重复经颅磁刺激在意识障碍促醒中的靶点选择

赵玉芳，王萍芝*

山西医科大学第三医院（山西白求恩医院 山西医学科学院 同济山西医院），山西 太原 030032

* 通信作者：王萍芝，E-mail：wpzcxl@163.com

收稿日期：2025-02-24；接受日期：2025-04-12

基金项目：山西省科技厅自然科学研究面上项目（202103021224344）

DOI：10.3724/SP.J.1329.2026.10008

摘要 意识障碍（DoC）是一种神经系统疾病，可由感染、中毒、脑血管疾病、外伤等因素引起，包括昏迷、无反应觉醒综合征（UWS）/植物状态（VS）和微小意识状态（MCS），如何改善意识状态是临床面临的重要挑战。针对DoC的研究发现，重复经颅磁刺激（rTMS）在意识恢复中发挥着重要作用，且rTMS对MCS患者的疗效优于VS患者。近年来，随着临床研究的深入，rTMS参数设置在不断优化，其中，刺激靶点选择的重要性也日益突出，确定新的刺激靶点或完善现有的刺激靶点，以最大限度地发挥rTMS潜力，需要进行进一步的临床试验。本研究就rTMS在DoC促醒中的不同刺激靶点的应用进行综述，以期为DoC促醒提供参考价值，并为临床治疗提供有效治疗方案。其中，背外侧前额叶皮层（DLPFC）和初级运动皮层（M1）区是最常选择的刺激部位，在改善运动、认知功能方面具有很高的价值。此外，后顶叶（PPC）、角回（AG）、楔前叶（PCu）和枕叶等靶点也被证实对意识恢复有一定作用。且近期研究表明枕叶、多靶点无创神经调控在DoC恢复中也具有一定潜力。未来的研究需进一步研究针对不同类型DoC患者的治疗方案，并评估单靶点及多靶点rTMS的适用性与疗效。

关键词 意识障碍；重复经颅磁刺激；促醒；靶点选择；背外侧前额叶皮层；初级运动皮层

意识障碍（disorders of consciousness，DoC）是由于各类严重脑损伤导致的一系列觉醒和觉知障碍，包括昏迷、无反应觉醒综合征（unresponsive wakefulness syndrome，UWS）/植物状态（vegetative state，VS）和微小意识状态（minimally conscious state，MCS）[1]。慢性意识障碍（prolonged disorders of consciousness，pDoC）是指意识丧失超过28 d的DoC[2]。由于其病程长、并发症多且康复进度缓慢，严重影响患者生存和生活质量，也给家庭和社会带来巨大的负担。针对DoC患者，采取精准有效的治疗以改善其功能状态并促进意识恢复，是临床医学亟待攻克的难题。

目前DoC的治疗手段有限，传统的药物促醒治疗方法并不能达到预期的疗效。经颅磁刺激（transcranial magnetic stimulation，TMS）作为一种无创、高效的非侵入性脑刺激技术，目前在神经康复领域被广泛应用。重复经颅磁刺激（repetitive transcranial magnetic stimulation，rTMS）是TMS主要治疗模式之一，已有研究证明其在DoC中的确切疗效，但关于rTMS治疗DoC的靶点目前尚未形成统一共识[3]。传统观点认为，与意识和进行意识活动相关的大脑解剖结构包括广泛的大脑皮层和上行网状激活系统（ascending reticular activating system，ARAS）[3-4]。而现代意识理论提出了新的观点，全局空间理论（global workspace theory，GWT）认为大脑中实际的工作空间不是局部的，而是分布在大脑皮层的额叶和顶叶区域[5]。整合信息理论（integrated information theory，IIT）则认为意识主要与后皮层区域相联系[6]。此外，一项研究回顾了大脑皮层前部与后部

引用格式：赵玉芳，王萍芝. 重复经颅磁刺激在意识障碍促醒中的靶点选择[J]. 康复学报，2026，36(10)：739-746.

ZHAO Y F，WANG P Z. Target selection for repetitive transcranial magnetic stimulation in promoting arousal from disorders of consciousness [J]. Rehabil Med，2026，36(10)：739-746.

DOI：10.3724/SP.J.1329.2026.10008

©《康复学报》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议 © *Rehabilitation Medicine*，OA under the CC BY-NC-ND 4.0

参与指定意识内容的临床和神经影像学证据，结果发现颞叶、顶叶和枕叶区域等大脑皮层的后部区域，似乎在指定意识内容方面起着直接作用[7]。因此，为了充分发挥rTMS在DoC促醒方面的潜能，合理选择rTMS的刺激部位至关重要。本研究就rTMS在DoC应用中不同刺激靶点的相关研究进行综述，以期为DoC促醒提供参考价值。

1 TMS概述

TMS是利用电磁感应原理，由刺激线圈的电流产生磁场作用于大脑皮层特定区域，在大脑神经组织中产生感应电流，使细胞膜去极化，从而影响脑内代谢和神经电活动的一项磁刺激技术，最早由BARKER等[8]于1985年提出。根据不同刺激模式，可以将TMS分为单脉冲经颅磁刺激（single-pulse transcranial magnetic stimulation，sTMS）、成对脉冲经颅磁刺激（paired-pulse transcranial magnetic stimulation，pTMS）和rTMS。其中rTMS是指多个TMS脉冲在一个系列中重复刺激，根据rTMS刺激频率的不同，分为低频（≤1 Hz）和高频（≥5 Hz），低频重复经颅磁刺激（low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation，LF-rTMS）抑制神经兴奋性，高频重复经颅磁刺激（high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation，HF-rTMS）促进神经兴奋性。

rTMS应用广泛，已被用于抑郁症、强迫症、脑卒中后运动障碍等神经或精神疾病的治疗中[9]。除此之外，rTMS在DoC领域备受关注，多项研究揭示了以rTMS为代表的无创神经调控具有促醒作用，且对DoC程度相对较轻的MCS患者疗效更佳[10-12]。其可能的作用机制包括：改变神经回路和脑网络、促进突触可塑性、恢复神经递质、增加神经干细胞增殖、增加神经营养因子[13]。这些潜在的机制，不仅为rTMS的治疗提供了坚实的理论依据，更为未来的研究指明了方向。

目前，rTMS改善意识的最佳刺激参数仍不清楚，rTMS的刺激靶点、刺激频率、刺激强度、线圈方向、刺激模式、刺激间隔和持续时间等参数均会影响其治疗效果，相关研究多集中于刺激频率的选择。其中，5～10 Hz高频rTMS已被《慢性意识障碍康复中国专家共识》[14]推荐rTMS治疗DoC的参数方案，而同样作为重要参数之一的刺激靶点的研究尚处于探索阶段，治疗方案无法统一。确定新的刺激靶点或完善现有的刺激靶点、以最大限度地发挥rTMS潜力，需进行进一步的临床试验。

此外，在所有使用TMS进行的治疗中，需注意：① 平衡干预方案的总体风险与效益比需处于合理范围内；② TMS频率越高，强度越强，刺激时间越短，治疗中运用神经电生理技术监测皮层兴奋性，避免刺激参数组合超过安全指南要求；③ 癫痫发作是TMS最严重的不良反应，需关注TMS可能诱发癫痫的危险因素；④ 根据患者病情变化及时调整治疗方案[15]。

2 rTMS不同刺激靶点在DoC促醒中的应用

在rTMS改善DoC的研究中，背外侧前额叶皮层（dorsolateral prefrontal cortex，DLPFC）和初级运动皮层（primary motor cortex，M1）区是最常选择的刺激部位，其在改善运动、认知功能方面具有很高的价值。此外，后顶叶（posterior parietal cortex，PPC）、角回（angular gyrus，AG）、楔前叶（precuneus，PCu）和枕叶等靶点也被证实对意识恢复有一定作用，且多个靶点联合后可产生更好的治疗效果。

2.1 DLPFC

2.1.1 左背外侧前额叶 DLPFC在运动控制、行为功能及决策网络中起着重要作用，被认为可以增强学习、记忆和注意，而注意、记忆与意识的关系较为密切[16]。其中，左侧DLPFC在rTMS中应用广泛，在DoC患者行为学表现、神经电生理及脑网络连接等方面表现出显著的改善效果。研究表明，DoC患者接受左侧DLPFC的rTMS可显著提高昏迷恢复量表修订版（Coma Recovery Scale-Revised，CRS-R）评分，特别是对处于MCS状态的患者，治疗效果尤为明显[11,17-18]。然而，rTMS并没有显著提高觉醒率，并且只有一部分患者从中受益[17]。尽管如此，这些研究均证明了rTMS改善DoC的潜力[11,17-18]。为了深入探讨rTMS的疗效，有研究引入神经电生理技术来监测大脑皮层信息加工水平，结果发现，经HF-rTMS刺激后，DoC患者脑电反应性增强，脑电图（electroencephalogram，EEG）中低频的δ/θ振荡显著降低，高频的α/β振荡明显增强[10,19-20]。此外，患者整体脑电图分级改善，脑干听觉诱发电位（brain stem auditory evoked potential，BAEP）潜伏期明显缩短，这些变化与CRS-R评分的升高相一致，意味着HF-rTMS可通过特异性调节大脑神经电生理活动促进DoC患者意识恢复[21]。不仅如此，CHEN等[22]以10 Hz的HF-rTMS刺激左侧DLPFC后观察到DoC患者神经连接水平的增强，这表明HF-rTMS治疗可能通过

强化脑区间的有效连接进而改善意识状态。上述研究为rTMS治疗DoC提供了有力依据,但目前的研究结果存在争议,治疗效果未统一,仍需进一步的大规模研究来加以证实。

2.1.2 右背外侧前额叶 右侧DLPFC与意识和注意力的保持息息相关[23]。已有研究报道,经rTMS治疗后DoC患者在注意力和认知等方面表现出更好的结果,患者意识改善,并且主观与客观研究指标均改善[24]。GE等[25]对17例DoC患者行rTMS治疗结果,所有患者CRS-R评分升高,且与假刺激组比较,差异有统计学意义,证实对右侧DLPFC行10 Hz rTMS治疗在DoC中是可行且有效的,可以改善患者的意识状态,加速患者的康复。基于多模态脑功能评估研究显示,10 Hz HF-rTMS刺激右侧DLPFC可调控VS患者顶叶-前额叶神经元活动的一致性和同步性程度,促进神经纤维重塑,这与CRS-R评分的改善相一致,提示rTMS可通过强化脑网络功能连接实现意识水平改善[26-27]。此外,5 Hz HF-rTMS同样可观察到患者行为学变化,其机制与DoC患者的EEG高频振荡增强及BAEP潜伏期缩短等电生理指标密切相关,不仅如此,rTMS刺激展现出持续性治疗效应,在干预结束后4周仍可观察到患者意识和行为的改善[28]。上述研究表明,右侧DLPFC是TMS最常见的刺激靶点,可有效改善意识状态,但研究中样本量较小,需通过大样本研究为不同状态的DoC患者建立个体化刺激参数。

2.2 M1区

M1区位于大脑中央前回,是控制自主运动的关键区域,它接收来自大脑其他部分的指令,并转化为具体的运动命令[29]。现有研究对M1区HF-rTMS治疗不同意识状态的DoC患者的疗效存在争议。沈龙彬等[30-31]发现HF-rTMS刺激VS患者M1区可显著提升格拉斯哥昏迷评分及CRS-R评分,患者运动功能改善尤为突出,且EEG和体感诱发电位神经电生理指标同步增强。但CINCOTTA等[32]采用20 Hz的HF-rTMS刺激5 d后未观察到VS患者CRS-R评分、临床疗效总评量表评分及EEG的显著改变,这可能与治疗周期较短相关。而关于MCS患者的研究进一步揭示疗效的异质性,部分MCS患者经M1区刺激后出现脑网络连接增强与行为学改善,但多数患者仅表现短暂神经反应[33-34]。

当前结果提示,M1区rTMS的促醒效果存在个体差异,并非所有患者都能从中获得显著的临床改善,且研究多针对VS患者,治疗频率单一,需通过探索刺激频率-靶点组合及精准患者分层进一步验证其治疗潜力。

2.3 PPC

顶叶与意识具有高度相关性[35]。PPC区域,作为意识网络中至关重要的脑区,其活跃度在大脑处理自我相关信息时尤为突出[5]。HUANG等[36]研究证实无创神经调控技术对PPC皮层的刺激,能够影响皮层-皮层与皮层-丘脑的连接性,进而起到意识改善的作用。XU等[37]和张晔等[38]分别对VS、MCS患者进行研究,证实10 Hz的HF-rTMS对PPC皮质进行刺激不仅能够增强α振荡、促进丘脑-皮层节律同步,还可通过重塑皮层兴奋性促进脑区信息传递等机制改善DoC。这些研究共同揭示了rTMS在激活PPC区域、促进意识恢复方面的巨大潜力,为临床实践提供了坚实的理论与实证基础。但目前关于PPC的相关研究较少,未进行多中心、大样本研究,刺激频率单一,需开展更多研究对其治疗效果展开深入探索。

2.4 AG

默认模式网络(default mode network,DMN)是人脑在静息状态下的一种功能连接网络,其连通性与意识水平有关[39]。作为DMN的关键区域之一,AG不仅参与语言理解与产生,还在空间处理、记忆和注意力调节等高级认知功能中发挥作用,这些功能与意识的维持和恢复密切相关[40]。为探索rTMS作用于AG对DoC患者的疗效,LEGOSTAEVA等[12]对38例DoC患者实施了10次20 Hz的rTMS治疗,结果MCS患者CRS-R评分提高,而在VS患者无任何影响。这表明AG是rTMS治疗DoC患者的一个有效靶点,但关于其作为rTMS刺激靶点的研究尚处于起步阶段,未来仍需更多高质量的研究,以提供更有力的科学证据,进一步探索其在DoC治疗中的潜力与机制。

2.5 PCu

PCu同样是DMN的关键区域,其功能状态与意识水平具有一定的相关性,主要体现在参与自我意识、记忆、情感和意识状态调节等方面[41]。既往研究表明,对PCu进行无创神经调控在患者认知、意识等方面有一定程度的改善[42-43]。同时,神经影像学研究发现,PCu与个体意识水平和认知功能紧密关联,进一步说明了其在意识科学中的重要地位[44-45]。赵德枭等[46]研究发现,PCu 10 Hz的rTMS能显著增强DoC患者脑电的高频段(α/β)功率,并改善大脑

功能连接，这一发现再次验证了rTMS改善意识状态的潜在机制。然而该研究缺乏对照组设置，无法有效排除自然病程及常规促醒治疗对实验结果产生的干扰，在后续研究中，需进行随机对照试验以提供循证医学证据。

2.6 枕叶

枕叶位于顶枕沟和枕前切迹连线的后方，为大脑半球后部的小部分，后端为枕极，内侧面以距状沟分为楔回和舌回。在功能上，枕叶作为视觉中枢，包含多个视觉处理区域，经背侧通路和腹侧通路传导视觉信息。背侧通路主要处理位置和运动，视觉信息沿此通路向顶叶投射，而腹侧通路主要沿颞叶走行，视觉信息流前往颞叶，专注于物体识别和颜色处理[47]。除此之外，枕叶静息态脑功能连接强度与儿童及成人注意力缺陷有一定关联，连接强度水平的升高可能有助于改善注意缺陷导致的注意力受损[48-49]。枕叶发育延迟亦与注意缺陷多动障碍注意力不集中有关，提示阅读、学习困难儿童，可能是因为枕叶功能不足，而非单纯的注意力不集中[50]。在解剖结构上，枕叶通过纤维束与其他皮层区域，包括颞叶、顶叶等紧密连接，这些连接支持多种复杂认知和感知功能的实现。

在本团队近期开展的基于功能磁共振脑网络分析的研究中，发现不同意识状态DoC患者的脑网络连通性不同，其中以颞叶内侧的嗅皮层和PCu最为突出[51]。鉴于枕叶均与其存在结构及功能上的连接，该研究进一步以枕叶作为rTMS刺激靶点，结果发现10 Hz的rTMS刺激枕叶的效果与刺激DLPFC相当。基于此，有理由相信枕叶在DoC恢复中的潜力。如果患者的前额颅骨缺损，枕叶可作为rTMS治疗的替代部位。未来的研究可以进一步探索枕叶的不同亚区作为刺激靶点的效果，并且可结合其他调控技术和康复治疗，更好地促进患者整体意识恢复。

2.7 多靶点刺激

以往关于rTMS在DoC促醒中的研究多着重于刺激单个靶点，但单靶点刺激显然不足以唤醒整个意识网络[52]。脑网络研究发现刺激单个皮层靶点可以通过功能连接间接调节深部脑区的活动，而任何脑区与皮层之间并非单一对应关系，均存在多个功能和结构连接，基于此，提出了刺激多个靶点将对同一深部脑区表现出集中效应的假说[53]。越来越多的研究开始探索多靶点无创神经调控的有效性。

目前，多靶点无创神经调控技术较单靶点治疗有更好的疗效，在疼痛、帕金森病，甚至老年人耳鸣的治疗中已有相关应用[54-58]。在DoC领域，相关研究采用前额叶、左DLPFL、双侧额颞顶叶多靶点联合治疗，不仅改善了患者意识状态及长期预后，验证了多靶点治疗的有效性，还揭示了意识的恢复与脑网络连接增强相关[52,59]。除此之外，FENG等[53]对健康受试者进行了多靶点聚焦rTMS研究，尽管该研究未实现深部脑区精准靶向，但是结果仍然表明多靶点刺激皮层靶点可以调控与之相连的深部脑区的活动。此后，VITELLO等[60]对DoC患者设计了一项多中心前瞻性研究，以DLPFC和AG为联合靶点探索rTMS的最佳刺激区域。该研究还未对研究结果进行发表，但基于现有证据推测，多靶点rTMS可能通过强化脑区间连接促进意识网络整合，进而改善意识状态。

结合既往研究，DLPFC与其他靶点如额颞顶叶、M1区等靶点的联合可产生优于单靶点刺激的效果，此外，DLPFC与枕叶在结构与功能上密切相关，可通过脑区间的功能连接调节意识相关活动，联合应用DLPFC与枕叶的rTMS治疗或可产生更好的治疗效果[61]。未来的研究需进一步探索针对不同靶点的治疗方案和相应的研究依据，并评估其在不同类型DoC患者中的适用性与疗效。通过这些研究，多靶点无创神经调控技术有望成为DoC患者康复治疗的重要手段。

3 小结与展望

本文介绍了rTMS作用于不同靶点在DoC促醒中的研究进展。见表1。目前，DLPFC和M1区虽在不同个体的治疗效果上存在争议，但仍是当前DoC患者中最常使用的刺激靶点。相比之下，后顶叶、角回、楔前叶、枕叶相关研究较少，刺激频率也相对单一，亟待深入研究及高质量的临床试验数据，为其治疗价值提供有力支撑。近年来多靶点刺激在DoC治疗中也初步显示出潜力，有望在未来成为DoC促醒的重要手段。总体而言，rTMS在改善DoC患者意识水平方面展现出显著的临床价值，但目前尚无统一的刺激靶点，未来的研究需通过进一步增加样本量、优化刺激方案及制定个性化的治疗方案方式构建个性化靶点选择模型，推动DoC治疗领域的创新，加快rTMS在DoC治疗中的研究进展，为患者带来更安全、更有效的治疗方案。

表 1　DoC 患者 rTMS 靶点汇总

Table 1　Summary of repetitive transcranial magnetic stimulation targets for patients with disorders of consciousness

靶点	位置	功能	治疗效果	研究现状与局限
DLPFC	位于大脑前额叶的表层、背侧方向	在运动控制、行为功能、决策网络中起重要作用,与学习、记忆、注意相关	对 VS 患者及 MCS 患者均有较好的疗效[11,21,25]。但部分患者经治疗后未见明显改善[17]	这是 DoC 最常见的刺激靶点,相关研究较多,但治疗效果未统一
M1 区	大脑中央前回	控制自主运动,接收来自大脑其他部分的指令,并转化为具体的运动命令	VS 患者、MCS 患者的治疗效果存在争议[31-34]	相关研究较多,但多为 VS 患者,MCS 患者研究较少,且治疗频率单一
PPC	顶叶位于中央沟后、顶枕沟前和外侧裂延线的上方。后顶叶则位于顶叶后半部	处理自我相关信息	可提升 VS、MCS 患者的 CRS-R 总分[37-38]	相关研究较少,未进行多中心、大样本研究,刺激频率单一
AG	围绕在颞叶的颞上沟末端	参与 DMN,参与语言、空间处理等高级认知功能	在 MCS 患者中观察到 CRS-R 评分的提高,而在 VS 患者中没有观察到任何影响[12]	相关研究较少,尚处于起步阶段
PGu	位于顶叶外侧面顶上小叶的内侧,隐藏于内侧纵裂中	参与 DMN,参与自我意识、记忆等调节	DoC 患者 CRS-R 评分有显著提升,脑电的高频段(α/β)功率增强[46]	相关研究较少,缺乏对照组比较
枕叶	位于顶枕沟和枕前切迹连线的后方,为大脑半球后部的小部分	传导及处理视觉信息;与其他皮层共同参与复杂认知功能实现;与注意相关	10 Hz 的 rTMS 刺激枕叶的刺激效果与刺激 DLPFC 相当[51]	相关研究较少,未进行多中心、大样本研究
多靶点	多个与意识网络相关的位点	可以调控与之相连的深部脑区的活动	改善 DoC 患者意识水平[52,59]。可产生优于单靶点刺激的效果[54-56,58]	关于多靶点 rTMS 治疗 DoC 的研究仍处于探索阶段

参考文献

[1] 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.

[2] GIACINO J T, KATZ D I, SCHIFF N D, et al. Practice guideline update recommendations summary: disorders of consciousness: report of the guideline development, dissemination, and implementation subcommittee of the American Academy of Neurology; the American Congress of Rehabilitation Medicine; and the National Institute on Disability, Independent Living, and Rehabilitation Research [J]. Neurology, 2018, 91(10): 450-460.

[3] JANG S H, CHANG C H, JUNG Y J, et al. Relationship between impaired consciousness and injury of ascending reticular activating system in patients with intracerebral hemorrhage [J]. Stroke, 2019, 50(8): 2234-2237.

[4] JANG S H, KWON Y H. The relationship between consciousness and the ascending reticular activating system in patients with traumatic brain injury [J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 375.

[5] SETH A K, BAYNE T. Theories of consciousness [J]. Nat Rev Neurosci, 2022, 23(7): 439-452.

[6] TONONI G, BOLY M, MASSIMINI M, et al. Integrated information theory: from consciousness to its physical substrate [J]. Nat Rev Neurosci, 2016, 17(7): 450-461.

[7] 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.

[8] BARKER A T, JALINOUS R, FREESTON I L. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex [J]. Lancet, 1985, 325(8437): 1106-1107.

[9] LEFAUCHEUR J P, ALEMAN A, BAEKEN C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014-2018) [J]. Clin Neurophysiol, 2020, 131(2): 474-528.

[10] XIA X Y, LIU Y, BAI Y, et al. Long-lasting repetitive transcranial magnetic stimulation modulates electroencephalography oscillation in patients with disorders of consciousness [J]. NeuroReport, 2017, 28(15): 1022-1029.

[11] XIA X Y, BAI Y, ZHOU Y Z, et al. Effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex in disorders of consciousness [J]. Front Neurol, 2017,

8:182.

[12] LEGOSTAEVA L, POYDASHEVA A, IAZEVA E, et al. Stimulation of the angular gyrus improves the level of consciousness [J]. Brain Sci, 2019, 9(5): 103.

[13] HUANG W L, CHEN Q, LIU J, et al. Transcranial magnetic stimulation in disorders of consciousness: an update and perspectives [J]. Aging Dis, 2023, 14(4): 1171-1183.

[14] 张皓,凌锋. 慢性意识障碍康复中国专家共识[J]. 中国康复理论与实践,2023,29(2):125-139.
ZHANG H, LING F. China expert consensus on rehabilitation of prolonged disorders of consciousness [J]. Chin J Rehabil Theory Pract, 2023, 29(2): 125-139.

[15] ROSSI S, ANTAL A, BESTMANN S, et al. Safety and recommendations for TMS use in healthy subjects and patient populations, with updates on training, ethical and regulatory issues: expert guidelines [J]. Clin Neurophysiol, 2021, 132(1): 269-306.

[16] HEEKEREN H R, MARRETT S, RUFF D A, et al. Involvement of human left dorsolateral prefrontal cortex in perceptual decision making is independent of response modality [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2006, 103(26): 10023-10028.

[17] FAN J Z, ZHONG Y H, WANG H J, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation improves consciousness in some patients with disorders of consciousness [J]. Clin Rehabil, 2022, 36(7): 916-925.

[18] XU C W, YUAN Z X, CHEN Z R, et al. Perturbational complexity index in assessing responsiveness to rTMS treatment in patients with disorders of consciousness: a cross-over randomized controlled trial study [J]. J NeuroEngineering Rehabil, 2024, 21(1): 167.

[19] BAI Y, XIA X Y, KANG J N, et al. Evaluating the effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on disorders of consciousness by using TMS-EEG [J]. Front Neurosci, 2016, 10: 473.

[20] WANG Y, NIU Z K, XIA X Y, et al. Application of fast perturbational complexity index to the diagnosis and prognosis for disorders of consciousness [J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2022, 30: 509-518.

[21] ZHANG X H, HAN P, ZENG Y Y, et al. The clinical effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the disturbance of consciousness in patients in a vegetative state [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 647517.

[22] CHEN J M, CHEN Q F, WANG Z Y, et al. Influence of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on neurobehavioral and electrophysiology in patients with disorders of consciousness [J]. Neural Plast, 2022, 2022(1): 7195699.

[23] STURM W, WILLMES K. On the functional neuroanatomy of intrinsic and phasic alertness [J]. Neuroimage, 2001, 14(1 Pt 2): S76-S84.

[24] KIM J, CHA B, LEE D, et al. Effect of cognition recovery by repetitive transcranial magnetic stimulation on ipsilesional dorsolateral prefrontal cortex in subacute stroke patients [J]. Front Neurol, 2022, 13: 823108.

[25] GE X, ZHANG Y, XIN T, et al. Effects of 10 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation of the right dorsolateral prefrontal cortex in the vegetative state [J]. Exp Ther Med, 2021, 21(3): 206.

[26] 朱希,江文宇,王文盛,等. 重复经颅磁刺激对严重意识障碍患者的临床及影像学研究[J]. 现代医学与健康研究电子杂志,2019,3(3):49-50.
ZHU X, JIANG W Y, WANG W S, et al. Clinical and imaging study of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with severe consciousness disorder [J]. Mod Med Health Res, 2019, 3(3): 49-50.

[27] JANG S H, KWON Y H. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on the ascending reticular activating system in a patient with disorder of consciousness: a case report [J]. BMC Neurol, 2020, 20(1): 37.

[28] XIE Y, ZHANG T, CHEN A C N. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the recovery of stroke patients with disturbance of consciousness [J]. Brain Stimul, 2015, 8(3): 674-675.

[29] 卢钦钦,代淑芬,顾凯,等. 皮层运动区和皮层下运动区在运动的认知控制中的作用[J]. 心理科学进展,2012,20(11):1794-1802.
LU Q Q, DAI S F, GU K, et al. The role of cortical and subcortical motor areas in the cognitive control of movement [J]. Adv Psychol Sci, 2012, 20(11): 1794-1802.

[30] 沈龙彬,欧阳辉,杨承佑,等. 高频重复经颅磁刺激对重症颅脑损伤后意识障碍的促醒疗效[J]. 中国康复医学杂志,2019,34(12):1411-1417.
SHEN L B, OUYANG H, YANG C Y, et al. The effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on consciousness recovery in traumatic brain injury patients with disorders of consciousness [J]. Chin J Rehabil Med, 2019, 34(12): 1411-1417.

[31] SHEN L B, HUANG Y X, LIAO Y J, et al. Effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation over M1 for consciousness recovery after traumatic brain injury [J]. Brain Behav, 2023, 13(5): e2971.

[32] CINCOTTA M, GIOVANNELLI F, CHIARAMONTI R, et al. No effects of 20 Hz-rTMS of the primary motor cortex in vegetative state: a randomised, sham-controlled study [J]. Cortex, 2015, 71: 368-376.

[33] LIU X Y, MENG F X, GAO J, et al. Behavioral and resting state functional connectivity effects of high frequency rTMS on disorders of consciousness: a sham-controlled study [J]. Front Neurol, 2018, 9: 982.

[34] HE F P, WU M, MENG F X, et al. Effects of 20 Hz repetitive transcranial magnetic stimulation on disorders of consciousness: a resting-state electroencephalography study [J]. Neural Plast, 2018, 2018(1): 5036184.

[35] LIU Y S, LI Z Y, BAI Y. Frontal and parietal lobes play crucial roles in understanding the disorder of consciousness: a perspective from electroencephalogram studies [J]. Front Neurosci, 2023,

16:1024278.

[36] HUANG W S, WANNEZ S, FREGNI F, et al. Repeated stimulation of the posterior parietal cortex in patients in minimally conscious state: a sham-controlled randomized clinical trial [J]. Brain Stimul, 2017, 10(3): 718-720.

[37] XU C W, WU W C, ZHENG X C, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation over the posterior parietal cortex improves functional recovery in nonresponsive patients: a crossover, randomized, double-blind, sham-controlled study [J]. Front Neurol, 2023, 14: 1059789.

[38] 张晔,万小萍,王勇,等. 应用顶叶重复经颅磁刺激改善最小意识状态患者意识水平的一例报道[J]. 中华物理医学与康复杂志,2023,45(11):1027-1030.
ZHANG Y, WAN X P, WANG Y, et al. Application of repetitive transcranial magnetic stimulation of parietal lobe to improve the consciousness level of patients with minimum consciousness state: a case report [J]. Chin J Phys Med Rehabil, 2023, 45(11): 1027-1030.

[39] DI PERRI C, ALI BAHRI M, AMICO E, et al. Neural correlates of consciousness in patients who have emerged from a minimally conscious state: a cross-sectional multimodal imaging study [J]. Lancet Neurol, 2016, 15(8): 830-842.

[40] SEGHIER M L. The angular gyrus: multiple functions and multiple subdivisions [J]. Neuroscientist, 2013, 19(1): 43-61.

[41] DADARIO N B, SUGHRUE M E. The functional role of the precuneus [J]. Brain, 2023, 146(9): 3598-3607.

[42] KOCH G, CASULA E P, BONNÌ S, et al. Precuneus magnetic stimulation for Alzheimer's disease: a randomized, sham-controlled trial [J]. Brain, 2022, 145(11): 3776-3786.

[43] WANG X Y, GUO Y K, ZHANG Y G, et al. Combined behavioral and mismatch negativity evidence for the effects of long-lasting high-definition tDCS in disorders of consciousness: a pilot study [J]. Front Neurosci, 2020, 14: 381.

[44] WU X Y, XIE Q Y, LIU X J, et al. Spatially overlapping regions show abnormal thalamo-frontal circuit and abnormal precuneus in disorders of consciousness [J]. Brain Topogr, 2019, 32(3): 445-460.

[45] YU Y M, CHEN S C, ZHANG L, et al. Disrupted strength and stability of regional brain activity in disorder of consciousness patients: a resting-state functional magnetic resonance imaging study [J]. Neuroscience, 2021, 469: 59-67.

[46] 赵德枭,郭永坤,王新军,等. 重复经颅磁刺激对慢性意识障碍患者的促醒治疗研究[J]. 国际神经病学神经外科学杂志,2022,49(2):54-60.
ZHAO D X, GUO Y K, WANG X J, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on consciousness recovery in patients with prolonged disorders of consciousness [J]. J Int Neurol Neurosurg, 2022, 49(2): 54-60.

[47] BAKER C M, BURKS J D, BRIGGS R G, et al. A connectomic atlas of the human cerebrum-chapter 9: the occipital lobe [J]. Oper Neurosurg, 2018, 15(suppl1): S372-S406.

[48] 沈芳,周晖. 注意缺陷多动障碍儿童认知损害与情绪失调的脑网络机制研究进展[J]. 国际儿科学杂志,2024,51(10):663-668.
SHEN F, ZHOU H. Advances in brain network mechanism underlying cognitive impairment and emotional dysregulation in children with attention deficit hyperactivity disorder [J]. Int J Pediatr, 2024, 51(10): 663-668.

[49] 谭雅文,王延菲,潘美蓉,等. 男性成人注意缺陷多动障碍患者静息态脑功能连接特点[J]. 中华精神科杂志,2019,52(1):70-75.
TAN Y W, WANG Y F, PAN M R, et al. Characteristics of resting-state functional connectivity in male adults with attention-deficit/hyperactivity disorder [J]. Chin J Psychiatry, 2019, 52(1): 70-75.

[50] CHANG T M, YANG R C, CHIANG C T, et al. Delay maturation in occipital lobe in girls with inattention subtype of attention-deficit hyperactivity disorder [J]. Clin EEG Neurosci, 2020, 51(5): 325-330.

[51] WANG P Z, XIANG J, NIU Y, et al. Study of a precise treatment protocol for patients with consciousness disorders based on the brain network analysis of functional magnetic resonance imaging [J]. Front Neurosci, 2024, 18: 1443478.

[52] ZHANG X, LIU B H, LI Y Y, et al. Multi-target and multi-session transcranial direct current stimulation in patients with prolonged disorders of consciousness: a controlled study [J]. Front Neurosci, 2021, 15: 641951.

[53] FENG Z J, DENG X P, ZHAO N, et al. Resting-state fMRI functional connectivity strength predicts local activity change in the dorsal cingulate cortex: a multi-target focused rTMS study [J]. Cereb Cortex, 2022, 32(13): 2773-2784.

[54] CHEN C, FANG Y Q, WANG X, et al. Excitation comparison between multi-site stimulation using network-based tDCS and focal stimulation using high-definition tDCS [J]. Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc, 2019: 6884-6887.

[55] MARCEGLIA S, MRAKIC-SPOSTA S, FUMAGALLI M, et al. Cathodal transcranial direct current stimulation improves focal hand dystonia in musicians: a two-case study [J]. Front Neurosci, 2017, 11: 508.

[56] 邱义,常香玉,涂毅恒. 双靶点经颅直流电刺激调控短时和持续性疼痛:一项双盲、随机对照研究[J]. 心理学报,2024,56(10):1313-1327.
QIU Y, CHANG X Y, TU Y H. Analgesic effect of dual-target transcranial direct current stimulation on transient pain and sustained pain: a double-blind, randomized controlled study [J]. Acta Psychol Sin, 2024, 56(10): 1313-1327.

[57] 习冲,白晓晨,田闪,等. 多靶点交替经颅直流电刺激联合康复训练治疗青年型帕金森病:1例报告[J]. 中国康复医学杂志,2023,38(9):1291-1293.
XI C, BAI X C, TIAN S, et al. Multi-target alternating transcranial direct current stimulation combined with rehabilitation

training for juvenile-onset Parkinson's disease: a case report [J]. Chin J Rehabil Med, 2023, 38(9): 1291-1293.
[58] 孙贵虎,刘晓阳,杨星昱,等. 多靶点重复经颅磁刺激联合针刺在中老年主观性耳鸣中的应用效果[J]. 中国当代医药,2022,29(14):127-130.
SUN G H, LIU X Y, YANG X Y, et al. Effect of multi-target repetitive transcranial magnetic stimulation combined with acupun-cture on subjective tinnitus in middle-aged and elderly patients [J]. China Mod Med, 2022, 29(14): 127-130.
[59] LIU B H, ZHANG X, LI Y Y, et al. tDCS-EEG for predicting outcome in patients with unresponsive wakefulness syndrome [J]. Front Neurosci, 2022, 16: 771393.
[60] VITELLO M M, ROSENFELDER M J, CARDONE P, et al. A protocol for a multicenter randomized and personalized controlled trial using rTMS in patients with disorders of consciousness [J]. Front Neurol, 2023, 14: 1216468.
[61] FANG Z, DANG Y, LING Z, et al. The involvement of the human prefrontal cortex in the emergence of visual awareness [J]. eLife, 2024, 12: RP89076.

Target Selection for Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation in Promoting Arousal from Disorders of Consciousness

ZHAO Yufang, WANG Pingzhi*
The Third Hospital of Shanxi Medical University (Shanxi Bethune Hospital, Shanxi Academy of Medical Sciences, Tongji Shanxi Hospital), Taiyuan, Shanxi 030032, China
*Correspondence: WANG Pingzhi, E-mail: wpzcxl@163.com

ABSTRACT Disorders of consciousness (DoC) are heterogeneous neurological conditions resulting from diverse etiologies, including infection, poisoning, cerebrovascular disease, trauma, and other factors. DoC include coma, unresponsive wakefulness syndrome (UWS)/vegetative state (VS), and minimally conscious state (MCS). How to improve consciousness is an important clinical challenge. Studies on DoC have found that repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) plays an important role in the recovery of consciousness, with better outcomes reported in patients with MCS than in those with VS. In recent years, with the advance of clinical research, rTMS parameter settings have been continuously optimized, and the importance of stimulation target selection has become increasingly prominent. Further clinical trials are needed to identify new targets or refine existing stimulation targets to maximize the potential of rTMS. In this study, the application of different rTMS stimulation targets to promote recovery of consciousness in patients with DoC was reviewed, in order to provide reference value for DoC arousal promotion and provide effective clinical treatment options. The dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) and primary motor cortex (M1) are the most commonly selected stimulation sites because of their potential in improving motor and cognitive function. In addition, targets such as posterior parietal cortex (PPC), angular gyrus (AG), and precuneus (PCu) have also been confirmed to contribute to consciousness recovery. Recent studies have shown that occipital lobe and multi-target non-invasive neuromodulation also have certain potential for DoC recovery. Future studies need to further investigate the treatment options for patients with different types of DoC, and evaluate the indications and efficacy of single-target and multi-target rTMS.

KEY WORDS disorders of consciousness; repetitive transcranial magnetic stimulation; promoting recovery of consciousness; target selection; dorsolateral prefrontal cortex; primary motor cortex
DOI:10.3724/SP.J.1329.2026.10008