



电子、语音版

·综述·

嗅觉在意识障碍研究中的应用

吴婉纯, 梁秋兰, 梁杞梅, 谢秋幼

南方医科大学珠江医院康复医学科, 广东 广州 510282

摘要:多感觉刺激是意识障碍目前常用的预后评估方法和干预手段。然而,嗅觉作为一个最基础的感觉刺激,常常被人忽视。鉴于嗅觉系统独特的解剖属性,探索嗅觉意识的神经相关物有可能打开未来意识研究的大门。嗅觉刺激很可能会成为最简便易行的评估和治疗方法。

[国际神经病学神经外科学杂志, 2022, 49(2): 79-83.]

关键词:颅脑损伤;意识障碍;感觉刺激;嗅觉

中图分类号:R749.12

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.1673-2642.2022.02.016

Application of olfaction in the research on disorders of consciousness

WU Wan-Chun, LIANG Qiu-Lan, LIANG Qi-Mei, XIE Qiu-You

Department of Rehabilitation, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou, Guangdong 510282, China

Correspondence author: XIE Qiu-You, Email: xqy7180@163.com

Abstract: Multiple sensory stimulation is a common prognostic evaluation and intervention method for patients with disorders of consciousness. However, as one of the most basic sensory stimulations, olfaction is often neglected. Due to its unique anatomical properties, the study of neural correlates of olfactory consciousness may open the door of the research on consciousness in the future. Olfactory stimulation may become the most convenient assessment and treatment method for disorders of consciousness.

[Journal of International Neurology and Neurosurgery, 2022, 49(2): 79-83.]

Keywords: craniocerebral injury; disorders of consciousness; sensory stimulation; olfaction

严重的脑损伤往往会导致意识的丧失即意识障碍(disorders of consciousness, DOC)。关于DOC的神经机制研究,神经科学家们最大的追求就是确定意识产生的物质基础——意识的神经相关物或神经关联(neural correlate of consciousness, NCC),或意识的神经网络(neural networks of consciousness, NNC)^[1-3],它被定义为支撑任何一种特定的意识感知的最小神经元单位。这个定义有2种可能的解释:意识的特定内容还是意识的整体状态,即特定内容NCC(content-specific NCC)和完整NCC(full NCC)。特定内容的NCC是指某些特定神经元激活时产生的特定意识体验,完整NCC是支撑整个意识体验的神经基质,是所有特定内容NCC的集合,一般基于不同意识

状态的比较进行研究,例如无梦睡眠期间、全身麻醉或者意识障碍中的昏迷^[1]。从2007年至2017年,欧洲科学研究委员会有0.25%的资助用于意识研究,主要是资助意识内容物而不是意识状态相关的研究^[4]。这表明,寻找不同感觉模式下产生特定内容的NCC,是意识神经科学重要的一步,有助于我们发现更加有效的意识量化指标。

目前,关于视觉、听觉的NCC已有学者进行阐述和总结,而嗅觉NCC的研究则较少^[1]。值得注意的是,嗅觉对比于其他感官刺激较为简单和特殊,它的主要传导通路不经过丘脑,丘脑在许多DOC患者中都显示出结构和功能异常^[5],因此嗅觉在DOC患者中可能有较多的保留,有

基金项目:国家自然科学基金项目(81974154);国家自然科学基金项目(82171174);广州市科技计划项目脑科学与类脑研究重大科技专项(202007030005)。

收稿日期:2021-10-19; **修回日期:**2022-01-10

作者简介:吴婉纯(1997—),女,在读硕士研究生,研究方向为重症康复与意识障碍。

通信作者:谢秋幼(1971—),男,博士,主任医师,Email: xqy7180@163.com。

助于探索 DOC 患者剩余意识以及意识的损害与恢复机制。本文将对嗅觉解剖与功能特点、嗅觉评测在其他神经精神疾病,以及意识障碍中的应用研究作出归纳综述。

1 嗅觉系统的解剖与功能特点为意识研究提供了条件

嗅觉系统的解剖结构主要包括嗅球、嗅觉初级中枢(梨状皮质、杏仁核、内嗅皮质等)和嗅觉高级中枢(主要是眶额回皮质)。当鼻腔黏膜上的嗅感觉神经元接收气味分子后,气味信息被发送至嗅球,通过嗅球中的投射神经元(僧帽细胞和丛状细胞)将嗅信号传递至嗅觉初级中枢,再传至嗅觉高级中枢。其主要的传导通路是不经过丘脑直接投射到嗅觉高级中枢的,例如从梨状皮质(piriform cortex, PC)直接投射到眶额回皮质(orbit frontal cortex, OFC)^[6-8]。与其他复杂的感觉系统不同,嗅觉系统不需要广泛的皮质间与皮质-皮质下的相互作用来产生嗅觉^[9]。嗅觉系统的特殊性还体现在初级中枢杏仁核与情绪相关^[10],内嗅皮质有到达海马的通路,与记忆相关^[11]。Merrick^[7]认为,嗅觉可以作为区分有意识和无意识的感觉系统,除了解剖特点外,还有独特的现象学表现,以及神经动力学特征。嗅觉特殊的现象学表现主要是当气味浓度很低时或在对气味的感觉习惯后,嗅觉不会产生任何主观体验,即嗅觉系统可以用来区分有意识和无意识的感觉过程。在神经动力学方面,意识依赖于高频振荡同步化,嗅觉在简单识别气味时会出现高频振荡^[6,12]。现有研究表明,嗅觉高级中枢 OFC 可能是嗅觉意识产生的区域^[13-14],它位于前额叶的核心,意识理论全局工作空间理论(global workspace theory, GWT)^[15]认为,如果相关的神经信息广泛分布在不同的大脑区域特别是前额叶时,外部刺激就会引起意识体验,这为嗅觉意识的产生提供了理论基础^[12,16]。

2 嗅觉功能评测在神经精神疾病中的应用为嗅觉意识研究提供参考

嗅觉功能障碍常常出现在许多神经精神疾病中,如帕金森病、阿尔茨海默病、抑郁症、双相情感障碍等^[17-18]。它发生在神经退行性疾病如帕金森病、阿尔茨海默病的运动症状和认知能力下降之前,因此被认为是这些疾病早期阶段、疾病进展和认知能力下降的标志^[19]。关于精神疾病的嗅觉研究结论存在不一致性,目前尚不清楚嗅觉功能障碍能否作为精神疾病的标志物^[20],但嗅觉功能评估可能可以作为抑郁症疗效的补充标志物^[21]。临床上,嗅觉功能评估方法主要包括主观评估和客观检查,主观评估方法有嗅棒测试(sniffin' sticks test, SST)、宾夕法尼亚大学嗅觉识别试验(university of Pennsylvania smell identification test, UPSIT)、T&T 嗅觉计测试等^[22-24],客观检查主要有嗅觉事件相关电位(olfactory event-related potentials, OERP)和嗅觉的影像学检查^[25-26]。有学者使用 Sniffin' Sticks 对帕金森病患者进行嗅觉功能评估,发现嗅

觉功能与帕金森病的运动症状和非运动症状(淡漠)水平密切相关,嗅觉功能好的患者病情较轻,疾病的进展也可能较慢^[27]。一项前瞻性研究使用 UPSIT 对 757 名健康参与者进行了 2 和 4 年随访,结果表明,气味识别在预测认知能力下降方面优于口头情节记忆评估,并且可以作为阿尔茨海默病认知能力下降的早期生物标志物^[28]。同样,在可能患阿尔茨海默病的高危人群中,气味识别分数与阿尔茨海默病的一些脑脊液生物标志物相关^[29]。出现精神症状的双相情感障碍患者也存在气味识别困难^[30]。

与正常人群相比,轻度认知障碍人群患阿尔茨海默病的风险更高,他们的 OERP 结果显示,N1 成分波幅降低和晚期正成分 LPC 波幅增加,其中 N1 和 LPC 分别作为嗅觉反应的感觉和感知脑电活动^[31]。主观评估是对患者嗅觉行为反应的直接反馈,客观评估则更加精准地反映患者的嗅觉觉情况。有学者提出,在神经电生理的研究中,嗅觉刺激后 300 ms 左右的早期阶段反映了潜意识的嗅觉信息加工,700 ms 左右的晚期阶段反映了有意识地感知气味^[32]。识别意识 NCC 通常将与意识相关的行为和意识背后的神经机制联系起来^[1],嗅觉的行为反应很可能反映了嗅觉意识的存在,嗅觉功能的评测方法为嗅觉意识的评估手段提供了参考。

3 嗅觉功能评测在意识障碍中的应用

尽管在脑创伤(trumatic brain injury, TBI)后少数人中存在嗅觉功能障碍(TBI 患者中 1 年后约为 13.5%^[33])和嗅觉神经元加工功能异常^[34],目前有关嗅觉在意识障碍中的研究仍较少^[35]。

Pistoia 等^[36]采用一种简单的嗅觉想象方式来评估 DOC 患者可能被低估的意识水平。患者被要求“想象一种难闻的气味”或“放松”,来回应屏幕上出现的向下箭头或十字,在这个过程中记录患者的脑电信号,根据回应的准确度来判断患者是否有目的地想象气味和放松自己。结果表明,这种嗅觉想象的评估方式可以在临床上揭示 DOC 患者未被检测出来的剩余意识。该研究同时进行了每天 10 min 的嗅觉想象训练,患者回应的准确度随着治疗次数的增加而提高,可以推测出嗅觉系统可能存在神经可塑性。

Luaute 等^[37]对 DOC 患者进行喜好音乐和喜好气味刺激(情绪刺激),并在刺激的过程中测试患者的皮肤电阻,评估 DOC 患者在情绪刺激和中性刺激下的情绪反应。结果表明,与中性刺激相比,DOC 患者给予喜好音乐和喜好气味刺激时皮肤电导水平(skin conductance level, SCL)的平均振幅有所增加。这提示我们,喜好音乐和喜好气味刺激可能可以引起 DOC 患者的情绪反应,对 DOC 患者有积极的作用。Heine 等^[38]同样运用了喜好音乐和喜好气味对 DOC 患者进行测试,评估喜好刺激前后患者的意识相关行为学变化。发现昏迷恢复量表修订版(Coma

Recovery Scale-Revised, CRS-R)^[39]中的4个项目(对镜子的视觉追踪,自身名字的声源定位,以及2种不同的运动指令)得分会更高。然而,他们只评估了这些患者的行为反应,没有分析任何神经电生理或神经影像学表现。

为了研究DOC患者嗅觉加工的保留程度与意识水平的关系,Nigri等^[34]监测了26例VS/UWS患者和7例MCS患者在功能磁共振成像下的气味反应。结果表明,大多数VS(58%)和所有MCS患者在初级嗅觉中枢都保留了嗅觉加工能力;39%的VS/UWS患者和71%的MCS患者高级嗅觉中枢外侧-内侧眶额回皮质(lateral-medial orbitofrontal cortex, IOFC)有明显的激活;对比健康受试者,DOC患者在楔前叶有较高的激活,很可能是因为在进行嗅觉任务时,DOC患者对楔前叶的抑制有所减少。楔前叶与默认模式网络(default mode network, DMN)密切相关,在执行具有一定难度的认知任务情况下,DMN的活动会受到一定的抑制,DOC患者的DMN功能异常^[40-41]。同时发现嗅觉网络的激活程度与特定的病因相关,除缺血缺氧性脑病患者外,大部分DOC患者的嗅觉加工能力都有较好的保留。

Arzi等^[42]采用嗅探反应的实验方法,即检测DOC患者在闻到气味后经鼻吸入气体体积的轻微变化,来研究不同气味刺激(愉悦与不愉悦)对DOC患者预后的影响。结果发现,与正常对照相比,DOC患者对愉悦与不愉悦的气味反应区别不大,但大部分MCS患者都会出现嗅探反应,24位VS/UWS患者中有10位至少出现1次嗅探反应,他们在闻到气味后吸入气体体积会减少(比正常情况减少15%以上为阳性反应)。这10位有嗅探反应的VS/UWS患者随后都过渡到了MCS水平。同时在5年的随访中,出现阳性反应的24位DOC患者有22位仍然存活,而没有阳性反应的19位DOC患者,12位已经死亡。这表明,检测DOC患者嗅探反应的方法具有很高的预测分析价值。

4 对意识障碍患者嗅觉研究的思考

在临床上,关于嗅觉刺激在DOC患者中的应用很少,还没有标准的适用于DOC患者的嗅觉刺激方案,可能是因为嗅觉常常是被忽视的感觉系统,或者是完成嗅觉意识相关的研究过程十分困难,例如嗅觉刺激气味的选择、嗅觉刺激时DOC气管切开患者的气管封堵,以及意识障碍患者嗅觉功能障碍的排除。

在上述提到的相关研究中,有学者提出要用纯嗅剂来刺激DOC患者,避免对三叉神经的影响,有的则没有使用。有研究表明,在正常人和嗅觉损伤患者的脑电中,单纯刺激嗅神经比刺激三叉神经的气味脑电反应性更大^[43]。Arzi等^[42]则在研究中将刺激2种不同神经的气味都运用到DOC患者身上,其诱发的嗅探反应没有差异。这提示我们,未来我们在探索嗅觉在意识障碍中的作用

时,是否需要考虑气味的选择问题。

Pape等^[44]在其开发的意识障碍量表(disorders of consciousness scale, DOCS)中给出了DOC气管切开患者气管封堵、体位和刺激时间等指示。在医生同意下,DOC气管切开患者可以暂时封堵气管1~5 s,如果不能暂时封堵,则在患者鼻子下0.5~1.0英寸(1英寸=2.54 cm)处放置羽毛并观察有无移动,如果有,在这个距离下进行气味刺激5~10 s。Arzi等^[42]的研究发现,没有气管切开的MCS患者比有气管切开的MCS患者鼻吸气量高出3倍,尽管鼻吸气量大大减少,同样可以引出嗅探反应,值得注意的是,带气囊的气管切开患者无法诱发嗅探反应。

临床上常常使用主观评估和客观检查对有嗅觉功能障碍的患者进行评估。有学者通过了解对于DOC患者既往有无嗅觉障碍病史、是否有严重的面部创伤导致鼻气道阻塞、是否有稳定的鼻呼吸,以及对DOC患者做鼻腔检查^[8,42-45]进行嗅觉功能障碍排除,以保证研究的顺利进行。

5 展望

判断DOC患者的意识水平、或者预测他们是否能恢复意识的意义十分重大。目前主流的方法是直接通过患者的临床表现和行为进行评价,存在着较大的局限性和误诊率^[46]。嗅觉通路的简单性和功能的独特性使其成为检验意识理论的理想系统^[12]。尽管尚未在DOC患者中进行详细的嗅觉功能研究,嗅觉刺激作为量表项目已经广泛应用于西方神经感觉刺激模式(western neuro sensory stimulation profile, WNSSP),感觉模式评估与康复技术(SMART),DOCS,昏迷近昏迷标度(coma near coma scale,CNCS)等意识评估量表中^[44,47-49]。嗅觉功能检测和预测在神经精神疾病中有重要作用,因此也极有可能为DOC患者的诊疗带来巨大的帮助,是未来意识障碍重要的研究方向。

参 考 文 献

- [1] KOCH C, MASSIMINI M, BOLY M, et al. Neural correlates of consciousness: progress and problems[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2016, 17(5): 307-321.
- [2] ZHAO T, ZHU YQ, TANG HL, et al. Consciousness: new concepts and neural networks[J]. *Front Cell Neurosci*, 2019, 13: 302.
- [3] BOLY M, MASSIMINI M, TSUCHIYA N, et al. Are the neural correlates of consciousness in the front or in the back of the cerebral cortex? clinical and neuroimaging evidence[J]. *J Neurosci*, 2017, 37(40): 9603-9613.
- [4] MICHEL M, BECK D, BLOCK N, et al. Opportunities and challenges for a maturing science of consciousness[J]. *Nat Hum Behav*, 2019, 3(2): 104-107.
- [5] FERNÁNDEZ-ESPEJO D, JUNQUE C, BERNABEU M, et al.

- Reductions of thalamic volume and regional shape changes in the vegetative and the minimally conscious states[J]. *J Neurotrauma*, 2010, 27(7): 1187-1193.
- [6] MORI K, MANABE H, NARIKIYO K, et al. Olfactory consciousness and gamma oscillation couplings across the olfactory bulb, olfactory cortex, and orbitofrontal cortex[J]. *Front Psychol*, 2013, 4: 743.
- [7] MERRICK C, GODWIN CA, GEISLER MW, et al. The olfactory system as the gateway to the neural correlates of consciousness[J]. *Front Psychol*, 2014, 4: 1011.
- [8] LUNDSTRÖM JN, BOESVELDT S, ALBRECHT J. Central processing of the chemical senses: an overview[J]. *ACS Chem Neurosci*, 2011, 2(1): 5-16.
- [9] STEVENSON RJ, ATTUQUAYEFIO T. Human olfactory consciousness and cognition: its unusual features may not result from unusual functions but from limited neocortical processing resources[J]. *Front Psychol*, 2013, 4: 819.
- [10] ROLLS ET. Limbic systems for emotion and for memory, but no single limbic system[J]. *Cortex*, 2015, 62: 119-157.
- [11] ZHOU GY, OLOFSSON JK, KOUBEISSI MZ, et al. Human hippocampal connectivity is stronger in olfaction than other sensory systems[J]. *Prog Neurobiol*, 2021, 201: 102027.
- [12] KELLER A, YOUNG BD. Olfactory consciousness across disciplines[J]. *Front Psychol*, 2014, 5: 931.
- [13] KELLER A. Attention and olfactory consciousness[J]. *Front Psychol*, 2011, 2: 380.
- [14] VILLAFUERTE G, MIGUEL-PUGA A, ARIAS-CARRIÓN O. Continuous theta burst stimulation over the right orbitofrontal cortex impairs conscious olfactory perception[J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 555.
- [15] RACCAH O, BLOCK N, FOX KCR. Does the prefrontal cortex play an essential role in consciousness? Insights from intracranial electrical stimulation of the human brain[J]. *J Neurosci*, 2021, 41(10): 2076-2087.
- [16] BAARS BJ. Multiple sources of conscious odor integration and propagation in olfactory cortex[J]. *Front Psychol*, 2013, 4: 930.
- [17] DOTY RL. Olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases: is there a common pathological substrate? [J]. *Lancet Neurol*, 2017, 16(6): 478-488.
- [18] CARNEMOLLA SE, HSIEH JW, SIPIONE R, et al. Olfactory dysfunction in frontotemporal dementia and psychiatric disorders: a systematic review[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2020, 118: 588-611.
- [19] MARIN C, VILAS D, LANGDON C, et al. Olfactory dysfunction in neurodegenerative diseases[J]. *Curr Allergy Asthma Rep*, 2018, 18(8): 42.
- [20] HENRY C, MEYREL M, BIGOT M, et al. Can olfactory dysfunction be a marker of trait or states of bipolar disorders? A comprehensive review[J]. *J Affect Disord*, 2020, 266: 498-502.
- [21] MARINE N, BORIANA A. Olfactory markers of depression and Alzheimer's disease[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 45: 262-270.
- [22] DOTY RL, SHAMAN P, DANN M. Development of the University of Pennsylvania Smell Identification Test: a standardized microencapsulated test of olfactory function[J]. *Physiol Behav*, 1984, 32(3): 489-502.
- [23] HUMMEL T, SEKINGER B, WOLF SR, et al. 'Sniffin' sticks': olfactory performance assessed by the combined testing of odor identification, odor discrimination and olfactory threshold[J]. *Chem Senses*, 1997, 22(1): 39-52.
- [24] TAKAGI SF. A standardized olfactometer in Japan. A review over ten years[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1987, 510: 113-118.
- [25] ROMBAUX P, MOURAUX A, BERTRAND B, et al. Assessment of olfactory and trigeminal function using chemosensory event-related potentials[J]. *Neurophysiol Clin*, 2006, 36(2): 53-62.
- [26] HAN PF, ZANG YP, AKSHITA J, et al. Magnetic resonance imaging of human olfactory dysfunction[J]. *Brain Topogr*, 2019, 32(6): 987-997.
- [27] MASALA C, SOLLA P, LISCIA A, et al. Correlation among olfactory function, motor symptoms, cognitive impairment, apathy, and fatigue in patients with Parkinson's disease[J]. *J Neurol*, 2018, 265(8): 1764-1771.
- [28] DEVANAND DP, LEE S, MANLY J, et al. Olfactory deficits predict cognitive decline and Alzheimer dementia in an urban community[J]. *Neurology*, 2015, 84(2): 182-189.
- [29] LAFAILLE-MAGNAN ME, POIRIER J, ETIENNE P, et al. Odor identification as a biomarker of preclinical AD in older adults at risk[J]. *Neurology*, 2017, 89(4): 327-335.
- [30] KAMATH V, PAKSARIAN D, CUI LH, et al. Olfactory processing in bipolar disorder, major depression, and anxiety[J]. *Bipolar Disord*, 2018, 20(6): 547-555.
- [31] INVITTO S, PIRAINO G, CICCARESE V, et al. Potential role of OERP as early marker of mild cognitive impairment[J]. *Front Aging Neurosci*, 2018, 10: 272.
- [32] WALLA P. Olfaction and its dynamic influence on Word and face processing: cross-modal integration[J]. *Prog Neurobiol*, 2008, 84(2): 192-209.
- [33] SIGURDARDOTTIR S, JERSTAD T, ANDELIC N, et al. Olfactory dysfunction, gambling task performance and intracranial lesions after traumatic brain injury[J]. *Neuropsychology*, 2010, 24(4): 504-513.
- [34] NIGRI A, FERRARO S, BRUZZONE MG, et al. Central olfactory processing in patients with disorders of consciousness[J]. *Eur J Neurol*, 2016, 23(3): 605-612.
- [35] JAIN R, RAMAKRISHNAN AG. Electrophysiological and neuroimaging studies - during resting state and sensory stimulation in disorders of consciousness: a review[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14: 555093.
- [36] PISTOIA F, CAROLEI A, IACOVIELLO D, et al. EEG-detected olfactory imagery to reveal covert consciousness in minimally conscious state[J]. *Brain Inj*, 2015, 29(13-14): 1729-1735.

- [37] LUAUTÉ J, DUBOIS A, HEINE L, et al. Electrodermal reactivity to emotional stimuli in healthy subjects and patients with disorders of consciousness[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2018, 61(6): 401-406.
- [38] HEINE L, TILLMANN B, HAUET M, et al. Effects of preference and sensory modality on behavioural reaction in patients with disorders of consciousness[J]. *Brain Inj*, 2017, 31(10): 1307-1311.
- [39] GIACINO JT, KALMAR K, WHYTE J. The JFK Coma Recovery Scale-Revised: measurement characteristics and diagnostic utility[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2004, 85(12): 2020-2029.
- [40] CRONE JS, LADURNER G, HÖLLER Y, et al. Deactivation of the default mode network as a marker of impaired consciousness: an fMRI study[J]. *PLoS One*, 2011, 6(10): e26373.
- [41] MARINO S, BONANNO L, GIORGIO A. Functional connectivity in disorders of consciousness: methodological aspects and clinical relevance[J]. *Brain Imaging Behav*, 2016, 10(2): 604-608.
- [42] ARZI A, ROZENKRANTZ L, GORODISKY L, et al. Olfactory sniffing signals consciousness in unresponsive patients with brain injuries[J]. *Nature*, 2020, 581(7809): 428-433.
- [43] SCHRIEVER VA, HAN PF, WEISE S, et al. Time frequency analysis of olfactory induced EEG-power change[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0185596.
- [44] PAPE TLB, HEINEMANN AW, KELLY JP, et al. A measure of neurobehavioral functioning after coma. Part I: theory, reliability, and validity of Disorders of Consciousness Scale[J]. *J Rehabil Res Dev*, 2005, 42(1): 1-17.
- [45] SATTIN D, BRUZZONE MG, FERRARO S, et al. Olfactory discrimination in disorders of consciousness: a new sniff protocol[J]. *Brain Behav*, 2019, 9(8): e01273.
- [46] CORTESE MD, RIGANELLO F, ARCURI F, et al. Coma recovery scale-r: variability in the disorder of consciousness[J]. *BMC Neurol*, 2015, 15: 186.
- [47] ANSELL BJ, KEENAN JE. The Western Neuro Sensory Stimulation Profile: a tool for assessing slow-to-recover head-injured patients[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1989, 70(2): 104-108.
- [48] RAPPAPORT M, DOUGHERTY AM, KELTING DL. Evaluation of coma and vegetative states[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 1992, 73(7): 628-634.
- [49] GILL-THWAITES H, MUNDAY R. The sensory modality assessment and rehabilitation technique (SMART): a valid and reliable assessment for vegetative state and minimally conscious state patients[J]. *Brain Inj*, 2004, 18(12): 1255-1269.

责任编辑:王荣兵