

·循证医学·

基于国内经颅直流电刺激研究的文献计量学分析*

左秀芹¹ 谢惠敏¹ 贾子善^{1,2} 张立宁¹ 王璐¹ 黄超¹

经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)是一种利用微弱电流(1—2mA)来调节大脑皮质神经细胞兴奋性的非侵袭性技术。目前,tDCS作为一种新的、无创的方法,被广泛应用于各种原因导致的神经系统损伤(如脑卒中、帕金森病、疼痛、抑郁等)及生理功能等多个领域的研究中^[1]。近年来,国内关于经颅直流电刺激报道日渐增多,本文通过对国内相关文献进行文献计量学分析,以了解目前经颅直流电刺激的研究现状,为今后进一步研究提供方向,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 文献检索与筛选

以中国期刊全文数据库(CNKI)、中国生物医学文献数据库(CBMWeb)及万方数据库(Wanfang Data)为检索平台,以“经颅直流电刺激”为检索词,检索从建库至2017年12月31日国内发表的有关经颅直流电刺激的文章。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:与主题“经颅直流电刺激”有关期刊、会议和学位论文。排除标准:综述、与主题无关文献、重复收录、报刊、无法获取全文、信息明显错误的文献。其中如果期刊论文与会议论文或学位论文出现重复,则只取其中一篇。

1.3 文献分析

采用Excel建立数据库,提取文献题目、发表年份、第一作者姓名、其所在省份和单位、期刊名、研究领域、tDCS技术参数等数据,绘制图表,进行文献计量学分析。

2 结果

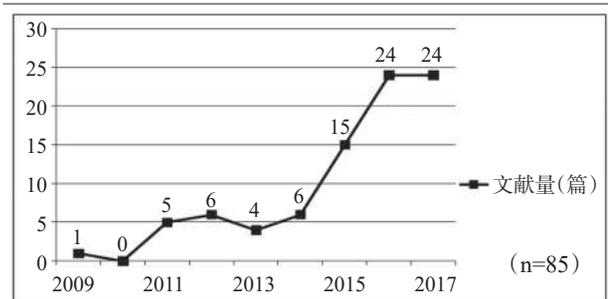
依据检索策略共检索到406篇文献,根据纳入及排除标准,通过对题目、摘要、关键词等查阅及逐一阅读全文,去除综述、与tDCS主题无关及内容重复的文献,最后纳入符合要求的文献85篇,其中包括期刊论文62篇、硕博学位论文13篇、会议论文10篇。

2.1 发表年份

tDCS相关文献最早的发表年份是2009年,随后5年文

献量(每年发表文献量≤6篇)增长缓慢,维持在较低水平。自2015年文献量显著增多,2017年达到24篇,近3年文献量占文献总量的74.12%。论文文献发表年份分布见图1。

图1 论文发表年份分布



2.2 文献期刊分布

纳入的85篇文献中共有62篇期刊论文,发表于32种国内期刊上。文献数量方面,《中国康复医学杂志》《中华物理医学与康复杂志》和《中国脑血管病杂志》收录文献较多,分别为16篇、4篇、4篇,其余杂志收录文献均少于4篇。其中收录在统计源期刊的有44篇(70.97%),非统计源文献18篇(29.03%)(参考中国科学技术信息研究所2017年中国科技核心期刊目录)。

2.3 第一作者及单位

85篇文献涉及52个作者单位的65位第一作者。其中,产出2篇及以上文献的作者为12人(占第一作者总数的18.46%),分布于8个单位(占第一作者单位总数的15.38%),其发表文献数量约占文献总数的37.65%(32/85),其中首都医科大学宣武医院的汪洁发表8篇文献,数量最多。只发表1篇论文的第一作者为53人。

2.4 文献的地区分布

以第一作者所在第一单位为准进行统计分析,85篇文献来自于我国20个省、自治区和直辖市,按照地区对发表文章数量排序,排在前10位的省市共发文72篇,占文献总数量的84.71%。文献发表地区虽然广泛,但分布不均衡,其中发文量>4篇的省份分别为:北京24篇(28.24%)、广东省10篇

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.06.019

*基金项目:北京市科技新星(Z151100003150136);解放军总医院转化医学课题(2016TM—039、2016TM—014)

1 解放军总医院康复医学中心,北京市,100853; 2 通讯作者
作者简介:左秀芹,女,硕士,住院医师; 收稿日期:2018-02-06

(11.76%)、湖北省6篇(7.06%)、重庆6篇(7.06%)、浙江省6篇(7.06%)、河北省5篇(5.88%)、山东省5篇(5.88%),其余省份发文量较少。见表1。

2.5 研究领域

纳入的85篇文献中,研究领域涉及较广,其中卒中后功能障碍的44篇(失语症16篇,运动功能障碍12篇,吞咽障碍7篇,认知功能障碍5篇,痉挛3篇,共济失调1篇);抑郁相关8篇(抑郁症4篇、卒中后抑郁3篇、产后抑郁1篇);帕金森病5篇;疼痛相关5篇(神经病理性疼痛2篇、纤维肌痛综合征1篇、腰椎术后疼痛1篇、健康者痛阈1篇);阿尔兹海默病2篇;物质成瘾2篇(毒品及尼古丁各1篇);其他19篇。

2.6 tDCS的技术参数

涉及动物(均为大鼠)的文献5篇,其刺激电流强度为20—250 μ A(其中4篇文献涉及不同电流强度的影响),刺激时间5—30min,治疗次数为1—14次;所涉及人的80篇文献中,对电流强度、刺激时间及刺激次数进行归纳分析,结果显示:66篇文献采用固定的电流强度,仅6篇根据患者的感觉调整电流强度;75%(60/80)的文献每次的治疗时间为20min;33.75%(27/80)的文献治疗次数为20次。见表2。

2.7 其他

85篇文献中,81篇文章涉及作用效果及可行性,单独涉及研究作用机制的为4篇;57篇文章采用量表作为评价方法,3篇涉及功能评价分别为功能近红外光谱、功能磁共振、脑电图;只有3篇文献涉及随访,最长为1年。

3 讨论

文献计量学是指采用数学和统计学的方法,对各类文献的特征进行统计分析,进而评价及预测研究内容的现状和发

表2 tDCS技术参数

项目	文献数量	百分比(%)
电流强度		
0.5mA	5	6.25
1.0mA	14	17.5
1.1mA	5	6.25
1.2mA	9	11.25
1.4mA	6	7.5
1.5mA	10	12.5
2.0mA	16	20
不清楚	8	10
个性化1—2mA	6	7.5
2.5—5mA	1	1.25
刺激时间		
5min	1	1.25
10min	2	2.5
15min	2	2.5
20min	60	75
30min	11	13.75
40min	1	1.25
不明确	3	3.75
刺激次数		
1次	12	15
3—8次	10	12.5
10—15次	13	16.25
20次	24	30
21—30次	10	12.5
30—60次	8	10
不明确	3	3.75

展趋势的一门科学^[2-3]。本文通过对国内经颅直流电刺激的文献进行计量学分析,使研究者更好地了解我国目前tDCS的研究现状及发展趋势。

3.1 文献数量整体呈上升趋势

文献数量变化在一定程度上可以反映出该领域被关注的程度和发展状况^[4]。本研究表明,截至2017年12月,国内发表的tDCS相关文献为85篇,文献最早发表于2009年,说明此领域相对新颖;2009—2014年,文献数量相对较少,发文量呈缓慢上升的趋势,说明该时期处于研究的萌芽阶段;2015—2017年文献数量增多,占总量的74%,提示经颅直流电刺激近3年发展迅速,已引起国内研究人员的关注,并逐渐得到了重视。

3.2 文献分布集中于核心期刊群,其研究的连续性有待进一步提高

布拉德福定律提出^[5],将期刊按刊载该领域文献数量按递减顺序排列,可以把期刊分为核心区、相关区和非相关区,各个区的文章数量相等。该定律指出各区文章数量分别为1/3。表1结果显示,发文量排名前三的期刊接近总量的38.71%,由此可以判定,该研究领域的核心期刊群由《中国康复医学杂志》、《中华物理医学与康复杂志》和《中国脑血管病杂志》组成,这些期刊刊发的相关文献的数量及质量较高,建议从事tDCS研究的科研工作者提高对上述期刊的关注度。

洛特卡定律揭示了作者比率与文献数量之间的“倒平

表1 tDCS文献的第一作者省、市分布

序号	地域	频次/篇	百分比(%)
1	北京	24	28.24
2	广东	10	11.76
3	湖北	6	7.06
4	重庆	6	7.06
5	浙江	6	7.06
6	河北	5	5.88
7	山东	5	5.88
8	上海	4	4.71
9	福建	3	3.53
10	江苏	3	3.53
11	安徽	2	2.35
12	辽宁	2	2.35
13	四川	2	2.35
14	河南	1	1.18
15	黑龙江	1	1.18
16	湖南	1	1.18
17	江西	1	1.18
18	陕西	1	1.18
19	天津	1	1.18
20	新疆	1	1.18

方”的关系^[6]。即 $f(x)=C/x^2$,其中 x 表示文献数量, $f(x)$ 表示发表 x 篇文献作者所占的比例, C 为常数,通常取0.6。本领域发表1篇文献的第一作者数占作者总数62.35%(53/85),略高于理论值60%,说明从事研究tDCS的研究人员分布较多。根据公式推算出发2、4、8篇文章的作者数应分别为16、4、1,而实际发文作者数分别为10、1、1,且3、5、6、7篇文章的作者数为0,说明对tDCS领域的研究尚不成熟,建议相关学者长期坚持研究。

3.3 文献机构分布不均衡且地区分布有差异

从第一作者所在单位分布可以看出,首都医科大学宣武医院发文最多(≥ 16 篇),且该单位第一作者汪洁发文8篇,占9.41%,为高产作者。85篇文献来自我国20个省、市,其中北京文献数量排在第一位,占28.24%,其次是广东省,占11.76%,而在宁夏、青海、贵州、西藏等地区无文献的发表,表明该领域地区分布不均衡。地区分布不均衡,不利于该领域的发展。

3.4 研究领域广泛,但作用机制及客观评价方法等方面探索尚不深入

本研究显示,国内对经颅直流电刺激的研究涉及神经系统疾病(包括卒中后功能障碍、帕金森病、阿尔茨海默病)、疼痛、物质成瘾等多个领域,这与国外的研究领域类似^[7]。目前,tDCS的作用机制尚不明确,可能与皮质的兴奋性、突触重塑、功能连接等方面有关^[8]。纳入的85篇文献中,多为探究tDCS的可行性及疗效的研究,仅有4篇文献涉及作用机制的研究。目前评估tDCS疗效的主要方法是临床量表等主观指标,有3篇文献涉及功能磁共振、脑电图、功能近红外光谱对tDCS疗效的评价,故在今后的研究中尚需结合功能影像学、神经电生理等技术方法,在脑组织功能及神经生理学层面客观评估tDCS的作用效果^[9]。tDCS刺激结束后具有后效应,连续5d(1次/d)的刺激,其后效应可持续2周^[10]。但如果增加重复刺激次数,后效应持续时间是否会延长,能延长多久尚无明确定论。故应加强随访,以明确其后效应。

3.5 部分技术参数不统一

tDCS技术参数主要涉及电极的位置(作用电极和参考电极)、刺激模式(如阳极与阴极)、电流强度、刺激时间、刺激次数等^[8]。作用电极位于刺激皮质区域的颅骨上方,参考电极位于对侧眼眶或对侧肩部等位置^[11]。tDCS包括阳极、阴极及假刺激三种刺激模式,阳极刺激能增加刺激部位神经元的兴奋性,阴极刺激则通常降低神经元的兴奋性,假刺激多作为一种对照刺激^[12]。作用电极和参考电极的位置及刺激模式目前已得到公认。

McCreery等^[13]提出应用1—2mA刺激电流作用于人是安全的。本研究发现,涉及人的80篇文献中,除8篇未明确电流强度外,仅有1篇文献电流强度大于2mA,但该文献未

提及不良反应^[14]。其余文献均未发现严重不良反应。Libetanz等^[15]发现500 μ A电流为动物实验中的安全电流阈值,本研究纳入的动物实验文献电流强度均在安全阈值范围内。纳入的85篇文献中,仅有4篇涉及大鼠的文献评估不同电流强度的影响,且结果显示,过低的电流强度(20 μ A)不足以极化靶区域^[16],高强度(200 μ A组)与适当强度组(80 μ A)无显著性差异^[17]。有6篇文献,其电流强度不固定,即根据患者的感觉选择1—2mA;66篇文献选取某一固定电流强度,其中选择最多的为2mA(16篇),其次为1mA(10篇),而选取某一固定电流强度是研究者的经验还是根据患者的感受或其他原因,没有文献提及。

对于tDCS刺激时间目前也没有严格的限制,一项meta分析显示^[18],10min或13min的阳极tDCS刺激能产生中等量的效果且在安全限制的范围内,越长的刺激时间,产生的效果越明显。通常认为20min是最佳刺激的时间^[19]。本研究中,75%的文献采用20min的刺激时间,少数文献采用5—15min或30—40min的刺激时间。tDCS刺激的次数波动于1—60次不等,其中选择刺激20次的文献最多(24篇),但刺激20次是否为最佳刺激次数尚需进一步探讨。

4 小结

自2009年以来,我国tDCS的相关研究呈逐年上升的趋势,说明tDCS日益引起研究人员的重视。但目前研究多停留在可行性及疗效的研究,尚需多学科、多中心合作共同探讨研究,同时进一步通过功能影像学及动物实验,寻找最佳的技术参数,揭示其作用机制,以促使今后国内经颅直流电刺激相关研究更好的发展。本研究存在一定的局限性,仅选取了国内发表的文章进行分析,今后还需进一步统计外文期刊中的相关文献,进而了解国际研究趋势,为我国tDCS的相关研究提供参考。

参考文献

- [1] 杨冬菊,王玉平经颅直流电刺激技术及临床应用进展[J].脑与神经疾病杂志,2016,24(3):192—195.
- [2] 梁国强.国内文献计量学综述[J].科技文献信息管理,2013,27(4):58.
- [3] 叶然,徐桂华.文献计量法在我国护理学中的应用现状[J].齐鲁护理杂志,2011,17(12):38—40.
- [4] 仲卫功,杜志波,赵静,等.1998—2007年江苏省老年医学研究状况文献计量学分析[J].实用老年医学,2009,23(2):143—146.
- [5] 刘凤兰,刘静静.2000—2013年国精神科护理科研现状的文献计量学分析[J].护理研究,2015,29(21):2661—2663.
- [6] 邱均平.信息计量学(六)第六讲文献信息作者分布规律——洛特卡定律[J].情报理论与实践,2000,23(6):475—478.
- [7] Paulus W, Peterchev AV, Ridding M. Transcranial electric and

- magnetic stimulation: technique and paradigms[J]. *Handb Clin Neurol*,2013,116: 329—342.
- [8] 朱明预,余凤琼,张骏等.经颅直流电刺激的研究进展[J].*中国神经精神疾病杂志*,2017,43(6):382—385.
- [9] 袁英,汪洁,吴东宇,等.非侵入性脑刺激技术在吞咽障碍治疗中的应用[J].*中国康复医学杂志*,2012,27(10):979—983.
- [10] Boggia PS,Nunesa A, Rignonattia SP,et al.Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients[J].*Restorative Neurol Neurosci*,2007,25:123—129.
- [11] Utz KS, Dimova V, Oppenlander K,et al. Electrified minds: transcranial direct current stimulation (tDCS) and galvanic vestibular stimulation (GVS)as methods of non—invasive brain stimulation in neuropsychology:a review of current data and future implications[J]. *Neuropsychologia*, 2010,48, 2789—2810.
- [12] De Aguiar V,Paolazzi CL, MiceliG. tDCS in post-stroke aphasia:the role of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics[J].*Cortex*,2015,63:296—316.
- [13] McCreery DB, Agnew WF, Yuen TG, et al. Charge density and charge per phase as cofactors in neural injury induced by electrical stimulation[J]. *IEEE Trans Biomed Eng*, 1990,37(10):996—1001.
- [14] 王东,贾颀,卢春晖. 经颅直流电刺激治疗阿尔茨海默氏病临床疗效观察[J]. *神经损伤与功能重建*,2016,11(6):509—511.
- [15] Liebetanz D,Koch R,Mayenfels S,et al. Safety limits of cathodal transcranial direct current stimulation in rats[J]. *Clin Neurophysiol*,2009,120(6): 1161—1167.
- [16] 俞雪鸿,张惠中,张运明等.重复经颅直流电刺激对阿尔茨海默大鼠学习记忆能力的影响[J]. *第三军医大学学报*,2015,37(5): 449—453.
- [17] 李一言,田学隆,蒋巍巍,等.不同强度经颅直流电刺激对帕金森大鼠旋转行为学的影响[J]. *第三军医大学学报*,2012,34(4): 363—366.
- [18] Bastani A,Jaberzadeh S. Does anodal transcranial direct current stimulation enhance excitability of the motor cortex and motor function in healthy individuals and subjects with stroke: a systematic review and meta—analysis[J]. *Clin Neurophysiol*,2012,123:644—657.
- [19] 杨远滨,肖娜.经颅磁刺激与经颅直流电刺激比较[J].*中国康复理论与实践*,2011,17(12):1131—1135.

(上接第701页)

- 2012,1252:282—293.
- [6] 丛壮,张伟新,郝春艳. 强制运动结合音乐疗法对脑卒中偏瘫患者上肢功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(9): 862—864.
- [7] 唐朝正,陈昌成,丁政,等. 基于镜像神经元理论的动作观察在脑卒中后肩手综合征疼痛康复中的应用[J]. *中国康复医学杂志*, 2016, 31(2):145—149.
- [8] 沈芳,王晶,曾明. 镜像疗法在脑卒中偏瘫患者上肢运动功能康复中应用的研究进展[J]. *中国康复医学杂志*,2016, 31(5): 590—593.
- [9] 纪树荣,孙启良. 康复医学[M]. 北京:高等教育出版社,2004.43.
- [10] 黄冬枚,容根南. 镜像疗法应用于脑卒中病人上肢康复的研究进展[J]. *护理研究*,2016,30(7): 2305—2307.
- [11] 李晁金子,张通,刘丽旭. 音乐疗法对脑卒中上肢运动功能恢复的研究进展[J]. *中国康复理论与实践*,2012,18(6):521—523.
- [12] 岳雨珊,黄杰,谢斌,等. 镜像疗法改善脑卒中患者上肢功能障碍的系统评价[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2013,35(2): 97—105.
- [13] Michielsen ME, Selles RW, van der Geest JN, et al. Motor recovery and cortical reorganization after mirror therapy in chronic stroke patients:a phase II randomized controlled trial[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2011, 25:223—233.