate logistic regression analysis

Variables	Odds ratio (95% CI) *	p-value
Women	1.39 (0.77– 2.52)	0.281
Unemployed state	2.32 (1.24– 4.32)	0.008
Marital status		
Married	1	
Divorced	2.06 (1.06– 4.00)	0.034
Single or others	0.80 (0.34– 1.88)	0.603
Type of injury		
Traffic accident (victim)	4.87 (2.09–11.34)	<0.001
Slip down or fall down	1.96 (0.57– 6.75)	0.285
Traffic accident (Wrongdoer)	1	

*crude odds ratio was obtained using binary logistic regression analysis (enter method)

경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군의 병리 생태는 아직까지 확실하지 않지만, 현재까지 여러 연구들에 의하면 병리학적 요인과 심리적 요인이 복합적으로 관여하고 있다고 보고 있다.^{1,6)} 경도 두부 손상 후에 통상 두부 컴퓨터촬영상에서는 이상 소견이 거의 발견되지 않으나, 두부 자기공명영상에서는 비교적 자주 이상 소견이 발견되는데, 주로 전두엽 및 측두엽에서 다발성 병변들이 흔히 관찰된다.²⁰⁾ 또한 최근 양전자방출단층촬영 (positron emission tomography scans) 연구들은 경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군을 보이는 환자에서 전두엽과 측두엽

에서 포도당 대사율의 감소 소견³³⁾ 또는 전두엽에서 경도의 뇌혈류 증가 소견¹⁰⁾을 보고하였다. Dixon 등¹¹⁾에 의하면 축삭 손상은 두부 손상 후 수시간에 걸쳐 지연성으로 일어나는 병리학적 반응이다. 이러한 기전은 시간이 경과한 후에 뇌진탕 후 증후군이 발생하는 양상을 설명하는데 도움이 될 수 있다. 더구나 미만성 축삭 손상은 전두부에 있는 변연계를 구성하는 피질 및 피질하 신경 섬유에 손상을 줄 수 있는데 이는 정서적 변화뿐만 아니라 주의 집중력장애, 기억력 감소 같은 인지장애를 일으킬 수 있다.²²⁾ 또한 경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군은 손상 전 심리적 요인과 연관이 있을 수 있다. Bohnen 등⁸⁾은 뇌진탕 후 증후군 환자들이 가지고 있는 정서적 또는 자율 신경계의 증상들은 손상 이전 심리적 요인을 가지고 있는 사람들의 환경적 스트레스에 대처하는 능력의 감소에 따른 이차적 증상일 수 있다고 보고했다. 또한 그들은 다른 연구에서 나이가 많은 경우, 여성일 경우, 손상 이전 정서적 문제를 가지고 있는 경우, 내과적 질환이 공존하는 경우, 손상 당시 신경학적 합병증, 정형 외과적 골절, 입원 여부, 낮은 교육 수준 등이 있을 경우 뇌진탕 후 증후군이 발생될 가능성이 높다고 보고하였다.⁹⁾

뇌진탕 후 증후군은 인지적(cognitive), 신체적(physical) 그리고 정서적(emotional) 증상에 따라 세 가지 군으로 분류할 수 있는데,²⁷⁾ 첫 번째 군은 기억력 감퇴, 주의력 감소, 집중력 감소 등 인지장애를 주로 보이고, 두 번째 군은 두통, 피로, 불면, 현기증, 이명, 소음이나 빛에 대한 과민성 등 신체 증상을 호소하는 집단이고, 마지막으로 세 번째 군은 정서적인 증상인 우울, 과민성, 불안 등을 호소하는 군이다. 이들은 “후기 증상들”(late symptoms)로 불리는데, 두부 손상 후 즉시 보이는 오심, 구토, 기면 등의 증상에 비해 수일에서 수주 경과한 후에 발생된다. 본 연구에서는 인지적 증상 중 집중력장애를 가장 많이 호소하였고, 정서적 장애에서는 불안을 가장 많이 호소하였다. 그러나 이런 증상들보다는 두통, 현기증, 피로 등의 신체적인 증상을 호소하는 경우가 대부분이었다.

Rimel 등³²⁾은 경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군에서 주의 집중력, 기억력, 판단 및 문제 해결 영역 등의 신경 인지기능장애 발생을 보고하였다. 반면에 Levin 등²⁰⁾은 그들의 경도 두부 손상 후 신경행동학적 변화에 관한 연구에서 신경 심리 검사의 이상 소견은 초기에도 관찰되었고, 손상 3개월 후 대부분 소실되어 결과적으로 뇌진탕 후 증후군은 신경 인지 기능과 관계가 적다고 보고했다. 그러나 현재까지 여러 연구들을 종합해 볼 때, 경도

두부 손상 후에 뇌진탕 후 증후군과 연관하여 어느 정도의 인지장애는 있는 것 같다.^{6,19,32)}

경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군의 예측 인자들은 아직까지 확실하지 않다. 이전의 연구들은 뇌의 기질적 손상, 손상 전 심리적 문제, 배상 및 소송의 환경적 문제 등을 뇌진탕 후 증후군의 관련 인자로 제시하였다. 과거 뇌 손상의 정도와 뇌진탕 후 증후군의 발생은 관련성이 없다고 보고되었지만,²¹⁾ 최근 검사 기기의 발달로 경도 두부 손상 환자에 대한 자기공명영상 연구에 의하면 30%에서 뇌진탕 후 증후군이 뇌의 기질적 손상 자체와 관련이 있다고 보고하였다.¹⁸⁾ 다른 예측 인자들로는 환자의 개인적인 특징,³⁵⁾ 정신적인 인자,^{26,28)} 감정적인 인자¹⁷⁾들이 제시되었다. 뇌진탕 후 증후군은 정신과적 질환, 특히 우울증이 있는 환자에서 높은 빈도를 보이며,¹⁶⁾ 우울증과 증상 면에서 유사한 부분이 많아 감별이 쉽지 않다. 또한 뇌진탕 후 증후군은 이차적 이득(secondary gain), 즉 사고 후 배상 및 소송 등의 환경적인 문제와도 연관이 있을 수 있다.²⁵⁾ 최근 경도 두부 손상 환자들에서 뇌진탕 후 증후군과 연관되어 발현되는 혈청 내 생화학적 표지자들(biological markers)에 대한 연구도 이루어지고 있다. Ingebrigtsen 등¹⁵⁾은 경도 두부 손상 환자들에서 뇌진탕 후 증후군과 혈청 S-100 단백질 사이의 관계를 보고하였으며, 이후 Savola 등³⁴⁾은 S-100B 단백질이 뇌진탕 후 증후군의 독립적 예측 인자임을 보고 하였다. 그러나 최근 Begaz 등²⁾은 경도 두부 외상 환자에서 뇌진탕 후 증후군에 대한 일관된 예측 인자로서 혈청 생화학적 표지자를 찾을 수 없었으며, 뇌진탕 후 증후군을 예측하기 위해서는 혈청 S-100 단백질 등의 혈청 생화학적 표지자와 임상적 인자를 동시에 고려해야 한다고 보고했다.

뇌진탕 후 증후군은 손상 후 3개월 이내에 호전되는 것이 보통이나^{3,13,14,24,36)} 드물게 수개월에서 수년에 걸쳐 지속되는 경우도 있다.³⁰⁾ 약물 치료로는 소염 진통제, 항우울제 등이 처방되고 있지만, 아직까지 전향적 연구가 없는 실정이다. 교육(education), 안심(reassurance) 등의 심리학적 치료가 뇌진탕 후 증후군이 지속되는 것을 감소시키고 예후를 향상시킨다고 보고되었다.^{29,31)}

본 연구의 한계로는 첫째, 모든 뇌진탕 증후군 환자에게 뇌 자기공명영상 검사가 시행되지 못했기 때문에 경도의 두부 손상에 의한 뇌의 기질적 손상의 가능성을 완전히 배제할 수 없었다. 둘째, 경도의 두부 손상 환자들의 개인적 특징과 정신 기능을 객관적으로 평가할 수 있는 다면적 인성 검사(Minnesota Multiphasic Personality

Inventory: MMPI) 또는 심리 검사(psychological test) 등을 시행하지 못하여 경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군의 인지 기능 및 신경 행동학적 상태를 객관화할 수 없었다. 마지막으로 경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군의 예측 인자인 S-100 단백질 등의 생물학적 표지자를 측정하지 못하여 본 연구에 포함되지 않았다.

결 론

경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군이 비교적 빈번하게 발생되며 교통사고 피해자, 사고 당시 무직 상태, 사고 당시 이혼 상태는 경도 두부 손상 후 뇌진탕 후 증후군의 독립적 예측 인자일 수 있다. 이런 결과는 경도 두부 손상 환자에서 뇌진탕 후 증후군의 발생을 예측하고 예후를 판단하는 데 도움을 줄 수 있다. 향후 경도 두부 손상 환자에서 뇌진탕 후 증후군의 위험 인자들을 찾기 위한 대단위 전향적 연구가 필요하다.

중심 단어: 뇌진탕 · 두부 손상 · 뇌진탕 후 증후군.

REFERENCES

- Alexander MP. Mild traumatic brain injury: pathophysiology, natural history, and clinical management. *Neurology* 45:1253-1260, 1995
- Begaz T, Kyriacou DN, Segal J, Bazarian JJ. Serum biochemical markers for post-concussion syndrome in patients with mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 23:1201-1210, 2006
- Binder LM. A review of mild head trauma. Part II: Clinical implications. *J Clin Exp Neuropsychol* 19:432-457, 1997
- Binder LM. Persisting symptoms after mild head injury: a review of the postconcussive syndrome. *J Clin Exp Neuropsychol* 8:323-346, 1986
- Boake C, McCauley SR, Levin HS, Contant CF, Song JX, Brown SA, et al. Limited agreement between criteria-based diagnoses of postconcussional syndrome. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 16:493-499, 2004
- Bohnen N, Jolles J. Neurobehavioral aspects of postconcussive symptoms after mild head injury. *J Nerv Ment Dis* 180:683-692, 1992
- Bohnen N, Jolles J, Twijnstra A. Neuropsychological deficits in patients with persistent symptoms six months after mild head injury. *Neurosurgery* 30:692-695, 1992
- Bohnen N, Twijnstra A, Jolles J. Post-traumatic and emotional symptoms in different subgroups of patients with mild head injury. *Brain Inj* 6:481-487, 1992
- Bohnen N, Van Zutphen W, Twijnstra A, Wijnen G, Bongers J, Jolles J. Late outcome of mild head injury: results from a controlled postal survey. *Brain Inj* 8:701-708, 1994
- Chen SH, Kareken DA, Fastenau PS, Trexler LE, Hutchins GD. A study of persistent post-concussion symptoms in mild head trauma using positron emission tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 74:326-332, 2003
- Dixon CE, Taft WC, Hayes RL. Mechanisms of mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 8:1-12, 1993
- Evans RW. The postconcussion syndrome and the sequelae of mild head injury. *Neurol Clin* 10:815-847, 1992
- Gasquoin PG. Postconcussion symptoms. *Neuropsychol Rev* 7:77-85, 1997
- Haboubi NH, Long J, Koshy M, Ward AB. Short-term sequelae of minor head injury (6 years experience of minor head injury clinic). *Disabil Rehabil* 23:635-638, 2001
- Ingebrigtsen T, Romner B, Marup-Jensen S, Dons M, Lundqvist C, Bellner J, et al. The clinical value of serum S-100 protein measurements in minor head injury: a Scandinavian multicentre study. *Brain Inj* 14:1047-1055, 2000
- Iverson GL. Misdiagnosis of the persistent postconcussion syndrome in patients with depression. *Arch Clin Neuropsychol* 21:303-310, 2006
- King NS. Emotional, neuropsychological, and organic factors: their use in the prediction of persisting postconcussion symptoms after moderate and mild head injuries. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 61:75-81, 1996
- Kurca E, Sivák S, Kucera P. Impaired cognitive functions in mild traumatic brain injury patients with normal and pathologic magnetic resonance imaging. *Neuroradiology* 48:661-669, 2006
- Leininger BE, Gramling SE, Farrell AD, Kreutzer JS, Peck EA 3rd. Neuropsychological deficits in symptomatic minor head injury patients after concussion and mild concussion. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 53:293-296, 1990
- Levin HS, Amparo E, Eisenberg HM, Williams DH, High WM Jr, McArdle CB, et al. Magnetic resonance imaging and computerized tomography in relation to the neurobehavioral sequelae of mild and moderate head injuries. *J Neurosurg* 66:706-713, 1987
- Long CJ, Webb WL Jr. Psychological sequelae of head trauma. *Psychiatr Med* 1:35-77, 1983
- Mattson AJ, Levin HS. Frontal lobe dysfunction following closed head injury. A review of the literature. *J Nerv Ment Dis* 178:282-291, 1990
- McCauley SR, Boake C, Pedroza C, Brown SA, Levin HS, Goodman HS, et al. Postconcussional disorder: Are the DSM-IV criteria an improvement over the ICD-10? *J Nerv Ment Dis* 193:540-550, 2005
- McCrea M, Kelly JP, Randolph C, Cisler R, Berger L. Immediate neurocognitive effects of concussion. *Neurosurgery* 50:1032-1040, 2002
- McKinlay WW, Brooks DN, Bond MR. Post-concussional symptoms, financial compensation and outcome of severe blunt head injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 46:1084-1091, 1983
- Meares S, Shores EA, Batchelor J, Baguley JJ, Chapman J, Gurka J, et al. The relationship of psychological and cognitive factors and opioids in the development of the postconcussion syndrome in general trauma patients with mild traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc* 12:792-801, 2006
- Miller H. Accident neurosis. *Br Med J* 8:992-998, 1961
- Mittenberg W, DiGiulio DV, Perrin S, Bass AE. Symptoms following mild head injury: expectation as etiology. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55:200-204, 1992
- Mittenberg W, Tremont G, Zielinski RE, Fichera S, Rayls KR. Cognitive-behavioral prevention of postconcussion syndrome. *Arch Clin Neuropsychol* 11:139-145, 1996
- Paniak C, Toller-Lobe G, Reynolds S, Melnyk A, Nagy J. A randomized trial of two treatments for mild traumatic brain injury: 1 year follow-up. *Brain Inj* 14:219-226, 2000
- Ponsford J, Willmott C, Rothwell A, Cameron P, Kelly AM, Nelms R, et al. Impact of early intervention on outcome following mild head injury in adults. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 73:330-332, 2002
- Rimel RW, Giordani B, Barth JT, Boll TJ, Jane JA. Disability caused by minor head injury. *Neurosurgery* 9:221-228, 1981
- Ruff RM, Crouch JA, Tröster AI, Marshall LF, Buchsbaum MS,

Post-Concussion Syndrome

- Lottenberg S, et al. Selected cases of poor outcome following a minor brain trauma: comparing neuropsychological and positron emission tomography assessment. **Brain Inj** 8:297-308, 1994
- 34) Savola O, Hillbom M. Early predictors of post-concussion symptoms in patients with mild head injury. **Eur J Neurol** 10:175-181, 2003
- 35) Szymanski HV, Linn R. A review of the postconcussion syndrome. **Int J Psychiatry Med** 22:357-375, 1992
- 36) Warriner EM, Rourke BP, Velikonja D, Metham L. Subtypes of emotional and behavioural sequelae in patients with traumatic brain injury. **J Clin Exp Neuropsychol** 25:904-917, 2003