DOI: 10.14188/j.1671-8852.2023.0378 文章编号 1671-8852(2025)04-0517-07

经颅直流电刺激不同刺激参数对颅脑损伤后最小意识障碍患者的疗效

王珊珊 路 伟 李巧荣 孙 梁 刘 敏
山东省立第三医院重症康复科 山东 济南 250000

摘要 目的：研究应用不同刺激参数经颅直流电刺激治疗颅脑损伤后最小意识障碍患者的临床疗效。方法：将2020—2022年在山东省立第三医院重症康复科住院的慢性意识障碍患者，按照最小意识障碍（MCS）诊断标准纳入患者，按照随机对照数字表法，分为A组（1 mA，20 min，2次•d^{-1}）19例，B组（2 mA，20 min，2次•d^{-1}）21例，以及C组（假刺激组）20例，共60例患者。3组患者在治疗前以及治疗后第4周以及第8周由固定医师用昏迷恢复修订量表（CRS-R）进行行为学评估以及脑电图检查。结果：3组患者治疗前CRS-R评分以及脑电图评分组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，3组患者CRS-R评分在治疗后每个时间点与上一个时间点的CRS-R评分比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）；4周治疗后，B组与A组、C组比较差异有统计学意义（$P<0.05$），但是A组与C组比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；8周治疗后，3组患者CRS-R评分同时间点比较，差异具有统计学意义（$P<0.05$）。B组每个时间点与组内前一个时间点的脑电图评分差异有统计学意义（$P<0.05$）。第4周脑电图评分，A组以及C组与治疗前差异无统计学意义（$P>0.05$），B组与C组比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。第8周各组脑电图评分与治疗前比较差异有统计学意义（$P<0.05$），各组间比较差异有统计学意义（$P<0.05$）。结论：经颅直流电刺激可改善最小意识障碍患者的意识状态；2 mA、2次•d^{-1}的刺激参数，治疗最小意识患者的疗效最为明显。

关键词 最小意识状态；经颅直流电刺激；脑电图；昏迷恢复修订量表
中图分类号 R493
文献标识码 A 开放科学（资源服务）标识码（OSID）：

Effect of transcranial direct current stimulation with different stimulation parameters on patients with minimal disturbance of consciousness after craniocerebral injury

WANG Shanshan, LU Wei, LI Qiaorong, SUN Liang, LIU Min
Dept. of Critical Rehabilitation, Shandong Provincial Third Hospital, Jinan 250000, Shandong, China

Abstract

Objective: To study the clinical efficacy of transcranial direct current stimulation with different stimulation parameters in patients with minimal consciousness disturbance after brain injury. **Methods:** Sixty patients with chronic disorders of consciousness hospitalized in the critical rehabilitation department of Shandong Provincial Third Hospital from 2020 to 2022 were included according to the diagnostic criteria for minimally conscious state (MCS) and were divided into three groups: group A (19 cases; 1 mA, 20 min, twice per day), group B (21 cases; 2 mA, 20 min, twice per day), and

课题来源：山东省医药卫生科技发展计划（编号：202020011024）；山东省中医药科技项目（编号：Q2022100）
作者简介：王珊珊，女，1982—，医学博士生，副主任医师，副教授，主要从事慢性意识障碍的康复以及吞咽障碍的康复研究，E-mail：15668319429@163.com
通信作者：刘敏，女，1974—，医学硕士，主任医师，教授，主要从事认知障碍康复的研究，E-mail：35111972@qq.com

group C (20 cases; sham stimulation group). Behavioral assessments using the Coma Recovery Scale-Revised (CRS-R) and electroencephalogram (EEG) examinations were performed by fixed physicians before treatment and at the 4th and 8th weeks after treatment for all three groups of patients. **Results:** There was no significant difference in the CRS-R scores and EEG scores before treatment among the three groups ($P>0.05$). After treatment, the differences in CRS-R scores between each time point and the previous one within the three groups were statistically significant ($P<0.05$). At 4 weeks after treatment, there was a statistically significant difference between Group B and Groups A and C ($P<0.05$), but there was no statistically significant difference between Group A and Group C ($P>0.05$). At 8 weeks after treatment, the differences in CRS-R scores among the three groups were statistically significant ($P<0.05$). There were statistically significant differences in EEG scores between each time point and the previous one within Group B ($P<0.05$). There were no statistically significant differences in EEG scores between Group A and Group C at 4 weeks after treatment compared with baseline ($P>0.05$), but there was a statistically significant difference between Group B and Group C ($P<0.05$). At 8 weeks after treatment, the EEG scores of all groups were statistically significantly different from baseline ($P<0.05$), and there were statistically significant differences among the groups ($P<0.05$). **Conclusion:** Transcranial direct current stimulation can improve the state of consciousness in patients with a MCS. Stimulation parameters of 2 mA applied twice daily were found to be most effective in patients with a MCS.

Key Words Minimally Conscious State; Transcranial Direct Current Stimulation; Electroencephalograph; Coma Recovery Scale-Revised

近十年随着院前急救、重症医学、神经内外科等医疗技术的发展,因颅脑损伤包括脑外伤、脑出血等存活下来的患者不断增多。我国目前大约有慢性意识障碍患者50余万,原因多为脑外伤、脑卒中、缺氧性脑病等,而且以每年7万~10万名的速度增长,每年医疗开支约为300亿~500亿元,给慢性意识障碍的患者家庭和社会带来了巨大的精神压力和经济负担[1]。在慢性意识障碍中,最小意识状态(minimally conscious state,MCS)是指仅有少量的,但还有确定的行为证据证明其具备对自身或是对环境知觉的一类意识障碍[2],最小意识状态的患者总体预后较好,拥有较好的恢复潜力。近些年来,无创神经调控技术,越来越受到关注。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulaion,tDCS)作为无创神经调控技术,被认为在意识障碍治疗中具有重要的价值[3-4]。tDCS作为一种非侵入性的神经调控技术,可以通过恒定而微弱的电流(直流电)刺激脑部从而引起大脑皮层兴奋性变化。最近有研究[5]发现,即便施加很微弱的电流(0.034 mA)也能引起大脑的生理变化,如果盲目增加电流可能会带来不可预测的后果。目前的研究认为tDCS治疗常用的刺激参数方案为(1~2 mA,20 min,1~2次·d^{-1})等方案[4-6]。但是关于最小意识障碍患者何种参数更为有效,尚无研究,因此我们设计本试验,观察不同参数方案对最小意识障碍患者的治疗作用,从而优化康复治疗策略,找出一组更为有效的治疗方案。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2020年3月—2022年7月之间在山东省立第三医院重症康复科住院的慢性意识障碍患者,按照MCS诊断标准纳入患者,按照随机对照数字表法分为A组(1 mA,20 min,2次·d^{-1})19例,B组(2 mA,20 min,2次·d^{-1})组21例,以及C组(假刺激组)20例,共60例患者。三组患者的一般资料,经统计学分析,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。

入选标准:①年龄18~80岁;②脑外伤、缺血缺氧性脑病、脑血管病所致的最小意识障碍患者;③发病时间为1~3个月;④经山东省立第三医院伦理委员会批准,所有入组的患者均取得家属的同意并均签署知情同意书。伦理审批号:KYLL-2021003。

排除标准:①生命体征不平稳者;②闭锁综合征患者;③严重感染,存在心、肺、肝、肾疾病者;

表 1　患者一般资料比较[例；$\bar{x}\pm s$]

组别	例数	性别(男/女)	年龄/岁	病程/d	病因			
					脑出血	脑梗死	脑外伤	缺血缺氧性脑病
A组	19	15/14	54.9±9.6	32.9±11.1	10	3	5	1
B组	21	16/15	50.9±11.9	37.8±12.4	9	5	5	2
C组	20	16/14	50.7±11.2	36.1±9.0	11	4	4	1

经 χ^2 检验，三组年龄比较：$P>0.05$；三组病程比较：$P>0.05$；经方差齐性检验，各组方差齐

④脑发育不全、灰质变性病、线粒体脑病及先天性脑积水所致的最小意识障碍患者；⑤出血倾向；⑥治疗部位皮肤破损；⑦因各种原因没有按规定完成本治疗观察者，观察记录不完整者，或治疗过程中又接受其他治疗者。

1.2　方法　各组均采用神经科常规治疗，根据病情选用营养神经、改善脑代谢等治疗的药物等。

MCS 入选标准[7]：依据 Aspen 神经行为协作组（Aspen neurobehavioral conference workgroup，ANCW）推荐的诊断标准，可以通过观察患者出现的单一或多种情况，无论是反复出现还是持续存在，来判断其是否为 MCS。具体如下：①可遵从 1 步指令；②可用简单的姿势或语言来回答是或否（不管正确性如何）；③有可被理解的语言出现；④有目的性的行为出现，包括对带有感情的视觉或语言刺激产生了适当的情绪反应，比如哭或笑的反应；眼球可以跟踪或凝视移动或在跳跃的物体，可以用姿势或语言直接回答提问；在寻取物体时，物体位置和路线具有明确的关系；在接触和抓握物体是以一种适合物体大小和形状的方式接触。当出现了所有偶然的动作（与环境刺激有关）和情绪反应，且排除了不自主动作。患者出现以上一种及或几种的症状均可判定为 MCS。

治疗方案：各组患者均采用综合治疗，包括针灸、高压氧以及综合康复训练，疗程为 8 周。其中针灸治疗：由专职的针灸医师为患者进行针刺治疗，选取的穴位包括内关、水沟、三阴交、风池、合谷、太冲、百会等。高压氧治疗：采用高压氧舱，治疗压力为 2 个绝对大气压，加压以及减压时间均为 20 min，待压力稳定后吸氧 30 min，2 次，其间休息 10 min，每周 5 次，共 8 周。综合康复训练：床上良肢位摆放、直立床站立、被动关节活动度训练、辅助翻身训练、手法牵伸训练以及悬吊训练，每次 45 min，每日 1 次，每周 6 次，共 8 周。

各治疗组在综合治疗的基础上行 tDCS 治疗（VC-8000D，沃高），tDCS 的阳极电极放置于左侧前额叶背外侧（dorsolateral prefrontal cortex，DLPFC），如患者为左侧额叶颅骨缺损，将电极避开缺损部位，放置距 DLPFC 最近部位，阴极电极放置于右肩或右侧眼眶上缘。A 组给予 1 mA，20 min，2 次·d^{-1}；B 组给予 2 mA，20 min，2 次·d^{-1}，每周 6 d，共 8 周，C 组给与假刺激，部位同治疗 A 组以及 B 组，不予通电治疗。

1.3　评价指标及评价标准　3 组患者在治疗前、治疗后第 4 周及第 8 周由经过培训的固定医师用昏迷恢复修订量表（coma recovery scale-revised，CRS-R）量表进行行为学评估以及脑电图检查。

CRS-R 量表（23 分），包含 6 个子量表：听觉量表（0～4 分）、视觉量表（0～5 分）、运动功能量表（0～5 分）、口部运动/言语功能量表（0～3 分）、交流评分量（0～2 分）、觉醒功能量表（0～3 分）。

脑电图根据池林、Hockaday[8-9]意识障碍 EEG 分级标准：Ⅰ级（3 分）：基本节律为 α 节律，接近正常，α 波的基本节律为 8～13 Hz，波幅为 20～100 μV，通常分布在枕部和顶部；Ⅱ级（2 分）：θ 波为主，伴有少数 δ 波。θ 波的基本节律为 4～7 Hz；Ⅲ级（1 分）：δ 波为主，无其他节律活动为Ⅲ级。δ 波的基本节律为 4 Hz 以下；Ⅳ级（0 分）：脑电基本节律消失，近平坦波。频率在 8 Hz 以下的波为慢波。

1.4　统计学分析　采用 SPSS 22.0 软件包进行数据分析。计量资料采用均数±标准差（$\bar{x}\pm s$）表示，计量资料若方差齐，组内、组间各时间点比较采用两因素重复测量方差分析，采用 Machly 球形检验；如不符合球形检验，以一元方差分析“Greenhouse-Geisser”校正结果，多重比较采用 Bonferroni 进行校正；以及采用线性混合模型分析对照组与各治疗组的时间与各项评估；若方差不齐，用秩和检验；计数资料采用卡方检验，$P<0.05$ 认为差异有统计学意义。

2　结果

2.1　3 组患者治疗前后 CSR-R 评分组间比较　3 组患者治疗前 CSR-R 评分组间比较差异无统计学意义（$P>0.05$）；治疗后，3 组患者经重复测量方差分析，

组别以及时间主效应显著($P<0.01$)。多重比较发现,治疗4周、8周后,A组、B组以及C组(假刺激组)CRS-R评分呈递增趋势,各组内每个时间点与上一个时间点的CRS-R评分比较差异具有统计学意义($P<0.05$);治疗4周后,B组与A组、C组(假刺激组)比较差异有统计学意义($P<0.05$),但A组与C组(假刺激组)相比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后8周,B组与A组以及C组(假刺激组)同时间点比较,差异具有统计学意义($P<0.05$),见表2。

表2 各组治疗前后CRS-R评分

组别	例数	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	重复测量F检验(F/P)
A组	19	11.000±1.732	13.000±2.908[a]	16.180±1.168[ab]	
B组	21	11.000±1.155	15.380±1.502[abc]	18.690±1.601[abc]	
C组(假刺激组)	20	10.540±1.330	11.920±2.019[a]	13.080±2.019[ac]	
组别主效应					17.344/<0.001
时间主效应					189.009/<0.001
组别×时间					17.811/<0.001

与组内治疗前比较比较,[a]$P<0.05$;与C组同时间点比较,[b]$P<0.05$;与A组同时间点比较,[c]$P<0.05$

2.2 3组患者治疗前后脑电图评分组间比较 3组患者治疗前脑电图评分组间比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,3组患者经重复测量方差分析,组别以及时间的主效应显著($P<0.01$)。多重比较发现,治疗4周、8周后,A组、B组以及C组(假刺激组)脑电图评分呈递增趋势。其中B组的每个时间点脑电图评分与组内前一个时间点的脑电图评分差异有统计学意义($P<0.05$);但是在治疗4周后,A组和C组(假刺激组)与治疗前差异无统计学意义($P>0.05$);在8周治疗后,A组和C组(假刺激组)与治疗前的脑电图评分比较差异有统计学意义($P<0.05$)。组间比较发现,治疗4周后,A组与C组(假刺激组)比较差异无统计学意义($P>0.05$),B组与C组(假刺激组)比较差异有统计学意义($P<0.05$);在治疗8周后,各组间比较差异有统计学意义($P<0.05$),见表3。

表3 各组治疗前后脑电图评分

组别	例数	治疗前	治疗后4周	治疗后8周	重复测量F检验(F/P)
A组	19	1.180±0.405	1.730±0.647	2.270±0.467[ab]	
B组	21	1.310±0.480	1.770±0.439[ab]	2.920±0.277[abc]	
C组(假刺激组)	20	1.150±0.376	1.230±0.439	1.770±0.599[ac]	
组别主效应					9.148/<0.001
时间主效应					169.119/<0.001
组别×时间					12.201/<0.001

与组内治疗前,[a]$P<0.05$;与C组(假刺激组)同时间点比较,[b]$P<0.05$;与A组同时间点比较,[c]$P<0.05$

2.3 CRS评分、脑电图评分与时间、电流强度的关系 本研究应用线性混合模型分析C组(假刺激组)与A、B组CRS评分、脑电图评分与时间、电流强度的关系,发现在B组无论是CRS评分以及EEG评分,随着时间以及电流的上升,各评分也相应增加,且增长率差异具有统计学意义($P<0.05$)。而A组脑电图评分与对照组相比,增长率差异无统计学意义,但A组CRS评分与假刺激组相比,增长率差异具有统计学意义($P<0.05$),见表4。

表4 线性混合模型分析结果

项目	估算	P	95%置信区间
CRS评分周变化率			
A组	0.657	0.004	0.220~1.093
B组	1.313	<0.001	0.893~1.732
EEG评分周变化率			
A组	0.119	0.072	0.011~0.249
B组	0.254	<0.001	0.129~0.379

与C组(假刺激组)相比,A组的CRS评分随时间以及电流上升而增加,$P<0.05$;C组(假刺激组)与B组相比,CRS评分随时间以及电流上升而增加,$P<0.001$。EEG评分,与C组(假刺激组)相比,B组评随与时间、电流上升而增加,$P<0.001$

3 讨论

目前意识障碍的治疗和康复是重症康复医师面临的治疗难题,如何促醒治疗以及怎样缩短治疗时间是重症康复医师、神经内外科医师最关注的问题。目前对于意识障碍没有明确的治疗方案。意

识障碍（disturbance of consciousness，DOC）是指脑损伤后，持续昏迷超过 28 d 的一种病理状态[1]。意识障碍包括植物状态/无反应觉醒综合征（vegetative state/unresponsive wakefulness syndrome，VS/UWS）与微小意识状态（minimallyconscious state，MCS）[10-11]。严重意识障碍[10]是指患者对周围环境及自身状态的识别和觉察能力出现障碍。昏迷患者可以睁开眼睛，但对外界刺激表现出无反应状态时被定义为植物状态/无反应觉醒综合征（VS/UWS）；当出现了波动的意识迹象以及出现了可重复的非反射行为时，则定义为MCS[12]。最小意识状态的患者可出现有明确皮层介导的行为迹象[13]，对外在环境刺激的反应表现出不稳定但可重复的状态；某些最小意识状态患者可能会出现一定程度上遵循指令的行为，但却不能进行功能性交流[14]。最小意识状态的患者一般具有较好意识恢复潜力，但目前尚无确切而有效的治疗手段[15]。

经颅直流电（tDCS）作为无创调控技术，在治疗慢性意识障碍上显示出了较好的效果。其机制可能是tDCS能够根据刺激的极性[16]和通过微调突触增益来调节神经静息状态膜电位的极化，诱导主要通过突触途径介导的后效应，通过NMDA依赖的突触可塑性调制LTP和LTD和其他非突触通路[17-18]。tDCS能够改变意识相关网络的功能连接，特别是在MCS患者中观察到更好的疗效[19]，能够恢复部分保留的皮质-丘脑网络内的远程连接，MCS而不是VS的患者更容易从左侧DLPFC处的tDCS治疗中获益[20]。

目前公认的tDCS刺激的电流强度应小于或等于2 mA，如果盲目地增加电流强度可能会导致大脑皮质兴奋性变化方向的转换，还可能会造成神经网络环路性质的改变，从而造成不可预测的后果[21]。有研究[22]发现，即使施加极微弱的电流（0.034 mA）也可能引起人类大脑的生理变化，所以由此可见人类大脑对tDCS强度极有敏感性。而既往研究[23]也证明当电流密度越大，脑血流增加就越明显。THIBAUT等[4]发表的一项针对假手术的双盲随机对照试验，在这项研究中，作者发现单次2 mA在L-DLPFC区域，tDCS刺激对MCS的意识有明显的影响，其中13/30（43%）MCS患者和2/25（8%）与UWS患者相比，MCS患者的CRS-R有明显的改善，这与本研究结果相符。无论是A组还是B组在第4周以及第8周的CRS-R评分以及脑电图评分都有了明显的提高，C组（假刺激组）也有提高，但是总体改善不如A组以及B组，其差异是有统计学意义的。据此可推测，除了MCS患者本身有恢复的潜力外，综合康复治疗也起到了作用。

目前的研究认为tDCS治疗常用的刺激参数方案为1～2 mA，20 min，1～2次·d^{-1}[4-6]，但是哪种方案更为有效，尚无随机对照研究。因此本研究设计了此方案。既往研究[24]表明，tDCS刺激的作用是长期的，且与刺激的持续时间和电流强度有关。ANGELAKIS等[5]的研究首次报道了1例MCS（－）患者，先给予该患者5次（1 mA，20 min）和5次（2 mA，20 min）的经颅直流电刺激治疗，患者的意识状态由MCS（－）转为MCS（＋）。在后续的3个月时间的随访中，患者的意识状态和CRS-R评分未出现变化，于是继续给予该患者10次tDCS（2 mA，20 min）治疗，患者最终恢复了意识。MARTENS等[25]也发现，4周的基于家庭的tDCS可以适度改善MCS患者意识体征的恢复。由此可推测，长时间的刺激有助于意识障碍患者，特别是最小意识障碍患者的意识恢复。ZHANG等[6]的一项随机双盲研究，给予20次tDCS治疗（2 mA，20 min，2次·d^{-1}）后8例MCS患者在刺激后其意识状态立刻出现了明显的临床改善，有2例MCS最终脱离微意识状态，但VS/UWS组未有临床改善。这与本研究相符合。在本研究中，其线性混合模型分析显示随着时间的增加，A组、B组与C组（假刺激组）患者相比其CRS评分增加明显，增长率差异具有统计学意义。B组脑电图评分与C组（假刺激组）相比，随着时间的增加也增加，增长率差异有统计学意义；而且B组的各项评分与A组（1 mA，20 min，2次·d^{-1}）以及C组（假刺激组）比较，组间以及组内不同时间点均有显著性差异，提示对于MCS患者2 mA，20 min，2次·d^{-1}的方法更为有效。该治疗方案有效可能与电流强度增加导致周围脑区脑血流增加、脑代谢增强有关。最近的研究[26]表明，左侧DLPFC等脑区残留的代谢活性以及与外部控制网络的高连接可以促进意识恢复。未来研究可采用功能磁共振成像或近红外脑功能成像技术，进一步探讨其机制。

本次研究还选取了CRS-R量表以及脑电图评分作为评估手段。CRS-R量表因其敏感性高，已经被美国脑外伤数据分析工作组推荐为评估意识状态的最佳选择之一[27]。其是从听觉、视觉、运动及交流、觉醒等多方面，全方位对慢性意识障碍患者进行意识状态的动态示踪评价，是目前在临床上应用广泛而便捷的评估量表，可以及时反映患者的意

识状态。脑电图主要记录自发性神经活动,反映大脑的基本状态,为脑损伤后意识障碍患者提供低价、安全、有效的检查方法[28]。也有研究[29]显示,意识障碍的患者脑电图显示出对外界刺激的反应性与CRS-R量表评分存在正相关。本研究中,治疗后第4周,A组与C组(假刺激组)的脑电图评分与治疗前比较差异是无统计学意义的,在第8周各组的脑电图评分与治疗前比较差异具有统计学意义。线性混合模型显示,A组与C组(假刺激组)的差异无统计学意义。这表明脑电图的改变可能滞后于行为学改变,或其敏感性不足。未来研究需进一步验证这一推测。

综上所述,对于最小意识障碍患者,应用tDCS治疗有效,同时本研究显示以2 mA,2次•d^{-1}的参数治疗将更有利于患者的意识恢复,而且随着治疗时间延长,患者的康复效果更明显。

参考文献

[1] 何江弘. 慢性意识障碍的体系构建[J]. 中华脑科疾病与康复杂志(电子版), 2018, 8(1): 58-60.
HE J H. Constructing the system of disorders of consciousness[J]. Chin J Brain Dis Rehabil Electron Ed, 2018, 8(1): 58-60.

[2] XIA X Y, YANG Y, GUO Y K, et al. Current status of neuromodulatory therapies for disorders of consciousness[J]. Neurosci Bull, 2018, 34(4): 615-625.

[3] SCHNAKERS C, MONTI M M. Disorders of consciousness after severe brain injury: Therapeutic options [J]. Curr Opin Neurol, 2017, 30(6): 573-579.

[4] THIBAUT A, BRUNO M A, LEDOUX D, et al. tDCS in patients with disorders of consciousness[J]. Neurology, 2014, 82(13): 1112-1118.

[5] ANGELAKIS E, LIOUTA E, ANDREADIS N, et al. Transcranial direct current stimulation effects in disorders of consciousness[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2014, 95(2): 283-289.

[6] ZHANG Y, SONG W Q, DU J B, et al. Transcranial direct current stimulation in patients with prolonged disorders of consciousness: Combined behavioral and event-related potential evidence[J]. Front Neurol, 2017, 8: 620.

[7] COLEMAN D. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria[J]. Neurology, 2002, 58(3): 506-507.

[8] 池林, 李红玲, 赵龙, 等. 经颅直流电刺激对意识障碍患者恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(9): 652-656.
CHI L, LI H L, ZHAO L, et al. The clinical curative effect of transcranial direct current stimulation on patients with disorders of consciousness[J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2018, 40(9): 652-656.

[9] HOCKADAY J M, POTTS F, EPSTEIN E, et al. Electroencephalographic changes in acute cerebral anoxia from cardiac or respiratory arrest[J]. Electroencephalogr Clin Neurophysiol, 1965, 18: 575-586.

[10] 贾建平, 陈生弟, 崔丽英. 神经病学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2013.
JIA J P, CHEN S D, CUI L Y. Neurology [M]. People's Medical Publishing House, 2013.

[11] MONTI M M, LAUREYS S, OWEN A M. The vegetative state[J]. BMJ, 2010, 341: c3765.

[12] GIACINO J T, FINS J J, LAUREYS S, et al. Disorders of consciousness after acquired brain injury: The state of the science[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(2): 99-114.

[13] NACCACHE L. Minimally conscious state or cortically mediated state?[J]. Brain, 2018, 141(4): 949-960.

[14] BRUNO M A, VANHAUDENHUYSE A, THIBAUT A, et al. From unresponsive wakefulness to minimally conscious PLUS and functional locked-in syndromes: Recent advances in our understanding of disorders of consciousness[J]. J Neurol, 2011, 258(7): 1373-1384.

[15] HIRSCHBERG R, GIACINO J T. The vegetative and minimally conscious states: Diagnosis, prognosis and treatment[J]. Neurol Clin, 2011, 29(4): 773-786.

[16] KRONBERG G, BRIDI M, ABEL T, et al. Direct current stimulation modulates LTP and LTD: Activity dependence and dendritic effects[J]. Brain Stimul, 2017, 10(1): 51-58.

[17] LIEBETANZ D, NITSCHE M A, TERGAU F, et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability[J]. Brain, 2002, 125(Pt 10): 2238-2247.

[18] BAI Y, XIA X Y, KANG J N, et al. TDCS modulates cortical excitability in patients with disorders of consciousness[J]. Neuroimage Clin, 2017, 15: 702-709.

[19] BAI Y, XIA X Y, KANG J N, et al. Evaluating the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on disorders of consciousness by using TMS-EEG[J]. Front Neurosci, 2016, 10: 473.

[20] DIMITRI D, DE FILIPPIS D, GALETTO V, et al. Evaluation of the effectiveness of transcranial direct current stimulation (tDCS) and psychosensory stimulation through DOCS scale in a minimally conscious subject [J]. Neurocase, 2017, 23(2): 96-104.

[21] 李泓钰, 宋鲁平. 经颅直流电刺激在卒中后抑郁中的研究进展[J]. 中国老年保健医学, 2018, 16(3): 61-64.

LI H Y, SONG L P. Research progress of transcranial direct current stimulation in post-stroke depression[J]. Chin J Geriatr Care, 2018, 16(3): 61-64.

[22] 王婕, 刘津津, 吴祖河, 等. 不同刺激条件下经颅直流电刺激的仿真[J]. 清华大学学报(自然科学版), 2014, 54(9): 1225-1229.
WANG J, LIU J J, WU Z H, et al. Numerical simulations of electrode and current conditions during transcranial direct current stimulation[J]. J Tsinghua Univ Sci Technol, 2014, 54(9): 1225-1229.

[23] 蔡缘邯, 郝利霞, 张琰, 等. 经颅直流电刺激对脑血流影响的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2022, 37(6): 840-844.
CAI Y H, HAO L X, ZHANG Y, et al. Research progress on the effect of transcranial direct current stimulation on cerebral blood flow[J]. Chin J Rehabil Med, 2022, 37(6): 840-844.

[24] ZHAO H C, QIAO L, FAN D Q, et al. Modulation of brain activity with noninvasive transcranial direct current stimulation (tDCS): Clinical applications and safety concerns[J]. Front Psychol, 2017, 8: 685.

[25] MARTENS G, LEJEUNE N, O′BRIEN A T, et al. Randomized controlled trial of home-based 4-week tDCS in chronic minimally conscious state[J]. Brain Stimul, 2018, 11(5): 982-990.

[26] CAVALIERE C, AIELLO M, DI PERRI C, et al. Functional connectivity substrates for tDCS response in minimally conscious state patients[J]. Front Cell Neurosci, 2016, 10: 257.

[27] LANDSNESS E, BRUNO M A, NOIRHOMME Q, et al. Electrophysiological correlates of behavioural changes in vigilance in vegetative state and minimally conscious state[J]. Brain, 2011, 134(Pt 8): 2222-2232.

[28] SOUMYADEEP B. Paritritic analysis of paritritic b. awareness in vegetativestate [J]. JPMS, 2012, 2(2): 43.

[29] 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.

(2023-07-05 收稿)
编辑　沈建国