

# 脑电图在神经重症昏迷患者预后预测中的研究进展

熊成, 张杨, 戴永建\*

湖北医药学院附属十堰市人民医院神经外科, 湖北 十堰

收稿日期: 2023年5月16日; 录用日期: 2023年6月9日; 发布日期: 2023年6月19日

## 摘要

神经重症患者大多存在严重的意识障碍, 病情复杂且多变, 而临床中对此类患者的病情评估及预后预测大多依赖于主观性的量表和客观性的影像学检查, 存在一定的时间滞后性。脑电图作为神经功能学检查之一, 以其无创性、动态及时性、廉价性、相对准确性等越来越受到临床医师的重视。本文从脑电活动的角度出发, 收集近几年相关文献, 探讨脑电图在神经重症昏迷患者预后预测中的影响。

## 关键词

脑电描记术, 意识障碍, 昏迷, 预后

# Research Progress of Electroencephalogram in Predicting Prognosis of Patients with Severe Neurological Coma

Cheng Xiong, Yang Zhang, Yongjian Dai\*

Neurosurgery Department, Affiliated Shiyan People's Hospital of Hubei University of Medicine, Shiyan Hubei

Received: May 16<sup>th</sup>, 2023; accepted: Jun. 9<sup>th</sup>, 2023; published: Jun. 19<sup>th</sup>, 2023

## Abstract

Most of the severe neurological patients have serious disturbance of consciousness, the condition is complex and changeable, and the clinical evaluation and the prognosis prediction of such patients mostly depend on subjective scales and objective imaging examinations, which has a certain

\*通讯作者。

time lag. As one of the neurofunctional examinations, the EEG has been paid more and more attention by clinicians because of its non-invasiveness, dynamic timeliness, cheapness and relative accuracy. From the point of view of EEG activity, this paper collected a few relevant literatures in recent years to explore the effect of the EEG on the prognosis of patients with severe neurological coma.

## Keywords

Electroencephalography, Disturbance of Consciousness, Coma, Prognosis

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

意识是指个体对自身和周围环境的感知能力。昏迷是指患者意识水平上发生了改变,各种强刺激不能使其觉醒,无有目的性的自主活动,无智力言语,不能自发睁眼。昏迷可以由多种病因造成,其中最常见病因是心脏骤停(cardiac arrest, CA)、脑血管性疾病、严重的颅脑外伤(traumatic brain injury, TBI)、非惊厥性癫痫持续状态(non convulsive status epilepticus, NCSE)等。昏迷是脑干上行网状激活系统的冲动不能维持大脑皮层的觉醒状态和脑高级神经活动受抑制,有别于一些特殊状态,例如植物状态(vegetative state, VS)、最低意识状态(minimally conscious state, MCS)就是一种存在脑干觉醒但是没有意识的状态[1][2]。神经重症患者大多存在严重的意识障碍问题,其中以昏迷多见,随着病情的进展恶化或稳定,昏迷患者通常在 2~4 周内死亡或进入植物状态、最低意识障碍或苏醒,给患者家庭和社会造成了极大的精神上 and 物质上的压力,因此如何准确的评估病情及预后,是目前神经重症病房里面亟待解决的问题。临床上常用的脑功能评估手段有很多,主要包括各种行为学量表评估、神经电生理学监测、神经影像学检查以及血清标志物检验等[3][4][5]。行为学量表便于操作,价格低廉,但主观性强;神经影像学检查,对绝大多数器质性疾病有定向定位定量的作用,客观性强,但价格较高,不便于及时动态床旁评估患者脑功能,且对于一些功能性昏迷,例如 NCSE 准确性较低。血清标志物检验,特异度高,但价格昂贵,易受外周循环系统影响不便于长期动态监测。脑电图,价格低廉、方便易行、适于床旁及动态监测,且能在昏迷患者早期及时评估患者病情及预后,指导临床治疗方案的选择[6][7][8]。目前神经电生理监测在神经重症患者中的应用得到了快速发展,本文从脑电活动的角度出发,综述近几年脑电图在神经重症昏迷患者预后预测方面的研究进展。

## 2. 常规脑电图

脑电图(electroencephalogram, EEG)是由大量锥体细胞在皮层垂直整齐排列同步发生突触后电位,经时间及空间上总和而形成强大的电场,扩散到头皮上形成可以记录的头皮电位,并不是动作电位、静息电位而是局部电位的总和。脑节律形成的解剖结构基础主要是脑内不同性质和功能的神经元通过各种复杂的连接形式,在微观和宏观上构成不同的神经网络环路。脑电节律的产生主要包括三个方面:丘脑对皮层节律的驱动作用、脑干网状结构对脑电活动维持影响、皮质与皮质下神经元环路的节律性[2]。常规脑电图预测昏迷患者预后的主要观察指标包括:脑电图分级、脑电图模式分级、脑电图反应性等[9][10][11][12]。

## 2.1. 脑电图的分级与昏迷患者预后的关系

自 20 世纪 20 年代 Hans Berger 首次从人类头皮表面明确记录到脑电活动以来,为了评估重症监护室里 TBI 昏迷患者脑功能,简化脑电图对意识障碍程度的判断,有很多研究将脑电图量化分级。Hockaday 等人[13],对 39 例心脏骤停的患者脑电图进行分析后,将脑电图表现分为 I-V 级,每级又分为 2 个亚级,结果提示脑电图分级越高,患者预后越差。Synek 等人[14],研究了缺氧及脑外伤后昏迷患者的脑电图后,根据昏迷患者脑电图的特殊构型提出了新的分级标准,首次将脑电图反应性引入其中,并增加了  $\alpha$  昏迷、 $\theta$  昏迷、纺锤波昏迷、癫痫样活动等特殊的脑电图模式,并证明了脑电反应性与预后密切相关。Young 等人[15],通过对 100 份缺血缺氧性脑病、TBI 昏迷患者的脑电图记录及预后研究分析,在 Synek 分级标准的基础之上,删除了规律的  $\alpha$  节律,添加了三相波昏迷,提出了 Young 分级,并通过临床试验证实其与 Synek 分级标准具有很好的一致性,且对昏迷患者预后评估的可行性更高。Su 等人[16],对 162 名大面积脑梗死患者脑电图分析后,在 Young 分级基础上,提出了另外一种改良脑电图分级标准,该标准在预测大面积脑梗死患者的预后方面优于现有的 EEG 分级,患者脑电图分级越高,预后越差。综上所述,脑电图分级越高,昏迷患者预后不良的概率越大,且脑电图分级动态性评估更有临床意义。目前国际上比较公认的脑电图分级标准主要是 Synek 分级标准和 Young 分级标准,随后的脑电图标准大多是在此基础上进行不断改良,以适应不同的临床情况,更加准确性的评估昏迷患者脑功能及预后。

## 2.2. 脑电图模式分级与昏迷患者预后的关系

脑电图模式是对脑电图背景、节奏与周期模式、癫痫样发作等的综合性描述[17]。早在 1988 年 Synek 等人提出了脑电图模式分类概念以来,期间经过数十年的发展,Westhall 等人[18],对 202 例 CA 昏迷患者预后及脑电图模式分析后,提出了脑电图模式分级概念。EEG 模式分为高度恶性(无放电背景抑制、周期性放电抑制、爆发抑制)、恶性(周期性或节律性模式、病理性或非反应性背景)和良性 EEG (无恶性特征)。高度恶性的脑电图可靠地预测了一半患者的不良预后,特异性高,而良性脑电图则高度预测良好结果。Sekar 等人[19],对 73 例 CA 昏迷患者进行回顾性分析后发现,爆发-抑制(burst-suppression patterns, BSP)本身对 CA 后昏迷的患者预后没有固定的价值,BSP 的临床意义和潜在的预后影响可能会根据导致 BSP 的潜在条件而变化。Willems 等人[20],对 199 例缺血缺氧性脑部患者进行回顾性分析后发现,低电压、爆发抑制、周期性放电、背景活动无反应或缺失在不同程度上与总体和短期死亡率显著相关。低电压和爆发抑制是短期存活者长期死亡率的重要预测因子。节律性  $\theta$  活动、刺激诱发的节律性、周期性或发作性放电和尖锐波与较高的死亡率没有显著关联。Kim 等人[21],对 489 例昏迷患者进行前瞻性研究后发现,“高度恶性”脑电图模式预测较差的神经结局,具有高特异性,与脑电图测量时间无关。Ruijter 等人[22],对 172 例 CA 患者进行抗癫痫治疗的随机对照实验研究后发现,抑制节律性和周期性脑电图模式对改善昏迷患者预后没有显著性差别,节律性和周期性放电更多是脑缺血的表现,而不是癫痫。综上所述,“高度恶性”脑电图模式预测不良结局时,特异性高,而“恶性”脑电图模式对预后结局无显著性差异,“良性”脑电图模式往往提示预后良好。然而,上述研究也存在局限性,昏迷病因、脑电图测量时间点、样本量含量、脑电图模式主观性解读都是影响预测的重要因素。

## 2.3. 脑电图的反应性与昏迷患者预后的关系

脑电图反应性是指给予患者外界刺激后,脑电图背景活动发生短暂性和弥散性变化,包括振幅和(或)频率的变化,这些刺激可能是伤害性的、听觉性的、视觉性的。Johnsen 等人[23]系统地使用这三种刺激方式进行 EEG-R 评估,结果表明伤害性刺激方式是最有效的刺激类型(20.4%),其次是听觉(8.7%)和视觉(6.7%)。EEG-R 对疼痛刺激需要疼痛投射路径和内侧丘系外侧的功能完整性;EEG-R 对听觉刺激的反应

需要外周和中枢听觉通路的功能完整性；EEG-R 对视觉刺激要求从视网膜到枕部视觉皮层的视觉通路功能完整，因此，EEG-R 缺失可能是由于这些结构广泛损伤，从而阻止了传入神经冲动对皮层的激活作用。Amorim 等人[24]，对 25 家北美教学医院的机构代表进行了一项调查，发现 21% 的受访者不认为振幅变化与 EEG 反应一致，尽管 EEG 振幅是美国临床神经生理学学会指南中 EEG-R 定义的一部分。Benghanem 等人[25]，对 428 例 CA 患者进行回顾性研究后发现，EEG-R 的缺失是不良结局的预测，但该指标必须用于多模式预测。相比之下，良性脑电图稍微预示着有利的结果。Johnsen 等人[26]，对 101 例 CA 患者预后进行回顾性研究后发现，通过使用定量方法，心脏骤停后昏迷患者的 EEG-R 与 EEG 活动的增加或减少大致相同，EEG-R 在预后良好的患者中比预后不良的患者更为突出，定量 EEG-R 可用于区分预后良好和不良，定量 EEG-R 可以有助于预测良好的结果。Marchi 等人[11]，对 116 例严重颅脑损伤患者进行前瞻性研究后发现，早期定量 EEG-R 标记物与严重脑损伤患者的觉醒和 3 个月意识水平独立相关，其中噪声刺激后  $\delta$  频带中相位滞后同步指数连续性变化准确性更高。综上所述，首先单独使用脑电反应性预测昏迷患者预后，准确性往往不高，结合其他临床指标可明显提高准确性。其次脑电反应性对预后不佳具有更高的特异性。最后定量脑电图反应性对预后良好有较高的敏感性，可用于区分预后良好和不良，其中噪声刺激后  $\delta$  频带中相位滞后同步指数连续性变化准确性更高，它是一种新的定量指标，来源于神经功能连接完整性。然而上述研究也存在局限性，EEG 评估的时间、刺激的标准、对 EEG 反应性解释、镇静药物的使用等都会影响两者之间的关系。

### 3. 定量脑电图

定量脑电图是将原始脑电图数据经过时间压缩、二次滤波、振幅整合等处理方式，将数小时甚至数天的数据压缩在一个画面，并沿着时间轴显示 EEG 在时间和空间的分布，通过图谱的方式显示出来的技术。定量脑电图利用计算机函数快速傅里叶变换，对 EEG 信号进行频域和时域的分析，以趋势图谱的形式比较客观反映患者的脑功能状态，但是忽略了具体的波形，对持续时间短暂的波形无法识别，且对脑功能变化的灵敏度和特异性有待进一步研究[2]。定量脑电图主要观察指标包括：相对频带能量反应性(relative band power reactivity, RBPR)、波幅整合脑电图(amplitude integrated electroencephalogram, aEEG)、相对  $\alpha$  变异(relative alpha variability, RAV) [27] [28] [29]。

#### 3.1. 相对频带能量反应性

相对频带能量(Relative band power, RBP)是一个波段的能量占有所有波段的总能量的比例，用不同颜色面积以百分比的形式表现出来。相对频带能量反应性是指患者受到外界刺激后，相对应的频带能量的变化情况，相应频带能量反应性减弱提示预后良好，相应频带能量增多提示预后不佳，本质上是常规脑电图反应性的定量表现。既往对脑电图反应性的研究，大多基于主观上视觉评估脑电图反应性，缺乏客观上定量评估脑电图反应性的模型。Johnsen 等人[23]，对 39 名昏迷患者脑电图分析后，率先提出了用相对频带能量反应性来量化脑电图反应性，随后前瞻性研究发现，脑电图活动的增加预示着不良结果，特异性为 100%，敏感性为 39%；活动的减少预示着良好的结果，特异性为 100%，敏感性为 33%。相对频带能量反应性表示相应频带中的功率降低或增加，这可能分别是由于神经元底层群体的去同步或同步导致，取决于多种因素。Altwegg-Boussac 等人[30]，对 4 例高度难治性癫痫持续状态患者进行随机对照时候后发现，EEG-R 对伤害性、听觉、光刺激的反应需要外周感觉通路、脑干、皮层下结构和大脑皮层的功能完整性。因此，EEG-R 缺失可能是由于这些结构的严重功能障碍导致的，从而阻止了传入体感刺激对皮层的激活。Marchi 等人[11]，发现早期定量 EEG-R 标记物噪声刺激后  $\delta$  频带中相位滞后同步指数与严重脑损伤患者的觉醒和 3 个月意识水平独立相关。综上所述，虽然相对频带能量反应性是一种定量测量



脑反应性的指标,与主观的视觉分析相比,可对 EEG-R 进行客观的评估,但是该方法也存在一定的局限性。首先敏感性极低,很容易漏诊,需要结合其他临床指标,提高其敏感性;其次目前对 RBPR 研究较少,缺少大量临床研究数据,可靠性较低。

### 3.2. 波幅整合脑电图

aEEG 是一种基于波幅的量化脑电图趋势图谱,主要根据上下边界及带宽的变化趋势,对脑电活动的背景模式、睡眠-觉醒周期以及癫痫样发作形式做出综合评价[2]。目前 aEEG 分级是由 Naqeed 等人在 1999 年提出的针对儿童的分级方法, aEEG 分级越高,患者预后越差。You 等人[31],对 128 例 TBI 昏迷患者预后,进行前瞻性研究后发现,持续连续背景状态预测 6 个月内的神经功能预后良好,相比之下,持续极低电压、爆发-抑制与 6 个月内神经功能预后不良明显相关,从而 aEEG 是急性脑损伤后昏迷患者近期 6 个月内神经功能预后的一个有前途的预测指标。Lu 等人[32],对 57 例 CA 昏迷患者预后,进行回顾性研究后发现, NSE 分级、EEG 分级量表、aEEG 分级在两组之间差异显著,与 EEG 分级相比, aEEG 分级联合 NSE 更准确地预测心肺脑复苏患者的预后。Zhao 等人[33],对 62 例非创伤性 DOC 患儿进行前瞻性研究后发现,只有严重异常的 aEEG 和 RAV 与不良预后显著相关。用于预测不良结局的 aEEG 和 RAV 新组合指数的 AUC 为 0.974。综上所述, aEEG 分级能较准确预测昏迷患者的预后,但是需建立多因素预后预测模型,提高其准确性。然而上述研究也存在一定的局限性,首先重症病房里面镇静药物的使用、翻身拍背吸痰等护理操作、呼吸机等生命支持疗法在一定程度上影响脑电图的波形;其次昏迷患者的病因大多数为 CA、TBI 等,对于其他病因导致的昏迷, aEEG 能否预测预后,有待进一步多因素多中心研究;再次上述预后评估时间节点大多在 1 年内,对于患者远期预后评估,缺乏进一步研究;最后对于 aEEG 动态变化类型未进行描述,既往研究表明,通过长时间脑电监测,观察昏迷患者脑电图的动态变化更加重要。

### 3.3. 相对 $\alpha$ 变异

相对  $\alpha$  变异(relative alpha variability, RAV)是指一段时间内(8~12 h)相对  $\alpha$  在平均基线上下波动的幅度,是一种基于频率的量化脑电图趋势图谱,主要反映脑血流量及脑氧代谢情况。RAV 一共分 4 个等级,等级分越高,提示一段时间脑血流量及脑氧代谢越好,预后越好。Vespa 等人[34],在对 89 名中重度 TBI 患者进行前瞻性研究中,首次提出了 RAV 的概念,结果显示短期预后良好与预后不佳病人的相对  $\alpha$  变异值有明显区别, RAV 是一种更敏感、更特异的预后预测指标。Hebb 等人[35],对 53 名 TBI 患者进行了 cEEG 记录和连续神经成像研究后发现, RAV 是 TBI 后 6 个月临床结果的敏感预测因子,丘脑损伤与 RAV 受损相关。RAV 是丘脑皮质功能的指标, RAV 降低与原发性或继发性皮层下损伤有关,这种功能的破坏可能是脑损伤后持续昏迷的一种解释。上述研究中脑电图对意识障碍患者的预后预测大多是从短期角度考虑的,缺乏对慢性 DOC 患者的长期预后结果的研究。Fingelkurts 等人[36],进行了一项为期 6 年临床研究后发现,相对  $\alpha$  功率参数有能力从长期角度将处于临床判断为最低意识障碍的患者和持续植物状态的患者区分出来,甚至可以预测最低意识障碍患者能否进展为植物状态或植物状态患者能否演变为最低意识障碍。Allanson 等人[37],对 4 例意识障碍的患者进行现况病例报告分析后发现,强大的额顶区阿尔法网络的存在与意识恢复有关。从阿尔法连接性导出的高密度脑电图数据,即使在原始脑损伤后的很长一段时间后也可以跟踪 DOC 患者意识状态的纵向变化,说明了高密度脑电图数据网络评估意识的临床实用性。总而言之, EEG 频谱测量中  $\alpha$  功率、RAV、 $\alpha$  功率谱密度,本质上是  $\alpha$  频带在时间线上不同的表现形式而已,都能够较准确性预测意识障碍昏迷患者第一年内的预后,即  $\alpha$  功率、RAV、 $\alpha$  功率谱密度越大,预后越好。尽管上述指标对昏迷患者预后评估有较强的准确性,但必须注意几个局限性。首先,

RAV 动态变化未进行描述, 既往研究表明, 通过长时间脑电监测, 观察昏迷患者 RAV 动态变化更加重要; 其次, 样本量小意味着结果测量必然不精确, 存在较大抽样误差的风险。最后, 对于其他脑电功率指标对昏迷患者预后的临床意义暂不可知, 有待进一步多中心大样本量研究。

#### 4. 脑机接口

传统脑电图定义为在无刺激情况下, 头皮表面记录到的自发性脑电活动, 脑机接口的出现, 淡化了这个概念, 认为只要是从头皮表面记录到的脑电活动, 通过脑电图仪器记录都可以认为是一种脑电图信号[38]。脑机接口(brain-computer interface, I)就是一种接收并记录中枢神经系统活动信号并将其转化为人工输出的系统, 用于替代中枢神经系统的自然输出功能, 从而改变中枢神经系统与外界的相互作用[39], 其中以非侵入性脑电图信号最常见[40]。1970 年代, 在美国国家科学基金会的资助下加利福尼亚大学洛杉矶分校率先进行了脑机接口研究。Gibson 等人[41]通过研究发现, 基于事件相关诱发电位 P300 的脑机接口模式能够识别最低意识状态患者中波动的意识与认知功能。Pan 等人[42], 在 45 名无反应性觉醒综合征患者和 33 名处于最低意识状态的患者中, 利用基于视听 P300 的脑机接口识别认知运动分离现象, 进行前瞻性研究后, 发现伴有认知运动障碍患者的预后优于不伴有认知运动障碍患者。Li 等人[43], 对 18 名意识障碍患者进行前瞻性研究后发现, 存在视听 P300 信号 BCI 模式的患者预后较好。综上所述, 基于脑电图脑机接口模式采集的认知信号, 可以检测 DOC 患者残存的认知, 作为意识障碍患者与外界交流的工具, 判断患者是否有“指令跟随”的能力, 鉴别植物状态与最低意识状态, 预测两者的预后。然而目前脑机接口技术也存在局限性, 首先 BCI 只适合作为行为学量表和影像学检查的补充工具; 其次 BCI 需要有效克服数据的采集、脑机接口模式、刺激和反馈、解码算法等问题才能成为意识检测和预测预后的“金标准”; 最后当前基于脑电图的脑机接口模式对 DOC 患者意识恢复预测仍处于起步阶段, 存在许多机遇和挑战, 比如反应昏迷患者预后指标的脑机接口模式较少, 缺少多中心大样本的研究等, 需要来自不同学科的研究人员广泛合作, 花费大量的时间和精力从实验室研究转向临床应用。

#### 5. 小结

目前脑电图是评估神经重症昏迷患者脑功能及预后的常见神经电生理检查之一, 与患者年龄、个体差异、意识状态、外界刺激、精神活动、脑部疾病等因素有关, 可及时反应脑生物学特点、生理学和病理学变化。每种脑电图模式都有其优点和局限性, 提倡与行为学量表、影像学检查、血清学检查相结合, 建立多因素动态预测模型, 提高其诊断和预测的准确性。大脑是人体最精细、结构和功能最复杂的部位, 相信随着神经电生理技术的不断发展, 脑电图可以成为我们打开“智慧”之门的钥匙。

#### 参考文献

- [1] 刘晓燕. 临床脑电图学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 570-588.
- [2] 管向东. 重症量化脑电图[M]. 广州: 广东科技出版社, 2019: 2-28.
- [3] Sanz, L.R.D., Thibaut, A., Edlow, B.L., et al. (2021) Update on Neuroimaging in Disorders of Consciousness. *Current Opinion in Neurology*, **34**, 488-496. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000951>
- [4] Chen, S., Lachance, B.B., Gao, L. and Jia, X.F. (2021) Targeted Temperature Management and Early Neuro-Prognostication after Cardiac Arrest. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*, **41**, 1193-1209. <https://doi.org/10.1177/0271678X20970059>
- [5] Pruvost-Robieux, E., Marchi, A., Martinelli, I., et al. (2022) Evoked and Event-Related Potentials as Biomarkers of Consciousness State and Recovery. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **39**, 22-31. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000762>
- [6] Smith, A.E. and Friess, S.H. (2020) Neurological Prognostication in Children after Cardiac Arrest. *Pediatric Neurology*, **108**, 13-22. <https://doi.org/10.1016/j.pediatrneurol.2020.03.010>

- [7] Fidali, B.C., Stevens, R.D. and Claassen, J. (2020) Novel Approaches to Prediction in Severe Brain Injury. *Current Opinion in Neurology*, **33**, 669-675. <https://doi.org/10.1097/WCO.0000000000000875>
- [8] 宋薛艺, 李哲, 王国胜, 等. 意识障碍患者意识水平评估方法研究进展[J]. 颈腰痛杂志, 2022, 43(6): 922-925.
- [9] Azabou, E., Navarro, V., Kubis, N., et al. (2018) Value and Mechanisms of EEG Reactivity in the Prognosis of Patients with Impaired Consciousness: A Systematic Review. *Critical Care*, **22**, Article No. 184. <https://doi.org/10.1186/s13054-018-2104-z>
- [10] Khazanova, D., Douglas, V.C. and Amorim, E. (2021) A Matter of Timing: EEG Monitoring for Neurological Prognostication after Cardiac Arrest in the Era of Targeted Temperature Management. *Minerva Anestesiologica*, **87**, 704-713.
- [11] Bouchereau, E., Marchi, A., Hermann, B., et al. (2023) Quantitative Analysis of Early-Stage EEG Reactivity Predicts Awakening and Recovery of Consciousness in Patients with Severe Brain Injury. *British Journal of Anaesthesia*, **130**, e225-e232. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2022.09.005>
- [12] Wang, J., Huang, L., Ma, X., Zhao, J., Liu, J. and Xu, D. (2022) Role of Quantitative EEG and EEG Reactivity in Traumatic Brain Injury. *Clinical EEG and Neuroscience*, **53**, 452-459. <https://doi.org/10.1177/1550059420984934>
- [13] Hockaday, J.M., Potts, F., Epstein, E., et al. (1965) Electroencephalographic Changes in Acute Cerebral Anoxia from Cardiac or Respiratory Arrest. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **18**, 575-586. [https://doi.org/10.1016/0013-4694\(65\)90075-1](https://doi.org/10.1016/0013-4694(65)90075-1)
- [14] Synek, V.M. (1988) Prognostically Important EEG Coma Patterns in Diffuse Anoxic and Traumatic Encephalopathies in Adults. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **5**, 161-174. <https://doi.org/10.1097/00004691-198804000-00003>
- [15] Young, G.B., McLachlan, R.S., Kreeft, J.H. and Demelo, J.D. (1997) An Electroencephalographic Classification for Coma. *Canadian Journal of Neurological Sciences/Journal Canadien des Sciences Neurologiques*, **24**, 320-325. <https://doi.org/10.1017/S0317167100032996>
- [16] Su, Y.Y., Wang, M., Chen, W.B., et al. (2013) Early Prediction of Poor Outcome in Severe Hemispheric Stroke by EEG Patterns and Gradings. *Neurological Research*, **35**, 512-516. <https://doi.org/10.1179/1743132813Y.0000000205>
- [17] Hirsch, L.J., Fong, M.W.K., Leitinger, M., et al. (2021) American Clinical Neurophysiology Society's Standardized Critical Care EEG Terminology: 2021 Version. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **38**, 1-29. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000806>
- [18] Westhall, E., Rossetti, A.O., van Rootselaar, A.F., et al. (2016) Standardized EEG Interpretation Accurately Predicts Prognosis after Cardiac Arrest. *Neurology*, **86**, 1482-1490. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000002462>
- [19] Sekar, K., Schiff, N.D., Labar, D. and Forgacs, P.B. (2019) Spectral Content of Electroencephalographic Burst-Suppression Patterns May Reflect Neuronal Recovery in Comatose Post-Cardiac Arrest Patients. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **36**, 119-126. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000536>
- [20] Willems, L.M., Trienekens, F., Knake, S., et al. (2021) EEG Patterns and Their Correlations with Short- and Long-Term Mortality in Patients with Hypoxic Encephalopathy. *Clinical Neurophysiology*, **132**, 2851-2860. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2021.07.026>
- [21] Kim, Y., Kim, M., Kim, Y.H., et al. (2021) Background Frequency Can Enhance the Prognostication Power of EEG Patterns Categories in Comatose Cardiac Arrest Survivors: A Prospective, Multicenter, Observational Cohort Study. *Critical Care*, **25**, Article No. 398. <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03823-y>
- [22] Ruijter, B.J., Keijzer, H.M., Tjepkema-Cloostermans, M.C., et al. (2022) Treating Rhythmic and Periodic EEG Patterns in Comatose Survivors of Cardiac Arrest. *The New England Journal of Medicine*, **386**, 724-734. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2115998>
- [23] Johnsen, B., Nøhr, K.B., Duez, C.H.V. and Ebbesen, M.Q. (2017) The Nature of EEG Reactivity to Light, Sound and Pain Stimulation in Neurosurgical Comatose Patients Evaluated by a Quantitative Method. *Clinical EEG and Neuroscience*, **48**, 428-437. <https://doi.org/10.1177/1550059417726475>
- [24] Amorim, E., Gilmore, E.J., Abend, N.S., et al. (2018) EEG Reactivity Evaluation Practices for Adult and Pediatric Hypoxic-Ischemic Coma Prognostication in North America. *Journal of Clinical Neurophysiology*, **35**, 510-514. <https://doi.org/10.1097/WNP.0000000000000517>
- [25] Benganem, S., Paul, M., Charpentier, J., et al. (2019) Value of EEG reactivity for prediction of Neurologic Outcome after Cardiac Arrest: Insights from the Parisian Registry. *Resuscitation*, **142**, 168-174. <https://doi.org/10.1016/j.resuscitation.2019.06.009>
- [26] Johnsen, B., Jeppesen, J. and Duez, C.H.V. (2022) Common Patterns of EEG Reactivity in Post-Anoxic Coma Identified by Quantitative Analyses. *Clinical Neurophysiology*, **142**, 143-153. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2022.07.507>
- [27] 江茜茜, 元小冬, 吴宗武, 等. 脑电图对神经重症意识障碍患者预后评估的研究进展[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2017, 10(6): 421-425.

- [28] 余学婕. 脑电图对神经重症意识障碍患者预后评估的研究进展[J]. 中外医学研究, 2019, 17(15): 176-178.
- [29] Pauli, R., O'Donnell, A. and Cruse, D. (2020) Resting-State Electroencephalography for Prognosis in Disorders of Consciousness Following Traumatic Brain Injury. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article 586945. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.586945>
- [30] Altwegg-Boussac, T., Schramm, A.E., Ballesterio, J., *et al.* (2017) Cortical Neurons and Networks Are Dormant But Fully Responsive during Isoelectric Brain State. *Brain*, **140**, 2381-2398. <https://doi.org/10.1093/brain/awx175>
- [31] You, W., Tang, Q., Wu, X., Feng, J., Mao, Q., Gao, G. and Jiang, J. (2018) Amplitude-Integrated Electroencephalography Predicts Outcome in Patients with Coma After Acute Brain Injury. *Neuroscience Bulletin*, **34**, 639-646. <https://doi.org/10.1007/s12264-018-0241-7>
- [32] Lu, J.P., Che, C.H. and Huang, H.P. (2020) Comparison of the Accuracy of Predicting Prognosis of Brain Function in Patients after Cardiopulmonary Cerebral Resuscitation with Two Kinds of Electroencephalogram Techniques Combined with Neuron-Specific Enolase. *Chinese Medical Journal*, **100**, 1629-1633. (In Chinese)
- [33] Zhao, W., Liu, Y., Pan, H.R., *et al.* (2021) [Predictive Value of Quantitative Electroencephalogram in the Poor Outcome of Children with Non-Traumatic Disturbance of Consciousness in Pediatric Intensive Care Unit]. *Chinese Journal of Pediatrics*, **59**, 374-379. (In Chinese)
- [34] Vespa, P.M., Boscardin, W.J., Hovda, D.A. and David, L. (2002) Early and Persistent Impaired Percent Alpha Variability on Continuous Electroencephalography Monitoring as Predictive of Poor Outcome after Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurosurgery*, **97**, 84-92. <https://doi.org/10.3171/jns.2002.97.1.0084>
- [35] Hebb, M.O., McArthur, D.L., Alger, J., *et al.* (2007) Impaired Percent Alpha Variability on Continuous Electroencephalography Is Associated with Thalamic Injury and Predicts Poor Long-Term Outcome after Human Traumatic Brain Injury. *Journal of Neurotrauma*, **24**, 579-590. <https://doi.org/10.1089/neu.2006.0146>
- [36] Fingelkurts, A.A., Fingelkurts, A.A., Bagnato, S., *et al.* (2016) Long-Term (Six Years) Clinical Outcome Discrimination of Patients in the Vegetative State Could be Achieved Based on the Operational Architectonics EEG Analysis: A Pilot Feasibility Study. *The Open Neuroimaging Journal*, **10**, 69-79. <https://doi.org/10.2174/1874440001610010069>
- [37] Bareham, C.A., Allanson, J., Roberts, N., *et al.* (2018) Longitudinal Bedside Assessments of Brain Networks in Disorders of Consciousness: Case Reports from the Field. *Frontiers in Neurology*, **9**, Article 676. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00676>
- [38] 吕威, 虞容豪, 谢秋幼. 脑机接口在意识障碍中应用的研究进展[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(3): 12-15.
- [39] Wolpaw, J.R., Millan, J. and Ramsey, N.F. (2020) Chapter 2—Brain-Computer Interfaces: Definitions and Principles. In: *Handbook of Clinical Neurology*, Vol. 168, Elsevier, Amsterdam, 15-23. <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-63934-9.00002-0>
- [40] 李远清. 脑机接口技术在意识障碍领域应用的前景展望[J]. 中华神经创伤外科电子杂志, 2015, 1(2): 60-61.
- [41] Gibson, R.M., Owen, A.M. and Cruse, D. (2016) Chapter 9—Brain-Computer Interfaces for Patients with Disorders of Consciousness. In: *Progress in Brain Research*, Vol. 228, Elsevier, Amsterdam, 241-291. <https://doi.org/10.1016/bs.pbr.2016.04.003>
- [42] Pan, J., Xie, Q., Qin, P., *et al.* (2020) Prognosis for Patients with Cognitive Motor Dissociation Identified by Brain-Computer Interface. *Brain*, **143**, 1177-1189. <https://doi.org/10.1093/brain/awaa026>
- [43] Li, J., Huang, B., Wang, F., *et al.* (2022) A Potential Prognosis Indicator Based on P300 Brain-Computer Interface for Patients with Disorder of Consciousness. *Brain Sciences*, **12**, Article 1556. <https://doi.org/10.3390/brainsci12111556>