

·综述·

听觉事件相关电位技术在意识障碍评估中的应用*

张 冉¹ 宋为群^{1,2,3,4}

意识障碍是严重脑损伤后的常见症状。意识包括觉醒和意识内容两方面。上行网状激活系统和大脑皮质的广泛损害可导致不同程度的觉醒水平障碍,而意识内容变化则主要由于大脑皮质病变造成。对意识障碍准确客观的评价在了解患者病情的严重程度及预后判断中具有十分重要的作用。然而,对意识障碍的客观评估是目前临床上的一个难点。目前,意识障碍的评估主要依靠患者的临床表现及各种量表评估,主观性强且难以反映意识的微小变化。神经电生理学检查因其客观性强,时间分辨率高等特点,在评估这些意识障碍患者方面具有一定的优势,并在一定程度上显示出临床应用前景。下面对目前研究中应用较多的听觉事件相关电位技术在意识障碍评估中的应用做一介绍。

1 意识障碍概述

许多严重脑损伤的患者会经历长时间的或永久的意识障碍。急性重度脑损伤常导致昏迷。昏迷是指意识完全丧失,无自发睁眼,缺乏觉醒—睡眠周期,任何感觉刺激均不能唤醒的状态。为了与晕厥、脑震荡及其他一过性意识障碍状态相区别,昏迷必须持续至少1h^[1]。昏迷患者若3—4周后仍存活,常转变为植物状态^[2]。植物状态是指患者表现对自身和外界的认知功能完全丧失,呼之不应,不能与外界交流,有自发性或反射性睁眼,偶可发现视觉追踪,可有自发无意义哭笑,对痛刺激有回避动作,存在吸吮、咀嚼和吞咽等原始反射,大小便失禁,存在觉醒—睡眠周期。持续性植物状态被定义为急性创伤性或非创伤性脑损害后1个月仍然处于植物状态^[3]。永久性植物状态被定义为非创伤性脑损害后3个月或创伤性脑损害后12个月仍然处于植物状态。植物状态患者进一步恢复则转为最小意识状态。最小意识状态是指意识内容受到严重损害,意识清晰度明显降低,但其行为表明存在微弱而肯定的对自身和环境刺激的认知,有自发的睁眼和觉醒—睡眠周期。尽管有意识的行为活动是间断而不连续的,却是可重复的、或能维持足够长的时间以区别于原

始反射性活动^[1,4]。最小意识状态显著不同于植物状态,虽然意识状态远不够稳定而达到具有相互交流的能力,但其感知自我和环境的行为证据非常确切。最小意识状态患者进一步恢复则转为清醒。但是,植物状态或最小意识状态也可能持续很长时间,甚至持续直至患者死亡。

2 有关意识障碍评估的其他技术现状

2.1 临床评估

目前临床用于意识障碍评估的工具主要是临床量表检查,如Glasgow昏迷量表、Rappaport昏迷量表、JFK昏迷恢复量表等。这些量表的评估是基于患者的客观表现,但是评估的原理是根据外部行为表现推断人脑的高级心理活动,具有一定的主观性;而且难以反映意识水平的微小变化,这些都限制了它们在意识障碍评估中的应用。特别是持续植物状态、最小意识状态、严重认知功能障碍,以及优势半球损害(失语症)患者,用传统的行为学量表评估有很大的局限性。

2.2 传统脑电图

传统脑电图检查主要是基于波谱分析。意识障碍患者脑电波主要可分为良性、恶性和不确定性几类。其中,恶性脑电波类型有弥漫性慢波、爆发性抑制、 α 昏迷、 θ 昏迷以及弥漫性周期性复合波等^[5]。传统脑电分析多依赖频域分析,会丧失脑电信号中包含的内在信息;而且恶性脑电波包含了多个频域的波形,很难说明某个频域的波与良好结局相关,或某个频域的波与不良结局相关。因此,传统脑电图在意识障碍评估和预测的应用价值有限。

2.3 脑电非线性动力学分析

脑电非线性动力学分析(nonlinear dynamics analysis, NDA)利用非线性动力学原理和方法来研究和分析大脑的功能活动状态,能够实时监测和定量反映大脑皮质活动的复杂程度。意识障碍患者脑电非线性指数明显低于意识正常者;结合声音刺激和痛觉刺激,脑电非线性动力学分析能进一步准确描述意识障碍患者的大脑功能变化情况,能提供有关意

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.12.027

*基金项目:国家自然科学基金(30770714);首都医学发展科研基金(2007-2068);高等学校博士学科点专项科研基金(20091107110004);北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划(2009-3-62)资助

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053; 2 教育部神经变性病重点实验室; 3 认知功能障碍临床研究与康复基地;

4 通讯作者

作者简介:张冉,女,硕士研究生; 收稿日期:2012-03-17

识觉醒和知晓水平的信息;持续性植物状态和最小意识状态患者对听觉和痛觉刺激的反应均弱于意识正常的患者^[6-7]。互近似熵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,还可以反映意识障碍患者脑区之间是如何相互联系的^[8]。因此,可以利用脑电非线性动力学分析(如互近似熵)对于残余皮质功能岛的相互联系进行量化。吴东宇等研究发现最小意识状态患者局部和远隔皮质网络相互联系均优于持续性植物状态患者^[9-10]。脑电非线性动力学分析通过测量皮质活动的复杂性,利用神经网络的原理研究脑区之间的相互联系,为意识障碍的评估和预测提供了一种新的思路。

2.4 功能影像学

功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI),特别是血氧水平依赖(blood oxygenation level dependent, BOLD) fMRI,以及正电子发射断层显像术(positron emission tomography, PET)能直观地反映意识障碍患者在静息和不同刺激下脑的神经元活动^[11]。研究发现植物状态患者对听觉、视觉刺激均有皮质相应区域激活^[12]。昏迷患者脑代谢比正常人降低,听觉刺激可以引起双侧听皮质活动,但与正常人不同的是颞顶联合处无活动,表示这两处皮质区域之间联系受损^[13]。与植物状态患者相比,最小意识状态患者听觉皮质与颞叶、前额叶的功能联系更强。但由于功能影像学目前研究例数较少,尚需进一步扩大研究规模。

2.5 诱发电位

诱发电位检查,如脑干听觉诱发电位(brainstem auditory evoked potentials, BAEP)、躯体感觉诱发电位(somatosensory evoked potentials, SEP)等,提供大脑对听觉刺激和周围神经电刺激的反应信息。研究表明,双侧躯体感觉诱发电位短潜伏期成分N20或脑干听觉诱发电位V波消失多提示预后较差^[14]。目前也有关于昏迷患者SEP中潜伏期成分的研究,N35、N60也可用于不良结局的预测,且准确率高于采用N20^[15]。可见,诱发电位在临床的应用主要在于不良结局的预测,而对于良好结局的预测价值尚需进一步研究。

3 听觉事件相关电位

事件相关电位(event-related potential, ERP)是指人对某种事件或信息进行认知加工(注意、记忆和思维等)时,通过叠加和平均技术在头颅表面记录的大脑电位,是人对外界或环境刺激的心理反应。提供的是关于脑的高级功能的信息,多与认知过程相关。而且在50—400ms范围内波的时间特性在正常人中较恒定,提示其诊断及预测价值较高。采用事件相关电位技术对意识障碍患者进行评估具有以下优点:时间分辨率高,可达到毫秒级;费用较低;检查为无创性;可进行床旁检查。

3.1 N100

N100是在听觉刺激后约100ms记录到的一个负向波,由任何听觉刺激均可引起^[16]。N100与初级听觉皮质的激活有关,与前额叶背外侧皮质的活动可能也有关^[17]。在昏迷、植物状态或最小意识状态患者中,记录到N100反映这些患者的初级听觉皮质是有功能的,但这对于预测患者的病情转归并不是一个非常好的指标。

有研究显示N100的消失提示患者预后不良。Mazzina等研究了21例脑外伤导致昏迷或植物状态的患者,听觉ERP记录时间为脑外伤后16—100天(平均54天),听觉刺激分为1000Hz纯音、物体名字、患者自己的名字,随访1年,以格拉斯哥结局量表得分作为结局评判标准,发现1年后格拉斯哥结局量表得分1—2分的患者比4—5分的患者其N100的潜伏期长,且波幅低。采用物体名字或患者自己的名字作为听觉刺激,N100的敏感度和阴性预测值均为100%,阳性预测值分别为45%和41%。这个结果提示N100的阴性预测价值较好,特别是采用物体名字或患者自己名字作为听觉刺激物时^[18]。

也有研究纳入21例缺血缺氧性脑病导致的植物状态患者,听觉刺激为500Hz和2000Hz纯音,记录N100,随访1年。发现1年后8例患者清醒,另外13例转为永久性植物状态。其中后期转为清醒的患者早期均记录到N100,而后期转为永久性植物状态的患者早期N100的出现率也超过了50%^[19]。由此可知N100对预测患者的转归不是一个非常好的指标。

另有一项对听觉事件相关电位成分N100,MMN和P300预测价值的循证医学分析显示:在昏迷等低反应患者中,N100的预测价值不如MMN和P300^[20]。

3.2 失匹配负波

失匹配负波(mismatch negativity, MMN)是听觉刺激后100—250ms的一个负向波,反映了大脑对实际刺激与预期刺激不同的自动鉴别过程^[21]。MMN可由听觉刺激的任何偏差引起,如刺激声音的频率偏差、强度偏差、持续时间偏差、间隔偏差等各种偏差。若以偏差刺激引起的ERP波形减去标准刺激引起的ERP波形,可见在100—250ms出现一个明显的负波,就是MMN^[22]。根据目前研究结果,听觉MMN的脑内源有两处,一处为颞叶感觉皮质,另一处为额叶^[23]。MMN在受试者非注意状态下也可产生,因此对不配合的患者也可进行检查。常用模式是在一系列相同刺激中偶然呈现不匹配刺激,不匹配的声音刺激可在声调、长度、强度等方面与标准刺激不同。采用MMN对听觉认知过程进行评估具有以下优点:MMN的记录比较容易,在被试者注意及非注意状态均可产生。MMN反映的是听觉的感知能力及相关皮质的功能状态。患者的MMN或许能为我们提供其听觉自动加工过程

的电生理依据^[24]。

MMN的出现有助于对意识障碍患者的预后作出判断。Fischer等^[25]研究了128例昏迷患者,脑损伤原因包括脑外伤、脑卒中、心脏骤停、脑炎等。听觉ERP记录时间为昏迷后平均8.7天,听觉刺激分为持续时间30ms的纯音,和持续时间75ms的纯音,记录N100和MMN,随访3月,以格拉斯哥结局量表得分作为结局评判标准。研究发现,N100的阳性预测值为83.3%,阴性预测值为43.2%,MMN的阳性预测值为90.9%,阴性预测值为32.3%。这个结果提示N100和MMN的阳性预测价值较高,也就是能记录到N100和MMN的患者预后较好,特别是MMN。但阴性预测值较低,作者分析原因如下,包括刺激和记录过程中的因素,如持续时间为30ms的声音刺激引出的波幅较低,难以识别。另外,作者没有提及的是:实验选择的均为急性期患者,还应考虑脑水肿等可逆因素对觉醒水平的影响。Qin等^[26]对12例意识障碍患者(昏迷、植物状态、最小意识状态)进行研究,损伤原因包括脑外伤、缺血缺氧性脑病。听觉ERP记录时间为昏迷后1—6月(平均2.3月),听觉刺激分为持续时间30ms的纯音,和持续时间平均637ms的患者自己的名字,记录N100和MMN,发现N100的出现率为75.0%(9/12),MMN的出现率为58.3%(7/12)。随访3月,发现出现N100者57.1%由昏迷或植物状态转为最小意识状态($P>0.05$),出现MMN者80.0%由昏迷或植物状态转为最小意识状态($P<0.05$)。而未出现N100或MMN者均没有意识水平提高。这项研究提示在意识障碍患者MMN的出现提示患者预后较好,且利用患者自己名字作为听觉刺激更容易诱发得到MMN。分析其原因,作者提出:①自己的名字对于受试者来说较纯音刺激更为熟悉,更易引起患者的注意。②自己的名字与纯音刺激物理性质不同,且持续时间更长。因此,利用患者自己名字作为听觉刺激更易诱发得到MMN。

MMN的动态变化反映意识障碍患者意识的恢复。Wijnen等^[27]对10例植物状态或最小意识状态患者进行研究,损伤原因包括脑外伤、脑卒中、缺血缺氧性脑病。听觉ERP记录时间为脑损伤后1.5—5.2月(平均3.5月)。听觉刺激分别为1000Hz纯音和1500Hz纯音,记录MMN。随着康复治疗进行每2周复查听觉ERP。以意识水平分级(level of consciousness, LoC)得分作为行为学意识判断标准。研究发现随着治疗的进行,MMN波幅升高,行为学得分(LoC)也提高,并且当患者不恒定地出现按指令运动时(LoC=6),可见MMN波幅较前明显升高。这项研究显示随着意识障碍患者意识水平的恢复,其对声音刺激的分辨能力逐渐提高。MMN波幅的突然升高提示患者能与环境进行交流。作者将MMN波幅升高的原因解释为相应神经网络功能增强。

MMN也可以提示永久性植物状态或最小意识状态患者

是否存在相关脑功能活动。Fischer等^[28]发现,部分永久性植物状态或最小意识状态患者仍可记录到MMN,提示这部分患者仍存在意识活动的保留,尚有进一步恢复的可能。但他们的研究并未进行随访,没有说明这部分能记录到MMN的患者的结局如何。

MMN主要反映注意的朝向过程,它的出现往往提示患者预后较好,但目前的研究多关注MMN有或无的定性差异,没有把差异进行量化;另外,研究纳入的多是急性期患者,且例数较少。今后应进行扩大样本,并进行不同发病阶段患者的研究。

3.3 P300

P300是偏差刺激后300ms左右出现的正向波。由随机出现在标准刺激中的小概率差异刺激引出,表示大脑对差异刺激的探测过程。P300是ERP中研究量最大,应用最广的成分,是一个含有多个子成分的家族。在一定程度上P300的波幅与所投入的心理资源量成正相关。实验研究表明,P300的脑内源不止一处,这也说明它不是一个单纯的成分,而是一个大家族,与多种认知加工有关。P300起源于脑内广泛结构,如海马、颞上沟、前额叶腹外侧、顶内沟。若在经典实验范式中再加入一种小概率的非预期的新异刺激,则新异刺激可以诱发出一个正成分,这就是新异P3。

意识障碍患者出现P300预示患者结局较好。Lew等对22例重度脑外伤后意识障碍(Glasgow评分 ≤ 8 分)患者进行听觉事件相关电位研究。听觉ERP记录时间均为脑外伤后8天内,听觉刺激分别为1000Hz纯音及单词,记录N100及P300。随访6个月,以格拉斯哥结局量表得分作为结局评判标准。发现听觉ERP的P300成分预测结局良好(Glasgow结局量表得分为5—8分)的敏感度及阴性预测值均为100%^[29]。Marianna等对34例脑外伤导致的植物状态患者进行研究。听觉ERP记录时间为脑外伤后2—3个月。听觉刺激分别为1000Hz纯音及患者名字,记录P300。随访1年。以昏迷恢复量表得分作为结局判断标准。发现记录到P300的患者意识状态均有好转^[30]。Fischer等^[31]对50例昏迷患者进行研究,损伤原因包括脑外伤、脑卒中、缺血缺氧性脑病。听觉ERP记录时间为脑损伤后1—90天(平均20天)。听觉刺激为频率800Hz,持续时间75ms纯音、频率800Hz,持续时间30ms纯音和患者自己的名字,记录MMN和nP3。随访3月,以Glasgow结局量表得分作为结局评判标准。该研究发现出现MMN对判断患者能够清醒没有意义,而出现P300对判断患者能够清醒有意义。联合以上两成分波的检测结果,采用“出现MMN和P300”预测患者能够清醒也有意义。这个结果不仅支持可以利用出现P300波预测患者的结局,而且尝试联合利用MMN和P300的检测结果进行预测的方法,更加充分地利用了事件相关电位的所得数据,虽然文中没有对联合预测

与单独预测的准确性进行进一步比较,但这种尝试为以后的研究提供了思路。

部分永久性意识障碍患者也可记录到nP3。Fischer等^[28]的研究中发现,在27例永久性植物状态或最小意识状态患者中,有7例可记录到nP3。作者解释为意识障碍患者临床表现与电生理学表现不符,能记录到nP3表示患者尚有部分大脑高级功能残留,其意义如何尚待进一步研究。

4 展望

由于意识障碍患者对各项检查不能主动配合,因此会有临床表现与实际状况不符的现象出现。如何客观地显示患者的脑功能状况是目前对这类患者进行评估的重点和难点。听觉事件相关电位技术因其时间分辨率高、可实现床边检查、费用低等优点,目前正越来越多地应用于临床研究,尝试为意识障碍患者的评估和预后判断提供客观的依据。同时我们也应注意,尽管听觉事件相关电位在意识障碍的评估研究中得到一定程度的应用,仍有值得探讨和研究的内容。例如事件相关电位的准确解剖起源及神经电生理通路。头皮记录的事件相关电位是多个脑区同时或分时活动在头皮映射的结果,目前有一些方法用于探索事件相关电位脑内源的问题,包括无损伤的根据高密度记录电极的数据,通过复杂的数学程序和若干假设,进行源分析运算,与高空间分辨率的脑功能成像方法(如PET、fMRI、MEG)结合,以及有损伤的手术中颅内电极记录、脑损伤或脑局部切除术患者的颅内记录,动物模型等,但事件相关电位的准确解剖起源及神经电生理通路还需要进一步的研究探索^[32]。还有事件相关电位与意识的相关性问题,由于在阈下刺激等状态下也可记录到事件相关电位的一些波形^[33],因此我们最好将研究中昏迷或植物状态患者出现P3或MMN的现象理解为这些患者存在部分的、受到限制的大脑对声音刺激的自动加工过程^[34]。由于目前的研究规模较小,且纳入研究的患者病因不同等原因,尚不能对听觉事件相关电位技术在意识障碍的评估作用下一结论。由于事件相关电位存在空间分辨率低等不足,今后的研究可以考虑与空间分辨率高的技术如磁共振等结合,更加精确地分析刺激在大脑引起的反应,并且更多地应用神经网络的理论研究意识障碍患者残余神经功能岛之间的相互联系。另外,今后可以将不同病因(如缺血缺氧性脑病、脑血管病、脑外伤等)导致的意识障碍进行分层研究,并且选取更多急性期以后的病例进行研究,以除外一些可逆性因素(如脑水肿)对意识的影响。还有,今后的研究可以观察意识障碍苏醒过程中听觉事件相关电位的动态变化。总之,听觉事件相关电位技术会在意识障碍患者的康复评定领域得到更广泛的应用,将为研究和评估意识障碍患者的脑功能提供更多的依据。

参考文献

- [1] 王茂斌, Bryan J.O'Young, Christopher D. Ward. 神经康复学[M].北京:人民卫生出版社,2009.613—615.
- [2] Jennett B, Plum F. Persistent vegetative state after brain damage. A syndrome in search of a name[J]. Lancet, 1972, 1(7753):734—737.
- [3] Bernat JL. Chronic disorders of consciousness[J]. Lancet, 2006, 367(9517):1181—1192.
- [4] Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria[J]. Neurology, 2002, 58(3):349—353.
- [5] Young GB, McLachlan RS, Kreeft JH, et al. An electroencephalographic classification for coma[J]. Can J Neuro Sci, 1997, 24(4):320—325.
- [6] Wu DY, Cai G, Yuan Y, et al. Application of nonlinear dynamics analysis in assessing unconsciousness: a preliminary study[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(3):490—498.
- [7] 吴东宇,彭享胜,刘霖,等.近似熵和互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.
- [8] 吴东宇,何俊,杜巨豹,等.脑电非线性分析在意识障碍监测中的应用[J].中国康复医学杂志,2008,23(1):14—15.
- [9] 吴东宇,袁英,王学渊,等.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[J].中国康复医学杂志,2010, 25(12):1131—1135.
- [10] Wu DY, Cai G, Zorowitz RD, et al. Measuring interconnection of the residual cortical functional islands in persistent vegetative state and minimal conscious state with EEG nonlinear analysis[J]. Clin Neurophysiol, 2011, 122(10):1956—1966.
- [11] Owen AM, Coleman MR. Functional MRI in disorders of consciousness: advantages and limitations[J]. Curr Opin Neurol, 2007, 20(6):632—637.
- [12] Boly M, Faymonville ME, Peigneux P, et al. Auditory processing in severely brain injured patients: differences between the minimally conscious state and the persistent vegetative state[J]. Arch Neurol, 2004, 61(2):233—238.
- [13] Laureys S, Faymonville ME, Degueldre C, et al. Auditory processing in the vegetative state[J]. Brain, 2000, 123(Pt 8): 1589—1601.
- [14] Robinson LR, Micklesen PJ, Tirschwell DL, et al. Predictive value of somatosensory evoked potentials for awakening from coma[J]. Crit Care Med, 2003, 31(3):960—967.
- [15] 张艳,宿英英,肖淑英.中潜伏期体感诱发电位预测重症脑卒中患者预后的应用价值[J].中华神经科杂志,2011,44(1):38—42.
- [16] Hillyard SA, Hink RF, Schwent VL, et al. Electrical signs of selective attention in the human brain[J]. Science, 1973, 182(4108):177—180.

- [17] Näätänen R, Picton T. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure[J]. Psychophysiology, 1987, 24(4): 375—425.
- [18] Mazzini L, Zaccala M, Gareri F, et al. long-latency auditory-evoked potentials in severe traumatic brain injury[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2001, 82(1):57—65.
- [19] Hildebrandt H, Happe S, Deutschmann A, et al. Brain perfusion and VEP reactivity in occipital and parietal areas are associated to recovery from hypoxic vegetative state[J]. J Neurol Sci, 2007, 260(1—2):150—158.
- [20] Daltrozzo J, Wioland N, Mutschler V, et al. Predicting coma and other low responsive patients outcome using event-related brain potentials: a meta-analysis[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(3):606—614.
- [21] Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, et al. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording and quantifying mismatch negativity, P300 and N400[J]. Clin Neurophysiol, 2009, 120(11):1883—1908.
- [22] Näätänen R, Gaillard AW, Mäntysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted[J]. Acta Psychol (Amst), 1978, 42(4):313—329.
- [23] 魏景汉,罗跃嘉.事件相关电位原理与技术[M].北京:科学出版社,2010.52—56.
- [24] Näätänen R. The mismatch negativity: a powerful tool for cognitive neuroscience[J]. Ear Hear, 1995, 16(1):6—18.
- [25] Fischer C, Morlet D, Giard M. Mismatch negativity and N100 in comatose patients[J]. Audiol Neurotol, 2000, 5(3—4):192—197.
- [26] 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(1):24—28.
- [27] Wijnen VJ, van Boxtel GJ, Eilander HJ, et al. Mismatch negativity predicts recovery from the vegetative state[J]. Clin Neurophysiol, 2007, 118(3):597—605.
- [28] Fischer C, Luaute J, Morlet D. Event-related potentials (MMN and novelty P3) in permanent vegetative or minimally conscious states[J]. Clin Neurophysiol, 2010, 121(7):1032—1042.
- [29] Lew HL, Dikmen S, Slimp J, et al. Use of somatosensory-evoked potentials and cognitive event-related potentials in predicting outcomes of patients with severe traumatic brain injury[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2003, 82(1):53—61.
- [30] Cavinato M, Freo U, Ori C, et al. Post-acute P300 predicts recovery of consciousness from traumatic vegetative state[J]. Brain Inj, 2009, 23(12):973—980.
- [31] Fischer C, Dailler F, Morlet D. Novelty P3 elicited by the subject's own name in comatose patients[J]. Clin Neurophysiol, 2008, 119(10):2224—2230.
- [32] Garrido MI, Friston KJ, Kiebel SJ, et al. The functional anatomy of the MMN: a DCM study of the roving paradigm [J]. Neuroimage, 2008, 42(2):936—944.
- [33] Brzdil M, Rektor I, Daniel P, et al. Intracerebral event-related potentials to subthreshold target stimuli[J]. Clin Neurophysiol, 2001, 112(4):650—661.
- [34] Dehaene S, Naccache L. Towards a cognitive neuroscience of consciousness: basic evidence and a workspace framework [J]. Cognition, 2001, 79(1—2):1—37.