

# 最小意识状态患者与健康对照EEG微状态差异研究

王思凡, 陈晨, 胡雅娟\*

安徽医科大学第一附属医院神经内科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年2月13日; 录用日期: 2026年3月6日; 发布日期: 2026年3月17日

## 摘要

目的: 探索最小意识状态(Minimally Conscious State, MCS)患者与健康对照(Health control, HC)组脑电图(electroencephalography, EEG)微状态的差异。方法: 本研究共纳入23例HCs以及28例MCS患者, 采集静息态脑电图并计算脑电图微状态。使用重复测量方差分析对微状态核心参数进行统计分析。结果: MCS患者的微状态持续时间大于HC组, 发生频率小于HC组。MCS患者的微状态A的覆盖率显著高于HC组( $p = 0.007$ ), 而微状态D则显著低于HC组( $p = 0.042$ )。结论: MCS患者静息态脑电微状态存在显著异常, 表现为持续时间延长、发生频率降低, 以及低级感觉网络代偿增强、高级认知网络活性减弱, 整体活动趋于僵化。这些变化揭示大脑功能网络失衡, 为意识障碍的电生理机制提供了证据。

## 关键词

最小意识状态, 脑电图微状态, 静息状态, 健康对照

## EEG Microstate Differences between Patients with Minimally Conscious State and Healthy Controls

Sifan Wang, Chen Chen, Yajuan Hu\*

Department of Neurology, The First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei Anhui

Received: February 13, 2026; accepted: March 6, 2026; published: March 17, 2026

## Abstract

**Objective:** To investigate differences in resting-state electroencephalography (EEG) microstates

\*通讯作者。

文章引用: 王思凡, 陈晨, 胡雅娟. 最小意识状态患者与健康对照 EEG 微状态差异研究[J]. 临床医学进展, 2026, 16(3): 2813-2819. DOI: 10.12677/acm.2026.1631083

between patients with minimally conscious state (MCS) and healthy controls (HC). **Methods:** This study included 23 healthy controls and 28 MCS patients. Resting-state EEG data were acquired and subjected to microstate analysis. Repeated-measures analysis of variance was used to statistically compare core microstate parameters. **Results:** Compared with the HC group, MCS patients exhibited significantly longer microstate duration and lower occurrence. Coverage of microstate A was significantly higher in the MCS group than in the HC group ( $p = 0.007$ ), whereas coverage of microstate D was significantly lower ( $p = 0.042$ ). **Conclusion:** Resting-state EEG microstates in MCS patients show significant abnormalities, characterized by prolonged duration, reduced occurrence, compensatory hyperactivity in low-level sensory networks, and reduced activity in high-level cognitive networks, with overall neural dynamics becoming more rigid. These alterations reveal functional network imbalances in the brain and provide electrophysiological evidence for the mechanisms underlying disorders of consciousness.

## Keywords

Minimally Conscious State, EEG Microstates, Resting State, Healthy Controls

Copyright © 2026 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

意识障碍(Disorders of Consciousness, DOC)是严重颅脑损伤、脑血管疾病等中枢神经系统严重病变后的常见并发症, 不仅给患者自身带来不可逆的身心损害, 也给家庭及社会带来沉重的医疗负担与照护压力[1] [2], 是医学领域的一大难题。最小意识状态(Minimally Conscious State, MCS)是 DOC 中介于植物状态/无反应觉醒综合征(Vegetative State/Unresponsive Wakefulness Syndrome, VS/UWS)与意识清醒之间的重要临床亚型[3]。MCS 患者的核心临床特征为存在明确但间断、不稳定的意识行为证据, 可对视觉、听觉、触觉等外界刺激做出有目的性的应答, 而非单纯的反射性反应, 具体可表现为随目标移动的眼球追踪运动、对自身或外界环境的定向性肢体活动、对言语指令的简单执行、情绪性的面部表情回应等, 但这类应答往往缺乏一致性, 易受环境、刺激方式及患者自身生理状态影响, 且无法形成连贯的意识交流与复杂的行为表达[4]。

探索 MCS 患者的脑电生理活动特征对制订个性化治疗方案, 建立完善的 OCD 诊断与预后评估体系十分重要。脑电微状态作为反映大脑自发神经活动瞬时功能模式的客观量化指标, 能够精准捕捉大脑功能的动态变化特征, 其参数改变与机体意识水平密切相关, 已成为 DOC 脑功能研究的重要技术手段。目前关于 MCS 患者脑电微状态的研究仍缺乏对微状态各亚型的特异性分析。为进一步揭示 MCS 患者脑功能损伤的内在机制, 明确意识障碍状态下大脑微状态的异常特征, 本研究探索了 MCS 患者与健康对照(Health control, HC)组之间脑电微状态的核心参数及典型微状态类型之间的差异, 旨在为理解 MCS 患者的大脑异常活动规律提供理论依据, 同时为 DOC 的电生理诊断寻找潜在标志物。

## 2. 统计与方法

### 2.1. 研究对象

本研究纳入安徽医科大学第一附属医院(中国合肥)神经内科与神经内科 ICU 的 28 例 MCS 患者, 同

时纳入 23 例健康志愿者作为 HC 组。MCS 组纳入标准如下：(1) 依据修订版昏迷恢复量表(Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R)评估确诊为 MCS；(2) 年龄处于 18~80 周岁区间；(3) 脑电图采集前 24 小时内未使用镇静类药物；(4) 发病前无听力损伤个人史；(5) 患者监护人签署知情同意书。排除标准如下：(1) 既往确诊存在严重神经认知退行性疾病(如阿尔茨海默病、路易体痴呆)；(2) 存在颅骨缺损；(3) 合并其他精神类疾病；(4) 因躁动或无法配合导致脑电图信号存在显著干扰；(5) 病情不稳定，如合并休克(收缩压 < 80 mmHg)或高热(体温 > 38.5℃)。研究期间，所有患者均沿用常规治疗方案。HC 组纳入标准：① 年龄 18~80 周岁；② 无神经系统疾病及精神疾病史；③ 无听力、视力障碍；④ 无颅脑外伤、脑血管疾病等病史；⑤ 签署书面知情同意书。本研究方案经安徽医科大学第一附属医院伦理委员会审批通过(审批编号：PJ2020-17-11)，且研究全程遵循相关指南与规定。所有受试者均由其监护人签署书面知情同意书。

## 2.2. 修订版昏迷恢复量表评估(Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R)

实验前，由两名经验丰富的医师采用 CRS-R 量表对患者进行意识水平评估。该量表是 DOC 患者行为学评估领域公认的可靠工具[5]。

## 2.3. 脑电图数据采集与分析

采用多导生理记录仪放大器(EEG-1200C, 日本光电)及氯化银(Ag/AgCl)电极，从 19 个国际 10~20 系统标准通道采集脑电图数据(O1、O2、P3、P4、Pz、T5、T6、C3、C4、Cz、T3、T4、F3、F4、Fz、F7、F8、Fp1、Fp2)，每个人采集 10 分钟。采样率为 200 Hz，电极阻抗均控制在 5 kΩ 以下。脑电数据预处理在 MATLAB 2013b 环境下，使用 EEGLAB 13.0b 工具箱完成。首先采用陷波滤波去除 50 Hz 工频干扰，并进行 0.1~40 Hz 带通滤波。随后通过独立成分分析(ICA)识别并剔除眼动及肌电等伪影成分。对无伪影数据进行平均参考重参考，幅度超过±150 μV 的脑电片段予以剔除。在完成预处理后，采用基于通用微状态模板的 k-均值算法对全局场功率峰值对应的脑电地形图进行微状态分析，并通过反向拟合计算各被试在不同实验条件下的微状态时间参数，最终获得标准化的微状态特征指标。

## 2.4. 统计学方法

所有分析均采用 SPSS23.0。采用 Shapiro-Wilk test 对连续变量进行正态性检验，若满足正态性则使用独立样本 t 检验，若不满足正态性则使用非参数检验。采用卡方检验比较分类变量的组间差异。为控制多重比较带来的 I 类错误风险升高的问题，本研究采用 Bonferroni 对  $p$  值进行校正。采用混合设计重复测量协方差分析(RM-ANCOVA)(被试间因素：组别；被试内因素：微状态类型)，评估 MCS 组和 HC 组在持续时间、发生频率和覆盖率三个脑电图微状态参数上的差异，并以年龄和性别作为协变量。分析前进行 Mauchly 球形性检验，若球形性不满足，采用 Greenhouse-Geisser 法校正；④ 若交互效应显著，采用 Bonferroni 法进行事后成对比较；⑤ 显著性水平均设定为  $p < 0.05$ 。同时对 CRS-R 评分以及微状态参数进行了 Spearman 相关。

## 3. 结果

### 3.1. 人口学资料

本研究共纳入 28 例 MCS 患者(男性 15 例，女性 13 例)和 23 例健康对照(男性 9 例，女性 14 例)。MCS 组的平均年龄为(63.68 ± 10.639)岁，HC 组的平均年龄为(48.96 ± 20.180)岁。两组性别构成比无显著差异( $p > 0.05$ ,  $\chi^2 = 1.057$ )，年龄存在显著差异( $p < 0.05$ ,  $z = -2.822$ )。

### 3.2. 微状态结果

我们分别对微状态持续时间、发生频率及覆盖率进行了 RM-ANCOVA，并进行了事后成对比较，所有结果均采用 Bonferroni 矫正，结果发现 MCS 组和 HC 组之间在多个微状态参数上均有显著性差异，具体见表 1 和图 1。

持续时间：微状态类型\*组别的交互效应显著( $p = 0.047$ ,  $df = 2.446$ ,  $F = 2.933$ )，组别的主体间效应显著( $p < 0.001$ ,  $df = 1$ ,  $F = 26.780$ )。事后比较显示两组在微状态 A ( $p < 0.001$ )及微状态 B ( $p = 0.001$ )上具有显著差异。

发生频率：微状态类型\*组别的交互效应显著( $p = 0.049$ ,  $df = 3$ ,  $F = 2.689$ )，组别的主体间效应显著( $p < 0.001$ ,  $df = 1$ ,  $F < 0.001$ )。事后比较显示两组在微状态 B ( $p = 0.001$ )、微状态 C ( $p < 0.001$ )及微状态 D ( $p < 0.001$ )上具有显著差异。

覆盖率：微状态类型\*组别的交互效应显著( $p = 0.029$ ,  $df = 3$ ,  $F = 3.098$ )，组别的主体间效应不显著( $p = 0.309$ ,  $df = 1$ ,  $F = 1.056$ )。事后比较显示两组在微状态 A ( $p = 0.007$ )及微状态 D ( $p = 0.042$ )上具有显著差异。

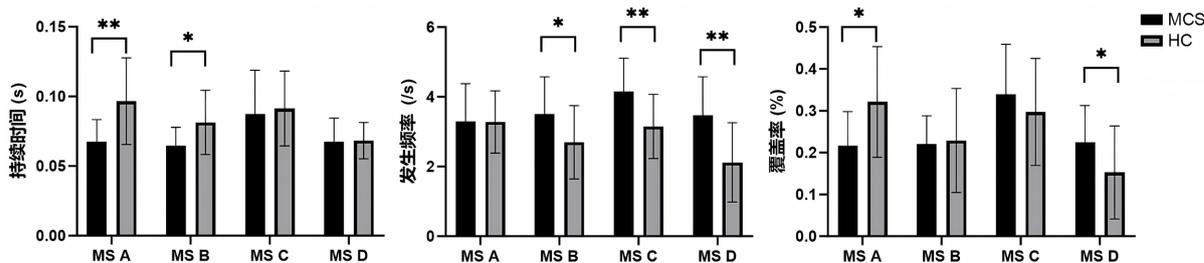
CRS-R 评分与微状态参数的相关性：CRS-R 评分与微状态 D 的持续时间( $r = -0.493$ ,  $p = 0.032$ )、微状态 B 的发生频率( $r = 0.504$ ,  $p = 0.024$ )以及微状态 B 的覆盖率( $r = 0.503$ ,  $p = 0.032$ )显著相关。

**Table 1.** Microstate parameters in patients with minimally conscious state (MCS) and Healthy control (HC)

**表 1.** 最小意识状态和健康对照的微状态参数

	MS A		MS B		MS C		MS D	
	HC	MCS	HC	MCS	HC	MCS	HC	MCS
持续时间 (s)	0.062 ± 0.005	0.096 ± 0.005	0.062 ± 0.004	0.081 ± 0.004	0.081 ± 0.006	0.095 ± 0.006	0.064 ± 0.003	0.071 ± 0.003
发生频率 (/s)	3.468 ± 0.218	3.146 ± 0.195	3.744 ± 0.223	2.640 ± 0.200	4.368 ± 0.196	3.156 ± 0.176	3.669 ± 0.239	2.204 ± 0.214
覆盖率 (%)	0.209 ± 0.025	0.309 ± 0.022	0.230 ± 0.022	0.220 ± 0.020	0.334 ± 0.028	0.309 ± 0.025	0.228 ± 0.022	0.163 ± 0.020

HC: 健康对照; MCS: 最小意识状态; MS A: 微状态 A; MS B: 微状态 B; MS C: 微状态 C; MS D: 微状态 D。



MS A: 微状态 A; MS B: 微状态 B; MS C: 微状态 C; MS D: 微状态 D。

**Figure 1.** Differences in duration, occurrence, and coverage of microstates between the minimally conscious state and healthy control groups ( $*p < 0.05$ ,  $**p < 0.001$ )

**图 1.** 最小意识状态和健康对照组微状态持续时间、发生频率及覆盖率的差异( $*p < 0.05$ ,  $**p < 0.001$ )

## 4. 讨论

本研究记录分析了 MCS 患者和 HC 组之间静息态脑电图微状态的差异,发现 MCS 患者相较于 HC 组存在显著的脑电微状态参数异常,主要表现为微状态持续时间整体延长、发生频率整体降低,且不同微状态亚型呈现出特异性的覆盖率变化,提示 MCS 患者大脑自发神经活动的动态性与功能性均存在明显异常。

微状态持续时间反映了大脑自发神经活动模式的稳定维持时长,发生频率则指单位时间内某类微状态的出现次数[6],二者共同体现大脑功能网络的动态调控能力。意识水平越高,大脑活动越活跃,微状态可在多种功能模式间快速切换,从而及时整合并响应外界信息[7]。我们的研究发现,MCS 组微状态持续时间显著长于 HC 组、发生频率显著低于 HC 组,这与之前的研究相一致[8]-[10]。这一结果表明 MCS 患者的大脑神经活动模式转换效率显著下降,神经网络灵活性减弱。HC 组作为意识完全清醒人群,大脑整体活动水平更高,各功能网络(如默认模式网络、额顶控制网络等)的协同调控能力更强,认知转换更为灵活,使得大脑自发神经活动能够快速在不同微状态模式间切换——这种快速切换既导致单次微状态的稳定维持时间缩短(无需长时间停留于某一种功能模式),也使得单位时间内微状态的出现次数显著增加。而 MCS 患者因意识水平受损,大脑整体神经活动水平下降,各功能网络间的协同性被破坏,神经活动难以实现不同微状态模式的快速转换,进而表现为微状态持续时间延长、发生频率降低,这一电生理特征与 MCS 患者临床中意识状态不稳定、对外界刺激应答间断且不连贯的行为学特征高度契合[11] [12]。

不同微状态亚型对应大脑不同的功能网络活动,微状态 A 主要与大脑听觉网络等基础的感觉加工功能有关[13] [14],微状态 D 代表大脑在执行高级认知任务时的活动模式,通常出现在复杂的认知负荷下,反映了认知高度集中的处理状态。本研究中发现,MCS 组微状态 A 的持续时间及覆盖率显著升高、微状态 D 的发生频率及覆盖率显著降低,这一特异性变化提示 MCS 患者的大脑功能网络呈现出“低级感觉网络代偿性激活、高级认知网络活性显著减弱”的失衡特征。HC 组因听觉网络调控高效,无需维持过度激活状态即可完成信息处理,且额顶控制网络与注意网络协同功能正常,能够灵活激活高级认知相关的微状态模式[15],而 MCS 组因意识受损,听觉网络调控紊乱出现代偿性过度激活、高级认知功能下降因而无法有效激活微状态 D 对应加工模式[16]。这种 A、D 覆盖率的反向差异,印证了 MCS 患者大脑感觉与高级认知网络的协同平衡被打破,呈现以低级网络活动为主,而高级网络活动受损的表现。

本研究还发现 MCS 组微状态 B 持续时间显著延长、发生频率显著降低,微状态 C 发生频率也显著降低,目前已有研究表明,微状态 B 与大脑视觉加工及运动准备相关的网络活动有关,微状态 C 则与默认模式网络的基础活动密切相关,而默认模式网络是大脑静息态下的核心功能网络,与自我意识、情景记忆等认知功能相关[13] [17]-[19]。本研究中微状态 B、C 的参数异常,提示 MCS 患者不仅存在听觉加工与高级认知的功能异常,还可能合并视觉加工、运动准备及静息态核心网络的功能受损,这为后续深入研究 MCS 患者的脑功能损伤谱提供了新的方向,也证实对脑电图微状态各亚型进行特异性分析的必要性。

## 5. 局限性

本研究仍存在一定的局限性:第一,为单中心研究,样本量相对较小,未对 MCS 患者按原发病因分层分析,研究结果的外推性受限;第二,仅采集了受试者的静息态 EEG 数据,未结合任务态 EEG 及多模态神经影像技术进行联合分析,无法更直观地揭示微状态异常对应的脑区定位及功能网络关联。第三,本研究仅纳入 MCS 患者,未纳入植物状态(VS)患者。因此,无法对 MCS 与 VS 患者的微状态特征进行对比分析,这限制了对意识障碍连续谱上电生理差异的全面理解。

## 6. 结论

本研究证实 MCS 患者静息态脑电微状态存在多维度的显著异常, 表现为微状态持续时间延长、发生频率降低; 大脑功能网络失衡, 低级感觉网络占主导, 高级认知网络受损。同时为 MCS 患者的静息态脑电生理机制提供了实验证据。后续研究可进一步扩大样本量, 开展多中心、分层研究, 提高研究结果的外推性; 结合任务态 EEG 及功能磁共振、近红外光谱等多模态神经影像技术, 综合观察 MCS 患者的脑功能及结构变化; 对 MCS 患者进行长期随访, 探索脑电微状态参数与患者意识恢复预后的关系, 为 MCS 患者的个性化治疗方案制订提供更全面的理论依据。

## 参考文献

- [1] 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>
- [2] Gonzalez-Lara, L.E., Munce, S., Christian, J., Owen, A.M., Weijer, C. and Webster, F. (2021) The Multiplicity of Caregiving Burden: A Qualitative Analysis of Families with Prolonged Disorders of Consciousness. *Brain Injury*, **35**, 200-208. <https://doi.org/10.1080/02699052.2020.1865565>
- [3] Kondziella, D., Bender, A., Dierens, K., van Erp, W., Estraneo, A., Formisano, R., et al. (2020) European Academy of Neurology Guideline on the Diagnosis of Coma and Other Disorders of Consciousness. *European Journal of Neurology*, **27**, 741-756. <https://doi.org/10.1111/ene.14151>
- [4] Giacino, J.T., Kalmar, K. and Whyte, J. (2004) The JFK Coma Recovery Scale-Revised: Measurement Characteristics and Diagnostic Utility. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **85**, 2020-2029.
- [5] Sarkamo, T., Tervaniemi, M., Laitinen, S., Forsblom, A., Soinila, S., Mikkonen, M., et al. (2008) Music Listening Enhances Cognitive Recovery and Mood after Middle Cerebral Artery Stroke. *Brain*, **131**, 866-876. <https://doi.org/10.1093/brain/awn013>
- [6] Michel, C.M. and Koenig, T. (2018) EEG Microstates as a Tool for Studying the Temporal Dynamics of Whole-Brain Neuronal Networks: A Review. *NeuroImage*, **180**, 577-593. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.11.062>
- [7] Britz, J., Van De Ville, D. and Michel, C.M. (2010) BOLD Correlates of EEG Topography Reveal Rapid Resting-State Network Dynamics. *NeuroImage*, **52**, 1162-1170. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2010.02.052>
- [8] Ling, Y., Wen, X., Tang, J., Tao, Z., Sun, L., Xin, H., et al. (2023) Effect of Topographic Comparison of Electroencephalographic Microstates on the Diagnosis and Prognosis Prediction of Patients with Prolonged Disorders of Consciousness. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **30**, e14421. <https://doi.org/10.1111/cns.14421>
- [9] Zhang, C., Yang, Y., Han, S., Xu, L., Chen, X., Geng, X., et al. (2022) The Temporal Dynamics of Large-Scale Brain Network Changes in Disorders of Consciousness: A Microstate-Based Study. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **29**, 296-305. <https://doi.org/10.1111/cns.14003>
- [10] Manasova, D., Perl, Y.S., Bruno, N.M., Valente, M., Rohaut, B., Tagliazucchi, E., et al. (2025) Dynamics of EEG Microstates Change across the Spectrum of Disorders of Consciousness. *Brain Topography*, **38**, Article No. 65. <https://doi.org/10.1007/s10548-025-01142-x>
- [11] Skibsted, A.P., Amiri, M., Fisher, P.M., Sidaros, A., Hribljan, M.C., Larsen, V.A., et al. (2018) Consciousness in Neurocritical Care Cohort Study Using fMRI and EEG (CONNECT-ME): Protocol for a Longitudinal Prospective Study and a Tertiary Clinical Care Service. *Frontiers in Neurology*, **9**, Article ID: 1012. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.01012>
- [12] Artoni, F., Maillard, J., Britz, J., Seeber, M., Lysakowski, C., Bréchet, L., et al. (2022) EEG Microstate Dynamics Indicate a U-Shaped Path to Propofol-Induced Loss of Consciousness. *NeuroImage*, **256**, Article 119156. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.119156>
- [13] Tarailis, P., Koenig, T., Michel, C.M. and Griškova-Bulanova, I. (2023) The Functional Aspects of Resting EEG Microstates: A Systematic Review. *Brain Topography*, **37**, 181-217. <https://doi.org/10.1007/s10548-023-00958-9>
- [14] Korn, U., Krylova, M., Heck, K.L., Häußinger, F.B., Stark, R.S., Alizadeh, S., et al. (2021) EEG-Microstates Reflect Auditory Distraction after Attentive Audiovisual Perception Recruitment of Cognitive Control Networks. *Frontiers in Systems Neuroscience*, **15**, Article ID: 751226. <https://doi.org/10.3389/fnsys.2021.751226>
- [15] Norouzi, H. and Daliri, M.R. (2025) Microstate Dynamics in Working Memory: Exploring Spatial Information Coding of Stimulus and Behavioral Performance. *Brain and Behavior*, **15**, e70765. <https://doi.org/10.1002/brb3.70765>
- [16] Min, T., Sun, F., Tong, J., Chen, Z., Yang, Y. and Han, S. (2025) EEG Microstates during Multisensory Stimulation:

- 
- Assessing the Severity of Disorders of Consciousness and Distinguishing the Minimally Conscious State. *Brain Sciences*, **15**, Article 1306. <https://doi.org/10.3390/brainsci15121306>
- [17] Abreu, R., Jorge, J., Leal, A., Koenig, T. and Figueiredo, P. (2020) EEG Microstates Predict Concurrent fMRI Dynamic Functional Connectivity States. *Brain Topography*, **34**, 41-55. <https://doi.org/10.1007/s10548-020-00805-1>
- [18] Duc, N.T. and Lee, B. (2019) Microstate Functional Connectivity in EEG Cognitive Tasks Revealed by a Multivariate Gaussian Hidden Markov Model with Phase Locking Value. *Journal of Neural Engineering*, **16**, Article 026033. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/ab0169>
- [19] Zhang, H., Peng, B., Liu, Y., Xi, Y. and Lei, Y. (2025) Altered Microstate C and D Dynamics in High Social Anxiety: A Resting-State EEG Study. *Frontiers in Psychology*, **16**, Article ID: 1581517. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2025.1581517>