

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD569418>

Conventional structural magnetic resonance imaging in differentiating chronic disorders of consciousness

Anastasia N. Sergeeva¹, Sofya N. Morozova¹, Dmitrii V. Sergeev¹, Elena I. Kremneva¹, Alexey A. Zimin¹, Lyudmila A. Legostaeva¹, Elizaveta G. Iazeva², Marina V. Krotenkova¹, Yulia V. Ryabinkina¹, Natalia A. Suponeva¹, Michael A. Piradov¹

¹ Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

² LLC "Three sisters" Rehabilitation center, Moscow, Russia

ABSTRACT

BACKGROUND: Differential diagnosis of chronic disorders of consciousness remains one of the most difficult problems even for experienced clinicians.

AIM: To evaluate the inter-expert consistency and capacity of the researcher-developed structural scale based on magnetic resonance imaging to differentiate chronic disorders of consciousness, named, DOC-MRIDS, on a larger sample of patients.

MATERIALS AND METHODS: Sixty patients with a clinically stable status diagnosed with consciousness disorders (vegetative state, $n=32$; minimally conscious state, $n=28$) were enrolled. The revised coma recovery scale (CRS-R) was included in the clinical assessment. All patients underwent structural magnetic resonance imaging with 3.0-T Siemens scanners including T2 and T1 sequences. Structural changes were assessed using the DOC-MRIDS scale and included the following features: diffuse cortical atrophy, ventricular enlargement, gyri dilatation, leukoaraiosis, brainstem and/or thalamic degeneration, corpus callosum degeneration, and focal corpus callosum lesions. A total score was calculated. Magnetic resonance imaging data were analyzed by three neuroradiologists, and inter-observer agreement (Krippendorff's alpha) was assessed.

RESULTS: A high inter-examiner agreement of the DOC-MRIDS scale score was found, with $\alpha=0.806$ (95% confidence interval 0.757–0.849). The vegetative state group had a higher DOC-MRIDS score than the minimally conscious state group ($p<0.005$). A negative correlation was obtained between CRS-R and DOC-MRIDS scale scores ($\rho=-0.457$, $p<0.0001$), individual clinical scale domains, and magnetic resonance imaging features.

CONCLUSION: When assessing structural changes in patients with chronic consciousness disorders, the use of the DOC-MRIDS scale helps differentiate the type of such disorders with sufficient specificity, sensitivity, and inter-rater agreement. This scale can be used in clinical practice as an additional differential diagnostic tool.

Keywords: magnetic resonance imaging; structural assessment; chronic disorders of consciousness; unresponsive wakefulness syndrome; minimally conscious state; differential diagnosis.

To cite this article:

Sergeeva AN, Morozova SN, Sergeev DV, Kremneva EI, Zimin AA, Legostaeva LA, Iazeva EG, Krotenkova MV, Ryabinkina YuV, Suponeva NA, Piradov MA. Conventional structural magnetic resonance imaging in differentiating chronic disorders of consciousness. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):190–202. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD569418>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD569418>

Дифференциальная диагностика хронических нарушений сознания по данным структурной магнитно-резонансной томографии

А.Н. Сергеева¹, С.Н. Морозова¹, Д.В. Сергеев¹, Е.В. Кремнева¹, А.А. Зимин¹,
Л.А. Легостаева¹, Е.Г. Язева², М.В. Кротенкова¹, Ю.В. Рябинкина¹, Н.А. Супонева¹,
М.А. Пирадов¹

¹ Научный центр неврологии, Москва, Россия;

² ООО «Реабилитационный центр "Три сестры"», Москва, Россия

АННОТАЦИЯ

Обоснование. Дифференциальная диагностика хронических нарушений сознания остаётся сложной задачей даже для опытных клиницистов. В связи с этим для оценки таких пациентов актуальной является разработка инструментальных подходов, предоставляющих дополнительную информацию о диагнозе.

Цель — оценка межэкспертной согласованности и возможностей практического применения ранее предложенной шкалы оценки изменений на основе структурной магнитно-резонансной томографии для дифференциальной диагностики хронических нарушений сознания (DOC-MRIDS) на более крупной выборке пациентов.

Материалы и методы. Исследованы 60 соматически стабильных пациентов с клинически диагностированными хроническими нарушениями сознания: 32 — в вегетативном состоянии, и 28 — в состоянии минимального сознания. Клиническая оценка проводилась с использованием пересмотренной шкалы восстановления после комы (CRS-R). Всем пациентам была проведена структурная магнитно-резонансная томография с использованием томографов 3.0 T Siemens, включающая T2- и T1-последовательности. При оценке структурных изменений по шкале DOC-MRIDS учитывались наличие и выраженность следующих признаков: диффузная атрофия коры, увеличение желудочков, расширение борозд, лейкоареоз, дегенерация ствола мозга и/или таламуса, дегенерация мозолистого тела, очаговое поражение мозолистого тела; производился подсчёт суммарного балла. Данные магнитно-резонансной томографии анализировались тремя нейрорадиологами с оценкой межэкспертной согласованности (коэффициент альфа Кrippendorфа).

Результаты. Выявлена высокая межэкспертная согласованность оценки по шкале DOC-MRIDS: $\alpha=0,806$ (95% доверительный интервал 0,757–0,849). Пациенты в вегетативном состоянии имели более высокий балл по шкале магнитно-резонансной томографии DOC-MRIDS по сравнению с пациентами в состоянии минимального сознания ($p < 0,005$). Получена отрицательная корреляция между оценкой по шкалам CRS-R и DOC-MRIDS ($\rho=-0,457$, $p < 0,0001$) между отдельными доменами клинической шкалы и признаками по магнитно-резонансной томографии.

Заключение. Оценка структурных изменений у пациентов с хроническими нарушениями сознания с помощью шкалы DOC-MRIDS помогает установить вероятный клинический тип нарушения сознания с достаточной специфичностью, чувствительностью и межэкспертной согласованностью и может использоваться в клинической практике как дополнительный к клиническим данным дифференциально-диагностический метод.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография; структурная оценка, хронические нарушения сознания; вегетативное состояние; состояние минимального сознания; дифференциальная диагностика.

Как цитировать:

Сергеева А.Н., Морозова С.Н., Сергеев Д.В., Кремнева Е.В., Зимин А.А., Легостаева Л.А., Язева Е.Г., Кротенкова М.В., Рябинкина Ю.В., Супонева Н.А., Пирадов М.А. Дифференциальная диагностика хронических нарушений сознания по данным структурной магнитно-резонансной томографии // Digital Diagnostics. 2024. Т. 5, № 2. С. 190–202. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD569418>

DOI: <https://doi.org/10.17816/DD569418>

根据结构性磁共振成像数据对慢性意识障碍进行鉴别诊断

Anastasia N. Sergeeva¹, Sofya N. Morozova¹, Dmitrii V. Sergeev¹, Elena I. Kremneva¹, Alexey A. Zimin¹, Lyudmila A. Legostaeva¹, Elizaveta G. Iazeva², Marina V. Krotenkova¹, Yulia V. Ryabinkina¹, Natalia A. Suponeva¹, Michael A. Piradov¹

¹ Research Center of Neurology, Moscow, Russia;

² LLC "Three sisters" Rehabilitation center, Moscow, Russia

摘要

论证。即使对于经验丰富的临床医生来说，慢性意识障碍的鉴别诊断仍然是一项艰巨的任务。在这方面，开发评估这些患者的工具性方法具有重要意义，它能为诊断提供更多信息。

目的是评估之前提出的基于结构性磁共振成像的慢性意识障碍鉴别诊断变化评估量表（DOC-MRIDS）在更多患者样本中的专家间一致性和实际应用的可行性。

材料和方法。研究对象为 60 名经临床诊断为慢性意识障碍的躯体稳定患者：32 名处于植物人状态，28 名处于微意识状态。临床评估采用昏迷恢复量表修订版（CRS-R）进行。所有患者均使用 3.0 T Siemens 断层扫描仪进行了 T2 和 T1 序列结构性磁共振成像。在根据 DOC-MRIDS 量表评估结构变化时，考虑了以下特征的存在和严重程度：弥漫性皮质萎缩、脑室扩大、脑沟扩张、白质疏松、脑干和/或丘脑变性、胼胝体变性和胼胝体局灶性病变；并计算了总分。磁共振成像数据由三位神经放射学专家进行分析，并评估专家间的一致性（Krippendorff 的 α 系数）。

结果。DOC-MRIDS 量表评分的专家间一致性很高： $\alpha=0.806$ （95%置信区间为 0.757~0.849）。与处于微意识状态的患者相比，植物人患者的 DOC-MRIDS 磁共振成像量表得分更高（ $P<0.005$ ）。CRS-R 和 DOC-MRIDS 评分之间呈负相关（ $P=-0.457$, $P<0.0001$ ），临床量表的各个领域与磁共振成像特征之间呈负相关。

结论。使用 DOC-MRIDS 量表对慢性意识障碍患者的结构变化进行评估，有助于确定意识障碍的可能临床类型，具有足够的特异性、灵敏度和专家间的一致性，可在临床实践中作为临床数据的补充鉴别诊断方法。

关键词：磁共振成像；慢性意识障碍；植物人状态；微意识状态；鉴别诊断。

引用本文：

Sergeeva AN, Morozova SN, Sergeev DV, Kremneva EI, Zimin AA, Legostaeva LA, Iazeva EG, Krotenkova MV, Ryabinkina YuV, Suponeva NA, Piradov MA. 根据结构性磁共振成像数据对慢性意识障碍进行鉴别诊断. *Digital Diagnostics*. 2024;5(2):190–202. DOI: <https://doi.org/10.17816/DD569418>

收到: 15.09.2023

接受: 04.12.2023

发布日期: 27.06.2024

论证

慢性意识障碍（DOC）的形成，即患者昏迷后尽管恢复了清醒，但意识行为持续缺乏恢复，通常是许多大脑结构广泛受损的结果[1]。由于在这些病例中，下丘脑和脑干的自主神经功能（尤其是血液循环和自主呼吸的调节功能）得以完全或部分保留，慢性意识障碍患者可能会存活很长时间[2]。慢性意识障碍的主要类型是植物状态（VS；同义词：无活动觉醒综合征）和微意识状态（MCS）[2, 3]。植物状态是一种完全缺乏自我意识和环境意识的临床状态，而微意识状态患者能够表现出不稳定但明显且可重复的自我意识或对环境反应的行为迹象[3, 4]。

在植物状态和微意识状态的鉴别诊断中，识别意识体征极为重要，这在很大程度上决定了进一步的康复策略[3]。鉴别植物状态和微意识状态的诊断标准包括对外界刺激有意识反应的临床表现和有目的交流的可能性。检测意识体征的金标准是详细的标准化临床检查[5]。评估慢性意识障碍患者的常用临床工具是修订版昏迷恢复量表（CRS-R），它能为植物状态和微意识状态的鉴别诊断提供最佳结果[6]。然而，由于难以解释检测到的反应、患者活动水平的波动，以及严重的运动障碍、失语、机械障碍（如气管插管）、疼痛综合征和其他多种因素，这种评估往往是困难的。因此，诊断错误率可高达40% [7]。

许多研究试图利用神经影像技术（如使用¹⁸F-氟脱氧葡萄糖的脑正电子发射断层扫描）优化慢性意识障碍的鉴别诊断并预测预后。M. Monti等人利用功能性磁共振成像（f磁共振成像）证明，一小部分慢性意识障碍患者在完成一些心理想象任务时会出现大脑激活，这也提示了意识的存在[9]。另一项研究结果表明，根据静息态f磁共振成像，额叶-丘脑连通性的恢复与认知功能之间存在相关性[10]。此外，在另一项研究[11]中，对静息网络（被动脑网络、额顶网络、显著性网络、听觉网络、感觉运动网络和视觉网络）的功能连通性分析表明，80%以上的植物状态和微意识状态患者组间存在差异。

然而，功能成像方法并没有得到广泛应用，因为它们需要复杂的数据处理，而且结果可能不一致。结构成像是评估慢性意识障碍脑损伤程度的一种更简便易行的方法。在143名患者的大量样本中，结构成像显示慢性意识障碍的特征是基底核和丘脑明显萎缩[12]。此外，还多次尝试寻找脑损伤的模式，以区分植物状态和微意识状态患者。例如，与微意识状态相比，植物状态患者的左侧皮质和苍白球状体萎缩更明显，丘脑体积缩小，腹内侧前额叶皮质、后扣带回皮质和楔前皮质的变化更明显。我们还根据所记录的行为反应的复杂程度，比较了微意识状态的子类别：微意识状态-（减）和微意识状态+（加）。在后者中，大脑左半球的皮质，包括颞中回、颞上回和额下回（布罗卡区），保存得更为完好[13]。有证据表明，核磁共振成像结构数据对植

物状态创伤后患者的预后具有重要价值：胼胝体和脑干背外侧的损伤是导致患者无法康复的预测因素。另一项研究使用了形态计量学方法，结果显示植物状态患者和微意识状态患者在中心点旁、海马旁、顶叶下部、眶额叶内侧皮质、丘脑和尾状核的灰质体积方面存在差异[14]。

与此同时，常规实践中可能还不具备先进的成像数据分析方法。鉴于结构性磁共振成像磁共振成像的广泛应用，几乎所有慢性意识障碍患者都需要进行结构性磁共振成像磁共振成像检查，而且慢性意识障碍患者的磁共振成像磁共振成像变化与临床表现之间的关联已得到证实，因此，Research Center of Neurology 开发了基于结构性磁共振成像磁共振成像的意识障碍区分量表（慢性意识障碍-磁共振成像DS），用于慢性意识障碍的鉴别诊断[15]。该量表用于对在微意识状态患者中发现的最常见和临床上最重要的磁共振成像磁共振成像变化进行评分，以便为植物状态和微意识状态患者的鉴别诊断提供更多数据。该量表已在30名患者中进行了测试，显示出较高的灵敏度和特异性（分别为82%和92%），但要在临床实践中更广泛地使用，还需要对其可靠性进行进一步评估。

目的

评估慢性意识障碍-磁共振成像DS量表在较大样本患者中鉴别诊断慢性意识障碍的能力，并确定评估结果在专家间的一致性。

材料和方法

研究设计

本研究为实验性、单中心、横断面研究。

资格标准

纳入标准：

- 患有慢性意识障碍；
- 年龄超过18岁
- 出现意识障碍至少28天；
- 患者身体状况稳定；
- 患者官方代表的知情同意。

排除标准：存在磁共振成像禁忌症。

研究条件

本研究在重症监护室 Research Center of Neurology（莫斯科）进行。

研究期限

研究参与者的招募是在2015年至2021年期间进行的。

医疗干预描述

所有患者均在 MAGNETOM Verio 3T 和 MAGNETOM Prisma 3T 断层扫描仪（德国 Siemens Healthineers 公司）上进行了结构性核磁共振成

像。扫描方案包括使用自旋回波序列采集 T2 加权图像（重复时间，4000 毫秒；回波时间，118 毫秒；厚度，5.0 毫米；间距，1.5 毫米；持续时间 - 2 分钟 02 秒）和三维梯度回波序列（重复时间 - 1900 毫秒；回波时间 - 2.5 毫秒；厚度 - 1.0 毫米；步长 - 1.0 毫米；切片数 - 176；持续时间 - 4 分钟 18 秒）采集 T1 加权图像，以评估患者的大脑物质。

在使用 慢性意识障碍-磁共振成像DS 量表评估结构变化时，选择了最常观察到的特征：弥漫性皮质萎缩、脑室扩大、脑沟扩张、白癫风、脑干和/或丘脑变性、胼胝体变性和胼胝体局灶性病变（图 1）。

对于弥漫性皮质萎缩、脑干和/或丘脑变性以及胼胝体损伤，变化被归类为存在（1）或不存在（0）病理。毫无疑问的大脑皮层广泛变薄以及丘脑和/或脑干双侧对称性缩小均被视为病变。中风或外伤导致的单侧损伤被视为无征象。其他参数按照以下系统进行评估：0 - 无变化，1 - 中度变化，2 - 明显变化：

- 心室中度扩大的评估标准是 Evans 指数为 0.31 至 0.74（1），明显扩大 - Evans 指数超过 0.74（2）；
- 蛛网膜下腔扩张 0.2 厘米至 0.4 厘米为中度沟扩张（1），超过 0.4 厘米为明显扩张（2）；
- 脑室周围“帽子”、白质弥漫性脑室周围信号强度改变被评定为中度白癫风（1）；广泛的、合并的 T2 高密度区扩散到深部白质和皮层下结构被评定为明显白癫风（2）；
- 胼胝体退化以其中央部分的厚度来评估：0.4-0.2 厘米为中度（1），小于 0.2 厘米为明显（2）。

根据对所列变化的视觉分析结果，计算出从 0（脑部无变化）到 11（脑部广泛病变）的总分（表 1）。

所有列出的磁共振成像参数均由三位神经放射学专家（超过 15 年的经验）在 T2 和 T1 加权图像上独立评估，他们对患者的临床诊断“视而不见”。

植物状态或 微意识状态 的临床评估和诊断由三位对 慢性意识障碍患者有至少三年治疗经验的神

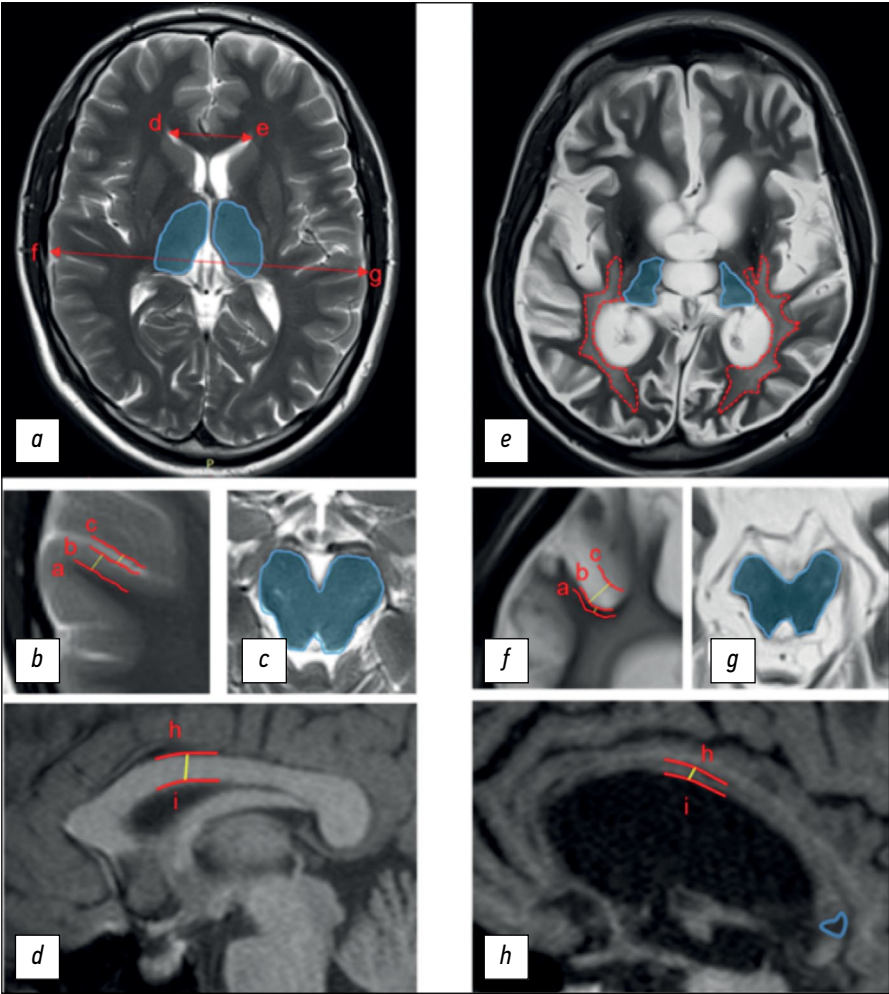


图1。 对慢性意识障碍-MDS量表的评估：a-d-以健康志愿者为例；e-h-以慢性意识障碍患者为例。指定的距离：a—b-皮质厚度；b—c-犁沟宽度；h—i- 胼胝体中央部分的厚度；距离d—e和f—g用于计算Evans指数。蓝色高亮区域：a，视结节未变；c，脑干；e，视丘退化；g，脑干退化。线条：e-红色虚线表示白血病的发病率；h-蓝色实线表示胼胝体的低密度病灶。

表 1. 慢性意识障碍-磁共振成像DS 评分的磁共振成像参数

参数	慢性意识障碍-磁共振成像DS 量表			
	没有	可用性	适度变化	重大变化
皮质弥漫性萎缩	0	1	-	-
躯干/丘脑退化	0	1	-	-
胼胝体局部病变	0	1	-	-
脑室扩大	0	-	1	2
脑沟扩张	0	-	1	2
白细胞增多症	0	-	1	2
胼胝体变性	0	-	1	2

经科医生进行,他们使用的是俄文版的“昏迷恢复量表修订版”(CRS-R) [4]。评估至少进行 5 次,取最佳分数。

分组分析

本研究共纳入 60 名临床诊断为 慢性意识障碍 (31 名 植物状态, 29 名 微意识状态) 的患者 (28 名女性, 32 名男性), 年龄在 18 岁至 67 岁之间 (中位年龄 - 32 [24; 49] 岁)。所有患者的身体状况均稳定。

伦理审查

已获得所有患者官方代表的知情同意。本研究中对人类参与者实施的所有程序均符合机构和/或国家研究委员会的伦理标准, 以及 1964 年《赫尔辛基宣言》及其后期修订版或类似伦理标准。知情同意协议于 2014 年 11 月 19 日获得了 Research Center of Neurology 机构伦理委员会的批准 (项目编号 11/14) 。]

数据统计分析

根据公认的算法计算样本量时, 结果显示 60 人具有足够的代表性。患者样本 (n=60) 的数据分布性质不符合正态分布, 因此使用非参数统计方法进行分析: Kraskell-Wallis、Mann-Whitney 标准 (如果同时比较患者的三个或更多参数, 则

采用 Benjamini-Hochberg 多重比较校正)。为了研究指标之间的关系, 使用了Spearman非参数相关系数。在主格数据的分析中使用了调整连续性的卡方准则。为了建立发展规模的信息性, ROC分析与AUC指标 (曲线下面积-曲线下面积) 以及灵敏度和特异性指标的计算一起使用。

使用Krippendorff alpha系数评估神经放射学家的专家间一致性。在所有假设检验的情况下, 统计学显著性水平符合 $p<0.05$ 。

描述性统计结果以中位数 (Me) 和四分位数间距 (Q25-Q75) 表示。统计分析在 SPSS Statistics 22 (IBM, USA) 和 Rstudio (Posit PBC, USA) 程序中进行。

研究结果

研究对象 (参与者)

慢性意识障碍的持续时间从昏迷后 2 个月到 72 个月不等。出现 慢性意识障碍的原因包括头部损伤 (19 人) 和非创伤性原因 (缺氧性脑损伤、缺血性和出血性急性脑循环障碍、脱髓鞘性脑损伤、中毒等; 41 人)。

表 2 列出了 植物状态组和 微意识状态 组患者的人口统计学和临床数据。植物状态组和 微意识状态 组 CRS-R 总分的中位数分别为 6 分和 12.0 分。

表 2. 人口统计学和临床数据

	植物状态	最低限度的意识状态	所有患者
人数	31	29	60
年龄、年龄	34 [24; 51]	32 [25; 45]	32 [24; 49]
性别, 男/女	15/16	17/12	28/32
颅脑外伤病因/非外伤病因	4/27*	15/14*	19/41
病程, 月	14 (2~72)	12 (2~56)	13 (2~72)
慢性意识障碍-磁共振成像DS	4**	6**	5, 5
CRS-R	6*	12, 0*	9

* $p < 0.05$; ** $p < 0.005$ (Mann-Whitney 测试)

主要研究成果

植物状态组和微意识状态组在年龄（曼-惠特尼检验， $P=0.982$ ）、病程（ $P=0.807$ ）和性别（经连续性调整的卡方检验， $P=0.453$ ）方面无明显差异。同时，与创伤性脑损伤相比，植物状态组的非创伤性脑损伤频率在统计学上明显占优势（卡方检验， $p=0.003$ ），而在微意识状态患者中，非创伤性因素和创伤性因素的比例没有差异（卡方检验， $p=0.268$ ）。总体而言，与颅脑损伤患者相比，非创伤性脑损伤患者的临床表现更严重。CRS-R 总分的中位数分别为 6.0（5.0~10.0）分和 11.0（8.0~16.0）分（Mann-Whitney 标准与 Benjamini-Hochberg 多重比较调整， $P=0.001$ ）。

在使用慢性意识障碍-磁共振成像DS 量表对图像进行评估时，3 位专家之间的 Krippendorff α 系数值表明专家之间的一致性很高： $\alpha = 0.806$ （95% 置信区间为 0.757~0.849）。为了选择三位专家中一位的得分，我们对 Kraskell-Wallis 标准进行了分析，结果显示专家之间没有显著差异（ $p=0.363$ ），因此我们选择了第二位专家的得分进行进一步的统计分析。

在评估慢性意识障碍时间与慢性意识障碍-磁共振成像DS 评分之间的关系时，发现两者之间存在微弱的正相关（Spearman 系数，0.338； $p=0.008$ ）。Spearman 相关性分析表明，CRS-R 和慢性意识障碍-磁共振成像DS 评分之间存在统计学意义上的显著负相关（ $\rho=-0.457$ ， $p<0.0001$ ）（图 2）。在 CRS-R 量表总分与下列参数之间也发现了显著的负相关系数：弥漫性皮质萎缩（ $\rho=-0.457$ ）；胼胝体病灶（ $\rho=0.349$ ）；脑室扩张（ $\rho=-0.342$ ）；脑沟扩张（ $\rho=-0.442$ ）；白化病（ $\rho=-0.502$ ），在所有情况下， $P<0.001$ 。CRS-R量表的各个域与几乎所有结构量表参数也有显著相关性（表3）。

在慢性意识障碍-磁共振成像DS 量表上，各组之间存在明显的统计学差异。因此，植物状态组患者的慢性意识障碍-磁共振成像DS 评分低于微意识状态组患者（Mann-Whitney 检验， $P<0.005$ ）。对该样本患者进行 ROC 分析的结果显示，将植物状态和微意识状态患者区分开来的慢性意识障碍-磁共振成像DS 评分临界值为 5.5 分，最佳灵敏度为 68%，特异度为 64%（ $AUC=0.71$ ， $p=0.005$ ；图 3）。

根据不同病因，发现了统计学差异。皮质萎缩（卡方检验， $p<0.0001$ ）、沟扩张（ $p=0.001$ ）和白化病等特征在非创伤性病变患者中明显占优势（ $p=0.004$ ），而在创伤性病因的慢性意识障碍患者中，胼胝体的病变灶更为常见（ $p=0.002$ ）。

讨论

研究主要结果概述

提出了用磁共振成像量表量化慢性意识障碍特征性脑结构变化，作为区分慢性意识障碍临床变异的辅助工具。在试点研究中，证明了该量表在常规实践中的适用性，并获得了该工具相当高的灵敏度和特异性[15]。本研究是该量表开发的下一阶段，旨在了解不同放射科医生在使用该量表时以及在更多患者样本中使用该量表的可靠性。

主要结果讨论

在规模更大、慢性意识障碍类型更均衡的患者群体中获得的数据表明，与试点研究相比，慢性意识障碍-磁共振成像DS量表的灵敏度和特异性较低：敏感性和特异性分别为 82% 和 92%，而试验研究的敏感性和特异性分别为 68% 和 64%。

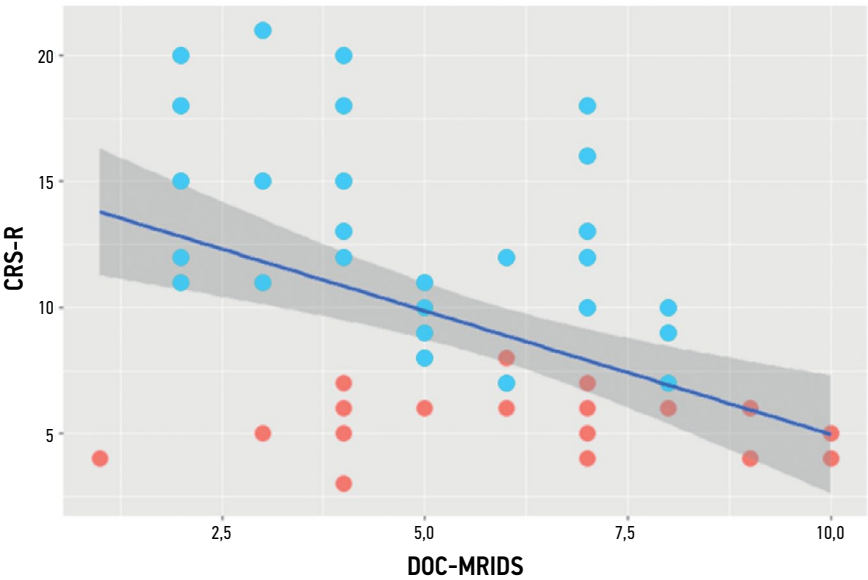


图 2. CRS-R 量表评分与慢性意识障碍-磁共振成像DS 负相关（ $\rho=-0.457$ ， $p<0.0001$ ）。红点，植物人状态组；蓝点，极少意识状态组。

表3。 CRS-R量表各个域与慢性意识障碍-MIDS量表指标之间的相关系数

统计指标	听觉功能	视觉功能	运动功能	运动机能	交流	清醒
弥漫性皮质萎缩						
相关系数 (ρ)	- 0.472**	- 0.382**	- 0.492**	- 0.152	- 0.315*	- 0.159
p 值	0.000	0.005	0.000	0.278	0.022	0.255
躯干和/或丘脑退化						
相关系数 (ρ)	- 0.288*	- 0.212	- 0.209	- 0.091	- 0.140	- 0.137
p 值	0.035	0.124	0.130	0.513	0.314	0.323
胼胝体中的病灶						
相关系数 (ρ)	0.289*	0.360**	0.355**	0.229	0.164	0.142
p 值	0.032	0.007	0.008	0.093	0.232	0.301
心室扩张						
相关系数 (ρ)	- 0.276*	- 0.318*	- 0.379**	- 0.149	- 0.309*	- 0.256
p 值	0.041	0.018	0.004	0.276	0.022	0.059
加宽犁沟						
相关系数 (ρ)	- 0.502**	- 0.425**	- 0.516**	- 0.169	- 0.341*	- 0.201
p 值	0.000	0.001	0.000	0.218	0.011	0.141
白血病						
相关系数 (ρ)	- 0.405**	- 0.451**	- 0.480**	- 0.338*	- 0.396**	- 0.250
p 值	0.002	0.001	0.000	0.012	0.003	0.066
小脑萎缩						
相关系数 (ρ)	- 0.165	- 0.135	- 0.049	- 0.174	- 0.001	- 0.141
p 值	0.229	0.324	0.722	0.204	0.996	0.305

*p<0.05;**p<0.005 (Spearman相关分析)

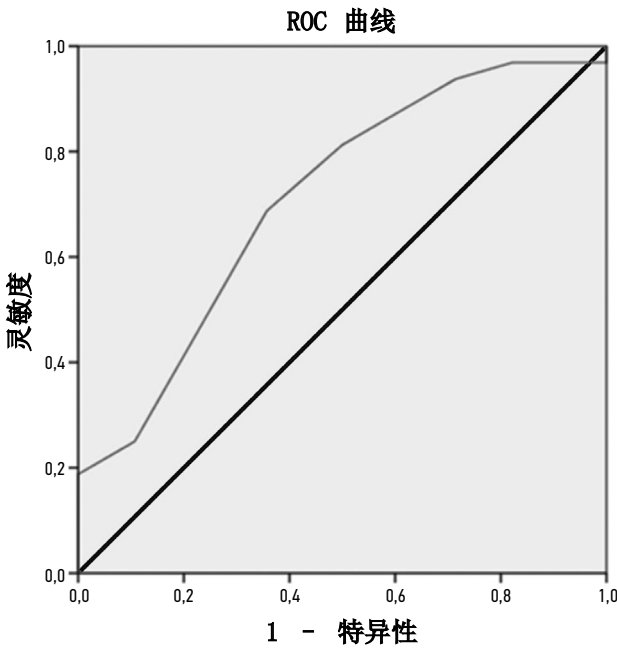


图 3。 区分植物状态和微意识状态患者的 ROC 曲线。AUC=0.71；P=0.005。

这可能是由于慢性意识障碍的时间差异较大（慢性意识障碍的持续时间为2–72个月）。尽管如此，这些比率仍然很高，足以在临床实践中使用量表评分。专家间的高度一致性证明了在不同放射科医生的评估中获得可靠结果的可能性。

值得注意的是，评估使用的是临床病情稳定患者的数据，即他们没有任何可能使神经意识评估结果恶化的躯体疾病（如感染并发症、颅内压增高等）。同样重要的是，使用最可靠的CRS-R量表进行多次评估，以获得意识状态的临床数据，并且由对慢性意识障碍患者有足够经验的神经科医生进行评估[16, 17]。这种方法可以最准确地确定临床慢性意识障碍综合征的类型。此外，慢性意识障碍-磁共振成像DS的放射学特征与慢性意识障碍患者的临床表现之间的差异在某些情况下可能表明需要进行第二次神经学评估。

值得注意的是，植物状态组主要是非外伤性意识障碍患者。这是因为招募慢性意识障碍患者参与研究存在困难：由于脑损伤后的预后较好，这类患者通常会发展为微意识状态，因此需要更长的时间才能将非创伤性病变患者招募到植物状态组，并形成病因平衡的人群。研究组的这一特点可能影响了对慢性意识障碍-磁共振成像DS评分的解释，因为非创伤性病变患者在皮质萎缩、沟变宽和白化等量表参数方面表现出更明显的变化。因此，要进一步研究病变病因如何影响植物状态患者的慢性意识障碍-磁共振成像DS评分，需要对创伤性和非创伤性病变患者进行更大规模的均衡抽样调查。

慢性意识障碍时间与慢性意识障碍-磁共振成像DS评分之间的弱正相关性可能反映了形态变化的动态变化。目前还没有对这一问题进行详细的长期研究。

毫无疑问，慢性意识障碍-磁共振成像DS的优势在于其可用性，因为评估需要结构性磁共振成像磁共振成像数据（具有指定扫描参数的T2自旋回波和T1梯度回波序列），而这些数据可以在任何磁场强度大于1.0特斯拉的高场断层扫描仪上获得。

磁共振成像检查的一个常见问题是患者移动造成的伪影，这可能会使慢性意识障碍-磁共振成像DS评估复杂化，尤其是对微意识状态患者而言。可能需要使用药物镇静来降低伪影的严重程度，这可能会给患者带来潜在风险，并增加检查的复杂性。不过，就结构磁共振成像而言，可以通过特殊的图像重建算法减少伪影的影响。此外，值得注意的是，结构磁共振成像的分析结果（包括慢性意识障碍-磁共振成像DS评分）受运动伪影的影响要明显小于功能磁共振成像，这再次强调了这种方法在日常实践中的可用性。

我们的研究是首次将慢性意识障碍患者脑损伤的形态学迹象整合到一个量表中的研究之一。一发现与先前对创伤后早期脑损伤导致意识障碍患者的一些研究一致。因此，研究表明，胼胝体和脑干背外侧的外伤性病变是无法康复的预兆，

而这一局部的病变可导致不利的预后[14]。在我们的患者中，大多数植物状态患者都有明显的胼胝体萎缩、脑干和丘脑变性。

CRS-R量表的单个领域和总分与慢性意识障碍-磁共振成像DS的总分及其单个参数的变化均有显著相关性，这表明量表中解剖结构的形态完整性对意识评估的重要性[18]。然而，虽然个别脑区可能在意识的产生和维持过程中起到了促进作用，但仅靠其结构的完整性并不足以产生清晰意识。此外，丘脑皮质连接的保留以及不同大脑网络内部和之间的相互作用对于意识的维持也是必要的[19]。这可以解释我们获得的CRS-R量表的单个域与弥散性白质改变和局灶性胼胝体损伤之间的最高相关性，这是脑内连接的结构基础。然而，由于脑物质变化的高度可变性和严重程度，对通过结构和功能磁共振成像获得的慢性意识障碍患者脑连接数据进行自动分组分析相当困难。尽管在慢性意识障碍研究方面取得了进展，但最近的研究成果[19–21]揭示了对慢性意识障碍患者大脑结构和功能特征进行深入联合研究的前景，以及包括人工智能在内的数据处理机器学习方法的发展[20]。

结论

对慢性意识障碍患者的结构变化进行全面分析，并尝试使用慢性意识障碍-磁共振成像DS磁共振成像磁共振成像量表对其进行量化，有助于确定慢性意识障碍可能的临床变异，具有足够的特异性、敏感性和专家间的一致性，可在临床实践中用作结构化神经检查结果的补充方法。

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

The greatest contribution is distributed as follows: A.N. Sergeeva — review of publications on the topic of the article, processing of MRI data, analysis of the obtained results, writing the manuscript text; S.N. Morozova — review of publications on the topic of the article, processing of MRI data, writing the manuscript text; D.V. Sergeev — methodology, scientific advice, review of publications on the topic of the article, reviewing and editing of the manuscript text; E.I. Kremneva — methodology, MRI data collection and processing; A.A. Zimin — statistical analysis of data, preparation of figures and tables; L.A. Legostaeva, E.G. Yazeva — methodology, collection and processing of clinical data; N.A. Suponeva, M.V. Krotenkova, M.A. Piradov — scientific consultation, project conception and administration, manuscript review.

REFERENCES

1. Koch C, Massimini M, Boly M, Tononi G. Neural correlates of consciousness: progress and problems. *Nat Rev Neurosci*. 2016;17(5):307–321. doi: 10.1038/nrn.2016.22
2. Monti MM, Laureys S, Owen AM. The vegetative state. *BMJ*. 2010;341:376–385. doi: 10.1136/bmj.c3765
3. Giacino JT, Ashwal S, Childs N, et al. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria. *Neurology*. 2002;58(3):349–353. doi: 10.1212/wnl.58.3.349
4. Belkin AA, Aleksandrova EV, Akhutina TV, et al. Chronic Disorders of Consciousness: guidelines of the All-Russian public organization "Federation of Anesthesiologists and Reanimatologists". *Annals of critical care*. 2023;(3):7–42. doi: 10.21320/1818-474X-2023-3-7-42
5. Giacino JT. The vegetative and minimally conscious states: Consensus-based criteria for establishing diagnosis and prognosis. *Neurorehabilitation*. 2004;19(4):293–298. doi: 10.3233/NRE-2004-19405
6. Seel RT, Sherer M, et al. Assessment scales for disorders of consciousness: evidence-based recommendations for clinical practice and research. *Arch Phys Med Rehabil*. 2010;91(12):1795–1813. doi: 10.1016/j.apmr.2010.07.218
7. Schnakers C, Vanhaudenhuyse A, Giacino J, et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: Clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC Neurol*. 2009;(9):35–40. doi: 10.1186/1471-2377-9-35
8. Stender J, Gosseries O, Bruno M, et al. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: A clinical validation study. *Lancet*. 2014;384(9942):514–522. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60042-8
9. Monti M, Vanhaudenhuyse A, Coleman M, et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness. *N. Engl. J. Med*. 2010;362(7):579–589. doi: 10.1056/NEJMoa0905370
10. Crone J, Bio B, Vespa P, et al. Restoration of thalamo-cortical connectivity after brain injury: Recovery of consciousness, complex behavior, or passage of time. *J. Neurosci. Res*. 2018;96(4):671–687. doi: 10.1002/jnr.24115
11. Demertzi A, Antonopoulos G, Heine L, et al. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients. *Brain*. 2015;138(9):2619–2631. doi: 10.1093/brain/aww169
12. Lutkenhoff E, Chiang J, Tshibanda L, et al. Thalamic and extrathalamic mechanisms of consciousness after severe brain injury. *Ann. Neurol*. 2015;78(1):68–76. doi: 10.1002/ana.24423
13. Guldenmund P, Soddu A, Baquero K, et al. Structural brain injury in patients with disorders of consciousness: A voxel-based morphometry study. *Brain Inj*. 2016;30(3):343–352. doi: 10.3109/02699052.2015.1118765
14. Annen J, Frasso G, Crone J, et al. Regional brain volumetry and brain function in severely brain-injured patients. *Ann. Neurol*. 2018;83(4):842–853. doi: 10.1002/ana.25214
15. Morozova SN, Kremneva EI, Sergeev DV, et al. Conventional Structural Magnetic Resonance Imaging in Differentiating Chronic Disorders of Consciousness. *Brain Sci*. 2018;8(8):144–155. doi: 10.3390/brainsci8080144
16. Legostaeva LA, Mochalova EG, Suponeva NA, et al. Difficulties in evaluation of chronic disorders of consciousness: approaches to clinical assessment and instrumental studies. *Russian Journal of Anesthesiology and Reanimatology*. 2017;62(6):449–456. EDN: YPLNJJY doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-6-449-456
17. Solovyeva PI, Sinkin MV, Talypov AE, et al. Clinical assessment of patients with chronic disorders of consciousness by different medical specialists. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2022;16(2):44–49. doi: 10.54101/ACEN.2022.2.5
18. Medina JP, Nigri A, Stanziano M, et al. Resting-State fMRI in Chronic Patients with Disorders of Consciousness: The Role of Lower-Order Networks for Clinical Assessment. *Brain Sci*. 2022;12(3):355–374. doi: 10.3390/brainsci12030355
19. Rohaut B, Doyle KW, Reynolds AS, et al. Deep structural brain lesions associated with consciousness impairment early after hemorrhagic stroke. *Sci Rep*. 2019;9(1):4174. doi: 10.1038/s41598-019-41042-2
20. Alnagger N, Cardone P, Martial C, et al. The current and future contribution of neuroimaging to the understanding of disorders of consciousness. *Presse Med*. 2023;52(2):104163. doi: 10.1016/j.lpm.2022.104163
21. Bakulin IS, Kremneva EI, Kuznetsov AV, et al. *Chronic disorders of consciousness*. Piradov MA, editor. Moscow: Hot line — Telecom; 2020.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Koch C., Massimini M., Boly M., Tononi G. Neural correlates of consciousness: progress and problems // *Nat Rev Neurosci*. 2016. Vol. 17, N 5. P. 307–321. doi: 10.1038/nrn.2016.22
2. Monti M.M., Laureys S., Owen A.M. The vegetative state // *BMJ*. 2010. Vol. 341. P. 376–385. doi: 10.1136/bmj.c3765
3. Giacino J.T., Ashwal S., Childs N., et al. The minimally conscious state: Definition and diagnostic criteria // *Neurology*. 2002. Vol. 58, N 3. P. 349–353. doi: 10.1212/wnl.58.3.349
4. Белкин А.А., Александрова Е.В., Ахутина Т.В., и др. Хронические нарушения сознания: клинические рекомендации Общероссийской общественной организации «Федерация анестезиологов и реаниматологов» // *Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова*. 2023. № 3. С. 7–42. doi: 10.21320/1818-474X-2023-3-7-42
5. Giacino J.T. The vegetative and minimally conscious states: Consensus-based criteria for establishing diagnosis and prognosis // *Neurorehabilitation*. 2004. Vol. 19, N 4. P. 293–298. doi: 10.3233/NRE-2004-19405
6. Seel R.T., Sherer M., et al. Assessment scales for disorders of consciousness: evidence-based recommendations for clinical practice and research // *Arch Phys Med Rehabil*. 2010. Vol. 91, N 12. P. 1795–1813. doi: 10.1016/j.apmr.2010.07.218

7. Schnakers C., Vanhaudenhuyse A., Giacino J., et al. Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: Clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment // *BMC Neurol.* 2009. N 9. P. 35–40. doi: 10.1186/1471-2377-9-35
8. Stender J., Gosseries O., Bruno M., et al. Diagnostic precision of PET imaging and functional MRI in disorders of consciousness: A clinical validation study // *Lancet.* 2014. Vol. 384, N 9942. P. 514–522. doi: 10.1016/S0140-6736(14)60042-8
9. Monti M., Vanhaudenhuyse A., Coleman M., et al. Willful modulation of brain activity in disorders of consciousness // *N. Engl. J. Med.* 2010. Vol. 362, N 7. P. 579–589. doi: 10.1056/NEJMoa0905370
10. Crone J., Bio B., Vespa P., et al. Restoration of thalamo-cortical connectivity after brain injury: Recovery of consciousness, complex behavior, or passage of time // *J. Neurosci. Res.* 2018. Vol. 96, N 4. P. 671–687. doi: 10.1002/jnr.24115
11. Demertzi A., Antonopoulos G., Heine L., et al. Intrinsic functional connectivity differentiates minimally conscious from unresponsive patients // *Brain.* 2015. Vol. 138, N 9. P. 2619–2631. doi: 10.1093/brain/awv169
12. Lutkenhoff E., Chiang J., Tshibanda L., et al. Thalamic and extrathalamic mechanisms of consciousness after severe brain injury // *Ann. Neurol.* 2015. Vol. 78, N 1. P. 68–76. doi: 10.1002/ana.24423
13. Guldenmund P., Soddu A., Baquero K., et al. Structural brain injury in patients with disorders of consciousness: A voxel-based morphometry study // *Brain Inj.* 2016. Vol. 30, N 3. P. 343–352. doi: 10.3109/02699052.2015.1118765
14. Annen J., Frasso G., Crone J., et al. Regional brain volumetry and brain function in severely brain-injured patients // *Ann. Neurol.* 2018. Vol. 83, N 4. P. 842–853. doi: 10.1002/ana.25214
15. Morozova S.N., Kremneva E.I., Sergeev D.V., et al. Conventional Structural Magnetic Resonance Imaging in Differentiating Chronic Disorders of Consciousness // *Brain Sci.* 2018. Vol. 8, N 8. P. 144–155. doi: 10.3390/brainsci8080144
16. Легостаева Л.А., Мочалова Е.Г., Супонева Н.А., и др. Сложности клинической диагностики хронических нарушений сознания и рекомендации по клинко-инструментальной оценке пациентов после их выхода из комы // *Анестезиология и реаниматология.* 2017. Т. 62, № 6. С. 449–456. EDN: YPLNJV doi: 10.18821/0201-7563-2017-62-6-449-456
17. Соловьева П.И., Синкин М.В., Талыпов А.Э., и др. Клиническая оценка пациентов с хроническим нарушением сознания врачами разных специальностей // *Анналы клинической и экспериментальной неврологии.* 2022. Т. 16, № 2. С. 44–49. doi: 10.54101/ACEN.2022.2.5
18. Medina J.P., Nigri A., Stanziano M., et al. Resting-State fMRI in Chronic Patients with Disorders of Consciousness: The Role of Lower-Order Networks for Clinical Assessment // *Brain Sci.* 2022. Vol. 12, N 3. P. 355–374. doi: 10.3390/brainsci12030355
19. Rohaut B., Doyle K.W., Reynolds A.S., et al. Deep structural brain lesions associated with consciousness impairment early after hemorrhagic stroke // *Sci Rep.* 2019. Vol. 9, N 1. P. 4174. doi: 10.1038/s41598-019-41042-2
20. Alnagger N., Cardone P., Martial C., et al. The current and future contribution of neuroimaging to the understanding of disorders of consciousness // *Presse Med.* 2023. Vol. 52, N 2. P. 104163. doi: 10.1016/j.lpm.2022.104163
21. Бакулин И.С., Кремнева Е.И., Кузнецов А.В., и др. Хронические нарушения сознания / под ред. М.А. Пирадова. Москва : Горячая линия-Телеком, 2020.

AUTHORS' INFO

* **Anastasia N. Sergeeva**, MD, Cand. Sci. (Medicine);
address: 80 Volokolamskoe highway, 125635, Moscow, Russia;
ORCID: 0000-0002-2481-4565;
eLibrary SPIN: 6761-8250;
e-mail: sergeeva@neurology.ru

Sofya N. Morozova, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-9093-344X;
eLibrary SPIN: 2434-7827;
e-mail: kulikovasn@gmail.com

Dmitrii V. Sergeev, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0002-9130-1292;
eLibrary SPIN: 8282-3920;
e-mail: dmsergeev@yandex.ru

Elena I. Kremneva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-9396-6063;
eLibrary SPIN: 8799-8092;
e-mail: moomin10j@mail.ru

Alexey A. Zimin;
ORCID: 0000-0002-9226-2870;
eLibrary SPIN: 9525-1805;
e-mail: Leha-zimin@inbox.ru

ОБ АВТОРАХ

* **Сергеева Анастасия Николаевна**, канд. мед. наук;
адрес: Россия, г. Москва, 125637, Волоколамское шоссе, 80;
ORCID: 0000-0002-2481-4565;
eLibrary SPIN: 6761-8250;
e-mail: sergeeva@neurology.ru

Морозова Софья Николаевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-9093-344X;
eLibrary SPIN: 2434-7827;
e-mail: kulikovasn@gmail.com

Сергеев Дмитрий Владимирович, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0002-9130-1292;
eLibrary SPIN: 8282-3920;
e-mail: dmsergeev@yandex.ru

Кремнева Елена Игоревна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-9396-6063;
eLibrary SPIN: 8799-8092;
e-mail: moomin10j@mail.ru

Зимин Алексей Алексеевич;
ORCID: 0000-0002-9226-2870;
eLibrary SPIN: 9525-1805;
e-mail: Leha-zimin@inbox.ru

* Corresponding author / Автор, ответственный за переписку

Lyudmila A. Legostaeva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-7778-6687;
eLibrary SPIN: 9183-6248;
e-mail: milalegostaeva@gmail.com

Elizaveta G. Iazeva, MD, Cand. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-0382-7719;
eLibrary SPIN: 4895-3900;
e-mail: lizaveta.mochalova@gmail.com

Yulia V. Ryabinkina, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0001-8576-9983;
eLibrary SPIN: 5044-2701;
e-mail: ryabinkina11@mail.ru

Marina V. Krotenkova, MD, Dr. Sci. (Medicine);
ORCID: 0000-0003-3820-4554;
eLibrary SPIN: 9663-8828;
e-mail: krotenkova_mrt@mail.ru

Natalya A. Suponeva, MD, Dr. Sci. (Medicine), corresponding member of the Russian Academy of Sciences, Professor;
ORCID: 0000-0003-3956-6362;
eLibrary SPIN: 3223-6006;
e-mail: nasu2709@mail.ru

Michael A. Piradov, MD, Dr. Sci. (Medicine), academician member of the Russian Academy of Sciences, Professor;
ORCID: 0000-0002-6338-0392;
eLibrary SPIN: 2860-1689;
e-mail: mpi711@gmail.com

Легостаева Людмила Александровна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0001-7778-6687;
eLibrary SPIN: 9183-6248;
e-mail: milalegostaeva@gmail.com

Язева Елизавета Григорьевна, канд. мед. наук;
ORCID: 0000-0003-0382-7719;
eLibrary SPIN: 4895-3900;
e-mail: lizaveta.mochalova@gmail.com

Рябинкина Юлия Валерьевна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0001-8576-9983;
eLibrary SPIN: 5044-2701;
e-mail: ryabinkina11@mail.ru

Кротенкова Марина Викторовна, д-р мед. наук;
ORCID: 0000-0003-3820-4554;
eLibrary SPIN: 9663-8828;
e-mail: krotenkova_mrt@mail.ru

Супонева Наталья Александровна, д-р мед. наук, член-корреспондент РАН, профессор;
ORCID: 0000-0003-3956-6362;
eLibrary SPIN: 3223-6006;
e-mail: nasu2709@mail.ru

Пирадов Михаил Александрович, д-р мед. наук, академик РАН, профессор;
ORCID: 0000-0002-6338-0392;
eLibrary SPIN: 2860-1689;
e-mail: mpi711@gmail.com