

慢性意识障碍神经调控治疗进展

何晨 宋明 徐琰

【摘要】 神经调控技术已成为慢性意识障碍患者的重要临床治疗方法,包括非侵入性和侵入性技术。本文整合意识形成和恢复的神经机制、脑功能评估工具,并分类介绍非侵入性和侵入性神经调控技术的应用现状和新近研究成果,以期提高神经调控治疗的科学性和有效性,为慢性意识障碍患者的治疗提供更有有力支持。

【关键词】 意识障碍; 物理刺激; 电刺激疗法; 综述

Advances in neuromodulation for treatment of prolonged disorders of consciousness

HE Chen¹, SONG Ming², XU Long^{1,3}

¹Center of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital; ³China National Clinical Research Center for Neurological Disease, Capital Medical University, Beijing 100070, China

²Laboratory of Brain Atlas and Brain-inspired Intelligence, Brainnetome Center, Institute of Automation Chinese Academy of Sciences, Beijing 100190, China

Corresponding author: XU Long (Email: neurotrauma@vip.163.com)

【Abstract】 Neuromodulation has emerged as a significant clinical treatment modality for patients with prolonged disorders of consciousness (pDOC), encompassing both non-invasive and invasive neuromodulation techniques. This paper integrates an overview of the neural mechanisms underlying consciousness, neurofunctional assessments, and categorizes the current applications and recent research findings in non-invasive and invasive neuromodulation techniques. The aim is to enhance the scientific rigor and efficacy of neuromodulation, provide robust support for the treatment of pDOC.

【Key words】 Consciousness disorders; Physical stimulation; Electric stimulation therapy; Review

This study was supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2021ZD0204203).

Conflicts of interest: none declared

慢性意识障碍(pDOC)是指严重脑损伤后意识丧失状态持续 > 28 d 的一种复杂神经病理学状态,病因包括颅脑创伤(TBI)、脑卒中、缺氧缺血性脑病(HIE)等。临床上进一步将其细分为植物状态(VS)/无反应觉醒综合征(UWS)和最小意识状态(MCS)^[1]。随着重症医学诊断与治疗技术的不断进步,越来越多的患者在经历严重脑损伤事件(如颅

脑创伤、心跳骤停等)后得以幸存,导致慢性意识障碍病例数逐年增多^[2-3]。慢性意识障碍患者神经系统受损严重,可伴复杂的中枢神经系统功能障碍和多种并发症,康复治疗周期长且难度大,疗效难以保证。近年来,国内外发布多版慢性意识障碍临床实践与诊疗指南,其中神经调控治疗慢性意识障碍是备受关注的方法之一^[4]。神经调控技术包括侵入性和非侵入性技术,侵入性技术主要是指各类神经调控手术,如脑深部电刺激术(DBS)、脊髓电刺激术(SCS)、迷走神经刺激术(VNS)等;非侵入性技术主要包括经颅磁刺激(TMS)、经颅直流电刺激(tDCS)等。本文拟从慢性意识障碍的脑功能评估、神经调控治疗慢性意识障碍的机制和临床应用等方面整合新近研究成果^[5],提高临床对慢性意识障碍患者开展神经调控治疗的理念和认识,以及临床应用神

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2025.01.007

基金项目: 国家科技创新 2030-“脑科学与类脑研究”重大项目(项目编号: 2021ZD0204203)

作者单位: 100070 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科学中心(何晨,徐琰); 100070 北京, 国家神经系统疾病临床医学研究中心(徐琰); 100190 北京, 中国科学院自动化研究所脑图谱与类脑实验室脑网络组研究中心(宋明)

通讯作者: 徐琰, Email: neurotrauma@vip.163.com

经调控技术的科学性和有效性。

一、意识形成和恢复机制以及慢性意识障碍的分类

在神经科学领域,意识形成的神经机制一直是研究的热点话题。中央环路假说(central circuit hypothesis)认为,丘脑与额叶、颞叶、顶叶和枕叶感觉皮质之间的相互作用构成意识形成和维持的核心神经网络,这些区域之间的动态互动对意识多方面(包括觉醒状态和觉知能力)具有决定性作用^[6-7]。该假说提供了理解意识产生的框架。丘脑-额叶-颞顶枕叶感觉皮质连接是意识形成的基本回路,该回路完整性破坏可导致慢性意识障碍^[8]。基于电生理学和神经影像学的研究表明,意识恢复过程中,丘脑-皮质、皮质-皮质和丘脑-纹状体连接发挥重要作用^[9],但意识恢复的具体机制迄今尚不清楚^[2],有待进一步探索。

慢性意识障碍包括植物状态/无反应觉醒综合征和最小意识状态。植物状态/无反应觉醒综合征患者虽保持觉醒状态,可周期性睁眼,但缺乏任何有意识行为的迹象,包括目的性运动和环境互动。相比之下,最小意识状态患者展现出间歇性但可重复的意识行为迹象,包括对环境刺激的简单反应,如对疼痛的定位反应或对视觉追踪的有限跟随,同时保持觉醒状态。最小意识状态可以根据患者反应的复杂性进一步细分为无语言最小意识状态(MCS-)和有语言最小意识状态(MCS+),后者较前者表现出更高级的认知功能,如无论准确性如何可遵循简单命令、理解并口头表达或通过手势和口头方式对言语或书面问题做出“是”或“否”的回答^[10]。这些分类不仅对理解慢性意识障碍患者的神经功能状态至关重要,而且对指导治疗决策和预测预后也具有重要意义。

二、慢性意识障碍的脑功能评估工具

目前,临床应用最广泛的慢性意识障碍脑功能评估量表是昏迷恢复量表-修订版(CRS-R),为当前诊断意识障碍的“金标准”^[11];其次为Glasgow预后分级(GOS)量表,主要用于评估患者的长期功能性结局^[12]。但仅根据临床医师观察到的临床行为量表作为慢性意识障碍的诊断依据,主观性较强,且无法直观反映患者的真实意识水平。亟待客观、定量的脑功能评估方式的探索。近年来,随着各种脑功能检测技术的出现,临床医师开始采用结构性MRI(sMRI)和fMRI、PET、功能性近红外光谱成像

(fNIRS)和脑电图(EEG)辅助慢性意识障碍的诊断,上述技术的相关指标或参数可对脑功能状态进行直接测量,有助于揭示行为学评估无法观察到的神经活动变化。

研究表明,部分表面上无反应的慢性意识障碍患者可存在残余意识和(或)隐蔽意识,同时具有主动和静息态范式^[13-15]。还有研究发现,发生于大脑生理状态下的任何外伤性、代谢性或功能性重大变化,可以显著影响大脑功能变化,不仅改变意识水平,还影响其他认知系统功能^[16]。此外,意识处理不仅与脑默认网络(DMN)改变有关,而且与其他静息网络如背侧注意网络(DAN)、腹侧注意网络(VAN)等有关^[17-18]。脑电图是慢性意识障碍脑功能评估的重要方法之一,脑电电极可捕捉到头皮上的电压波动,即大脑神经元通过电脉冲交流时产生的小电流^[19],可揭示与意识相关的特定脑电活动模式,如睡眠周期、痫样放电或对刺激的特定反应。由于经济和便携的优势,脑电图成为早期常用的意识恢复评估工具。早期基于任务态脑电图的研究主要应用事件相关电位(ERP)评估慢性意识障碍患者的意识恢复,事件相关电位可显示当身体接收到与特定意识或认知事件相关的刺激时,特定大脑区域诱导的潜在变化;而静息态脑电图则可在无任何刺激的情况下检测大脑的电生理信号,并获取有关大脑自发性生理活动的信息^[20]。脑电图应用较早,故与之相关的分析方法如定量脑电图、脑连接性、脑微状态等已趋于成熟。业已证实,脑电图与意识障碍患者的意识恢复密切相关,且经颅磁刺激结合脑电图(TMS-EEG)为慢性意识障碍患者的诊断和评估提供了新的途径^[21]。TMS-EEG可直接检测经颅磁刺激下的大脑活动及反应性,通过扰动复杂性指数(PCI)描述不同意识水平下经颅磁刺激诱发脑活动的复杂程度:清醒状态、最小意识状态的扰动复杂性指数值 >0.3 ,深度睡眠和植物状态的扰动复杂性指数值 ≤ 0.3 ^[21]。提示TMS-EEG有望成为精准评估慢性意识障碍患者意识状态的有力工具。

PET亦为评估慢性意识障碍患者脑功能的重要工具,通过测量大脑中放射性标记示踪剂的分布和浓度,评估脑代谢、血流和神经递质活性情况^[22-23]。PET可以提供慢性意识障碍患者不同大脑区域的完整性和功能活动的有价值信息,有助于植物状态与最小意识状态的诊断和区分,如可定量分析慢性意识障碍患者整个大脑的PET标准化摄取值(SUV),

并与正常人群进行比较,进而对全脑葡萄糖代谢率进行评估,该方法用于区分植物状态和最小意识状态的准确率高达 86%^[24]。晚近研究显示,¹⁸F-FDG PET 有助于评估意识水平和预测觉醒概率^[23]。PET 还可以用于研究大脑对不同临床干预如药物干预与非药物干预、经颅磁刺激与脑深部电刺激术的反应^[25]。此外,神经影像学技术与各种任务范式或分析方法结合可显著提高慢性意识障碍诊断和预后预测的准确性^[26]。fNIRS 是一项新兴的功能神经成像技术,通过发射和检测 650~950 nm 波长的近红外光,量化氧合血红蛋白和脱氧血红蛋白水平变化,通过监测大脑皮质血流动力学变化评估意识水平。该技术以其出色的时间分辨率、便携性和非侵入性特点而受到认可,使其可在病房甚至家中进行应用^[27]。目前,fNIRS 已与 fMRI 功能连接分析相结合,用于量化脑深部电刺激术治疗慢性意识障碍患者的意识变化,这种联合评估方法可揭示脑区之间的通信模式、区域通信强度,以及全局通信效率的变化^[27]。

三、非侵入性神经调控治疗

非侵入性神经调控技术因其在意识恢复方面的潜力而被视为治疗慢性意识障碍的前沿方法。通过无创方式调节大脑活动,在改善患者意识水平方面颇具应用前景。为最大化治疗效果,神经科学领域的研究者正致力于寻找和优化个性化治疗参数和靶点,以适应不同患者的特定需求。这种个性化治疗方法的发展,将依赖于对患者大脑网络的详细映射和对神经调控技术影响的精确理解。

1. 经颅磁刺激 经颅磁刺激是一种促进慢性意识障碍患者意识恢复的非侵入性神经调控技术。因其可调节大脑兴奋性和神经网络,且为非侵入性脑刺激设备,越来越多地应用于临床环境中治疗慢性意识障碍^[28]。经颅磁刺激系于患者头皮上放置一特定的线圈产生磁场,该磁场可穿透颅骨并在大脑中感应出电流,从而影响神经细胞活动^[29]。作为一种基于电磁感应原理的局灶性脑刺激技术,其能在大脑特定区域产生微弱电流,这些电流不仅局部影响目标区域,还通过结构(如白质)或功能连接对远程区域产生神经生理学或行为学上的影响,进而改善意识水平^[30]。基于神经可塑性原理,经颅磁刺激通过类似长时程增强(LTP)的机制加强神经通路之间连接,刺激神经网络唤醒和功能整合,促进意识恢复^[31-32]。重复经颅磁刺激(rTMS)是最常用的

治疗模式。重复经颅磁刺激是指线圈以特定频率产生一系列电脉冲的模式,在这种刺激模式下,低频(<1 Hz)刺激具有抑制作用,可降低神经元兴奋性、局部代谢水平和脑血流量,而高频(5~20 Hz)刺激可增加皮质兴奋性。且一次刺激所产生的效果可维持数小时、数天甚至数周,有助于持续改善患者意识水平和神经功能。与单脉冲经颅磁刺激(sTMS)或成对经颅磁刺激(ppTMS)等刺激模式相比,重复经颅磁刺激在疗效的持久性、累积性、对皮质兴奋性的调节能力、适应证的广泛性以及个性化治疗方面均具有优势^[33]。背外侧前额皮质(DLPFC)的 10 Hz 重复经颅磁刺激可以改善慢性意识障碍患者的意识状态^[34];右侧背外侧前额皮质的 10 Hz 重复经颅磁刺激可有效调节神经功能连接,并在短期内增加存在双侧 N20 诱发电位的慢性意识障碍患者 CRS-R 评分^[35]。此外,若以背外侧前额皮质作为刺激靶区采用高频重复经颅磁刺激治疗意识障碍,可通过雌二醇水平的升高预测皮质兴奋性的增加,进一步预测治疗效果^[36]。

2. 经颅直流电刺激 经颅直流电刺激是最具代表性的非侵入性神经调控技术之一。通过电极产生微弱电流来调节大脑活动,但不直接诱导大脑活动。其可通过改变神经元膜电位实现神经调控:阳极电极使神经元膜电位去极化以实现兴奋,阴极电极将其超极化以实现抑制^[36]。从机制上讲,在刺激过程中,经颅直流电刺激可调节神经元兴奋性,并诱导长时程增强或抑制神经可塑性样效应^[37]。有研究发现,意识水平较高的慢性意识障碍患者非快速眼动睡眠期(NREM)2期睡眠更多,且与更好的脑功能预后相关;经颅直流电刺激可改善存在睡眠周期的植物状态患者的睡眠和脑功能,促进意识恢复,但对无睡眠周期的患者无效^[38]。然而,其临床疗效尚无统一看法。随机对照试验表明,与植物状态患者相比,经颅直流电刺激在恢复最小意识状态患者的皮质活动和功能连接方面表现更优,并且多采用左侧背外侧前额皮质作为刺激靶区^[39-40],可短期提高严重脑损伤后最小意识状态患者的意识水平^[39];且单次治疗即可对大脑皮质的活动产生积极影响。研究发现,经颅直流电刺激联合经颅磁刺激较单纯药物治疗更能增加神经元兴奋性:对 1 例最小意识状态患者采用经颅直流电刺激联合重复经颅磁刺激治疗后,CRS-R 评分增加;脑电图分析发现双侧枕叶和顶叶后部区域 γ 波段的定向传递函数

(DTF)值显著增加;fMRI显示顶下小叶(IPL)的活动趋于正常化^[41]。意识恢复与额顶叶网络有关,背外侧前额皮质是额顶叶网络的主要脑区之一,对运动控制和执行功能起重要作用;且背外侧前额皮质与其他皮质存在连接,一旦被激活,其可将兴奋性传递至整个大脑皮质,故可作为经颅直流电刺激的靶区。然而也有学者认为背外侧前额皮质并非理想的刺激靶区,因其较易在颅脑创伤后受损。同期部分研究将慢性意识障碍经颅直流电刺激的刺激靶区转移至楔前叶^[42-43]或初级运动皮质(M1)^[44]。更进一步来说,进入到慢性意识障碍阶段的患者,意味着原发疾病对于神经网络的损坏已经严重到一定程度,故与单靶区刺激相比,多靶区联合刺激可能更好地激活整个意识网络^[41,45]。除外刺激靶区的联合,影响经颅直流电刺激临床治疗效果的另一潜在影响因素是刺激时间。最小意识状态患者的醒觉性波动周期平均为70 min,随机应用经颅直流电刺激治疗时不能保证这部分患者处于最佳神经生理状态,难以从治疗中获益,最终使治疗效果不及预期^[46]。

3. 正中神经电刺激术(MNS) 正中神经是周围神经的一部分,其脊髓节段与上行网状激活系统(ARAS)神经元相关,被认为是通往中枢神经系统的外周门户。正中神经支配区域在中枢神经系统中占据重要位置,刺激正中神经可实现正中神经-脊髓的逐步激活,其次是颈髓、脑干、丘脑和皮质,从而激活上行网状激活系统并促进意识恢复^[47]。正中神经通路的网状纤维成分与上行网状激活系统的神经元形成突触。上行网状激活系统是十分复杂的神经网络,通过丘脑板内核的兴奋性中继将脑干功能信号连接到大脑皮质,故上行网状激活系统在维持清醒状态方面起重要作用^[48]。动物实验表明,正中神经电刺激术可显著提高颅脑创伤诱导的昏迷大鼠下丘脑促食欲素-A及其受体OX1R的表达水平,进而有效促进其行为功能恢复,如翻正反射的恢复和对疼痛刺激的反应增强^[49]。颅脑创伤后认知功能障碍大鼠模型中,正中神经电刺激术通过激活Nrf2/GPX4信号转导通路,抑制神经细胞铁死亡,从而改善大鼠认知功能^[50]。上述多项实验均验证上行网状激活系统对意识恢复的促进作用,足以证明正中神经电刺激术是一种简单、有效且无创的神经调控技术。但该技术近年来在慢性意识障碍治疗中的应用尚无高质量临床证据,主因慢性意

识障碍的正中神经电刺激术治疗相关研究数量有限,且缺乏长期随访数据^[11,51]。未来研究需关注如何通过个性化治疗方案,结合其他神经调控技术,以及进一步了解正中神经电刺激术对神经网络的影响,从而最大化正中神经电刺激术在慢性意识障碍治疗中的益处。

4. 经耳迷走神经电刺激(taVNS) 外耳是人体迷走神经发送其外周分支的唯一位置。事实上,迷走神经耳支以耳廓迷走神经(aVN)的形式存在,并在耳廓形成皮肤感受区域。在周围神经刺激领域,这一区域对外部刺激非常敏感,可将施加的刺激直接连接至脑干。经耳迷走神经电刺激可募集感觉耳廓迷走神经纤维,从而在神经调控方面模拟或投射感觉输入至脑干,形成所谓的耳迷走神经传入通路^[52]。经耳迷走神经电刺激可激活迷走神经通路,其治疗慢性意识障碍的疗效包括CRS-R评分的增加、脑电图信号的逐渐演变或脑代谢的改善^[53]。此外,经耳迷走神经电刺激对细胞因子表达的调节作用对慢性意识障碍的治疗起积极作用,可用于辅助治疗其他自主神经炎症或炎症性疾病,适用于更大范围的慢性意识障碍患者^[54]。上述研究均证实,经耳迷走神经电刺激是一种颇具应用前景的迷走神经调控技术^[55]。且与单纯经耳迷走神经电刺激治疗相比,经耳迷走神经电刺激联合高清经颅直流电刺激(HD-tDCS)治疗更有助于意识恢复^[56]。

5. 低强度聚焦超声(LIFU) 脑损伤后深层脑结构如丘脑和基底节的皮质调节变化与昏迷状态的发生和恢复密切相关^[57]。低强度聚焦超声作为一种新兴的神经调控技术,因其非侵入性、高穿透性、实时操作性以及高空间分辨等优势^[58],为慢性意识障碍的研究和治疗提供一种非侵入性方式,用于调节脑组织深部活动,具有较高的空间精准度。在低强度聚焦超声治疗期间,可见以丘脑作为靶点的目标区域出现与行为恢复相关的复杂连接性变化,但fMRI所显示的血氧水平依赖(BOLD)信号减少与行为恢复之间并无显著关联,提示低强度聚焦超声可能通过影响丘脑核团附近的神经网络,对恢复行为所需的更规范模式产生积极影响,这一机制可能涉及对丘脑连接性的调节,从而促进意识状态改善^[59-60],但这一假设仍需进一步研究验证。

四、侵入性神经调控治疗

1. 神经调控技术相关原则 侵入性神经调控技术是一种通过直接干预神经系统以调节神经活动

的先进治疗方法,通常涉及植入电极或其他设备,以刺激或抑制特定的神经回路。慢性意识障碍神经调控治疗的目的是通过改善神经网络功能恢复或提高意识水平。其中,脊髓电刺激术治疗慢性意识障碍的有效率为 54.23%(109/201)^[61]。国内何江弘教授团队回顾分析 110 例慢性意识障碍患者接受脊髓电刺激术治疗的临床资料,术后 6 个月随访时,总体有效率为 31.82%(35/110),其中最小意识状态组的有效率为 64.52%(20/31),而植物状态/无反应觉醒综合征组的有效率为 18.99%(15/79)^[62]。考虑侵入性神经调控技术须遵循伦理原则,尊重患者选择权并获得患者知情同意。术前患者需接受全面评估,包括神经学、心理学和康复医学的多学科评估;对患者意识水平、认知功能、情绪状态和生活质量的详细评估;以及全身健康状况评估,以确保患者从身体和心理上均可耐受手术。此外,侵入性神经调控技术应视为与药物治疗、康复训练、心理支持和其他非侵入性神经调控技术联合应用的多模式治疗计划的一部分。术后患者需接受持续脑功能监测和评估,以确保治疗效果并及时调整治疗方案,包括对刺激参数的调整、药物治疗的优化和康复计划的更新。通过综合多种刺激方法和个性化治疗方案,可以期待在未来实现更优的治疗效果。

2. 手术适应证和禁忌证 侵入性神经调控技术的适应证通常包括以下几类:(1)患者处于慢性意识障碍状态,且经过至少 3 个月的标准化的康复治疗无意识水平无明显改善。(2)患者符合最小意识状态的诊断标准,且 CRS-R 量表中至少一项指标表现出 >50% 的正常或预期反应。(3)患者无严重系统性疾病,可承受手术带来的生理和心理压力。(4)患者或其法定监护人对手术有明确的理解和期望,并给予知情同意。禁忌证包括:(1)患者存在严重的系统性疾病,如心脏病、呼吸系统疾病或代谢性疾病。(2)患者存在严重的精神疾病或认知功能障碍,无法理解手术目的和风险。(3)患者存在颅内压增高、颅内出血或颅内感染等。(4)患者存在颅内结构破坏严重或脑萎缩明显的影像学表现。

3. 手术方式和术后程控 (1)脑深部电刺激术:通过植入电极直接刺激特定脑区如丘脑、基底节等。脑深部电刺激术通常用于治疗帕金森病、癫痫、运动障碍疾病等,对慢性意识障碍的治疗也进行了探索^[6]。一项回顾性研究评估 17 例慢性意识障碍患者行脑深部电刺激术的治疗效果,其中 8 例

为创伤性脑损伤,9 例为非创伤性脑损伤,术前通过对临床行为、电生理和 PET/CT 对脑干网状结构-丘脑-大脑皮质功能进行综合评估后,以中央丘脑作为刺激靶点进行脑深部电刺激术,经过 1 年的随访显示,创伤性脑损伤组中 5 例有效,3 例改善;非创伤性脑损伤组中 3 例有效,2 例有所改善,4 例无效,总体有效率为 8/17;CRS-R 评分较入院时均显著增加($P < 0.05$);且发现术前 PET/CT 所示代谢保留是患者预后良好的预测因素^[63]。意识水平的改善大多在治疗后 3~12 个月内显现,若患者在治疗 1 年后仍未见好转,继续治疗改后善的可能性较低;对于治疗后意识水平有所提高的患者,通过结合康复治疗等其他治疗方法,有可能逐步恢复行走、语言沟通和独立生活能力。此外,有研究纳入 67 例行脑深部电刺激术的慢性意识障碍患者,其中 37 例(55.22%)观察到脑血流量增加和边缘皮质区域体积显著增加;24 例(35.82%)意识恢复清醒或意识水平显著提升^[64],提示脑血流量和边缘皮质区域体积可以作为评估脑深部电刺激术治疗效果的潜在客观生物学标志物。脑深部电刺激术的程控通常在术后 4~6 周开始,此时患者的手术创口已经愈合,可以开启刺激。程控参数通常从较低参数设置开始,逐渐增加,以确保最佳疗效。通常设置为,频率 25~100 Hz、脉宽 100~200 μs 、电压 1~4 V^[65]。(2)脊髓电刺激术:通过在硬脊膜外植入电极,刺激脊髓神经纤维,以调节大脑与脊髓之间的信号传递。主要用于治疗慢性疼痛,也可用于意识障碍的治疗^[66]。有研究对 214 例持续植物状态(PVS)患者进行长达 20 年的脊髓电刺激术,其中 109 例获得意识水平改善,有效率约为 50.93%,表明脊髓电刺激术对意识障碍患者的意识恢复效果良好;此外,该项研究还发现,对于 35 岁以下、创伤后植物状态和术前局部脑血流量 >20 ml/(100 g·min)的患者效果更佳^[67]。另一研究中 31 例慢性意识障碍患者接受为期 2 周的短期脊髓电刺激术(st-SCS, 5 或 70 Hz),治疗后 3 个月随访结果显示,患者 CRS-R 评分显著增加,总体有效率约为 48.39%(15/31),且未出现严重不良反应;特别是在最小意识状态患者中,无语言最小意识状态患者的有效率最高,达 12/15;此外,70 Hz 的短期脊髓电刺激术后可出现延迟效应,即 CRS-R 评分在后 1 周继续增加^[68]。上述结果表明,短期脊髓电刺激术对改善慢性意识障碍患者的意识水平安全且有效,尤其是对于无语言最小意识状

态患者,5 和 70 Hz 的短期脊髓电刺激术均可促进意识恢复,其中 70 Hz 的短期脊髓电刺激术表现出特别的延迟效应^[69]。脊髓电刺激术的程控通常于术后 2~4 周开始。程控参数包括频率 5~100 Hz、脉宽 100~240 μs 、电压 1~5 V。有研究发现,在前额皮质(意识回路的关键区域)中,频率调节为 70 和 100 Hz 时血流动力学反应显著增加,70 Hz 的脊髓电刺激术可显著改善前额叶和枕叶之间的功能连接^[70]。此外,脊髓电刺激术的程控还需根据患者的疼痛缓解情况和不良反应程度进行调整。(3)迷走神经刺激术:通过植入电极刺激迷走神经,影响大脑多个区域功能,包括觉醒和注意力相关脑区。迷走神经刺激术目前主要用于治疗难治性癫痫和抑郁症,也可用于慢性意识障碍的治疗^[55,71]。通过手术植入电极刺激颈部迷走神经,进而调节脑干活动,并通过孤束核到达蓝斑核和丘脑,迷走神经刺激术对网状纤维成分、丘脑和额叶代谢的积极影响已被证实,此外可能的治疗机制还包括刺激蓝斑核神经元放电从而增强去甲肾上腺素在丘脑的释放,进一步促进意识水平恢复^[72]。尽管迷走神经刺激术在治疗难治性癫痫和抑郁症方面已取得一定成果,但在慢性意识障碍治疗中仍处于初步研究阶段。迷走神经刺激术的程控通常于术后 1~2 周开始。刺激参数的初始设置通常如下:输出电流从 0.20~0.50 mA 开始、信号频率 30 Hz、脉宽 250 或 500 μs ,并根据患者反应和不良反应进行调整^[73]。侵入性迷走神经刺激术可造成如声带麻痹、吞咽困难、手术部位感染和声音嘶哑等严重不良事件^[74]。由于现有研究的样本量较小,最佳电极植入位置、刺激参数正在积极探索中。为更准确地评估迷走神经刺激术在意识障碍患者促醒治疗中的疗效与潜力,有必要开展更多、更广泛、大样本、多中心的临床研究。

4. 术后监测和评估及并发症管理 术后监测和评估是确保手术疗效和患者安全的重要步骤。包括对患者神经功能、认知状态、情绪状态和生活质量的定期评估^[75];此外,还需监测患者的生理状况,如血压、心率和呼吸等。上述评估结果用于指导程控参数的调整和治疗方案的更新。侵入性神经调控技术可能存在感染、出血、设备故障等并发症^[76],需及时识别和处理。此外,术后的心理和社会支持对于患者康复至关重要,包括对患者的心理辅导,帮助患者适应术后生活变化,以及提供社会支持如

家庭护理、职业康复和社会融合等^[77-78]。

综上所述,神经调控技术是慢性意识障碍的新兴治疗手段,通过增强大脑网络的连接和功能,促进意识恢复。尽管已取得一些积极的结果,但长期功能监测和评估仍不足。未来需要多中心研究以积累更多患者数据,以验证现有的研究结果。此外,个性化治疗参数优化、长期疗效评估以及神经影像学技术应用,将有助于实现更精确的神经调控治疗。随着神经调控技术的不断进步和研究的深入,期待这一系列的高新技术赋能,从而为慢性意识障碍患者提供更有效、更个性化的治疗方案,提高生活质量和康复潜力。

利益冲突 无

参 考 文 献

- [1] Wade DT, Turner-Stokes L, Playford ED, Allanson J, Pickard J. Prolonged disorders of consciousness: a response to a "critical evaluation of the new UK guidelines." [J]. Clin Rehabil, 2022, 36:1267-1275.
- [2] Edlow BL, Claassen J, Schiff ND, Greer DM. Recovery from disorders of consciousness: mechanisms, prognosis and emerging therapies [J]. Nat Rev Neurol, 2021, 17:135-156.
- [3] Jiang JY, Gao GY, Feng JF, Mao Q, Chen LG, Yang XF, Liu JF, Wang YH, Qiu BH, Huang XJ. Traumatic brain injury in China [J]. Lancet Neurol, 2019, 18:286-295.
- [4] Group of Disorders of Consciousness and Conscious-promotion, Professional Committee of Neurorepair of Chinese Medical Doctor Association. Diagnoses and treatments of prolonged disorders of consciousness: an experts consensus [J]. Zhonghua Shen Jing Yi Xue Za Zhi, 2020, 19:977-982. [中国医师协会神经修复专业委员会意识障碍与促醒学组. 慢性意识障碍诊断与治疗中国专家共识 [J]. 中华神经医学杂志, 2020, 19:977-982.]
- [5] Kondziella D, Bender A, Diserens K, van Erp W, Estraneo A, Formisano R, Laureys S, Naccache L, Ozturk S, Rohaut B, Sitt JD, Stender J, Tiainen M, Rossetti AO, Gosseries O, Chatelle C; EAN Panel on Coma, Disorders of Consciousness. European Academy of Neurology guideline on the diagnosis of coma and other disorders of consciousness [J]. Eur J Neurol, 2020, 27:741-756.
- [6] He J, Zhang H, Dang Y, Zhuang Y, Ge Q, Yang Y, Xu L, Xia X, Laureys S, Yu S, Zhang W. Electrophysiological characteristics of CM - pf in diagnosis and outcome of patients with disorders of consciousness [J]. Brain Stimul, 2023, 16:1522-1532.
- [7] Franzova E, Shen Q, Doyle K, Chen JM, Egbebike J, Vrosgou A, Carmona JC, Grobois L, Heinonen GA, Velazquez A, Gonzales IJ, Egawa S, Agarwal S, Roh D, Park S, Connolly ES, Claassen J. Injury patterns associated with cognitive motor dissociation [J]. Brain, 2023, 146:4645-4658.
- [8] Annen J, Frasso G, van der Lande GJM, Bonin EAC, Vitello MM, Panda R, Sala A, Cavaliere C, Raimondo F, Bahri MA, Schiff ND, Gosseries O, Thibaut A, Laureys S. Cerebral electrometabolic coupling in disordered and normal states of consciousness [J]. Cell Rep, 2023, 42:112854.
- [9] Jain R, Ramakrishnan AG. Electrophysiological and neuroimaging studies: during resting state and sensory stimulation in disorders of consciousness. A review [J]. Front

- Neurosci, 2020, 14:555093.
- [10] Bruno MA, Vanhaudenhuyse A, Thibaut A, Moonen G, Laureys S. 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, 258:1373-1384.
- [11] Liu Z, Zhang X, Yu B, Wang J, Lu X. Effectiveness on level of consciousness of non-invasive neuromodulation therapy in patients with disorders of consciousness: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Hum Neurosci*, 2023, 17:1129254.
- [12] Wilson L, Boase K, Nelson LD, Temkin NR, Giacino JT, Markowitz AJ, Maas A, Menon DK, Teasdale G, Manley GT. A manual for the Glasgow Outcome Scale-Extended interview[J]. *J Neurotrauma*, 2021, 38:2435-2446.
- [13] Panda R, López-González A, Gilson M, Gosseries O, Thibaut A, Frasso G, Ceconi B, Escrichs A; Coma Science Group Collaborators; Deco G, Laureys S, Zamora-López G, Annen J. Whole-brain analyses indicate the impairment of posterior integration and thalamo-frontotemporal broadcasting in disorders of consciousness[J]. *Hum Brain Mapp*, 2023, 44:4352-4371.
- [14] Carrière M, Cassol H, Aubinet C, Panda R, Thibaut A, Larroque SK, Simon J, Martial C, Bahri MA, Chatelle C, Martens G, Chennu S, Laureys S, Gosseries O. Auditory localization should be considered as a sign of minimally conscious state based on multimodal findings [J]. *Brain Commun*, 2020, 2:fcaa195.
- [15] Claassen J, Doyle K, Matory A, Couch C, Burger KM, Velazquez A, Okonkwo JU, King JR, Park S, Agarwal S, Roh D, Megjhani M, Eliseyev A, Connolly ES, Rohaut B. Detection of brain activation in unresponsive patients with acute brain injury [J]. *N Engl J Med*, 2019, 380:2497-2505.
- [16] Panda R, Thibaut A, Lopez-Gonzalez A, Escrichs A, Bahri MA, Hillebrand A, Deco G, Laureys S, Gosseries O, Annen J, Tewarie P. Disruption in structural-functional network repertoire and time-resolved subcortical fronto-temporoparietal connectivity in disorders of consciousness[J]. *Elife*, 2022, 11:e77462.
- [17] He Y, Shao X, Liu C, Fan C, Jefferies E, Zhang M, Li X. Diverse frontoparietal connectivity supports semantic prediction and integration in sentence comprehension[J]. *J Neurosci*, 2024. [Epub ahead of print]
- [18] Ihalainen R, Annen J, Gosseries O, Cardone P, Panda R, Martial C, Thibaut A, Laureys S, Chennu S. Lateral frontoparietal effective connectivity differentiates and predicts state of consciousness in a cohort of patients with traumatic disorders of consciousness[J]. *PLoS One*, 2024, 19:e0298110.
- [19] Mahato S, Paul S. Classification of depression patients and normal subjects based on electroencephalogram (EEG) signal using alpha power and theta asymmetry[J]. *J Med Syst*, 2019, 44:28.
- [20] Wang J, Gao X, Xiang Z, Sun F, Yang Y. Evaluation of consciousness rehabilitation via neuroimaging methods [J]. *Front Hum Neurosci*, 2023, 17:1233499.
- [21] Liu Y, Li Z, Bai Y. Frontal and parietal lobes play crucial roles in understanding the disorder of consciousness: a perspective from electroencephalogram studies[J]. *Front Neurosci*, 2023, 16:1024278.
- [22] Rathod N, Jutidamrongphan W, Bosbach WA, Chen Y, Penner JL, Sari H, Zeimpekis K, Montes AL, Moskal P, Stepien E, Shi K, Rominger A, Seifert R. Total body PET/CT: clinical value and future aspects of quantification in static and dynamic imaging[J]. *Semin Nucl Med*, 2025, 55:98-106.
- [23] Guo K, Li G, Quan Z, Wang Y, Wang J, Kang F, Wang J. Extracerebral normalization of ¹⁸F-FDG PET imaging combined with behavioral CRS-R scores predict recovery from disorders of consciousness[J]. *Neurocrit Care*, 2024. [Epub ahead of print]
- [24] Porcaro C, Nemirovsky IE, Riganello F, Mansour Z, Cerasa A, Tonin P, Stojanoski B, Soddu A. Diagnostic developments in differentiating unresponsive wakefulness syndrome and the minimally conscious state[J]. *Front Neurol*, 2022, 12:778951.
- [25] Bodart O, Gosseries O, Wannez S, Thibaut A, Annen J, Boly M, Rosanova M, Casali AG, Casarotto S, Tononi G, Massimini M, Laureys S. Measures of metabolism and complexity in the brain of patients with disorders of consciousness [J]. *Neuroimage Clin*, 2017, 14:354-362.
- [26] Wang J, Lai Q, Han J, Qin P, Wu H. Neuroimaging biomarkers for the diagnosis and prognosis of patients with disorders of consciousness[J]. *Brain Res*, 2024, 1843:149133.
- [27] Abdalmalak A, Milej D, Norton L, Debicki DB, Owen AM, Lawrence KS. The potential role of fNIRS in evaluating levels of consciousness[J]. *Front Hum Neurosci*, 2021, 15:703405.
- [28] Guo B, Han Q, Ni J, Yan Z. Research hotspots and frontiers of neuromodulation techniques in disorders of consciousness: a bibliometric analysis[J]. *Front Neurosci*, 2024, 17:1343471.
- [29] Bai Y, Yang L, Meng X, Huang Y, Wang Q, Gong A, Feng Z, Ziemann U. Breakdown of effective information flow in disorders of consciousness: insights from TMS-EEG [J]. *Brain Stimul*, 2024, 17:533-542.
- [30] Jannati A, Oberman LM, Rotenberg A, Pascual-Leone A. Assessing the mechanisms of brain plasticity by transcranial magnetic stimulation [J]. *Neuropsychopharmacology*, 2023, 48:191-208.
- [31] Giacino JT, Katz DI, Schiff ND, Whyte J, Ashman EJ, Ashwal S, Barbano R, Hammond FM, Laureys S, Ling GSF, Nakase-Richardson R, Seel RT, Yablon S, Getchius TSD, Gronseth GS, Armstrong MJ. 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, 91:450-460.
- [32] Pincherle A, Rosanova M, Diserens K. Editorial: new advances in diagnostic tools and rehabilitation of disorders of consciousness in the acute phase [J]. *Front Neurol*, 2021, 12:770791.
- [33] Wan X, Zhang Y, Li Y, Song W. An update on noninvasive neuromodulation in the treatment of patients with prolonged disorders of consciousness [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30:e14757.
- [34] Ge X, Zhang Y, Xin T, Luan X. Effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in the vegetative state [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21:206.
- [35] Chen JM, Chen QF, Wang ZY, Chen YJ, Zhang NN, Xu JW, Ni J. Influence of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on neurobehavioral and electrophysiology in patients with disorders of consciousness [J]. *Neural Plast*, 2022: ID7195699.
- [36] Truong DQ, Bikson M. Physics of transcranial direct current stimulation devices and their history [J]. *J ECT*, 2018, 34:137-143.
- [37] Stagg CJ, Antal A, Nitsche MA. Physiology of transcranial direct current stimulation [J]. *J ECT*, 2018, 34:144-152.
- [38] Yu J, Wu Y, Wu B, Xu C, Cai J, Wen X, Meng F, Zhang L, He F, Hong L, Gao J, Li J, Yu J, Luo B. Sleep patterns correlates

- with the efficacy of tDCS on post-stroke patients with prolonged disorders of consciousness[J]. *J Transl Med*, 2022, 20:601.
- [39] Thibaut A, Bruno MA, Ledoux D, Demertzi A, Laureys S. tDCS in patients with disorders of consciousness: sham - controlled randomized double-blind study[J]. *Neurology*, 2014, 82:1112-1118.
- [40] Estraneo A, Pascarella A, Moretta P, Masotta O, Fiorenza S, Chirico G, Crispino E, Loreto V, Trojano L. Repeated transcranial direct current stimulation in prolonged disorders of consciousness: a double-blind cross-over study[J]. *J Neurol Sci*, 2017, 375:464-470.
- [41] Straudi S, Bonsangue V, Mele S, Craighero L, Montis A, Fregni F, Lavezzi S, Basaglia N. Bilateral M1 anodal transcranial direct current stimulation in post traumatic chronic minimally conscious state: a pilot EEG-tDCS study[J]. *Brain Inj*, 2019, 33:490-495.
- [42] Wang X, Guo Y, Zhang Y, Li J, Gao Z, Li Y, Zhou T, Zhang H, He J, Cong F. Combined behavioral and mismatch negativity evidence for the effects of long-lasting high-definition tDCS in disorders of consciousness: a pilot study [J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:381.
- [43] Zhang R, Zhang L, Guo Y, Shi L, Gao J, Wang X, Hu Y. Effects of high-definition transcranial direct-current stimulation on resting - state functional connectivity in patients with disorders of consciousness [J]. *Front Hum Neurosci*, 2020, 14:560586.
- [44] Martens G, Fregni F, Carrière M, Barra A, Laureys S, Thibaut A. Single tDCS session of motor cortex in patients with disorders of consciousness: a pilot study[J]. *Brain Inj*, 2019, 33(13/14):1679-1683.
- [45] Martens G, Ibáñez-Soria D, Barra A, Soria-Frisch A, Piarulli A, Gosseries O, Salvador R, Rojas A, Nitsche MA, Kroupi E, Laureys S, Ruffini G, Thibaut A. A novel closed-loop EEG-tDCS approach to promote responsiveness of patients in minimally conscious state: a study protocol [J]. *Behav Brain Res*, 2021, 409:113311.
- [46] Piarulli A, Bergamasco M, Thibaut A, Cologan V, Gosseries O, Laureys S. EEG ultradian rhythmicity differences in disorders of consciousness during wakefulness[J]. *J Neurol*, 2016, 263:1746-1760.
- [47] Jang SH, Kim OL, Kim SH, Kim JB. The relation between loss of consciousness, severity of traumatic brain injury, and injury of ascending reticular activating system in patients with traumatic brain injury[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2019, 98:1067-1071.
- [48] Jang SH, Kim HS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage causes injury of the ascending reticular activating system: relation to consciousness[J]. *AJNR Am J Neuroradiol*, 2015, 36:667-671.
- [49] Zhong YJ, Feng Z, Wang L, Wei TQ. Wake-promoting actions of median nerve stimulation in TBI - induced coma: an investigation of orexin - A and orexin receptor 1 in the hypothalamic region[J]. *Mol Med Rep*, 2015, 12:4441-4447.
- [50] Zhong YJ, Liu LL, Zhao Y, Feng Z, Liu Y. Elucidating the molecular mechanisms behind the therapeutic impact of median nerve stimulation on cognitive dysfunction post-traumatic brain injury[J]. *Exp Gerontol*, 2024, 194:112500.
- [51] Yang Y, Luo Y, Feng M, Luo P, Zeng J, Shi X, Tang M. Median nerve electrical stimulation for restoring consciousness in patients with traumatic brain injury: study protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. *BMJ Open*, 2024, 14:e091560.
- [52] He W, Jing XH, Zhu B, Zhu XL, Li L, Bai WZ, Ben H. The auriculo - vagal afferent pathway and its role in seizure suppression in rats[J]. *BMC Neurosci*, 2013, 14:85.
- [53] Zhou LY, Peng LJ, Liu YF, Wang SW, Qiu Y, Chen SJ, Feng MM, Liu J, Wu SS, Luo T, Liu ZY, Wu HJ, Ge JP, Reinhardt JD, Lu X; TAVREC Trial Collaboration Group. Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation for consciousness recovery in patients with prolonged disorders of consciousness (TAVREC): study protocol for a multicenter, triple - blind, randomized controlled trial in China[J]. *BMJ Open*, 2024, 14:e083888.
- [54] Falvey A, Metz CN, Tracey KJ, Pavlov VA. Peripheral nerve stimulation and immunity: the expanding opportunities for providing mechanistic insight and therapeutic intervention [J]. *Int Immunol*, 2022, 34:107-118.
- [55] Hilz MJ, Bolz A. Transcutaneous vagus nerve stimulation and the realm of its therapeutic hopes and physiologic enigmas[J]. *Auton Neurosci*, 2022, 243:103039.
- [56] Zhuang Y, Zhai W, Li Q, Jiao H, Ge Q, Rong P, He J. Effects of simultaneous transcutaneous auricular vagus nerve stimulation and high - definition transcranial direct current stimulation on disorders of consciousness: a study protocol[J]. *Front Neurol*, 2023, 14:1165145.
- [57] Shine JM, Lewis LD, Garrett DD, Hwang K. The impact of the human thalamus on brain-wide information processing[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2023, 24:416-430.
- [58] Feng J, Li Z. Progress in noninvasive low - intensity focused ultrasound neuromodulation[J]. *Stroke*, 2024, 55:2547-2557.
- [59] Guerra A, Bologna M. Low - intensity transcranial ultrasound stimulation: mechanisms of action and rationale for future applications in movement disorders[J]. *Brain Sci*, 2022, 12:611.
- [60] Yang XN, Yang JJ, Wan BK, Ming D. The progress of low intensity focused ultrasound on the regulation of central nervous system[J]. *Sheng Wu Hua Xue Yu Sheng Wu Wu Li Jin Zhan*, 2018, 45:422-431.[杨雪宁, 杨佳佳, 万柏坤, 明东. 低强度聚焦超声对中枢神经调控作用研究进展[J]. *生物化学与生物物理进展*, 2018, 45:422-431.]
- [61] Functional Neurosurgery Group, Neurosurgery Branch, Chinese Medical Association; Neuroregulation Professional Committee, Chinese Medical Doctor Association; Consciousness and Disorders of Consciousness Branch, Chinese Neuroscience Society. Chinese expert consensus on neuroregulated surgical treatment of prolonged disorders of consciousness (2018 edition) [J]. *Zhonghua Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2019, 35:433-437.[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, 35:433-437.]
- [62] Yang Y, He Q, Xia X, Dang Y, Chen X, He J, Zhao J. Long-term functional prognosis and related factors of spinal cord stimulation in patients with disorders of consciousness[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2022, 28:1249-1258.
- [63] Dong YQ, Wei XL, Cai LH, Li ZG, Li Q, Zhang S. Clinical study of central thalamic deep brain stimulation for treatment of prolonged disorder of consciousness[J]. *Zhongguo Wei Qin Xi Shen Jing Wai Ke Za Zhi*, 2020, 25:266-270.[董月青, 魏熙乐, 蔡立辉, 李祖贵, 李强, 张赛. 中央丘脑深部电刺激治疗长期意识障碍的临床研究[J]. *中国微侵袭神经外科杂志*, 2020, 25:266-270.]
- [64] Gong LY, Lin GZ, Yang J. Research progress of central nervous system electrical stimulation in the treatment of prolonged disorders of consciousness[J]. *Zhongguo Wei Chuang Wai Ke Za Zhi*, 2022, 22:495-498.[龚琳云, 林国中, 杨军. 中枢神经系统电刺激治疗慢性意识障碍的研究进展[J]. *中国微创外科杂志*, 2022, 22:495-498.]
- [65] Chudy D, Deletis V, Paradžik V, Dubroja I, Marčinković P,

- Orešković D, Chudy H, Raguž M. Deep brain stimulation in disorders of consciousness: 10 years of a single center experience[J]. *Sci Rep*, 2023, 13:19491.
- [66] Huang W, Chen Q, Liu L, Tang J, Zhou H, Tang Z, Jiang Q, Li T, Liu J, Wang D. Clinical effect of short-term spinal cord stimulation in the treatment of patients with primary brainstem hemorrhage-induced disorders of consciousness [J]. *Front Neurol*, 2023, 14:1124871.
- [67] Kanno T, Morita I, Yamaguchi S, Yokoyama T, Kamei Y, Anil SM, Karagiozov KL. Dorsal column stimulation in persistent vegetative state[J]. *Neuromodulation*, 2009, 12:33-38.
- [68] Zhuang Y, Yang Y, Xu L, Chen X, Geng X, Zhao J, He J. Effects of short-term spinal cord stimulation on patients with prolonged disorder of consciousness: a pilot study [J]. *Front Neurol*, 2022, 13:1026221.
- [69] Xia XY, Wang Y, Bai Y, Yang Y, Dang YY, Li XL, He JH. Analysis of the effects of spinal cord stimulation frequency on EEG regulation in patients with chronic disorders of consciousness (report of 24 cases) [J]. *Zhonghua Shen Jing Chuang Shang Wai Ke Dian Zi Za Zhi*, 2021, 7:115-120. [夏小雨, 王勇, 白洋, 杨艺, 党圆圆, 李小隼, 何江弘. 脊髓电刺激对慢性意识障碍患者脑电成分的调控效应(24例报告)[J]. *中华神经创伤外科电子杂志*, 2021, 7:115-120.]
- [70] Si J, Dang Y, Zhang Y, Li Y, Zhang W, Yang Y, Cui Y, Lou X, He J, Jiang T. Spinal cord stimulation frequency influences the hemodynamic response in patients with disorders of consciousness[J]. *Neurosci Bull*, 2018, 34:659-667.
- [71] Evancho A, Tyler WJ, McGregor K. A review of combined neuromodulation and physical therapy interventions for enhanced neurorehabilitation[J]. *Front Hum Neurosci*, 2023, 17: 1151218.
- [72] Bourdillon P, Hermann B, Sitt JD, Naccache L. Electromagnetic brain stimulation in patients with disorders of consciousness[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13:223.
- [73] Thompson SL, O'Leary GH, Austelle CW, Gruber E, Kahn AT, Manett AJ, Short B, Badran BW. A review of parameter settings for invasive and non-invasive vagus nerve stimulation (VNS) applied in neurological and psychiatric disorders [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:709436.
- [74] Korupolu R, Miller A, Park A, Yozbatiran N. Neurorehabilitation with vagus nerve stimulation: a systematic review[J]. *Front Neurol*, 2024, 15:1390217.
- [75] Yang Y, Cao TQ, He SH, Wang LC, He QH, Fan LZ, Huang YZ, Zhang HR, Wang Y, Dang YY, Wang N, Chai XK, Wang D, Jiang QH, Li XL, Liu C, Wang SY. Revolutionizing treatment for disorders of consciousness: a multidisciplinary review of advancements in deep brain stimulation[J]. *Mil Med Res*, 2024, 11:81.
- [76] Goel V, Kaizer AM, Jain S, Darrow D, Shankar H. Intraoperative neurophysiological monitoring and spinal cord stimulator implantation[J]. *Reg Anesth Pain Med*, 2024, 49:192-199.
- [77] Gosseries O, Schnakers C, Vanhauzenhuysse A, Martial C, Aubinet C, Charland-Verville V, Thibaut A, Annen J, Ledoux D, Laureys S, Grégoire C. Needs and quality of life of caregivers of patients with prolonged disorders of consciousness [J]. *Brain Sci*, 2023, 13:308.
- [78] Xu G, Hao F, Zhao W, Zhao P, Qiu J. Long-term psychological intervention for parents of children with prolonged disorders of consciousness: a pilot study [J]. *Front Psychol*, 2023, 14: 1212014.

(收稿日期:2024-12-02)

(本文编辑:袁云)

《中国现代神经疾病杂志》2025 年广告征订启事

《中国现代神经疾病杂志》(ISSN 1672-6731, CN 12-1363/R)是国家卫生健康委员会主管,中国医师协会、天津市科学技术协会、天津市神经科学学会、天津市环湖医院主办的神经病学专业学术期刊。月刊,国内外公开发行。目前本刊已入编北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》2017年版(即第8版)、2020年版(即第9版)和2023年版(即第10版)的核心期刊,中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)和RCCSE中国核心学术期刊,并已被WJCI(2020、2021、2022、2023和2024科技版)、EMBASE/SCOPUS、CA、DOAJ、EBSCOhost、JSTChina等国际知名检索机构收录。

本刊订阅用户遍及全国各级医疗单位、高等医学院校、各级医学院校图书馆、科研单位和个人。为加强本刊与神经内外科医学科研、医药、医疗器械行业的合作,共同宣传推广新药、新器械和新技术,促进互惠双赢,现诚邀广告合作方。现将刊登广告注意事项告知:

1. 严格遵守《中华人民共和国广告法》,刊登广告单位必须经国家级或所在省级食品药品监督管理局审核批准,并在广告发布地的省级医疗药品和医疗器械行政监督管理部门备案。

2. 刊登广告单位必须附有国家食品药品监督管理局核发的《药品广告审查表》和《医疗器械广告审查表》。广告内容与医疗药品和医疗器械广告批准文号同时发布。广告审查批准文号有效期1年。

3. 广告文字简练,图片清晰、规范、必须以大16开本为基准进行设计,广告图稿原图或资料请于广告发布前1个月发送至编辑部邮箱(xdsjbbzz@263.net.cn)。

4. 凡刊登广告者,须与编辑部提前签订广告发布合同,根据合同具体内容执行。

联系地址:天津市津南区吉兆路6号天津市环湖医院C座二楼。邮政编码:300350。联系人:陈雪。联系电话:(022) 59065612。Email:xdsjbbzz@263.net.cn。