

意识障碍患者的床旁脑电测试与功能恢复预后研究

徐珑^{1,2}, 王波³, 王泳⁴, 赵继宗^{1,2}

1. 首都医科大学附属北京天坛医院神经外科, 北京 100050
2. 首都医科大学附属北京天坛医院国家神经系统疾病临床医学研究中心, 北京 100050
3. 中国科学院生物物理研究所脑与认知科学国家重点实验室, 北京 100101
4. 首都医科大学附属复兴医院高压氧科, 北京 100038

摘要 针对意识障碍患者残余脑功能的检测和预后相关性研究是重要的科学问题。本文探讨了事件相关电位中的失匹配负波(MMN)在预测重症颅脑损伤后意识障碍(DOC)患者意识恢复及远期预后中的临床价值。通过对6例重症颅脑损伤后意识障碍患者进行MMN检测,之后长期随访其意识水平变化,对其临床资料进行回顾性分析。微意识状态(MCS)较植物状态(VS)患者出现MMN的可能性更大,而出现MMN的微意识状态患者远期较恢复意识的患者可能性更大,未出现MMN的植物状态患者恢复意识可能性最小。因此,作为事件诱发脑电的经典范式,MMN有可能预测意识障碍患者意识恢复,并与长期预后相关。

关键词 意识障碍;植物状态;微意识状态;预后;失匹配负波

在神经科学领域,意识障碍(disorder of consciousness, DOC)患者是一类特殊的群体。每年世界上有成千上万的人由于遭遇不幸事故而陷入昏迷,这通常是由于患者颅脑外伤或其他原因引起的,如溺水、中风、窒息等大脑缺血缺氧、神经元退行性改变等,其中重型颅脑损伤是最常见的原因。意识障碍的预后对于患者的家庭护理、后续治疗有效性评估等具有重要意义。

意识障碍患者的预后分为4个不同的状态:死亡、植物状态/无反应觉醒状态(vegetative state/unwakefulness syndrome, VS/UWS)、微意识状态(minimally conscious state, MCS)及脱离微意识状态(exit minimally conscious state, eMCS)。对于和外部环境沟通有严重障碍的意识障碍患者,获取其稳定可靠的残余认知功能的脑成像信号是临床预后判断及康复治疗的根本问题。如何能够准确有效地检测出他们残余的认知功能是目前相关研究工作的重点和难点。重复性好、操作相对便利的床旁认知功能测试方法是针对意识障碍患者脑功能临床研究的发展方向。目前对于床旁脑电是否真的能够应用临床来预测意识障碍患者的意识恢复和长期预后仍然存在争议。本研究旨在通过较长时间的随访和测试,探索床

旁事件相关电位脑电技术在意识障碍患者的意识恢复及远期预后中的临床价值。

1 意识障碍患者的功能恢复

意识障碍的恢复是一个极其复杂的过程,对于意识水平的认知学理解是个基本问题。从认知科学角度来说,意识水平与觉醒(arousal)和知觉(awareness)2个变量密切相关。Laureys^[1]给予了恰当的描述:以正常清醒状态的觉醒、知觉水平作为基线,麻醉、深度睡眠、昏迷状态者的觉醒、知觉水平均远低于正常;植物状态(VS)患者的觉醒水平正常,知觉水平极低;闭锁综合征(Locked-in)患者的觉醒、知觉水平接近正常;而MCS患者的觉醒水平正常,知觉水平介于VS和Locked-in之间。从认知科学角度,意识恢复可以认为是知觉水平的恢复(图1)。

意识恢复可以理解为展示出非常明确的感知自我或环境的行为学证据(诸如对语言或文字指令的自主反应、视觉跟踪、特定情境下的情绪反应等)。功能恢复的特点为有效的语言沟通、使用物件及学习、执行新任务和参加活动能力的恢复。若没有功能恢复,意识恢复同样可以发生。

收稿日期:2016-12-27;修回日期:2017-01-17

基金项目:国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2012CB825505)

作者简介:徐珑,主治医师,研究方向为神经外科学、神经损伤、神经重症和脑认知科学,电子信箱:forrest1204@139.com;王泳(通信作者),副主任医师,研究方向为神经修复、康复医学和脑认知科学,电子信箱:fxyyhbo@163.com

引用格式:徐珑,王波,王泳,等.意识障碍患者的床旁脑电测试与功能恢复预后研究[J].科技导报,2017,35(4):68-73;doi:10.3981/j.issn.1000-7857.2017.04.012

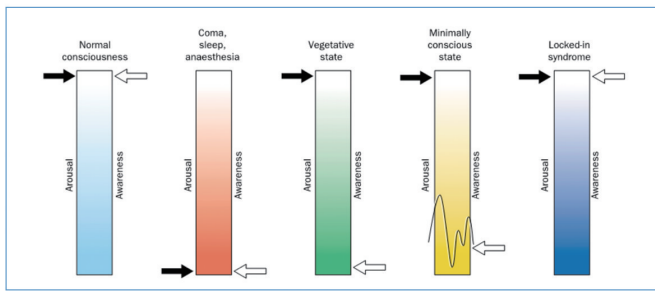


图1 不同意识障碍水平的认知学解读
Fig. 1 Cognitive Interpretations in different levels of consciousness

对于临床患者来说,意识恢复和功能恢复可以被认为是同一个范畴,总称为康复。文献报道,外伤性VS/UWS患者的总体恢复率为30%~60%,具体各项研究数据不尽相同。Braakman等^[2]的研究显示(样本数140),发病1年后的外伤性VS/UWS患者(样本数140)意识恢复率为36%,其中26%出现重度残疾,10%为中度或完全恢复(患者独立生活)。Pagani等^[3]的研究发现(样本数52),发病1年后的总体恢复率为37%。Estraneo等^[4]的研究发现(样本数18),外伤性VS/UWS的意识恢复率为44%。Sazbon等^[5]的研究显示(样本数55),恢复率为51%;Boveroux等^[6]得到56%的恢复率(样本数30);Bricolo等^[7]得到62%的恢复率(样本数135);一项多中心研究^[8]结果得到52%的恢复率(样本数434)。研究结果的差异可以通过各项研究对患者的纳入标准及对“恢复”的定义不同来解释。必须提及的是,恢复到能够独立生活的外伤性VS/UWS患者非常少,在所有患者中的比例小于14%^[9]。对于非外伤性VS/UWS患者,发病1年后的恢复率为0~21%,功能恢复率(独立生活)更是低至2%^[10]。关于VS/UWS阶段发展到MCS阶段的意识恢复,研究显示,14%的外伤性患者(样本数52)和8%的非外伤性患者(样本数64)恢复了意识^[11]。

因此,目前在临床上意识障碍的功能恢复是一个复杂而困难的过程,总体上外伤性比非外伤性患者恢复情况较好。

2 意识障碍患者的脑功能检测

2.1 功能影像学研究

功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)使人们对大脑意识的认识进入全新水平。在意识障碍领域的主要应用手段为静息态fMRI,研究陆续发现了局部脑功能代谢减低的关键区域。Gusnard等^[12]汇总了大量正电子发射成像和fMRI研究结果,发现人脑的部分脑区在很多认知任务,特别是与注意相关的任务中表现出负激活,即活动强度的下降,这些脑区统称为默认网络,包括楔前叶、后顶叶皮质和内侧前额叶皮质等。默认网络脑区的活动状态一定程度上反应了意识水平,并对意识障碍患者的预后具有预测作用(图2)^[13]。

另一种重要的fMRI范式是任务态模式。在意识障碍领

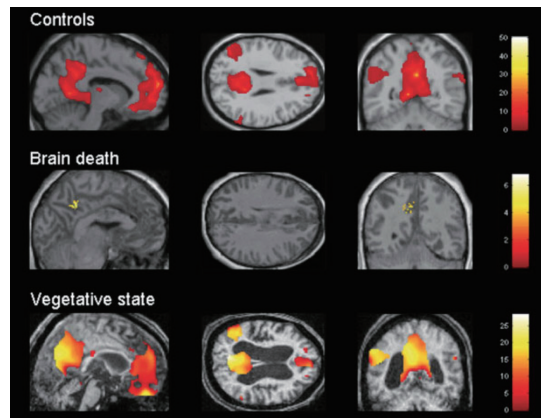


图2 不同意识水平下的静息态磁共振默认网络成像
Fig. 2 Default network imaging in resting-state MRI of patients in different levels of consciousness

域的研究中,被动任务范式主要包括听觉刺激和疼痛刺激。2007年Di等^[14]通过对VS患者的唤名实验发现,无意义的噪音对脑部的激活基本无效,哭声可以激活部分区域,而亲属唤名可以激活更多的区域。主动任务范式中最为著名的实验是2006年Owen^[15]的空间运动想象“打网球”实验,发出指令让1例MCS患者想象网球运动时,fMRI检测到了近似正常程度的激活信号。越来越多的研究表明,部分意识受损患者可能仍然存在脑功能活动,仅通过行为观察判断意识受损患者的意识状态并不准确,使用fMRI检测脑功能活动提供了解决该问题的一种方法。在技术层面上,重复Owen的结果已非难事。本课题组曾对4例临床诊断为VS的患者做任务态磁共振扫描,在部分患者中发现了相关脑区激活信号(图3)。

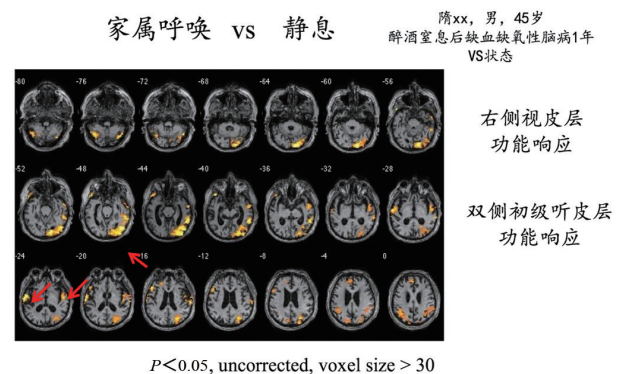


图3 VS患者任务态功能磁共振激活信号
Fig. 3 Activating signals discovered in task fMRI of VS

2.2 电生理研究

脑电图可直接反映神经活动并且具有很高的时间分辨率。正常人的脑电信号主要由α节律(8~12 Hz)组成,呈后对称分布。当静息且闭眼时,幅度会增大,可见略小幅度的β节律(13~30 Hz);睡眠状态中,受试者会出现显著的δ节律(1~

3 Hz);意识障碍患者则可观察到更慢的静息脑电信号,与意识水平相关^[16]。

诱发电位脑电可能成为对患者感觉和认知功能的客观评估指标。昏迷患者大脑两侧均无N20脑电成分,这与意识恢复缺失程度相关。脑干听觉诱发电位的缺失情况与严重脑损伤患者(外周听觉未损伤)的恢复程度部分相关。然而,这种成分的预测价值低于N20^[17]。

更高级的能反映意识存在的大脑过程可以通过认知诱发电位来研究,其中失匹配负波(mismatch negativity, MMN)是一个经典范式。失匹配负波是事件相关电位中的一个内源性成分,1978年由Näätänen等^[18]发现,由于可以在非注意条件下明显出现,反映了脑内不随主观意志转移的信息自动加工过程,所以是目前能客观评价听觉识别及感觉记忆的重要手段。近年来,一些研究表明,MMN可以预测意识障碍患者的意识恢复和远期预后^[19]。Kotchoubey等^[20]研究表明,MMN成分能够在34%的MCS患者和65%的VS患者中出现。Wijnen等^[21]研究表明,可发展为MCS的VS患者的MMN成分比其他患者明显。在MCS患者中检测到MMN或P300被认为是一种较好预后的标志,但无法将MCS与VS区分开^[22]。在本研究中也发现部分VS患者中MMN的波形特征不同于经典文献报道,有其自身特点(图4),VS患者的MMN波形未在300 ms后回到基线水平,即:标准任务信号(standard)和刺激任务信号(odd)差异一致持续到近700 ms。

量化脑电图(quantitative electroencephalography, qEEG)是使用算法提取复杂特征以增加肉眼观察不到的客观脑电信息。qEEG包括多种大脑活动的客观测量方法,它能提供患者意识水平的相关信息,但在实际应用于临床之前需要更多的测试和完善。

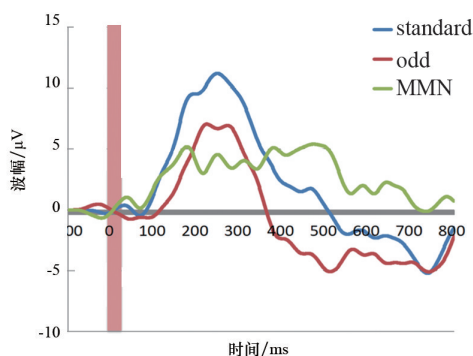


图4 部分VS患者的MMN波形特点

Fig. 4 MMN waveform patterns discovered in some VS patients

3 失匹配负波的临床应用研究

2014年11月至2015年1月对首都医科大学附属北京天坛医院、首都医科大学附属复兴医院收治的6例重度颅脑损伤后意识障碍患者进行了MMN检测,并进行了长期随访,临床资料和随访结果如下。

3.1 对象与方法

6例患者中,男4例,女2例,平均年龄:48.3岁(34~71岁)。发病原因:脑出血4例,脑梗死1例,脑外伤1例。发病部位:右侧基底节脑出血2例,左侧基底节脑出血1例,双侧基底节脑出血1例,右侧半球脑梗死1例,双侧广泛脑挫裂伤1例。手术情况:单侧血肿清除+去骨瓣减压术2例,双侧血肿清除+去骨瓣减压术1例,血肿钻孔引流术1例,介入动脉内溶栓+支架植入术1例(表1)。

表1 6例患者临床资料、MMN结果、随访时间、意识恢复及预后评分

Table 1 Clinical data, MMN results, follow-up time, consciousness recovery and prognosis scores of 6 patients

患者	性别	年龄	病因	损伤部位	手术	MMN 时间/月	测试意识 状态	MMN 结果	随访 时间/月	意识状况	预后 mRS
1	男	34	脑出血	右侧基底节	血肿清除+去骨瓣减压	12	MCS	存在	22	清醒	4
2	女	67	脑梗死	右侧大脑半球	介入动脉溶栓+支架	3	MCS	存在	17	清醒	4
3	女	71	脑出血	右侧基底节	血肿钻孔引流	3	VS	消失	20	MCS	5
4	男	40	脑出血	左侧基底节	血肿清除+去骨瓣减压	3	VS	消失	20	VS	5
5	男	38	脑外伤	双侧广泛脑挫裂伤	双侧血肿清除+去骨瓣减压	2	VS	消失	20	VS	5
6	男	40	脑出血	双侧基底节	双侧血肿清除	7	VS	消失	20	VS	5

1) 意识水平评估。

采用昏迷恢复量表(coma recovery scale-revised, CRS-R):每次由两名医师在床旁进行量表评定,内容包括听觉、视觉、运动、言语反应、交流和唤醒度6个子项,总分23分。评

定标准如下。

VS:听觉≤2分且视觉≤1分且运动≤2分且言语反应≤2分且交流=0分且唤醒度≤2分。

MCS:听觉>2分或视觉>1分或运动>2分或言语反应

>2分或交流>0分或唤醒度>2分。

意识恢复:运动=6分或交流=2分。

2) 预后评估。

采用改良 Rankin 量表(mRS)评分,1分:无明显残疾;2分:轻度残疾;3分:中度残疾;4分:重度残疾;5分:严重残疾;6分:死亡。由专人在门诊或电话随访。

3) MMN 检测。

使用丹麦丹迪公司 Keypoint 诱发电位仪器。电极放置位置:前(Fz)、中(Fcz,中线颅顶前4 cm,各电极相对它2 cm)、后(Cz)、左(Fc3)、右(Fc4)。采用被动听觉 Oddball 刺激模式,通过耳机给予标准刺激为500 Hz、85 dB的纯音,音长30 ms,出现概率0.8;偏差刺激为2000 Hz、85 dB的纯音,音长75 ms,出现概率0.2,刺激间距610 ms,整个过程至少包括100个刺激单位。MMN 确认标准:位于潜伏期100~250 ms 范围内出现的最大负相波即为MMN。

3.2 结果

MMN 检测时距发病最短2月,最长12月,检测时意识水平,MCS:2例,VS:4例,2例MCS患者均出现MMN波形,1例VS患者出现MMN波形,而另外3例VS均未出现MMN。检测MMN后随访时间最长22月,最短17月,其中MCS+MMN(+)2例患者均清醒过来,1例可以进行简单言语交流,另1例有明确使用物体的动作(拿梳子梳头)和写自己的名字。1例VS+MMN(+)恢复至MCS状态,对声音有定位。3例VS+MMN(-)患者均未恢复明确意识,仍然为VS状态。2例恢复意识的患者预后评分为重度残疾(mRS=4分),4例MCS和VS患者预后评分为严重残疾(mRS=5分)(表1)。

4 讨论

随着临床技术的进步,一般来说大多数昏迷病人都能恢复至VS和MCS状态。VS的临床特征是存在觉醒周期,但缺乏对自身和周围环境的感知,MCS是指开始出现一些间断而明确的感知自身和周围环境的的行为,但缺乏交流能力,MCS患者一旦出现稳定的交流和/或功能性使用物体能力就可判定意识清醒过来^[23]。意识障碍患者面临很多医学和伦理方面的问题,如是否继续治疗和疼痛的干预治疗等,所以准确判断意识至关重要。目前,临床判断意识状态的金标准是行为学临床评估,但遗憾的是,由于缺乏必要的行为学反应致使临床错误判断意识状态发生率高达40%^[24]。MMN可以在非注意条件下明显出现,潜伏期通常为100~250 ms,反映了脑内不随人主观意志转移的信息自动加工过程,所以是目前能客观评价听觉识别及感觉记忆的重要手段^[25]。1996年,Kane等^[19]研究表明,MMN预测意识障碍患者意识恢复预后准确率的敏感性为89.7%,特异性为100%,同时可以预测其90天的预后。之后Fischer等^[20]重复了Kane的研究方法,发现MMN预测意识恢复的特异性90.3%,但是敏感性只有31.6%。一项更大样本量(346例)意识障碍患者的临床研究

显示,MMN是预测意识恢复及预后的良好指标(特异性87.94%,敏感性31.97%),其中包括了各种病因,如卒中、脑外伤、缺氧性脑病、颅脑手术后并发症以及脑炎等情况^[27]。但是有研究结果也显示,在一些最终死亡的患者中也能记录到完整MMN波形^[28],同时方法学上准确判断MMN的出现也存在一定困难^[29]。所以目前对于MMN是否真的能够应用临床预测意识障碍患者的意识恢复和长期预后仍然存在争议^[30]。

本研究的6例患者均系重度颅脑损伤,其中卒中5例,脑外伤1例,这也反映了目前卒中的发病率越来越高。5例患者均进行了开颅血肿清除手术,其中4例还进行了去骨瓣减压术,1例缺血性卒中进行了血管内介入治疗,这也显示了随着现代神经外科的发展,重症颅脑损伤早期能够得到很好的救治。在进行MMN检测时,2例患者处于MCS状态,4例VS状态,既往的临床研究表明,非创伤性超过3个月和创伤性超过1年的VS最终恢复意识的的可能性很小,MCS比VS将来苏醒过来的机会更大^[1]。本研究的2例MCS发病原因都是卒中,其中1例已经发病近1年,另1例也是3个月,所以尽管处于MCS,但是将来是否能够苏醒过来临床无法确定,而既往研究结果也显示,不少MCS患者也会长期停滞在这个阶段无法进展^[24]。这2例MCS患者均出现MMN波形,说明MCS患者更容易出现MMN,因为MMN来源于颞叶初级和额叶次级听觉皮层,能够客观地反映皮层的感知能力,所以也说明了这2例患者确实恢复了一定的感知自身和周围环境的的行为,分别经过22和17个月的随访观察,最终均恢复了意识,其中1例还恢复了言语和部分运动功能。另1例出现MMN患者在检测时仍处于VS,经过20月随访后进展至MCS(有视觉追踪性移动)。3例未出现MMN的患者在检测时均处于VS状态,在20月随访时仍没有明显恢复意识。所以这组资料结果来看,出现MMN的MCS患者恢复意识的的可能性最大,而未出现MMN的VS患者恢复意识的的可能性最小,所以MMN能够预测意识恢复和预后,但是恢复的程度及预后还要结合临床行为学变化来综合判断。

从患者预后评分结果来看,尽管2例患者恢复意识,但由于言语和运动功能严重受损,仍处于重度残疾,日常生活完全需要别人帮助。所以这提示我们如果能够尽早评估意识恢复的可能性,并针对性地加强神经功能康复治疗的话,可能会给患者带来更好的预后结果。

5 结论

无论病因如何,VS/UWS患者的病死率均高于MCS患者。此外,非外伤性重度颅脑损伤患者的病死率高于外伤性患者。在患者的功能恢复程度上,也得到了同样的结果。无论病因如何,MCS患者的功能恢复均好于VS/UWS患者。同样,外伤性患者比非外伤性患者有更大的功能恢复的可能性。关于MCS患者的功能恢复和更好的量化认知指标问题上,还有更多的研究工作需要完成。

重复性好、较为简便的床旁测试方法应该是针对意识障碍患者脑功能临床研究的发展方向。研究发现,作为事件诱发脑电的经典范式,MMN可以预测意识障碍患者意识恢复及长期预后,和行为学量表相结合可能效果更佳。床旁脑电测试操作简便易行,可以在床旁反复进行检测,这对于早期意识障碍患者的意识评估很重要。本研究的局限性是小样本回顾性分析,缺少连续性、长时程的检测记录,未来还需要前瞻性的大样本研究进一步观察。

参考文献 (References)

- [1] Laureys S, Owen A M, Schiff N D. Brain function in coma, vegetative state, and related disorders[J]. *Lancet Neurology*, 2004, 3(9): 537-546.
- [2] Braakman R, Jennett W B, Minderhoud J M. Prognosis of the posttraumatic vegetative state[J]. *Acta Neurochir (Wien)*, 1988, 95(1/2): 49-52.
- [3] Pagani M, Leonardi M, Covelli V, et al. Risk factors for mortality in 600 patients in vegetative and minimally conscious states[J]. *Journal of Neurology*, 2014, 261(6): 1144-1152.
- [4] Estraneo A, Moretta P, Loreto V, et al. Late recovery after traumatic, anoxic, or hemorrhagic long-lasting vegetative state[J]. *Neurology*, 2010, 75(3): 239-245.
- [5] Szabon L, Zagreba F, Ronen J, et al. Course and outcome of patients in vegetative state of nontraumatic aetiology[J]. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 1993, 56(4): 407-409.
- [6] Boveroux P, Vanhaudenhuyse A, Bruno M A, et al. Breakdown of within- and between-network resting state functional magnetic resonance imaging connectivity during propofol-induced loss of consciousness[J]. *Anesthesiology*, 2010, 113(5): 1038-1053.
- [7] Bricolo A, Turazzi S, Feriotti G. Prolonged posttraumatic unconsciousness: Therapeutic assets and liabilities[J]. *Journal of Neurology*, 1980, 52(5): 625-634.
- [8] Levy D E, Knill-Jones R P, Plum F. The vegetative state and its prognosis following nontraumatic coma[J]. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1978, 315(1): 293-306.
- [9] Sattin D, Covelli V, Pagani M, et al. Do diagnostic differences between vegetative state and minimally conscious state patients correspond to differences in functioning and disability profiles? Results from an observational multi-center study on patients with DOC[J]. *European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2014, 50(3): 309-321.
- [10] Eilander H J, van Heugten C M, Wijnen V J, et al. Course of recovery and prediction of outcome in young patients in a prolonged vegetative or minimally conscious state after severe brain injury: An exploratory study[J]. *Pediatric Rehabilitation Medicine*, 2013, 6(2): 73-83.
- [11] Luaute J, Maucort-Boulch D, Tell L, et al. Long-term outcomes of chronic minimally conscious and vegetative states[J]. *Neurology*, 2010, 75(3): 246-252.
- [12] Gusnard D A, Raichle M E, Raichle M E. Searching for a baseline: Functional imaging and the resting human brain[J]. *Nature Reviews Neuroscience*, 2001, 2(10): 685-694.
- [13] Boly M, Tshibanda L, Vanhaudenhuyse A, et al. Functional connectivity in the default network during resting state is preserved in a vegetative but not in a brain dead patient[J]. *Human Brain Mapping*. 2009, 30(8): 2393-2400.
- [14] Di H B, Yu S M, Weng X C, et al. Cerebral response to patient's own name in the vegetative and minimally conscious states[J]. *Neurology*, 2007, 68(12): 895-899.
- [15] Owen A M, Coleman M R, Boly M, et al. Detecting awareness in the vegetative state[J]. *Science*, 2006, 313(5792): 1221-1221.
- [16] Lehembre R, Marie A B, Vanhaudenhuyse A, et al. Resting-state EEG study of comatose patients: A connectivity and frequency analysis to 6th differences between vegetative and minimally conscious states[J]. *Functional Neurology*, 2012, 27(1): 41-47.
- [17] Fischer C, Luaute J, Morlet D. Even-related potentials (MMN and novelty P3) in permanent vegetative or minimally conscious states[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2010, 121(7): 1032-1042.
- [18] Näätänen R, Gaillard A W, Mäntysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted[J]. *Acta Psychologica*, 1978, 42(4): 313-329.
- [19] Kane N M, Curry S H, Rowlands C A, et al. Event-related potentials—Neurophysiological tools for predicting emergence and early outcome from traumatic coma[J]. *Intensive Care Medicine*, 1996, 22(1): 39-46.
- [20] Kotchoubey B, Lang S, Mezger G, et al. Information processing in severe disorders of consciousness: Vegetative state and minimally conscious state[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2005, 116(10): 2441-2453.
- [21] Wijnen V J, van Bostel G J, Eilander H J, et al. Mismatch negativity predicts recovery from the vegetative state[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2007, 118(3): 597-605.
- [22] Pegado F, Bekinschtein T, Chausson N, et al. Probing the lifetimes of auditory novelty detection processes[J]. *Neuropsychologia*, 2010, 48(10): 3145-3154.
- [23] Laureys S. The neural correlate of (un)awareness: Lessons from the vegetative state[J]. *Trends in Cognitive Sciences*, 2005, 9(12): 556-559.
- [24] Di Perri C, Thibaut A, Heine L, et al. Measuring consciousness in coma and related states[J]. *World journal of radiology*, 2014, 6(8): 589-597.
- [25] Shen X, Luo H. Studies on the mismatch negative wave and its clinical applications[J]. *Chinese Journal of Practical Nervous Diseases*, 2014, 17(8): 127-129.
- [26] Fischer C, Morlet D, Bouchet P, et al. Mismatch negativity and late auditory evoked potentials in comatose patients[J]. *Clinical Neurophysiology*, 1999, 110(9): 1601-1610.
- [27] Luaute J, Fischer C, Adeleine P, et al. Late auditory and event-related potentials can be useful to predict good functional outcome after coma[J]. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 2005, 86(5): 917-923.
- [28] Tzovara A, Rossetti A O, Spierer L, et al. Progression of auditory discrimination based on neural decoding predicts awakening from coma[J]. *Brain*, 2013, 136(1): 81-89.
- [29] Rossetti A O, Tzovara A, Murray M M, et al. Automated auditory mismatch negativity paradigm improves coma prognostic accuracy after cardiac arrest and therapeutic hypothermia[J]. *Journal of Clinical Neurophysiology Official Publication of the American Electroencephalographic Society*, 2014, 31(4): 356-361.
- [30] Schall U. Is it time to move mismatch negativity into the clinic?[J]. *Biological Psychology*, 2016(116): 41-46.

Study on the prognosis and functional recovery of patients with disorder of consciousness by bedside electroencephalogram test

XU Long^{1,2}, WANG Bo³, WANG Yong⁴, ZHAO Jizong^{1,2}

1. Department of Neurosurgery, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China
2. China National Clinical Research Center for Neurological Diseases, Beijing Tiantan Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China
3. State Key Laboratory of Brain and Cognitive Science, Institute of Biophysics, Chinese Academy of Sciences, Beijing 100101, China
4. Department of Hyperbaric Oxygen, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Abstract The relationship between the testing results of remnant functions of patients with consciousness disorder and their prognosis is an important issue. Our study focuses on the clinical value of the mismatch negativity(MMN) applied for predicting the consciousness recovery and the long-term prognosis of severe traumatic brain injury patients. A retrospective research considers 6 cases of DOC, induced by severe brain injury. The Mismatch Negativity (MMN) is tested and the long-term follow-up is made to record the variation of consciousness. A higher incidence rate of the MMN can be observed in MCS cases than in VS cases. In the long-term recovery, the MCS cases with MMN have more possibility of recovering to consciousness, but not the VS cases without MMN. Thus, as one of classical protocols of the event related potential(ERP), the MMN might be a method for predicting the consciousness recovery in the DOC cases, related with their prognosis.

Keywords disorder of consciousness; vegetative state; minimally conscious state; prognosis; mismatch negativity

(责任编辑 傅雪)