

多模态影像在慢性意识障碍分型中的临床应用及研究进展

郭坤 汪静

空军军医大学第一附属医院核医学科, 西安 710032

通信作者: 汪静, Email: 13909245902@163.com

【摘要】 准确可靠地评估严重脑损伤患者的意识水平和内容是临床面临的重大难题之一。脑外伤、脑卒中、缺氧性脑病等原因导致的慢性意识障碍患者越来越多, 如何正确地诊断意识障碍类型, 进行个体化干预、合理护理, 减少发病率和病残率, 是目前临床亟待解决的重要问题。神经影像学在慢性意识障碍分型、治疗及伦理管理方面发挥着重要作用, 快速发展的影像学技术与先进的数据分析为探测大脑活动开辟了新的视野, 但从大量可用的影像技术中选择合适的成像模式及合理的图像解读对临床医师来说是一项挑战。该文综述了多模态神经影像在慢性意识障碍评估中的应用进展, 还讨论了其与意识障碍的临床相关性和转化潜力。

【关键词】 意识障碍; 正电子发射断层显像术; 磁共振成像; 谱学; 近红外线; 发展趋势

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240302-00080

Clinical application and research progress of multimodal imaging in the classification of chronic consciousness disorders

Guo Kun, Wang Jing

Department of Nuclear Medicine, the First Affiliated Hospital of the Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

Corresponding author: Wang Jing, Email: 13909245902@163.com

【Abstract】 Accurately assessing the level and content of consciousness in patients with severe brain injury is one of the major clinical challenges. Patients with prolonged disorders of consciousness (DoC) caused by various reasons including brain trauma, stroke, hypoxic encephalopathy, are increasing. Correct diagnosis of DoC is of great significance for individualized intervention, reasonable nursing, and reduction of incidence rate and disability rate. Neuroimaging plays an important role in the classification, treatment, and ethical management of prolonged DoC. The rapidly developing imaging technology and advanced data analysis have opened up new perspectives for detecting brain activity. However, selecting appropriate imaging and reasonable image interpretation from a large number of available imaging technologies is a challenge for clinicians. This article reviews the application progress of multimodal neuroimaging in the assessment of prolonged DoC, and the clinical relevance and translational potential of these advances in assessing DoC are also discussed.

【Key words】 Consciousness disorders; Positron-emission tomography; Magnetic resonance imaging; Spectroscopy, near-infrared; Trends

DOI: 10.3760/cma.j.cn321828-20240302-00080

慢性意识障碍 (prolonged disorders of consciousness, pDoC) 是指由脑外伤、脑卒中、缺氧性脑病等各类脑损伤导致意识丧失 >28 d 的病理状态^[1]。pDoC 主要包括无反应觉醒综合征 (unresponsive wakefulness syndrome, UWS), 之前被称为植物人状态, 指患者没有意识的唤醒 (即睁开眼睛); 微小意识状态 (minimally conscious state, MCS), 指最低、可重复但不一致的意识迹象的再次出现。修订版昏迷恢复量表 (coma recovery scale-revised, CRS-R) 是临床推荐的意识障碍评估量表, 其大大减少了临床体格检查鉴别意识障碍分型的误诊率^[2]。随着对意识神经网络的理解不断深入, 越来越多的证据表明, 在诊断 pDoC 时应充分考虑神经影像的重要价值^[1,3]。事实上, 现在已经证明约 15% 临床无行为反应的患者被影像学方法检测出大脑活动, 表明患者存在隐性意识,

从而也提出了新的诊断分类认知运动解离 (cognitive motor dissociation, CMD)^[4-6]。本文重点综述常见和新兴的神经影像技术及多模式框架在 pDoC 分型中的应用。

一、结构影像在 pDoC 分型中的应用

结构 MRI (structural MRI, sMRI) 提供三维高分辨率大脑结构影像, 通过定量皮质厚度或各脑区体积, 评估脑损伤程度, 有助于意识障碍的分型诊断。烈日大学昏迷科研团队基于 T₁ 加权图像发现, 与正常对照相比, pDOC 患者灰质体积减少的脑区包括中央旁、海马旁、丘脑, 白质体积减少的脑区包括扣带回、胼胝体前部、脑干^[7]。尽管意识障碍病因和 MR 扫描时间上存在差异, 灰质体积鉴别 UWS 和 MCS 的 AUC 为 79%, 白质体积鉴别诊断的 AUC 为 70%^[7]。Morozova 等^[8]以脑萎缩程度为基础, 开发了诊断性 MRI 评分系统以

鉴别 UWS 和 MCS,结果显示 UWS 患者维持意识的大脑区域,包括脑干、丘脑、皮质及胼胝体呈现广泛萎缩和变性。尚有学者结合 sMRI 和机器学习技术进行识别 CMD 的研究,发现左侧中脑、右侧基底神经节、右侧丘脑、右侧顶叶皮质和左侧额叶皮质的萎缩评分可有效识别 CMD,与良好预后相关^[9]。虽然不同意识水平患者在结构上存在差异,但这些差异未在体内进行评估,因此,尚无法提供可测量的病理标志物来帮助临床诊断。

弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)是在活体状态下无创跟踪脑内白质纤维束走行的技术,其在静息状态下评估 pDoC 患者脑白质微结构。DTI 不受镇静药物或睡眠影响,可以减少数据采集时患者不自主运动造成的数据质量下降。有学者运用 DTI 图像构建 pDOC 患者和正常对照全脑白质结构网络,结果显示 pDoC 患者连接基底神经节、丘脑、额叶皮质的白质纤维束部分各向异性降低,径向扩散率增加,拓扑重塑网络鉴别 pDoC 和正常对照的 AUC 接近 100%^[10]。尚有研究通过 DTI 来重建参与自主运动执行的白质纤维,发现 pDoC 患者连接丘脑和初级运动皮质的纤维明显减少,并与临床严重程度相关^[11]。但 DTI 诊断特异性有限,检测结果容易受炎症反应及周围组织水肿的影响。

新一代 7 T 扫描仪提供的高空间分辨率将使未来能够开发新的微观纤维束分析、结构连接和网络拓扑研究,以跟踪疾病的进展和恢复。Tan 等^[12]运用 7 T 扫描仪结合图论的后处理分析方法进行研究,结果显示与健康对照组相比,pDOC 患者的传递性、局部效率和聚类系数明显升高。与 MCS 相比,UWS 传递性增加,且传递性与 CRS-R 评分呈负相关($r=-0.6902, P=0.02$)。

二、功能影像在 pDoC 分型中的应用

1. PET。PET 是一种从分子水平反应脑细胞功能和代谢的无创性检查手段,大脑能量供给 95%以上来自于葡萄糖代谢,通过¹⁸F-FDG PET 显像评估全脑葡萄糖摄取有助于评估 pDoC^[13-14]。pDoC 患者脑能量代谢广泛下调,¹⁸F-FDG PET 显示 UWS 和 MCS 患者脑皮质葡萄糖代谢率分别降低到正常的 42%和 55%^[15]。发表在 Lancet 上的临床验证研究通过¹⁸F-FDG PET 量化额顶皮质葡萄糖代谢,诊断 MCS 的灵敏度为 93%,优于功能 MRI (functional MRI, fMRI) (45%),且与行为学 CRS-R 评分高度一致(85%)^[16]。此外,PET 显像首次将脑网络功能障碍与 pDoC 联系起来,并确定了多个神经网络节点内的代谢功能障碍。研究显示,UWS 患者后扣带和额叶联合皮质之间以及丘脑、前额叶和前扣带皮质之间的连接发生了改变^[17-18]。无论是在休息还是执行任务时,pDoC 患者都表现出处理内在想法和外刺激所必需的功能网络中断^[19]。虽然全脑代谢提供了葡萄糖消耗的全局测量,但¹⁸F-FDG PET 数据也提供了局部代谢评价特定功能的可能性。研究显示无语言 MCS 患者左侧角回与左前额叶质代谢连接中断,有语言 MCS 患者在左额叶中皮质(语义语言处理的关键区域)的代谢率更高^[20]。

PET 首次提供了似乎没有反应的患者关联皮质内神经元反应的证据,为随后的皮质隐蔽处理研究提供了概念基础^[21]。新的研究证据表明,相当一部分 CMD 患者¹⁸F-FDG PET 表现出与意识水平相一致的脑代谢率,且临床预后优于

UWS^[6]。基于神经影像学标准命名 CMD,强调了临床外评估在意识评估中的重要性。影像学的新进展对行为诊断的黄金标准地位提出了质疑,因为标准化临床量表可能遗漏 CMD。研究表明心跳诱发反应,一种对知觉和自我意识的脑电图(electroencephalogram, EEG)测量,与基于¹⁸F-FDG PET 的诊断比基于行为诊断更相关,这可能表明¹⁸F-FDG PET 在探测隐性意识的能力方面更具优势^[22]。

尽管¹⁸F-FDG PET 在意识障碍患者中具有有限的可及性和辐射性,但这并不影响其已经成为意识评估的基石。¹⁸F-FDG PET 通过早期发现脑代谢相对保存的患者,可以减少误诊率,降低过早退出维持生命治疗的风险。此外,¹⁸F-FDG PET 还可作为靶向神经干预的药效学生物标志物,从而促进促进意识恢复的新疗法的发展^[23]。新型放射性药物的发展在选择治疗被试方面发挥着重要作用,如 PET 研究显示 pDOC 患者全脑 GABAA 受体表达水平与唑吡坦治疗 3 个月行为学改善相关^[24]。¹¹C-雷氯必利 PET 可用于评估金刚烷胺难治的 MCS 患者多巴胺突触前功能缺陷^[25]。

2. fMRI。基于刺激的听觉范式任务态 fMRI 确定了 UWS 患者在听觉关联区域缺乏激活,但保留初级听觉皮质激活^[21]。随后的试验将这一发现推广到其他感觉范式,并在 UWS 患者中证实,且这些患者将继续恢复意识,因此提出假设,即刺激诱导的、基于 fMRI 的高级感觉皮质激活可能与意识相关^[26]。

静息状态 fMRI 计算血氧水平依赖(blood oxygen level dependent, BOLD)信号,具有时间相关性、反应单一过程等优势。发表在 Brain 的多中心研究使用多种子点方法研究了默认模式网络、额顶网络、显性网络、听觉网络、感觉运动和视觉网络的功能连接区分 MCS 和 UWS 患者的能力,结果显示所有网络都具有较高的鉴别能力(>80%),其中听觉网络最高(95.5%),与 UWS 相比,MCS 听觉网络包括双侧听觉和视觉皮质功能连接更紧密^[27]。由于大脑的功能连接性不是静止的,而是以一种有意义的方式波动,使用动态功能连接方法有助于探讨 pDoC 潜在的大脑动力学异常特性(如停留时间、模式转换等)。研究表明 pDoC 患者全局和区域时间稳定性受损,尤其是在扣带回任务控制网络、默认模式网络、额顶叶任务控制网络和显性网络的区域^[28]。以时间稳定性为特征,支持向量机模型鉴别 pDoC 和正常对照的准确性为 90%,且在外数据集中具有良好的可推广性,准确性为 84%,最重要的是,在识别 CMD 方面表现良好,准确性为 91%,该研究结果表明对于 pDoC 患者来说,使用 fMRI 评估随时间变化的 BOLD 信号更为有益^[28]。但由于方法学上的挑战,皮质下网络对意识障碍分型的贡献知之甚少。因为靠近颅底及来自附近血管的搏动伪影,脑中中核团很难成像;此外,脑中核团因依赖于血氧水平的 fMRI 信号信噪比低。因此,需要超高分辨率的 fMRI 序列对这些细胞亚核进行准确成像。

3. 功能性近红外光谱(functional near-infrared spectroscopy, FNIRS)技术。FNIRS 实时记录大脑血液动力学反应,其原理与 fMRI 一样,均基于神经-血管耦合机制,因此为临床上存在 fMRI 检查限制的患者提供了一种安全、便携和无创的替代方法。FNIRS 由于近红外光穿透性好,可直接穿透颅

骨观察大脑皮质活动。有学者纳入 14 例 pDoC 患者执行想象用右手捏球任务, 结果发现 MCS 患者的血流动力学反应与健康对照组的反应更相似, 证实了其在评估残留意识中的重要价值^[29]。此外, 基于 fNIRS 图像运用图论和种子点连接的方法发现了 MCS 和 UWS 在前额叶皮质中具有不同的拓扑结构模式以及短距离和长距离连接, BA10 的内连接以及 BA10 和 46 之间的半球间连接是区分 MCS 和 UWS 最优的静息态 fNIRS 分类器特征^[30]。但现有的研究仍处于起步阶段, 运动想象范式存在局限性, 未来仍需进一步扩展研究及寻找灵敏度更强的实验范式。

此外, fNIRS 还可应用于部分 pDoC 患者简单交流中, 将想象任务分配到“是”或“否”答案的输出信号中, 如答案是“是”, 就想象打网球, 答案是“否”, 就保持放松状态, 通过支持向量机分类器解码其神经响应实现相对准确的沟通^[31], 为揭示脑机接口技术, 实现 pDoC 患者床边沟通提供巨大潜力。

三、多模态影像在 pDOC 分型中的应用

sMRI 反应的大脑结构连通性是功能连接的基础。fMRI 可以测量功能网络之间的脑连接, 评估语言功能、检测隐蔽意识以及预测康复预后。PET 可以测量目标大脑区域的葡萄糖消耗率, 从而识别出缺乏临床行为但仍存在脑代谢的患者。但每种影像学技术都有其优点和局限性, 因而提倡多模态技术以增加诊断的准确性和检测隐蔽意识的可能性。有学者运用多模态影像反映默认模式网络功能活性、结构及代谢完整性与临床评分的相关性, 结果显示 sMRI 和¹⁸F-FDG PET 对头部运动的灵敏度较低, 并且比 fMRI 具有更好的诊断准确性^[32]。研究人员将标准化的 EEG/fMRI/FDG PET 组合应用于 pDoC 患者队列, 综合评估 EEG 频带功率、与意识和感觉网络相关的 fMRI 连接, 以及大脑绝对葡萄糖摄取, 通过主成分分析可用于分型诊断和预后预测的影像参数, 结果显示¹⁸F-FDG PET 测量的枕叶葡萄糖代谢有助于鉴别 MCS 和 UWS, EEG δ 谱带功率为意识恢复的重要标志^[33]。¹⁸F-FDG PET 结合 EEG 不仅优化了诊断性能, 几乎识别了所有的 MCS 患者, 还可以检测隐蔽意识 (57%, 优于单独使用 FDG PET 或 EEG)^[34]。

基于多模态的研究也揭示了独立的神经影像生物标志物的相关性, 如研究发现 EEG 功率谱与 sMRI 测量的皮质下萎缩相关^[35]。研究还采用多模态影像精确定位特定行为的神经相关性, 结果显示 EEG (N2/P2 成分)、MRI (视辐射和初级视觉皮质的完整性) 和 FDG PET (距状裂皮质和舌回代谢) 同时证明了有视觉追寻的患者和只有反射性眨眼的患者之间大脑活动的差异^[36]。同样, 与没有听觉定位的患者相比, 听觉刺激的 UWS 患者额顶皮质与视觉区域间的 fMRI 连接增加, EEG α 谱带连接更高, 脑代谢水平更高^[36]。另一项研究也证实, 通过听觉诱发电位、FDG PET、结构和 fMRI 测量综合评估, pDoC 患者复杂听觉行为的增加与语言相关区 (左侧颞上回和左侧弓状束) 保留的词汇处理水平相关, 提示语言障碍在 pDoC 的临床评估中至关重要^[37]。

综上所述, 神经影像技术已经成为评估脑损伤患者的基本组成部分, 每种模态都有其优势和局限性, 笔者主张开发多模态协议, 运用数据间的相互补充来提高诊断准确性, 开发预后模型, 并深入了解意识行为的神经基础。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明 郭坤: 论文撰写、文献检索; 汪静: 论文指导与审阅

参 考 文 献

- [1] Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, et al. Practice guideline update recommendations summary: disorders of consciousness; report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research [J]. *Neurology*, 2018, 91 (10): 450-460. DOI: 10.1212/WNL.0000000000005926.
- [2] Wang J, Hu X, Hu Z, et al. The misdiagnosis of prolonged disorders of consciousness by a clinical consensus compared with repeated coma-recovery scale-revised assessment [J]. *BMC Neurol*, 2020, 20(1): 343. DOI:10.1186/s12883-020-01924-9.
- [3] Kondziella D, Bender A, Diserens K, et al. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness [J]. *Eur J Neurol*, 2020, 27(5): 741-756. DOI:10.1111/ene.14151.
- [4] Schiff ND. Cognitive motor dissociation following severe brain injuries [J]. *JAMA Neurol*, 2015, 72(12): 1413-1415. DOI: 10.1001/jamaneurol.2015.2899.
- [5] Edlow BL, Claassen J, Schiff ND, et al. Recovery from disorders of consciousness: mechanisms, prognosis and emerging therapies [J]. *Nat Rev Neurol*, 2021, 17(3): 135-156. DOI:10.1038/s41582-020-00428-x.
- [6] Thibaut A, Panda R, Annen J, et al. Preservation of brain activity in unresponsive patients identifies MCS star [J]. *Ann Neurol*, 2021, 90(1): 89-100. DOI:10.1002/ana.26095.
- [7] Annen J, Frasso G, Crone JS, et al. Regional brain volumetry and brain function in severely brain-injured patients [J]. *Ann Neurol*, 2018, 83(4): 842-853. DOI:10.1002/ana.25214.
- [8] Morozova S, Kremneva E, Sergeev D, et al. Conventional structural magnetic resonance imaging in differentiating chronic disorders of consciousness [J]. *Brain Sci*, 2018, 8(8): 144. DOI:10.3390/brainsci8080144.
- [9] Pozeg P, Jöhr J, Pincherle A, et al. Discriminating cognitive motor dissociation from disorders of consciousness using structural MRI [J]. *Neuroimage Clin*, 2021, 30: 102651. DOI:10.1016/j.nicl.2021.102651.
- [10] Weng L, Xie Q, Zhao L, et al. Abnormal structural connectivity between the basal ganglia, thalamus, and frontal cortex in patients with disorders of consciousness [J]. *Cortex*, 2017, 90: 71-87. DOI:10.1016/j.cortex.2017.02.011.
- [11] Zheng ZS, Reggente N, Lutkenhoff E, et al. Disentangling disorders of consciousness: insights from diffusion tensor imaging and machine learning [J]. *Hum Brain Mapp*, 2017, 38(1): 431-443. DOI:10.1002/hbm.23370.
- [12] Tan X, Zhou Z, Gao J, et al. Structural connectome alterations in patients with disorders of consciousness revealed by 7-tesla magnetic resonance imaging [J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 22: 101702. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101702.
- [13] Cunnane SC, Trushina E, Morland C, et al. Brain energy rescue: an emerging therapeutic concept for neurodegenerative disorders of ageing [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2020, 19(9): 609-633. DOI: 10.1038/s41573-020-0072-x.

- [14] 尚琨, 卢洁, 苏玉盛, 等. PET/CT 脑代谢-脑血流同期显像评估慢性意识障碍患者的临床价值[J]. 中华核医学与分子影像杂志, 2018, 38(12): 777-781. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.12.001.
Shang K, Lu J, Su YS, et al. Clinical value of PET/CT imaging of cerebral blood flow and metabolism in patients with chronic disorders of consciousness[J]. Chin J Nucl Med Mol Imaging, 2018, 38(12): 777-781. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-2848.2018.12.001.
- [15] Stender J, Kupers R, Rodell A, et al. Quantitative rates of brain glucose metabolism distinguish minimally conscious from vegetative state patients[J]. J Cereb Blood Flow Metab, 2015, 35(1): 58-65. DOI:10.1038/jcbfm.2014.169.
- [16] 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): 514-522. DOI:10.1016/S0140-6736(14)60042-8.
- [17] Laureys S, Goldman S, Phillips C, et al. Impaired effective cortical connectivity in vegetative state: preliminary investigation using PET[J]. Neuroimage, 1999, 9(4): 377-382. DOI: 10.1006/nimg.1998.0414.
- [18] Laureys S, Faymonville ME, Luxen A, et al. Restoration of thalamocortical connectivity after recovery from persistent vegetative state[J]. Lancet, 2000, 355(9217): 1790-1791. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02271-6.
- [19] Li H, Zhang X, Sun X, et al. Functional networks in prolonged disorders of consciousness [J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1113695. DOI:10.3389/fnins.2023.1113695.
- [20] Aubinet C, Cassol H, Gosseries O, et al. Brain metabolism but not gray matter volume underlies the presence of language function in the minimally conscious state (MCS): MCS+ versus MCS- neuroimaging differences [J]. Neurorehabil Neural Repair, 2020, 34(2): 172-184. DOI:10.1177/1545968319899914.
- [21] 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(3-4): 290-306. DOI: 10.1080/09602010443000579.
- [22] Candia-Rivera D, Annen J, Gosseries O, et al. Neural responses to heartbeats detect residual signs of consciousness during resting state in postcomatose patients [J]. J Neurosci, 2021, 41(24): 5251-5262. DOI:10.1523/JNEUROSCI.1740-20.2021.
- [23] Thibaut A, Di Perri C, Chatelle C, et al. Clinical response to tDCS depends on residual brain metabolism and grey matter integrity in patients with minimally conscious state[J]. Brain Stimul, 2015, 8(6): 1116-1123. DOI:10.1016/j.brs.2015.07.024.
- [24] Qin P, Wu X, Duncan NW, et al. GABAA receptor deficits predict recovery in patients with disorders of consciousness: a preliminary multimodal [¹¹C]flumazenil PET and fMRI study[J]. Hum Brain Mapp, 2015, 36(10): 3867-3877. DOI:10.1002/hbm.22883.
- [25] Fridman EA, Osborne JR, Mozley PD, et al. Presynaptic dopamine deficit in minimally conscious state patients following traumatic brain injury [J]. Brain, 2019, 142(7): 1887-1893. DOI: 10.1093/brain/awz118.
- [26] Monti MM, Pickard JD, Owen AM. Visual cognition in disorders of consciousness: from V1 to top-down attention [J]. Hum Brain Mapp, 2013, 34(6): 1245-1253. DOI:10.1002/hbm.21507.
- [27] Demertzi A, Antonopoulos G, Heine L, et al. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients[J]. Brain, 2015, 138(Pt 9): 2619-2631. DOI:10.1093/brain/awv169.
- [28] Wu H, Xie Q, Pan J, et al. Identifying patients with cognitive motor dissociation using resting-state temporal stability [J]. Neuroimage, 2023, 272: 120050. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2023.120050.
- [29] Kempny AM, James L, Yelden K, et al. Functional near infrared spectroscopy as a probe of brain function in people with prolonged disorders of consciousness [J]. Neuroimage Clin, 2016, 12: 312-319. DOI:10.1016/j.nicl.2016.07.013.
- [30] Liu Y, Kang XG, Chen BB, et al. Detecting residual brain networks in disorders of consciousness: a resting-state fNIRS study [J]. Brain Res, 2023, 1798: 148162. DOI: 10.1016/j.brainres.2022.148162.
- [31] Abdalmalak A, Milej D, Yip L, et al. Assessing time-resolved fNIRS for brain-computer interface applications of mental communication [J]. Front Neurosci, 2020, 14: 105. DOI: 10.3389/fnins.2020.00105.
- [32] Rosazza C, Andronache A, Sattin D, et al. Multimodal study of default-mode network integrity in disorders of consciousness [J]. Ann Neurol, 2016, 79(5): 841-853. DOI:10.1002/ana.24634.
- [33] 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. DOI:10.1007/s00415-017-8591-z.
- [34] Hermann B, Stender J, Habert MO, et al. Multimodal FDG-PET and EEG assessment improves diagnosis and prognostication of disorders of consciousness [J]. Neuroimage Clin, 2021, 30: 102601. DOI:10.1016/j.nicl.2021.102601.
- [35] Lutkenhoff ES, Nigri A, Rossi Sebastiano D, et al. EEG Power spectra and subcortical pathology in chronic disorders of consciousness [J]. Psychol Med, 2022, 52(8): 1491-1500. DOI:10.1017/S003329172000330X.
- [36] Sattin D, Rossi Sebastiano D, D'Incerti L, et al. Visual behaviors in disorders of consciousness: disentangling conscious visual processing by a multimodal approach [J]. Eur J Neurosci, 2020, 52(10): 4345-4355. DOI:10.1111/ejn.14875.
- [37] Ferraro S, Nigri A, D'Incerti L, et al. Preservation of language processing and auditory performance in patients with disorders of consciousness: a multimodal assessment [J]. Front Neurol, 2020, 11: 526465. DOI:10.3389/fneur.2020.526465.

(收稿日期:2024-03-02)