

严重脑损伤后不同意识水平患者 关键脑区的功能差异

陈伟观¹ 张晔² 周玥¹ 徐茜¹ 郭爱松¹ 周学军³ 宋为群²

¹南通大学附属医院康复医学科,南通 226001;²首都医科大学宣武医院康复医学科,北京 100053;³南通大学附属医院医学影像科,南通 226001

通信作者:宋为群,Email:songwq66@163.com

【摘要】 目的 观察严重脑损伤后不同意识水平患者关键脑区的功能差异,为慢性意识障碍客观评价指标的明确提供帮助。**方法** 选择南通大学附属医院康复医学科自 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 30 例严重脑损伤(伤后初始格拉斯哥昏迷量表评分 <9 分)后患者(均为右利手)为研究对象,依据昏迷恢复量表修订版(CRS-R)评分评估患者的意识水平,并结合慢性意识障碍的诊断定义,将其分为无反应性觉醒综合征/植物状态(UWS/Vs)组(8例)、微意识状态(MCS)组(8例)、脱离微意识状态(eMCS)组(6例)、闭锁综合征(LIS)组(8例)。采用局部一致性(ReHo)方法分析不同意识水平患者间静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)数据的差异。**结果** UWS/Vs 组患者静息态活动增强区域在右侧颞中回,MCS 组患者静息态活动增强区域在左侧小脑顶和左侧顶下小叶,eMCS 组患者静息态活动增强区域在左侧枕上回和左侧额下回,LIS 组患者静息态活动增强区域在左侧颞下回和左侧扣带回。UWS/Vs 组患者相对 MCS 组 ReHo 值显著减弱的峰值脑区在左侧岛叶(体素值 1 341, $t=-5.380$, $P<0.05$);MCS 组患者相对 eMCS 组 ReHo 值显著减弱的峰值脑区在左侧小脑顶(体素值 549, $t=-5.377$, $P<0.05$),而 ReHo 值显著增强的峰值脑区在左侧岛叶(体素值 438, $t=3.751$, $P<0.05$);MCS 组患者相对 LIS 组 ReHo 值显著增强的峰值脑区在左侧额内侧回(体素值 1 014, $t=5.406$, $P<0.05$)和左侧额叶外核(体素值 229, $t=4.115$, $P<0.05$);eMCS 组患者相对 LIS 组 ReHo 值显著增强的峰值脑区在左侧额内侧回(体素值 421, $t=3.397$, $P<0.05$)。**结论** 静息态下不同意识水平患者间关键脑区的功能存在显著差异,主要涵盖优势半球、左侧岛叶及小脑,这些区域可能是慢性意识障碍客观评价指标的检测靶区。

【关键词】 慢性意识障碍; 静息态功能磁共振成像; 局部一致性; 意识水平; 脑网络功能

基金项目: 国家自然科学基金(81873723、82102658);南通市社会民生科技面上项目(MS12020018)

DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20220415-00237

Functional differences in key brain regions in patients with different levels of consciousness after severe brain injury

Chen Weiguan¹, Zhang Ye², Zhou Yue¹, Xu Xi¹, Guo Aisong¹, Zhou Xuejun³, Song Weiqun²

¹Department of Rehabilitation Medicine, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China; ²Department of Rehabilitation Medicine, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ³Department of Medical Imaging, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, China

Corresponding author: Song Weiqun, Email: songwq66@126.com

【Abstract】 Objective To observe the functional differences in the key brain areas in patients with different levels of consciousness after severe brain injury, and provide reference for confirming the objective diagnosis indicators for prolonged disorders of consciousness. **Methods** Thirty right handedness patients with different levels of consciousness after severe brain injury (initial post-traumatic Glasgow coma scale scores <9), admitted to our hospital from January 2016 to December 2020, were chosen in our study. The levels of consciousness of these patients were assessed by revised Coma Recovery Scale (CRS-R); according to the diagnostic criteria of prolonged disorders of



consciousness, 8 patients were into group of unresponsive wakefulness syndrome/vegetative state (UWS/VS), 8 patients were into group of micro-conscious state (MCS), 6 patients were into group of emergence from MCS (eMCS), and 8 were into group of locked-in syndrome (LIS). The regional homogeneity (ReHo) was used to analyze resting-state functional MRI (rs-fMRI) data to explore the differences of brain functional activity in patients with different levels of consciousness. **Results** Strong resting-state activities were noted in the right middle temporal gyrus of the UWS/VS patients, the left culmen and inferior parietal lobule of the MCS patients, the left superior occipital gyrus and inferior frontal gyrus of eMCS patients, and the left inferior temporal gyrus and cingulate gyrus of the LIS patients. As compared with that in the UWS/VS patients, the ReHo value of the left insula in the MCS patients was significantly enhanced (voxel=1 341, $t=-5.380$, $P<0.05$); as compared with the those in the eMCS patients, the peak brain area with reduced ReHo value in the MCS patients was the left culmen (voxel=549, $t=-5.377$, $P<0.05$), while the peak brain area with enhanced ReHo value was the left insula (voxel=438, $t=3.751$, $P<0.05$); as compared with that in the LIS patients, the peak brain areas of enhanced ReHo in the MCS patients were the left medial frontal gyrus (voxel=1 014, $t=5.406$, $P<0.05$) and left extra-nuclear (voxel=229, $t=4.115$, $P<0.05$), while the peak brain areas of enhanced ReHo in the eMCS patients was the left medial frontal gyrus (voxel=421, $t=3.397$, $P<0.05$). **Conclusion** In the resting state, there are functional differences in the key brain regions of patients with different levels of consciousness, mainly in the predominant hemisphere, left insula and cerebellum; these regions may be the target regions for objective evaluation of prolonged disorders of consciousness.

【Key words】 Prolonged disorders of consciousness; Resting-state functional MRI; Regional homogeneity; Level of consciousness; Brain network function

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81873723, 82102658); Nantong Municipal Social and People's Livelihood Science and Technology Project (MS12020018)

DOI:10.3760/cma.j.cn115354-20220415-00237

慢性意识障碍是严重脑损伤后患者处于一种意识缺失的状态达到 28 d 以上,包括无反应觉醒综合征/植物状态(UWS/VS)和微意识状态(MCS)^[1]。其中,VS 的诊断定义是指保存脑干基本反射及睡眠-觉醒周期,有自发睁眼或刺激睁眼,但无意识内容的状态;MCS 是指严重脑损伤后患者出现具有不连续和波动性的明确意识征象。目前,由于意识障碍疾病的致伤机制及病情复杂多样,尚缺乏大样本多中心的系统研究,临床上对慢性意识障碍的诊断多凭临床症状的检查来判断,而意识水平受着机体觉醒水平波动、运动障碍及其他因素如感觉缺失、失语等的影响,导致对患者残存意识的评估异常复杂困难,患者对指令缺乏行为学反应并不能完全证明患者残存意识水平的真正缺失。

近些年来,基于脑功能成像及神经电生理技术的进步,对意识障碍患者脑结构及脑功能的研究发现,脑功能成像可以测量脑功能网络连接、评估语言功能、检测隐蔽意识及预测康复预后等,其中静息态功能磁共振成像(rs-fMRI)不需要受试者主动参与执行任务,临床操作较为容易,在意识障碍领域的研究中具有独特优势。而 fMRI 的默认模式网络(DMN)连接强度与慢性意识障碍患者的意识水平

显著相关,因此,借助于对脑网络中 DMN 脑区连接模式完整性的检测和量化分析,对 UWS/VS、MCS 患者的意识进行客观评价,极可能会成为慢性意识障碍的客观评价指标。但目前国际上对慢性意识障碍患者的大脑信息加工处理过程及其脑网络功能机制的研究结论尚未完全明确^[2]。同时,既往的相关研究仅关注了 UWS/VS 与 MCS 患者间脑区功能的差异,对从慢性意识障碍中恢复出来的脱离微意识状态(eMCS)患者以及早期与意识障碍较难鉴别但意识水平完全正常的闭锁综合征(LIS)患者的关注较少^[3]。而由于意识的恢复通常是渐进性的,因此,纳入此两类同为脑损伤后但意识水平发生改变或正常的患者进行深入研究,无疑更有利于慢性意识障碍客观评价指标的明确。

基于上述研究背景,本研究以严重脑损伤后患者为研究对象,在依据意识水平细化患者分类的基础上,应用 rs-fMRI 技术分析了不同意识水平患者关键脑区的功能差异,以期慢性意识障碍客观评价指标的明确提供更多的参考依据。

资料与方法

一、研究对象



选择南通大学附属医院康复医学科自 2016 年 1 月至 2020 年 12 月收治的 30 例严重脑损伤后患者为研究对象。纳入标准:(1)由于首次严重脑损伤(伤后初始格拉斯哥昏迷量表评分 <9 分),目前或既往被诊断为意识障碍状态;(2)病程 ≥ 28 d;(3)脑损伤前具有正常的视觉和听觉功能、理解能力、智力和人际交往能力。排除标准:(1)首次严重脑损伤前存在神经系统或精神疾病病史;(2)体内有电刺激仪、动脉夹、心脏起搏器等金属植入物或为颅骨修补术后;(3)脑损伤后大脑结构损伤体积大于全脑体积的 25%;(4)正在应用连续静脉镇静药物(如苯二氮卓类药物、异丙酚等)。30 例患者中,男性 27 例,女性 3 例;年龄(51.2 ± 15.3)岁,范围为 13~79 岁;病因包括创伤性颅脑损伤 12 例、脑血管疾病 17 例和缺氧缺血性脑病 1 例;病程(105.5 ± 77.2) d,范围为 35~403 d;均为右利手。本研究符合 2013 年修订的《赫尔辛基宣言》(www.wma.net/en/30publications/10policies/b3/index.html)要求。

二、意识水平评估

昏迷恢复量表修订版(CRS-R)是目前最为推荐的适合慢性意识障碍所有阶段的行为学评估量表,由听觉(0~4 分)、视觉(0~5 分)、运动功能(0~6 分)、口部运动/言语功能(0~3 分)、交流(0~2 分)、觉醒水平(0~3 分)6 个分量表共 23 个条目组成,评分较低表示状态较差,通过对子量表评分求和来计算总得分,总得分为 0~23 分。其能够客观评定慢性意识障碍患者的意识水平,尤其是鉴别 UWS/VS 与 MCS 患者,其中,如果患者能够达到运动功能分量表中的最高分数(6 分,会使用物件)和(或)达到交流评分分量表中的最高分数(2 分,交流完全准确),可评估为 eMCS 状态。

本组患者中,同一例患者的意识水平均由相同的有经验的康复医师或治疗师依据 CRS-R 量表在影像学检查前 1 周内进行 3 次或 3 次以上的评估,最终根据患者的最高 CRS-R 得分,以及结合慢性意识障碍的诊断定义,将患者分为 UWS/VS 组(8 例)、MCS 组(8 例)、eMCS 组(6 例)以及修订为 LIS 组(8 例)。各组患者间年龄、病程的差异无统计学意义($P > 0.05$),性别及病因的分布差异有统计学意义($P < 0.05$),其中各组患者中男性比例均高于女性,LIS 组患者的病因均为脑血管疾病。具体内容见表 1。

三、rs-fMRI 数据采集与分析

1. 数据采集:采用美国 GE 公司产 Signa Excite 3.0T MR 仪及八通道标准头部线圈进行 rs-fMRI 数据采集。去除患者身上可摘除金属物,取仰卧位于

表 1 不同意识水平分组患者间临床资料的比较

Tab.1 Comparison of clinical data of patients with different levels of consciousness

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	性别 (男/女, n)	病程 (d, $\bar{x} \pm s$)	病因(创伤/ 非创伤, n)
UWS/VS 组	8	58.1 ± 8.5	5/3	82.6 ± 50.8	6/2
MCS 组	8	54.4 ± 15.4	8/0	95.6 ± 59.8	4/4
eMCS 组	6	50.8 ± 19.3	6/0	100.7 ± 69.3	2/4
LIS 组	8	41.4 ± 14.7	8/0	141.9 ± 113.5	0/8
F/χ^2 值		1.941	5.648	0.865	10.112
P 值		0.148	0.046	0.472	0.016

UWS/VS: 无反应性觉醒综合征/植物状态; MCS: 微意识状态; eMCS: 脱离微意识状态; LIS: 闭锁综合征

检查床上,戴专用降噪耳机,予双侧海绵头枕固定头部以保持静止,扫描时由家属或陪护人员在机房内全程陪同。以胼胝体前后联合的连线为扫描基线,rs-fMRI 扫描采用梯度回波-平面回波成像(GRE-EPI)序列,参数如下:重复时间/回波时间=3 000/30~40 ms,翻转角=90°,层厚=5~6 mm,间隔=1 mm,扫描层数 33 层,视野=240 mm \times 240 mm,矩阵 64 \times 64,激励次数=2,延时为 0,采集 128 个时间点,扫描时间 6 min 10 s。

2. 数据分析:采用 REST 及 SPM8 软件包对 rs-fMRI 数据进行处理及分析。剔除扫描前 12 个时间点的图像以及平移 >3 mm 和旋转角 $>3^\circ$ 的图像数据,根据蒙特利尔神经病学研究所(MNI)标准脑空间模板对图像进行配准,空间平滑,平滑核采用 6 mm,去除线性漂移,低频滤波(0.01~0.08 Hz)去除高频噪声及信号直流分量的影响。导入预处理数据进行局部一致性(ReHo)分析,运用 REST 软件计算每个体素和领域 26 个体素的肯德尔和谐系数(KCC),从而获得每个体素的 ReHo 值,之后再对每个体素 ReHo 值做归一化处理,除以全脑均值得到个人 ReHo 值结果 mReHo,最后对 mReHo 进行空间平滑,得到 smReHo。

四、统计学分析

采用 SPSS22.0 软件对临床资料进行统计学分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析;计数资料采用例数(n)表示,多组间比较采用卡方检验。以 $P < 0.05$ 示差异有统计学意义。

采用 REST 软件对每组内患者的 smReHo 数据进行单样本 t 检验,将组内结果差异有统计学意义的脑区设为 mask,并用于组间比较时 Post-Hoc 检验,Post-Hoc 检验后对结果进行 AlphaSim 多重校



正,以每个团块>228个体素且 $P<0.05$ 的脑区为差异有统计学意义的相关脑区。将统计结果投影到标准大脑模板,参照解剖自动标记(AAL)分区,记录上述差异脑区的MNI坐标及对应的体素大小、 t 值。

结 果

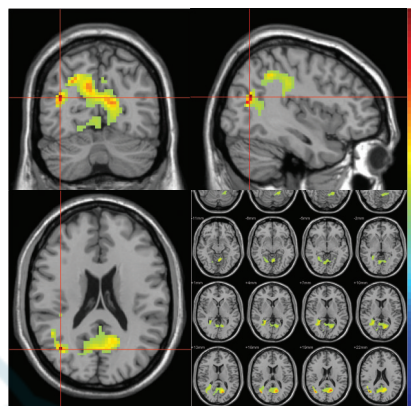
一、不同意识水平患者的 rs-fMRI 结果

基于 ReHo 数据的单样本 t 检验结果显示, UWS/Vs 组患者静息态活动增强的区域在右侧颞中回, MCS 组患者静息态活动增强的区域在左侧小脑顶和左侧顶下小叶, eMCS 组患者静息态活动增强的区域在左侧枕上回和左侧额下回, LIS 组患者静息态活动增强的区域在左侧颞下回和左侧扣带回。具体内容见图 1~4 和表 2。

二、不同意识水平患者间 ReHo 值比较

Post-Hoc 检验及 Alphasim 多重校正结果显示, UWS/Vs 组患者相对 MCS 组 ReHo 值显著减弱的峰值脑区在左侧岛叶; MCS 组患者相对 eMCS 组 ReHo 值显著减弱的峰值脑区在左侧小脑顶, ReHo

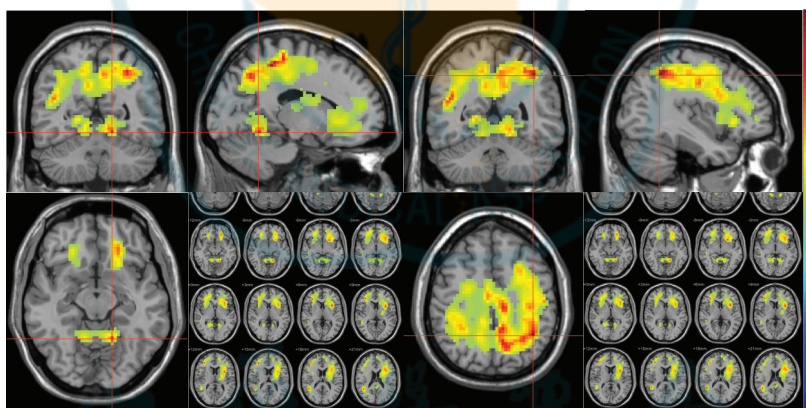
值显著增强的峰值脑区在左侧岛叶; MCS 组患者相对 LIS 组 ReHo 值显著增强的峰值脑区在左侧额内侧回和左侧额叶外核; eMCS 组患者相对 LIS 组 ReHo 值显著增强的峰值脑区在左侧额内侧回,差异



UWS/Vs: 无反应性觉醒综合征/植物状态; rs-fMRI: 静息态功能磁共振成像; 暖色调表示活动增强, 冷色调表示活动减弱

图 1 UWS/Vs 组患者的 rs-fMRI 结果

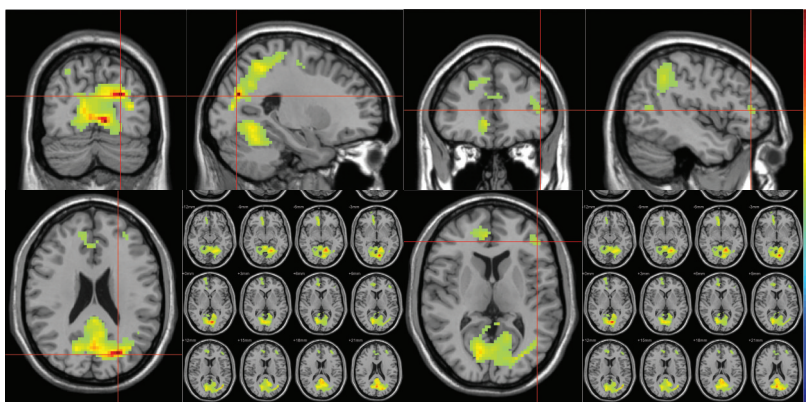
Fig. 1 Resting-state functional MRI results of patients with unresponsive wakefulness syndrome/vegetative state



MCS: 微意识状态; rs-fMRI: 静息态功能磁共振成像; 暖色调表示活动增强, 冷色调表示活动减弱

图 2 MCS 组患者的 rs-fMRI 结果

Fig. 2 Resting-state functional MRI results of patients with micro-conscious state

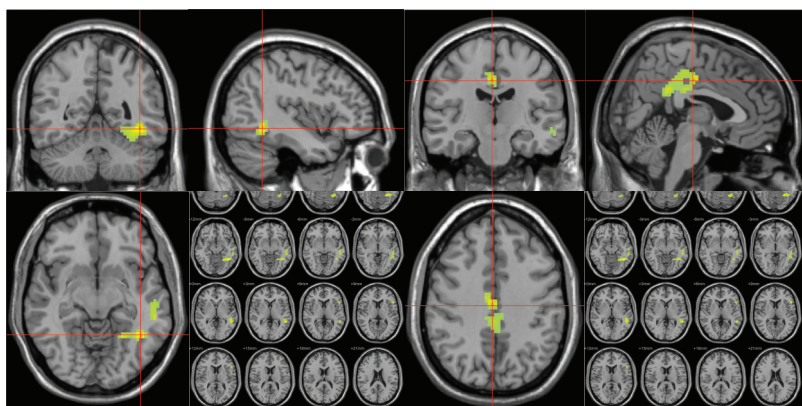


eMCS: 脱离微意识状态; rs-fMRI: 静息态功能磁共振成像; 暖色调表示活动增强, 冷色调表示活动减弱

图 3 eMCS 组患者的 rs-fMRI 结果

Fig. 3 Resting-state functional MRI results of patients with emergence from micro-conscious state





LIS: 闭锁综合征; rs-fMRI: 静息态功能磁共振成像; 暖色调表示活动增强, 冷色调表示活动减弱

图 4 LIS 组患者的 rs-fMRI 结果

Fig.4 Resting-state functional MRI results of patients with locked-in syndrome

表 2 不同意识水平分组患者静息态活动增强的脑区 MNI 坐标与相关统计描述

Tab.2 MNI coordinates and related statistical description of areas with resting state strong activity in patients with different levels of consciousness

组别	显著差异脑区	体素	MNI 坐标			Brodmann 分区	t 值
			X	Y	Z		
UWS/VS 组	右侧颞中回	2 546	39	-66	21	39	8.938
MCS 组	左侧小脑顶	360	-15	-54	-12	37	8.498
	左侧顶下小叶	9 242	-39	-51	45	40	10.542
eMCS 组	左侧枕上回	6 406	-24	-75	24	19	21.251
	左侧额下回	67	-45	39	9	45	4.068
LIS 组	左侧额下回	278	-42	-51	-9	37	4.839
	左侧扣带回	230	3	-18	39	24	5.004

UWS/VS: 无反应性觉醒综合征/植物状态; MCS: 微意识状态; eMCS: 脱离微意识状态; LIS: 闭锁综合征; MNI: 蒙特利尔神经病学研究所

均有统计学意义(团块>228个体素, $P<0.05$)。具体内容见图 5 和表 3。

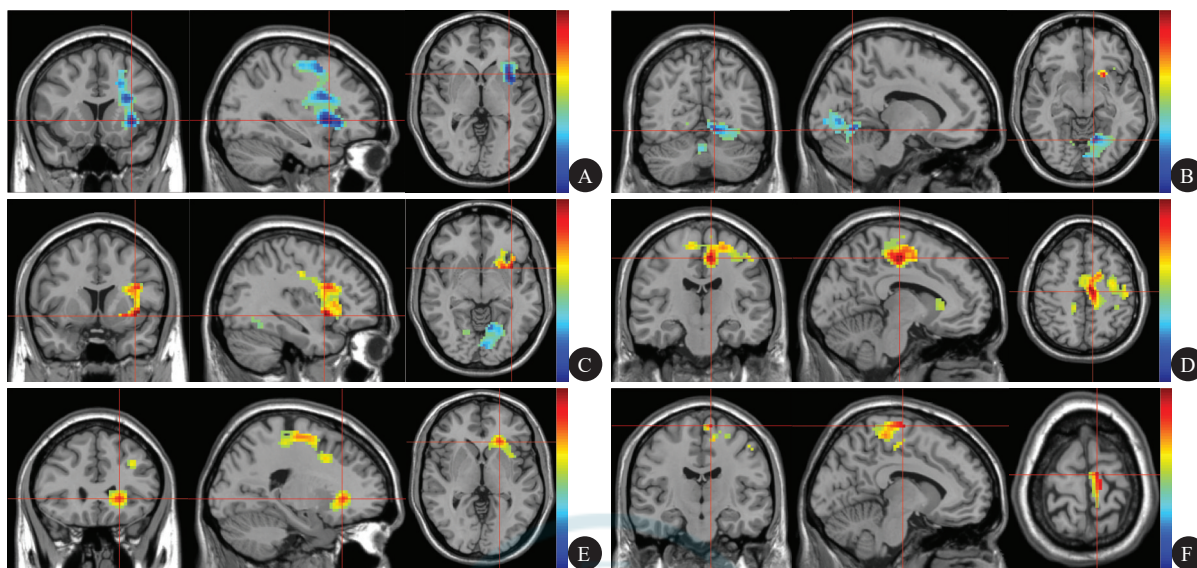
讨 论

本研究发现 UWS/VS 患者静息态活动增强的区域在右侧大脑, 主要为颞中回, 而意识水平更高的其他 3 组患者均出现了左侧包括额顶叶在内脑区的功能显著增强, 提示左侧大脑即优势半球的损伤更易导致严重的意识水平下降。这种偏侧效应与 Rosazza 等^[4]对意识障碍患者 DMN 完整性的 PET 研究结论相似。额顶网络(FPN)是少有的不具有左右对称性的脑功能网络, 主要参与感觉的形成与传递、认知的处理及语言功能^[5]。Wu 等^[6]通过事件相关电位(ERP)研究发现, 与 MCS 患者相比, UWS/VS 患者自上而下的处理能力受损, 并且受损的 FPN 连接通常伴有高级认知能力的损害, 其推测 FPN 连接性降低可能是一种有用的生物标志物, 可用于区分 MCS 患者与具有相同病因的 UWS/VS 患者。还有

一项多模态 fMRI 研究在昏迷患者中观察到了额顶叶功能的分离, 并且预测了患者 3 个月后的转归, 结果表明额顶分离可能与昏迷结局预测特别相关^[7]。一项弥散张量成像(DTI)研究发现 UWS/VS 患者两个大脑半球之间的功能相互作用显著减少, 这种减少的功能相互作用似乎与意识水平密切相关, 推测大脑半球间解剖分离的程度是慢性意识障碍患者意识水平的标志, 且与脑损伤类型无关^[8]。

在大脑静息态网络研究中, DMN 的关注度最高, 因为其活动与自我及与外部刺激无关的思维等存在密切关系, 可以在不需要受试者主动参与和配合的静息态下对异常意识状态进行研究, 因而对于慢性意识障碍的研究尤为重要。在处理内部相关的大脑意识功能活动时, 不同的脑区具有不同的功能, 且脑区间功能连接的强弱与慢性意识障碍患者的个体意识水平显著相关^[9]。例如有研究发现在静息态下, FPN 和 DMN 之间更强的功能连接与更高的智力分数相关^[10]。本研究结果显示 MCS 患者静





UWS/Vs:无反应性觉醒综合征/植物状态;MCS:微意识状态;eMCS:脱离微意识状态;LIS:闭锁综合征;ReHo:局部一致性
A:UWS/Vs组患者左侧岛叶 ReHo 值较 MCS 组明显减弱(暖色调表示 UWS/Vs 组高,冷色调表示 MCS 组高);B:MCS 组患者左侧小脑顶 ReHo 值较 eMCS 组明显减弱(暖色调表示 MCS 组高,冷色调表示 eMCS 组高);C:MCS 组患者左侧岛叶 ReHo 值较 eMCS 组明显增强(暖色调表示 MCS 组高,冷色调表示 eMCS 组高);D:MCS 组患者左侧额内侧回 ReHo 值较 LIS 组明显增强(暖色调表示 MCS 组高,冷色调表示 LIS 组高);E:MCS 组患者左侧额叶外核 ReHo 值较 LIS 组明显增强(暖色调表示 MCS 组高,冷色调表示 LIS 组高);F:eMCS 组患者左侧额内侧回 ReHo 值较 LIS 组明显增强(暖色调表示 eMCS 组高,冷色调表示 LIS 组高)

图2 各组患者间 ReHo 值比较结果

Fig.2 Comparison of regional homogeneity values between groups

表3 各组患者间 ReHo 值显著差异脑区 MNI 坐标与相关统计描述

Tab.3 MNI coordinates and related statistical descriptions of brain regions with significantly different regional homogeneity values between each group of patients

项目	显著差异脑区	体素	MNI 坐标			Brodmann 分区	t 值
			X	Y	Z		
UWS/Vs 组 vs. MCS 组	左侧岛叶	1 341	-33	15	0	13	-5.380
MCS 组 vs. eMCS 组	左侧小脑顶	549	-12	-63	-9	18	-5.377
MCS 组 vs. eMCS 组	左侧岛叶	438	-36	9	-6	48	3.751
MCS 组 vs. LIS 组	左侧额内侧回	1 014	-9	-18	51	4	5.406
MCS 组 vs. LIS 组	左侧额叶外核	229	-21	27	0	47	4.115
eMCS 组 vs. LIS 组	左侧额内侧回	421	-9	-15	72	6	3.397

UWS/Vs:无反应性觉醒综合征/植物状态;MCS:微意识状态;eMCS:脱离微意识状态;LIS:闭锁综合征;ReHo:局部一致性

息态活动增强的区域在左侧顶下小叶,eMCS 患者静息态活动增强的区域在左侧额下回和左侧枕上回;且与 UWS/Vs 和 MCS 患者相比,eMCS 患者 ReHo 值显著增强的脑区均包含左侧额叶。内侧前额叶皮层和顶下小叶都属于 DMN 的组成部分,额中回、额下回是 FPN 的组成部分。本研究结果进一步验证了大脑多个区域协同工作以执行与内部意识状态相关的功能活动。

作为边缘系统的重要组成部分,岛叶参与高级认知的病理生理机制不断被揭示^[11]。本研究观察到,与 UWS/Vs 患者相比,MCS 患者左侧岛叶 ReHo

值显著增强,提示左侧岛叶是能够较好区分 UWS/Vs 和 MCS 患者的关键脑区。目前研究发现小脑不仅在机体运动功能方面,而且在情感和认知方面都起着关键作用,小脑所有必要的协调过程均在完全无意识的状态下完成^[12]。有研究通过 DTI 来重建已知参与自主运动执行功能的白质纤维(即丘脑与初级运动皮层、初级运动皮层与小脑、小脑与丘脑之间的纤维)发现,慢性意识障碍患者中连接丘脑和初级运动皮层的纤维明显减少,并与临床严重程度相关;在一部分患者中,连接初级运动皮层和小脑的纤维也有相似的损伤模式,但连接小脑和丘脑的纤维

维相对保留^[13]。本研究发现 MCS 和 eMCS 患者均有部分小脑区域激活,但 eMCS 患者相对 MCS 患者在左侧小脑顶的 ReHo 值更高,故推测小脑也可能在意识保持中起到一定作用。

LIS 患者在传统上被描述为具有完全保留的认知功能,因为该类患者中支持更高认知功能的皮质和皮质下结构未受主要损害。本研究发现 LIS 患者静息态活动增强的区域在左侧颞下回和扣带回;与 MCS 及 eMCS 患者相比,LIS 患者出现左侧额内侧回功能连接减弱。Pistoia 和 Carolei^[14]发现 LIS 患者在左侧额上回、脑桥和岛叶以及右侧额上回、额中回、脑桥部、岛叶、顶上小叶、楔叶和楔前叶等出现大脑灰质体积的丢失,而这些结构通常与经典的镜像神经元系统有关。尽管其中具体的病理生理机制目前仍不清楚,但这些发现可能有助于我们理解 LIS 的认知功能障碍。

综上所述,本研究发现严重脑损伤后不同意识水平患者间静息态脑功能网络活动有着显著差异,这在一定程度上从相应脑区的活动情况反映出意识的恢复程度,并认为优势半球、左侧岛叶及小脑这些区域可能是慢性意识障碍客观评价指标的检测靶区,从而为慢性意识障碍的客观评价提供了一定的研究基础。但不可否认,本研究存在样本量相对偏少,结果基于组水平而非个体水平得出等局限,将来还需要进一步扩大样本量,分析不同病因、病程、损伤部位患者的脑功能变化与意识恢复的关系,揭示更多可能参与慢性意识障碍的脑区,并以此为基础对患者进行个体化评估及靶向康复治疗。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

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] Comanducci A, Boly M, Claassen J, et al. Clinical and advanced neurophysiology in the prognostic and diagnostic evaluation of disorders of consciousness: review of an IFCN-endorsed expert group[J]. *Clin Neurophysiol*, 2020, 131(11): 2736-2765. DOI: 10.1016/j.clinph.2020.07.015.
- [3] Sanz L, Thibaut A, Edlow BL, et al. Update on neuroimaging in disorders of consciousness[J]. *Curr Opin Neurol*, 2021, 34(4): 488-496. DOI: 10.1097/WCO.0000000000000951.
- [4] 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.
- [5] Güntürkün O, Ströckens F, Ocklenburg S. Brain lateralization: a comparative perspective[J]. *Physiol Rev*, 2020, 100(3): 1019-1063. DOI: 10.1152/physrev.00006.2019.
- [6] Wu M, Li F, Wu Y, et al. Impaired frontoparietal connectivity in traumatic individuals with disorders of consciousness: a dynamic brain network analysis[J]. *Aging Dis*, 2020, 11(2): 301-314. DOI: 10.14336/AD.2019.0606.
- [7] Peran P, Malagurski B, Nemmi F, et al. Functional and structural integrity of frontoparietal connectivity in traumatic and anoxic coma[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(8): e639-e647. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004406.
- [8] Ferraro S, Nigri A, Nava S, et al. Interhemispherical anatomical disconnection in disorders of consciousness patients[J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36(10): 1535-1543. DOI: 10.1089/neu.2018.5820.
- [9] Vanhaudenhuyse A, Noirhomme Q, Tshibanda LJ, et al. Default network connectivity reflects the level of consciousness in non-communicative brain-damaged patients[J]. *Brain*, 2010, 133(Pt 1): 161-171. DOI: 10.1093/brain/awp313.
- [10] Hearne LJ, Mattingley JB, Cocchi L. Functional brain networks related to individual differences in human intelligence at rest[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 32328. DOI: 10.1038/srep32328.
- [11] Namkung H, Kim SH, Sawa A. The Insula: An underestimated brain area in clinical neuroscience, psychiatry, and neurology[J]. *Trends Neurosci*, 2017, 40(4): 200-207. DOI: 10.1016/j.tins.2017.02.002.
- [12] Rabellino D, Densmore M, Théberge J, et al. The cerebellum after trauma: Resting-state functional connectivity of the cerebellum in posttraumatic stress disorder and its dissociative subtype[J]. *Hum Brain Mapp*, 2018, 39(8): 3354-3374. DOI: 10.1002/hbm.24081.
- [13] Stafford CA, Owen AM, Fernández-Espejo D. The neural basis of external responsiveness in prolonged disorders of consciousness [J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 22: 101791. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.101791.
- [14] Pistoia F, Carolei A. The role of neuroimaging in the diagnosis, prognosis and management of disorders of consciousness and locked-in syndrome[J]. *Open Neuroimag J*, 2016, 10: 20-22. DOI: 10.2174/1874440001610010020.

(收稿日期:2022-04-15)

(本文编辑:刘凯)

