

# 应用脑电非线性分析检测意识障碍患者残余皮质功能岛相互联系的研究\*

吴东宇<sup>1</sup> 袁 英<sup>1</sup> 王学渊<sup>2</sup> 汪 洁<sup>1</sup> 李广庆<sup>1</sup>

## 摘要

**目的:**利用脑电非线性分析(NDA)方法观察持续植物状态(PVS)和最小意识状态(MCS)患者对痛觉和听觉刺激的反应,并检测残余皮质功能岛的相互联系。

**方法:**研究对象均为颅脑外伤或脑卒中患者包括30例PVS患者、20例MCS患者和30例正常意识患者。所有患者依次采集安静闭眼、声音刺激和痛觉刺激三种状态下的脑电信号,并计算脑电信号的互近似熵(C-ApEn)非线性指数。

**结果:**PVS患者局部和远隔皮质网络受到广泛抑制,对痛觉和听觉刺激几乎无反应。MCS患者局部皮质网络的相互联系明显改善,与正常意识患者组无显著性差异;而健侧远隔皮质网络的相互联系仍明显低于正常意识患者组。

**结论:**MCS患者局部和远隔皮质网络相互联系均优于PVS患者,脑电非线性分析能够检测意识障碍患者残余皮质功能岛与相关脑区之间的相互联系,提供更多有关知觉性知晓层次的信息。

**关键词** 脑电描记术;非线性动力学;意识障碍;脑外伤;卒中

**中图分类号:**R741.044, R614 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2010)-12-1131-05

Measuring interconnection of the residual cortical functional islands in unconscious patients with EEG non-linear analysis/WU Dongyu, YUAN Ying, WANG Xueyuan, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2010, 25(12):1131—1135

## Abstract

**Objective:**To investigate the cortical response to painful and auditory stimuli for subjects in persistent vegetative state(PVS) and minimal conscious state(MCS), and measure interconnection of the residual cortical functional islands with electroencephalographic (EEG) non-linear dynamic analysis (NDA).

**Method:**Thirty PVS subjects, 20 MCS subjects and 30 subjects in normal conscious state (NCS) were involved in the study. EEG was recorded under three conditions: eyes closed, auditory stimuli and painful stimuli. EEG non-linear index of cross approximate entropy (C-ApEn) were calculated for all subjects.

**Result:**Interconnection of local and distant cortical networks of patients in PVS was generally suppressed and painful or auditory stimulation could hardly cause any activation of associative cortices from neither local nor distant networks. Instead, interconnection of local cortical networks of patients in MCS improved significantly to some extent very closing to NCS; the only significant difference with the NCS existed in distant unaffected cortical networks.

**Conclusion:**Interconnection of local and distant cortical networks of MCS is superior to PVS. NDA could measure interconnection of residual cortical functional islands with associative cortices in unconscious patients and provide some information at the phenomenal awareness level.

**Author's address** Xuanwu Hospital of Capital Medical University, Beijing, 100053

**Key words** electroencephalography; nonlinear dynamics; unconsciousness; traumatic brain injury; stroke

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2010.12.002

\* 基金项目:国家自然科学基金资助课题(30600186)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053; 2 西南科技大学信息工程学院

作者简介:吴东宇,男,副主任医师,博士后; 收稿日期:2010-09-28

意识障碍是脑损伤后最常见的临床表现之一,意识及意识障碍的研究一直是脑科学研究的热点和难点。近年来,功能影像学 and 神经电生理研究结果显示持续植物状态 (persistent vegetative state, PVS) 和最小意识状态 (minimal conscious state, MCS) 患者可能保留着认知、感觉和听觉功能岛<sup>[1-10]</sup>。然而, PVS 和 MCS 患者对自我和环境的感知障碍能否归因于残余皮质功能岛的相互联系受损? 残余皮质功能岛能够量化吗? 其量化结果是否与植物状态和最小意识状态有关? 这些都需要利用能够进行脑区之间相互联系的方法进行分析。脑电非线性分析为我们提供了这样的方法。互近似熵可以测量两个同步脑区不相似的程度<sup>[11]</sup>。从我们的前期研究可见: PVS 患者的脑电非线性指数最低, MCS 患者次之, 正常意识患者最高; PVS 和 MCS 患者对听觉和痛觉刺激均弱于正常意识患者<sup>[12-14]</sup>。

本研究将利用互近似熵非线性指数, 观察 PVS 和 MCS 患者对痛觉和听觉刺激的反应, 并检测残余皮质功能岛的相互联系。

## 1 资料与方法

### 1.1 对象

为 2005—2010 年首都医科大学宣武医院康复科住院的意识障碍患者 50 例, 年龄 19—80 岁, 男 40 例, 女 10 例。其中, PVS 患者 30 例, MCS 患者 20 例, 年龄分别在 19—80 岁, 37—64 岁。30 例正常意识脑损伤患者 (NCS) 作为对照组, 年龄在 21—69 岁, 男 18 例, 女 12 例。意识障碍患者与对照组基本资料的比较见表 1, 三组之间年龄、病程、性别、脑损伤情况以及诊断方面比较差异无显著性。

表 1 意识障碍患者与对照组基本资料的比较

| 项目                 | PVS(n=30)  | MCS(n=20)  | NCS(n=30) | P    |
|--------------------|------------|------------|-----------|------|
| 年龄(年) <sup>①</sup> | 48.3±13.8  | 46.2±10.0  | 44.8±14.7 | 0.60 |
| 病程(d) <sup>①</sup> | 112.2±75.4 | 139.2±80.9 | 86.3±75.3 | 0.07 |
| 性别 <sup>②</sup>    |            |            |           |      |
| 男性                 | 24(80.0)   | 16(80.0)   | 18(60.0)  | 0.15 |
| 女性                 | 6(20.0)    | 4(20.0)    | 12(40.0)  |      |
| 脑损伤侧别 <sup>②</sup> |            |            |           |      |
| 单侧                 | 20(66.7)   | 14(70.0)   | 20(66.7)  | 0.96 |
| 双侧                 | 10(33.3)   | 6(30.0)    | 10(33.3)  |      |
| 诊断 <sup>②</sup>    |            |            |           |      |
| 脑外伤                | 14(46.7)   | 11(55.0)   | 14(46.7)  | 0.81 |
| 卒中                 | 16(53.3)   | 9(45.0)    | 16(53.7)  |      |

①单因素方差分析; ②秩和检验

纳入标准: ①所有患者均按美国 MSTF (Multi-Society Task Force Report) 和 Giacino<sup>[15-16]</sup>标准确定意识水平, 符合植物状态及最小意识状态的诊断, 对照组意识状态为清醒; ②发病后 6 个月以内; ③初次发病; ④右利手。排除标准: ①病情严重或生命体征不稳定; ②明显的交通性或梗阻性脑积水; ③闭锁综合征; ④严重的痉挛状态; ⑤对照组存在明显的认知功能障碍。

### 1.2 方法

入院时临床评估: 所有患者均由头颅核磁证实病变部位并排除交通性或梗阻性脑积水, 均进行 Glasgow 昏迷量表 (GCS)、Rappaport 昏迷量表、JFK 昏迷恢复量表评估。

脑电采集: 脑电放大器采用 ZN16E 型无线高频脑电信号放大器。放大器通频带为 0.3—100Hz, 采样率为 500Hz, 模/数转换位数 12 位。按照国际标准导联 10—20 系统安放和记录 16 导脑电信号, 以双耳垂为参考。入院后依次采集患者安静闭眼、声音刺激 (先言语刺激, 后音乐刺激) 和痛觉刺激 (先患侧、后健侧) 三种状态下的脑电信号。其中, 言语刺激采用经过筛选的汉语词汇 (如国家、民众、追求等); 音乐刺激采用流行歌曲; 痛觉刺激采用针刺下肢。由于患者左右半球均可能受累, 因此, 我们将脑电导联的左右侧换为健患侧, 即 FPA, FPU, FA, FU, CA, CU, PA, PU, OA, OU, ATA (前颞), ATU, MTA (中颞), MTU, PTA (后颞) 和 PTU。

非线性分析: 我们用互近似熵 (C-ApEn) 非线性指数对三种状态下记录的脑电信号进行了分析。

数据选择: 1min 无伪迹连续脑电信号。我们以中央区为中心来观察痛觉的反应, 以后颞区为中心来观察听觉的反应。为了了解意识障碍患者是否存在皮质信息传递障碍, 我们计算了局部和远隔 C-ApEn 的情况。局部 C-ApEn 是以中央区或后颞区与周围导联的联系, 即 CA-PA, CA-FA, CA-MTA, CU-PU, CU-FU, CU-MTU, PTA-PA, PTA-OA, PTA-MTA, PTU-PU, PTU-OU, PTU-MTU; 远隔 C-ApEn 包括 CA-FPA, CA-OA, CU-FPU, CU-OU, PTA-FPA, PTA-FA, PTA-ATA, PTU-FPU, PTU-FU, PTU-ATU。最后, 为了了解两侧半球间的联系, 同样计算了 FPA-FPU, FA-FU, CA-CU, PA-PU, OA-OU。

### 1.3 统计学分析

采用 SPSS17.0 统计软件包进行处理。PVS 和 MCS 患者临床评定量表比较采用独立样本  $t$  检验; 安静闭眼状态下三组局部、远隔和双侧 C-ApEn 比较采用单因素方差分析; 三组患者痛觉刺激和听觉刺激状态下 C-ApEn 差值比较 (与安静闭眼状态相比) 采用单因素方差分析。

## 2 结果

### 2.1 PVS 和 MCS 患者临床评定量表比较

从表 2 可见, 两组临床评定量表比较无显著性差异 (独立样本  $t$  检验)。

表 2 PVS 和 MCS 患者临床评定量表比较

| 临床评定量表            | PVS      | MCS      | $P$  |
|-------------------|----------|----------|------|
| Glasgow 昏迷量表(GCS) | 7.2±1.5  | 7.7±0.7  | 0.14 |
| Rappaport 昏迷量表    | 21.5±4.1 | 19.5±3.4 | 0.09 |
| JFK 昏迷恢复量表        | 5.4±1.9  | 6.3±1.4  | 0.08 |

### 2.2 安静闭眼状态三组 C-ApEn 比较

见表 3。PVS 组 C-ApEn 指数明显低于 MCS 和 NCS 组, PVS 组最低, MCS 组次之, NCS 组最高, MCS 组更接近 NCS 组。另外, 两两比较显示, MCS 组后颞部与枕叶的联系与 NCS 组比较差异无显著性意义。

### 2.3 三组患者痛觉刺激和听觉刺激状态下 C-ApEn 差值比较

在痛觉刺激状态下, 三组间中央区与相应脑电部位联系存在着显著性差异; PVS 组 C-ApEn 差值明显低于 MCS 和 NCS 组; MCS 组健侧和患侧局部和患侧远隔 C-ApEn 差值与 NCS 组无显著性差异, 两组间仅有的差异存在于健侧远隔 (表 4)。在听觉刺激状态下, 三组间后颞区与相应脑电部位联系存在着显著性差异; PVS 组 C-ApEn 差值明显低于 MCS 和 NCS 组; 除了音乐刺激状态下健侧远隔外, MCS 和 NCS 组 C-ApEn 差值无显著性差异 (表 5)。

## 3 讨论

本结果显示, 安静闭眼状态 PVS 组 C-ApEn 指数明显低于 MCS 和 NCS 组, PVS 组最低, MCS 组次之, NCS 组最高, 意味着 PVS 和 MCS 组在静息状态下感觉、听觉皮质与双侧半球的相互联系明显减少; 在听觉和痛觉刺激状态下, 三组感觉、听觉皮质与其

表 3 安静闭眼状态下三组局部、远隔和双侧 C-ApEn 比较

| 状态/导联     | PVS       | MCS                    | NCS       | $P$    |
|-----------|-----------|------------------------|-----------|--------|
| <b>局部</b> |           |                        |           |        |
| CA-PA     | 0.67±0.07 | 0.78±0.10              | 0.89±0.08 | <0.001 |
| CA-FA     | 0.67±0.07 | 0.77±0.10              | 0.89±0.09 | <0.001 |
| CA-MTA    | 0.69±0.07 | 0.81±0.09              | 0.93±0.11 | <0.001 |
| PTA-PA    | 0.69±0.10 | 0.84±0.08              | 0.92±0.08 | <0.001 |
| PTA-OA    | 0.70±0.11 | 0.86±0.09 <sup>①</sup> | 0.94±0.10 | <0.001 |
| PTA-MTA   | 0.69±0.11 | 0.84±0.09              | 0.96±0.12 | <0.001 |
| CU-PU     | 0.72±0.08 | 0.84±0.07              | 0.95±0.09 | <0.001 |
| CU-FU     | 0.73±0.08 | 0.81±0.08              | 0.94±0.07 | <0.001 |
| CU-MTU    | 0.78±0.10 | 0.87±0.08              | 1.00±0.09 | <0.001 |
| PTU-PU    | 0.76±0.08 | 0.91±0.07              | 0.98±0.08 | <0.001 |
| PTU-OU    | 0.78±0.09 | 0.93±0.09 <sup>①</sup> | 0.98±0.09 | <0.001 |
| PTU-MTU   | 0.79±0.11 | 0.94±0.04              | 1.03±0.10 | <0.001 |
| <b>远隔</b> |           |                        |           |        |
| CA-FPA    | 0.70±0.07 | 0.81±0.08              | 0.92±0.10 | <0.001 |
| CA-OA     | 0.71±0.07 | 0.83±0.09              | 0.92±0.09 | <0.001 |
| PTA-FPA   | 0.71±0.10 | 0.85±0.08              | 0.94±0.10 | <0.001 |
| PTA-FA    | 0.70±0.09 | 0.83±0.08              | 0.92±0.08 | <0.001 |
| PTA-ATA   | 0.71±0.10 | 0.85±0.10              | 0.95±0.09 | <0.001 |
| CU-FPU    | 0.75±0.08 | 0.86±0.07              | 0.97±0.08 | <0.001 |
| CU-OU     | 0.77±0.08 | 0.88±0.10              | 0.96±0.08 | <0.001 |
| PTU-FPU   | 0.77±0.09 | 0.93±0.05              | 0.99±0.08 | <0.001 |
| PTU-FU    | 0.77±0.08 | 0.91±0.07              | 0.99±0.08 | <0.001 |
| PTU-ATU   | 0.78±0.09 | 0.94±0.06              | 1.02±0.09 | <0.001 |
| <b>双侧</b> |           |                        |           |        |
| FPA-FPU   | 0.70±0.09 | 0.84±0.09              | 0.93±0.10 | <0.001 |
| FA-FU     | 0.72±0.07 | 0.82±0.08              | 0.92±0.08 | <0.001 |
| CA-CU     | 0.74±0.06 | 0.83±0.07              | 0.94±0.07 | <0.001 |
| PA-PU     | 0.74±0.06 | 0.88±0.05              | 0.93±0.07 | <0.001 |
| OA-OU     | 0.76±0.09 | 0.92±0.07 <sup>①</sup> | 0.94±0.08 | <0.001 |

①与 NCS 组比较差异无显著性意义

表 4 三组患者痛觉刺激状态下与安静闭眼状态相比 C-ApEn 差值

| 导联        | PVS        | MCS                    | NCS       | $P$    |
|-----------|------------|------------------------|-----------|--------|
| <b>局部</b> |            |                        |           |        |
| 患侧 CA-PA  | -0.01±0.05 | 0.03±0.10 <sup>①</sup> | 0.05±0.09 | 0.046  |
| 患侧 CA-FA  | -0.01±0.04 | 0.02±0.07 <sup>①</sup> | 0.06±0.11 | 0.008  |
| 患侧 CA-MTA | 0.00±0.05  | 0.04±0.07 <sup>①</sup> | 0.07±0.07 | <0.001 |
| 健侧 CU-PU  | 0.00±0.05  | 0.04±0.08 <sup>①</sup> | 0.08±0.10 | 0.002  |
| 健侧 CU-FU  | -0.01±0.04 | 0.04±0.05 <sup>①</sup> | 0.09±0.08 | <0.001 |
| 健侧 CU-MTU | 0.00±0.05  | 0.07±0.06 <sup>①</sup> | 0.08±0.09 | <0.001 |
| <b>远隔</b> |            |                        |           |        |
| 患侧 CA-FPA | 0.00±0.05  | 0.02±0.10 <sup>①</sup> | 0.05±0.07 | 0.033  |
| 患侧 CA-OA  | -0.01±0.04 | 0.03±0.07 <sup>①</sup> | 0.05±0.07 | 0.002  |
| 健侧 CU-FPU | 0.00±0.04  | 0.02±0.09              | 0.09±0.08 | <0.001 |
| 健侧 CU-OU  | 0.00±0.04  | 0.03±0.08              | 0.09±0.08 | <0.001 |
| <b>双侧</b> |            |                        |           |        |
| 患侧 CA-CU  | -0.01±0.04 | 0.03±0.06 <sup>①</sup> | 0.03±0.06 | 0.006  |
| 健侧 CA-CU  | 0.00±0.04  | 0.05±0.06 <sup>①</sup> | 0.07±0.05 | <0.001 |

①与 NCS 组比较差异无显著性意义

表 5 三组患者听觉刺激状态下与安静闭眼状态相比 C-ApEn 差值

| 刺激类型/导联 | PVS        | MCS                    | NCS       | P      |
|---------|------------|------------------------|-----------|--------|
| 局部      |            |                        |           |        |
| 言语      |            |                        |           |        |
| PTA-PA  | -0.01±0.06 | 0.03±0.08 <sup>①</sup> | 0.06±0.07 | 0.003  |
| PTA-OA  | -0.01±0.08 | 0.02±0.07 <sup>①</sup> | 0.06±0.06 | 0.003  |
| PTA-MTA | -0.01±0.07 | 0.04±0.10 <sup>①</sup> | 0.05±0.08 | 0.026  |
| PTU-PU  | 0.00±0.06  | 0.05±0.09 <sup>①</sup> | 0.08±0.05 | <0.001 |
| PTU-OU  | 0.00±0.06  | 0.06±0.09 <sup>①</sup> | 0.07±0.05 | 0.001  |
| PTU-MTU | 0.00±0.10  | 0.05±0.08 <sup>①</sup> | 0.08±0.07 | 0.004  |
| 音乐      |            |                        |           |        |
| PTA-PA  | 0.00±0.05  | 0.02±0.09 <sup>①</sup> | 0.07±0.05 | 0.002  |
| PTA-OA  | 0.00±0.05  | 0.04±0.10 <sup>①</sup> | 0.07±0.05 | 0.005  |
| PTA-MTA | 0.00±0.06  | 0.03±0.10 <sup>①</sup> | 0.06±0.05 | 0.027  |
| PTU-PU  | -0.01±0.07 | 0.06±0.07 <sup>①</sup> | 0.09±0.06 | <0.001 |
| PTU-OU  | 0.00±0.06  | 0.07±0.07 <sup>①</sup> | 0.08±0.06 | <0.001 |
| PTU-MTU | 0.00±0.08  | 0.05±0.07 <sup>①</sup> | 0.09±0.07 | <0.001 |
| 远隔      |            |                        |           |        |
| 言语      |            |                        |           |        |
| PTA-FPA | -0.01±0.07 | 0.02±0.11 <sup>①</sup> | 0.06±0.05 | 0.017  |
| PTA-FA  | -0.01±0.06 | 0.02±0.08 <sup>①</sup> | 0.07±0.07 | 0.004  |
| PTA-ATA | -0.01±0.07 | 0.02±0.11 <sup>①</sup> | 0.07±0.08 | 0.016  |
| PTU-FPU | -0.01±0.07 | 0.03±0.08 <sup>①</sup> | 0.08±0.05 | 0.001  |
| PTU-FU  | 0.00±0.08  | 0.04±0.08 <sup>①</sup> | 0.08±0.04 | <0.001 |
| PTU-ATU | -0.01±0.09 | 0.03±0.08              | 0.07±0.06 | 0.004  |
| 音乐      |            |                        |           |        |
| PTA-FPA | 0.00±0.06  | 0.02±0.11 <sup>①</sup> | 0.06±0.03 | 0.008  |
| PTA-FA  | 0.00±0.05  | 0.02±0.10 <sup>①</sup> | 0.07±0.04 | 0.001  |
| PTA-ATA | 0.00±0.06  | 0.01±0.12 <sup>①</sup> | 0.06±0.04 | 0.012  |
| PTU-FPU | 0.00±0.06  | 0.02±0.04              | 0.08±0.06 | <0.001 |
| PTU-FU  | 0.00±0.05  | 0.03±0.04              | 0.09±0.06 | <0.001 |
| PTU-ATU | 0.00±0.06  | 0.03±0.05              | 0.09±0.07 | <0.001 |

①与 NCS 组比较差异无显著性意义

他脑区之间相互联系存在显著性差异。所以,C-ApEn 指数能够检测残余皮质功能岛相互联系情况,并且 PVS 和 MCS 患者残余皮质功能岛的量化结果也存在着显著性差异。另外,听觉和痛觉刺激状态下,PVS 组反应最差,MCS 组其次,尽管后者与正常组非常接近;MCS 组残余皮质功能岛相互联系与 NCS 组相比差异仅存在于健侧远隔皮质网络。据此可以推断,PVS 和 MCS 患者对自我和环境的感知障碍,与残余皮质功能岛的相互联系受损密切相关。

3.1 C-ApEn 与皮质间功能联系

许多研究证实利用单导脑电图数据,不同熵或者复杂性指数可用于评估麻醉深度、意识丧失。C-ApEn 理论公式与 ApEn 类似,但存在着明显的不同:C-ApEn 与两个时间序列有关,因此,可以确定存在相互联系的系统或网络同步性的变化。研究显示有意识的知觉与皮质网络的动态变化有关,而不

是特定脑区的激活<sup>[17]</sup>,我们使用 C-ApEn 的动机来自于对皮质间功能相互联系的兴趣,特别是 PVS 和 MCS 患者残余的听觉和痛觉功能岛及其与意识障碍之间的可能关系。

C-ApEn 增高与皮质间功能相互联系的关系如何?这是首要的问题。根据 Hudetz 和 Sleight 的解释<sup>[18-19]</sup>,脑电的熵值不能只被认为是观察不规则性的指标,而是皮质网络累及的可能的“微状态(microstate)”的数量;“微状态”的数量越多,其包含的信息量也越多。因此,C-ApEn 可以被解释为测量两个脑区包含的独立状态数量的方法;听觉和痛觉引起 C-ApEn 增高表明这两个脑区之间包含的“微状态”数量增多,也就意味着皮质间相互联系或者信息流动增加。

3.2 PVS 和 MCS 患者残余皮质感觉和听觉岛的相互联系

痛刺激状态下,PVS 患者反应最差,意味着局部以及远隔皮质网络的相互联系在非常低的水平。MCS 患者反应弱于 NCS 患者,除了健侧远隔网络,两组间无统计学差异;此结果表明 MCS 患者残余皮质感觉岛的相互联系明显提高,在某种程度上非常接近 NCS 患者,但健侧远隔网络的相互联系仍然处于低水平。

听觉刺激状态下,结果与痛刺激基本相同。PVS 患者反应最差,MCS 患者次之。音乐刺激状态下,MCS 和 NCS 组健侧远隔网络的相互联系存在着显著性差异,而言语刺激无此变化。原因可能是音乐刺激引起的反应更依赖于局部或者比局部稍大的皮质网络,而非远隔皮质网络。PVS 患者局部和远隔皮质听觉岛的相互联系均在非常低的水平;而 MCS 患者残余皮质听觉岛的相互联系明显提高,但健侧远隔网络的相互联系仍然处于低水平。

3.3 皮质间相互联系与意识水平的关系

相对而言,皮质间相互联系与意识水平的关系研究还较缺乏。Laureys 等发现 PVS 患者感觉刺激引起了初级体感皮质的神经活动增加,即使其大脑静息状态下代谢严重受损;而且这种皮质的激活是孤立的,是与相关皮质的功能活动隔离的<sup>[20]</sup>。不同于 PVS 患者,MCS 患者保留了 S1 区与广泛的皮质网络(包括额顶叶相关皮质)的功能联系<sup>[6]</sup>。

PVS患者局部以及远隔皮质网络处于全面的抑制状态,听觉和痛觉刺激几乎不能引起网络激活。MCS患者局部皮质网络相互联系有明显改善,在某种程度上非常接近NCS患者,仅有的差别存在于健侧远隔网络。因此,C-ApEn为检测皮质间相互联系提供了一种可行并且有效地评估方法,它可以检测局部以及远隔皮质网络信息传递的受损程度。

综上,C-ApEn可以同时提供时间和空间层次神经网络联系复杂性的信息,对于评估感兴趣区与其相关脑区之间的相互联系可能更有前景。另外,诸如不同刺激状态下C-ApEn增高是否意味着预后良好?C-ApEn能否作为经颅磁刺激或经颅直流电刺激等能够兴奋感兴趣区皮质神经细胞(促醒)的反馈指标?上述问题尚待进一步研究。

## 参考文献

- [1] Coleman MR, Rodd JM, Davis MH, et al. Do vegetative patients retain aspects of language comprehension? Evidence from fMRI[J]. *Brain*, 2007, 130: 2494—507.
- [2] Owen AM, Coleman MR. Functional MRI in disorders of consciousness: advantages and limitations [J]. *Curr Opin Neurol*, 2007, 20: 632—637.
- [3] Owen AM, Coleman MR. Detecting awareness in the vegetative state[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2008, 1129: 130—138.
- [4] Owen AM, Coleman MR, Boly M, et al. Using functional magnetic resonance imaging to detect covert awareness in the vegetative state[J]. *Arch Neurol*, 2007, 64: 1098—102.
- [5] Owen AM, Coleman MR, Menon DK, et al. Residual auditory function in persistent vegetative state: a combined PET and fMRI study[J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2005, 15: 290—306.
- [6] Boly M, Faymonville ME, Schnakers C, et al. Perception of pain in the minimally conscious state with PET activation: an observational study[J]. *Lancet Neurol*, 2008, 7: 1013—1020.
- [7] Kotchoubey B, Lang S, Mezger G, et al. Information processing in severe disorders of consciousness: vegetative state and minimally conscious state [J]. *Clin Neurophysiol*, 2005, 116: 2441—2453.
- [8] Di HB, Yu SM, Weng XC, et al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states[J]. *Neurology*, 2007, 68: 895—899.
- [9] Wijnen VJ, van Boxtel GJ, Eilander HJ, et al. Mismatch negativity predicts recovery from the vegetative state[J]. *Clin Neurophysiol*, 2007, 118: 597—605.
- [10] Qin P, Di H, Yan X, et al. Mismatch negativity to the patient's own name in chronic disorders of consciousness [J]. *Neurosci Lett*, 2008, 448: 24—28.
- [11] Pincus SM. Approximate entropy as a measure of irregularity for psychiatric serial metrics [J]. *Bipolar Disord*, 2006, 8: 430—440.
- [12] Wu DY, Cai G, Yuan Y, et al. Application of nonlinear dynamics analysis in assessing unconsciousness: A preliminary study [J]. *Clin Neurophysiol*, 2010, epub: <http://dx.doi.org/10.1016/j.clinph.2010.05.036>
- [13] 吴东宇,孙智千,柯莎,等. 脑电非线性分析用于意识障碍苏醒预测[J]. *中国康复医学杂志*, 2009, 24(11): 969—971.
- [14] 吴东宇,彭享胜,刘霖,等. 近似熵和近似熵脑电非线性分析在意识障碍中的应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(8): 697—699.
- [15] Medical aspects of the persistent vegetative state (1). The Multi-Society Task Force on PVS [J]. *N Engl J Med*, 1994, 330: 1499—508.
- [16] Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria [J]. *Neurology*, 2002, 58: 349—353.
- [17] Melloni L, Molina C, Pena M, et al. Synchronization of neural activity across cortical areas correlates with conscious perception[J]. *J Neurosci*, 2007, 27: 2858—2865.
- [18] Hudetz AG. Effect of volatile anesthetics on interhemispheric EEG cross-approximate entropy in the rat [J]. *Brain Res*, 2002, 954: 123—131.
- [19] Sleight JW, Olofsen E, Dahan A, et al. Entropies of the EEG: the effects of general anaesthesia. Proceedings of the Fifth International Conference on Memory, Awareness and Consciousness[C]. USA, 2001.
- [20] Laureys S, Faymonville ME, Peigneux P, et al. Cortical processing of noxious somatosensory stimuli in the persistent vegetative state[J]. *Neuroimage*, 2002, 17: 732—741.