

睡眠脑电连接组多模态融合的意识障碍预后预测价值

白康康, 申 峤*

西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

收稿日期: 2026年8月9日; 录用日期: 2026年9月3日; 发布日期: 2026年9月11日

摘 要

意识障碍(DoC)是严重脑损伤后常见的临床结局, 其精准评估与预后预测是神经重症领域的核心挑战。睡眠脑电连接组通过分析脑电图(EEG)信号中不同脑区的功能耦合, 可揭示大脑网络的动态重构特征, 已成为DoC病理机制解析和预后评估的重要工具。近年来, 多模态融合技术通过整合EEG、fNIRS、PET和fMRI等多维度数据, 显著提高了DoC意识水平分类和预后预测的准确性。本文系统综述睡眠脑电连接组的基础理论及其在DoC研究中的应用进展, 重点阐述多模态融合技术的创新价值, 分析方法学争议、伦理挑战及未来发展方向。

关键词

意识障碍, 睡眠脑电连接组, 多模态融合, 预后预测, 功能连接

Prognostic Predictive Value of Multimodal Fusion Based on Sleep EEG Connectomics in Disorders of Consciousness

Kangkang Bai, Qiao Shen*

Office of Graduate Student Affairs, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: August 9, 2026; accepted: September 3, 2026; published: September 11, 2026

Abstract

Disorders of consciousness (DoC) are a prevalent clinical outcome after severe brain injury. Accurate assessment and prognostic prediction of DoC remain core challenges in neurocritical care.

*通讯作者。

文章引用: 白康康, 申峤. 睡眠脑电连接组多模态融合的意识障碍预后预测价值[J]. 临床医学进展, 2026, 16(9): 1297-1304. DOI: 10.12677/acm.2026.1693165

Sleep electroencephalography (EEG) connectomics characterizes the functional coupling across brain regions based on EEG signals, revealing dynamic remodeling patterns of cerebral neural networks, and has become a powerful tool for exploring the pathological mechanisms and prognostic evaluation of DoC. In recent years, multimodal fusion techniques that integrate multidimensional data from EEG, functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), positron emission tomography (PET), and functional magnetic resonance imaging (fMRI) have substantially improved the accuracy of consciousness stratification and prognostic prediction for DoC patients. This paper systematically reviews the fundamental principles of sleep EEG connectomics and its research progress in DoC studies, emphasizes the innovative value of multimodal fusion strategies, and discusses existing methodological controversies, ethical challenges, and future research prospects.

Keywords

Disorders of Consciousness, Sleep EEG Connectomics, Multimodal Fusion, Prognostic Prediction, Functional Connectivity

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)包括植物状态/无反应觉醒综合征(VS/UWS)和最小意识状态(MCS),是严重脑损伤后常见的临床结局。准确评估 DoC 患者的意识水平和预测神经功能恢复可能性,是神经重症和康复医学领域的核心挑战。然而,传统临床行为评估(如 CRS-R)存在主观性强、误诊率高等局限性,亟需客观可靠的神经生物标志物[1]。DoC 患者睡眠指在具备觉醒-睡眠周期的前提下,依靠脑电图波形、眼球活动、肌电水平综合判读的周期性脑状态,不完全等同于健康人睡眠。存在行为层面的睁眼-闭眼昼夜节律;EEG 可检出或部分检出 NREM(N1/N2/N3 期)、REM 睡眠相关特征波形(睡眠纺锤波、K 复合波、慢波活动、REM 期低幅快波等) [2] [3];伴有睡眠微结构异常,包括慢波活动(SWA)构建能力下降、睡眠纺锤波缺失或异常、以及 REM 期肌肉失弛缓的缺乏。值得注意的是,VS/UWS 患者可能保留“闭眼-睁眼”的昼夜节律但缺乏可识别的 EEG 睡眠特征,而 MCS 患者通常表现出更完整的睡眠结构但仍有显著异常。此定义排除了药物诱导的昏迷状态,并强调睡眠脑电连接组分析需基于 24 小时连续监测或完整夜间睡眠记录,而非短暂清醒期静息态记录[3]。多模态融合技术通过整合 EEG、fNIRS、PET 和 fMRI 等多种模态,为 DoC 的精准评估提供了新思路[4]。根据信息整合的层级,多模态融合可分为三种主要策略:早期融合(特征级拼接)、中期融合(特征交互建模)和晚期融合(决策级集成)。在 DoC 研究中,早期融合可捕捉神经电生理与血流动力学的瞬时耦合(如 EEG-fNIRS 联合),但面临时间分辨率不匹配的挑战;晚期融合(如整合 EEG、心电图和临床特征的预测模型)具有更好的容错性和临床可解释性,但可能丢失模态间的低级交互信息[4] [5]。不同融合策略的选择直接影响预后模型的准确性与泛化能力。本文系统综述睡眠脑电连接组的基础理论及其在 DoC 研究中的应用进展,重点讨论多模态融合技术的创新与挑战。

2. 睡眠脑电连接组与意识障碍的基础理论

2.1. 意识障碍的病理机制与睡眠脑电连接组的关系

意识障碍的核心病理机制涉及大脑网络的功能整合障碍,尤其是丘脑-皮质网络与脑干上行网状激活系统(ARAS)的连接异常。Zhang 等[1]研究显示,sTBI 后 DoC 患者的 ARAS 与皮层下区域功能连接增

强，而与皮层区域连接减弱，提示 ARAS 从皮层下到皮层的连接中断是意识障碍的核心机制；基于 ROI 的线性支持向量机模型对意识恢复的预测 AUC 达 0.81~0.98。Mouthon 等[2]发现儿童 DoC 患者顶叶慢波活动构建能力显著下降，且其改善与意识恢复呈正相关。Zieleniewska 等[3]的自动检测结果显示，睡眠纺锤波密度、慢波振幅等微结构参数与意识水平显著相关。这些发现表明，睡眠脑电连接组的紊乱不仅是 DoC 的伴随现象，更是其病理机制的重要组成部分。

2.2. 多模态融合技术在意识障碍研究中的应用

多模态融合技术通过整合不同神经影像学模态，显著提升了 DoC 研究的准确性(见表 1)。Wang 等[4]采用运动想象脑机接口范式同步记录 EEG 和 fNIRS 数据，多模态模型对 HC、MCS 和 VS 的分类 AUC 为 0.69 ± 0.10 ，显著优于单模态 EEG (0.43 ± 0.19)和 fNIRS (0.63 ± 0.10)，表明神经电生理与血流动力学指标的协同分析能更精准反映意识水平。Sun 等[5]的 PET/MR 联合扫描研究显示，DoC 患者后扣带回皮质和前扣带回皮质的低频波动振幅及葡萄糖代谢显著降低，默认模式网络、突显网络和背侧注意网络的连接减弱，为 DoC 的病理机制提供了代谢 - 结构 - 功能多维度证据。Kazazian 等[6]指出，fNIRS 作为一种便携技术，可在床旁补充 fMRI 和 EEG 的不足。

2.3. 睡眠脑电连接组的历史演变与意识障碍研究

睡眠脑电连接组的研究从早期关注睡眠结构的宏观特征，发展到现代通过 EEG 功能连接揭示睡眠与意识的神经机制。Toedt 等[7]针对健康受试者的研究显示，alpha 频段连接从清醒到 N1、N2 阶段逐渐降低，而 delta 频段连接在 N3 阶段显著升高，基于相位锁定值的分类器对睡眠阶段的识别准确率达 73%。在 DoC 研究中，睡眠脑电连接组的应用经历了从描述性分析到定量预测的演变。早期研究发现，DoC 患者的睡眠结构紊乱，如睡眠周期缺失、纺锤波减少等[8]。Yu 等[9]发现 tDCS 可改善卒中后 VS 患者的睡眠结构，延长总睡眠时间和 NREM 2 期时间，且睡眠结构改善与 beta 频段 EEG 功率呈正相关。Raveendran 等[10]基于滑动窗口相关的 EEG 功能连接分析发现，振幅包络相关和加权相位滞后指数的组合特征可实现对多组意识状态的多分类，准确率达 96.9%，表明睡眠脑电连接组已成为 DoC 诊断和预后评估的重要工具。

Table 1. Methodological comparison of key literature in DoC research using sleep EEG connectivity group
表 1. 睡眠脑电连接组在 DoC 研究中的关键文献方法学对比

文献	病因	意识状态分组	连接性指标	融合策略/机器学习模型	主要发现	局限性
Zhang 等, 2025	sTBI 为主	VS/UWS, MCS	ROI-based FC (ARAS-皮层/皮层下)	线性 SVM (单模态)	ARAS-皮层连接减弱、皮层下连接增强; AUC 0.81~0.98	样本量未报告; 横断面设计
Mouthon 等, 2016	混合病因	VS/UWS, MCS	顶叶 SWA 构建能力	无(描述性统计)	顶叶慢波活动构建能力 ↓与意识恢复正相关	仅儿童群体; 未量化功能连接指标
Zieleniewska 等, 2019	混合病因	VS/UWS, MCS	睡眠纺锤波密度、慢波振幅	自动检测算法	睡眠微结构参数与意识水平显著相关	未区分病因; 缺乏纵向随访
Toedt 等, 2025	混合病因	N/A	PLV(alpha/delta 频段)	基于 PLV 的分类器	Alpha 连接随睡眠加深降低, delta 在 N3 升高; 准确率 73%	健康人群; 未验证于 DoC 患者
Raveendran 等, 2025	混合病因	HC, MCS, VS/UWS	AEC, wPLI, PLI	多分类 SVM	AEC 组合特征分类准确率 96.9%; PLI 仅 51%	不同指标敏感性差异大

续表

Wang 等, 2025	混合病因	HC, MCS, VS/UWS	EEG-fNIRS 联合特征	早期融合(特征级)	多模态 AUC $0.69 \pm 0.10 >$ 单模态 EEG(0.43)	运动想象范式依赖患者残存运动意图
Sun 等, 2026	混合病因	慢性 DoC	ALFF, 葡萄糖代谢	晚期融合(决策级/解释性融合)	DMN、突显网络、背侧注意网络连接减弱	样本量小; PET 成本高、可及性差
Niu 等, 2025	心脏骤停后 DoC	昏迷后状态	EEG + ECG + 临床特征	晚期融合(模型级集成)	18 h 预测 AUC 达 1.0	单病因(缺氧性); 外部验证缺失
Wu 等, 2025	慢性 DoC (混合病因)	慢性 DoC	fMRI FC + 激素 + 行为学	晚期融合(多变量回归)	额顶网络 FC、CRS-R 运动评分、FT3 为关键因子; 准确率 0.91	慢性期患者; 急性期适用性未知
Yu 等, 2022	卒中后 VS	VS	睡眠结构 + EEG 功率谱	无(相关性分析)	tDCS 延长 TST/N2 期; 睡眠改善与 beta 功率正相关	单病因(卒中); 缺乏对照组
Aihemaitiniyazi 等, 2026	未明确	VS/UWS, MCS	额叶/中央区 FC	无(相关性分析)	SCS 6 个月改善 CRS-R; FC 变化与评分正相关	缺乏随机对照
Bodien 等, 2025	急性重度 TBI	急性期 DoC	fMRI DMN FC + EEG	中期融合(特征联合)	DMN 连接强度与 6 个月预后正相关	急性期动态变化快; 时间窗选择影响大

3. 意识障碍的流行病学与诊断技术

3.1. 意识障碍的流行病学与睡眠脑电连接组

意识障碍的发病率和患病率因病因和地区而异, 在重症监护病房中发生率较高且预后差异显著。睡眠脑电连接组的异常与 DoC 的流行病学特征密切相关, Mouthon 等[2]发现儿童 DoC 患者顶叶 SWA 构建能力显著降低, 提示其可能是 DoC 的潜在流行病学标志物。He 等[11]对缺氧缺血性脑病导致的 DoC 患者研究显示, 其脑葡萄糖代谢模式和网络连接与健康对照组存在显著差异, 枕叶和边缘系统的代谢连接降低且与意识水平相关。Toedt 等[7]发现睡眠脑电的功能连接在不同意识状态中存在显著差异, alpha 频段的长程连接在意识水平较高的患者中更强。

3.2. 脑电图在意识障碍诊断中的应用与进展

现代定量 EEG (qEEG)技术通过分析功率谱、功能连接和微状态等特征提高了 DoC 诊断准确性。Estraneo 等[12]研究显示, 标准 EEG 的背景活动异常程度与意识水平相关。Bramanti 等[13]发现激光诱发电位(Laser-Evoked Potential, LEP)诱导的 gamma 频段振荡(Gamma-Band Oscillation, GBO)功率与疼痛感知相关, MCS 患者的 GBO 功率随刺激强度增加而升高, 而部分 UWS 患者也表现出类似反应, 提示存在隐性疼痛加工。Schorr 等[14]发现额 - 顶叶和顶叶的相干性可预测 UWS 患者的意识恢复。Toplutaş 等[15]基于 EEG 微状态的分析发现, 微状态 D 的覆盖度在 MCS 和 VS 患者中存在显著差异, 且与 CRS-R 评分相关。事件相关电位如失匹配负波(MMN)和 P300 也被用于检测隐性认知功能, Erlbeck 等[16]发现部分 UWS 患者可产生 MMN, 提示存在听觉加工能力。

3.3. 多模态融合技术在意识障碍诊断中的创新

多模态融合技术通过整合 EEG、fNIRS、PET、MRI 等数据, 显著提升了 DoC 诊断的准确性。Wang

等[4]和 Sun 等[5]的研究分别证实了 EEG-fNIRS 和 PET/MR 联合评估的价值。Niu 等[17]整合 EEG、心电图和临床特征构建的预测模型,对心脏骤停患者神经预后的预测 AUC 在 18 小时时达到 1.0。Wu 等[18]结合行为学、激素和 fMRI 特征的多模态模型对 DoC 预后的预测准确率达 0.91,其中额顶网络的功能连接、CRS-R 运动评分和游离三碘甲状腺原氨酸水平是关键预测因子。这些创新为个性化治疗提供了依据。

4. 治疗策略与睡眠脑电连接组的临床实践

4.1. 睡眠脑电连接组在意识障碍治疗中的应用

睡眠脑电连接组为 DoC 的治疗提供了重要的靶点和评估工具。Yu 等[9]发现 tDCS 可改善卒中后 VS 患者的睡眠结构,延长总睡眠时间和 NREM 2 期时间,且与 beta 频段 EEG 功率呈正相关;tDCS 还可增强脑功能,表现为临床评分升高、EEG 功率和功能连接增加,以及 6 个月预后改善。Aihemaitiniyazi 等[19]发现 SCS 可显著改变额叶和中央区的功能连接,长期 SCS (6 个月)可提高所有患者的 CRS-R 评分,且功能连接变化与 CRS-R 评分变化呈正相关。Tong 等[20]发现多感官刺激可增强脑功能连接,MCS 患者的连接强度显著高于 VS 患者,且联合刺激效果优于单模态刺激。

4.2. 多模态融合技术对意识障碍治疗效果的预测

多模态融合技术可有效预测 DoC 治疗效果,为个性化治疗提供依据。Willacker 等[21]发起的 PerBrain 项目采用多模态评估(包括行为学、qEEG、TMS-EEG、fMRI 和生理活动监测)构建个性化诊断路径。Bodien 等[22]针对急性重度 TBI 患者的研究显示,行为学评估、EEG 和 fMRI 生物标志物与 6 个月预后相关,默认模式网络的连接强度与预后呈正相关。Niu 等[17]和 Wu 等[18]的多模态模型分别在心肺复苏后 DoC 和慢性 DoC 预后预测中展现出高准确性,表明多模态融合技术可帮助识别最可能受益于特定治疗的患者,实现精准医疗。

4.3. 临床实践中睡眠脑电连接组的挑战与机遇

睡眠脑电连接组在临床实践中面临技术标准化、数据解读和临床适用性等挑战。EEG 功能连接的分析方法多样(如 PLI、wPLI、AEC),不同方法结果存在差异,缺乏统一标准[10]。Raveendran 等[10]发现 AEC 特征在 DoC 分类中表现最佳,准确率达 96.3%,而 PLI 仅为 51%。此外,睡眠脑电数据的采集和分析需要专业设备和技术人员,限制了其在基层医疗机构的应用[6]。尽管如此,随着便携 EEG 设备的发展和人工智能技术的应用,睡眠脑电监测可在床旁进行,自动分析降低了对专业人员的依赖[10]。睡眠脑电连接组还可作为治疗效果的生物标志物,实时监测治疗反应[9]。

5. 局限性与展望

5.1. 睡眠脑电连接组在意识障碍研究中的争议

睡眠脑电连接组在 DoC 研究中存在方法学和临床解读方面的争议。Patriota 等[23]的动物研究显示 NREM 睡眠中存在与清醒状态相似的功能连接模式,提示意识水平可能在睡眠中波动,但这一结论是否适用于人类 DoC 患者仍需验证。

不同研究结果不一致的潜在原因可能如下分析。病因异质性:创伤性 DoC 以局灶性轴突损伤和丘脑-皮层环路选择性中断为特征,而缺氧性 DoC 表现为弥漫性皮层坏死和全脑代谢抑制[24]。Zhang 等[1]在 sTBI 中发现的 ARAS-皮层下连接增强,在缺氧性 DoC 中未必适用,这解释了单一病因模型(如 Niu 等[17]心脏骤停模型 AUC = 1.0)跨病因验证时性能骤降的现象。结局指标差异:各研究采用的“金标准”不统一,CRS-R 总分、意识恢复二分类、GOSE 或 DRS 等量表混用。CRS-R 对 MCS 与 VS 的区分高度依赖

运动功能,而运动损伤(如痉挛性瘫痪)可独立于意识水平干扰评分,导致“意识恢复”的定义存在系统性偏差[25]。连接性指标敏感性差异:如表1所示,AEC分类准确率达96.3%而PLI仅51%。AEC对体积传导稳健且捕捉幅度耦合,PLI仅反映相位关系且对噪声敏感。这种指标间差异反映了DoC病理中“同步化增强”与“信息整合下降”的复杂张力,而非简单的线性对应。睡眠定义与采集标准不一:24小时连续监测、日间静息态采集、“闭眼状态”等同于睡眠等做法并存。VS患者常缺乏可识别的睡眠脑电特征,研究者被迫以清醒期静息态替代,混淆了“睡眠连接组”与“静息态连接组”的界限[24]。

当前研究领域的知识空白:病因特异性连接组图谱缺失,尚无大规模研究系统比较创伤性、缺氧性、出血性卒中及代谢性DoC的睡眠脑电连接组差异;因果方向不明,横断面设计无法判定睡眠连接组异常是意识障碍的因、果或伴随现象(如纺锤波缺失是环路损伤标志)[26];纵向动态演变未知,现有研究多聚焦单一时点或短期(≤ 6 个月)结局,缺乏连接组特征随意识恢复进程的时序数据。方法学瓶颈:样本量不足与发表偏倚,多数研究样本 < 30 例,效应量估计受限;多模态时间对齐技术粗糙,如EEG(毫秒级)与fNIRS/fMRI(秒级)、PET(分钟级)的时间分辨率差异达数量级,现有早期融合依赖简单下采样,易丢失瞬时神经耦合信息;模型可解释性与性能的矛盾,深度学习“黑箱”与临床决策透明性冲突,而线性模型(如SVM)难以捕捉DoC病理的非线性特征;缺乏标准化协议,电极配置(10~20 vs 10~10)、参考方案(平均参考 vs 乳突参考)、睡眠分期标准(AASM vs R&K)及药物洗脱期不统一,导致研究间结果不可比[27]。

5.2. 多模态融合技术的伦理与隐私问题

多模态融合技术在DoC研究中涉及复杂的伦理和隐私问题。多模态数据具有高度敏感性,需要严格的隐私保护措施[21]。多模态数据的解读可能涉及患者的隐性意识状态,影响临床决策,需要伦理委员会的审查和指导[28]。先进的神经影像学技术成本高昂,仅能在大型医疗中心使用,可能加剧医疗资源的不平等[28]。Ahmed[29]提出机器学习模型的训练需要大量数据,可能导致数据垄断,进一步扩大医疗差距。为解决这些问题,需要建立数据共享平台和伦理框架[30][31],联邦学习技术可在不共享原始数据的情况下训练模型,保护患者隐私[32]。

5.3. 未来意识障碍研究中睡眠脑电连接组的潜力与方向

未来DoC研究中,睡眠脑电连接组具有广阔的应用潜力。首先,睡眠脑电连接组可与神经调控技术结合,基于实时反馈优化tDCS或SCS的刺激参数,实现精准治疗[9][19]。其次,其可作为预后评估的生物标志物,通过纵向监测预测意识恢复的可能性[33]。多模态融合技术将进一步整合睡眠脑电连接组与其他模态数据,结合EEG、fNIRS和fMRI的模型可更全面地评估脑功能[4][5]。人工智能技术的应用将实现自动分析和解读,提高临床实用性[10][34]。未来研究还需关注睡眠脑电连接组的发育和老化特征,以及不同病因DoC的连接组差异[2][11]。

6. 总结

睡眠脑电连接组作为反映大脑网络动态重构的敏感指标,已成为DoC研究和临床实践中的重要工具。本文系统综述了其基础理论及在DoC病理机制解析、诊断评估和治疗预测中的应用进展,重点阐述了多模态融合技术在提高预后预测准确性方面的创新价值。尽管该领域在方法学标准化、临床适用性和伦理隐私保护等方面仍面临挑战,但随着便携设备、人工智能和联邦学习等技术的发展,睡眠脑电连接组有望在DoC的精准评估和个性化治疗中发挥更大作用。未来研究应致力于建立统一的分析标准、开发床旁适用技术、构建多中心数据共享平台,并深入探索不同病因和病程DoC的连接组异质性,促进基础研究成果向临床实践的转化。

参考文献

- [1] Zhang, P., Zhou, Y., Ni, H., Huang, Z., Tang, C., Zhuge, Q., *et al.* (2025) Altered Functional Connectivity of Brainstem ARAS Nuclei Unveils the Mechanisms of Disorders of Consciousness in sTBI: An Exploratory Study. *NeuroImage: Clinical*, **46**, Article ID: 103787. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2025.103787>
- [2] Mouthon, A., van Hedel, H.J.A., Meyer-Heim, A., Kurth, S., Ringli, M., Pugin, F., *et al.* (2016) High-Density Electroencephalographic Recordings during Sleep in Children with Disorders of Consciousness. *NeuroImage: Clinical*, **11**, 468-475. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2016.03.012>
- [3] Zieleniewska, M., Duszyk, A., Rózański, P., Pietrzak, M., Bogotko, M. and Durka, P. (2019) Parametric Description of EEG Profiles for Assessment of Sleep Architecture in Disorders of Consciousness. *International Journal of Neural Systems*, **29**, Article ID: 1850049. <https://doi.org/10.1142/s0129065718500491>
- [4] Wang, N., Chai, X., Song, J., He, Y., He, Q., Zhang, T., *et al.* (2025) Motor Intention Quantization for Patients with Disorders of Consciousness by Multimodal BCI Combining Electroencephalography and Functional Near-Infrared Spectroscopy. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **31**, e70012. <https://doi.org/10.1002/cns.70679>
- [5] Sun, N., Liu, Y., Lin, H., Xiong, J., He, Y., Yang, H., *et al.* (2026) Multimodal PET/MR Imaging of Prolonged Disorders of Consciousness: A Pilot Feasibility Study. *Frontiers in Neuroscience*, **20**, Article 1761097. <https://doi.org/10.3389/fnins.2026.1761097>
- [6] Kazazian, K., Kolisnyk, M., Gupta, G., de Jeu, J., Abdalmalak, A. and Owen, A.M. (2026) Towards the Use of Functional Near-Infrared Spectroscopy as an Assessment Tool in Disorders of Consciousness. *Imaging Neuroscience*, **4**, IMAG.a.1217. <https://doi.org/10.1162/imag.a.1217>
- [7] Toedt, I., Hermann, G., Tagliazucchi, E., Todtenhaupt, I.K., Laufs, H. and von Wegner, F. (2025) EEG Connectivity Is an Objective Signature of Reduced Consciousness and Sleep Depth. *Brain Topography*, **38**, Article No. 63. <https://doi.org/10.1007/s10548-025-01144-9>
- [8] Nekrasova, J., Kanarskii, M., Yankevich, D., *et al.* (2020) Retrospective Analysis of Sleep Patterns in Patients with Chronic Disorders of Consciousness. *Sleep Medicine: X*, **2**, Article ID: 100024. <https://doi.org/10.1016/j.sleepx.2020.100024>
- [9] Yu, J., Wu, Y., Wu, B., Xu, C., Cai, J., Wen, X., *et al.* (2022) Sleep Patterns Correlates with the Efficacy of TDCs on Post-Stroke Patients with Prolonged Disorders of Consciousness. *Journal of Translational Medicine*, **20**, Article No. 601. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03710-2>
- [10] Raveendran, S., S, K., A G, R., Kenchaiah, R., Sahoo, J., Kumar, S., *et al.* (2025) Functional Connectivity in EEG: A Multiclass Classification Approach for Disorders of Consciousness. *Frontiers in Neuroscience*, **19**, Article 1550581. <https://doi.org/10.3389/fnins.2025.1550581>
- [11] He, Z., Lu, R., Guan, Y., Wu, Y., Ge, J., Liu, G., *et al.* (2022) Brain Metabolic Connectivity Patterns in Patients with Prolonged Disorder of Consciousness after Hypoxic-Ischemic Injury: A Preliminary Study. *Brain Sciences*, **12**, Article 892. <https://doi.org/10.3390/brainsci12070892>
- [12] Estraneo, A., Loreto, V., Guarino, I., Boemia, V., Paone, G., Moretta, P., *et al.* (2016) Standard EEG in Diagnostic Process of Prolonged Disorders of Consciousness. *Clinical Neurophysiology*, **127**, 2379-2385. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2016.03.021>
- [13] Naro, A., Leo, A., Cannavò, A., Buda, A., Bramanti, P. and Calabrò, R.S. (2016) Do Unresponsive Wakefulness Syndrome Patients Feel Pain? Role of Laser-Evoked Potential-Induced γ -Band Oscillations in Detecting Cortical Pain Processing. *Neuroscience*, **317**, 141-148. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2016.01.009>
- [14] Schorr, B., Schlee, W., Arndt, M. and Bender, A. (2016) Coherence in Resting-State EEG as a Predictor for the Recovery from Unresponsive Wakefulness Syndrome. *Journal of Neurology*, **263**, 937-953. <https://doi.org/10.1007/s00415-016-8084-5>
- [15] Toplutaş, E., Aydın, F. and Hanoğlu, L. (2024) EEG Microstate Analysis in Patients with Disorders of Consciousness and Its Clinical Significance. *Brain Topography*, **37**, 377-387. <https://doi.org/10.1007/s10548-023-00939-y>
- [16] Erlbeck, H., Real, R.G.L., Kotchoubey, B., Mattia, D., Bargak, J. and Kübler, A. (2017) Basic Discriminative and Semantic Processing in Patients in the Vegetative and Minimally Conscious State. *International Journal of Psychophysiology*, **113**, 8-16. <https://doi.org/10.1016/j.ijpsycho.2016.12.012>
- [17] Niu, Y., Chen, X., Fan, J., Liu, C., Fang, M., Liu, Z., *et al.* (2025) Explainable Machine Learning Model Based on EEG, ECG, and Clinical Features for Predicting Neurological Outcomes in Cardiac Arrest Patient. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 11498. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-93579-0>
- [18] Wu, H., Huang, X., Lin, D., Liao, Z., Chen, Z., Zhong, H., *et al.* (2025) A New Multimodal Neuroprognostic Model for Chronic Disorders of Consciousness: Integrating Behavioral, Hormonal, and Imaging Features. *NeuroImage*, **317**, Article ID: 121329. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2025.121329>

-
- [19] Aihemaitiniyazi, A., Li, T., Zhang, H., Wei, D., Cai, P., Wang, W., *et al.* (2026) Spinal Cord Stimulation Improves Brain Connectivity and Consciousness Level in Patients with Disorders of Consciousness. *NeuroImage*, **327**, Article ID: 121694. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2026.121694>
- [20] Tong, J., Sun, F., Min, T., Chen, Z. and Yang, Y. (2026) Effects of Multi-Sensory Stimulation on Brain Functional Connectivity in Patients with Disorders of Consciousness. *Brain Sciences*, **16**, Article 299. <https://doi.org/10.3390/brainsci16030299>
- [21] Willacker, L., Raiser, T.M., Bassi, M., Bender, A., Comanducci, A., Rosanova, M., *et al.* (2022) Perbrain: A Multimodal Approach to Personalized Tracking of Evolving State-of-Consciousness in Brain-Injured Patients: Protocol of an International, Multicentric, Observational Study. *BMC Neurology*, **22**, Article No. 468. <https://doi.org/10.1186/s12883-022-02958-x>
- [22] Bodien, Y.G., Fecchio, M., Gilmore, N., *et al.* (2025) Acute Biomarkers of Consciousness Are Associated with Recovery after Severe Traumatic Brain Injury. <https://doi.org/10.1101/2025.03.02.25322248>
- [23] Patriota, J., Moreni, G., Mejias, J.F., Talamini, L. and Olcese, U. (2025) Functional Connectivity Drifts during Sleep as a Marker of Fluctuations in the Level of Consciousness. *Neuroscience of Consciousness*, **2025**, niaf061. <https://doi.org/10.1093/nc/niaf061>
- [24] Manasova, D., Belloli, L.M.L., Rosenfelder, M.J., Willacker, L., Fló Rama, E., Valota, C., *et al.* (2026) Multimodal Multicentre Investigation of Diagnostic and Prognostic Markers in Disorders of Consciousness. *Brain*, **149**, 1381-1395. <https://doi.org/10.1093/brain/awaf412>
- [25] Ping, A., Guan, L., Wang, Y., Yang, S., Yang, C., Hu, X., *et al.* (2025) A Methodological Guideline for Consciousness Assessment via Neural Electrophysiological Activity. *Military Medical Research*, **12**, Article No. 90. <https://doi.org/10.1186/s40779-025-00682-4>
- [26] Bai, Y., Lin, Y. and Ziemann, U. (2020) Managing Disorders of Consciousness: The Role of Electroencephalography. *Journal of Neurology*, **268**, 4033-4065. <https://doi.org/10.1007/s00415-020-10095-z>
- [27] Adama, S. and Bogdan, M. (2026) Computational Predictive Processing Models of Consciousness: A Systematic Review of Non-Invasive Brain Signal Analysis in Disorders of Consciousness. *Frontiers in Computational Neuroscience*, **20**, Article 1797090. <https://doi.org/10.3389/fncom.2026.1797090>
- [28] Bhardwaj, T., Edlow, B.L. and Young, M.J. (2025) Ethically Translating Advanced Neurotechnologies for Disorders of Consciousness: A Survey of Clinicians' Perspectives. *Neurocritical Care*, **42**, 757-771. <https://doi.org/10.1007/s12028-024-02147-3>
- [29] Ahmed, Z. (2020) Practicing Precision Medicine with Intelligently Integrative Clinical and Multi-Omics Data Analysis. *Human Genomics*, **14**, Article No. 35. <https://doi.org/10.1186/s40246-020-00287-z>
- [30] Das, S., Abou-Haidar, R., Rabalais, H., *et al.* (2022) The C-BIG Repository: An Institution-Level Open Science Platform. *Neuroinformatics*, **20**, 139-153. <https://doi.org/10.1007/s12021-021-09516-9>
- [31] Segkouli, S., Giakoumis, D., Votis, K., Triantafyllidis, A., Paliokas, I. and Tzovaras, D. (2023) Smart Workplaces for Older Adults: Coping 'Ethically' with Technology Pervasiveness. *Universal Access in the Information Society*, **22**, 37-49. <https://doi.org/10.1007/s10209-021-00829-9>
- [32] Makkar, A. and Santosh, K. (2023) SecureFed: Federated Learning Empowered Medical Imaging Technique to Analyze Lung Abnormalities in Chest X-Rays. *International Journal of Machine Learning and Cybernetics*, **14**, 2659-2670. <https://doi.org/10.1007/s13042-023-01789-7>
- [33] Curley, W.H., Comanducci, A. and Fecchio, M. (2022) Conventional and Investigational Approaches Leveraging Clinical EEG for Prognosis in Acute Disorders of Consciousness. *Seminars in Neurology*, **42**, 309-324. <https://doi.org/10.1055/s-0042-1755220>
- [34] Della Bella, G.A., Zang, D., Gui, P., Mateos, D.M., Sitt, J.D., Bekinschtein, T.A., *et al.* (2025) Detection of EEG Dynamic Complex Patterns in Disorders of Consciousness. *Communications Biology*, **8**, Article No. 1204. <https://doi.org/10.1038/s42003-025-08666-9>