

音乐治疗辅助意识障碍患者康复的研究进展*

姚舜^{1,2} 唐雅彬¹ 李水艳^{2,3} 任欣然¹ 谢秋幼^{4,5}

意识障碍(disorders of consciousness, DoC)是由各种严重脑损伤导致的意识丧失状态,包括昏迷,植物状态和微意识状态,其特征为觉醒度下降和意识内容改变。昏迷是最严重的DoC,患者意识完全丧失,对强刺激无反应,无自主活动。多数昏迷患者2—4周后可进入植物状态(vegetative state, VS),此时患者觉醒度正常,但无法感知自身或周围环境,随着病情好转,患者转为微意识状态(minimally conscious state, MCS),意识内容损害轻于VS,恢复了对自身和外部刺激的部分感知,但不足以进行可靠交流。部分患者可在任一时期内恢复意识,交流和自主功能^[1],这对医生评估患者预后以设置合理治疗方案提出了更高的要求。临床工作中,行为量表检查是DoC诊断和预后判断的重要方法,用于早期评定的量表有格拉斯哥昏迷量表(Glasgow coma scale, GCS)和格拉斯高列日量表(Glasgow Leige scale, GLS)等,当患者处于VS阶段或进入病情稳定的恢复阶段时,可使用昏迷恢复量表修改版(coma recovery scale-revised, CRS-R)、韦塞克斯头部损伤量表(Wessex head injury matrix, WHIM)及感觉形态评估与康复技术量表(sensory modality assessment and rehabilitation technique, SMART)等。对不同患者或同一患者的不同阶段使用不同量表有利于疾病的诊断和治疗。有研究显示,CRS-R量表对慢性DoC患者预后有更好的提示作用^[2],并且将行为学量表与神经电生理技术、神经影像学结合应用,能降低单项技术错误预测的风险,提高预后判断准确性^[3]。目前,针对DoC的临床治疗方式有:药物治疗、高压氧治疗、神经调控治疗和康复治疗,但尚缺乏足够、确切的疗效证据^[4],且DoC可由不同病因导致,各患者的病情程度不同,单一的疗法并非对所有患者有效,应在评估患者基本情况后,预测不同治疗方式预后的可能性,采用个性化的辅助治疗。

近年来,音乐治疗作为一种新兴治疗方法,由专业的音乐治疗师以音乐活动的各种形式,如听、唱、演奏、律动等运用于不同疾病的辅助治疗,有研究指出,音乐治疗对许多神经精神疾病的康复有长期影响,可有效促进脑卒中后认知功

能恢复和失语症早期语言恢复^[5],与抗癫痫药物联合使用可提高疗效^[6],能不同程度地改善阿尔茨海默病患者的认知功能和精神症状^[7]。同时,音乐治疗非语言、个性化及附带情感的特点使其在DoC患者的诊治和预后方面具有一定前景^[8-9]。音乐治疗相较药物疗法与神经调控治疗具有无创、安全、易操作及无副作用的特点,值得在临床工作中尝试。但音乐治疗在临床工作中促进DoC患者康复的有效应用的具体方式及疗效评估尚未明确,故本文将从促醒作用、认知能力恢复、自主神经功能康复、情感唤起四个方面讨论音乐治疗在DoC患者中的康复应用。

1 音乐治疗辅助DoC患者康复的音乐选择

临床上音乐治疗主要包括录音播放和现场演奏两种形式,由音乐治疗师主导的现场演奏有更好的效果。选择合适的音乐是音乐治疗的一个重要环节,音乐的选择需注重个体化,不同风格、音调、节奏的音乐对患者的感知及注意力的影响也不同,Riganello^[10]等使用不同作曲家作品对意识障碍患者进行听觉刺激,发现大脑神经网络及呼吸和心率均会随作品不同而发生变化。谢成等^[11]对不同音乐辅助治疗颅脑损伤后的VS进行疗效观察,将治疗组分为常规组、摇滚组和民乐组,治疗6个月后利用VS疗效临床评分量表对患者进行疗效评价,发现摇滚组和民乐组疗效均优于常规组,并指出采用不同音乐综合治疗能明显提高治疗的有效性。而选择音乐的类别通常分为个体经历相关音乐,偏好音乐以及治疗师选择音乐等。个性化的音乐治疗可以充分利用患者与音乐的联系及治疗师与患者通过音乐建立的治疗关系,促进患者意识的恢复^[12]。在Heine等^[13]对13例DoC患者进行听觉刺激干预后比较其偏好声音刺激及中性声音刺激自发反应评分,发现前者评分更高且偏好音乐刺激引发的自发反应更频繁。

2 音乐治疗辅助DoC患者康复的评价指标

音乐治疗辅助DoC患者康复的过程中,医护人员需要定

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2023.03.026

*基金项目:国家自然科学基金面上项目(81974154);广州市重点领域研发计划“脑科学与类脑研究”重大科技专项项目(202007030005)

1 南方医科大学第二临床医学院,广东省广州市,510282; 2 复旦大学附属华山医院神经外科; 3 南方医科大学康复医学院; 4 南方医科大学珠江医院康复医学科; 5 通讯作者

第一作者简介:姚舜,男,博士研究生; 收稿日期:2021-02-05

期对患者意识及相关功能进行评估,为患者康复计划的调整提供现实依据。目前临床上用于评价 DoC 患者疗效的指标同样可应用于音乐治疗疗效评价。

2.1 生理及行为评价

常规的评价指标主要为生理学指标和行为学指标,一般生理学指标包括脉搏、血压、呼吸频率、皮温、心率、血氧饱和度等。Charland 等^[14]以患者聆听短时间顺序播放音乐后的呼吸频率及幅度的变化作为生理学观测的指标,发现每 14 例 MCS 患者中就有 1 例能够随意调节呼吸模式回应命令,准确率高达 84%。行为学指标包括眨眼、表情的变化、发声、嘴唇、头部及上肢的运动,肌紧张及放松等^[15]。一般上述行为学指标的变化微小,需仔细观察,通常拍摄治疗全过程用以记录患者的反应,或由专门的观察者观察并分析患者的反应。

2.2 神经影像学指标

音乐治疗可以影响 DoC 患者的情绪、认知和自主神经系统的功能,临床评价指标依据音乐治疗干预过程中影像学表现来确定。调节大脑核心结构的的活动是其对音乐的情感处理,音乐可以唤起作为情感基础的核心大脑区域的活动变化。利用神经影像学和脑电图观察脑区活动情况,可以评估音乐治疗过程中患者情绪活动的变化。音乐的情绪诱发活动主要集中在杏仁核和海马体,利用 fMRI 和 PET 技术对相关脑区进行监测可以更直观地观察患者此时情绪活动情况^[16]。Heine^[17]和 Okumura 等^[18]采用功能磁共振成像研究了患者听音乐时不同脑区的功能连接情况。Steinhoff 等^[19]在患者听音乐过程中采用 PET 观察小脑、海马区、额叶皮层等脑区的放射性核素的分布,发现接受音乐治疗患者核素荧光强度高于未接受音乐治疗的患者,由此可知音乐刺激可以激活上述脑区活动,进而改善情绪及认知功能。

2.3 神经电生理指标

目前,神经电生理技术被运用于 DoC 患者的预后评估中,事件相关电位(event-related potentials, ERPs)作为预测 DoCs 预后的热点研究方法^[20]。认知功能与 DOCs 预后高度相关,其重要参数 P300 可反映人的高级思维活动,由此判断残留认知功能^[21-22]。此外,皮肤电导响应、手指温度以及立毛肌收缩也可以评价其情绪变化^[23]。DoC 患者的认知功能评价除前面提到的相关量表外,使用脑电图进行成像化测量更为准确^[24-25]。一项实验将 EEG 分别与 PET 和 CRS-R 的分析结果进行比较,发现 EEG 与这两种方法均有一致性,并且利用 EEG 进行床旁测量更为准确和方便^[26]。Wu 等利用定量脑电(quantitative EEG, QEEG)评估 VS 与 MCS 患者对音乐及患者姓名的听觉刺激反应,并与健康人群对比, QEEG 测量结果敏感性达 75%,特异性达 50%,认为定量脑电可作为判断意识障碍患者预后的一项指标^[27]。

2.4 心率变异指标

虽然临床征象可以用于评估 DoC 程度,但由于 DoC 患者无法配合自主评估,其评估难度大且容易误诊。对患者的自主神经系统进行评估将大大提高诊断的准确性^[28]。心率变异性(heart rate variability, HRV)是连续心动周期之间的微小变化,这些波动代表了一个复杂的大脑-心脏相互作用系统的输出,是一种无创的交感和自主神经系统的评估方法,可以反映更高的脑功能,与神经成像技术相比,其具有更易记录、廉价和无创的优点,HRV 可作为不同状态 DoC 患者对疼痛刺激反应的标识,但不与意识处理疼痛信息有直接关系^[29]。

2.5 音乐治疗相关意识评估量表

临床上已有多种针对 DoC 的评估量表。而意识障碍音乐治疗后意识评估工具(music therapy assessment tool for awareness in disorders of consciousness, MATADOC)作为以音乐治疗为基础的临床评估量表,强调现场音乐治疗的有效性,包括视觉、听觉、意识、言语、唤醒程度等多项评估指标,提供了一种标准化的行为测量方法。有研究利用 CRS-R 量表对比 MATADOC 量表的准确性,结果显示该方法测量结果与患者的真实意识状态相一致^[30]。Magee^[31]对 21 例 VS、MCS 患者的队列研究发现, MATADOC 相较于 SMART 量表,其测量结果与患者真实的意识状态有更高的一致性。此外, Magee 等^[32]一项包含 42 例 DoC 患者的研究,将 MATADOC 和 SMART 的评估效果进行比较,发现前者在听觉和视觉模块较后者具有更高的敏感性。MATADOC 对于语言发育未完善的儿童存在一定的局限性。Pool 等^[33]在 MATADOC 的基础上改良出了一款不依赖语言评价的工具音乐治疗后认知及意识感知工具(Music therapy Sensory Instrument for Cognition, Consciousness and Awareness, MuSIC-CA),适用于 2—18 岁的儿童和青年。

3 音乐治疗在昏迷患者康复中的促醒作用

昏迷是意识障碍的最严重状态,也是大脑功能衰竭的主要表现,病死率极高且难以预测^[34]。因此对昏迷患者进行早期的康复促醒干预减少昏迷时间,是临床康复热点问题。音乐治疗对颅脑损伤、脑卒中、缺氧性脑病等导致的昏迷患者有着良好的促醒作用。其中可能的机制在于音乐能够刺激听神经促使脑部生物电活动增强,也可使多脑区血流增加,音乐旋律和节奏可激活大脑边缘系统及网状上行激活系统,使剩余正常的脑细胞进行功能代偿,后扣带回皮质及内侧前额叶皮质的连接显著提升,进而起到促醒作用^[35]。OKelly^[36]对 12 例 VS 患者进行音乐治疗后,观察到一系列行为反应,其中以眨眼多见,预示着 VS 状态患者的唤醒程度提高。戴敏超等采用随机对照的方法,将脑外伤 DoC 患者分组干预,进行 GCS、呼唤反应和脑干听觉诱发电位(brainstem audito-

ry evoked potential, BAEP)的监测,发现选择性音乐治疗有更好的促醒作用,有助于增强 BAEP,提高脑外伤患者的 GCS 量表评分,增强对呼唤刺激的反应^[37]。在音乐治疗辅助促醒的治疗中,选用患者熟悉的音乐可以提高治疗效果。Park 等^[38]研究发现,直接听觉刺激(如家庭成员的声音或熟悉的音乐)干预后患者感觉刺激评定量表评分的改善明显大于非直接听觉刺激(不熟悉、互动性差、间接的音乐和电视声音)。临床实践中,音乐治疗也可结合其他疗法共同开展以达到强化刺激、共同促醒的效果。Wu 等^[39]报道一例罕见脑损伤致脑干体综合征昏睡病例,采用音乐治疗联合高压氧疗法、药物治疗等综合治疗意识得到恢复。因此音乐治疗联合其他治疗方式的综合治疗为意识障碍患者临床康复提供新的可能性,未来应进行临床研究验证其有效性。

4 音乐治疗促进 DoC 患者认知功能康复

DoC 患者出现认知障碍程度取决于神经损伤的部位与严重程度,临床大多表现为注意力、记忆力、沟通和执行能力等高级认知能力减退^[40]。有研究表明,音乐刺激对改善大脑认知有显著影响。Okelly^[36]发现现场即兴演奏与患者经历相关的音乐可显著提升大脑皮层兴奋性,提高 DoC 患者的判断力与选择性注意能力。认知功能与 DoC 患者的预后息息相关,Castro^[9]对 13 例 DoC 患者进行偏好音乐与非偏好音乐刺激,利用床边脑电记录反应电位,发现音乐环境下大脑更易对名字产生反应,此外在试验中能够准确辨别名字的患者未来六个月的预后显著优于未表现出正常辨别行为的患者。DoC 患者中视觉忽视的患者在偏好音乐刺激后,执行任务时表现出更强的视觉注意力。目前只有少数单例行为研究发掘了音乐对 DoC 患者认知的潜在影响,此类研究缺乏量化措施及控制条件,尚不能得出确切的结论。目前音乐治疗对于创伤性脑损伤患者认知功能改善的神经解剖学基础尚不明确,为此 Siponkoski ST 等^[41]对脑损伤 DoC 患者开展了一项随机对照试验,音乐治疗后随访期的前 3 个月,额叶功能评估量表显示音乐治疗组患者执行能力和转换能力的改善比对照组明显;MRI 结构数据显示,音乐治疗后患者右额下回灰质体积显著增加,与大脑认知功能的转换能力增强有关。研究表明,音乐治疗可改善颅脑外伤患者的执行力并诱导前额叶区精细神经解剖变化,重塑额叶前区灰质与高级认知功能,因此该区域体积变化可作为音乐干预疗效的临床生物学标记。

5 音乐治疗改善 DoC 患者自主神经功能

神经影像学已经证实了自主神经和高级中枢神经系统结构之间的功能相互作用。自主神经-高级中枢神经系统相互作用可作为 DoC 临床功能评估和预后的独立指标,自主神经系统介导心脏功能与中枢神经系统的双向沟通,这种

复杂的脑-心相互作用与皮层、中脑和脑干结构之间双向联系,涉及的结构包括眶额、腹侧前额叶、前扣带回和岛状皮质、基底节区、杏仁核中央核、孤束核和导水管周围灰质。这种调节依赖于髓质中心,特别是孤束核和髓质前腹侧^[42]。因此促进 DoC 患者自主神经功能改善是促进 DoC 患者康复的重要途径。Lee^[43]报道 VS/无反应性醒觉状态综合征(unresponsive wakefulness syndrome, UWS)患者经过 14 天音乐治疗后,窦性心搏 RR 间期和相邻 RR 间期差值的均方根增加,表明音乐治疗通过改善自主神经功能,促进心血管系统功能的提高。音乐治疗通过降低血浆细胞因子和儿茶酚胺水平,增强副交感神经活动,减少充血性心力衰竭,因此音乐治疗已被应用于冠心病监护病房的患者使他们减少压力和焦虑。此外古典音乐和冥想音乐对重症监护病房患者有益,而重金属音乐不仅无效,还可能导致生命危险^[44]。对于音乐的选择,治疗师选择的音乐(therapist-selected music)能引起更多自主神经系统的活动,Zhang 等^[44]采用双盲对照试验,筛选出 20 例符合条件的患者并将他们随机分为两组,试验组使用专业音乐治疗师挑选的音乐(根据旋律、心率、情绪等条件选出,区别于偏好音乐)进行干预,对照组选择家人提供的偏好音乐,每例患者接受听觉刺激 30min,每周 5 次,持续 6 周,分别在试验开始时、第三周、第六周进行自主神经功能评估,结果显示使用临床音乐治疗师推荐的音乐作品,患者交感神经兴奋性提高,心肌耗氧量增加,主动唤醒程度较高。目前多数关于 HRV 和音乐的研究仅为实验性质,缺乏干预性研究,并且样本量较小,因此需要进一步的验证,以更好地理解音乐刺激改变 DoC 患者的自主神经反应的内在机制。

6 音乐治疗促进 DoC 患者情感激活的潜在作用

情绪是决定个体对外部环境体验的关键因素,情感意识是研究意识的最简单、最基本内容。而 DoC 患者情感恢复目前仍为临床一大难题。事实上 DoC 患者中保留了情感意识,并且可以感受到开心或悲伤等情感。Yu 等^[45]发现 UWS 患者“痛苦脑区”被悲伤的哭声激活,因此他们认为即使在没有认知能力、非常严重的脑损伤患者中,“情感意识”也会继续存在,这一发现为 DoC 患者情感恢复提供可能性。Gao 等^[46]将 30 例受试者平均分为 DoC 组与健康组,分别利用表达不同情感(愤怒、快乐或中性)的音乐进行干预,记录脑电数据及事件相关电位,结果表明相对于中性刺激,患者在接触情绪声音时检测到较高的 N1 或 P3a 电位,大脑拓扑结构显示,情绪声音引起 DoC 患者的网络联系变化。机制方面,有研究证明^[47]音乐干预后额叶内表面、扣带回、杏仁核、海马体及中脑参与情感激活。在情感激活过程中前额皮层偏侧激活,喜悦情感主要在左半球激活,恐惧情感主要在右半球激活,其他脑区如丘脑和豆状核与中脑被盖、伏膈核、眶额皮层及前额

腹内侧皮层等包含“多巴胺能神经元”共同参与阳性情感反应。基于上述研究及理论,声音刺激多采用患者自己姓名或采用熟悉的声音进行呼唤,音乐治疗康复实践中常推荐个性化的音乐治疗,即采用与患者自身经历相联系的音乐和偏好的音乐进行干预治疗^[48]。个性化的音乐治疗充分利用患者与音乐的联系更有效地促进患者情感意识的恢复。目前仍缺乏大量临床证据证明音乐治疗促进患者情感恢复的确切作用,其具体神经分子机制仍有待探索。

7 小结

近几年音乐治疗辅助DoC患者康复的临床研究主要集中于音乐选择方式、新评估方法及音乐干预下DoC患者临床各类功能的恢复,相关理论与疗效在临床上已有验证。其联合常规治疗有利于加快DoC患者的康复进程,减轻患者的经济负担,且目前尚无相关副作用的文献报导,是一种安全、简易、有效的治疗方法。但DoC相关神经网络机制庞杂,国内外临床样本量小,而音乐种类繁多,临床中个体化音乐治疗的音乐选择仍需大量临床经验确定,仍存在较大研究空间。国内音乐治疗体制尚不完善,音乐治疗师培养体系不全面,治疗效果评价较模糊等缺陷,使音乐治疗的应用仍存在争议。我们期望未来有更客观完整的治疗方法和评定标准以及更多的临床研究,增加音乐治疗的可信度,推动音乐治疗在国内的发展,使其广泛、系统、有效地应用于DoC及其他系统疾病的辅助治疗。

参考文献

- [1] Edlow BL, Claassen J, Schiff ND, Greer DM. Recovery from disorders of consciousness: mechanisms, prognosis and emerging therapies[J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(3): 135—156.
- [2] Portaccio E, Morrocchesi A, Romoli AM, et al. Score on coma recovery scale-revised at admission predicts outcome at discharge in intensive rehabilitation after severe brain injury[J]. *Brain Inj*, 2018, 32:730—734.
- [3] Song M, Yang Y, Yang Z, et al. Prognostic models for prolonged disorders of consciousness: an integrative review [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2020, 77:3945—3961.
- [4] Lin Z, Wang C, Gao Z, et al. Clinical characteristics of and treatment protocol for trapped temporal horn following resection of lateral ventricular trigone meningioma: a single-center experience[J]. *J Neurosurg*, 2019, 132:481—490.
- [5] Sihvonen AJ, Leo V, Ripollés P, et al. Vocal music enhances memory and language recovery after stroke: pooled results from two RCTs[J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7:2272—2287.
- [6] Xu CL, Nao JZ, Shen YJ, et al. Long-term music adjuvant therapy enhances the efficacy of sub-dose antiepileptic drugs in temporal lobe epilepsy[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2021, DOI:10.1111/cns.13623.
- [7] Lyu J, Zhang J, Mu H, et al. The effects of music therapy on cognition, psychiatric symptoms, and activities of daily living in patients with Alzheimer's Disease[J]. *J Alzheimers Dis*, 2018, 64:1347—1358.
- [8] Hu Y, Yu F, Wang C, et al. Can music influence patients with disorders of consciousness? An event-related potential study[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:596636.
- [9] Castro M, Tillmann B, Luauté J, et al. Boosting cognition with music in patients with disorders of consciousness[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2015, 29:734—742.
- [10] Riganello F, Cortese MD, Arcuri F, et al. How can music influence the autonomic nervous system response in patients with severe disorder of consciousness?[J]. *Frontiers in Neuroscience*, 2015, 9:461.
- [11] 谢成, 杨梦春, 汪先兵, 等. 不同的音乐综合治疗颅脑伤后持续性植物状态疗效观察[J]. *华南国防医学杂志*, 2019, 33:58—60.
- [12] Raglio A, Guizzetti GB, Bolognesi M, et al. Active music therapy approach in disorders of consciousness: a controlled observational case series[J]. *J Neurol*, 2014, 261: 2460—2462.
- [13] Heine L, Tillmann B, Hauet M, et al. Effects of preference and sensory modality on behavioural reaction in patients with disorders of consciousness[J]. *Brain Inj*, 2017, 31:1307—1311.
- [14] Charland-Verville V, Lesenfans D, Sela L, et al. Detection of response to command using voluntary control of breathing in disorders of consciousness[J]. *Front Hum Neurosci*, 2014, 8:1020.
- [15] Binzer I, Schmidt HU, Timmermann T, et al. Immediate responses to individual dialogic music therapy in patients in low awareness states[J]. *Brain Inj*, 2016, 30:919—925.
- [16] Omar R, Henley SM, Bartlett JW, et al. The structural neuroanatomy of music emotion recognition: evidence from frontotemporal lobar degeneration[J]. *NeuroImage*, 2011, 56:1814—1821.
- [17] Heine L, Castro M, Martial C, et al. Exploration of functional connectivity during preferred music stimulation in patients with disorders of consciousness[J]. *Front Psychol*, 2015, 6:1704.
- [18] Okumura Y, Asano Y, Takenaka S, et al. Brain activation by music in patients in a vegetative or minimally conscious state following diffuse brain injury[J]. *Brain Inj*, 2014, 28:944—950.
- [19] Steinhoff N, Heine AM, Vogl J, et al. A pilot study into the effects of music therapy on different areas of the brain of individuals with unresponsive wakefulness syndrome[J]. *Front Neurosci*, 2015, 9:291.
- [20] Dovgialo M, Chabuda A, Duszyk A, et al. Assessment of statistically significant command-following in pediatric patients with disorders of consciousness, based on visual, auditory and tactile event-related potentials[J]. *Int J Neural*

- Syst, 2019, 29:1850048.
- [21] Lugo ZR, Quitadamo LR, Bianchi L, et al. Cognitive processing in non-communicative patients: what can event-related potentials tell us?[J]. *Front Hum Neurosci*, 2016, 10: 569.
- [22] Balconi M, Arangio R. The relationship between coma near coma, disability ratings, and event-related potentials in patients with disorders of consciousness: a semantic association task[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2015, 40:327—337.
- [23] Schaefer HE. Music-evoked emotions- current studies[J]. *Front Neurosci*, 2017, 11:600.
- [24] Huang H, Niu Z, Liu G, et al. Early consciousness disorder in acute large hemispheric infarction: an analysis based on quantitative EEG and brain network characteristics [J]. *Neurocrit care*, 2020, 33:376—388.
- [25] Stefan S, Schorr B, Lopez-Rolon A, et al. Consciousness indexing and outcome prediction with resting-state EEG in severe disorders of consciousness[J]. *Brain topogr*, 2018, 31:848—862.
- [26] Chennu S, Annen J, Wannez S, et al. Brain networks predict metabolism, diagnosis and prognosis at the bedside in disorders of consciousness[J]. *Brain*, 2017, 140: 2120—2132.
- [27] Wu M, Bao WX, Zhang J, et al. Effect of acoustic stimuli in patients with disorders of consciousness: a quantitative electroencephalography study[J]. *Neural Regen Res*, 2018, 13:1900—1906.
- [28] Riganello F, Larroque SK, Bahri MA, et al. A heartbeat away from consciousness: heart rate variability entropy can discriminate disorders of consciousness and is correlated with resting-state fMRI brain connectivity of the central autonomic network[J]. *Frontiers in Neurology*, 2018, 9:769.
- [29] Riganello F, Chatelle C, Schnakers C, et al. Heart rate variability as an indicator of nociceptive pain in disorders of consciousness?[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2019, 57: 47—56.
- [30] Bodine CE, Seu A, Roth EA, et al. Examining the functionality of the MATADOC with the CRS-R: a pilot study [J]. *J Music Ther*, 2020, 57:432—454.
- [31] Magee WL, Ghetti CM, Moyer A. Feasibility of the music therapy assessment tool for awareness in disorders of consciousness (MATADOC) for use with pediatric populations[J]. *Front Psychol*, 2015, 6:698.
- [32] Magee WL. Music in the diagnosis, treatment and prognosis of people with prolonged disorders of consciousness[J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2018, 28:1331—1339.
- [33] Pool JW, Siegert RJ, Taylor S, et al. Evaluating the validity, reliability and clinical utility of the Music therapy Sensory Instrument for Cognition, Consciousness and Awareness (MuSICCA): protocol of a validation study[J]. *BMJ Open*, 2020, 10:e039713.
- [34] Sun J, Chen W. Music therapy for coma patients: preliminary results[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19: 1209—1218.
- [35] Rosazza C, Sattin D, Sebastiano DR, et al. Disruption of posteromedial large-scale neural communication predicts recovery from coma[J]. *Neurology*, 2016, 87:120—121.
- [36] O'Kelly J, James L, Palaniappan R, et al. Neurophysiological and behavioral responses to music therapy in vegetative and minimally conscious States[J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7:884.
- [37] 戴敏超, 杨红专, 孙骏, 等. 选择性音乐疗法对脑外伤意识障碍患者的康复促醒疗效研究[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26:64—67.
- [38] Park S, Davis AE. Effectiveness of direct and non-direct auditory stimulation on coma arousal after traumatic brain injury[J]. *Int J Nurs Pract*, 2016, 22:391—396.
- [39] Wu XL, Liu LX, Yang LY, et al. Comprehensive rehabilitation in a patient with corpus callosum syndrome after traumatic brain injury: Case report[J]. *Medicine*, 2020, 99: e21218.
- [40] Laforge G, Gonzalez-Lara LE, Owen AM, et al. Individualized assessment of residual cognition in patients with disorders of consciousness[J]. *Neuroimage Clin*, 2020, 28: 102472.
- [41] Siponkoski ST, Martínez-Molina N, Kuusela L, et al. Music therapy enhances executive functions and prefrontal structural neuroplasticity after traumatic brain injury: evidence from a randomized controlled trial[J]. *J Neurotrauma*, 2020, 37:618—634.
- [42] Riganello F, Cortese MD, Arcuri F, et al. Autonomic nervous system and outcome after neuro-rehabilitation in disorders of consciousness[J]. *J Neurotrauma*, 2016, 33:423—424.
- [43] Lee YC, Lei CY, Shih YS, et al. HRV response of vegetative state patient with music therapy[J]. *Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc*, 2011, 2011:1701—1704.
- [44] Zhang XY, Li JJ, Lu HT, et al. Positive effects of music therapist's selected auditory stimulation on the autonomic nervous system of patients with disorder of consciousness: a randomized controlled trial[J]. *Neural Regen Res*, 2021, 16:1266—1272.
- [45] Yu T, Lang S, Vogel D, et al. Patients with unresponsive wakefulness syndrome respond to the pain cries of other people[J]. *Neurology*, 2013, 80:345—352.
- [46] Gao J, Wu M, Wu Y, et al. Emotional consciousness preserved in patients with disorders of consciousness?[J]. *Neurological Sciences*, 2019, 40:1409—1418.
- [47] Salimpoor VN, Benovoy M, Larcher K, et al. Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music[J]. *Nat Neurosci*, 2011, 14:257—262.
- [48] Carrière M, Larroque SK, Martial C, et al. An echo of consciousness: brain function during preferred music[J]. *Brain Connect*, 2020, 10:385—395.