

· 临床研究 ·

经颅直流电刺激对最小意识状态患者脑功能网络静息态调节效应的对照研究

赵敬璞 倪莹莹 林瀚波 刘慧华 吕晓 董军涛 庄志强 燕铁斌

【摘要】 目的 比较经颅直流电刺激(tDCS)单次治疗对最小意识障碍(MCS)患者静息态低频振幅(ALFF)的调节效应,以探讨该疗法的作用机制。**方法** 收集11例MCS患者作为研究对象,其中男9例,女2例;脑外伤10例,脑出血1例;平均年龄(37.3 ± 8.4)岁,平均病程(3.4 ± 0.1)个月。所有患者入组前均给予1次静息态功能性磁共振(rs-fMRI)扫描;随后给予单次tDCS治疗,将阳极固定于患者左侧前额叶背外侧区,阴极固定在眶上区,并按照下列顺序进行实验。先给予单次安慰tDCS(sham-tDCS)治疗20 min,结束后进行第2次rs-fMRI扫描;然后给予单次真tDCS(real-tDCS)治疗20 min,结束后进行第3次rs-fMRI扫描。在每次进行rs-fMRI检查时还采用修订版昏迷恢复量表(CRS-R)对患者意识障碍程度进行评分。**结果** 与治疗前比较,入选患者经单次sham-tDCS治疗后其CRS-R评分、静息态脑功能网络ALFF均无明显变化($P > 0.05$);经单次real-tDCS治疗后,发现患者默认网络(左侧楔前叶)、额顶网络(左侧额叶、右侧顶上回)、感觉运动网络(左侧辅助运动区)、皮质下(右侧丘脑、双侧尾状核)ALFF显著增强($P < 0.05$);而额顶网络(右侧额叶)、听觉网络(双侧颞叶)ALFF显著减弱($P < 0.05$);与单次sham-tDCS治疗后比较,入选患者经单次real-tDCS治疗后其默认网络(右侧前额叶)ALFF显著增强($P < 0.05$);凸显网络(左侧岛叶)、感觉运动网络(右侧中央前回)ALFF显著减弱($P < 0.05$)。**结论** MCS患者经单次tDCS治疗后,发现其静息态脑功能网络ALFF活动增强,表明tDCS对神经网络神经元兴奋性具有调节作用,这可能是促进MCS患者意识恢复的神经机制之一。

【关键词】 经颅直流电刺激; 最小意识障碍; 脑功能网络; 低频振幅

基金项目:国家自然科学基金项目(81472157,81772447);广州市科技计划项目(201704020140)

A comparative study of the effect of a single transcranial direct current stimulation on resting state of brain functional network in patients in a minimally conscious state Zhao Jingpu*, Ni Yingying, Lin Hanbo, Liu Huihua, Lu Xiao, Dong Juntao, Zhuang Zhiqiang, Yan Tiebin. * Department of Rehabilitation Medicine, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, GuangZhou 510120, China

Corresponding author: Yan Tiebin, Email: dr.yan@126.com

【Abstract】 Objective To investigate the effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on the amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) of the resting brain function network in patients in a minimal conscious state (MCS) so as to explore the mechanism. **Methods** Eleven MCS patients were selected. Among them, there were 9 males and 2 females, 10 with cerebral trauma and 1 with cerebral hemorrhage, with an average age of (37.3 ± 8.4) and an average course of disease of (3.4 ± 0.1) months. All subjects were given a resting-state functional magnetic resonance imaging (rs-fMRI) assessment prior to the single tDCS treatment, followed by a 20-minute single sham tDCS treatment at a time. After single-sham stimulation, a second time rs-fMRI assessment test will be conducted, followed by a real tDCS treatment for 20 minutes. Eventually, a third time rs-fMRI assessment test will be implemented. **Results** No significant statistical difference was shown in terms of all the parameters after single sham-tDCS as compared to those before the treatment ($P > 0.05$). After single real-tDCS, no significant change was observed with CRS-R score, ALFF of default network (left anterior wedge), the frontal-parietal network (left frontal lobe, right superior gyrus), sensory motor network (left auxiliary motor area), subcortical network (right thalamus, bilateral caudate nuclei) was significantly higher than that before treatment, while the ALFF of the frontal network

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.09.003

作者单位:518035 深圳,深圳市第二人民医院康复中心(赵敬璞);广东三九脑科医院神经康复科(倪莹莹、吕晓),影像诊断中心(林瀚波);中山大学孙逸仙纪念医院康复医学科(赵敬璞、刘慧华、董军涛、庄志强、燕铁斌);广东省康复与养老工程技术研究中心(燕铁斌)

通信作者:燕铁斌,Email:dr.yan@126.com

(frontal lobe) and auditory network (bilateral temporal lobes) was significantly decreased ($P<0.05$). After single real-tDCS, the ALFF of default network (right frontal lobe) was significantly enhanced compared to that after single sham-tDCS ($P<0.05$), while that of the salient network (left insula) and sensorimotor network (right central frontal) was significantly decreased ($P<0.05$). **Conclusion** The enhancement of ALFF activity in the resting state brain function network is a possible neural mechanism for tDCS to promote the recovery of consciousness level in patients with minimal conscious state.

【Key words】 Transcranial Direct Current Stimulation; Minimally Conscious State; Functional Brain Network; Amplitude of low-frequency fluctuation

Fund program: Natural Science Foundation of China (No. 81472157, 81772447); Guangzhou Science & Technology Planning Program (No. 201704020140)

意识障碍中最小意识状态 (minimally conscious state, MCS) 是指有少量但确定的行为证据, 显示其具备对自身或环境知觉的一类意识障碍^[1]。MCS 患者一般具有较好意识恢复潜力, 但目前无确切有效治疗手段^[2]。经颅直流电刺激 (transcranial direct current stimulation, tDCS) 是一种非侵入性脑刺激技术, 该疗法利用恒定、低强度直流电 (1~2 mA) 作用于患者大脑皮质, 刺激其脑干网状系统, 激活皮质中处于休眠状态的神经元, 加速颅脑损伤意识障碍者意识恢复^[3]。

近年来关于静息态 fMRI 研究 MCS 脑功能网络的报道指出, MCS 患者丧失了与意识相关的功能连接, 但静息态时脑仍然具有自发活动状态^[4]; 通过计算 fMRI 中低频振幅 (amplitude of low-frequency fluctuation, ALFF) 可检测静息态下脑神经元自发活动强度。本研究以 MCS 患者为研究对象, 利用静息态 fMRI 观察单次 tDCS 治疗前、后患者 ALFF 变化, 以探讨 tDCS 对 MCS 患者脑功能的影响机制。

对象与方法

一、研究对象

选取 2016 年 7 月至 2017 年 1 月期间在广东三九脑科医院神经康复医学科住院治疗的 MCS 患者作为研究对象。患者纳入标准包括: 均符合 Aspen 神经行为协作组 (Aspen Neurobehavioral Conference Workgroup, ANCW)^[5] 推荐的 MCS 诊断标准, 包括: ①能遵从简单指令; ②不管正确性如何, 可用姿势或语言来回答是或否; ③有被理解的语言; ④有目的行为, 包括偶尔出现与环境刺激有关的动作及情绪反应, 而不是不自主动作; ⑤无药物和酒精成瘾史; ⑥无镇静剂使用史; ⑦无肾衰、肝功能衰竭病史; ⑧无 MRI 检查禁忌史; ⑨签署知情同意书。患者剔除标准包括: ①有危及生命的重症损伤需尽快处理; ②合并内脏出血、休克、呼吸困难、多发性骨折等; ③因短暂性脑缺血发作 (transient ischemic attack, TIA)、脑梗死、脑肿瘤等疾病急性发作或加重致摔伤诱发; ④有幽闭恐惧症, 无法接受 fMRI 检查; ⑤依从性不好, 不能完成基本疗程者。

共有 11 例 MCS 患者入选, 其中男 9 例, 女 2 例; 脑外伤 10 例, 脑出血 1 例; 平均年龄 (37.3 ± 8.4) 岁; 平均病程 (3.4 ± 0.1) 个月。

二、tDCS 治疗及 fMRI 扫描

采用美国 Soterix 公司生产的 1X1 型 tDCS 治疗设备, 将阳极 (刺激电极) 置于患者左前额叶背外侧区 (dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC), 阴极 (参考电极) 置于右眶上区。真刺激 (real tDCS) 电流强度最大为 2 mA, 持续刺激 20 min; 安慰刺激 (sham tDCS) 电极摆放与真 tDCS 治疗相同, 刺激环境也相同, 但电流强度只是在刺激开始 30 s 及临结束 30 s 期间上升至 2 mA, 中间 20 min 电流强度始终为 0 mA。安慰 tDCS 治疗及真 tDCS 治疗均在磁共振室外进行, 待治疗结束后患者立即进入磁共振室内扫描, 每次 tDCS 刺激后观察记录刺激副作用, 如电极片下皮肤是否发红、患者是否有疼痛主诉等。

采用 GE 3.0T MRI 机器对患者进行脑功能影像学扫描, 患者入组后分别进行基线水平、单次安慰 tDCS 治疗后、单次真 tDCS 治疗后共 3 次静息态功能性磁共振扫描 (resting-state fMRI, rs-fMRI), 具体流程见图 1。在数据采集过程中, 所有被试者头部均用海绵垫固定, 以减少头动及机器噪音的影响。扫描参数如下: 受试者在安静状态下平卧于 MR 室检查床上, 脉冲重复时间 2000 ms, 回波时间 30 ms; 转角 90°, 层厚 3 mm, 体素大小 $3.75\times 3.75\text{ mm}^3$, 矩阵 64×64 , 间隔 1 mm, 轴位 33 层, 视野 (ROV) = $240\text{ mm}\times 240\text{ mm}$, 重复 240 次。

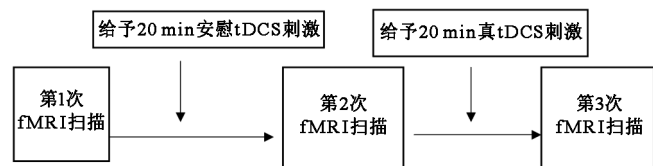


图 1 单次 tDCS 治疗即刻效应研究流程图

三、数据分析

采用统计参数图软件 (SPM8) 及 rs-fMRI 图像软件进行处理, 在 Matlab (R2013a) 平台上运行 DPARSF

软件,具体操作如下:①格式转化,将图像数据dicom文件格式转换为 NFTI 格式;②为排除磁场不均匀、受试者不适应对图像的影响,剔除前 10 个时间点的图像数据;③时间校正和头动校正,排除头动在 X、Y、Z 轴上平动>2 mm 或旋转角>2°的数据;④空间标准化,映射到标准脑;⑤平滑处理,减少因空间标准化后图像效果差产生的影响,提高信噪比;⑥去线性漂移,消除机器温度、受试者适应性等产生的线性影响;⑦图像滤波,采用 0.01~0.1 Hz 去除高频信号;⑧回归协变量(如头动、脑脊液、脑白质信号等),消除协变量影响。

脑功能网络提取方法参考文献[4],本研究主要提取六大功能网络,即感觉运动网络(sensorimotor network, SMN)、听觉网络(auditory network, AN)、凸显网络(salience network, SN)、额顶网络(frontoparietal network, FPN)、默认网络(default mode network, DMN)及视觉网络(visual network, VN)。在 Matlab 操作平台下应用 SPM 软件进行 MR 数据预处理和统计学分析,采用 rs-fMRI 分析软件计算各脑功能网络的 ALFF 值。ALFF 可反映自主神经活动程度,当脑区活动增强时 ALFF 值增高,脑区活动减弱时 ALFF 值降低。

四、意识障碍程度评定

本研究在每次进行 rs-fMRI 检查时还采用昏迷恢复量表修订版(Coma Recovery Scale-Revised, CRS-R)对患者意识障碍程度进行评定,CRS-R 量表共有 6 个子量表合 23 个条目,包括听觉功能量表(0~4 分)、视觉功能量表(0~5 分)、运动功能量表(0~5 分)、口部运动/言语功能量表(0~3 分)、交流功能量表(0~2 分)及觉醒功能量表(0~3 分),分值范围 0~23 分,得分越高表明患者意识水平越好[6]。

五、统计学分析

本研究共采集 3 次影像数据,分别为被试者入组后第 1 次扫描,单次 sham tDCS 后的第 2 次扫描及单次 real tDCS 后的第 3 次扫描(图 1),即刻后续效应分析是通过重复测量方差分析比较第 1 次、第 2 次和第 3 次扫描之间差异,采用单因素方差分析进行两两比较,以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、入选对象基本资料及 CRS-R 评分结果比较

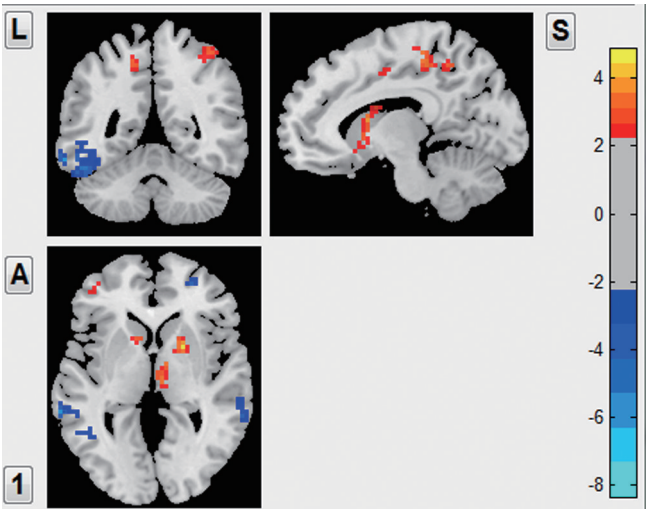
本研究入选患者一般资料及刺激前、单次假刺激后、单次真刺激后 CRS-R 评估结果详见表 1,表中数据显示入选患者 CRS-R 评分在单次治疗前、后均无明显变化,差异均无统计学意义($P>0.05$)。

二、单次真 tDCS 治疗对脑网络 ALFF 的影响

如图 2(经 FDR 校正)所示,入选患者经单次真 tDCS 治疗后,与基线 ALFF 比较,发现其右侧丘脑[皮

质下]、双边尾状核[皮质下]、左侧楔前叶[默认网络]、左侧辅助运动区[感觉运动网络]、左侧额叶[额顶网络]、右侧顶上回[额顶网络]ALFF 活动增强(红色);右侧额叶[额顶网络]、双边颞叶[听觉网络]ALFF 活动减弱(蓝色),差异均具有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 入选患者基本资料及 CRS-R 评分结果分析							
序号	性别	年龄	病因	病程(月)	CRS-R 评分		
					治疗前	单次假刺激后	单次真刺激后
1	男	19	脑外伤	1	10	10	10
2	男	35	脑外伤	3	9	9	9
3	男	37	脑外伤	3	12	12	12
4	男	40	脑外伤	2	14	14	14
5	男	55	脑外伤	4	13	13	13
6	女	62	脑外伤	3	15	15	15
7	男	31	脑外伤	5	10	10	10
8	男	37	脑卒中	3	9	9	9
9	男	44	脑外伤	3	13	13	13
10	男	51	脑外伤	4	13	13	13
11	女	62	脑外伤	6	14	14	14

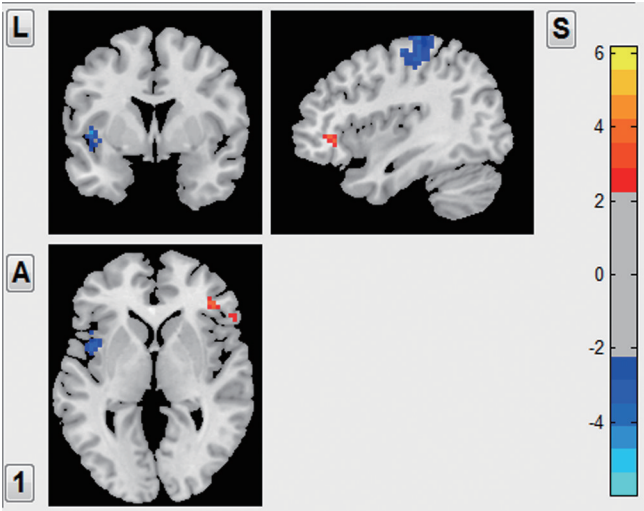


注:ALFF 增强区(红色区域)包括右侧丘脑(皮质下)、双边尾状核(皮质下)、左侧楔前叶(默认网络)、左侧辅助运动区(感觉运动网络)、左侧额叶(额顶网络)及右侧顶上回(额顶网络);ALFF 抑制区(蓝色区域)包括右侧额叶(额顶网络)及双边颞叶(听觉网络)

图 2 入选患者经单次真 tDCS 治疗后 ALFF 强度与基线水平比较

与假 tDCS 治疗后比较,入选患者经单次真 tDCS 治疗后表现为右额叶[额顶网络]ALFF 活动增强;左脑岛[凸显网络]、右中央前回[感觉运动网络]ALFF 活动减弱,差异均具有统计学意义($P<0.05$),具体情况见图 3。

入选患者经单次真 tDCS 治疗后其 ALFF 强度与基线水平比较结果详见表 2,发现治疗后默认网络(左楔前叶)、额顶网络(左额叶,右顶上回)、感觉运动网



注:ALFF 增强区(红色区域)主要是右侧前额叶(额顶网络);ALFF 抑制区(蓝色区域)包括左侧脑岛(凸显网络)及右侧中央前回(感觉运动网络)

图3 入选患者经单次真 tDCS 治疗后 ALFF 强度与单次假 tDCS 治疗后比较

络(左辅助运动区)、皮质下(右丘脑与双侧尾状核)ALFF 强度均较基线水平明显增强($P<0.05$);额顶网络(右额叶)、听觉网络(双边颞叶)ALFF 强度均较基线水平明显减弱($P<0.05$)。

入选患者经单次真 tDCS 治疗后与单次假 tDCS 治疗后比较,发现其默认网络(右前额叶)ALFF 明显增强($P<0.05$);凸显网络(左岛叶)、感觉运动网络(右中央前回)ALFF 明显减弱($P<0.05$),具体情况见表 3;入选患者经单次假 tDCS 治疗后其各脑区 ALFF 与基线水平间差异均无统计学意义($P>0.05$)。

讨 论

近年来相关研究发现,tDCS 可改善 MCS 患者意识状态水平,提高患者改良昏迷恢复指数评分^[7-8]。tDCS 作为一种非侵入性脑刺激手段,通过阳极刺激能促使大脑皮质兴奋性增强,通过阴极刺激能降低神经兴奋性,并且刺激后皮质兴奋性改变可持续 1 h 左右^[9]。

静息态 fMRI 是指参与者在静息状态下不需完成特定认知所参与的任务,虽然此时受试者不能系统思考某个问题,但研究者发现该状态下受试者大脑仍有自发活动。Biswal 等^[10]最早证实静息态下血氧水平依赖(blood oxygen level dependent,BOLD)信号具有低频波动(low frequency fluctuations,LFFs)特性(通常 <0.1 Hz),并发现双侧感觉运动皮质的自发 BOLD 信号存在较强同步性。后续研究发现大脑许多脑区均存在这种低频同步波动现象,包括运动系、语言系统、感觉系统、视觉系统、注意系统、记忆系统、默认网络等。多数意识障碍患者仍可观察到与健康人群相似且缓慢一致的 BOLD 信号,其可能存在的意识如发生改变,也会引起独特且缓慢一致的 BOLD 信号波动^[11]。

本研究采用 tDCS 阳极刺激 MCS 患者左侧 DLPFC 区,DLPFC 是连接不同皮质和亚皮质之间的区域,包括前眶皮质、额叶及顶叶相关皮质等。这些区域涉及功能性外部控制网络,也就是与个体外部意识相关的网络。有研究表明调节觉知功能的脑活动与额顶特定区域相关,如 DLPFC^[12-13]。tDCS 可通过刺激皮质,增强脑干上行网状功能完整的 MCS 患者觉知功能,促其

表 2 入选患者经单次真 tDCS 刺激后 ALFF 强度与基线水平比较

序号	大脑半球	脑区	所属脑网络	坐标			体素数目	t 值	与基线水平比较
				X 轴	Y 轴	Z 轴			
1	右侧	丘脑	皮质下	3	-12	6	73	-4.5	增强
2	右侧	尾核	皮质下	21	6	0	68	4.9	增强
3	右侧	顶上回	额顶网络	36	-54	66	61	4.08	增强
4	左侧	尾核	皮质下	-12	9	12	85	3.57	增强
5	左侧	楔前叶	默认网络	-12	-30	60	77	3.58	增强
6	左侧	额叶	额顶网络	-42	45	15	62	3.14	增强
7	左侧	辅助运动区	感觉运动网络	-3	0	48	74	3.96	增强
8	右侧	额叶	额顶网络	33	48	-9	81	-4.0	减弱
9	左侧	颞叶	听觉网络	-48	-42	-24	378	-8.3	减弱
10	右侧	颞叶	听觉网络	69	-27	-15	90	-4.6	减弱

表 3 入选患者经单次真 tDCS 治疗后 ALFF 强度与单次假 tDCS 治疗后比较

序号	大脑半球	脑区	所属脑网络	坐标			体素数目	t 值	与假 tDCS 治疗后比较
				X 轴	Y 轴	Z 轴			
1	右侧	前额叶	默认网络	42	33	0	43	3.49	增强
2	左侧	脑岛	凸显网络	-45	3	3	84	-4.66	减弱
3	右侧	中央前回	感觉运动网络	39	-27	69	125	-3.5	减弱

意识水平提高。

ALFF 通过计算每个体素低频振幅大小,从而反映局部神经元自发活动水平^[14]。通过分析低频段(0.01~0.1 Hz)下的功率谱,计算各体素低频振荡振幅,从而得出各体素在静息状态下的自发活动水平。因此 ALFF 能直接提示神经元自发活动水平,如 ALFF 降低反映脑神经元自发活动减弱,增强则提示脑功能代偿作用。本研究结果显示,入选患者经 1 次真 tDCS 治疗后与基线水平比较,发现其左侧大脑半球中默认网络(左侧楔前叶)、额顶网络(左侧额极)、感觉运动区域(左侧辅助运动区)激活程度明显增强;另外右侧大脑半球中的额顶网络(右侧顶上回)、皮质下区域(右侧丘脑、双边尾状核)均有增强。这种刺激左侧大脑半球出现右侧大脑半球活动增强的现象,与 tDCS 镜像或远程效应有关。Cabral 等^[15]研究发现,tDCS 阳极刺激 M1 区能引起丘脑核腹后外侧神经元兴奋,导致特异神经传导物质释放,考虑与 tDCS 的广泛作用影响皮质-纹状体-丘脑回路有关;也证明 tDCS 不仅可调节单个神经元活动,还能影响多个神经元及神经元群整体活动。tDCS 虽然作用在脑皮质,但可通过神经元间相互联系影响其它脑组织,因此 tDCS 的治疗作用也可认为是神经元间相互作用的结果。当个体接受 tDCS 治疗时,整个大脑处于微弱直流电场中,其神经网络系统较单个神经元受到的影响更大,从而能较好地调节大脑皮质功能,有助于脑功能重组^[16-17]。

综上所述,本研究结果表明,入选 MCS 患者经单次 tDCS 治疗前、后其 CRS-R 量表评分虽无明显变化,但 tDCS 阳极刺激区域皮质下及远隔脑功能网络的神经元活动兴奋性增强;另外本研究还发现某些区域神经兴奋性下降,考虑与该区域神经元自身损伤有关。

参 考 文 献

- [1] Bernat JL. Chronic disorders of consciousness[J]. Lancet, 2006, 367: 1181-1192. DOI: 10.1016/S0140-6736(06)68508-5.
- [2] Hirschberg R, Giacino JT. The vegetative and minimally conscious states: diagnosis, prognosis and treatment[J]. Neurol Clin, 2011, 29(4): 773-786. DOI: 10.1016/j.ncl.2011.07.009.
- [3] Estraneo A, Pascarella A, Moretta P, et al. Repeated transcranial direct current stimulation in prolonged disorders of consciousness: A double-blind cross-over study[J]. J Neurol Sci, 2017, 375: 464-470. DOI: 10.1016/j.jns.2017.02.036.
- [4] Demertzi A, Antonopoulos G, Heine L, et al. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients[J]. Brain, 2015, 138(9): 2619-2631. DOI: 10.1093/brain/awv169.
- [5] Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: definition and diagnostic criteria[J]. Neurology, 2002, 58: 349-353.
- [6] Giacino JT, Kalmar K, Whyte J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85: 2020-2029.
- [7] Angelakis E, Liouta E, Andreadis N, et al. Transcranial direct current stimulation effects in disorders of consciousness[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2014, 95(2): 283-289. DOI: 10.1016/j.apmr.2013.09.002.
- [8] Thibaut A, Bruno MA, Ledoux D, et al. tDCS in patients with disorders of consciousness: sham-controlled randomized double study[J]. Neurology, 2014, 82(13): 1112-1118. DOI: 10.1212/WNL.0000000000000260.
- [9] Nitsche MA, Paulus W. Excitability changes induced in the human motor weak transcranial direct current stimulation[J]. J Physiol, 2000, 527(3): 633-639.
- [10] Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, et al. Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI[J]. Magn Reson Med, 1995, 34(4): 537-541.
- [11] Nigri A, Catricala E, Ferraro S, et al. The neural correlates of lexical processing in disorders of consciousness[J]. Brain Imaging Behav, 2017, 11(5): 1526-1537. DOI: 10.1007/s11682-016-9613-7.
- [12] Tian L, Jiang T, Liu Y, et al. The relationship within and between the extrinsic and intrinsic systems indicated by resting state correlational patterns of sensory cortices[J]. Neuroimage, 2007, 36(3): 684-690. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2007.03.044.
- [13] Boly M, Baletau E, Schnakers C, et al. Baseline brain activity fluctuations predict somatosensory perception in humans[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2007, 104(29): 12187-12192. DOI: 10.1073/pnas.0611404104.
- [14] Dong M, Li J, Shi X, et al. Altered baseline brain activity in experts measured by amplitude low frequency fluctuations (ALFF): a resting state fMRI study using expertise model of acupuncturists[J]. Front Hum Neurosci, 2015, 9: 99. DOI: 10.3389/fnhum.2015.00099.
- [15] Cabral-Calderin Y, Williams KA, Opitz A, et al. Transcranial alternating current stimulation modulates spontaneous low frequency fluctuations as measured with fMRI[J]. Neuroimage, 2016, 141: 88-107. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2016.07.005.
- [16] 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. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0415-15.2015.
- [17] Amadi U, Ilie A, Johansen-Berg H, et al. Polarity-specific effects of motor transcranial direct current stimulation on fMRI resting state networks[J]. Neuroimage, 2014, 88: 155-161. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2013.11.037.

(修回日期:2018-06-02)

(本文编辑:易浩)