DOI:10.12289/j.issn.2097-4345.25018

·综　　述·

经颅直流电刺激在慢性意识障碍中的研究进展

祝宇耀[1],肖　瑶[2],赵　曦[1],余　斌[1]

(1. 同济大学附属养志康复医院(上海市阳光康复中心)麻醉科与疼痛康复科,上海　201600;
2. 同济大学附属同济医院康复医学中心,上海　200065)

【摘要】经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作为一种非侵入性神经调控技术,在治疗昏迷、无反应觉醒综合征和微意识状态的慢性意识障碍(prolonged disorders of consciousness, pDOC)患者中展示了认知和功能恢复的潜力。目前临床应用探究了其安全性及有效性,尤其在微意识状态患者中提升了临床恢复指标。本文综述了经颅直流电刺激在慢性意识障碍治疗中的应用以及作用机制,并探讨了当前研究的局限性以及未来治疗策略的发展趋势。

【关键词】神经调控;经颅直流电刺激;慢性意识障碍;神经网络

【中图分类号】R742　【文献标志码】A　【文章编号】2097-4345(2025)06-0949-08

The research progress on the application of transcranial direct current stimulation in chronic disorders of consciousness

ZHU Yuyao[1], *XIAO Yao*[2], *ZHAO Xi*[1], *YU Bin*[1]

(1. Department of Anesthesiology and Pain Rehabilitation, Yangzhi Rehabilitation Hospital(Shanghai Sunshin Rehabilitation Center), School of Medicine, Tongji University, Shanghai 201600, China; 2. Rehabilitation Medicine Center, Tongji Hospital, School of Medicine, Tongji University, Shanghai 200065, China)

【**Abstract**】Transcranial direct current stimulation (tDCS), as a non-invasive neuromodulation technique, has demonstrated potential for cognitive and functional recovery in patients with chronic disorders of consciousness (pDOC), including coma, unresponsive wakefulness syndrome, and minimally conscious state. Current clinical applications have validated its safety and efficacy, particularly in enhancing clinical recovery indicators in patients with minimally conscious state. This paper reviews the application and mechanisms of transcranial direct current stimulation in the treatment of chronic disorders of consciousness and discusses the limitations of current research as well as the development trends of future therapeutic strategies.

【**Key words**】neuroregulation; transcranial direct current stimulation; chronic disorders of consciousness; neural networks

慢性意识障碍(prolonged disorders of consciousness, pDOC)涵盖昏迷、无反应觉醒综合征(unresponsive wakefulness syndrome, UWS)和微意识状态(minimally conscious state, MCS)[1]。昏迷指患

收稿日期:2025-01-15　　录用日期:2025-02-24
基金项目:国家自然科学基金面上项目(8247052898);上海市养志康复医院阳光临床研究孵化项目(2024CRZD010);上海康复医学研究中心(上海市重点研究中心)项目(2023ZZ02027)
作者简介:祝宇耀(1999—),男,住院医师,硕士研究生,E-mail:zhuyuyao2022@163.com
通信作者:余　斌,E-mail:yubin@tongji.edu.cn

者完全失去意识,对外界刺激没有任何反应;UWS 指患者持续表现为觉醒状态,但没有意识或有意识的反应;而在 MCS 中,患者则展现出有限的意识迹象,可进一步细分为 MCS-(无语言处理能力)与 MCS+(有语言处理能力)[2-3]。这些状态通常由严重脑损伤引起,且持续超过 28 d。旨在与急性脑损伤后的意识变化形成对比。在我国,慢性意识障碍的患者数量每年增加超过 10 万例,给社会经济带来重大负担[4-5]。

目前慢性意识障碍的治疗方法包括药物治疗、神经调控技术、高压氧治疗等。药物治疗如金刚烷胺、唑吡坦和盐酸纳美芬,分别通过提升代谢功能、调节 γ-氨基丁酸能系统和缩短苏醒时间,助力意识恢复。神经调控技术包括经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)、经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)、经颅超声刺激(transcranial ultrasound stimulation, TUS)、经皮耳廓迷走神经刺激(percutaneous auricular vagus nerve stimulation, paVNS)等,这些神经调控手段在促进 pDOC 意识恢复方面取得了不同程度的进展,但均需要更多的随机对照研究来取得循证医学支持[6]。本综述将系统介绍 tDCS 对意识促醒的可能作用机制以及在临床应用中的研究进展与挑战。通过深入探讨 tDCS 在多靶点刺激、个体化治疗策略以及与其他康复手段或药物治疗的联合应用等方面的前景,旨在为优化 pDOC 患者的康复方案、提高治疗精度与安全性提供参考与思路。

1 研究现状

随着医学技术的进步,脑损伤的致死率逐渐下降,促使 pDOC 患者的临床管理成为新的焦点。对脑损伤后各级意识障碍的发生机制的研究,推动了神经调控等干预手段的探索与应用。其中,tDCS 作为一种非侵入性神经调控技术,通过施加恒定低强度直流电以调节脑部神经元活动,进而影响患者的认知及行为功能。该技术在多种神经认知障碍中均表现出潜在疗效,尤其在慢性意识障碍治疗方面[7]。然而,研究也揭示了个体间的治疗反应差异,强调了个性化治疗策略和标准化治疗方案的必要性[8]。

近年来,越来越多的研究证据表明,神经调控技术,在提升意识水平和认知功能方面具有潜在的治疗效果[9]。通过增强脑网络的整体活动,tDCS 可促进处于持续植物状态的 pDOC 患者的脑功能恢复[10-11]。2014 年,Thibaut 等[12]首次报道了对左侧背外侧前额叶皮质(left dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)进行单次 tDCS 刺激后,部分 pDOC 患者的行为表现数小时内得到了改善[12]。随后 Angelakis 等[13]对 7 例 VS 患者和 3 例 MCS-患者的左侧初级感觉运动皮层及 DLPFC 进行了 10 次重复 tDCS 刺激,结果显示,MCS 患者的 CRS-R 评分有所提升。在随后的观察中,2 名 MCS-患者在 1 年内恢复了意识。然而,近年 Estraneo 等[14]基于 Thibaut 等[11]的研究,发现经过 5 次 tDCS 刺激后,pDOC 患者并未显示出显著的临床或脑电图变化,部分 pDOC 患者在单次及 5 次刺激后无显著变化,但在 2 周后的 CRS-R 评分中,1 例 VS 患者恢复为 MCS-状态,另 1 例 MCS-患者恢复为 MCS+状态。

最近的系统评价进一步支持了 tDCS 在改善微意识状态患者中的积极效果,尽管并非所有研究都得出相同结论[15]。研究中疗效争议的主要原因可能是刺激时间与患者的生理节律不匹配。生理节律,如昼夜节律,广泛影响着大脑的神经活动和生理功能。昼夜节律是由体内的生物钟控制的,调节着睡眠、觉醒、体温、激素分泌等过程。研究发现,昼夜节律不仅涉及大脑的基本功能,还对认知能力、情绪和精神状态有重要影响。在脑电活动的波动方面,大脑的神经元活动通常呈现出一定的节律性波动,这种波动与生物钟的同步或不同步都会直接影响大脑的反应能力。当 tDCS 刺激与个体的生物节律不匹配时,这种同步失调可能导致神经可塑性的改变效果不显著,或者可能干扰神经元的正常活动,从而降低刺激的有效性[16-17]。

虽然 tDCS 展现了对 pDOC 患者的治疗潜力,但其在临床应用中仍面临多项挑战,包括长期随访数据的缺乏、研究方法的差异性及临床试验中潜在的偏倚风险,这些因素均对 tDCS 结果的可靠性提出了质疑。此外,虽然 tDCS 通常被视为安全技术,但其在脆弱人群中的潜在不良反应及伦理问题仍需进一步审查[18]。

值得一提的是,近年随着对最佳 tDCS 应用参数及高清 tDCS(high definition tDCS, HD-tDCS)研究的深入,更好地理解 pDOC 患者的神经生理学机制有助于最大化 tDCS 对 pDOC 患者的干预效应[18]。HD-tDCS 通过更小、更精准的电极设计,为探索优于传统 tDCS 的临床效果提供了可

能[19]。例如，HD-tDCS 可降低基线 α 波较低者的 α 波功率，而传统 tDCS 则更易降低基线 β 波偏高个体的 β 波功率[20]。这为进一步优化 pDOC 患者康复策略提供了新的方向和契机。

2　tDCS 对意识促醒可能的作用机制

神经调控技术，如 TMS、TUS 和 paVNS，各自通过不同的方式调节大脑活动。TMS 通过磁场诱导电流对功能区进行刺激或抑制；TUS 利用低强度超声波通过机械波或热效应调节神经活动，能作用于深层脑区，具有较高的空间分辨率；paVNS 则通过刺激耳部迷走神经，间接调节大脑活动，主要通过影响自主神经系统来调节情绪、认知功能等。这些神经调控技术均通过非侵入性方式调节大脑活动，改善神经功能。

相比之下，tDCS 通过施加低强度的直流电流调节神经元的兴奋性。除了对神经元的直接影响，tDCS 还通过调节大脑网络、神经突触重塑和神经递质的平衡来促进神经可塑性。与 TMS、TUS 和 taVNS 相比，tDCS 通常刺激时程较长，在认知功能改善及多种神经系统疾病的治疗中应用较为广泛[21]。

2.1　对神经元兴奋性的调节

经颅直流电刺激在神经作用机制上涵盖了多个层面，其中包括对神经元兴奋性的调节。阳极刺激通过加强神经元膜电位的去极化，进而提高神经元的放电概率，这一过程通常与认知功能和运动能力的增强相关。相反，阴极刺激则通过增强神经元膜的超极化来降低其放电概率。阴极 tDCS 能够抑制场兴奋性突触后电位，并提高成对脉冲比，而阳极 tDCS 则呈现相反效果，促进场兴奋性突触后电位[22]。然而，过强的阳极刺激可能导致超极化效应失效，此外，在初级运动皮层的阳极 tDCS 能够增强传入轴突的突触输入，进而提高运动诱发电位。在自由活动的兔子实验中进一步证明，这些变化主要是由突触前修饰引发的[23]。

早期研究认为，细胞放电频率的变化主要归因于体细胞膜的极化，而非树突或轴突的极化。其解释是，体细胞中的钠通道密度高于顶端树突或靠近轴突丘的部分。最新研究表明，tDCS 的兴奋或抑制作用不仅仅通过影响传出神经元的动作电位来实现，还通过作用于突触输入水平，这些发现表明 tDCS 的效应可能依赖于电场中神经元的取向[24]。

2.2　对炎症的影响

tDCS 通过直流电场对中枢和外周神经系统的炎症反应具有显著影响。在体外环境中，直流电场可以加速并引导多种免疫细胞的迁移，包括淋巴细胞、单核细胞、中性粒细胞、巨噬细胞和多形核细胞[25]。在原代星形胶质细胞及其细胞系中，电场刺激能够引导其按电场方向排列，并显著提升其能量代谢。在静止的小胶质细胞中，高压电场刺激引发了环氧合酶表达的增加，进一步揭示了炎症反应的存在[26]。阳极或阴极直流电场对大鼠初级运动皮层进行 5 d 的持续刺激后，刺激侧皮层中的小胶质细胞数量有所增加，尽管这可能与组织损伤有关[27]，然而，在缺血性中风模型的小鼠中，阴极 tDCS 能够减少皮质中 $CD45^+$ 细胞及小胶质细胞的数量[28]。此外，在慢性束缚应激大鼠模型中，阳极 tDCS 对顶叶皮层进行多次刺激后，海马中的 TNF-α 水平显著降低，表明 tDCS 可能具有抗炎作用[29]。

2.3　对神经突触的重塑

tDCS 已被证实能够增强突触传递效率，这一效果通过长时程增强（long-term potentiation，LTP）和长时程抑制（long-term depression，LTD）的改变得到体现[30]。这种突触可塑性的变化是学习和记忆形成的基础。tDCS 不仅影响单个神经元的活动，还能够改变大脑不同区域之间的网络连接。低强度直流电场的应用能够显著影响神经突的生长和方向。例如，低强度直流电场能够在阴极侧促进神经突分支的增加，而阳极刺激则可能导致分支数量减少，tDCS 还能加速神经突的生长速度并影响其方向，这一效应取决于细胞类型、分化阶段及所使用的动物模型，神经突可能朝向阴极、阳极，或者垂直于电场排列，甚至在某些情况下可能不受电场影响[31]。

在动物实验中，对脑梗死大鼠每日进行 tDCS，2 周后梗死部位的树突棘密度有所增加，导致运动功能的改善[32]。此外，树突蛋白 MAP-2 和轴突生长锥中的 GAP-43 蛋白的表达增加，进一步证实了 tDCS 对神经元树突和轴突再生的积极作用[33]。在体外实验中，低强度直流电场对分化神经元的刺激也引发了 GAP-43 的上调[34]，并且促进轴突再生，这些轴突可以穿过神经胶质瘢痕，恢复损伤引起的皮肤和躯干肌肉反射。

2.4　对生物化学递质的影响

在兴奋性突触传递过程中，AMPA 和 NMDA 这两类谷氨酸受体亚型都十分关键。AMPA 受体在

去极化过程中允许 Na^+ 流入,从而迅速触发动作电位,是兴奋性突触传递的主要驱动力[35]。而 NMDA 受体在去极化时会让钙离子进入神经元,产生更持久的动作电位,在学习和记忆等网络调控中发挥重要作用,阳极 tDCS 可以通过抑制 γ-氨基丁酸(GABA)的神经传递,从而加强谷氨酸受体的冲动传递而增强兴奋性[36],但若使用 GABA 受体激动剂(如劳拉西泮),则会延迟这种兴奋效果[37]。

此外,tDCS 会影响 NMDA 受体的活性:NMDA 受体抑制剂右美沙芬可以减弱阳极 tDCS 的作用,而部分 NMDA 受体激动剂(如 D-环丝氨酸)则能延长其兴奋效果。值得注意的是,这些调控机制与单胺类神经递质的调节过程也会相互影响。例如,多巴胺前体左旋多巴能够进一步增强阳极 tDCS 对兴奋性突触传递的促进[38]。

3 tDCS 在慢性意识障碍中的临床应用

3.1 临床使用现状

传统的 tDCS 通过电极传输 1~2 mA 的电流,通常持续 20 min,且电极系统由两个独立的阳极和阴极垫电极组成。每个电极的标准尺寸大约为 5 cm×7 cm。

为克服传统 tDCS 刺激精度不足的问题,研究人员开发了 HD-tDCS,其电极配置为 5 组环形紧凑型头皮电极,包括 1 个中心阳极和 4 个环绕阴极电极。由于具有更高的空间定位精度,有关 HD-tDCS 的实验结果显示其在多个意识相关领域中均有显著改善,例如运动功能、语言学习及工作记忆[2,39]。

tDCS 给 pDOC 患者带来了新的治疗希望,但其临床应用仍然面临巨大挑战,包括样本量小、患者异质性大及缺乏标准化治疗方案。此外,tDCS 设备可用于 pDOC 患者居家治疗,因此研究应进一步探索其在家庭环境中的可行性[49]。

最新研究强调了 tDCS 与常规康复手段结合的必要性。为此,已开展多项随机对照试验,评估 tDCS 与康复组合对 TBI 后 pDOC 患者的疗效和安全性。尽管已有证据显示 tDCS 能够提高 DOC 患者的意识水平,但不同研究在方法学、电流强度及电极材料上的差异性增加了评估其效果的复杂性。现有研究主要依赖 CRS-R 和 GCS 进行评估,尽管这些工具在评估方面具有一定价值,但可能无法全面捕捉 tDCS 干预后的细微行为变化。因此,进一步研究应致力于探索最佳的电刺激参数,并全面理解其神经生理变化与实际行为结果之间的关系,以优化 pDOC 患者的康复策略。

安全性方面,tDCS 被认为是一种安全的干预措施,主要因为其使用的电流较低,且电极设计最大程度地减少了电阻,避免了过热和组织损伤的潜在风险。但在实际临床应用中 tDCS 仍可能引发一些轻微且短暂的副作用,如刺痛感、瘙痒、轻度皮肤发红等。随着该领域的持续发展,未来的研究需优化刺激参数,并结合其他康复实践,以进一步加深对 tDCS 在 pDOC 治疗中的效果的理解。

3.2 刺激靶区选择

背外侧前额叶皮质(dorsolateral prefrontal cortex, DLPFC)一直是 tDCS 刺激目标的热门选择。研究人员认为,意识恢复与额顶叶网络密切相关,而 DLPFC 作为该网络的主要脑区之一,在运动控制及执行功能中发挥着重要作用。此外,DLPFC 与其他皮层区域之间有广泛的联系,一旦激活,能够将兴奋性信号传递至整个大脑皮层[41-42]。

目前针对 DLPFC 已有一些积极的研究结果,但部分研究者认为 DLPFC 可能并非理想的刺激目标,因为其在创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)中易受损,而 TBI 是导致 pDOC 的最常见原因之一。因此,研究者们开始探索新的刺激目标。楔前叶作为额顶叶网络的一部分,可能在意识恢复中发挥核心作用[2]。另一个选择是初级运动皮层,尽管只有少数研究报道了其在 pDOC 患者 tDCS 治疗中的应用。

部分研究者认为,由于单一靶点刺激可能不足以激活整个意识网络,多靶点刺激可能是更优的选择。例如,有研究将 tDCS 应用于前额叶、左侧额颞顶叶皮质(FTPC)、右侧 FTPC 及左侧 DLPFC,结果显示 tDCS 组的 CRS-R 评分显著提高,且患侧与健侧半球的皮质连接也有所增强。然而,另一项将 tDCS 应用于额顶叶区域的多靶治疗研究显示,患者脑电图的低频段复杂度显著增加,但在行为检查中未见显著变化。

4 tDCS 在 pDOC 中临床应用的未来方向

4.1 多目标刺激与个体化治疗策略

4.1.1 多靶点刺激　现有研究多集中于大脑运动区或额顶联合区的单点刺激,但单一刺激区域在慢性意识障碍治疗中可能难以兼顾复杂的神经网络需求。未来可考虑联合使用小脑阴极刺激和大脑运动

区阳极刺激的多靶点 tDCS 模式，以调控更广泛、更关键的神经网络。在临床应用时，应根据患者的具体神经解剖和功能状态，个性化地选择刺激靶点与刺激参数。例如，对于以小脑-皮质通路障碍为主要病理特征的患者，可将小脑刺激作为关键干预节点；对于存在皮质-皮质间网络紊乱者，则可侧重于额-顶-颞区的多靶点联合刺激[43]。

4.1.2　个体化治疗参数　随着对患者神经网络特征和病理生理机制认识的不断深入，未来需要基于结构与功能影像学（如 MRI、DTI、PET、EEG 等）以及临床行为学评估，为不同意识状态患者量身定制刺激参数（包括电流强度、极性、频率、时间、部位等），从而实现更高精度的干预。此外，可探索基于实时生物标志物反馈的自适应刺激策略。例如，根据 EEG、功能性近红外光谱技术（functional near-infrared spectroscopy，fNIRS）等指标实时监测脑活动，对刺激参数进行在线动态调整，从而提高干预的有效性。

4.1.3　HD-tDCS 的研发改进　HD-tDCS 具有更为复杂的多电极阵列设计，通常包括一个中央阳极电极和多个环绕的阴极电极，以形成更加集中的电场分布，从而实现对特定脑区的精准刺激。未来可以结合 fNIRS 或 EEG 等实时监测手段，基于生物信号的实时反馈建立自适应刺激模式，从而进一步提高干预的有效性和个性化程度。并根据患者的具体神经网络损伤情况，调整刺激位置和强度，最大化干预效果。

4.2　与现有治疗手段的综合应用

4.2.1　与康复训练的协同　将 tDCS 与运动康复、物理治疗、语言训练、认知康复等多种康复手段相结合，能够最大化地发挥其促进神经可塑性的优势。临床上，可在康复训练前后或同时搭配 tDCS，利用兴奋性或抑制性刺激，增强大脑相关功能区对康复训练的响应性。联合康复训练与 tDCS 可产生更显著和持久的疗效。未来的临床试验可聚焦于不同时间节点、不同康复项目与 tDCS 联用模式的效果比较，明确其最佳干预窗口和干预方案。

4.2.2　与药物和其他神经调控技术的联合　在一些临床病例中，患者已经接受促觉醒类药物治疗，此时结合 tDCS 有望产生协同效应，提高患者对药物的敏感性或减轻药物不良反应。同时，还可考虑将 tDCS 与重复经颅磁刺激（repeated transcranial magnetic stimulation，rTMS）、深部脑刺激（deep brain stimulation，DBS）以及中低频超声刺激等其他神经调控技术联合使用，以进一步拓展治疗手段的广度与深度。

4.3　开展多中心、标准化临床试验及大规模数据研究

4.3.1　大规模随机对照试验（randomized controlled trial，RCT）　为验证 tDCS 在不同临床环境中的有效性和安全性，需要开展多中心、标准化的大规模 RCT。在试验设计中，应统一刺激参数、干预方案、患者纳入及评估标准，以获得更高水平的证据。临床试验还应针对不同意识障碍类型（如植物状态、最小意识状态等）及不同病因（创伤性、缺血缺氧性等）分层研究，以探讨 tDCS 对不同病因和症状谱系患者的疗效差异，真正实现精准化治疗[18]。

4.3.2　大数据与机器学习　未来可借助多中心收集的海量临床及影像学数据，结合机器学习和人工智能技术，深入挖掘患者对 tDCS 治疗的反应模式与预后因素。通过构建精准预测模型，有望从复杂多维的临床和生物学指标中，筛选出对 tDCS 响应最好的患者亚群，并为临床个体化治疗提供参考。

4.4　安全性与伦理考量

4.4.1　规范化培训和居家安全教育　tDCS 设备相对便携，具有在家庭环境中使用的潜力，但如果使用不当或过度使用，可能导致皮肤刺激、头痛、焦虑等潜在风险。临床机构和专业人员应做好操作规范与紧急情况处理培训，并针对患者及其家属进行系统的安全教育[44]。在居家模式下，要确保使用者对设备操作、适宜的使用频率与时长等知识有充分了解，并尽可能配备远程监测或随访机制，及时介入并矫正潜在的误用和过度使用风险。

4.4.2　安全协议与监管　未来的临床与研究项目应进一步评估 tDCS 在长期反复使用过程中的累积风险，并建立必要的安全协议，例如限定最大使用剂量、规定使用周期并统一记录不良事件。监管部门也应制订和完善相关法律法规和行业标准，保障设备质量和使用安全。

4.4.3　伦理与责任划分　在慢性意识障碍患者中引入可居家使用的 tDCS 设备，需要明确各方的责任划分，包括医生、护理人员、患者家属以及设备厂商等。应确保对患者知情同意、隐私保护以及潜在风险的说明和管理，尤其是在患者自身表达能力受限的情况下，如何获得有效的代理同意并做到最大程度上符合患者利益是非常重要的伦理问题[45]。

5 展　望

tDCS 作为一种新兴的神经调控技术,已逐步在 pDOC 的治疗中展现出其独特的优势。当前研究表明 tDCS 有助于改善部分患者的意识状态,但由于个体差异、治疗反应不一等因素,疗效仍存在一定的不确定性。未来的研究应重点关注如何优化刺激参数和个体化治疗策略,以提高治疗的精确性与效果。

此外,tDCS 与其他康复手段及药物的联合应用,可能为 pDOC 患者提供更加全面和有效的治疗方案。随着高清 tDCS 技术的发展,治疗的精准度和效果有望进一步提升。未来的临床试验应关注多中心、大样本的随机对照研究,并结合神经影像学和生物标志物的实时监测,推动 tDCS 治疗的标准化和个性化,进一步拓宽其在临床上的应用前景。

利益冲突声明　所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献说明　祝宇耀:负责综述的构思与撰写;肖瑶:参与文献检索与资料整理;赵曦:协助内容分析与初稿修改;余斌:负责研究指导与终稿审校。所有作者均阅读并批准了最终稿。

【参考文献】

[1] 杨艺,谢秋幼,何江弘,等.《慢性意识障碍诊断与治疗中国专家共识》解读[J]. 临床神经外科杂志, 2020,17(6):601-604.

[2] ZHANG R, ZHANG L P, GUO Y K, et al. Effects of high-definition transcranial direct-current stimulation on resting-state functional connectivity in patients with disorders of consciousness[J]. Front Hum Neurosci, 2020,14:560586.

[3] MENSEN A, BODART O, THIBAUT A, et al. Decreased evoked slow-activity after tDCS in disorders of consciousness[J]. Front Syst Neurosci, 2020,14:62.

[4] 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.

[5] GIACINO J T, FINS J J, LAUREYS S, et al. Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science[J]. Nat Rev Neurol, 2014, 10(2):99-114.

[6] WAN X P, ZHANG Y, LI Y H, et al. An update on noninvasive neuromodulation in the treatment of patients with prolonged disorders of consciousness[J]. CNS Neurosci Ther, 2024,30(5):e14757.

[7] XU Z Y, ZHENG R Z, XIA T T, et al. Behavioral effects in disorders of consciousness following transcranial direct current stimulation: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomized clinical trials[J]. Front Neurol, 2022,13:940361.

[8] YOON M J, OH H M, KIM T, et al. Safety and therapeutic effects of personalized transcranial direct current stimulation based on electrical field simulation for prolonged disorders of consciousness: study protocol for a multi-center, double-blind, randomized controlled trial[J]. Front Neurol, 2023,14:1184998.

[9] LIN Z Q, WANG C J, GAO Z W, et al. Clinical characteristics of and treatment protocol for trapped temporal horn following resection of lateral ventricular trigone meningioma: a single-center experience[J]. J Neurosurg, 2020,132(2):481-490.

[10] LIN Z Q, ZHANG X H, SHEN S S, et al. Postoperative delayed trapped temporal horn in patients with lateral ventricular trigone meningioma: risk factors, surgical management, and literature review[J]. Eur J Surg Oncol, 2020,46(12):2324-2330.

[11] XIA X Y, YANG Y, GUO Y K, et al. Current status of neuromodulatory therapies for disorders of consciousness[J]. Neurosci Bull, 2018,34(4):615-625.

[12] THIBAUT A, BRUNO M A, LEDOUX D, et al. tDCS in patients with disorders of consciousness: sham-controlled randomized double-blind study[J]. Neurology, 2014,82(13):1112-1118.

[13] 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.

[14] 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.

[15] ZHANG Y, SONG W Q, DU J B, et al. Transcranial direct current stimulation in patients with prolonged disorders of consciousness: combined behavioral and event-related potential evidence[J]. Front Neurol, 2017,8:620.

[16] CANEVER J B, QUEIROZ L Y, SOARES E S, et al. Circadian rhythm alterations affecting the pathology of

neurodegenerative diseases[J]. J Neurochem, 2024, 168(8): 1475-1489.

[17] STEELE T A, ST LOUIS E K, VIDENOVIC A, et al. Circadian rhythm sleep-wake disorders: a contemporary review of neurobiology, treatment, and dysregulation in neurodegenerative disease[J]. Neurotherapeutics, 2021,18(1): 53-74.

[18] ALOI D, DELLA ROCCHETTA A I, DITCHFIELD A, et al. Therapeutic use of transcranial direct current stimulation in the rehabilitation of prolonged disorders of consciousness[J]. Front Neurol, 2021,12: 632572.

[19] ALAM M, TRUONG D Q, KHADKA N, et al. Spatial and polarity precision of concentric high-definition transcranial direct current stimulation(HD-tDCS)[J]. Phys Med Biol, 2016,61(12): 4506-4521.

[20] MASINA F, ARCARA G, GALLETTI E, et al. Neurophysiological and behavioural effects of conventional and high definition tDCS[J]. Sci Rep, 2021,11(1): 7659.

[21] BHATTACHARYA A, MRUDULA K, SREEPADA S S, et al. An overview of noninvasive brain stimulation: basic principles and clinical applications[J]. Can J Neurol Sci, 2022,49(4): 479-492.

[22] KABAKOV A Y, MULLER P A, PASCUAL-LEONE A, et al. Contribution of axonal orientation to pathway-dependent modulation of excitatory transmission by direct current stimulation in isolated rat hippocampus[J]. J Neurophysiol, 2012,107(7): 1881-1889.

[23] RAHMAN A, REATO D, ARLOTTI M, et al. Cellular effects of acute direct current stimulation: somatic and synaptic terminal effects[J]. J Physiol, 2013,591(10): 2563-2578.

[24] VASU S O, KAPHZAN H. Direct current stimulation modulates synaptic facilitation *via* distinct presynaptic calcium channels[J]. Int J Mol Sci, 2023,24(23): 16866.

[25] ETHRIDGE V T, GARGAS N M, SONNER M J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation on brain cytokine levels in rats[J]. Front Neurosci, 2022, 16: 1069484.

[26] SILVA S P, MARTINS O G, MEDEIROS L F, et al. Evidence of anti-inflammatory effect of transcranial direct current stimulation in a CFA-induced chronic inflammatory pain model in wistar rats[J]. Neuroimmunomodulation, 2022,29(4): 500-514.

[27] RUEGER M A, KEUTERS M H, WALBERER M, et al. Multi-session transcranial direct current stimulation (tDCS) elicits inflammatory and regenerative processes in the rat brain[J]. PLoS One, 2012,7(8): e43776.

[28] PERUZZOTTI-JAMETTI L, CAMBIAGHI M, BACIGALUPPI M, et al. Safety and efficacy of transcranial direct current stimulation in acute experimental ischemic stroke[J]. Stroke, 2013,44(11): 3166-3174.

[29] LASTE G, CAUMO W, ADACHI L N S, et al. After-effects of consecutive sessions of transcranial direct current stimulation (tDCS) in a rat model of chronic inflammation[J]. Exp Brain Res, 2012,221(1): 75-83.

[30] CAVALEIRO C, MARTINS J, GONÇALVES J, et al. Memory and cognition-related neuroplasticity enhancement by transcranial direct current stimulation in rodents: a systematic review[J]. Neural Plast, 2020, 2020: 4795267.

[31] ISHIKURO K, HATTORI N, OTOMUNE H, et al. Neural mechanisms of neuro-rehabilitation using transcranial direct current stimulation (tDCS) over the front-polar area[J]. Brain Sci, 2023,13(11): 1604.

[32] FENG J F, LIU J, ZHANG X Z, et al. Guided migration of neural stem cells derived from human embryonic stem cells by an electric field[J]. STEM CELLS, 2012,30(2): 349-355.

[33] YOON K J, OH B M, KIM D Y. Functional improvement and neuroplastic effects of anodal transcranial direct current stimulation (tDCS) delivered 1 day *vs* 1 week after cerebral ischemia in rats[J]. Brain Res, 2012,1452: 61-72.

[34] PELLETIER S J, LAGACE M, ST-AMOUR I, et al. The morphological and molecular changes of brain cells exposed to direct current electric field stimulation[J]. Int J Neuropsychopharmacol, 2015,18(5): pyu090.

[35] SREERAJ V S, ARUMUGHAM S S, VENKATASUBRAMANIAN G. Clinical practice guidelines for the use of transcranial direct current stimulation in psychiatry[J]. Indian J Psychiatry, 2023,65(2): 289-296.

[36] BUNAI T, HIROSAWA T, KIKUCHI M, et al. tDCS-induced modulation of GABA concentration and dopamine release in the human brain: a combination study of magnetic resonance spectroscopy and positron emission tomography[J]. Brain Stimul, 2021,14(1): 154-160.

[37] LIEBETANZ D, NITSCHE M A, TERGAU F, et al. Pharmacological approach to the mechanisms of transcranial DC-stimulation-induced after-effects of human motor cortex excitability[J]. Brain, 2002, 125(Pt 10): 2238-2247.

[38] CALLAI E M M, ZIN L E F, CATARINA L S, et al. Evaluation of the immediate effects of a single transcranial direct current stimulation session on astrocyte activation, inflammatory response, and pain threshold in naïve rats[J]. Behav Brain Res, 2022, 428: 113880.

[39] CAI T T, XIA X Y, ZHANG H, et al. High-definition transcranial direct current stimulation modulates neural activities in patients with prolonged disorders of consciousness[J]. Brain Stimul, 2019,12(6): 1619-1621.

[40] EDLOW B L, CLAASSEN J, SCHIFF N D, et al. Recovery from disorders of consciousness: mechanisms, prognosis and emerging therapies[J]. Nat Rev Neurol, 2021,17(3): 135-156.

[41] LEFAUCHEUR J P, ANTAL A, AYACHE S S, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of transcranial direct current stimulation(tDCS)[J]. Clin Neurophysiol, 2017,128(1): 56-92.

[42] BARRA A, ROSENFELDER M, MORTAHEB S, et al. Transcranial pulsed-current stimulation versus transcranial direct current stimulation in patients with disorders of consciousness: a pilot, sham-controlled crossover double-blind study[J]. Brain Sci, 2022,12(4): 429.

[43] LIU S W, GAO Q, GUAN M, et al. Effectiveness of transcranial direct current stimulation over dorsolateral prefrontal cortex in patients with prolonged disorders of consciousness: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Neurol, 2022,13: 998953.

[44] 高雨佳,祖阳旻,单绵佳,等. 社区托养机构老人选择人工智能养老产品的调查及影响因素分析[J]. 同济大学学报(医学版),2023,44(3): 425-432.

[45] AUVICHAYAPAT N, AUVICHAYAPAT P. Transcranial direct current stimulation in treatment of child neuropsychiatric disorders: ethical considerations[J]. Front Hum Neurosci, 2022,16: 842013.