

DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2023.02.001

慢性意识障碍康复中国专家共识

中国残疾人康复协会, 中国康复医学会, 中国康复研究中心

· 专稿 ·



主笔专家

张 皓 中国康复研究中心, 首都医科大学康复医学院, 北京市 100068

主审专家

凌 锋 首都医科大学宣武医院, 北京市 100053

共识制定专家(排名不分先后)

- 卜宏伟 中国康复研究中心, 北京市 100068
王 宁 首都医科大学宣武医院, 北京市 100053
王征美 中国康复研究中心, 北京市 100068
江 山 中日友好医院, 北京市 100029
刘海娟 中国康复研究中心, 北京市 100068
何江弘 首都医科大学附属北京天坛医院, 北京市 100070
李 哲 郑州大学第五附属医院, 河南郑州市 450015
芦海涛 中国康复研究中心, 北京市 100068
陆 晓 南京医科大学第一附属医院, 江苏南京市 210029
吴东宇 中国中医科学院望京医院, 北京市 100102
吴军发 复旦大学附属华山医院, 上海市 200040
吴雪海 复旦大学附属华山医院, 上海市 200040
张庆苏 中国康复研究中心, 北京市 100068
张小年 中国康复研究中心, 北京市 100068
张 一 苏州大学附属第三医院, 江苏常州市 213004
林 源 中南大学湘雅医院, 湖南长沙市 410008
钟 敏 重庆医科大学附属儿童医院, 重庆市 401122
赵晓科 南京医科大学附属儿童医院, 江苏南京市 210008
袁 华 空军军医大学西京医院, 陕西西安市 710032
曹 磊 首都医科大学宣武医院, 北京市 100053
谢秋幼 南方医科大学珠江医院, 广东广州市 510285
曾 庆 南方医科大学珠江医院, 广东广州市 510285
虞容豪 解放军南部战区总医院, 广东广州市 510040
潘 钰 北京清华长庚医院, 北京市 102218

共识审稿专家(排名不分先后)

- 公维军 首都医科大学附属北京康复医院, 北京市 100144
王萍芝 山西白求恩医院山西医学科学院, 山西太原市 030032
王 强 青岛大学附属医院, 山东青岛市 266000
叶祥明 浙江省人民医院, 浙江杭州市 310014
江 文 空军军医大学西京医院, 陕西西安市 710032
刘 敏 山东省立第三医院, 山东济南市 250032
陈秀琼 广西壮族自治区江滨医院, 广西南宁市 530021
何 竟 四川大学华西医院, 四川成都市 610041
李红玲 河北医科大学第二医院, 河北石家庄市 050004
李景琦 杭州明州脑康康复医院, 浙江杭州市 311215

<http://www.cjrtponline.com>

- 李远清 华南理工大学, 广东广州市 510641
李贞兰 吉林大学第一医院, 吉林长春市 130021
邵伟波 南京中医药大学第二附属医院, 江苏南京市 210017
肖 农 重庆医科大学附属儿童医院, 重庆市 400015
杨 晶 首都医科大学附属北京朝阳医院, 北京市 100020
杨信才 河北大学附属医院, 河北保定市 071030
张立新 中国医科大学附属盛京医院, 辽宁沈阳市 110122
张巧俊 西安交通大学第二附属医院, 陕西西安市 710004
罗本燕 浙江大学医学院第一附属医院, 浙江杭州市 310003
相久大 北京延生残疾人康养辅助中心, 北京市 101599
倪 隽 福建医科大附属第一医院, 福建福州市 350005
倪莹莹 广东三九脑科医院, 广东广州市 510510
黄 怀 解放军南部战区总医院, 广东广州市 510040
谢 荣 新疆维吾尔自治区人民医院, 新疆乌鲁木齐市 830001
潘化平 南京医科大学附属江宁医院, 江苏南京市 211103
潘家辉 华南师范大学, 广东佛山市 510631
潘树义 解放军总医院第六医学中心, 北京市 100048

秘书组(排名不分先后)

- 张 欣 中国康复研究中心, 北京市 100068
李 慧 中国康复研究中心, 北京市 100068
党 辉 中国康复研究中心, 北京市 100068
董凌辉 中国康复研究中心, 北京市 100068

关键词 慢性意识障碍; 康复; 专家共识

[中图分类号] R742 **[文献标识码]** C **[文章编号]** 1006-9771(2023)02-0125-15

[本文著录格式] 中国残疾人康复协会, 中国康复医学会, 中国康复研究中心. 慢性意识障碍康复中国专家共识

[J]. 中国康复理论与实践, 2023, 29(2): 125-139.

CITED AS: China Association of Rehabilitation of Disabled Persons, China Association of Rehabilitation Medicine, China Rehabilitation Research Center. China Expert Consensus on Rehabilitation of Prolonged Disorders of Consciousness [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2023, 29(2): 125-139.

1 总则

慢性意识障碍(prolonged disorders of consciousness, pDoC)是指由脑外伤、脑卒中、缺血缺氧性脑病等各类脑损伤所导致意识丧失超过 28 天的病理状态, 可分为植物状态(vegetative state, VS)/无反应觉醒综合征(unresponsive wakefulness syndrome, UWS)、最低意识状态(minimally conscious state, MCS)^[1]。pDoC 患者神经系统受损严重、伴有复杂的功能障碍和并发症, 康复周期长且难度大。因此, 在 pDoC 患者的整个治疗周期中康复是至关重要的, 同时也面临着巨大的挑战。

近年来, 国外神经病学及康复医学会相继制定了 pDoC 的临床实践及诊断指南^[1-2], 中国医师协会神经修复专业委员会意识障碍与促醒学组也于 2020 年发

布了《慢性意识障碍诊断与治疗中国专家共识》^[3]。然而国内尚缺乏 pDoC 康复专家共识。为推动 pDoC 患者的规范化康复管理, 提供更加系统、全面、精准的临床指导, 本共识组结合国内外相关指南、研究与临床实践情况, 制定 pDoC 康复中国专家共识。

2 共识制定方法

2.1 专家组成

本共识主要由中国残疾人康复协会、中国康复医学会和中国康复研究中心制定, 专家选择遵循专业性、权威性和多学科的原则, 由康复医学科、神经内科、神经外科、高压氧科、中医科、护理、基础科学等多学科专家组成, 包括制定专家组、审稿专家组和秘书组等, 其中, 执笔专家具有中级及以上职称, 审稿专家具有高级职称。所有专家均具有 10 年以上工作经验, 且长期从事 pDoC 相关的医疗工作。

2.2 共识制定过程

2022 年 7 月, 共识召集人介绍《慢性意识障碍康复中国专家共识》的目的、意义并组织讨论, 专家组成员参照国内外发表的相关文献, 结合国内临床实际情况, 以循证医学为基础, 于 2022 年 11 月形成初稿, 包含 36 项条目, 内容涉及 pDoC 的康复评定与治疗(康复评定 7 条, 康复治疗 21 条)、特殊临床问题处理(8 条)。参照世界卫生组织国际分类家族, 包括《国际疾病分类第十一次修订本》(International Classification of Diseases, ICD-11)和《国际健康干预分类》(International Classification of Health Intervention, ICHI), 对 pDoC 的诊断及健康干预进行分类^[4]。见表 1。

表 1 基于 ICD-11 的 pDoC 疾病分类

诊断描述	ICD-11 分类	ICD-11 编码
持续性植物状态	神经系统疾病-意识障碍	8E20
永久性植物状态	神经系统疾病-意识障碍	8E21
最低意识状态	神经系统疾病-意识障碍	8E22

注: 2018 年美国《意识障碍临床实践指南更新摘要》中提出去除“持续性植物状态”“永久性植物状态”等指向预后状态差、不可逆的用语(B 级)^[1], 推荐使用“植物状态/无反应觉醒综合征”联合病程进行客观描述, 以提高诊断准确与合理性。

德尔菲法是目前共识或指南中最常用的形成推荐意见的方法之一, 通过集中的问卷调查与分析, 在专家小组中达成共识, 尤其适用于大量专家参与且地理位置分散的研究^[5]。本共识基于 GRADE (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation) 评价系统制定推荐强度^[6], 采用德尔菲法以问卷形式匿名征集意见, 进行整理、归纳、统计。以 Kendall 协调系数(W)反映专家意见的协调程度用以评估咨询结果可靠性。W 取值范围 0~1, W 值越大, 代表专家意见的协调程度越高^[7]。参考定量论证的方法^[8], 以某项共识意见选择总票数超过 70% 视为达成共识, 确定推荐强度。

第一轮德尔菲法向 51 位执笔与审稿专家发放问卷, 由专家参考文献讨论共识中 36 项条目, 问卷回收率 100%。其中 34 项同意率达 70%, 根据专家意见剔除康复治疗中 2 项条目, 包括认知领域智能康复手段和经颅超声刺激, 最终形成共识的问题框架, 含 34 项 pDoC 的康复评估与治疗条目, W 值 = 0.601($P < 0.001$)。第二轮德尔菲法面向 51 位执笔与审稿专家发放问卷, 问卷内容包括共识意见、推荐意见, 其中共识意见为 34 项康复评定与治疗内容, 推荐意见包括强

推荐、弱推荐两个等级, 其中强推荐指明确显示干预措施利大于弊或弊大于利, 弱推荐指利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当, 同时综合考虑利弊平衡、成本高低及患者家属的依从性^[9]。第二轮问卷回收率为 100%, 表明参与专家的积极性良好^[10], W 值 = 0.412 ($P < 0.001$), 所有条目最终推荐意见得票数均超过 70%。对 34 个共识意见的 14 项(41.18%)均给予强推荐意见, 其余 20 项予以弱推荐意见(58.82%)。所有推荐意见经过论证后已达成共识, 故未开展第三轮论证。

本共识已在国际实践指南注册与透明化平台注册(No. PREPARE-2022CN770)。

3 共识意见

3.1 康复模式与流程

pDoC 康复应建立以康复医生为主导的多学科团队工作模式, 其成员组成可根据患者病情、病程或康复机构实际情况而定。首先进行全面、准确的康复评定, 制订个体化的康复方案和目标; 其次要进行全面综合的目标化管理; 最后需要协调团队成员, 适时调整康复方案和目标。通过各成员之间分工协作, 最终实现提高患者的生存状态和生活质量的目的。

3.2 康复评定与治疗

3.2.1 康复评定

3.2.1.1 常规康复评定及预后预测

共识意见

推荐康复医生对 pDoC 患者进行全身状况的评定, 同时了解可能影响康复进程和疗效的其他相关因素。推荐使用修订版昏迷恢复量表(Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R)为主的量表评定意识状态, 多次反复评定选取最优的评估结果; 采用多模态评价方法以提高诊断和预后预测的准确性。

推荐强度: 强推荐

【说明】

康复治疗前需进行常规全身状况评定, 以了解患者的生命体征和全身各器官功能情况。同时了解既往病史和用药情况, 职业、兴趣爱好等个人史, 家庭和社会支持, 家属陪护的心理状况等。评估临床特殊问题的发生风险和严重程度, 是否存在康复禁忌证。首选采用行为量表评定意识状态, 评定时需注意排除各种干扰因素。常用的量表有 CRS-R、全面无反应性评分量表(Full Outline of Unresponsiveness, FOUR)、感觉模式评估与康复技术(Sensory Modality Assessment and

Rehabilitation Technique, SMART)等^[11], 其中 CRS-R 是最为广泛使用和认可度最高的 pDoC 行为量表, 但评估人员需要专门培训, 10 d 内评估 5 次可以提高诊断的准确性^[12]。

影响 pDoC 预后的因素很多, 一般认为以下因素与预后密切相关, 即年龄、病因和意识障碍持续的时间, 儿童预后优于成人, 外伤性优于非外伤性, 病程越长意识恢复的可能性越低^[13-14]。随着生物标志物、神经电生理和神经影像学研究的深入, 多模态评估方法和综合的预后预测模型可提高评估准确性, 为制定长期康复方案提供依据^[15,16]。

3.2.1.2 神经影像技术

共识意见

推荐将正电子发射型计算机断层显像(positron emission computed tomography, PET)与功能磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)的数据整合到多模态诊断和预测模型中, 提高 pDoC 患者预后预测准确率。

推荐强度: 弱推荐

【说明】

PET 最早为无行为学反应 pDoC 患者提供了皮质激活的证据, 进行有无意识的划分^[2,17], 结果可靠性高。但检测费用昂贵且需摄入放射性核素, 影响临床应用。

结构性磁共振成像可清晰显示脑损伤病灶、脑室形态及脑萎缩情况, 大脑灰/白质体积和完整性及其之间区域的结构连通性。fMRI 的静息态成像能够观测脑网络内的连通性, 揭示患者的脑功能态^[3]。其中默认网络, 尤其后扣带回皮层/楔前叶与 pDoC 的发生及意识恢复有高度相关性^[18-21], 对患者 3 个月后的苏醒预测准确率达 81.25%^[19]。任务态 fMRI 可通过运动或空间想象等任务范式, 确认 pDoC 患者的意识活动及交互能力, 提供更为可靠的意识评估结论^[22-23]。对于机械通气、使用镇静或其他改变意识的药物, 伴中重度脑积水、严重全身或局部疾病患者, 病前有严重心理疾病或酒精或药物滥用史的 pDoC 患者不建议行 fMRI。

3.2.1.3 脑电技术

共识意见

推荐将脑电图(electroencephalogram, EEG)评估作为床旁 pDoC 客观诊断的首选方式, 单独或与多模态神经影像学检测联合进行意识评估。

推荐强度: 弱推荐

【说明】

脑电技术为 pDoC 患者的预后预测和疗效评估提供客观信息^[24]。长时程视频 EEG 记录能够为诊断提供丰富信息, 睡眠节律、慢波及纺锤波的出现, 是意识初步恢复的重要特征^[25]。量化 EEG (quantitative electroencephalogram, qEEG) 的功率谱、谱熵值、连接性及其他非线性分析, 具有更为有效的判定价值^[26]。要求采集环境安静、尽量减少外界干扰, 患者无开放性颅脑损伤或病前无精神或神经方面疾病史。

3.2.1.4 诱发电位技术

共识意见

推荐将事件相关电位(event-related potential, ERP)中 P3 型脑电波(P300)、失匹配负波(mismatch negative, MMN)用作意识恢复的生物标志物, 亦可用做促醒治疗的疗效评定标志物。推荐与多模态 EEG 和 MRI 评估技术联合使用。

推荐强度: 弱推荐

【说明】

诱发电位技术应用简单、被动的行为范式获取神经传导通路完整性信息, 从多维度评估大脑信息处理功能^[27]。包括躯体感觉诱发、脑干听觉诱发、中潜伏期听觉诱发以及视觉诱发电位等^[28]。ERP 通过不同的范式测定, 提供 pDoC 患者意识(认知维度)相关的脑电特征, 较静息态 EEG 具有更高的准确性, 可作为隐匿意识的初步筛查工具并提示恢复潜能。目前基于听觉刺激范式的 ERP 已被广泛应用, P300、MMN 等能够直观提供无行为学反应患者的脑电反应证据^[29]。

3.2.1.5 功能性近红外光谱技术(functional near-infrared spectroscopy, fNIRS)

共识意见

推荐 fNIRS 单独或与多模态 MRI 及 EEG 联合使用评估意识水平。

推荐强度: 弱推荐

【说明】

fNIRS 是利用近红外光检测脑组织血氧变化的无创检测技术, 具有较高的时间分辨率和适中的空间分辨率、可移动便携及连续监测的优势。当 fMRI、EEG 等受颅内金属植入物(颅骨修补)或电脉冲(电磁刺激等)影响时^[30], fNIRS 的光学成像原理为临床检测提供了重要的技术补充。fNIRS 主要通过测量含氧血红蛋白和总血红蛋白浓度来研究局部脑功能代谢。近年来

开始用于任务态或主动运动想象的脑区反应性检测^[31],在临床意识评估、干预效能评价等方面都具有重要意义。

3.2.1.6 经颅磁刺激联合脑电图技术(transcranial magnetic stimulation-electroencephalography, TMS-EEG)

共识意见

推荐将 TMS-EEG 作为多模态评估方法之一,提高意识评估的准确性。

推荐强度:弱推荐

【说明】

TMS-EEG 是在大脑皮质接受经颅磁刺激的同时,记录大脑皮质电反应的无创检测技术,可以反映大脑信息丰富度和集成信息的能力,即产生意识的能力,具有较高的时间分辨率,无需患者主动配合^[32]。客观定量指标如扰动复杂指数(perturbational complexity index, PCI)可量化脑电复杂度,在个体层面上区分意识水平^[33]。清醒状态、MCS 的 PCI 值 > 0.3,深度睡眠、VS 的 PCI 值 < 0.3^[34]。TMS-EEG 还可用于意识障碍的治疗效果评价和机制分析。

3.2.2 康复治疗

3.2.2.1 康复类

3.2.2.1.1 运动疗法

3.2.2.1.1.1 体位转换训练

共识意见

推荐在病情允许的情况下,尽早进行体位转换训练,逐渐增加每日离床时间。

推荐强度:强推荐

【说明】

体位转换训练对长期卧床且无法主动配合康复训练的 pDoC 患者具有以下益处:①提高患者觉醒度和增加睁眼时间;②牵伸各部位关节与肌肉、肌腱等软组织,防止挛缩变形;③促进心、肺及胃肠道功能的恢复,防治直立性低血压;④提供后期开展其他康复治疗需要的体位条件^[35]。具体方法主要包括床上翻身、卧位到半坐位、床边坐位、床边坐到轮椅坐位、卧位到斜床站立位。在病情允许的情况下,可逐渐延长 pDoC 患者每天离床时间,可从 30 min 到 2~3 h,最后争取达到 6~8 h^[36]。严重心肺功能障碍或体位性低血压,局部骨折未愈合、异位骨化、严重疼痛或痉挛患者慎用。

3.2.2.1.1.2 运动训练

共识意见

推荐为 pDoC 患者制定个体化的运动训练方案,以减轻痉挛并预防挛缩。

推荐强度:强推荐

【说明】

运动训练包括被动关节活动、肢体负重训练、坐位平衡训练、踏车训练、四肢联动训练等,不仅能够提高 pDoC 患者的肌力和耐力,防治废用性肌萎缩等并发症,同时还能改善心血管、呼吸等多系统重要脏器功能。每次 20~30 min,每周 4~6 次的运动训练对减轻 pDoC 患者的痉挛程度和预防挛缩具有更好的效果^[37]。病情不稳定、阵发性交感神经过度兴奋发作、下肢和臀部压疮、皮肤破溃等患者慎用^[38]。

3.2.2.1.2 呼吸康复

共识意见

推荐 pDoC 患者进行常规呼吸康复,并依据病情制定个体化训练方案。

推荐强度:强推荐

【说明】

呼吸康复可改善 pDoC 患者的肺功能,减少感染,加快脱机或拔管进程。针对 pDoC 患者的呼吸康复包括头颈部肌群拉伸训练、胸廓牵伸训练、呼吸肌训练、俯卧位通气和体位排痰等^[3]。外振荡技术适用于外周气道有痰液的患者,主要方法有振动和叩击、振动排痰仪和高频胸壁振荡。体位引流技术一般取侧卧位或者俯卧位,利用重力作用促使分泌物向大气道移动。治疗时间和频次因人而异,也可通过血氧、心率、呼吸频率等同步监测调整治疗方案。神经肌肉电刺激仪对膈神经和腹肌协同反馈式电刺激,可逐步增强呼吸肌的肌力和耐力,常用于长期使用呼吸机的患者^[39]。严重心律失常、不稳定性心绞痛、严重高血压、癫痫等,气胸、胸部骨折未愈合及不能耐受者慎用。

3.2.2.1.3 作业治疗

共识意见

推荐在不引起患者疲劳的前提下,每天进行多次多感官刺激(sensory stimulation programs, SSP)治疗。

推荐强度:强推荐

【说明】

应使用作业治疗实践框架(occupational therapy practice framework, OTPF)以认知干预为重点,对患者意识状态进行评估后再实施治疗,包括家属的访谈与宣教、参与,认知的干预,作业活动的介入,环境改造与辅助技术的干预应用。

SSP 是针对 pDoC 患者常用的干预手段,是指运用环境刺激来促进觉醒和行为反应的系列方法^[40],包括但不限于视、听、嗅、味、触、前庭觉等多个感官重复的刺激。机制是丰富环境有利于认知和运动功能的恢复、降低意识知觉的阈值。虚拟现实技术(virtual reality, VR)将 SSP 与音乐和记忆疗法相结合,是提供 SSP 的有效工具^[41]。通常采用观看熟悉的视频节目、亲属呼唤、聆听音乐、触摸、活动肢体、闻不同气味及果汁唇舌刺激等形式,每次 10~20 min,结合情感或自传体内容的刺激效果更佳^[42]。生命体征不稳定,不能耐受者慎用。

3.2.2.1.4 吞咽治疗

共识意见

推荐对 pDoC 患者进行床旁吞咽行为的评估以及床旁内镜检查,经评估后可进行一定强度的吞咽训练和经口治疗性喂咽,以维持和强化患者的吞咽功能。

推荐强度:弱推荐

【说明】

几乎所有的 pDoC 患者都存在不同程度的吞咽障碍,气管造口术可加重或导致吞咽困难^[43],加强吞咽训练有助于拔除气管套管。大部分 pDoC 患者不适宜经口进行普通食物的喂咽。尤其是 VS 患者,咽喉部分泌物较多,常意味自主吞咽次数偏少而极易发生误吸,即使是鼻饲饮食,也可能出现不可预测的误吸和窒息。对 pDoC 患者进行一定强度的吞咽治疗,增加自主吞咽次数,有益于吞咽功能的维持和强化,但治疗前应进行床旁吞咽功能评估和床旁内镜检查^[44]。根据评估结果进行一定强度的床旁吞咽治疗,包括口腔卫生管理、口腔的感觉刺激(包括味觉和冷刺激)、治疗性经口喂咽以及舌骨上肌群的肌电刺激等^[45]。对适合经口进行治疗性喂养的患者应给予喂养监管(如进行监护人宣教)及喂养食物性状的调整(如使用增稠剂)。

3.2.2.1.5 物理因子治疗

共识意见

推荐在无禁忌证的前提下,根据临床评估结果选择恰当的物理因子治疗,以改善 pDoC 患者的症状和防治并发症。

推荐强度:弱推荐

【说明】

物理因子通常包括温度刺激(冷、热)、机械刺激(超声波、冲击波、擦浴)、电磁刺激(直流电、低频

电、中频电、高频电、磁疗)、光(红外线、紫外线、激光)等。主要是针对 pDoC 患者的各种临床问题,如肺炎、胃潴留、尿潴留、肢端水肿、肢体痉挛、肌肉萎缩^[37]、关节挛缩、疼痛、压疮、局部炎症等。

3.2.2.1.6 音乐疗法

共识意见

推荐采取个体化的音乐治疗方案对 pDoC 患者进行治疗。

推荐强度:弱推荐

【说明】

音乐疗法通过激活相关脑网络来增强执行功能,改善认知功能,促进脑可塑性,提高 pDoC 患者的意识水平^[46]。可由患者亲属或音乐治疗师来选择治疗性音乐^[47-48],首选患者喜好的音乐,由专业音乐治疗师现场演奏效果更佳。建议治疗时长每次 10~15 min,每天 2 次以上,避免过度刺激而造成疲劳。生命体征不稳定,不能耐受者慎用。

3.2.2.1.7 高压氧治疗(hyperbaric oxygen therapy, HBOT)

共识意见

推荐在 pDoC 患者全身状态允许和安全的前提下,评估后进行多疗程 HBOT 治疗。

推荐强度:弱推荐

【说明】

HBOT 是指在超过 1 个标准大气压的环境下,通过吸入纯氧来治疗疾病的方法,主要机制在于提高组织氧分压和氧气的弥散距离,改善缺血组织的氧供。一般来说,HBOT 的压力为 1.4~2.4 绝对大气压,每次吸氧 60~90 min,中间休息时吸入空气,具体使用压力与疗程通常根据疾病的需要和患者的状态决定^[49-50]。HBOT 可改善 pDoC 患者的脑微循环,同时改变脑组织的氧气稳态,刺激脑干网状激活系统和神经环路,发挥促醒和神经修复作用^[51],通常采用压力 1.4~2.0 绝对大气压,20 次 1 个疗程。国内外的基础研究和临床试验已证实 HBOT 的有效性^[52]。生命体征不稳定、开放性胸部创伤、严重肺部感染、肺大疱等,癫痫发作未控制者,不能耐受者慎用。

3.2.2.1.8 中医治疗

共识意见

推荐 pDoC 患者属中医实证者采用针刺穴位强刺激治疗,属虚证者以针刺补法及灸法为主,联合中药辨证施治。

推荐强度：弱推荐

【说明】

中医药疗法救治 pDoC 患者的历史悠久，方法流派众多，主要包括针灸、中药等。针灸：以醒神开窍、启闭固脱为法，属实证者，选取人中、内关、合谷、三阴交、太冲、涌泉、风池、百会、神庭等穴位，运用快速捻针法或电针刺激法，每次 10~20 min，7~10 d 为 1 个疗程；属虚证者，包括营养状况不佳、贫血等，选取气海、足三里、太溪、涌泉等穴位，运用针刺补法鼓舞人体正气，百会、神阙、关元用灸法^[53]。中药：实证伴高热者可选用安宫牛黄丸，无高热者可选用苏合香丸，中药汤剂以补阳还五汤、化痰通窍方等辨证施治，随证加减，亦可煎剂保留灌肠以清热通腹排便，效果良好^[54]。生命体征不稳定，不能耐受者慎用。

3.2.2.1.9 康复护理

共识意见

推荐重点关注 pDoC 患者体位、皮肤、营养和管道的管理，以及并发症的护理。

推荐强度：强推荐

【说明】

康复护理是 pDoC 患者长期生存的关键。常规护理包括体位管理，选择合适的体位垫，定时翻身，避免压疮。护理过程中应尽量增加 SSP 以促进意识的恢复。气管切开患者做好气道护理，保持呼吸道通畅，维持气道湿化，翻身叩背，并采用体位引流、辅助排痰和俯卧位通气等协助痰液排出。进行营养筛查，协助做好营养途径的选择与维护。做好口腔护理，进行坐位、头控训练及吞咽器官基础训练。若病情需要，根据患者残余尿量可行无菌间歇导尿，进行家庭康复护理指导^[55]。

3.2.2.1.10 神经调控治疗

3.2.2.1.10.1 无创神经调控治疗

3.2.2.1.10.1.1 经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)

共识意见

推荐在 pDoC 患者原发病情稳定及脑水肿消退后，可根据病情进行多疗程 TMS 治疗。

推荐强度：弱推荐

【说明】

TMS 通过电磁脉冲增强大脑皮质的兴奋性突触活动，调节皮质兴奋性，促进神经可塑性^[56-57]。重复经

颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是最常用的刺激模式，一般认为高频 rTMS 具有皮质兴奋性效应，低频具有抑制性效应。目前多使用高频(5 Hz、10 Hz、20 Hz) rTMS 刺激前额叶背外侧区(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)、后顶叶皮质(posterior parietal cortex, PPC)，刺激强度为 80%~100% 静息运动阈值，1 000~1 500 个脉冲，疗程为 1~20 d^[57-58]。间歇爆发模式脉冲刺激(intermittent theta burst stimulation, iTBS)可能也是一种有效的模式。MCS 患者的总体获益优于 VS/UWS 患者。对具有靶区不稳定病变、癫痫病史、治疗部位颅骨缺损或体内金属植入物(包括带有呼吸机、金属气管套管等)的患者慎用。

3.2.2.1.10.1.2 经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)

共识意见

推荐在无禁忌证的前提下，可采用多靶点联合刺激及长时程 tDCS 治疗 pDoC 患者。

推荐强度：弱推荐

【说明】

tDCS 利用低强度电流作用于特定脑区，调节大脑皮质神经活动，可能加强额顶网络皮质功能联系，具有一定的促醒疗效^[33]。刺激靶区的选择是产生疗效的核心，推荐阳极 tDCS 刺激前额叶背外侧区、初级感觉运动皮质以及前额叶，每次 20 min，电流密度 40~56 $\mu\text{A}/\text{cm}^2$ ，刺激 10 d，可进行 1~2 个疗程治疗^[59]。有癫痫病史或颅内有金属植入物的患者慎用。

3.2.2.1.10.1.3 正中神经电刺激(median nerve stimulation, MNS)

共识意见

推荐可根据 pDoC 患者病情行多疗程 MNS 治疗。

推荐强度：弱推荐

【说明】

MNS 通过刺激正中神经将神经冲动传导至脑干、丘脑及大脑皮质，达到改善脑血流、兴奋脑干网状系统、提高皮质兴奋性等作用^[60]。目前治疗部位多选取利手侧，参数设置主要为：频率 40 Hz，电流强度 10~20 mA，脉冲宽度 300 ms，每分钟 20~30 s，连续刺激 3~8 h，每天 1 次，连续刺激 2 周为 1 个疗程^[61-62]，不良反应罕见。刺激部位皮肤有破损或感染者，不能耐受者慎用。

3.2.2.1.10.1.4 经耳迷走神经电刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)

共识意见

推荐 taVNS 作为补充治疗手段与其他治疗方法联合应用改善 pDoC 患者的意识水平。

推荐强度：弱推荐

【说明】

taVNS 是一种新型的非侵入性脑刺激技术，可能通过刺激迷走神经耳支，进而通过孤束核、上行网状激活系统等激活突显网络、边缘系统和内感受系统等，提高皮质兴奋性，促进意识障碍的恢复^[63]。常见刺激部位有耳甲腔、耳甲艇^[64]，参数常采用频率 20~25 Hz，电流强度 1~6 mA，脉冲宽度 < 1000 μ s，连续刺激 30 min，每天 1~2 次，疗程 4~8 周^[65]。未来仍需进一步的研究探索，以在特定条件下带来最大的治疗效果。刺激部位皮肤有破损或感染者，不能耐受者慎用。

3.2.2.1.10.2 有创神经调控治疗

3.2.2.1.10.2.1 植入式神经调控技术

共识意见

推荐在常规康复及无创神经调控治疗无效时，充分评估后可依据患者病情考虑外科治疗。

推荐强度：弱推荐

【说明】

植入式神经调控技术主要包括脑深部电刺激(deep brain stimulation, DBS)、脊髓电刺激(spinal cord stimulation, SCS)和植入式迷走神经电刺激(vagus nerve stimulation, VNS)等^[33]。通过直接对意识相关脑网络进行刺激与调节，达到促进意识恢复的目标。适用于病程超过 3 个月，常规康复及无创神经调控治疗无效的 MCS 患者，手术方式及类型根据病情确定^[3]。植入式神经调控的术后参数设置与程控具有较高的专业要求，原则上应由手术医生团队管理，或有其参与。

3.2.2.1.10.2.2 植入式神经调控术后康复

共识意见

推荐植入神经调控设备的 pDoC 患者，仍进行持续的康复训练。康复训练前需认真阅读患者持有的植入设备使用说明书，或咨询手术医生。

推荐强度：弱推荐

【说明】

近年来随着外科植入式神经调控临床应用日益增

多，术后康复治疗面临新的挑战。注意事项如下。

①高压氧治疗：围手术期后，可以接受高压氧治疗，但入舱前需要关闭刺激器，出舱后需使用程控仪重新开启刺激器。②针刺及透热治疗：可以接受相关治疗，但在皮下埋置的刺激器及连接电缆通过的皮肤区域，禁止针刺及透热治疗，以免皮肤破损导致植入物感染；在植入区附近透热治疗时，需用一定厚度的衣物遮盖，以防热效应损坏植入物。一般情况下，针刺、贴片及热疗等应距离植入物 10 cm 以上。③功能性电刺激(functional electric stimulation, FES)：由于同时多种电刺激的作用机制及效应关系不明确，通常不建议同时进行刺激，以免引起不必要的损害；进行 FES 时原则上停用植入刺激器，治疗结束后再重新开启。④肢体活动：围手术期后可进行常规肢体被动活动，但植入物放置及经过区域应避免过度牵拉，或皮肤表面多次摩擦，以避免皮肤破损，导致植入物外露。

3.2.2.1.11 脑机接口(brain-computer interface, BCI)

共识意见

推荐 BCI 作为意识评估方法的一种补充，辅助诊断和评定 pDoC 患者的意识状态。

推荐强度：弱推荐

【说明】

BCI 是指不依赖常规外周神经和肌肉组织，在大脑与外部环境之间直接建立一种新型信息交流通道的技术^[66]。目前基于 EEG 的非侵入式 BCI 系统的临床应用最为广泛，已实现 pDoC 患者的意识状态检测和辅助诊断，弥补传统行为量表对意识评估的不足；同时也可应用于 pDoC 患者的辅助交流和预后预测^[67-68]。此外，已证实双向-闭环 BCI 可依托反馈信息对大脑进行干预，从而促进大脑神经重塑，有望成为 pDoC 患者促醒康复治疗的临床辅助工具。生命体征不稳定，不能耐受者慎用。

3.2.2.1.12 康复机器人技术

共识意见

推荐具有重症康复经验的康复中心，在充分评估患者安全性后，早期开展康复机器人辅助下活动，同步实施个体化的音乐治疗及神经电磁刺激等，有效提高 pDoC 患者康复训练效率。

推荐强度：弱推荐

【说明】

康复机器人技术的核心为人机交互，可自动执行

任务,帮助功能障碍者进行康复训练^[69]。pDoC 患者在病情稳定后尽早进行机器人辅助下直立训练和肢体被动活动,能预防和改善直立性低血压、获得性衰弱的临床症状^[70]。更重要的是,康复机器人辅助下的直立、被动活动训练结合音乐治疗、神经电刺激、运动意图识别与人机交互控制,能更有效地加速运动及认知功能的恢复,从而提高患者的意识水平,改善结局^[71]。生命体征不稳定,不能耐受者慎用。

3.2.2.2 治疗类(药物治疗)

共识意见

推荐在重度脑外伤所致的 pDoC 患者中使用金刚烷胺改善意识水平。

推荐强度:弱推荐

【说明】

有循证医学证据支持金刚烷胺(200~400) mg/d 可提高脑外伤后认知和觉醒水平,在重度脑外伤患者中推荐使用^[1]。其他作用于多巴胺能、儿茶酚胺能和胆碱能系统的药物以及唑吡坦、巴氯芬等药物也有临床应用报道,但需更多的循证医学证据支持^[3]。

3.2.2.3 健康促进类(综合管理)

共识意见

推荐康复医生对 pDoC 患者进行全面综合的目标化管理,为每位患者制订个体化的管理方案和目标。

推荐强度:强推荐

【说明】

综合康复管理需要康复医生对 pDoC 患者进行全面综合的目标化管理,涉及诊断、营养、呼吸、心率/血压、皮肤、尿便控制、运动/姿势控制、疼痛、痉挛、睡眠、个人卫生、家庭支持、出院计划、决策制定等方面。尽早介入康复是关键,可有效预防并发症,激活和提高残存功能,增加感觉的输入,促进意识的恢复^[72]。

3.3 特殊临床问题处理

3.3.1 气管套管的拔除

共识意见

推荐由康复医师、耳鼻喉科医师、呼吸科或感染科医师、心肺物理治疗师、言语治疗师和护士组成多学科团队,拔管前进行全面的评估和呼吸康复,采取个体化拔管方案。

推荐强度:强推荐

【说明】

快速安全地拔除气管套管可促进 pDoC 患者的恢

复并改善预后结局^[73]。脱离机械通气,临床生命体征和血流动力学稳定即可拔管^[74]。拔管前需充分评估意识状态、气道通畅性、吞咽功能、咳嗽有效性和分泌物清除能力等^[75]。漏气试验阴性后采用封盖或单向阀进行封堵训练,观察是否能够耐受。对不能耐受者需内窥镜检查确定原因并予以处理。胸廓牵伸技术、辅助静态呼吸训练及体位排痰等训练可促进患者呼吸功能恢复,加速拔管。

3.3.2 颅骨缺损的修补

共识意见

推荐 pDoC 患者在术后 3 个月且颅内情况稳定后尽早进行修补。

推荐强度:强推荐

【说明】

去骨瓣减压术是减轻脑损伤后脑水肿、降低颅内压的常用手术方法,但颅骨缺损,脑水肿消退后大脑失去骨性保护,改变了颅内生理环境,导致脑脊液、脑血流循环异常,脑组织随体位变化向骨窗外膨出或凹陷,影响神经功能恢复^[76]。因此,在原发脑损伤稳定后应行颅骨修补,以恢复颅腔完整性。一般术后 3~6 个月为最佳时机,部分病例也可在 3 个月内早期修补^[77]。常用修补材料为钛合金材料,临床应用时间长,组织相容性好,缺点是有透热性,头部 CT、MRI 检查有伪影。聚醚醚酮(polyetheretherketone, PEEK)是近年应用的新材料,塑形好,隔热性强,影像检查无伪影,但价格较高,临床应用时间短,缺乏相关并发症的大样本报道^[78-79]。

3.3.3 脑积水

共识意见

推荐高压性脑积水行分流手术治疗。单纯脑室扩大,颅压正常或低于正常,可行必要的检查明确诊断并评估分流手术风险与获益。

推荐强度:强推荐

【说明】

脑损伤意识不恢复,或恢复后又出现意识水平下降,应警惕脑积水可能。临床常见高压性脑积水,影像可见脑室扩大或进行性增大,伴脑室周围脑脊液渗出,腰穿测压超过 200 mmH₂O,应行分流手术^[80]。部分患者单纯脑室扩大,腰穿测压正常或低于正常值,不除外正常压力或低压性脑积水,应依患者意识状态、脑脊液放液或腰大池引流试验综合判断^[81-82]。试验阳性患者大多能从分流术中获益。阴性结果患者可

综合影像、医生经验及家属意愿确定处置方式。脑积水手术常用脑室-腹腔分流术,部分也可采用腰大池-腹腔分流。使用可调压分流阀有利于必要时进行压力调整。

3.3.4 ICU 获得性衰弱(intensive care unit acquired weakness, ICU-AW)

共识意见

推荐在 pDoC 患者病情初步稳定后尽早行康复治疗及训练,减少 ICU-AW 发生。

推荐强度:强推荐

【说明】

由于严重原发病卧床,或因治疗需要镇静、镇痛及制动等处置后,出现全身性肌肉无力和萎缩,呼吸肌和全身近端肢体容易受累,发生呼吸困难、呼吸机撤离困难及四肢无力、瘫痪等,导致严重并发症,ICU 及住院时间延长,病残和死亡率增高等。pDoC 患者由于长时间卧床,ICU-AW 发生尤为普遍且隐蔽。病情稳定后应尽早进行被动康复训练、神经肌肉电刺激等。对意识部分恢复患者应尽早协助进行主动训练^[83]。

3.3.5 深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)

共识意见

推荐对所有 pDoC 患者行 DVT 发生、复发和出血风险评估,并行预防措施。当存在明显的血栓进展危险因素/血栓症状严重时,建议积极治疗。启动抗凝治疗后经评估可考虑早期适当活动。

推荐强度:强推荐

【说明】

pDoC 患者是 DVT 高危人群,可导致肺栓塞,严重者可导致死亡。建议采用早期双下肢抬高、被动肢体活动、按摩小腿三头肌、间歇性充气加压、神经肌肉电刺激、低分子肝素等进行早期预防^[84]。可使用超声和 D-二聚体动态变化进行临床评估。急性孤立性下肢远端 DVT,血栓范围扩展时可直接口服抗凝药物或皮下低分子肝素抗凝治疗^[85]。若高危因素持续存在,在定期评估复发和出血基础上抗凝时间应超过 3 个月。出血风险较低,无限期抗凝治疗是高复发风险者的最佳选择。广泛下肢 DVT 患者可选择血栓清除外科手术治疗。严重 DVT 且绝对抗凝禁忌证者考虑下腔静脉滤器置入(但应尽早移除)。对抗凝药物已达到治疗水平或稳定浓度且血栓脱落风险较低者,早期下床活动有益于减轻疼痛、肿胀,减少血栓后综合征,不会

增加肺栓塞发生风险^[86-87]。

3.3.6 阵发性交感神经过度兴奋(paroxysmal sympathetic hyperactivity, PSH)

共识意见

推荐通过临床症状及 PSH 评分量表(paroxysmal sympathetic hyperactivity-assessment measure, PSH-AM)诊断,需排除癫痫。早期识别、积极治疗对改善 pDoC 患者预后至关重要。

推荐强度:强推荐

【说明】

PSH 是以阵发性交感神经过度活跃为特征的临床综合征,包括发热、呼吸频率增快、心率增快、血压升高、出汗及肌张力增高或痉挛,易被误诊为癫痫发作^[88]。临床主要通过症状及 PSH-AM 诊断,但需经 EEG 排除癫痫^[89]。PSH 的治疗目标是消除病因(减少脑水肿和控制颅内高压)和诱因(疼痛、尿潴留、吸痰、擦拭等),控制症状及减少并发症。药物治疗的作用靶点包括非选择性 β 受体、阿片受体、钙离子通道、多巴胺 D2 受体、 γ -氨基丁酸-A/B 受体等。

3.3.7 营养管理与胃肠康复

共识意见

推荐对 pDoC 患者进行营养目标管理,按照个体化的需求补充能量和营养成分,达到理想的体质指数,改善患者的胃肠问题。

推荐强度:强推荐

【说明】

进行营养目标管理,应评估最适合的营养途径,选择最适宜的食物,最后设定体质指数控制范围或增减目标值。首选肠内营养,早期开始。不耐受鼻胃管喂养、反流/误吸高风险患者,可选择鼻肠管或胃/肠造瘘术。保留经口进食能力者,应积极接受吞咽功能评定和训练。营养管理要保障营养的质和量,能量供应一般应达到 25~30 kCal/(kg·d),蛋白质 1.2~2.0 g/(kg·d)。如存在发热、肌张力增高等情况需适当提高能量供应^[90]。

pDoC 患者极易出现胃肠问题,与长期卧床、应用抗生素菌群失调、交感神经兴奋、营养缺乏等因素有关,常需多因素干预。除药物治疗、调整体位等传统方式外,还应注意规范日常护理细节,并结合中医、理疗等方法,对患者进行综合细致的管理^[91]。联合运动疗法、干扰电以及胫神经电刺激有助于改善胃肠功能障碍^[92]。

3.3.8 儿童 pDoC 康复

共识意见

推荐使用儿童版格拉斯哥昏迷量表(Glasgow Coma Scale for Pediatrics, GCS-P)、FOUR、儿童版昏迷恢复量表(Coma Recovery Scale for Pediatrics, CRS-P)和神经电生理技术评估儿童 pDoC 患者,采用无创神经调控治疗。

推荐强度:弱推荐

【说明】

儿童 pDoC 病因有创伤、感染、发育性疾病和先天性代谢病等。由于处在生长发育期,儿童 pDoC 的评估和治疗较成人有较大差异。目前临床主要采用行为量表评估联合神经电生理技术、脑成像进行综合评定。CRS-P 可提高评估准确性。FOUR 适用于所有年龄段的患者,尤其不能配合的低龄患者^[93]。部分早期 pDoC 患儿可使用 GCS-P。神经电生理技术广泛应用于儿童 pDoC 的评估,具有低成本和无创的优点^[94-95]。

目前国内外暂无针对儿童 pDoC 治疗的指南,迫切需要具有高度循证依据的干预措施。MNS、SSP、高压氧、音乐疗法、tDCS 和 TMS 等多种治疗方法已应用于儿童 pDoC 治疗,且均取得一定疗效。但需密切注意 EEG 检查结果和临床癫痫发作情况,同时做好定期评估。无创神经调控容易实施且副作用较小,在临床上易推广。侵入式神经调控技术在儿童尚无应用经验,当无创神经调控治疗无效时可考虑实施。

4 展望

由于 pDoC 的严重性和复杂性,其康复具有很多特殊性,也有很多的治疗难点,不论是意识状态的恢复机制与治疗干预手段,还是各种功能障碍的康复,都需要我们不断探索。随着科技的发展,各种新技术和新方法也将为康复提供新的思路,为 pDoC 患者带来希望之光。此外,针对这类特殊人群的相关法律法规、伦理问题,医疗保障体系的完善,适合的康复医疗和长期照护机构的建设,伴随终生的基本康复和基础护理的延伸服务,都是亟待解决的问题。

利益冲突声明:所有作者声明不存在利益冲突。

【参考文献】

[1] GIACINO J T, KATZ D I, SCHIFF N D, et al. Practice Guideline Update Recommendations Summary: Disorders of Consciousness: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Acad-

emy 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.

[2] KONDZIELLA D, BENDER A, DISERENS K, et al. European Academy of Neurology Guideline on the Diagnosis of Coma and Other Disorders of Consciousness [J]. Eur J Neurol, 2020, 27(5): 741-756.

[3] 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(10): 977-982.

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]. Chin J Neuromed, 2020, 19(10): 977-982.

[4] 姜静远,邱卓英,王国祥,等. 世界卫生组织国际健康分类家族在康复中系统应用的方案与路线图[J]. 中国康复理论与实践, 2020, 26(11): 1241-1255.

JIANG J Y, QIU Z Y, WANG G X, et al. Systematic implementation of World Health Organization Family International Classifications in rehabilitation: protocol and roadmap [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2020, 26(11): 1241-1255.

[5] HUMPHREY-MURTO S, WOOD T J, GONSALVES C, et al. The Delphi Method [J]. Acad Med, 2020, 95(1): 168.

[6] BALSHEM H, HELFAND M, SCHUNEMANN H J, et al. GRADE Guidelines: 3. Rating the Quality of Evidence [J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 401-406.

[7] WILLERMAN B. The adaptation and use of Kendall's coefficient of concordance (W) to sociometric-type rankings [J]. Psychol Bull, 1955, 52(2): 132-133.

[8] 陈耀龙,陈昱,叶志康,等. 中国万古霉素治疗药物监测指南的制定[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(2): 236-239.

CHEN Y L, CHEN K, YE Z K, et al. Development of Chinese Practice Guidelines on Therapeutic Drug Monitoring of Vancomycin [J]. Chin J Evid-based Med, 2015, 15(2): 236-239.

[9] GUYATT G H, OXMAN A D, VIST G E, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. BMJ, 2008, 336(7650): 924-926.

[10] 刘子建,王兴,韩莹,等. 用德尔菲法确定 5-氨基酮戊酸光动力疗法治疗口腔潜在恶性疾患专家共识的临床问题及结局指标[J]. 口腔疾病防治, 2022, 30(5): 330-337.

LIU Z J, WANG X, HAN Y, et al. Clinical problems and outcome indicators in the expert consensus determined by the Delphi method of 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy for the treatment of oral potential malignant diseases [J]. J Prev

- Treat Stomatol Dis, 2022, 30(5): 330-337.
- [11] SEEL R T, SHERER M, WHYTE J, et al. Assessment scales for disorders of consciousness: evidence-based recommendations for clinical practice and research [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2010, 91(12): 1795-1813.
 - [12] WANNEZ S, HEINE L, THONNARD M, et al. The repetition of behavioral assessments in diagnosis of disorders of consciousness [J]. Ann Neurol, 2017, 81(6): 883-889.
 - [13] KOWALSKI R G, HAMMOND F M, WEINTRAUB A H, et al. Recovery of consciousness and functional outcome in moderate and severe traumatic brain injury [J]. JAMA Neurol, 2021, 78(5): 548-557.
 - [14] GIACINO J T, SHERER M, CHRISTOFOROU A, et al. Behavioral recovery and early decision making in patients with prolonged disturbance in consciousness after traumatic brain injury [J]. J Neurotrauma, 2020, 37(2): 357-365.
 - [15] SKIBSTED A P, AMIRI M, FISHER P M, et al. Consciousness in neurocritical care cohort study using fMRI and EEG (CONNECT-ME): protocol for a longitudinal prospective study and a tertiary clinical care service [J]. Front Neurol, 2018, 9: 1012.
 - [16] ZHENG R Z, QI Z X, WANG Z, et al. Clinical decision on disorders of consciousness after acquired brain injury: stepping forward [J]. Neurosci Bull, 2023, 39(1):138-162.
 - [17] QIN P, WU X, DUNCAN N W, et al. GABAA receptor deficits predict recovery in patients with disorders of consciousness: a preliminary multimodal [(11) C]Flumazenil PET and fMRI study [J]. Human Brain Mapping, 2015, 36(10): 3867-3877.
 - [18] QIN P, WU X, HUANG Z, et al. How are different neural networks related to consciousness? [J]. Ann Neurol, 2015, 78(4): 594-605.
 - [19] WU X, ZOU Q, HU J, et al. Intrinsic functional connectivity patterns predict consciousness level and recovery outcome in acquired brain injury [J]. J Neurosci, 2015, 35(37): 12932-12946.
 - [20] ZOU Q, WU X, HU J, et al. Longitudinal recovery of local neuronal activity and consciousness level in acquired brain injury [J]. Hum Brain Mapp, 2017, 38(7): 3579-3591.
 - [21] WU H, QI Z, WU X, et al. Anterior precuneus related to the recovery of consciousness [J]. Neuroimage Clin, 2022, 33: 102951.
 - [22] HARRISON A H, NOSEWORTHY M D, REILLY J P, et al. EEG and fMRI agree: mental arithmetic is the easiest form of imagery to detect [J]. Conscious Cogn, 2017, 48: 104-116.
 - [23] GIBSON R M, FERNANDEZ-ESPEJO D, GONZALEZ-LARA L E, et al. Multiple tasks and neuroimaging modalities increase the likelihood of detecting covert awareness in patients with disorders of consciousness [J]. Front Hum Neurosci, 2014, 8: 950.
 - [24] CLAASSEN J, DOYLE K, MATORY A, et al. Detection of brain activation in unresponsive patients with acute brain injury [J]. N Engl J Med, 2019, 380(26): 2497-2505.
 - [25] BAI Y, LIN Y, ZIEMANN U. Managing disorders of consciousness: the role of electroencephalography [J]. J Neurol, 2021, 268(11): 4033-4065.
 - [26] LUTKENHOFF E S, NIGRI A, ROSSI SEBASTIANO D, et al. EEG power spectra and subcortical pathology in chronic disorders of consciousness [J]. Psychol Med, 2022, 52(8): 1491-1500.
 - [27] BEKINSCHTEIN T A, DEHAENE S, ROHAUT B, et al. Neural signature of the conscious processing of auditory regularities [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2009, 106(5): 1672-1677.
 - [28] ANDRE-OBADIA N, ZYSS J, GAVARET M, et al. Recommendations for the use of electroencephalography and evoked potentials in comatose patients [J]. Neurophysiol Clin, 2018, 48(3): 143-169.
 - [29] ROLLNIK J D. Clinical neurophysiology of neurologic rehabilitation [J]. Handb Clin Neurol, 2019, 161: 187-194.
 - [30] SI J, DANG Y, ZHANG Y, et al. Spinal cord stimulation frequency influences the hemodynamic response in patients with disorders of consciousness [J]. Neurosci Bull, 2018, 34(4): 659-667.
 - [31] KEMPNY A M, JAMES L, YELDEN K, et al. Functional near infrared spectroscopy as a probe of brain function in people with prolonged disorders of consciousness [J]. Neuroimage Clin, 2016, 12: 312-319.
 - [32] CASAROTTO S, ROMERO LAURO L J, BELLINA V, et al. EEG responses to TMS are sensitive to changes in the perturbation parameters and repeatable over time [J]. PLoS One, 2010, 5(4): e10281.
 - [33] THIBAUT A, SCHIFF N, GIACINO J, et al. Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness [J]. Lancet Neurol, 2019, 18(6): 600-614.
 - [34] ARAI N, NAKANISHI T, NAKAJIMA S, et al. Insights of neurophysiology on unconscious state using combined transcranial magnetic stimulation and electroencephalography: a systematic review [J]. Neurosci Biobehav Rev, 2021, 131: 293-312.
 - [35] NG H, KING A. A systematic review of head-up tilt to improve consciousness in people with a prolonged disorder of consciousness [J]. Clin Rehabil, 2021, 35(1): 13-25.

- [36] BARTOLO M, BARGELLES S, CASTIONI C A, et al. Mobilization in early rehabilitation in intensive care unit patients with severe acquired brain injury: an observational study [J]. *J Rehabil Med*, 2017, 49(9): 715-722.
- [37] THIBAUT A, WANNEZ S, DELTOMBE T, et al. Physical therapy in patients with disorders of consciousness: impact on spasticity and muscle contracture [J]. *NeuroRehabilitation*, 2018, 42(2): 199-205.
- [38] WILLIAMS K, CHRISTENBURY J, NIEMEIER J P, et al. Is robotic gait training feasible in adults with disorders of consciousness? [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2020, 35(3): E266-E270.
- [39] PORTA R, VITACCA M, GILE L S, et al. Supported arm training in patients recently weaned from mechanical ventilation [J]. *Chest*, 2005, 128(4): 2511-2520.
- [40] GIACINO J T. Sensory stimulation: theoretical perspectives and the evidence for effectiveness [J]. *NeuroRehabilitation*, 1996, 6(1): 69-78.
- [41] LIANG P, XU H, LI S, et al. Virtual reality-based sensory stimulation for pediatric disorders of consciousness: a pilot study [J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 879422.
- [42] LI J, CHENG Q, LIU F K, et al. Sensory stimulation to improve arousal in comatose patients after traumatic brain injury: a systematic review of the literature [J]. *Neurol Sci*, 2020, 41(9): 2367-2376.
- [43] MELOTTE E, MAUDOUX A, DELHALLE S, et al. Swallowing in individuals with disorders of consciousness: a cohort study [J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2021, 64(4): 101403.
- [44] DZIEWAS R, MICHOU E, TRAPL-GRUNDSCHÖBER M, et al. European Stroke Organisation and European Society for Swallowing Disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia [J]. *Eur Stroke J*, 2021, 6(3): LXXX-IX-CXV.
- [45] PRUM G, MALLART R, BEATRIX M, et al. Swallowing activation using sensory stimulation in patients with severe disorders of consciousness [J]. *J Rehabil Med Clin Commun*, 2022, 5: 2448.
- [46] O'KELLY J, JAMES L, PALANIAPPAN R, et al. Neurophysiological and behavioral responses to music therapy in vegetative and minimally conscious States [J]. *Front Hum Neurosci*, 2013, 7: 884.
- [47] PERRIN F, CASTRO M, TILLMANN B, et al. Promoting the use of personally relevant stimuli for investigating patients with disorders of consciousness [J]. *Front Psychol*, 2015, 6: 1102.
- [48] MAGEE W L. Music in the diagnosis, treatment and prognosis of people with prolonged disorders of consciousness [J]. *Neuropsychol Rehabil*, 2018, 28(8): 1331-1339.
- [49] ROCKSWOLD S B, ROCKSWOLD G L, ZAUN D A, et al. A prospective, randomized Phase II clinical trial to evaluate the effect of combined hyperbaric and normobaric hyperoxia on cerebral metabolism, intracranial pressure, oxygen toxicity, and clinical outcome in severe traumatic brain injury [J]. *J Neurosurg*, 2013, 118(6): 1317-1328.
- [50] WALKER J M, MULATYA C, HEBERT D, et al. Sleep assessment in a randomized trial of hyperbaric oxygen in U.S. service members with post concussive mild traumatic brain injury compared to normal controls [J]. *Sleep Med*, 2018, 51: 66-79.
- [51] 赵继宗. 意识障碍临床诊疗的现状与进展[J]. *临床神经外科杂志*, 2020, 17(1): 1-3.
- ZHAO J Z. Clinical diagnosis and treatment of consciousness disorders [J]. *J Clin Neurosurg*, 2020, 17(1): 1-3.
- [52] YANG Y, XU L, XIE R, et al. A meta-analysis on the efficiency of the time window of hyperbaric oxygen treatment on disorders of consciousness in China [J]. *J Neurorestoratol*, 2020, 8(4): 270-280.
- [53] 张毅敏, 陈爱连, 唐纯志, 等. 电针对重型颅脑损伤昏迷患者促醒作用的临床观察[J]. *针刺研究*, 2013, 38(2): 158-162.
- ZHANG Y M, CHEN A L, TANG C Z, et al. Clinical observation on electroacupuncture for arousing consciousness of comatose patients with severe trauma brain injury [J]. *Acup Res*, 2013, 38(2): 158-162.
- [54] 钟慧, 许立国, 黄根胜, 等. 中风后意识障碍的中医康复研究进展[J]. *中医临床研究*, 2021, 13(20): 126-129.
- ZHONG H, XU L G, HUANG G S, et al. Research progress of TCM rehabilitation of consciousness disturbance after stroke [J]. *Clin J Chin Med*, 2021, 13(20): 126-129.
- [55] RACITI L, CORALLO F, MANULI A, et al. Nursing, caregiving and psychological support in chronic disorders of consciousness: a scoping review [J]. *Acta Biomed*, 2021, 92(S2): e2021013.
- [56] O'NEAL C M, SCHROEDER L N, WELLS A A, et al. Patient outcomes in disorders of consciousness following transcranial magnetic stimulation: a systematic review and meta-analysis of individual patient data [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 694970.
- [57] SHOU Z, LI Z, WANG X, et al. Non-invasive brain intervention techniques used in patients with disorders of consciousness [J]. *Int J Neurosci*, 2021, 131(4): 390-404.
- [58] FORMICA C, DE SALVO S, CORALLO F, et al. Role of neurorehabilitative treatment using transcranial magnetic stimu-

- lation in disorders of consciousness [J]. *J Int Med Res*, 2021, 49 (2): 300060520976472.
- [59] ZHANG X, LIU B, LI Y, et al. Multi-target and multi-session transcranial direct current stimulation in patients with prolonged disorders of consciousness: a controlled study [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 641951.
- [60] LEI J, WANG L, GAO G, et al. Right median nerve electrical stimulation for acute traumatic coma patients [J]. *J Neurotrauma*, 2015, 32(20): 1584-1589.
- [61] WU X, ZHANG C, FENG J, et al. Right median nerve electrical stimulation for acute traumatic coma (the Asia Coma Electrical Stimulation trial): study protocol for a randomised controlled trial [J]. *Trials*, 2017, 18(1): 311.
- [62] COOPER E B, COOPER J B. Electrical treatment of coma via the median nerve [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2003, 87: 7-10.
- [63] YU Y, YANG Y, GAN S, et al. Cerebral hemodynamic correlates of transcutaneous auricular vagal nerve stimulation in consciousness restoration: an open-label pilot study [J]. *Front Neurol*, 2021, 12: 684791.
- [64] DE GURTUBAY I G, BERMEJO P, LOPEZ M, et al. Evaluation of different vagus nerve stimulation anatomical targets in the ear by vagus evoked potential responses [J]. *Brain Behav*, 2021, 11(11): e2343.
- [65] OSINSKA A, RYNKIEWICZ A, BINDER M, et al. Non-invasive vagus nerve stimulation in treatment of disorders of consciousness: longitudinal case study [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 834507.
- [66] GIBSON R M, OWEN A M, CRUSE D. Brain-computer interfaces for patients with disorders of consciousness [J]. *Prog Brain Res*, 2016, 228: 241-291.
- [67] PAN J, XIAO J, WANG J, et al. Brain-computer interfaces for awareness detection, auxiliary diagnosis, prognosis, and rehabilitation in patients with disorders of consciousness [J]. *Semin Neurol*, 2022, 42(3): 363-374.
- [68] SPATARO R, XU Y, XU R, et al. How brain-computer interface technology may improve the diagnosis of the disorders of consciousness: a comparative study [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 959339.
- [69] CHEN Y, ABEL K T, JANECEK J T, et al. Home-based technologies for stroke rehabilitation: a systematic review [J]. *Int J Med Inform*, 2019, 123: 11-22.
- [70] TAVEGGIA G, RAGUSA I, TRANI V, et al. Robotic tilt table reduces the occurrence of orthostatic hypotension over time in vegetative states [J]. *Int J Rehabil Res*, 2015, 38(2): 162-166.
- [71] DE LUCA R, BONANNO M, VERMIGLIO G, et al. Robotic verticalization plus music therapy in chronic disorders of consciousness: promising results from a pilot study [J]. *Brain Sci*, 2022, 12(8): 1045.
- [72] TURNER-STOKES L, ROSE H, LAKRA C, et al. Goal-setting and attainment in prolonged disorders of consciousness: development of a structured approach [J]. *Brain Inj*, 2020, 34 (1): 78-88.
- [73] ENRICHI C, BATTEL I, ZANETTI C, et al. Clinical criteria for tracheostomy decannulation in subjects with acquired brain injury [J]. *Respir Care*, 2017, 62(10): 1255-1263.
- [74] MEDEIROS G C, SASSI F C, LIRANI-SILVA C, et al. Criteria for tracheostomy decannulation: literature review [J]. *Cochrane*, 2019, 31(6): e20180228.
- [75] WARNECKE T, SUNTRUP S, TEISMANN I K, et al. Standardized endoscopic swallowing evaluation for tracheostomy decannulation in critically ill neurologic patients [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(7): 1728-1732.
- [76] OZONER B. Cranioplasty following severe traumatic brain injury: role in neurorecovery [J]. *Curr Neurol Neurosci Rep*, 2021, 21(11): 62.
- [77] CHEN R, YE G, ZHENG Y, et al. Optimal timing of cranioplasty and predictors of overall complications after cranioplasty: the impact of brain collapse [J]. [ahead of print]. *Neurosurgery*, 2023. doi: 10.1227/neu.0000000000002376.
- [78] WOO P Y M, MAK C H K, MAK H K F, et al. Neurocognitive recovery and global cerebral perfusion improvement after cranioplasty in chronic sinking skin flap syndrome of 18 years: Case report using arterial spin labelling magnetic resonance perfusion imaging [J]. *J Clin Neurosci*, 2020, 77: 213-217.
- [79] ROSINSKI C L, PATEL S, GEEVER B, et al. A Retrospective comparative analysis of titanium mesh and custom implants for cranioplasty [J]. *Neurosurgery*, 2020, 86(1): E15-E22.
- [80] REDDY G K, BOLLAM P, SHI R, et al. Management of adult hydrocephalus with ventriculoperitoneal shunts: long-term single-institution experience [J]. *Neurosurgery*, 2011, 69 (4): 774-780; discussion 780-1.
- [81] VEDANTAM A, YAMAL J M, HWANG H, et al. Factors associated with shunt-dependent hydrocephalus after decompressive craniectomy for traumatic brain injury [J]. *J Neurosurg*, 2018, 128(5): 1547-1552.
- [82] GAREGNANI L, FRANCO J V, CIAPPONI A, et al. Ventriculo-peritoneal shunting devices for hydrocephalus [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2020, 6(6): CD012726.
- [83] PIVA S, FAGONI N, LATRONICO N. Intensive care unit-acquired weakness: unanswered questions and targets for future research [J]. *F1000Res*, 2019, 8: F1000 Faculty Rev-508.
- [84] DENNIS M, CASO V, KAPPELLE L J, et al. European

- Stroke Organisation (ESO) guidelines for prophylaxis for venous thromboembolism in immobile patients with acute ischaemic stroke [J]. *Eur Stroke J*, 2016, 1(1): 6-19.
- [85] STEVENS S M, WOLLER S C, KREUZIGER L B, et al. Antithrombotic therapy for VTE disease: second update of the CHEST guideline and expert panel report [J]. *Chest*, 2021, 160(6): e545-e608.
- [86] PILLAI A R, RAVAL J S. Does early ambulation increase the risk of pulmonary embolism in deep vein thrombosis? A review of the literature [J]. *Home Healthc Nurs*, 2014, 32(6): 336-342.
- [87] BLUMENSTEIN M S. Early ambulation after acute deep vein thrombosis: Is it safe? [J]. *J Pediatr Oncol Nurs*, 2007, 24(6): 309-313.
- [88] LUCCA L F, PIGNOLO L, LETO E, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity rate in vegetative or minimally conscious state after acquired brain injury evaluated by paroxysmal sympathetic hyperactivity assessment measure [J]. *J Neurotrauma*, 2019, 36(16): 2430-2434.
- [89] BAGULEY I J, PERKES I E, FERNANDEZ-ORTEGA J F, et al. Paroxysmal sympathetic hyperactivity after acquired brain injury: consensus on conceptual definition, nomenclature, and diagnostic criteria [J]. *J Neurotrauma*, 2014, 31(17): 1515-1520.
- [90] CEDERHOLM T, BARAZZONI R, AUSTIN P, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition [J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1): 49-64.
- [91] TAYLOR B E, MCCLAVE S A, MARTINDALE R G, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(2): 390-438.
- [92] PENFOLD J A, WELLS C I, DU P, et al. Electrical stimulation and recovery of gastrointestinal function following surgery: a systematic review [J]. *Neuromodulation*, 2019, 22(6): 669-679.
- [93] FERREIRA S S, MEIRELES D, PINTO A, et al. [Translation and validation of the FOUR Scale for children and its use as outcome predictor: a pilot study] [J]. [in Portuguese]. *Acta Med Port*, 2017, 30(9): 599-607.
- [94] MOLTENI E, SLOMINE B S, CASTELLI E, et al. International survey on diagnostic and prognostic procedures in pediatric disorders of consciousness [J]. *Brain Inj*, 2019, 33(4): 517-528.
- [95] HAUGER S L, SCHANKE A K, ANDERSSON S, et al. The clinical diagnostic utility of electrophysiological techniques in assessment of patients with disorders of consciousness following acquired brain injury: a systematic review [J]. *J Head Trauma Rehabil*, 2017, 32(3): 185-196.

(收稿日期:2022-11-25 修回日期:2023-02-09)