

· 论著 ·

急性意识障碍不同预后患者fMRI海马网络的功能差异和机器学习预测模型构建

刘倩倩 刘兴东 王希 赵琳 颜伟

230000 合肥, 中国人民解放军联勤保障部队第九〇一医院放射诊断科(刘倩倩);

210000 南京医科大学第一附属医院神经外科(刘兴东、王希、赵琳、颜伟)

通信作者: 颜伟, Email: neuro_yw@126.com

DOI: 10.3969/j.issn.1009-6574.2024.10.002

【摘要】目的 探讨不同预后的急性意识障碍患者功能磁共振成像(fMRI)海马网络的功能差异, 构建支持向量机(SVM)机器学习预测模型并验证。**方法** 回顾性分析2022年9月—2023年7月南京医科大学第一附属医院神经外科收治并完成fMRI检查的43例急性意识障碍(aDOC)患者的临床资料, 所有患者出院后均随访3个月。采用昏迷恢复量表修订版(CRS-R)评估受试者随访期间的意识状态, 并剔除影像数据不合格的患者, 最终纳入37例患者, 其中自发性脑出血患者19例, 创伤性脑损伤患者18例。根据随访CRS-R评分将患者分为脱离微小意识状态组(eMCS组, $n=13$)和慢性意识障碍组(pDOC组, $n=24$)。比较两组患者的临床资料, 基于MATLAB平台对影像fMRI数据进行海马功能网络FC值分析, 机器学习采用MATLAB内部SVM代码并采用留一法进行交叉验证, 采用受试者工作特征(ROC)曲线展示预测效能。**结果** 两组患者临床资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$); eMCS组的格拉斯哥评分 $[9.0 \pm 1.8]$ 比 $[6.0 \pm 2.1]$ 分和全面无反应性量表评分 $[13.00(11.00, 13.00)]$ 比 $10.00(8.25, 11.75)$ 分]均高于pDOC组, 差异有统计学意义($t=3.67, Z=-3.24; P < 0.01$)。fMRI中血氧水平依赖(BOLD)的对比序列海马网络分析结果显示, 两组患者在双侧楔前叶($t=4.632, P < 0.005$, TFCE校正)和右侧舌回($t=3.940, P < 0.005$, TFCE校正)脑区中存在活动差异。基于fMRI数据海马网络FC值全部差异脑区构建SVM模型的ROC曲线结果显示, 曲线下面积(AUC)为0.85, 敏感度为0.69, 特异度为0.83; 基于差异脑区中楔前叶构建SVM模型的AUC为0.88, 准确度为81.08, 敏感度为0.86, 特异度为0.83; 基于差异脑区中右侧舌回构建SVM模型的AUC为0.75, 准确度为70.27, 敏感度为0.77, 特异度为0.71。**结论** 不同预后的急性意识障碍患者的fMRI海马网络在双侧楔前叶和右侧舌回脑区的活动度存在差异, 基于这些脑区差异可以构建机器学习模型用于精准预测aDOC患者预后。

【关键词】 功能; 急性意识障碍; 海马网络; 预测模型**基金项目:** 江苏省自然科学基金面上项目(BK20221418)

Functional differences of fMRI hippocampal network and construction of machine learning prediction model in patients with different outcomes of acute disturbance of consciousness Liu Qianqian,

Liu Xingdong, Wang Xi, Zhao Lin, Yan Wei

Department of Diagnostic Radiology, the 901st Hospital of the Joint Logistics Support Force of the Chinese People's Liberation Army, Hefei 230000, China (Liu QQ); Department of Neurosurgery, the First Affiliated Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210000, China (Liu XD, Wang X, Zhao L, Yan W)

Corresponding author: Yan Wei, Email: neuro_yw@126.com

【Abstract】Objective To explore the functional differences of hippocampal network in patients with different outcomes of acute disturbance of consciousness (aDOC) by functional magnetic resonance imaging (fMRI), construct and verify the support vector machine (SVM) machine learning prediction model. **Methods** Clinical data of 43 patients with aDOC admitted to the Department of Neurosurgery of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University and completed fMRI examination from September 2022 to July 2023 were retrospectively analyzed. All patients were followed up for three months after discharge. The revised

version of the Coma Recovery Scale (CRS-R) was used to evaluate the consciousness of the subjects during follow-up, and patients with unqualified imaging data were excluded. Finally, 37 patients were included, including 19 patients with spontaneous cerebral hemorrhage and 18 patients with traumatic brain injury. According to the follow-up CRS-R score, patients with aDOC were divided into emergence from minimally conscious state (eMCS) group ($n=13$) and prolonged disorders of consciousness (pDOC) group ($n=24$). The clinical data of two groups of patients were compared. Based on the MATLAB platform, fMRI data were analyzed for hippocampal functional network FC values. The internal SVM code in MATLAB was used for machine learning, while leave-one-out was used for cross validation. Receiver operating characteristic (ROC) curve was adopted to demonstrate predictive performance. **Results** There was no statistically significant difference in clinical and demographic data between the two groups of patients ($P > 0.05$). There were statistically significant differences in Glasgow Coma Scale score [9.0 ± 1.8 vs. (6.0 ± 2.1)] and Full Outline of Unresponsiveness Scale score [13.00 ($11.00, 13.00$) vs. 10.00 ($8.25, 11.75$)] between eMCS group and pDOC group ($t=3.67, Z=-3.24; P < 0.01$). The comparative sequence hippocampal network analysis of blood oxygen level dependent (BOLD) in fMRI showed that there were statistically significant differences in brain activity between the two groups of patients in the bilateral anterior cingulate cortex ($t=4.632, P < 0.005$, TFCE corrected) and the right lingual gyrus ($t=3.940, P < 0.005$, TFCE corrected). The ROC curve of the SVM model based on the differences in FC values of the hippocampal network in all brain regions using fMRI data showed that the area under the ROC curve (AUC) was 0.85, the sensitivity was 0.69, and the specificity was 0.83. The AUC, accuracy, sensitivity, and specificity of the SVM model based on the anterior cingulate cortex in different brain regions were 0.88, 81.08, 0.86, and 0.83, respectively. The AUC, accuracy, sensitivity, and specificity of the SVM model based on the right lingual gyrus in different brain regions were 0.75, 70.27, 0.77, and 0.71, respectively. **Conclusions** There are differences in the activity of fMRI hippocampal networks in the bilateral anterior cingulate cortex and right lingual gyrus of aDOC patients with different outcomes. Based on these differences in brain regions, the machine learning model can be constructed to accurately predict the outcome of aDOC patients, which provides ideas and targets for exploring the recovery mechanism and treatment of aDOC.

【Key words】 Function; Acute disturbance of consciousness; Hippocampal network; Prediction model

Fund program: General Program of Natural Science Foundation of Jiangsu Province of China (BK20221418)

急性意识障碍(acute disorders of consciousness, aDOC)是指患者意识水平下降持续时间在28 d以内的意识障碍阶段,病因包含创伤性脑损伤、脑出血和脑梗死等,给家庭和社会带来巨大的负担。急性意识障碍患者的预后往往欠佳,很多患者会遗留慢性意识障碍。慢性意识障碍分类中,无反应觉醒综合征/植物状态(unresponsive wakefulness syndrome/vegetative state, UWS/VS)是指患者对刺激持续缺乏任何可识别的、交流的清醒无意识状态^[1],微小意识状态(minimally conscious state, MCS)是指患者可重复但不一致的意识行为状态。在MCS中,患者若有视觉追随及固定、部分定向运动和刺痛定位,可定义为MCS-;患者若有部分高级行为反应,如简单的命令服从、部分言语和(或)试图沟通,可定义为MCS+^[2]。急性意识障碍作为一种意识缺失时间较短的状态,面临患者病情不稳定、检查风险较高等难点。目前,相关研究较为缺乏,且更多的国内研究集中于急性缺血性脑卒中及并发症的影响因素探究中^[3];国外研究则主要集中于对急性意识障碍患者脑电数据的采集和分析^[4],包括对于认知运动解离的机制探索^[5],但都难以构建高预测性的多模态

预后模型。若能够早期预测急性意识障碍预后并探索其损伤及恢复机制,从而针对性地进行早期介入治疗,有望降低急性意识障碍患者进入到慢性意识障碍阶段的比例,减轻医疗成本及社会家庭的负担,具有重要的社会价值^[6]。

静息态功能磁共振成像(resting-state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)是一种常见的神经影像技术,对意识障碍患者研究有着先天优势^[7]。低频波动振幅方法(the amplitude of low-frequency fluctuations, ALFF)能够直接显示静息状态下大脑区域自发活动水平的高低、神经元兴奋的强弱和代谢性强弱^[8]。常用的机器学习预测模型支持向量机(support vector machines, SVM)是一种按监督学习方式对数据进行二元分类的广义机器学习模型,有着广泛的应用^[9]。基于fMRI可准确反映各脑区的活动水平。本研究回顾性收集并分析了37例脑损伤急性意识障碍患者的相关临床数据和fMRI数据,并进行了为期3个月意识状态随访,同时对影响脑损伤急性意识障碍患者预后的海马网络关键差异脑区差异进行研究,并以此为基础进行机器学习预测模型的构建。

对象与方法

一、研究对象

回顾性收集2022年9月—2023年7月南京医科大学第一附属医院神经外科收治的合并急性意识障碍的创伤性脑损伤和出血性脑卒中患者的临床资料。纳入标准:(1)年龄18~90岁;(2)诊断为创伤性脑损伤或出血性脑卒中,且为首次发病^[10];(3)合并病程 ≤ 28 d的意识障碍;(4)完成fMRI检查,且fMRI数据质量合格;(5)检查当天血糖 < 11.1 mmol/L;(6)发病24 h内格拉斯哥昏迷(Glasgow Coma Scale, GCS)评分 ≤ 12 分^[11]。排除标准:(1)并发未控制的癫痫持续状态、颅内感染;(2)存在无反应周期性自主睁眼;(3)入组前体内存在金属植入物;(4)既往脑肿瘤等颅内疾病病史;(5)治疗过程或随访期间死亡或失访;(6)出院后未接受4~6周高压氧治疗及规范化多感官刺激治疗。

共有43例合并急性意识障碍的脑损伤患者在此时间段内接受了fMRI检查,并在出院后均接受4~6周高压氧治疗及规范化多感官刺激治疗,同时进行了为期3个月的随访和昏迷恢复量表修订版(the Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R)评估,其中2例在随访期间死亡,1例失访。对剩下的40例患者的影像数据进行初步筛选,其中3例患者的影像数据质量欠佳而被剔除,最终有37例患者纳入影像数据分析研究。

本研究获得南京医科大学第一附属医院伦理委员会审批(批准号:2022-SR-354, 2023-SR-387)。所有纳入研究对象及其家属均知情同意本研究并签署书面知情同意书。

二、方法

1. 临床资料收集及意识水平评估:由一组经验丰富的神经外科重症监护室专职医生至少使用GCS评分评估和临床观察3次的方法对受试者进行意识障碍判断^[6],并同步收集了受试者性别、癫痫病史、高血压病史、糖尿病病史、发病至检查的天数、住院天数、PET/MR检查当天GCS评分、PET/MR检查当天全面无反应量表(Full Out-line of Unresponsiveness Scale, FOUR)评分^[12]等临床资料。FOUR由4个项目组成:睁眼反应、活动反应、脑干反射和呼吸节律。总分16分,得分越低,意识障碍程度越深。对入组患者进行为期3个月的随访,由相同的神经外科及康复科医师依据CRS-R评估其意识恢复水平^[13],该量表由听觉(0~4分)、视觉(0~5分)、运

动(0~6分)、言语(0~3分)、交流(0~2分)、唤醒度(0~3分)6个分量表共23个条目组成^[14],得分越高表示患者意识状态越好。根据意识障碍程度[根据CRS-R评分条目中的运动中功能性物体应用(6分)或交流中交流完全准确(2分)为达到脱离微小意识状态(emergence from MCS, eMCS),其他情况评估为慢性意识障碍(prolonged disorders of consciousness, pDOC)状态]将入组患者分为eMCS组(13例)和MCS+/MCS-/VS组(24例),后者简称pDOC组。

2. rs-fMRI数据采集:采用美国GE公司生产的3T GE SIGNA PETMR(GE医疗,密尔沃基,威斯康星州)在静息状态下对入组患者进行扫描,同时获取PET/MR数据,该机器配备同供应商提供的19通道头颈部线圈,用多方向海绵缓震垫固定头部以保持静止。对于有躁动的患者,在扫描前予以极少量的苯二氮草类镇静药镇静治疗,以保证扫描过程中患者处于静息状态^[15]。fMRI扫描采用血氧水平依赖(blood oxygen-level dependent, BOLD)的对比序列,梯度回波-回波平面成像,扫描时间为10' 30",矩阵为 64×64 ,像素为 $3.8 \text{ mm} \times 3.8 \text{ mm}$,层厚4 mm,层数为36层,重复时间=3 000 ms,回拨时间=30 ms,翻转角=90°,相位编码为210。同时采集高分辨率3D T₁加权序列,扫描时间为4.85 min,矩阵为 256×256 ,体素大小为 $0.9 \text{ mm} \times 0.9 \text{ mm} \times 1 \text{ mm}$,视角范围=220 mm \times 220 mm,重复时间=8.7 ms,回拨时间=3.3 ms,翻转角=12°,激励次数=1。

3. rs-fMRI数据分析:本研究使用基于MATLAB R2013b平台的脑影像数据处理和分析数据包中的DPARSF模块对fMRI数据进行预处理,步骤包括格式转换、剔除扫描前10个时间点的图像以及平移 $> 3 \text{ mm}$ 和旋转角 $> 3^\circ$ 的图像数据,去除头皮结构,并配准至蒙特利尔神经病学研究所(Montreal Neurological Institute, MNI)模板,利用DARTEL算法对图像进行分割、回归噪声协变量、去线性漂移、低频滤波(0.01~0.10 Hz)处理,以去除高频和更低频信号影响;重采样体素大小为 $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$,平滑核大小为8 mm。基于fMRI数据的海马网络的FC图像在统计参数映射(statistical parametric mapping, SPM)中进行,先选择海马脑区作为种子或感兴趣的区域,采用体素-体素的方式计算各组患者全脑其他体素的时间序列和海马时间序列之间的线性相关性,并进行两组间对比得到其两组间的差异脑区并进行可视化分析。

4. 统计学方法和机器学习模型构建: 采用SPSS 26.0统计学软件对临床资料进行分析, 采用Shapiro-Wilk检验方法进行正态分布检验, 符合正态分布的计量资料用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 两组间比较使用独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料用中位数和四分位数 [$M(P_{25}, P_{75})$]表示, 组间比较采用Mann-Whitney *U* 检验。计数资料用频数、百分数(%)表示, 两组间比较采用Fisher精确检验。双侧检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

FC图像的统计分析均在SPM中进行, 采用双样本 *t* 检验在体素水平寻找pDOC和eMCS两组间的局部脑功能差异区和局部脑代谢差异区, 所得的结果达到显著性水平($P < 0.05$, FDR校正), 采用SPMBrainNet进行脑图的可视化分析。

本研究采用机器学习MATLAB内部SVM代码, 其中采用留一法进行交叉验证, 其特征是提取自双样本 *t* 检验差异脑区的海马网络, 并分别计算预测的准确率, 敏感度和特异度以评估模型的效能。采用受试者工作特征(receiver operating characteristic, ROC)曲线下面积(area under curve, AUC)评价模型的有效性。

结 果

1. 不同预后急性意识障碍患者的临床资料比较: 最终纳入研究的37例患者中, 男性21例, 女性16例; 年龄32~83岁。eMCS组和pDOC组急性意识障碍患者PET/MR检查当天GCS评分、FOUR评分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 见表1。

2. 不同预后急性意识障碍患者海马网络差异脑区功能连接比较: 两组不同预后急性意识障碍患者

的海马网络与全脑FC结果数据可视化分析, 结果见图1、2; 对FC结果数据进行双样本 *t* 检验并可视化分析, 结果见图3。结果显示, 急性意识障碍患者预后eMCS组和pDOC组海马网络FC的差异脑区主要位于右侧楔前叶、左侧楔前叶、右侧舌回; 其中楔前叶的团块体积较大, 包括左右两侧且主要在左侧, 右侧舌回和楔前叶与海马的FC均显示, 与pDOC组比较, eMCS组连接增强, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。显著性差异脑区的详细坐标、体素数量、团簇大小和*t*值等见表2。

3. 基于不同预后急性意识障碍患者海马网络差异脑区构建SVM模型的效能: 基于海马网络全部差异脑区构建SVM模型的AUC为0.85, 准确度为78.38, 敏感度为0.69, 特异度为0.83, 见图4A。基于海马网络差异脑区中楔前叶构建SVM模型的AUC为0.88, 准确度为81.08, 敏感度为0.86, 特异度为0.83, 见图4B。基于海马网络差异脑区中右侧舌回构建SVM模型的AUC为0.75, 准确度为70.27, 敏感度为0.77, 特异度为0.71, 见图4C。

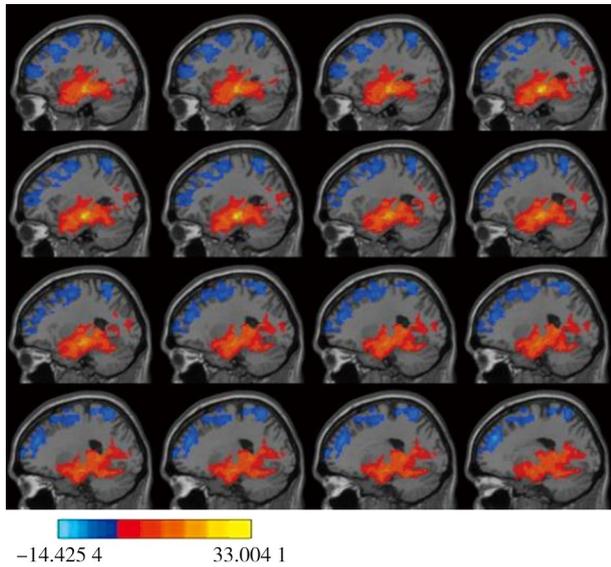
讨 论

临床量表评估和经验性观察对于评估意识障碍患者意识变化和预测患者的意识恢复情况起着重要作用。既往关于慢性意识障碍患者的临床数据、影像数据对意识状态评估和预后预测的研究较为广泛^[16], 但急性意识障碍患者的相关研究较少。本研究对rs-fMRI海马网络进行分析, 结果显示不同预后急性意识障碍患者的海马网络差异脑区为右侧舌回和双侧楔前叶, 基于全部差异脑区和楔前叶数据构建的机器学习模型可信度高, AUC均>0.8。

表1 两组急性意识障碍患者临床资料比较

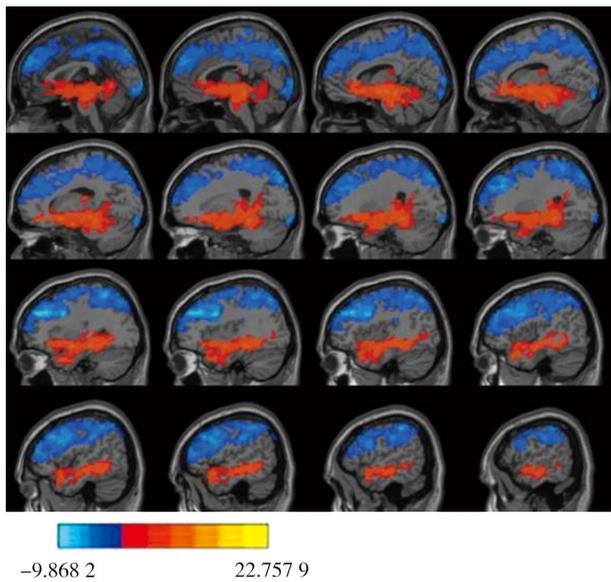
项目	全部(n=37)	eMCS组(n=13)	pDOC组(n=24)	<i>t</i> / <i>Z</i> 值	<i>P</i> 值
年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	61.0 ± 12.8	58.0 ± 13.5	63.0 ± 12.3	-1.09	0.28
男性[例(%)]	21.0(56.8)	8.0(8/13)	13.0(54.2)	-	0.74
有癫痫病史[例(%)]	4.0(10.8)	0(0)	4.0(16.7)	-	0.28
有高血压史[例(%)]	24.0(64.9)	9.0(9/13)	15.0(62.5)	-	0.73
有糖尿病史[例(%)]	4.0(10.8)	1.0(1/13)	3.0(12.5)	-	1.00
病因[例(%)]					
创伤性脑损伤	18.0(48.6)	7.0(7/13)	11.0(45.8)	-	0.74
自发性脑出血	19.0(51.4)	6.0(6/13)	13.0(54.2)	-	
GCS评分(分, $\bar{x} \pm s$)	7.0 ± 2.3	9.0 ± 1.8	6.0 ± 2.1	3.67	<0.01
FOUR评分[分, $M(P_{25}, P_{75})$]	11.00(9.00, 13.00)	13.00(11.00, 13.00)	10.00(8.25, 11.75)	-3.24	<0.01
发病至检查的天数(<i>d</i> , $\bar{x} \pm s$)	16.0 ± 4.1	15.0 ± 4.4	17.0 ± 4.0	-1.07	0.29
住院天数[<i>d</i> , $M(P_{25}, P_{75})$]	17.00(15.00, 21.00)	16.00(15.00, 19.00)	18.00(16.25, 21.75)	-1.58	0.12

注: GCS 格拉斯哥; FOUR 全面无反应量表; eMCS 脱离微小意识状态; pDOC 慢性意识障碍; - 无数据



注: 色区代表 t 值, 黄色为脑区连接增强, 蓝色为脑区连接减弱; eMCS脱离微小意识状态

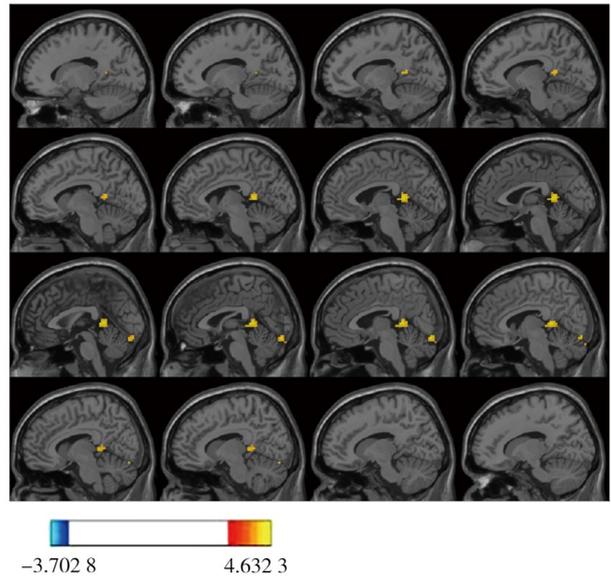
图1 eMCS组急性意识障碍患者海马网络与全脑功能连接图



注: 色区代表 t 值, 黄色为脑区连接增强, 蓝色为脑区连接减弱; pDOC慢性意识障碍

图2 pDOC组急性意识障碍患者海马网络与全脑功能连接图

本研究将海马作为关键点比较不同预后组间差异是基于海马的重要功能和关键意义。海马作为一个颞叶内侧、向外侧凸起至侧脑室颞角的海马状结构, 有研究表明其高度参与意识的形成和变化, 和学习与记忆、认知与意识密切相关, 并与皮层互相作用^[17], 且研究证实, 海马体将环境信号聚集在一起并在空间和时间域中产生内聚和统一的感知方面发挥了重要作用^[18]。此外, 海马区快速形成的神经元集合放电模式编码了物体及其时空和情感背景



注: 色区代表 t 值, 黄色为脑区连接增强, 蓝色为脑区连接减弱; eMCS脱离微小意识状态; pDOC慢性意识障碍

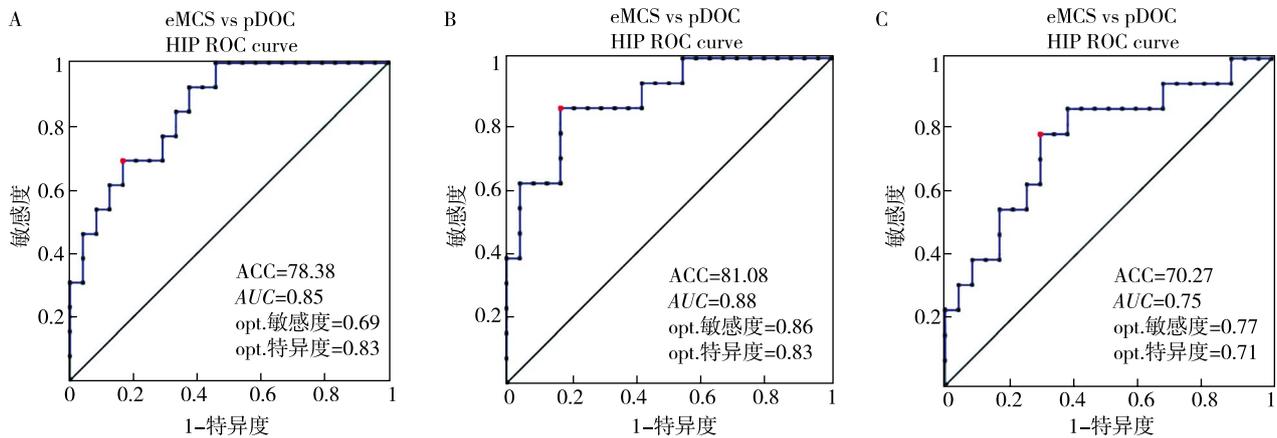
图3 急性意识障碍患者eMCS组与pDOC组海马差异和功能连接改变的脑区

表2 pDOC组与eMCS组急性意识障碍患者海马网络差异脑区比较

脑区	左/右	坐标位置			t 值	P 值	体素数量及体积 [个(mm ³)]
		x	y	z			
舌回	右	3	-84	-15	3.940	< 0.005	21(567)
楔前叶	右/左	-3	-45	9	4.632	< 0.005	89(2 403)

之间的任意关联, 定义意识的信息内容、进而支持记忆、认知和社会行为^[19], 且提示支持有意识的编码和无意识关系编码^[20]。在对轻度认知障碍患者的研究中发现, 轻度认知损伤患者的左侧海马和左侧杏仁核体积减小且左侧海马与扣带回前后的联系增加^[21]。通过对AD患者认知功能下降的海马网络研究, 证实了海马体-后内侧网络及海马体-前颞叶网络对认知功能结局预测作用^[22]。本研究结果显示, 海马与楔前叶关系密切, 未来可进一步探索海马-楔前叶网络对意识障碍患者意识恢复的关键作用。

本研究结果显示, 楔前叶与海马在意识差别患者中的脑区差异较大。既往研究已充分阐明在一系列高度整合的任务中楔前叶发挥着核心作用, 包括视觉空间图像、情景记忆检索和自我处理操作, 即第一人称视角和代理体验^[23]。目前研究在此基础上进一步阐明楔前叶整合本体感觉、前庭和视觉身体输入信息的机制, 并涉及在个人周围空间内整合多感官身体刺激的时空机制^[24]。楔前叶与默认模式网络的深度融合同样展现了其与自我意识的紧密联系^[25]。



注: A为基于海马网络FC值全部差异脑区构建SVM模型的受试者工作特征曲线分析; B为基于海马网络FC值差异脑区中楔前叶构建SVM模型的受试者工作特征曲线分析; C为基于海马网络FC值差异脑区中右侧舌回构建SVM模型的受试者工作特征曲线分析; eMCS脱离微小意识状态; pDOC慢性意识障碍; HIP海马; ROC受试者工作特征曲线; ACC准确度; AUC曲线下面积

图4 基于不同预后急性意识障碍患者海马网络差异脑区构建SVM模型的受试者工作特征曲线分析

本研究结果显示,舌回与海马的连接在不同预后急性意识障碍患者中差异较大。在对舌回的分析中,有研究者通过使用单光子发射计算机断层扫描测量特异性正常压力脑积水认知障碍患者的脑血流量,发现其可能与包括双侧舌回在内的脑网络受损有关^[26]。未来可进一步探索海马体-楔前叶或海马体-舌回的连接在意识障碍和认知损伤中的调节作用,以期为后续的研究和治疗提供思路。

常用的机器学习预测模型SVM是一种按监督学习方式对数据进行二元分类的广义机器学习模型,具有解决小样本情况下的机器学习问题及克服维数灾难和非线性可分的问题等优点。本研究使用SVM对预后进行预测,结果显示在海马网络的两个差异脑区中,楔前叶的差异脑区模型预测效果最好,较两个脑区在一起预测的模型效能更佳,凸显了楔前叶在意识障碍患者预后预测中的作用。有研究者将楔前叶作为治疗靶点,采用rTMS治疗AD患者的认知减退症状并取得显著进展^[27]。目前较少有深入的急性意识障碍患者脑区靶点研究和治疗方案的提出,这与研究对象难以获得、数据分析难度大等原因密不可分。

综上所述,意识形成和恢复是一个复杂的机制,既往基于临床数据和病情变化难以精准预测aDOC患者的预后,但是基于影像数据的关键脑区寻找和模型构建给临床治疗带来了新的可能靶点和预测方法,为意识障碍患者的恢复治疗提供了新的思路和方案。本研究存在一定的局限性:(1)纳入的患者例数较少,未来可进一步增加加入组患者例数。

(2)本研究未深入探讨各个脑网络在不同预后的急性意识障碍患者中的差异。未来可进一步研究以找出与意识恢复相关的网络通路和靶点,进而为意识障碍患者的恢复治疗提供思路和方案。

利益冲突 文章所有作者共同认可文章无相关利益冲突

作者贡献声明 研究构思与设计为王希、赵琳、颜伟,数据分析为刘倩倩、刘兴东,数据解释为刘倩倩,论文撰写为刘倩倩、刘兴东、王希,论文修订为赵琳、颜伟

参 考 文 献

- [1] 陈伟观,张晔,周玥,等.严重脑损伤后不同意识水平患者关键脑区的功能差异[J].中华神经医学杂志,2022,21(6):593-599. DOI: 10.3760/ema.j.cn115354-20220415-00237. Chen WG, Zhang Y, Zhou Y, et al. Functional differences in key brain regions in patients with different levels of consciousness after severe brain injury[J]. Chin J Neuromed, 2022, 21(6): 593-599.
- [2] Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria[J]. Neurology, 2002, 58(3): 349-353. DOI: 10.1212/wnl.58.3.349.
- [3] 周鹏,赵亚敏,李红金,等.急性脑梗死患者合并肺部感染的影响因素分析及对预后的影响[J].中华医院感染学杂志,2019,29(2):212-214,223. DOI: 10.11816/cn.ni.2019-180075. Zhou P, Zhao YM, Li HJ, et al. Influencing factors for pulmonary infection in patients with acute cerebral infarction and impact on prognosis[J]. Chin J Nosocomiol, 2019, 29(2): 212-214, 223.
- [4] Curley WH, Comanducci A, Fecchio M. Conventional and investigational approaches leveraging clinical EEG for prognosis in acute disorders of consciousness[J]. Semin Neurol, 2022, 42(3): 309-324. DOI: 10.1055/s-0042-1755220.
- [5] Lejeune N, Fritz P, Cardone P, et al. Exploring the significance of cognitive motor dissociation on patient outcome in acute disorders of consciousness[J]. Semin Neurol, 2024, 44(3): 271-280. DOI: 10.1055/s-0044-1785507.

- [6] Amiri M, Raimondo F, Fisher PM, et al. Multimodal prediction of 3- and 12-month outcomes in ICU patients with acute disorders of consciousness[J]. *Neurocrit Care*, 2024, 40(2): 718-733. DOI: 10.1007/s12028-023-01816-z.
- [7] Logothetis NK. What we can do and what we cannot do with fMRI[J]. *Nature*, 2008, 453(7197): 869-878. DOI: 10.1038/nature06976.
- [8] Cao B, Chen Y, Yu R, et al. Abnormal dynamic properties of functional connectivity in disorders of consciousness[J]. *Neuroimage Clin*, 2019, 24: 102071. DOI: 10.1016/j.nicl.2019.102071.
- [9] Turki T, Wei Z. Boosting support vector machines for cancer discrimination tasks[J]. *Comput Biol Med*, 2018, 101: 236-249. DOI: 10.1016/j.combiomed.2018.08.006.
- [10] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2019) [J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52(12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
Chinese Society of Neurology, Chinese Stroke Society. Chinese guidelines for diagnosis and treatment of acute intracerebral hemorrhage 2019 [J]. *Chin J Neurol*, 2019, 52(12): 994-1005.
- [11] Formisano R, Bivona U, Catani S, et al. Post-traumatic headache: facts and doubts[J]. *J Headache Pain*, 2009, 10(3): 145-152. DOI: 10.1007/s10194-009-0108-4.
- [12] 蒙象强, 熊琪, 陈庚发, 等. 经颅磁刺激联合正中神经电刺激干预不同年龄段慢性意识障碍的效果 [J]. *中国康复理论与实践*, 2023, 29(8): 940-947.
Meng XQ, Xiong Q, Chen GF, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation combined with median nerve electrical stimulation on patients with prolonged disorders of consciousness in different age [J]. *Chin J Rehabil Theory Pract*, 2023, 29(8): 940-947.
- [13] Teasdale G, Maas A, Lecky F, et al. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time[J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(8): 844-854. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70120-6.
- [14] 陈炎, 何艳斌, 虞容豪. 修订版昏迷恢复量表对长期意识障碍患者的预后评估 [J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(18): 2905-2908. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2019.18.016.
Chen Y, He YB, Yu RH. Assessable value of coma recovery scale-revised on prognosis in prolonged disorders of consciousness following brain injury [J]. *The Journal of Practical Medicine*, 2019, 35(18): 2905-2908.
- [15] Amiri M, Fisher PM, Raimondo F, et al. Multimodal prediction of residual consciousness in the intensive care unit: the CONNECT-ME study[J]. *Brain*, 2023, 146(1): 50-64. DOI: 10.1093/brain/awac335.
- [16] Coulborn S, Taylor C, Naci L, et al. Disruptions in effective connectivity within and between default mode network and anterior forebrain mesocircuit in prolonged disorders of consciousness[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(6): 749. DOI: 10.3390/brainsci11060749.
- [17] Whittington J, McCaffary D, Bakermans J, et al. How to build a cognitive map[J]. *Nat Neurosci*, 2022, 25(10): 1257-1272. DOI: 10.1038/s41593-022-01153-y.
- [18] Sweatt JD. Hippocampal function in cognition[J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2004, 174(1): 99-110. DOI: 10.1007/s00213-004-1795-9.
- [19] Behrendt RP. Hippocampus and consciousness[J]. *Rev Neurosci*, 2013, 24(3): 239-266. DOI: 10.1515/revneuro-2012-0088.
- [20] Duss SB, Reber TP, Hänggi J, et al. Unconscious relational encoding depends on hippocampus[J]. *Brain*, 2014, 137(Pt 12): 3355-3370. DOI: 10.1093/brain/awu270.
- [21] Dautricourt S, de Flores R, Landeau B, et al. Longitudinal changes in hippocampal network connectivity in Alzheimer's disease[J]. *Ann Neurol*, 2021, 90(3): 391-406. DOI: 10.1002/ana.26168.
- [22] Wang X, Peng L, Zhan S, et al. Alterations in hippocampus-centered morphological features and function of the progression from normal cognition to mild cognitive impairment[J]. *Asian J Psychiatr*, 2024, 93: 103921. DOI: 10.1016/j.ajp.2024.103921.
- [23] Cavanna AE, Trimble MR. The precuneus: a review of its functional anatomy and behavioural correlates[J]. *Brain*, 2006, 129(Pt 3): 564-583. DOI: 10.1093/brain/awl004.
- [24] Blanke O, Slater M, Serino A. Behavioral, neural, and computational principles of bodily self-consciousness[J]. *Neuron*, 2015, 88(1): 145-166. DOI: 10.1016/j.neuron.2015.09.029.
- [25] Lemaire JJ, Pontier B, Chaix R, et al. Neural correlates of consciousness and related disorders: from phenotypic descriptors of behavioral and relative consciousness to cortico-subcortical circuitry[J]. *Neurochirurgie*, 2022, 68(2): 212-222. DOI: 10.1016/j.neuchi.2021.05.003.
- [26] Suzuki Y, Iseki C, Igari R, et al. Reduced cerebral blood flow of lingual gyrus associated with both cognitive impairment and gait disturbance in patients with idiopathic normal pressure hydrocephalus[J]. *J Neurol Sci*, 2022, 437: 120266. DOI: 10.1016/j.jns.2022.120266.
- [27] Koch G, Casula EP, Bonni S, et al. Precuneus magnetic stimulation for Alzheimer's disease: a randomized, sham-controlled trial[J]. *Brain*, 2022, 145(11): 3776-3786. DOI: 10.1093/brain/awac285.

(收稿日期: 2024-06-29)

(本文编辑: 赵金鑫)