

·循证医学·

非侵入性脑刺激技术治疗卒中后吞咽障碍疗效的 meta 分析*

杨晨¹ 窦祖林^{1,2}

吞咽障碍是卒中后常见的并发症之一^[1-2],其发生率约为29%—81%^[3]。尽管大多数患者可在2—4周内自行恢复吞咽功能,但仍有11%—50%的患者于出院后6个月出现吞咽障碍^[4],进而导致营养不良、脱水或吸入性肺炎,甚至死亡等严重后果,增加患者住院时间和降低生存质量^[5]。现有关吞咽障碍的治疗方法多种多样,无论是单独或联合应用,其临床有效性仍不明确^[6]。近年来,非侵入性脑刺激(non-invasive brain stimulation, NIBS)技术利用其高效、无创、便携、安全等优势,已广泛用于治疗卒中后吞咽障碍。该技术起初用于治疗抑郁症,又很快应用于神经康复领域^[7]。2011年该技术首次用于治疗亚急性脑卒中患者,结果表明可显著改善其吞咽障碍症状^[8]。目前,临床已开展NIBS治疗卒中后吞咽障碍的高质量研究,并取得一定的研究成果。但由于单个样本量较小,纳入及排除标准混杂,研究设计存在差异,难以明确该技术的疗效。故本研究严格限制标准并通过meta分析的方法,对NIBS治疗卒中后吞咽障碍的随机对照研究进行系统评价,以期临床医生及康复治疗师提供治疗依据。

1 资料与方法

1.1 文献纳入与排除标准

纳入标准:①研究类型:NIBS治疗卒中后吞咽障碍的RCT;②研究对象:符合1989年WHO脑卒中诊断标准^[9],并经CT或MRI首次确诊为脑卒中,同时经吞咽造影检查或洼田饮水试验评估证实存在吞咽障碍;③干预手段:干预组采用患侧或健侧rTMS或tDCS治疗+吞咽功能训练,对照组采用吞咽功能训练+假刺激或空白对照;④结局指标包括:吞咽困难的疗效和严重程度量表(dysphagia outcome severity scale, DOSS)、渗透-误吸量表(penetration aspiration scale, PAS)、功能性吞咽困难量表(functional dysphagia scale, FDS)、吞咽困难分级(degree of dysphagia, DD)、纤维内镜吞咽困难严重程度量表(fiberoptic endoscopic dysphagia severity scale, FEDSS)和咽期传递时间(pharyngeal transit

time, PTT)。

排除标准:①非RCT或RCT治疗方案中合并使用其他物理治疗等干预措施;②会议报告、综述、动物实验研究、病例报告、硕士论文;③无法获取全文,数据资料不完整或无定量分析数据的文献;④经改良Jadad量表评分进行质量评价低于4分的文献。

1.2 文献检索策略

计算机以“non-invasive brain stimulation”、“repetitive transcranial magnetic stimulation”、“transcranial direct current stimulation”、“deglutition disorders”、“swallowing disorder”、“oropharyngeal dysphagia or esophageal dysphagia”、“stroke”为关键词检索英文数据库PubMed、Embase、Cochrane Library、Web of Science、Medline。中文数据库以“非侵入性脑刺激”、“重复经颅磁刺激”、“经颅直流电刺激”、“吞咽障碍”、“吞咽困难”、“吞咽功能障碍”、“脑卒中”为主题词检索中国知识资源总库、中国生物医学文献数据库、维普中文科技期刊全文数据库、万方数据库。检索时限为建库至2020年2月,以检全率为准,文献语种限定为英文和中文。检索策略采用主题词加自由词结合的形式,必要时进行人工检索相关专业杂志及未发表的学术论文。

1.3 文献筛选与资料提取

文献筛选由两名研究者背靠背根据上述检索策略同时进行数据库的独立检索和文献筛选。应用EndNote X9版文献检索与管理软件导入所有文献整理、合并、去重后,首先阅读题目和摘要预先排除明显不符合纳入及排除标准的文献,保留难以抉择是否纳入的文献,通过精读全文再次剔除不符合纳入标准的文献。对于数据提供不完整的文献,必要时应与原文作者联系获取切实可靠的数据信息。若通过各种渠道无法获取则剔除该文献。此过程中二人需交叉核对,若意见出现分歧,则由第三名研究者介入参与讨论达成共识。

数据提取内容包括:文献基本信息、患者信息、干预方案、结局指标、不良反应、文献质量评价等。因各个研究干预方案不同,为统一治疗标准,本研究选取干预完成后的时间

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2022.07.015

*基金项目:国家自然科学基金项目(81201508);广东省自然科学基金项目(2015A030313158)

1 中山大学附属第三医院康复医学科,广州市,510630; 2 通讯作者

第一作者简介:杨晨,女,初级治疗师; 收稿日期:2021-02-20

点为终点。数据形式采用均值和标准差,如果文献提供的信息不足及时联系研究作者以获得更多的数据。

1.4 文献质量评价

本研究采用Cochrane协作网推荐的偏倚风险评估工具,该工具的第一部分是研究报告中该条目的具体描述,以支持偏倚风险的评价。其主要内容包括:选择性偏倚;实施偏倚;测量偏倚;随访偏倚;报告偏倚;其他偏倚。该工具的第二部分是该条目偏倚风险的判断,其程度分为低偏倚风险、高偏倚风险及风险程度不确定。

1.5 统计学分析

采用Cochrane协作网提供的Rev-Man 5.3软件进行统计分析。由于纳入研究的结局指标不是相同量表,故采用标准化均数差(standard mean difference, SMD)作为合并效应量进行meta分析。各效应量以95%置信区间表示。采用Cochrane Q检验 I^2 对模型进行异质性评价,若异质性不显著(Q检验 $P>0.1, I^2<50\%$),则采用固定效应模型进行meta分析;若异质性显著(Q检验 $P\leq 0.1, I^2\geq 50\%$),则采用随机效应模型进行meta分析,并寻找异质性来源,必要时采用敏感性分析方法进行处理。

2 结果

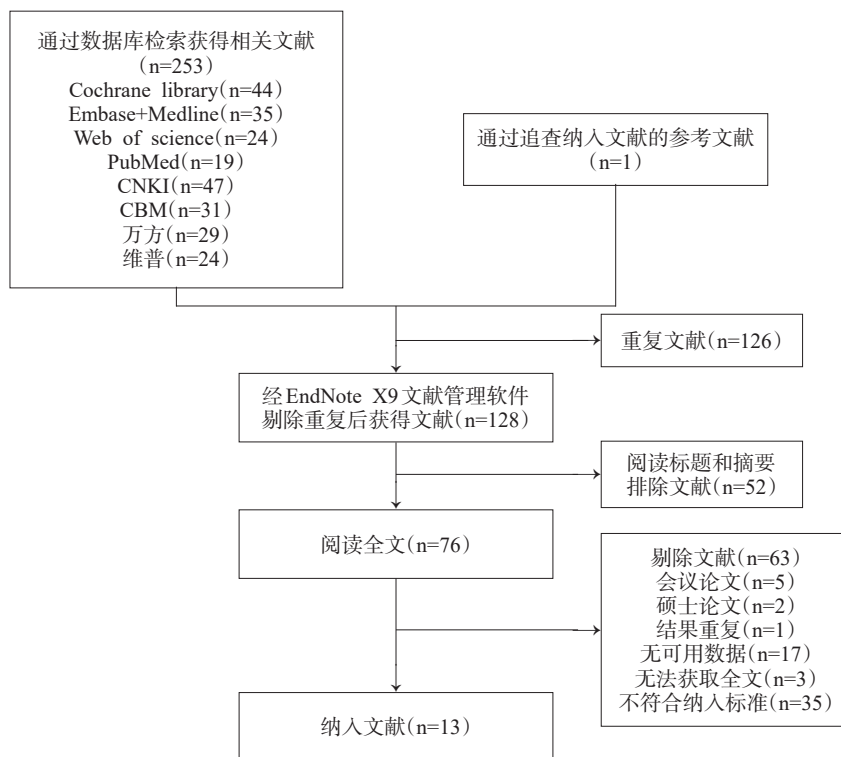
2.1 文献检索结果

根据检索策略初检数据库文献253篇,通过追查纳入文献的参考文献1篇,共计254篇。利用EndNote X9版文献检索与管理软件剔除重复文献126篇后获得128篇,经阅读文章标题及摘要剔除综述、案例分析等不符合纳入标准的文献52篇。进一步阅读全文后剔除会议论文、硕士论文、结局指标无可用数据等文献63篇,最终纳入文献13篇。文献筛选流程如图1所示。

2.2 纳入文献基本特征及方法质量学评价

最终纳入文献13篇。文献发表年份在2009—2020年间。6项研究采用tDCS治疗,7项研究采用rTMS治疗。因有一项研究为多臂试验,故8项研究采用健侧刺激,6项研究采用患侧刺激。依据脑卒中分期标准^[22-23],症状发生后1个月内属于急性期,2—6个月属于恢复期。故本研究纳入的6项研究为急性期脑卒中吞咽障碍患者,7项研究为恢复期脑卒中吞咽障碍患者。本meta分析共纳入五种评估量表及一

图1 文献筛选流程图



种定量评估方法,我们尽可能的提取DOSS和PAS的数据,一方面是这两个量表使用广泛,另一方面是二者用于评估吞咽障碍严重程度及渗漏误吸情况较为灵敏。无论基线评估至干预后评估之间治疗时间,本研究提取的数据仅限于治疗后的结果。纳入研究的基本信息见表1。纳入的研究方法学质量评价结果见图2—3。

图2 纳入研究的方法学质量评价

研究	Random sequence generation (selection bias)	Allocation concealment (selection bias)	Blinding of participants and personnel (performance bias)	Blinding of outcome assessment (detection bias)	Incomplete outcome data (attrition bias)	Selective reporting (reporting bias)	Other bias
Dou J 2016	+	+	+	+	+	+	+
Kohler 2009	+	+	+	+	+	+	+
Kumar 2011	+	+	+	+	+	+	+
Lin 2014	+	+	+	+	+	+	+
Park JH 2013	+	+	+	+	+	+	+
Prings 2018	+	+	+	+	+	+	+
Singamsetti 2013	+	+	+	+	+	+	+
Sun Hup-Sung 2018	+	+	+	+	+	+	+
Yoon EJ 2012	+	+	+	+	+	+	+
Yoon EJ 2019	+	+	+	+	+	+	+
曹晓 2019	+	+	+	+	+	+	+

2.3 meta分析结果

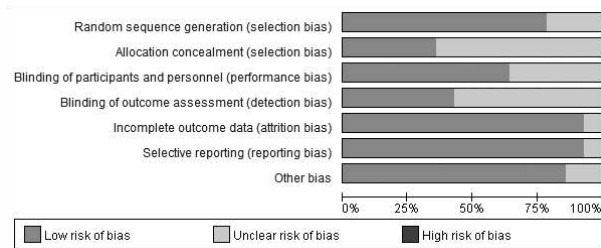
2.3.1 NIBS联合吞咽训练对卒中后吞咽功能的影响:本研究纳入13项研究均报道了NIBS联合吞咽功能训练对治疗卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能的疗效,因各研究间具有异质性($P=0.03, I^2=47\%$),故采用随机效应模型进行meta分析

表1 纳入研究的患者临床基本信息

纳入研究	国家	样本量(例) T/C	病程 T/C	年龄(岁) T/C	脑卒中 分期	干预措施 T/C	干预方案	结局 指标	不良事件
Pingue, 2018 ^[10]	意大利	20/20	平均病程未知	63.5/68.5	恢复期	tDCS+吞咽训练/ 仅吞咽训练	患侧咽部运动皮质, 2mA, 30min/次、共10天	DOSS	无不良事件,耐受性好
Khedr, 2009 ^[11]	埃及	14/12	平均病程未知	(56.2±13.4)/ (58.9±11.7)	急性	rTMS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	患侧食管运动皮质区域上 方, 3Hz, 120% RMT, 连续 接受5次治疗, 10min/次, 共刺激300脉冲	DD	假刺激组1例 患者死亡
Shigematsu, 2013 ^[12]	日本	10/10	平均病程未知	(64.7±8.9)/ (66.9±6.3)	恢复期	tDCS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	患侧咽部运动皮质, 1mA, 20min/次、连续10d	DOSS	无不良事件,耐受性好
Suntrup-Krueger, 2018 ^[13]	德国	29/30	(116.38±98.9)h/ (116.8±64.9)h	(68.9±11.5)/ (67.2±14.5)	急性	tDCS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	健侧咽部运动皮质, 1mA, 20min/次、连续4d	FEDSS	干预组1例因 脑卒中复发,中 途退出。
Ünlüer, NÖ, 2018 ^[14]	土耳其	15/13	(105.93±49.02) h/(101.38± 42.06)h	(67.80±11.88)/ (69.31±12.89)	恢复期	rTMS+吞咽训练/ 仅吞咽训练	健侧舌骨皮质区域, 1Hz、90% RMT, 20min/ 次、共1周	PAS	无不良事件,耐受性好
Kumar, 2011 ^[15]	美国	7/7	80.3h/96.71h	79.7/70	急性	tDCS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	健侧口舌区, 2mA, 30min/次、连续5天	DOSS	无不良事件,仅 在刺激开始时有 轻微刺痛,假刺 激组有2例患者 治疗期间行胃造 瘘术
Kumar (under review)	美国	27/15	平均3.6d	平均71	急性	tDCS+吞咽训练/ 吞咽训练	健侧咽部运动皮质, 2mA, 20min/次, 2次/ 天,共5天	PAS	未报道
Yang, E. J, 2012 ^[16]	韩国	8/6	(26.9±7.8)h/ (25.2±11.5)h	(70.57±8.46)/ (70.44±12.59)	恢复期	tDCS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	右半球可引起最大咽部 运动处, 1mA, 20min/ 次、5d/周,共2周	FDS、 PTT	无不良事件,耐受性好
Park JW, 2013 ^[17]	韩国	9/9	(59.9±16.3)d/ (63.9±26.8)d	(73.7±3.8)/ (68.9±9.3)	恢复期	rTMS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	健侧咽部运动皮质, 5Hz、90% RMT, 10min/ 次、共2周	PAS	无任何与rTMS 相关的不良事件 发生,耐受性好
Lim, 2014 ^[18]	韩国	14/15	(34.4±10.1)d/ (30.3±5.978)d	(62.5±8.2)/ (59.8±11.8)	恢复期	rTMS+吞咽训练/ 仅吞咽训练	健侧吞咽运动皮质, 5Hz、120% RMT, 16min/ 次、连续治疗14天	PAS、 PTT	1例患者出现 轻微头痛
欧阳瑶, 2019 ^[19]	中国	20/20	(10.00±5.16)周/ (9.85±5.54)周	(64.1±12.23)/ (62.50±13.27)	恢复期	rTMS+吞咽训练/ 仅吞咽训练	健侧大脑舌骨上肌群皮 质对应区, 5Hz、120% RMT, 16min/次、连续治 疗14天	PAS	未报道
焦勇钢, 2019 ^[20]	中国	30/30	(4.3±1.8)周/ (4.2±1.3)周	(65.2±5.1)/ (64.5±4.3)	急性	rTMS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	患侧运动皮质面部代表 区前尾侧、中央前回最 下部、额下回后部, 3Hz、80% RMT, 20min/ 次、5d/周,共2周	DOSS、 PAS	未报道
Du J 1, 2016 ^[21]	中国	15/12	(12.813±5.977)d/ (8.750±3.205)d	(58.2±2.78)/ (58.83±3.35)	急性	rTMS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	患侧皮质区域的兴奋 区, 3Hz, 90% RMT, 连 续接受5次治疗, 共刺 激1200脉冲	DD	3例患者(2例 rTMS组患者和 1例对照组)出 现轻微一过性 头痛,1例患者 (rTMS组患者) 出现刺痛感,但 可自行缓解。
Du J 2, 2016 ^[21]	中国	13/12	(12.813±5.977)d/ (8.750±3.205)d	(57.92±2.47)/ (58.83±3.35)	急性	rTMS+吞咽训练/ 吞咽训练+假刺激	健侧皮质区域的兴奋 区, 1Hz, 100% RMT, 连 续接受5次治疗, 共刺 激1200脉冲	DD	

注:T;治疗组;C;对照组;DOSS:吞咽困难的疗效和严重程度量;PAS:渗透-误吸量表;FDS:功能性吞咽困难量表;DD:吞咽困难分级;
FEDSS:纤维内镜吞咽困难严重程度量表;咽期传递时间(pharyngeal transit time, PTT)

图3 纳入研究偏倚评价结果



结果显示, NIBS 试验组采用 rTMS 或 tDCS 联合吞咽训练治疗卒中后吞咽障碍, 其吞咽功能的改善优于单纯吞咽训练或假刺激治疗, 差异具有显著性意义[SMD= - 0.28, 95%CI (- 0.55, - 0.01), $Z=2.01$, $P=0.04$]。8 项 rTMS 研究^[11, 14, 17-21] (包括多臂试验)的 meta 分析显示, 试验组患者的吞咽功能评分优于对照组[SMD= - 0.51, 95% CI (- 0.86, - 0.16), $Z=2.83$, $P<0.01$], 表明 rTMS 联合吞咽训练治疗卒中后吞咽障碍较单纯吞咽训练效果显著。6 项 tDCS 研究^[10, 12-13, 15-16]的 meta 分析显示, 试验组与对照组治疗后吞咽功能评分比较, 差异无显著性意义[SMD= - 0.00, 95% CI (- 0.29, 0.29), $Z=0.01$, $P=0.99$], 表明 tDCS 联合吞咽训练治疗卒中后吞咽障碍与单纯吞咽训练效果无差异。见图 4。

2.3.2 NIBS 联合吞咽训练对咽期传递时间的影响:本研究中的结局指标中包含卒中后吞咽障碍 PTT 影响的 rTMS 和 tDCS 文献各 1 篇^[16, 18], 各研究同质性较好($P=0.42$, $I^2=0\%$), 故采用固定效应模型进行 meta 分析, 合并结果显示 rTMS 或 tDCS 联合吞咽训练对改善 PTT 的疗效并不优于单纯吞咽训练, 差异均无显著性意义($P>0.05$)。见图 5。

2.3.3 NIBS 联合吞咽训练降低渗漏-误吸风险的影响:6 篇文献^[14, 17-20]报道了 NIBS 联合吞咽训练对卒中后吞咽障碍患者进食时发生渗漏-误吸的影响, meta 分析合并后的结果显示, 各研究间同质性较好, 故采用固定效应模型进行 meta 分析发现, rTMS 联合吞咽训练对于降低卒中后吞咽障碍引发的渗漏-误吸风险上, 其效果明显优于单纯吞咽训练, 差异具有显著性意义[SMD= - 0.56, 95%CI (- 0.79, - 0.33), $Z=4.72$, $P<0.01$]。结局指标中包含降低渗漏-误吸风险评估的 tDCS 文献只有 1 篇, 其结果显示 tDCS 联合吞咽训

练在对于渗漏-误吸风险降低的效果上并不好于吞咽训练, 差异无显著性意义[SMD= - 0.22, 95%CI (- 2.18, 0.74), $Z=0.45$, $P=0.65$]。但由于纳入文献较少, 将来可能需要纳入更大的样本量以进一步证实该结果的可靠性。见图 6。

2.4 发表偏倚

对 13 篇文献进行漏斗图分析, 因漏斗图基本对称性, 表明该研究发表偏倚不明显。见图 7。

2.5 数据敏感性检验

本研究采用数据逐条剔除的方法检验数据的敏感性, 其结果表明各量表合并的数据, 通过逐条剔除后均未对结果造成显著性的影响。本研究中所有数据合并结果均无敏感性数据出现。

3 讨论

3.1 NIBS 技术对脑卒中后吞咽障碍功能的影响

本研究对 NIBS 治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效进行 meta 分析, 结果提示 NIBS 联合吞咽训练治疗卒中后吞咽障碍的疗效明显优于常规吞咽训练。纳入的 7 篇 rTMS^[11, 14, 17-21]相关文献尽管存在多种治疗方案, 但其 meta 分析结果表明 rT-

图4 NIBS 联合吞咽训练对改善吞咽功能效果的影响

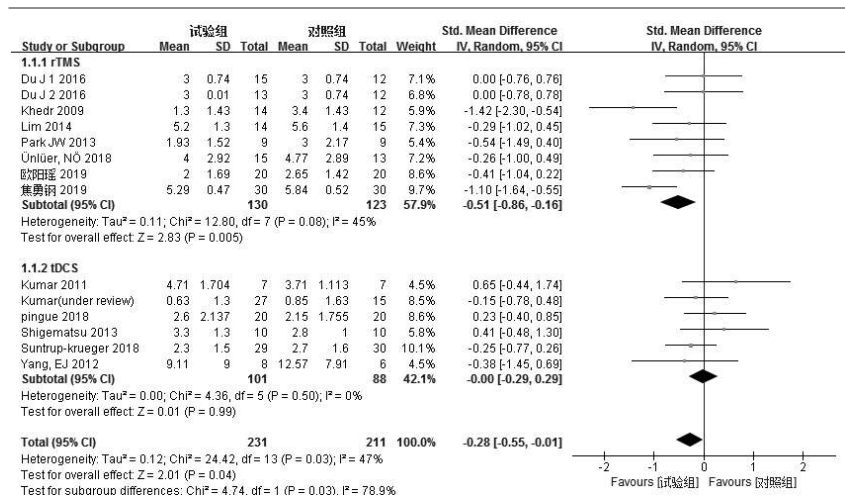


图5 NIBS 联合吞咽训练对改善咽期传递时间效果的影响

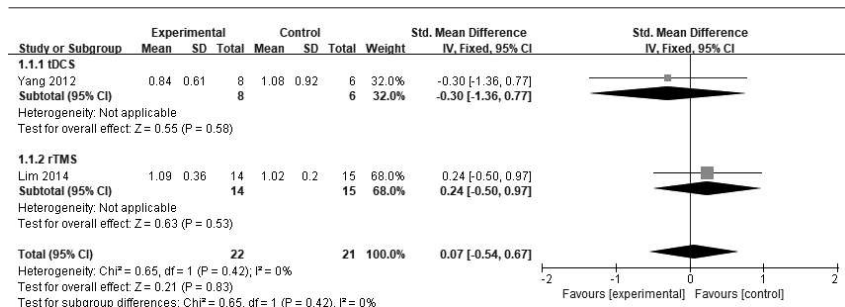


图6 NIBS联合吞咽训练对降低渗漏-误吸发生风险的影响

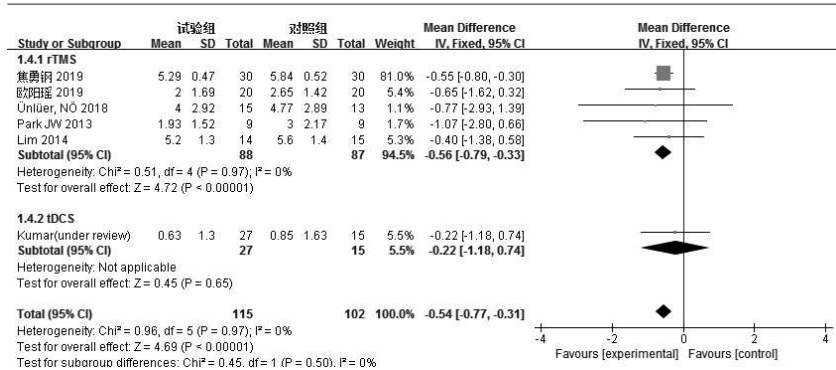
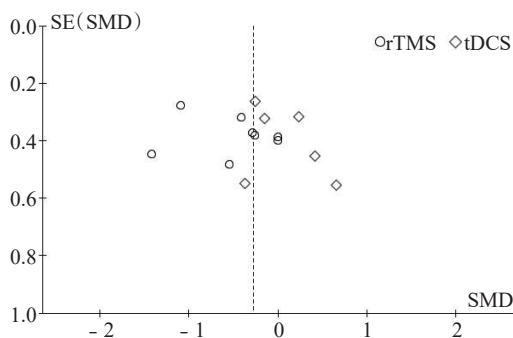


图7 比较NIBS联合吞咽训练与吞咽训练疗效的漏斗图



MS可有效改善脑卒中后吞咽障碍,与对照组比较差异有显著性意义($P<0.01$)。纳入6篇tDCS^[10,12-13,15-16]相关文献的干预方案类似,但其meta分析结果显示tDCS治疗卒中后吞咽障碍的疗效与单纯训练相比,差异无显著性意义($P>0.05$)。目前尚无有力证据支持tDCS对卒中后吞咽障碍的治疗效果有促进作用,除样本量偏少外,还可能与研究对象的病程或脑卒中类型有关。已有研究表明^[24]tDCS对假性球麻痹的疗效较好,真性球麻痹的疗效则不显著。另外,本研究的结果与陈亮等^[25]meta分析的结果不同,仔细阅读对比后发现该研究纳入文献的治疗方案中,除使用tDCS之外,同时采用其他电刺激等干预措施或双侧刺激治疗方案,这些因素均可能影响其临床有效性。故本研究严格限制纳入标准,以排除其他相关因素干扰影响研究结果。

有关治疗的安全性,大多数患者耐受性良好,仅部分患者在治疗初期于电极放置处出现轻微的一过性头痛或刺痛感,但均可自行缓解。另有一项tDCS的研究报道,干预组中有1例因脑卒中复发,故中途退出研究^[13]。

3.2 NIBS技术对卒中后吞咽障碍患者咽期传递时间的影响

PTT可综合反映咽部顺应性、协调性及肌肉活动功能^[26]。且PTT的测定对评价吞咽功能有重要的价值,是衡量吞咽质量的重要指标^[27]。脑卒中后吞咽障碍患者由于神经或

肌肉功能受损,常表现为咽肌无力,吞咽反射延迟或缺乏进而导致PTT延长^[28]。本次meta分析提示rTMS或tDCS联合吞咽训练对改善PTT的疗效并不优于单纯吞咽训练。一方面可能是由于样本量较小,缺少代表性,容易出现假阴性结果;另一方面还可能与病程的时间、损伤部位以及治疗时的各项参数有关,因此得出的结论还需谨慎对待。另外,咽期传递时间是测定咽期吞咽功能异常的半定量指标^[18],并不能代表患者整体吞咽功能的情况。

3.3 NIBS技术联合吞咽训练对卒中后吞咽障碍患者渗漏-误吸的影响

PAS是在VFSS基础上产生的评估量表,此量表用于量化渗漏-误吸的严重程度比其他临床研究工具更客观、可靠。脑卒中后吞咽障碍患者常因喉关闭不全、吞咽反射缺失或延迟、会厌翻转异常、舌骨喉复合体上抬不足等因素极易发生渗漏-误吸风险。有研究表明,通过采用10Hz rTMS刺激大脑皮质可显著改善食管和舌骨相关的肌肉群的功能^[29],同时加强健侧大脑半球吞咽代偿功能,进而有效并快速地改善患者吞咽障碍的症状^[19]。这可能也是本meta分析结果显示rTMS联合吞咽训练可降低误吸风险的原因。但是由于误吸的发生是多因素共同作用的结果,未来的研究可按照患者的年龄、卒中部位分类,并联合运动学与时间学参数进行大样本研究。

3.4 NIBS技术应用于脑卒中后吞咽障碍康复的可能机制

rTMS治疗卒中后吞咽障碍的机制,一方面是基于半球间相互抑制理论,正常生理状态下的双侧大脑半球经胼胝体相互抑制处于平衡状态^[30],但卒中患者的这种相互抑制模式被打破,利用高频rTMS刺激时,大脑半球可能通过经胼胝体的途径来诱导半球间抑制,增强皮质兴奋效应。而低频rTMS刺激可抑制皮质兴奋性,通过双向调节大脑兴奋与抑制功能之间的平衡来治疗疾病^[19]。另一方面是基于健侧半球代偿机制,吞咽功能主要受优势半球的影响,优势半球受损后,因残余神经元神经重组功能有限,健侧半球代偿能力则显现出来,通过调控吞咽运动使其成为新的优势半球^[19]。tDCS治疗脑卒中后吞咽障碍的机制可能与rTMS的机制相同,即皮质兴奋性的改变及竞争性抑制机制相关。除此之外,与rTMS不同的是,tDCS并不诱导产生动作电位,它影响的只是已经处于活动状态的神经元^[31-32]。tDCS利用恒定、低强度的直流电调节大脑皮质兴奋性^[33],依据刺激极性的不同,引起静息膜电位超极化或去极化的改变^[34-35]。即阳极刺激去极化起兴奋作用,阴极刺激超极化起抑制作用^[36-37]。袁

英等^[38]采用阳极小脑tDCS刺激治疗共济失调型吞咽障碍患者,结果表明tDCS组和对照组的MMASA评分和吞咽障碍严重程度分级均有显著改善,但tDCS组的患者吞咽障碍改善程度明显优于对照组。同时tDCS还存在后效应机制,其后效应可能与突触变化及NMDA受体的激活有关^[39]。与rTMS相比,tDCS的后效应比rTMS更持久,而且几乎没有任何的不良反应^[24,40]。Yang等^[16]采用阳极tDCS刺激患侧吞咽运动皮质2个疗程共计10天,结果显示干预后两组FDS评分均有改善,但无显著性差异。然而,干预3个月与假刺激组相比,tDCS组FDS评分得到了明显的改善($P=0.041$)。但该研究纳入的人数较少,结果可能不具代表性。

目前有关NIBS技术采用健侧或患侧刺激是否能促进患者吞咽功能的恢复仍存在争议。同样,该结论在一项大型随机多中心的试验中也未得到证实^[41]。但基于该技术的治疗机制,即吞咽优势半球受损与吞咽障碍密切相关,且吞咽非优势半球难以诱发吞咽行为的改变。由此推断NIBS选择刺激患侧更符合脑卒中吞咽障碍的损伤机制。Khedr等^[11]采用3Hz rTMS刺激患侧吞咽皮质证实可以改善患者的吞咽功能,且能产生长效的运动皮质兴奋作用。与Mistry S^[42]的研究结论一致。另外,由于吞咽功能受双侧神经支配,当吞咽障碍患者的优势半球受损时,会导致受损的优势侧吞咽活动调控的输出减少。此时吞咽功能的恢复也可能依赖于非优势侧运动区的可塑性^[43]。Plowman-Prine等^[44]已表明TMS对确定舌骨上肌的运动皮质代表区准确刺激点的信度较高。据Kim等报道^[45]采用1Hz的rTMS刺激健侧半球,2周后采用吞咽功能量表和渗透-误吸量表进行评估,其结果显示治疗组较假刺激组的吞咽功能改善更明显。另外,Schlaug G等^[46]指出,与刺激受累半球相比,NIBS刺激未受累半球可能有以下几个固有的优势:完整的内部结构和皮质内连接;诱发癫痫的风险较小;电流密度的分布不会受到组织分布不均匀的干扰。

3.5 本研究的局限性

①纳入大多数RCT样本量小,各研究采取的治疗方案不统一。②部分研究试验设计不够规范化,方法不严谨。患者的病程或病情等可能也存在一定的异质性。③患者吞咽功能的评估受主观因素影响较大,可能导致研究数据间出现偏差。未来的研究还需选用大样本、规范化、高质量的研究明确NIBS的临床效用。

参考文献

- [1] 窦祖林. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 北京:人民卫生出版社, 2009.
- [2] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. *Stroke*, 2005, 36(12):2756—2763.
- [3] Alamer A, Melese H, Nigussie F. Effectiveness of neuromuscular electrical stimulation on post-stroke dysphagia: a systematic review of randomized controlled trials[J]. *Clinical Interventions in Aging*, 2020, 15:1521—1531.
- [4] Cohen DL, Roffe C, Beavan J, et al. Post-stroke dysphagia: a review and design considerations for future trials[J]. *International Journal of Stroke*, 2016, 11(4):399.
- [5] Han CH, Kim JH, Kim M, et al. Electroacupuncture for post-stroke dysphagia: a protocol for systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Medicine*, 2020, 99(38):e22360.
- [6] Bath PM, Lee HS, Everton LF. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke[J]. *Stroke*, 2019, 50(3):e46—e47.
- [7] Palm U, Hasan A, Strube W, et al. tDCS for the treatment of depression: a comprehensive review[J]. *European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience*, 2016, 266(8):681—694.
- [8] Mondino M, Bennabi D, Poulet E, et al. Can transcranial direct current stimulation (tDCS) alleviate symptoms and improve cognition in psychiatric disorders?[J]. *World Journal of Biological Psychiatry*, 2014, 15: 261—275.
- [9] Listed N. Stroke-1989. Recommendations on stroke prevention, diagnosis, and therapy. Report of the WHO task force on stroke and other cerebrovascular disorders[J]. *Stroke*, 1989, 20(10):1407—1431.
- [10] Valeria P, Alberto P, Alberto M, et al. Dual transcranial direct current stimulation for poststroke dysphagia: a randomized controlled trial[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2018, 32(6-7):635—644.
- [11] Khedr EM, N Abo-Elfetoh, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. *Acta Neurologica Scandinavica*, 2009, 119(3):155—161.
- [12] Shigematsu T, Fujishima I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients[J]. *Neurorehab Neural Repair*, 2013, 27(4):363—369.
- [13] Suntrup-Krueger S, Ringmaier C, Muhle P, et al. Randomized trial of transcranial direct current stimulation for poststroke dysphagia[J]. *Annals of Neurology*, 2018, 83(2), 328—340.
- [14] Ünlüer NÖ, Temuçin ÇM, Demir N, et al. Effects of low-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on swallowing function and quality of life of post-stroke patients[J]. *Dysphagia*, 2019, 34(3):360—371.
- [15] Kumar S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia a pilot study[J]. *Stroke*, 2011, 42(4):1035—1040.
- [16] Yang EJ, Baek SR, Shin J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia[J]. *Restorative Neurology & Neuroscience*, 2012, 30(4): 303—311.

- [17] Park JW, Oh JC, Lee JW, et al. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(4): 324—e250.
- [18] Lim KB, Lee HJ, Yoo J, et al. Effect of low-frequency rTMS and NMES on subacute unilateral hemispheric stroke with dysphagia[J]. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 2014, 38(5):592—602.
- [19] 欧阳瑶, 朱其秀, 阎文静, 等. 高频重复经颅磁刺激对单侧大脑半球卒中后患者吞咽障碍的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2019, 41(4):261—265.
- [20] 焦勇钢, 袁明贤, 戴颖仪. 双侧重复经颅磁刺激对急性脑梗死后吞咽困难的影响[J]. *实用医学杂志*, 2019, 35(10): 1586—1589.
- [21] Du J, Yang F, Liu L, et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation for rehabilitation of poststroke dysphagia: A randomized, double-blind clinical trial[J]. *Clinical Neurophysiology*, 2016, 127(3):1907—1913.
- [22] 黄如训, 郭玉璞. 脑卒中的分期分期治疗(建议草案)[J]. *中国神经精神疾病杂志*, 2001, 27(001):73.
- [23] Marchina S, Pisegna JM, Massaro JM, et al. Transcranial direct current stimulation for post-stroke dysphagia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Journal of Neurology*, 2021, 268(1):293—304.
- [24] 杨晨, 张俊, 孙菲, 等. 经颅直流电刺激治疗脑卒中后真假性球麻痹吞咽障碍的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 42(03):199—204.
- [25] 陈亮, 陈洁, 张茹芳, 等. 经颅直流电刺激治疗卒中后吞咽困难的系统评价[J]. *中国康复理论与实践*, 2018, 24(6): 726—733.
- [26] 唐桂华, 马荣, 黄龙龙, 等. 导尿管气囊扩张术对脑卒中后环咽肌弛缓所致吞咽障碍患者的影响[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2017, 25(3):91—93.
- [27] 窦祖林, 兰月, 万桂芳, 等. 视频吞咽造影检查中使用不同造影剂的对比研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31(12):807—811.
- [28] 汪进丁, 徐丽君. 脑卒中吞咽障碍的病理生理机制研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2008(7):666—668.
- [29] Lee JH, Kim SB, Lee KW, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation according to the stimulation site in stroke patients with dysphagia[J]. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 2015, 39(3):432—439.
- [30] Verin E, Leroi AM. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: a noncontrolled pilot study[J]. *Dysphagia*, 2009, 24(2):204—210.
- [31] Wagner T, Fregni F, Fecteau S, et al. Transcranial direct current stimulation: a computer-based human model study[J]. *Neuroimage*, 2007, 35(3):1113—1124.
- [32] Tehovnik EJ. Electrical stimulation of neural tissue to evoke behavioral responses[J]. *J Neuro Methods*, 1996, 65(1):1—17.
- [33] Lefaucheur JP. Methods of therapeutic cortical stimulation[J]. *Neurophysiologie Clinique/Clinical Neurophysiology*, 2009, 39(1):1—14.
- [34] Valiengo LCL, Goulart AC, De Oliveira JF, et al. Transcranial direct current stimulation for the treatment of post-stroke depression: results from a randomised, sham-controlled, double-blinded trial[J]. *Journal of Neurology Neurosurgery & Psychiatry*, 2016, 88(2):170—175.
- [35] Filmer HL, Dux PE, Mattingley JB, et al. Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function[J]. *Trends in Neurosciences*, 2014, 37(12): 742—753.
- [36] De Aguiar V, Paolazzi CL, Miceli G. tDCS in post-stroke aphasia: the role of stimulation parameters, behavioral treatment and patient characteristics[J]. *Cortex*, 2015, 63:296—316.
- [37] Valeria P, Alberto P, Alberto M, et al. Dual transcranial direct current stimulation for poststroke dysphagia: a randomized controlled trial[J]. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 2018, 32:635—644.
- [38] 袁英, 汪洁, 吴东宇, 等. 经颅直流电刺激改善卒中后共济失调型吞咽障碍的疗效观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(8):765—770.
- [39] Boggio PS, Nunes A, Rigonatti SP, et al. Repeated sessions of noninvasive brain DC stimulation is associated with motor function improvement in stroke patients[J]. *Restor Neurol Neuro*, 2007, 25(2):123—129.
- [40] Wang ZY, Chen JM, Lin ZK, et al. Transcranial direct current stimulation improves the swallowing function in patients with cricopharyngeal muscle dysfunction following a brainstem stroke[J]. *Neurological Sciences*, 2020, 41(3): 569—574.
- [41] Feng W, Bowden MG, Kautz S. Review of transcranial direct current stimulation in poststroke recovery[J]. *Topics in Stroke Rehabilitation*, 2013, 20(1):68—77.
- [42] Mistry S, Verin E, Singh S, et al. Unilateral suppression of pharyngeal motor cortex to repetitive transcranial magnetic stimulation reveals functional asymmetry in the hemispheric projections to human swallowing[J]. *Journal of Physiology*, 2010, 585(Pt 2):525—538.
- [43] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Recovery of swallowing after dysphagic stroke relates to functional reorganization in the intact motor cortex[J]. *Gastroenterology*, 1998, 115(5):1104—1112.
- [44] Plowman-Prine EK, Triggs WJ, Malcolm MP, et al. Reliability of transcranial magnetic stimulation for mapping swallowing musculature in the human motor cortex[J]. *Clin Neurophysiol*, 2008, 119(10):2298—2303.
- [45] Kim L, Chun MH, Kim BR, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with brain injury and dysphagia[J]. *Annals of Rehabilitation Medicine*, 2011, 35(6):765—771.
- [46] Schlaug G, Renga V, Nair D. Transcranial direct current stimulation in stroke recovery[J]. *Archives of Neurology*, 2008, 65(12):1571—1576.