

慢性意识障碍患者多模态评估及无创神经调控的研究进展

叶天凤^{1,2}, 刘一玮^{1,2}, 刘思贝^{1,2}, 田 伟^{1,2}, 张渝佳^{1,2}, 孔渝菡^{1,2*}

¹重庆医科大学附属第一医院康复医学科, 重庆

²重庆市卫生健康委员会物理医学与精准康复重点实验室, 重庆

收稿日期: 2025年10月28日; 录用日期: 2025年11月21日; 发布日期: 2025年12月2日

摘 要

严重脑损伤后意识丧失超过28天可发展为慢性意识障碍, 该病的临床治疗一直是神经康复领域亟待突破的重要难题。近年来多模态评估与无创神经调控技术逐渐成为研究热点。本文旨在从行为学、神经影像学、神经电生理方面综述慢性意识障碍患者的多模态评估的最新研究进展, 同时探讨基于磁场、电场和声学物理机制的无创神经调控最新治疗技术, 为慢性意识障碍患者的诊疗方案提供理论依据和临床参考。

关键词

慢性意识障碍, 多模态评估, 无创神经调控

Research Advances in Multimodal Assessment and Noninvasive Neuromodulation for Prolonged Disorders of Consciousness

Tianfeng Ye^{1,2}, Yiwei Liu^{1,2}, Sibe Liu^{1,2}, Wei Tian^{1,2}, Yujia Zhang^{1,2}, Yuhan Kong^{1,2*}

¹Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

²Key Laboratory of Physical Medicine and Precision Rehabilitation of Chongqing Municipal Health Commission, Chongqing

Received: October 28, 2025; accepted: November 21, 2025; published: December 2, 2025

*通讯作者。

文章引用: 叶天凤, 刘一玮, 刘思贝, 田伟, 张渝佳, 孔渝菡. 慢性意识障碍患者多模态评估及无创神经调控的研究进展[J]. 临床医学进展, 2025, 15(12): 419-427. DOI: 10.12677/acm.2025.15123428

Abstract

Persistent unresponsiveness lasting more than 28 days following severe brain injury may progress to a prolonged disorder of consciousness. The clinical management of this condition remains a critical challenge requiring breakthroughs in the field of neurorehabilitation. In recent years, multimodal assessment and noninvasive neuromodulation techniques have emerged as key research focuses. This review aims to summarize multimodal assessment methods and noninvasive neuromodulation treatment strategies for patients with disorders of consciousness, to provide theoretical foundations and clinical references to enhance the efficacy and safety of diagnosis and treatment.

Keywords

Prolonged Disorders of Consciousness, Multimodal Assessment, Noninvasive Neuromodulation

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性意识障碍(prolonged Disorders of Consciousness, pDoC)是指严重脑损伤使意识丧失超过 28 天的状态,依据行为学表现可分为植物状态(Vegetative State, VS)/无反应觉醒综合征(Unresponsive Wakefulness Syndrome, UWS)、最低意识状态(Minimally Conscious State, MCS) [1]。该人群普遍存在广泛而持久的神经损伤,残余意识隐匿,且伴有复杂的功能障碍及并发症,导致康复周期长、预后差异大,单一评估工具难以全面反映脑功能。目前对 pDoC 意识检测临床行为学评估误诊率高达 40% [2],而神经影像学及神经电生理尚未获得一致性公认标准。多模态评估是准确诊断慢性意识障碍意识状态及评价促醒疗效的重要手段,克服单一评估的局限,可提高意识诊断准确性、揭示隐匿认知功能、优化预后预测并指导个体化的康复。基于上述评估结果,神经调控技术作为一种有助于神经重塑和意识修复的潜在治疗方式,能够针对患者的自身情况进行个性化干预,已成为最具前景的个体化干预手段[3]。根据是否对 pDoC 患者进行诸如手术植入、穿刺等有创性操作,将其分为有创神经调控及无创神经调控技术。与有创神经调控技术相比,无创神经调控技术凭借技术门槛低、安全性高、治疗费低、家属接受度高的优势更被看好,更适宜在 pDoC 中应用。本文讨论 pDoC 多模态评估的最新证据,并聚焦无创神经调控的最新策略选择、参数优化与疗效预测,以期建立精确且可重复的意识水平评定体系及改善 pDoC 意识状态及预后提供理论依据。

2. 多模态评估

2.1. 临床行为学评估

临床行为量表是对 pDoC 行为评估的核心。修订版昏迷恢复量表(Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R)是评估意识水平及预测预后的“金标准”,10 天内 5 次重复测评可提高诊断准确性[4],可辅以格拉斯哥结局扩展量表(Glasgow Outcome Scale Extended, GOS-E)用于长期随访[5]。由于行为量表评估主观性强,目前建议采用多种行为学量表的联合应用来提高评估的准确性,全面无反应性评分量表(Full Outline of Unresponsiveness, FOUR)、感觉模式评估与康复技术(Sensory Modality Assessment and Rehabilitation

Technique, SMART)可作为补充。Sanz 等[6]使用意识障碍感觉量表(Disorder of Consciousness Feeling, DoC-feeling)对 pDoC 进行评估,该量表需要 1 名家属和 3 名医护人员共同评估意识以提高准确性。

2.2. 神经影像学

正电子发射断层显像(Positron Emission Tomography-Computed Tomography, PET-CT)利用正电子发射体标记技术量化脑区葡萄糖摄取与代谢水平,采用标准摄取值(Standard Uptake Value, SUV)定量残余神经元活动,其区分植物状态与最小意识状态的准确率可达 86% [7],兼具高敏感度与特异性。

磁共振成像方面,弥散张量成像(Diffusion Tensor Imaging, DTI)利用水分子各向异性揭示脑白质微观结构,反映意识相关长程通路保存度。功能性磁共振成像(Functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)则基于血氧水平依赖信号,静息态分析关键脑网络的连接强度,该强度与后期意识恢复呈正相关[8];任务态通过运动(想象打网球)或空间意象范式(想象在房间内走动)激活特定脑区[9],以“热点”图的形式直观显现指令遵循及残余认知加工过程。以上成像技术均为 pDoC 意识水平精准分层和预后评估提供多模态影像依据。

功能性近红外光谱技术(Functional Near-Infrared Spectroscopy, fNIRS)是基于光学证据的新兴评估技术,利用近红外光检测脑组织血氧变化,通过测量含氧血红蛋白和总血红蛋白浓度来研究脑功能代谢。与 fMRI 类似, fNIRS 基于大脑血氧水平的测量已显示出其数据与 fMRI 结果之间具有良好的相关性[10],其在意识状态的诊断和患者残余意识的检测方面都显示出重要应用前景。Si 等[11]发现 fNIRS 能够有效区分 VS/UWS 和 MCS,后者在认知任务中表现出更强的脑激活及网络连接。Wang 等[12]用 fNIRS 对 18 名 pDoC 评估其对主动(如想象举起右手)与被动(如呼唤被试者姓名)刺激的脑血流动力学反应,证实 fNIRS 可通过测量不同刺激下的脑代谢来评估残余意识水平。此外 fNIRS 还可用于鉴别认知运动分离现象(Cognitive Motor Dissociation, CMD),在对指令无反应的慢性意识障碍患者中可能检测到认知任务表现的现象[12]。最新研究认为可同步采用 EEG-fNIRS 多模态脑成像技术对 pDoC 意识进行评估[13],能显著提升意识检测的敏感性和特异性,并为预后预测提供依据。由于其出色的便携性和安全性, fNIRS 已成为传统神经影像技术的重要补充工具。然而目前针对经颅光在脑功能成像相关研究尚显不足,亟需进一步的深入研究以拓展其应用潜力。

2.3. 神经电生理

2.3.1. 脑电技术

脑电图(Electroencephalogram, EEG)使用电极在头皮表面记录大脑皮层神经元的电活动,其信号被分类为多种频带: δ (1~4 Hz)、 θ (4~7 Hz)、 α (8~12 Hz)、 β (12~30 Hz)和 γ (>30 Hz)。EEG 是临床首选对 pDoC 客观诊断的工具[5],静息 EEG 通过人为分析脑电信号的振幅、频率及反应性异常,不同的脑电活动特性反应不同的意识状态,可辅助评估意识状态,研究显示静息 EEG 中低频带(δ 和 θ 频带)的增加与高频带(α 频带)的减少是意识水平低下的重要指标[14]。在预测预后方面,中度缓慢的 α 频带活动通常与较好的预后相关,而重度慢波及脑电波幅度显著降低则提示不良预后。常使用 Synek 分级定性标准评估意识,但其结果存在明显观察者间差异,且对隐藏认知活动的识别敏感性较低。

定量脑电图(Quantitative EEG, qEEG)通过时域和频域分析 EEG 信号,主要分为时域分析、频谱分析、非线性/复杂性分析,提供脑损伤程度的定量评估,以更精准地评估脑损伤程度。相较于静息 EEG 依赖主观视觉分析, qEEG 提供可重复的量化数据,减少主观误差,从而提高对意识水平判断的准确性和预后预测的可靠性。qEEG 指标与意识转归密切相关[15][16],展现出良好的预测价值,这使得 qEEG 在意识障碍领域的应用前景更加广阔。

近年来与脑电结合的经颅磁刺激脑电图技术(Transcranial Magnetic Stimulation Combined with

Electroencephalography, TMS-EEG)能实时捕捉刺激诱发的脑电活动[17],并引入扰动复杂性指数(Perturbational Complexity Index, PCI)将对 MCS 的诊断准确性显著提升至 94.73% [18],已成为多模态意识评估的重要补充手段。

2.3.2. 诱发电位技术

诱发电位是是神经系统对特定外部刺激产生的电生理反应,与 EEG 记录的自发电活动不同,具有评估特定神经通路功能的优势,已纳入 pDoC 意识与预后评估体系。在多种诱发电位中,事件相关电位(Event Related Potentials, ERPs)由认知范式触发,反映了对某种事件或信息进行认知加工时在头皮表面记录到的一系列脑电变化,其成分 P3 型脑电波(P300)、失匹配负波(Mismatch negative, MMN)可客观标记隐匿意识[5],较常规 EEG 更加精确,筛查隐匿意识及预测恢复潜能优于常规 EEG。除认知相关电位外,体感诱发电位(Somatosensory Evoked Potentials, SEPs)在预后判断中亦具有重要价值。SEPs 中单/双侧 N20 波消失对 pDoC 不良预后的预测准确率高达 100% [19],是预后不良的敏感指标。脑干听觉诱发电位(Brainstem Auditory Evoked Potentials, BAEPs)则通过 HALL 分级量化脑干功能状态,用于预测 pDoC 意识改善趋势,陈希文发现若其与行为学评估联合使用,可进一步提高对意识转归判断的准确性[20]。视觉诱发电位(Visual Evoked Potentials, VEPs)能够客观且定量地评估视觉通路的完整性,较 CRS-R 视觉子量表更准确[21]。综上各类诱发电位通过特定刺激诱发神经通路反应,提供了客观、量化的神经功能评估手段,在 pDoC 患者的意识评估和预后预测中具有重要价值。

2.3.3. 多模态评估的必要性

行为学量表存在较强的主观性和高误诊率,难以精准反映意识状态及识别隐匿意识。传统神经影像学技术操作复杂、成本高昂,新兴技术 fNIRS 尽管有出色的便携性和时间分辨性,但以上技术都易受到患者意识波动的影响。常规神经电生理技术操作简单,但受到肌肉伪影和刺激范式的显著影响,相反 qEEG 结果精准,但分析十分复杂。不同技术均有一定的局限性,多模态评估通过整合上述技术,克服单一方法的局限,提供更全面和客观的评估结果。目前其主要依赖行为学量表,并结合神经影像和/或电生理技术,以提高诊断及预后预测的准确性来指导 DoC 治疗。例如基于临床特征(如年龄、病因)、CRS-R、EEG 所构建的多模态模型在筛选对无创神经调控具有潜在反应性的 pDoC 患者方面显示出良好的预测效能,其准确率可达 87.5% [22]。另有研究提出,通过整合多种神经成像技术(DWI、PET、fMRI、fNIRS)构建的多模态影像评估模型,能够从大脑的形态、结构与功能等多个维度进行定位[23],从而识别意识网络中异常关键节点,为无创神经调控靶点的定位提供依据。同时 Lin 等[24]基于 fMRI 与 EEG 的评估结果,将顶叶确定为神经调控干预靶点,并进一步验证了在该区域应用 rTMS、tDCS 所引发的疗效变化。现针对 pDoC 联合应用多模态评估策略的临床研究仍处于初步探索阶段,未来尚需开展更多高质量临床研究,以建立更为完善且精确的多模态评估模型。

3. 无创神经调控

3.1. 常用技术

3.1.1. 经颅磁刺激(Transcranial Magnetic Stimulation, TMS)

TMS 通过时变磁场无创调节皮层兴奋性与脑网络连接,具有丰富多样的刺激模式与参数设置,在对 pDoC 治疗中展现出广阔的应用前景。因其对 pDoC 患者脑浅部区域的调控,通常选用强磁型 TMS,该类型具有 1 至 3T 的磁场强度,并配以外形聚焦性能优异的 8 字形线圈。在刺激模式方面,重复经颅磁刺激(Repetitive TMS, rTMS)以及间歇性 θ 节律刺激(Intermittent TBS, iTBS)为常用选择,以 rTMS 应用最为广泛。研究表明,高频 rTMS (>1 Hz)可增强皮层兴奋性,而低频 rTMS (≤ 1 Hz)则对皮层活动产生抑制作

用[25]。鉴于在促醒疗效和安全性方面的良好表现, 10 Hz rTMS 通常被选择作为治疗方案[26]。关于参数设置方面, 推荐刺激强度为 80%~120%静息运动阈值, 刺激脉冲数量为 1000~3000 个/次, 频率为 5~6 次/周, 持续 4~6 周。常用的刺激靶点包括背外侧前额叶(Dorsolateral Prefrontal Cortex, DLPFC)、初级运动皮质(Primary Motor Cortex, M1)及楔前叶, 其中左侧 DLPFC 为多数研究的首选刺激区域。值得注意的是, 楔前叶作为促进慢性意识障碍(pDoC)患者意识恢复的潜在靶点, Peng 等[27]发现顶叶区 rTMS 可增强额-中央-顶区脑电 α 与 β 频段功率, 并有效增强额叶-顶叶功能连接。未来仍需继续优化 TMS 刺激参数与精准定位个体化靶点, 为 pDoC 制定更高效安全的治疗策略。

3.1.2. 经颅直流电刺激(Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)

tDCS 是一种广泛应用于临床的神经调控技术, 通过一对表面电极向目标脑区施加微弱电流调节全脑神经元兴奋性, 以效果显著、操作简单、安全性高的特点备受青睐。tDCS 的参数通常设定为电流强度 1~2 mA, 每次刺激 20 分钟, 每日 1 次, 持续疗程为 1 至 2 周。常用靶点包括 DLPFC、楔前叶及小脑皮层, 其中左侧 DLPFC 是核心刺激部位, 该区域的激活可显著增强前额叶-丘脑环路的功能连接, 是决策网络的关键节点[28], 为意识水平的恢复提供潜在机制基础。

高精度经颅直流电刺激(High-Definition tDCS, HD-tDCS)近年来成为更受关注的经颅电刺激技术, 采用 4×1 环形电极阵列替代传统电极, 提升电流聚焦性, 聚焦于靶点皮层和更高的靶点强度, 可调节局灶性皮质兴奋。Han 等人[29]对 pDoC 左 DLPFC 靶点进行 10 次阳极 HD-tDCS (2 mA, 20 min)后, EEG 结果表明患者 θ 频段锁相值显著增加, 顶枕叶功率谱密度升高, 意味着意识水平提升, 且随访发现相位锁定值增加者预后更佳, 提示功能连接增强是意识恢复的关键机制。HD-tDCS 通过聚焦性电场调控关键节点的局部兴奋性, 促进功能网络重组, 为 pDoC 的意识恢复提供更精准神经调控策略。

3.1.3. 正中神经电刺激(Median Nerve Stimulation, MNS)

MNS 通过激活外周神经通路, 诱发中枢神经系统脑电活动增强, 间接影响大脑的神经网络。Wu 等[30]发现 pDoC 在接受 MNS 刺激后多种行为学量表改善速度均更快。Feller 等发现 MNS 可缩短 pDoC 重症监护时间, 加速苏醒进程[31]。MNS 因在治疗 pDoC 方面显示出了良好的潜力被视为一种辅助治疗的方法。

3.1.4. 经耳迷走神经电刺激(Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation, taVNS)

taVNS 通过刺激耳部迷走神经分支促进中枢神经系统活动从而提高意识水平。化龙昂等[32]发现 taVNS 可以促进 pDoC 患者从 VS 转向 MCS, 并有效调节脑电活动、增强感觉运动传导通路功能。长期应用 taVNS 可显著改善行为学评分及行为反应[33], 被推荐为有效的补充治疗手段。

3.1.5. 联合调控的必要性

pDoC 脑网络受损严重, 与使用单一无创神经调控刺激相比, 联合使用多种无创调控技术对患者进行多靶区刺激可能会激活更多意识环路中的靶点, 从而加快意识恢复的速度。Qiong 等人[34]认为中枢联合外周无创神经调控疗效优于单独中枢或单独外周调控, 例如 rTMS 与 MNS 联合刺激更显著改善 pDoC 脑电图活动。因此, 未来研究可致力于探索不同神经调控技术的联合干预策略, 通过其潜在的协同效应以期优化对 pDoC 的促醒疗效。

3.2. 新兴技术

3.2.1. 新兴经颅电刺激

近年来各类新兴经颅电刺激技术在慢性意识障碍的治疗研究中备受关注。经颅交流电刺激

(Transcranial Alternating Current Stimulation, tACS)利用正弦双相交流电刺激皮质神经元,通过膜电位的振荡(去极化与超极化)来改变神经元的兴奋性,并增强脑区间的同步性。Naro 等[35]发现 γ 波 tACS 能够显著调节大脑皮层的有效连接性,展示了其作为新型神经调控策略的潜力。经颅随机噪声刺激(Transcranial Random Noise Stimulation, tRNS)是对大脑施加随机频率和振幅的随机噪声电流来调控大脑皮层的神经元活动,经颅脉冲电刺激(Transcranial Pulse Current Stimulation, tPCS)作为 tDCS 的非恒流形式,通过固定幅度的脉冲电流调节皮层兴奋性,这两种技术可能为意识功能的改善提供了新的治疗思路。经颅时域干扰电刺激(Transcranial Temporal Interference Stimulation, tTIS)通过两对电极施加高频交流电场(例 2 kHz 与 2.01 kHz),在脑深部交叉区域产生低频包络(例 10 Hz),从而选择性调节深部脑区神经活动[36],在意识恢复方面被视为一种有潜力的干预手段。尽管以上技术展现出在 pDoC 中治疗中的可行性,但安全性和临床应用方面仍需进行进一步的临床研究证实。

3.2.2. 低强度聚焦超声(Low-Intensity Focused Ultrasound, LIFU)

LIFU 使用低强度聚焦超声波传递能量,穿透颅骨并对深部脑区(如丘脑)实现高精度神经调控[37],具备较高的空间分辨率与良好的深部穿透能力。Cain 团队应用 LIFU 对 pDoC 左侧中央丘脑进行刺激后,患者 CRS-R 评分显著提升,部分患者由 VS 转为 MCS [38]。后续研究进一步证实其意识改善效果具有持续性,且该改善和丘脑与其他关键脑区的功能连接受到调控密切相关[39]。LIFU 在 pDoC 治疗领域展现出广阔前景,未来研究仍需深入探讨其作用机制、临床有效性及长期安全性。

4. 临床应用的挑战及对策

在对 pDoC 的临床管理中,多模态评估构成精准诊断的重要基础,而无创神经调控技术则为实现精准治疗提供了关键保障。目前,多模态评估在实际应用中仍面临诸多挑战。一方面, PET 设备购置与维护成本较高, fMRI 则只能检测大脑皮层,限制了广泛使用;另一方面, qEEG、ERPs 等神经电生理检测手段结果判读常依赖专业人员进行分析,存在一定主观性,或因其信号解析过程复杂而影响客观评估效能,普通医疗机构由于缺乏相应的技术支持限制了大规模的应用。此外, pDoC 患者本身病情复杂,常伴难以探测的隐匿意识;同时,该类患者并发症多见,病情易出现波动,导致评估流程中断,进而影响评估结果的准确性与完整性。针对上述问题,建议探索更精准、更具效能的评估组合模式,以及建立标准化的评估流程以应对患者病情变化等干扰因素。在无创神经调控治疗方面,目前仍存在疗效个体差异显著、治疗参数尚未统一、操作技术较为复杂以及长期随访体系不完善等问题。为提高治疗效果,可考虑整合多种生物标志物构建疗效预测模型,从而筛选可能对特定无创神经调控方法具有潜在应答优势的患者群体。当前已有部分临床指南对无创神经调控技术的使用提出了推荐意见,相关参数优化及长期随访的高质量临床研究亦在逐步积累,然而该领域仍待更多设计严谨的研究予以进一步验证和支持。

5. 展望

pDoC 的诊断与治疗是神经科学和康复医学领域最具挑战性的前沿课题之一,其准确评估和有效干预已成为临床工作的重点。目前 pDoC 的诊疗策略正逐步从单一模态向多模态整合模式转变:在评估层面,需结合行为学、神经影像学与神经电生理等多维度信息进行综合判断;在治疗层面,联合使用中枢、外周刺激实现靶向刺激与个体化精准治疗。未来仍需通过大样本、多中心的临床研究来推动治疗目标从“促醒”向“神经功能重建”跃升,进一步提升 pDoC 的康复预后与生存质量。

基金项目

重庆市科技局自然科学基金面上项目(cstc2019jcyj-msxmX0339)。

参考文献

- [1] Giacino, J.T., Katz, D.I., Schiff, N.D., Whyte, J., Ashman, E.J., Ashwal, S., *et al.* (2018) Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness. *Neurology*, **91**, 450-460.
<https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000005926>
- [2] Wu, X., Zhang, J., Cui, Z., Tang, W., Shao, C., Hu, J., *et al.* (2018) White Matter Deficits Underlying the Impaired Consciousness Level in Patients with Disorders of Consciousness. *Neuroscience Bulletin*, **34**, 668-678.
<https://doi.org/10.1007/s12264-018-0253-3>
- [3] 张建国, 解虎涛, 杨岸超. 神经调控技术临床应用进展与展望[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2025, 25(1): 1-10.
- [4] Yu, J., Cheng, Q., He, F., Meng, F., Yu, Y., Xu, C., *et al.* (2022) Altered Intestinal Microbiomes and Lipid Metabolism in Patients with Prolonged Disorders of Consciousness. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 781148.
<https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.781148>
- [5] 中国医师协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.
- [6] Sanz, L.R.D., Lejeune, N., Szymkowicz, E., Bonin, E.A.C., Panda, R., Sala, A., *et al.* (2024) Apomorphine for Prolonged Disorders of Consciousness: A Multimodal Open-Label Study. *eClinicalMedicine*, **78**, Article ID: 102925.
<https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2024.102925>
- [7] Porcaro, C., Nemirovsky, I.E., Riganello, F., Mansour, Z., Cerasa, A., Tonin, P., *et al.* (2022) Diagnostic Developments in Differentiating Unresponsive Wakefulness Syndrome and the Minimally Conscious State. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 778951. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.778951>
- [8] Wang, Y., Chen, S., Xia, X., Peng, Y. and Wu, B. (2022) Altered Functional Connectivity and Regional Brain Activity in a Triple-Network Model in Minimally Conscious State and Vegetative-State/Unresponsive Wakefulness Syndrome Patients: A Resting-State Functional Magnetic Resonance Imaging Study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, **16**, Article ID: 1001519. <https://doi.org/10.3389/fnbeh.2022.1001519>
- [9] Park, S., Ha, J., Kim, D. and Kim, L. (2021) Improving Motor Imagery-Based Brain-Computer Interface Performance Based on Sensory Stimulation Training: An Approach Focused on Poorly Performing Users. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article ID: 732545. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.732545>
- [10] Inocencio, I.M., Tran, N.T., Nakamura, S., Khor, S.J., Wiersma, M., Stoecker, K., *et al.* (2021) Cerebral Haemodynamic Response to Somatosensory Stimulation in Preterm Lambs and 7-10-Day Old Lambs Born at Term: Direct Synchrotron Microangiography Assessment. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **42**, 315-328.
<https://doi.org/10.1177/0271678x211045848>
- [11] Si, J., Yang, Y., Xu, L., Xu, T., Liu, H., Zhang, Y., *et al.* (2023) Evaluation of Residual Cognition in Patients with Disorders of Consciousness Based on Functional Near-Infrared Spectroscopy. *Neurophotonics*, **10**, Article ID: 025003.
<https://doi.org/10.1117/1.nph.10.2.025003>
- [12] Wang, Y., Zeng, W., Zou, L., Wang, Q., Ren, B., Xiong, Q., *et al.* (2025) Detecting Cognitive Motor Dissociation by Functional Near-Infrared Spectroscopy. *Frontiers in Neurology*, **16**, Article ID: 1532804.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2025.1532804>
- [13] Li, R., Yang, D., Fang, F., Hong, K., Reiss, A.L. and Zhang, Y. (2022) Concurrent Fnirs and EEG for Brain Function Investigation: A Systematic, Methodology-Focused Review. *Sensors*, **22**, Article No. 5865.
<https://doi.org/10.3390/s22155865>
- [14] 冯珍, 白洋. 多模态评估技术在慢性意识障碍患者预后预测中的应用[J]. 中国康复医学杂志, 2023, 38(11): 1481-4.
- [15] Livint Popa, L., Dragos, H., Pantelemon, C., Verisezan Rosu, O. and Strilciuc, S. (2020) The Role of Quantitative EEG in the Diagnosis of Neuropsychiatric Disorders. *Journal of Medicine and Life*, **13**, 8-15.
<https://doi.org/10.25122/jml-2019-0085>
- [16] Rossi Sebastiano, D., Varotto, G., Sattin, D. and Franceschetti, S. (2021) EEG Assessment in Patients with Disorders of Consciousness: Aims, Advantages, Limits, and Pitfalls. *Frontiers in Neurology*, **12**, Article ID: 649849.
<https://doi.org/10.3389/fneur.2021.649849>
- [17] Arai, N., Nakanishi, T., Nakajima, S., Li, X., Wada, M., Daskalakis, Z.J., *et al.* (2021) Insights of Neurophysiology on Unconscious State Using Combined Transcranial Magnetic Stimulation and Electroencephalography: A Systematic Review. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **131**, 293-312. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.09.029>
- [18] Casarotto, S., Comanducci, A., Rosanova, M., Sarasso, S., Fecchio, M., Napolitani, M., *et al.* (2016) Stratification of Unresponsive Patients by an Independently Validated Index of Brain Complexity. *Annals of Neurology*, **80**, 718-729.
<https://doi.org/10.1002/ana.24779>
- [19] Benghanem, S., Nguyen, L.S., Gavaret, M., Mira, J., Pène, F., Charpentier, J., *et al.* (2022) SSEP N20 and P25

- Amplitudes Predict Poor and Good Neurologic Outcomes after Cardiac Arrest. *Annals of Intensive Care*, **12**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1186/s13613-022-00999-6>
- [20] 陈希文. 慢性意识障碍患者脑干听觉诱发电位与行为学评估的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2023.
- [21] 梁秋兰. 意识障碍患者视听觉行为学与神经电生理学及功能影像学关联性研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2022.
- [22] Estraneo, A., Fiorenza, S., Magliacano, A., Formisano, R., Mattia, D., Grippo, A., *et al.* (2020) Multicenter Prospective Study on Predictors of Short-Term Outcome in Disorders of Consciousness. *Neurology*, **95**, e1488-e1499. <https://doi.org/10.1212/wnl.00000000000010254>
- [23] 郭坤, 汪静. 多模态影像在慢性意识障碍分型中的临床应用及研究进展[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2025, 45(3): 189-192.
- [24] Lin, Y., Liu, T., Huang, Q., Su, Y., Chen, W., Gao, D., *et al.* (2019) Electroencephalography and Functional Magnetic Resonance Imaging-Guided Simultaneous Transcranial Direct Current Stimulation and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in a Patient with Minimally Conscious State. *Frontiers in Neuroscience*, **13**, Article No. 746. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00746>
- [25] Zhang, W., Deng, B., Xie, F., Zhou, H., Guo, J., Jiang, H., *et al.* (2022) Efficacy of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomised Controlled Trials. *eClinicalMedicine*, **52**, Article ID: 101589. <https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2022.101589>
- [26] Xu, C., Zhu, Z., Wu, W., Zheng, X., Zhong, H., Huang, X., *et al.* (2023) Effects of 10 Hz Individualized Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation on Patients with Disorders of Consciousness: A Study Protocol for an Exploratory Double-Blind Crossover Randomized Sham-Controlled Trial. *Trials*, **24**, Article No. 249. <https://doi.org/10.1186/s13063-023-07122-5>
- [27] Peng, H., Ge, Q., Xu, T., He, Y., Xu, L., Yang, Y., *et al.* (2025) Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Frequency Influences the Hemodynamic Responses in Patients with Disorders of Consciousness. *Neuroscience Research*, **213**, 72-85. <https://doi.org/10.1016/j.neures.2025.02.003>
- [28] Edlow, B.L., Claassen, J., Schiff, N.D. and Greer, D.M. (2020) Recovery from Disorders of Consciousness: Mechanisms, Prognosis and Emerging Therapies. *Nature Reviews Neurology*, **17**, 135-156. <https://doi.org/10.1038/s41582-020-00428-x>
- [29] Han, J., Chen, C., Zheng, S., Yan, X., Wang, K., Wang, K., *et al.* (2022) High-Definition Transcranial Direct Current Stimulation of the Dorsolateral Prefrontal Cortex Modulates the Electroencephalography Rhythmic Activity of Parietal Occipital Lobe in Patients with Chronic Disorders of Consciousness. *Frontiers in Human Neuroscience*, **16**, Article ID: 889023. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2022.889023>
- [30] Wu, X., Xie, L., Lei, J., Yao, J., Li, J., Ruan, L., *et al.* (2023) Acute Traumatic Coma Awakening by Right Median Nerve Electrical Stimulation: A Randomised Controlled Trial. *Intensive Care Medicine*, **49**, 633-644. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07072-1>
- [31] Feller, D., Vinante, C., Trentin, F. and Innocenti, T. (2021) The Effectiveness of Median Nerve Electrical Stimulation in Patients with Disorders of Consciousness: A Systematic Review. *Brain Injury*, **35**, 385-394. <https://doi.org/10.1080/02699052.2021.1887522>
- [32] 化龙昂, 赖海芳, 杨威, 等. 耳迷走神经电刺激对慢性意识障碍促醒的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2025, 31(3): 339-347.
- [33] Osińska, A., Rynkiewicz, A., Binder, M., Komendziński, T., Borowicz, A. and Leszczyński, A. (2022) Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation in Treatment of Disorders of Consciousness—Longitudinal Case Study. *Frontiers in Neuroscience*, **16**, Article ID: 834507. <https://doi.org/10.3389/fnins.2022.834507>
- [34] Xiong, Q., Le, K., Tang, Y., Ye, W., Wang, Y., Zhong, Y., *et al.* (2023) Effect of Single and Combined Median Nerve Stimulation and Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Patients with Prolonged Disorders of Consciousness: A Prospective, Randomized, Single-Blinded, Controlled Trial. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **15**, Article ID: 1112768. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2023.1112768>
- [35] Naro, A., Bramanti, P., Leo, A., Russo, M. and Calabrò, R.S. (2016) Transcranial Alternating Current Stimulation in Patients with Chronic Disorder of Consciousness: A Possible Way to Cut the Diagnostic Gordian Knot? *Brain Topography*, **29**, 623-644. <https://doi.org/10.1007/s10548-016-0489-z>
- [36] Wang, F., Jiang, M., Deng, D. and Tu, Y. (2025) Temporal Interference Stimulation for Human Brain: Opportunities and Challenges. *The Innovation*, **6**, Article ID: 100803. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2025.100803>
- [37] Yang, D., Fu, S., Zhao, M. and Shi, Y. (2025) The Promise of Transcranial Focused Ultrasound in Disorders of Consciousness: A Narrative Review. *Critical Care*, **29**, Article No. 109. <https://doi.org/10.1186/s13054-025-05338-2>

-
- [38] Cain, J.A., Spivak, N.M., Coetzee, J.P., Crone, J.S., Johnson, M.A., Lutkenhoff, E.S., *et al.* (2022) Ultrasonic Deep Brain Neuromodulation in Acute Disorders of Consciousness: A Proof-of-Concept. *Brain Sciences*, **12**, Article No. 428. <https://doi.org/10.3390/brainsci12040428>
- [39] Cain, J., Spivak, N., Coetzee, J., *et al.* (2023) Neural Correlates of Behavioral Recovery Following Ultrasonic Thalamic Stimulation in Chronic Disorders of Consciousness.