

- el dysfunction[J]. Neural Regen Res, 2015, 10(7):1153—1158.
- [34] Xu J, Dharmarajan S, Johnson FE. Optimal colostomy placement in spinal cord injury patients[J]. Am Surg, 2016, 82(3):278—280.
- [35] Hansen RB, Staun M, Kalhauge A, et al. Bowel function and quality of life after colostomy in individuals with spinal cord injury[J]. Am Paraplegia Soc, 2016, 39(3): 281—289.
- [36] Hocevar B, Gray M. Intestinal diversion (colostomy or ileostomy) in patients with severe bowel dysfunction following spinal cord injury[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2008, 35(2):159—166.
- [37] Boucher M, Dukes S, Bryan S, et al. Early colostomy formation can improve independence following spinal cord injury and increase acceptability of bowel management[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2019, 25(1):23—30.
- [38] Smith PH, Decter RM. Antegrade continence enema procedure: impact on quality of life in patients with spinal cord injury[J]. Spinal Cord, 2015, 53(3):213—215.
- [39] Guadalajara LH, Leon AM, Vaquero CJ, et al. Objective demonstration of improvement of neurogenic bowel dysfunction in a case of spinal cord injury following stem cell therapy[J]. J Surg Case Rep, 2018, 2018(11):300.
- [40] 胡启龙, 胡丹, 郁侃迪, 等. 三步摩腹法配合体针对脊髓损伤患者便秘的影响[J]. 针灸临床杂志, 2014, 30(8):16—18.
- [41] 池响峰. 薄氏腹针留针入高压氧舱治疗脊髓损伤后神经源性肠道功能障碍临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2017, 36(12):1406—1410.
- [42] 孙善斌, 陈四芳, 陈冲, 等. “通督调神”灸法干预脊髓损伤肠道功能障碍:随机对照研究[J]. 中国针灸, 2020, 40(1):3—7.
- [43] 左可斌, 李静, 张晓越, 等. 中药穴位离子导入联合直肠功能训练对脊髓损伤患者便秘治疗效果分析[J]. 中国肛肠病杂志, 2018, 38(8): 39—40.
- [44] Esfandiari E, Feizi A, Heidari Z, et al. Novel effects of traditional wooden toothbrush on bowel motility symptoms in spinal cord injury patients; findings from a pilot quasi-experimental study[J]. Int J Prev Med, 2017, 1(8):46.
- [45] Chun A, Asselin PK, Knezevic S, et al. Changes in bowel function following exoskeletal-assisted walking in persons with spinal cord injury: an observational pilot study [J]. Spinal Cord, 2020, 58(4):459—466.
- [46] Zhang C, Zhang W, Zhang J, et al. Gut microbiota dysbiosis in male patients with chronic traumatic complete spinal cord injury[J]. J Transl Med, 2018, 16(1):353—369.
- [47] Kigerl KA, Mostacada K, Popovich PG. Gut microbiota are disease-modifying factors after traumatic spinal cord injury[J]. Neurotherapeutics, 2018, 15(1):60—67.
- [48] Wong S, Jamous A, O'Driscoll J, et al. A lactobacillus casei shirota probiotic drink reduces antibiotic-associated diarrhoea in patients with spinal cord injuries: a randomised controlled trial[J]. Br J Nutr, 2014, 111(4):672—678.

·综述·

意识障碍评估方法应用现状及其分析*

李冬霞¹ 万 力¹ 陈妙玲¹ 龙建军¹ 王玉龙^{1,2}

临床行为检查是评估意识障碍(disorder of consciousness, DOC)的金标准,但受到神经系统缺陷等方面的影响,大约40%有觉醒和意识波动的最小意识状态(minimally conscious state, MCS)患者被误诊为植物状态(vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome, VS/UWS)^[1]。基于多模态的神经电生理和脑成像检查是近些年DOC领域的新兴技术。这些技术对DOC患者的评估提供更多的辅助信息^[2]。本文拟对已有的评估检查方法进行总结,比较各种方

法的优劣,寻找有前景的技术,积极探索未来的研究方向。

1 意识障碍概述

意识包括两个方面:觉醒和知觉。觉醒与脑干有关,指的是人的警觉水平。知觉与皮质—丘脑网络有关,指的是意识的内容^[3]。意识已被证明与顶叶网络及额顶联合皮质与丘脑之间的连通性有关^[4]。

DOC包括昏迷、VS/UWS和MCS。昏迷是一种极不警

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.06.022

*基金项目:深圳市三名工程“南京医科大学励建安团队”资助项目(SZSM201512011);深圳第二人民医院临床研究项目(20193357020)

1 深圳大学第一附属医院,深圳第二人民医院,广东省深圳市,518035; 2 通讯作者

第一作者介绍:李冬霞,女,初级技师;收稿日期:2019-07-29

觉的状态,患者不能被唤醒,也不存在正常的睡眠—觉醒周期。VS/UWS是一种存在觉醒但没有知觉的无意识状态,而MCS的程度较轻,在一定范围内能够对自我和周围环境做出反应^[5]。

DOC评估的方法包括临床行为检查、神经电生理、脑成像和其他技术。这些技术在DOC的鉴别、残余认知能力和高级皮质网络活动等方面的评估显示出各自的优势,从而对患者的诊断和预后提供依据。

2 意识障碍的评估方法

2.1 临床行为检查

临床行为检查主要依赖于临床行为表征,通常以各类量表进行评估。临床上常用的行为量表有格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)、全无反应性量表(full outline of un-responsiveness, FOUR)、WHIM(Wessex head injury matrix)量表和CRS-R量表(coma recovery scale-revised scale)。

2.1.1 GCS量表: GCS量表最早由苏格兰格外科神经教授Teasdale和Jennett提出^[6],包括观察自发睁眼,言语和对刺激的反应3个方面的内容。量表总评分在3—15分,得分越高表明意识状态越好。GCS是急救中心和重症监护室最常用的意识评估工具^[7]。

2.1.2 FOUR量表: FOUR量表是在2005年由美国神经重症医师Wijdicks等设计^[8]。它提供更多的神经方面的细节,包括脑干反射,运动,眼睛和呼吸模式等4个方面的信息。该量表总分在0—16分,分数越低提示死亡和残疾的可能性越大。它可以替代GCS来评估监护病房里严重脑损伤患者的意识水平^[9]。

2.1.3 WHIM量表: WHIM量表是在2000年由英国剑桥Shiel等在前人研究的基础上提出,由注意、社会行为、交流、认知、视觉和专注6个方面构成。它对检测患者恢复过程中的细微变化较为敏感,也有一定的预测能力^[10],适合在日常实践中进行评估。

2.1.4 CRS-R量表: CRS-R由美国JFK康复医学中心提出,是目前最为常用的评估工具^[11]。它提供包括听觉、视觉、语言、运动、交流和觉醒等6个方面的信息。该量表共23个项目,总评分在0—23分。该量表较为全面,有利于VS和MCS的鉴别诊断,同时也可用于患者的预后评估。

除上述常用评估量表外,感觉模式评估与康复技术(sensory modality assessment and rehabilitation technique, SMART)可通过评估判断意识细微变化,适合进行长时间的观察评估,且对治疗和预后有指导意义^[12]。昏迷/近似昏迷量表(coma near coma scale, CNC)是对残疾评定量表(disability rating scale, DRS)的扩展,用于评估严重脑损伤患者神

经行为状态的微小变化^[13]。意识障碍量表(disorders of consciousness scale, DOCS)用于评估神经行为的整体性水平,该量表细致且涉及面广,灵敏度高,需接受专门培训。西方神经感知刺激模式量表(western neuro sensory stimulation profile, WNSSP)旨在评估DOC患者的认知状态、监测病情进展和预测改善情况。感官刺激测量表(sensory stimulation assessment measure, SSAM)是对GCS的扩展,用于无法跟随指令和交流患者的评估^[14]。

GCS和FOUR量表可用于DOC患者的急性期。FOUR量表能更好的鉴别较低的意识水平,且其预测能力远大于GCS^[15]。CRS-R对DOC患者恢复过程中的评估敏感性最高,且视觉子量表对MCS的评估尤为敏感。SMART、WNSSP、SSAM、WHIM和DOCS适用于意识中等保留的患者,而CNC可用于意识保留较多的患者^[14]。目前,关于CRS-R和其他量表的预后研究尚且不多,各量表之间的预后价值无法进行准确的比较,有待进一步探究。

临床量表评估简单、方便,同时也有较多的缺陷:①部分有意识的患者由于运动障碍等原因不能做出相应的反应;②检查人员对模糊反应的主观解释;③不能准确的识别意识的微小变化^[1]。

2.2 神经电生理技术

2.2.1 脑电图: DOC患者大脑电活动呈现出脑电图(electroencephalogram, EEG)振幅、频率和反应性的异常^[16],可表现为大脑活动减慢,弥散性 θ 或 δ 节律的非线性损伤。有报道指出, α/θ 型昏迷EEG活动和爆发抑制模式(burst suppression pattern)是不良预后的指标,而对刺激做出反应是良好预后的指标^[17]。

量化脑电图(quantitative electroencephalogram, qEEG)是在传统基础上结合电子工程学、计算机科学,对EEG信息进行定量分析。研究发现,qEEG对MCS的诊断具有较高的敏感性(90%)和特异性(80%)^[18]。

qEEG中的频谱功率和熵是检测意识水平常用的分析方法^[19]。研究发现,VS患者的 δ 频率增加,而 α 频率降低^[20]。高频率($\alpha+\beta$)和低频率($\delta+\theta$)之间的比率与患者的CRS-R评分呈正相关^[21]。这就提示频谱分析有助于DOC患者的评估。而DOC患者的熵值与CRS-R评分也呈正相关,且MCS的谱熵随时间且呈周期性变化^[22]。因此,谱熵值及其周期特征可作为VS区别于MCS的潜在指标。同时,置换熵在鉴别MCS和VS时也具有相对较高的精确度^[23]。

EEG检查的优点包括客观、时间分辨率高、床边无创性检查和费用低等,应用相对广泛。但其也存在很多的缺点:①特异性较差;②空间分辨率较低;③技术伪影等^[24]。

2.2.2 诱发电位。

2.2.2.1 事件相关电位: 事件相关电位(event-related poten-

tial, ERP)中常见的成分包括:N100、N400、失匹配负波(mismatched negative wave, MMN)和P300等。N100是视觉、听觉和体感处理过程中感觉/感知功能的指标^[25]。N400主要是评估患者语言理解和大脑信息处理的能力,可检测DOC患者的隐蔽意识和预测重新获得功能性沟通的能力^[26]。MMN和P300是ERP中听觉刺激常用的指标。

MMN是出现在初级听觉和前额皮质中约100—250ms负面成分,反映的是DOC患者对听觉刺激的感知能力及相关的皮质功能情况。Boly等检测的MMN结果显示,VS与健康对照组和MCS患者之间存在明显差异^[27]。MMN的存在也是觉醒的预测指标,并提示患者有70%的可能获得良好的功能预后^[28]。

P300是在常规标准刺激过程中出现罕见或意外刺激时产生的阳性成分,它与保持注意力和工作记忆能力有关^[29],并揭示大脑对意外刺激的探索过程^[30]。与VS相比,MCS患者在唤名时出现P300的可能性较大,这就提示P300在一定程度上可以鉴别DOC患者,同时也有一定的预后判断价值^[31]。

2.2.2.2 体感诱发电位:体感诱发电位(somatosensory evoked potential, SEP)的早期成分N20可推测DOC患者的意识水平^[2]。同时脑外伤(trumatic brain injury, TBI)后8天内刺激正中神经引起双侧N20的缺失可预测负面结果,即VS/UWS或死亡^[24]。

诱发电位的时间分辨率高,有严格的锁时特性,检测时不受意识状态和注意力的影响,为配合较差的患者提供了可靠的检查手段。它也有较多的局限性:①空间分辨率较低;②源定位方法的可靠性较低;③大脑认知活动是协同工作的结果,单一电位成分检测不能对大脑功能做到准确的描述^[24, 32]。

2.2.3 经颅磁刺激结合脑电图技术:单脉冲或短脉冲的经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)可用于探索DOC患者运动通路的完整性和信息处理的复杂性^[33]。TMS和高密度EEG相结合是一种有前景的评估方法。当TMS刺激皮层某一区域时,MCS患者能触发复杂的EEG活动并涉及远端皮质区域。而在VS/UWS患者中,TMS无法引出反应或仅引出简单的局部反应^[3]。同时,TMS-EEG用扰动复杂性指数(perturbational complexity index, PCI)进行实际量化,区分不同意识水平状态:低于0.31为VS/UWS,高于0.51为正常意识,介于两者之间为MCS^[34]。

TMS-EEG有较多的优点,如较高时间分辨率,不受患者处理感官刺激、理解遵循指示或沟通能力的限制^[24]。它也存在较多的缺陷:①不能用于颅内金属、深部脑刺激系统等的患者;②TMS刺激可能引起电极移位,影响脑电信号的采集^[35]。

2.3 脑成像技术

2.3.1 核磁共振技术。

2.3.1.1 弥散张量成像:弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)用于研究大脑的结构特性和白质完整性,可检测出在传统MRI中表现正常的结构性损伤^[36]。DTI的研究结果显示,MCS和VS/UWS患者的白质和丘脑区明显不同。这就提示DTI有助于VS和MCS患者的鉴别诊断^[37]。

2.3.1.2 功能核磁共振:功能性核磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)检测到的血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)信号对脑流量、脑氧代谢率和脑血容量的变化较为敏感,可显示大脑功能连接的广泛变化。默认网络脑区(defaultmode network, DMN)一直受到科学家的关注。fMRI对该网络连通性的检测可用来区分MCS和UWS^[38]。研究发现,主动范式的fMRI大约可以检测到17%DOC患者的隐蔽意识^[3],但其敏感度较低^[39]。部分研究也显示了BOLD信号对VS/UWS患者的预后价值,且与非TBI患者相比,BOLD对TBI患者在一年后的预后判断效果更好^[40]。

MRI的发展,特别是fMRI,已找到意识和神经网络之间的联系,如DMN。fMRI还可用来检测少数患者隐蔽性的意识。然而,它也有较多的缺点:①可获得性和灵活性较差;②费用较高;③不能用于心脏起搏器、金属植入物或重症监护病房中处于危急状态的患者^[24, 41]。

2.3.2 正电子发射断层技术:正电子发射断层技术(positron emission tomography, PET)利用放射性核素示踪剂(包括¹¹C、¹³N、¹⁵O和¹⁸F等)检测大脑代谢的情况。PET结果显示,VS/UWS患者的脑代谢下降达正常值的40%,MCS患者略高,PVS全脑代谢更低^[42]。¹⁸F-FDG-PET(¹⁸F-fluoro-2-deoxyglucose positron emission tomography)可对特定脑区的葡萄糖代谢进行定量检测,如DMN^[38]。目前,FDG-PET对识别MCS患者具有较高敏感性(93%),并与CRS-R评分结果的一致性较高(85%),而UWS患者检测结果的一致性较低(67%)。此外,Stender等^[39]用FDG-PET预测患者的预后情况,发现其准确率达74%。

PET可直接检测大脑代谢活动,辅助DOC患者的鉴别和预后判断。但也存在一定的缺点:①价格昂贵;②实施过程中产生电离效应;③使用放射性示踪剂;④空间和时间分辨率低等^[3]。

2.3.3 功能近红外线:随着光学成像的发展,功能近红外线(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)已开始应用于DOC领域。与fMRI一样,fNIRS也是一种“间接”神经成像工具,它是在神经激活与血管反应紧密耦合的基础上监测神经激活的血流动力学反应。fNIRS的大部分研究集中在通过感觉运动活动探测DOC患者隐蔽的意识情况^[43]。

fNIRS有时间分辨率高、方便、无创、可用于有金属内置物的患者等优点。然而,fNIRS也有自身的缺点:①探测深度较浅,无法获得深部组织的信息;②由于光在组织中传播的分散性,这项技术的空间分辨率降低^[44]。

2.4 其他生物学检测技术

研究发现,脑损伤可引起脑脊液(cerebrospinal fluid, CSF)分泌等方面的改变^[45]。而血清中特异性代谢产物也与脑损伤的严重程度以及患者预后相关。这就提示血液和CSF检测可能有助于DOC的评估和诊断。昼夜节律性是研究DOC的另一种方法,包括温度,血压,激素分泌等。昼夜节律的恢复是从昏迷到VS/UWS的出现特征,而VS/UWS患者的昼夜节律性明显低于MCS患者^[28]。目前,此方面的研究较少,未来有待寻找更多有效的检测指标并探究其具体机制。

3 展望

临床行为检查与多模态的神经电生理和脑成像技术相结合的评估可以减少对DOC患者的误诊,是目前临床推荐的诊疗模式^[46]。qEEG对患者意识状态的确诊有帮助作用,fMRI可以帮助患者检测出隐匿性的意识存在,ERP中的MMN成分是床边神经检查的延伸。fNIRS和TMS-EEG是近些年发展的新的评估方法,相关生物学检查也具有一定的发展前景。在以上技术的基础上,将检测结果进行实际量化,减少检查人员的主观判断,更加客观和精确地描述患者的意识变化情况,这将对DOC的研究有重要的意义。

参考文献

- [1] Edlow BL, Chatelle C, Spencer CA, et al. Early detection of consciousness in patients with acute severe traumatic brain injury[J]. Brain, 2017, 140(9):2399—2414.
- [2] 中华医学会神经外科学分会功能神经外科学组, 中国医师协会神经调控专业委员会, 中国神经科学学会意识与意识障碍分会. 慢性意识障碍的神经调控外科治疗中国专家共识(2018年版)[J]. 中华神经外科杂志, 2019, 35(5):433—437.
- [3] Di Perri C, Thibaut A, Heine L, et al. Measuring consciousness in coma and related states[J]. World J Radiol, 2014, 6(8):589—597.
- [4] Di Perri C, Stender J, Laureys S, et al. Functional neuroanatomy of disorders of consciousness[J]. Epilepsy Behav, 2014, 30:28—32.
- [5] Blume C, Lechinger J, Santhi N, et al. Significance of circadian rhythms in severely brain-injured patients: A clue to consciousness?[J]. Neurology, 2017, 88(20):1933—1941.
- [6] Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale[J]. Lancet, 1974, 2(7872):81—84.

- [7] Reith FC, Van den Brande R, Synnot A, et al. The reliability of the Glasgow Coma Scale: a systematic review[J]. Intensive Care Medicine, 2015, 42(1):3—15.
- [8] Wijdicks EF, Bamlet WR, Maramattom BV, et al. Validation of a new coma scale: The FOUR score[J]. Ann Neurol, 2005, 58(4):585—593.
- [9] Oh H, Shin S, Kim S, et al. Construct validity and reliability of the full outline of unresponsiveness (FOUR) score in spontaneous subarachnoid hemorrhage caused by aneurysm rupture[J]. J Clin Nurs, 2019, 28(21—22):3776—3785.
- [10] Stokes V, Gunn S, Schouwenaars K, et al. Neurobehavioural assessment and diagnosis in disorders of consciousness: a preliminary study of the Sensory Tool to Assess Responsiveness (STAR) [J]. Neuropsychol Rehabil, 2018, 28(6):966—983.
- [11] Kotchoubey B, Pavlov YG. A systematic review and meta-analysis of the relationship between brain data and the outcome in disorders of consciousness[J]. Front Neurol, 2018, 9:315.
- [12] 张一, 张皓, 芦海涛, 等. 脑损伤后意识障碍患者的感觉模式评估与康复技术(SMART)简介[J]. 中国康复理论与实践, 2018, 24(9):1114—1116.
- [13] Sullivan E, Guernon A, Blabas B, et al. Familiar auditory sensory training in chronic traumatic brain injury: a case study[J]. Disability and Rehabilitation, 2017, 40: 1—7.
- [14] 韩冰, 王铭维. 意识障碍评估量表有效性的比较[J]. 临床神经病学杂志, 2013, 26(5):383—385.
- [15] Kaspruwicz M, Burzynska M, Melcer T, et al. A comparison of the full outline of unresponsiveness (FOUR) score and Glasgow coma score (GCS) in predictive modelling in traumatic brain injury[J]. Br J Neurosurg, 2016, 30(2):211—220.
- [16] Bagnato S, Boccagni C, Sant'angelo A, et al. EEG predictors of outcome in patients with disorders of consciousness admitted for intensive rehabilitation[J]. Clin Neurophysiol, 2015, 126(5):959—966.
- [17] Bagnato S, Boccagni C, Prestandrea C, et al. Changes in standard electroencephalograms parallel consciousness improvements in patients with unresponsive wakefulness syndrome[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2017, 98(4):665—672.
- [18] Bender A, Jox RJ, Grill E, et al. Persistent vegetative state and minimally conscious state: a systematic review and meta-analysis of diagnostic procedures[J]. Dtsch Arztebl Int, 2015, 112(14):235—242.
- [19] Back H, Pakk KJ, Kim H. A review of low-intensity focused ultrasound for neuromodulation[J]. Biomed Eng Lett, 2017, 7(2):135—142.
- [20] Sitt JD, King JR, El Karoui I, et al. Large scale screening of neural signatures of consciousness in patients in a

- vegetative or minimally conscious state[J]. *Brain*, 2014, 137(Pt 8):2258—2270.
- [21] Lechinger J, Bothe K, Pichler G, et al. CRS—R score in disorders of consciousness is strongly related to spectral EEG at rest[J]. *J Neurol*, 2013, 260(9):2348—2356.
- [22] Piarulli A, Bergamasco M, Thibaut A, et al. EEG ultradian rhythmicity differences in disorders of consciousness during wakefulness[J]. *Neurol*, 2016, 263(9):1746—1760.
- [23] Bai Y, Xia X, Li X. A Review of resting-state electroencephalography analysis in disorders of consciousness[J]. *Front Neurol*, 2017, 8:471.
- [24] Koenig MA, Kaplan PW. Measuring depth in still water: electrophysiologic indicators of residual consciousness in the unresponsive patient[J]. *Epilepsy Curr*, 2018, 18(3):147—150.
- [25] De Salvo S, Caminiti F, Bonanno L, et al. Neurophysiological assessment for evaluating residual cognition in vegetative and minimally conscious state patients: A pilot study [J]. *Funct Neurol*, 2015, 30(4):237—244.
- [26] Steppacher I, Eickhoff S, Jordanov T, et al. N400 predicts recovery from disorders of consciousness[J]. *Ann Neurol*, 2013, 73(5):594—602.
- [27] Boly M, Garrido MI, Gosseries O, et al. Preserved feed-forward but impaired top-down processes in the vegetative state[J]. *Science*, 2011, 332(6031):858—862.
- [28] Blume C, Del Giudice R, Wislowska M, et al. Across the consciousness continuum—from unresponsive wakefulness to sleep[J]. *Front Hum Neurosci*, 2015, 9:105.
- [29] King JR, Faugeras F, Gramfort A, et al. Single-trial decoding of auditory novelty responses facilitates the detection of residual consciousness[J]. *Neuroimage*, 2013, 83:726—738.
- [30] Xiao J, Pan J, He Y, et al. Visual fixation assessment in patients with disorders of consciousness based on brain-computer interface[J]. *Neurosci Bull*, 2018, 34(4):679—690.
- [31] 李冉, 杜巨豹, 张晔, 等. 唤名相关P300在非急性期意识障碍评估及预后预测中的临床价值[J]. *中国康复医学杂志*, 2018, 33(3):292—296.
- [32] Wang X, Fu R, Xia X, et al. Spatial properties of mismatch negativity in patients with disorders of consciousness [J]. *Neuroscience bulletin*, 2018, 34(4):700—708.
- [33] Bourdillon P, Hermann B, Sitt JD, et al. Electromagnetic brain stimulation in patients with disorders of consciousness [J]. *Front Neurosci*, 2019, 13:223.
- [34] Casarotto S, Comanducci A, Rosanova M, et al. Stratification of unresponsive patients by an independently validated index of brain complexity[J]. *Annals of Neurology*, 2016, 80(5):718—729.
- [35] 吴佼佼, 杜巨豹, 张晔, 等. 经颅磁刺激合并脑电图在评估意识水平中的应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(8):989—993.
- [36] Wang L, Yang Y, Chen S, et al. White matter integrity correlates with residual consciousness in patients with severe brain injury[J]. *Brain Imaging Behav*, 2018, 12(6):1669—1677.
- [37] Fernández-Espejo D, Bekinschtein T, Monti M, et al. Diffusion weighted imaging distinguishes the vegetative state from the minimally conscious state[J]. *J Neuroimage*, 2011, 54(1):103—112.
- [38] Golkowski D, Merz K, Mlynarcik C, et al. Simultaneous EEG-PET-fMRI measurements in disorders of consciousness: an exploratory study on diagnosis and prognosis[J]. *J Neurol*, 2017, 264(9):1986—1995.
- [39] Stender J, Gosseries O, Bruno MA, et al. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: A clinical validation study[J]. *Lancet*, 2014, 384(9942):514—422.
- [40] Wang F, Di H, Hu X, et al. Cerebral response to subject's own name showed high prognostic value in traumatic vegetative state[J]. *BMC medicine*, 2015, 13:83.
- [41] Bareham CA, Allanson J, Roberts N, et al. Longitudinal bedside assessments of brain networks in disorders of consciousness: case reports from the field[J]. *Front Neurol*, 2018, 9:676.
- [42] Soddu A, Gómez F, Heine L, et al. Correlation between resting state fMRI total neuronal activity and PET metabolism in healthy controls and patients with disorders of consciousness[J]. *Brain Behav*, 2015, 6(1):e00424.
- [43] Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application[J]. *NeuroImage*, 2012, 63(2): 921—935.
- [44] Rupawala M, Dehghani H, Lucas SJE, et al. Shining a light on awareness: a review of functional near-infrared spectroscopy for prolonged disorders of consciousness[J]. *Front Neurology*, 2018, 9:350.
- [45] Zappaterra MW, Lehtinen MK. The cerebrospinal fluid: regulator of neurogenesis, behavior, and beyond[J]. *Cellular and molecular life sciences*, 2012, 69(17):2863—2878.
- [46] Skibsted AP, Amiri M, Fisher PM, et al. Consciousness in neurocritical care cohort study using fMRI and EEG (CONNECT-ME): protocol for a longitudinal prospective study and a tertiary clinical care service[J]. *Front Neurol*, 2018, 9:1012.