

·循证医学·

经颅电刺激对脑平均血流速度影响的meta分析

崔文瑞¹ 谭杰文^{2,3} 刘河军²

摘要

目的:通过 meta 分析,探讨经颅电刺激对大脑平均血流速度的影响。

方法:通过 MEDLINE、EMBASE 和 CBMdisc 等数据库检索国内外已发表相关文献。选择治疗组为药物治疗加双乳突部位经颅电刺激,对照组为药物治疗的随机对照试验。由 2 位评价者分别按上述检索策略收集资料,按纳入标准入选,采用 Comprehensive Meta Analysis V2.0 软件对大脑平均血流速度进行 meta 分析。

结果:共有 8 个临床随机对照试验,包括 570 例受试者纳入分析。经颅电刺激干预使大脑前动脉 OR=40.504(95%CI, 4.399—372.918)、大脑中动脉 OR=30.376(95%CI, 7.123—129.539)、大脑后动脉 OR=7.398(95%CI, 4.909—11.148)、椎动脉 OR=14.085(95%CI, 4.696—42.249) 和基底动脉 OR=15.543(95%CI, 3.356—72.000) 平均血流速度增加的效能约为对照组的 40.5、30.4、7.4、14.1 和 15.5 倍。

结论:Meta 分析结果表明,经颅电刺激能全面地显著地增加大脑各动脉的血流速度和血流量,这将对临幊上合理应用物理因子治疗有较好的临幊指导作用。

关键词 经颅电刺激;小脑顶核电刺激;平均血流速度;meta 分析

中图分类号:R454.1 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2012)-06-0542-05

Transcranial electrical stimulation on cerebral blood flow velocity of the average-met-a-analysis of 8 randomized controlled trials/CUI Wenrui, TAN Jiewen, LIU Hejun//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2012, 27(6): 542—546

Abstract

Objection: Through meta analysis, to discuss the change of averaged blood flow rate in brain under transcranial electrical stimulation(TES).

Method: The published pertinent literature home and abroad in the databases, such as MEDLINE, EMBASE and CBMdisc were searched. The test group received drug treatment and TES in the mastoids of both side; The control group received drug treated randomized controlled trial. Two valuator collected data according to the search strategy mentioned above and intaked the standards. Comprehensive Meta Analysis V2.0 was used to analyze the averaged blood flow rate in brain.

Result: Eight clinical randomized controlled trials, including 570 persons, were taken into this analysis. TES intervention caused increasing of blood flow rate of brain: arteria cerebri anterior OR=40.504(95%CI,4.399—372.918), arteria cerebri media OR=30.376(95% CI,7.123—129.539), arteria cerebri posterior OR=7.398(95% CI,4.909—11.148), vertebral artery OR=14.085(95% CI,4.696—42.249) and basilar artery OR=15.543(95% CI,3.356—72.000). The increased efficient of averaged blood flow rate was about 40.5, 30.4, 7.4, 14.1 and 15.5 times to the control groups.

Conclusion: The result of meta analysis indicate that TES can increase the blood flow rate and blood flow volume of each arterial in brain roundly and remarkably, maybe it can direct the use of physical factor treatment in clinic.

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2012.06.013

1 广州市社会福利院康复医院康复科,广州,510520; 2 中山大学第二附属医院康复医学科; 3 通讯作者

作者简介:崔文瑞,男,技师; 收稿日期:2011-08-23

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, The Rehabilitation Hospital of Guangzhou Children's Social Welfare Home, Guangzhou, 510520

Key word transcranial electrical stimulation; fastigial nucleus stimulation; averaged blood flow rate; meta analysis

经颅电刺激(transcranial electrical stimulation, TES)在临幊上常用来治疗脑血管疾病,颅脑外伤和偏头痛等多种局部血循障碍疾病,皆获得良好的效果。但其引起血流改变的机制尚未明确。Mraovitch 等^[1]报道小脑顶核电刺激(fastigial nucleus stimulation, FNS)具有调节和扩张血管的功能,但电刺激小脑皮质和小脑齿状核均不引起局部脑血流量(regional cerebral blood flow, rCBF)增加,提示对rCBF有强大影响的神经调节中枢可能位于小脑顶核(fastigial nucleus, FN)。Takahashi 等^[2]认为FN在脑血流量的调节中占重要地位。动物实验证实,仅有FN具有调节和扩张血管的功能,电刺激小脑皮质和小脑齿状核均未见rBCF的增加。

国内曾有些报告在患者双乳突部位进行低频电刺激后见到脑血流改善,有的作者认为是电流刺激了小脑顶核所致。但因目前不能证实小脑顶核直接受到电流的作用,许多作者认为应称这种疗法为经颅电刺激,不能将之等同于小脑顶核电刺激,更不能认为经颅电刺激又称小脑顶核电刺激。因此本文分析包括了前一时期所谓的“小脑顶核电刺激”,纳入经颅电刺激范畴内。

1 材料与方法

1.1 材料

以 MEDLINE 数据库(1950—)、EMBASE 数据库(1974—)、MD Consult 数据库(1997—)、中国生物医学文献数据库(CBMdisc,1978—)、西文生物医学期刊文献数据库、中国期刊网全文数据库(CNKI)、维普数据库(1989—)等为主要来源进行检索,并对纳入研究的参考文献进行二次检索。文献截止时间为2009年5月14日。中文检索词为“经颅电刺激”、“小脑顶核电刺激”、“电刺激小脑顶核”、“脑循环”和“脑仿生物电”等,英文检索词为“transcranial electrical stimulation”,“fastigial nucleus stimulation”和“electrosleep”等,语种不限。

1.2 方法

1.2.1 纳入与排除标准。纳入标准:①研究类型为公开发表的前瞻性随机对照临床研究(randomized controlled trial, RCT),研究设计较好;②研究对象为脑梗死,椎—基底动脉供血不足,颅脑损伤,脑瘫及偏头痛等局部血循障碍,能耐受TES患者;③研究内容为常规治疗加TES组和常规治疗或正常对照(对照组)对比临床研究。

排除标准:①未能提供有效统计数据;②非随机对照试验;③干预的主要手段不是经颅电刺激;④综述类文章。

1.2.2 资料收集与分析。经筛选、补充和二次检索,未发现符合纳入标准的新文献,最后共有8个临床随机对照研究,共计570例受试者纳入研究。但8个研究均未提及随机分组的具体方法和盲法的使用情况,未出现失访和中途退出试验的情况,Jadad评分均为2分。

1.3 评价指标和统计学分析

研究目的是观察经颅电刺激在相关人群治疗中的临床应用价值,对众多文献评价指标进行对比,确定主要评价指标是血管的平均血流速度(Vm)。提取纳入研究的均值数据,将其录入 Comprehensive Meta Analysis V2.0 软件(试用版, www.Meta-Analysis.com 下载),然后进行统计学分析。

研究结果的异质性分析:指各研究的一致性或趋向性分析。由于提取的数据为连续型计量资料,所以异质性分析用Q检验,即Q统计量近似服从k-1的 χ^2 分布,当 $P > 0.05$ 时采用固定效应模型, $P < 0.05$ 时采用随机效应模型。

2 结果

2.1 异质性分析

见表1,异质性分析显示:大脑后动脉相关研究同质性较好($P > 0.05$),选用固定效应模型,其余各血管相关研究同质性较差($P < 0.05$),均采用随机效应模型。

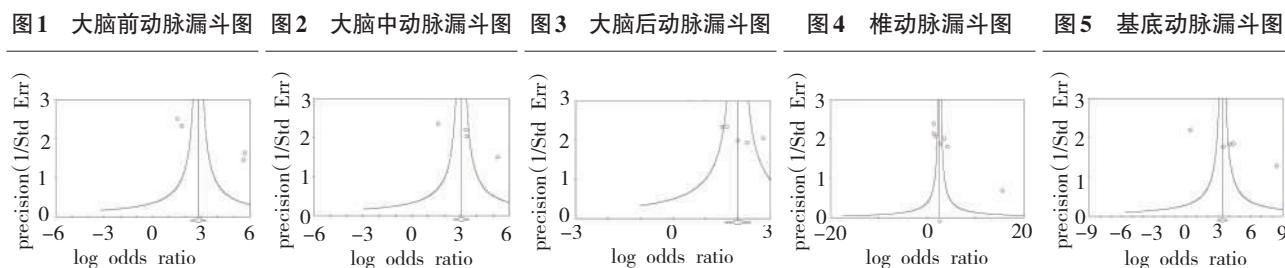
2.2 漏斗图

表1 异质性分析的结果

动脉	Q-value	P-value	I-squared
大脑前动脉	58.142	<0.001	94.840
大脑中动脉	26.133	<0.001	88.520
大脑后动脉	4.941	0.293	19.038
椎动脉	52.361	<0.001	88.541
基底动脉	48.928	<0.001	91.825

见图1—5,纳入研究个数不多(大脑前动脉4个,大脑中动脉4个,大脑后动脉5个,椎动脉7个,

基底动脉5个),大多分布在漏斗图上方;其中大脑前动脉、大脑中动脉、基底动脉相关研究在漏斗图两侧呈不对称性分布,大脑后动脉和椎动脉相关研究分布的对称性较好(发表偏倚的影响相对较小)。这表明纳入的相关研究存在发表偏倚,相关的研究纳入分析数量较少,样本量不大,且纳入研究结果都为阳性,缺乏阴性结果纳入,故存在较小样本的研究夸大总体效应的情况,这也较大地削弱了Meta分析的准确度。



2.3 森林图

2.3.1 大脑前动脉:共有4个RCT提供了均值流速相关数据,由于异质性分析($P < 0.05$)故采用随机效应模型来分析。分析得出 $OR=40.504(95\% CI, 4.399—372.918)$,得出经颅电刺激治疗疗效约为单纯常规治疗的40.5倍,电刺激组疗效明显优于对照组,差异有显著性意义(图6)。

2.3.2 大脑中动脉:共有4个RCT纳入分析,经异质性分析($P < 0.05$)后采用随机效应模型来分析。分析得出 $OR=30.376(95\% CI, 7.123—129.539)$,得出经颅电刺激治疗约为单纯常规治疗的30.4倍,电刺激组治疗效能明显优于对照组,差异有显著性意义(图7)。

2.3.3 大脑后动脉:共有5个RCT提供了均值流速相关数据,异质性分析($P > 0.05$)后采用固定效应模型来分析。该固定效应模型的结果是 $OR=7.398(95\% CI, 4.909—11.148)$,得出电刺激组治疗效能为对照组的7.4倍,差异有显著性意义,表明在同等基础条件下,经

颅电刺激能显著提高大脑后动脉血液流速(图8)。

2.3.4 椎动脉:共有7个RCT纳入分析,经异质性分析($P < 0.05$)后采用随机效应模型来分析。分析得出 $OR=14.085(95\% CI, 4.696—42.249)$,得出经颅电刺激治疗效能约为单纯常规治疗的14.1倍,电刺激组治疗效能明显优于对照组,差异有显著性意义(图9)。

2.3.5 基底动脉:共有5个RCT纳入分析,经异质性分析($P < 0.05$)后采用随机效应模型来分析。分析得出 $OR=15.543(95\% CI, 3.356—72.000)$,得出经颅电刺激治疗效能约为单纯常规治疗的15.5倍,电刺激组治疗效能明显优于对照组,差异有显著性意义(图10)。

图6 大脑前动脉平均血流速度(Vm)森林图

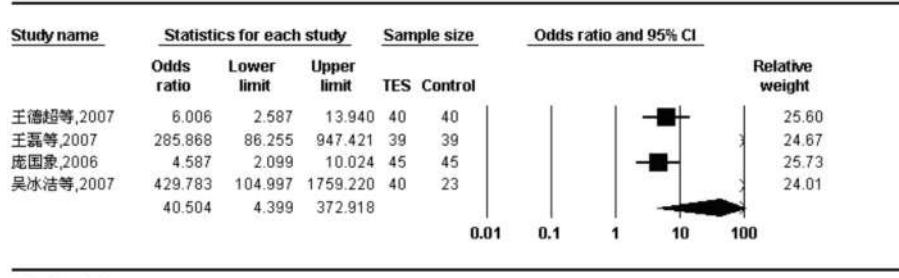
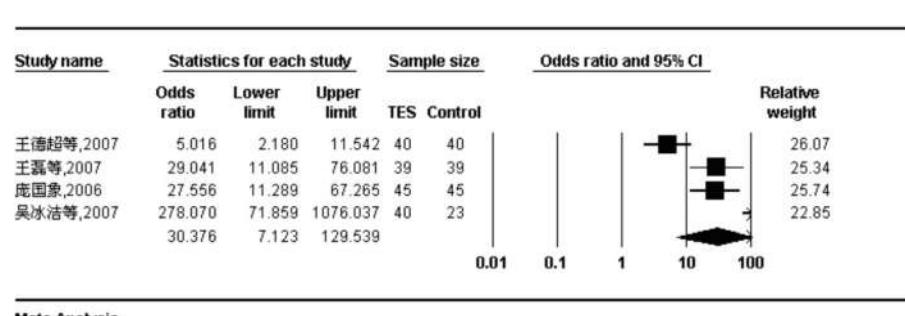
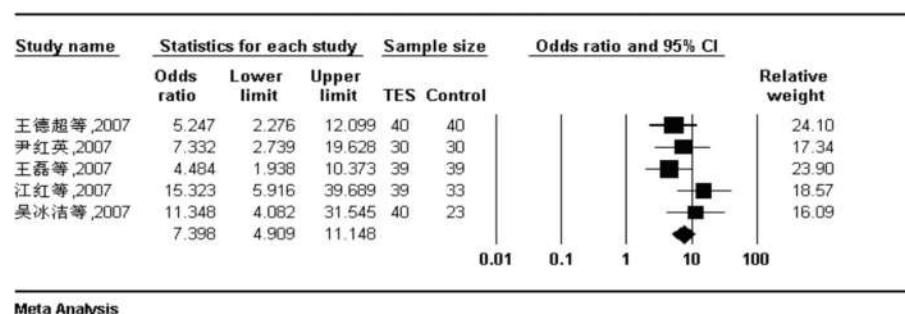


图7 大脑中动脉平均血流速度(Vm)森林图



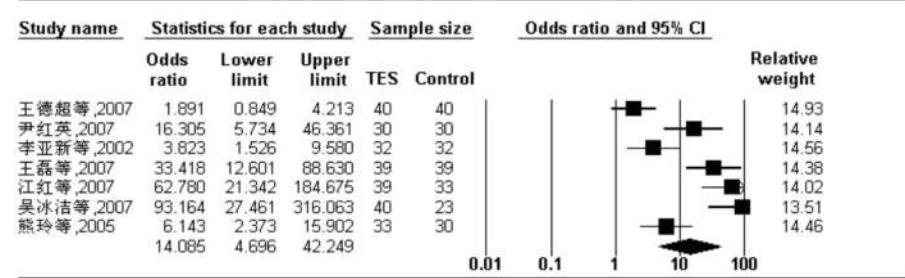
Meta Analysis

图8 大脑后动脉平均血流速度(Vm)森林图



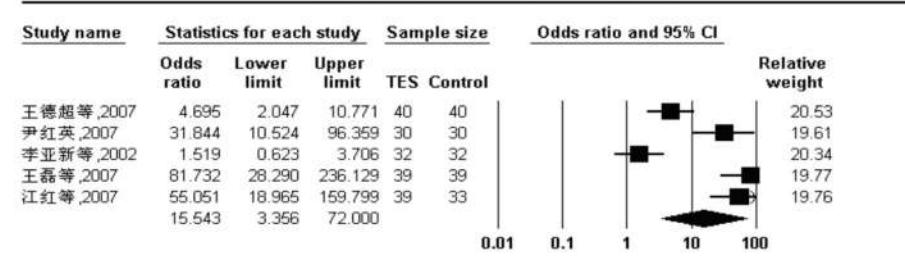
Meta Analysis

图9 椎动脉平均血流速度(Vm)森林图



Meta Analysis

图10 基底动脉平均血流速度(Vm)森林图



Meta Analysis

3 讨论

不论是椎—基底动脉供血不足,还是脑梗死或颅脑损伤,皆出现大脑局部血流灌注不足而导致缺血缺氧的情况,经典的血管学说也认为偏头痛与颅内外血管舒缩功能障碍有关。颅内血管收缩导致脑血流量减少,大脑缺血缺氧而出现神经系统定位症状^[3]。目前普遍认为TES能有效改善血液流速,从而改善局部缺血区域的rCBF。而TES作为一种行之有效的物理治疗方法在临幊上常应用于上述疾病的治疗。虽有相关疗效报道,但是否能改善脑局部血流速度仍存在争议和欠缺有力证据。因此,本研究对经颅电刺激对脑平均血流速度的影响相关研究进行meta分析,探讨TES在局部血流灌注障碍治疗中的地位和价值。

Meta分析结果显示,经颅电刺激治疗方案与常规对照治疗方案比较,TES干预使大脑前动脉OR=40.504(95%CI,4.399—372.918)、大脑中动脉OR=30.376(95%CI,7.123—129.539)、大脑后动脉OR=7.398(95%CI,4.909—11.148)、椎动脉OR=14.085(95%CI,4.696—42.249)和基底动脉OR=15.543(95%CI,3.356—72.000)平均血流速度增加的效能约为对照组的40.5倍、30.4倍、7.4倍、14.1倍和15.5倍。这表明经颅电刺激能全面地显著地增加

各颅内动脉的血流速度和血流量。这可能是由于经颅电刺激通过大脑皮质的固有神经通路影响血管舒张中枢,使脑血管扩张,从而增加正常、缺血及半影区的rCBF^[11-12];另外有推测认为TES使rCBF增加,与乙酰胆碱能神经递质释放^[13]和5-HT含量增加有一定关系^[14];TES能抑制血管收缩的活性物质如加压素、肾上腺素和儿茶酚胺等的释放,这样使得血管收缩作用减弱,扩张作用增强,导致脑血管扩张,从而引起血流变化;TES还可引起血液流变学改变和微循环改善,使得白细胞聚集、浸润减轻,从而减少其释放的有害物质,减轻继发性血管损害;TES还能抑制iNOS-mRNA过度表达,从而减轻脑血管、缺血区及周围区脑组织的损伤^[15]。

虽然本研究的入选标准比较严格,入选的临床研究均为随机对照临床试验,但是部分研究质量不佳,同质性差,导致选用随机效应模型来分析,削弱了效应估算的有效范围的准确度。同时由于本研究纳入的研究均未提及随机分组的具体方法和盲法的使用情况,且原始文献样本量较小,可能导致信息偏倚及选择偏倚。另外,入选的RCT的结果多为阳性,导致文献的发表偏倚,这可能对Meta分析的结论产生较大的影响,降低了meta分析可信度。但本研究meta分析结果仍能显著地显示出小脑电刺激在临床应用上全面改善脑血流的价值,这将对临水上合理选择物理因子治疗大脑局部血循障碍疾病起到较好的临床指导作用。

参考文献

- [1] Mraovitch S, Pinard E, Seylaz J. Two neural mechanisms in rat fastigial nucleus regulating systemic and cerebral circulation[J]. Am J Physiol, 1986, 251(1 Pt 2):H153—163.
- [2] Takahashi S, Crane AM, Jehle J, et al. Role of the cerebellar fastigial nucleus in the physiological regulation of cerebral blood flow[J]. J Cereb Blood Flow Metal, 1995, 15(1):128—142.
- [3] 王德超,李会敏,闫奕.电刺激小脑顶核对发作期偏头痛患者脑血流速度的影响[J].现代预防医学,2007,34(17):3376—3378.
- [4] 王磊,黄铁柱,何国厚,等.电刺激小脑顶核治疗脑供血不足患者的经颅多普勒超声和脑电图观察[J].中国全科医学,2007,10(10):794—796.
- [5] 庞国象,黄冠中,郑爱华,等.头部低频电刺激对脑性瘫痪儿童运动功能及脑血流的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2006,28(2):105—108.
- [6] 吴冰洁,岳歲,杨静.小脑顶核电刺激结合康复治疗血管性痴呆[J].中国康复理论与实践,2007,13(11):1054—1055.
- [7] 尹红英,李文华.电刺激小脑顶核对椎一基底动脉供血不足的疗效观察[J].泸州医学院学报,2007,30(2):162—163.
- [8] 江红,刘运娣,沈迎念,等.小脑顶核电刺激对老年椎一基底动脉供血不足的影响[J].中国康复,2007,22(2):601—701.
- [9] 李亚新,阎平建.电刺激小脑顶核改善椎基底动脉供血不足32例[J].中国临床康复,2003,7(7):1174—1175.
- [10] 熊玲,杜艳华.低频电刺激小脑治疗椎基底动脉供血不足[J].中国康复,2005,20(4):236.
- [11] 张润峰,陈运贞,罗再贵.电刺激小脑顶核的基础研究与临床应用现状[J].中国临床康复,2005,9(13):140—143.
- [12] Golanov EV, Zhou P. Neurogenic Neuroprotection[J]. Cellular and Molecular Neurobiology,2003,23(10):651—663.
- [13] Glickstein SB, Golanov EV, Reis DJ. Intrinsic neurons of fastigial nucleus mediate neurogenic neuralprotection against excitotoxic and ischemic neuronal injury in rat[J]. J Neurosci, 1999, 19(10):4142—4154.
- [14] 杨军,董为伟.电刺激小脑顶核对脑梗死患者局部脑血流的影响[J].现代医药卫生,2004,20(1):3—4.
- [15] Galea E, Golanov EV, Feinstein DL, et al. Cerebellar stimulation reduces inducible nitric oxide synthase expression and protects brain from ischemia[J]. Am J Physiol, 1998, 274(6 Pt 2):H2035—2045.