

# 经皮电刺激治疗阻塞性睡眠呼吸暂停疗效的 meta 分析\*

宋岩<sup>1</sup> 刘海玲<sup>1</sup> 查世乾<sup>1</sup> 胡克<sup>1,2</sup>

阻塞性睡眠呼吸暂停 (obstructive sleep apnea, OSA) 的特征是在睡眠期间反复出现上气道塌陷, 导致气流受限或完全停止。OSA 发病率高, 男性约 34%, 女性 17%<sup>[1]</sup>。未治疗 OSA 可导致长期心血管并发症, 如高血压、冠状动脉疾病和心力衰竭<sup>[2]</sup>, 尚可因白天过多嗜睡、神经认知功能损害而降低患者的生存质量<sup>[3-4]</sup>。随着肥胖人群增加, OSA 患病率稳步上升<sup>[5]</sup>。因此, 如何有效治疗 OSA 一直是临床努力的方向。持续气道正压通气 (continuous positive airway pressure, CPAP) 是目前治疗中重度 OSA 的一线方法<sup>[6]</sup>, 可有效降低患者死亡风险并提高生存质量<sup>[7]</sup>, 但长期使用的依从性并不高<sup>[8]</sup>。其他治疗方式包括耳鼻咽喉手术、行为方式改变、口腔矫治器以及神经肌肉电刺激等<sup>[9]</sup>。电刺激可使颈舌肌为主的上气道扩张肌收缩, 舌体前移, 从而扩大舌咽气道和保持上气道通畅<sup>[10]</sup>。其中, 经皮电刺激 (transcutaneous electrical stimulation, TES) 是一种无创性方法, 刺激电极粘贴于颈下皮肤<sup>[11]</sup>。相对于其他电刺激, 患者对 TES 的耐受性更好<sup>[12]</sup>, 但疗效在不同的研究之间存在差异。本项 meta 分析旨在系统分析 TES 对 OSA 的治疗作用。

## 1 资料与方法

本 meta 分析已在 INPLASY 平台注册, 注册号: INPLASY2021110092, DOI: 10.37766/inplasy2021.11.0092。

### 1.1 检索策略

为了确定纳入本分析的研究, 使用以下主题词系统检索 PubMed、Web of Science、Cochrane Library、中国知网、万方数据等 5 个数据库: obstructive sleep apnea、sleep apnea、OSA、transcutaneous electric stimulation、electric stimulation、transcutaneous、阻塞性睡眠呼吸暂停、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征、经皮电刺激、电刺激等。其他数据库使用与 PubMed 相似的关键词进行了检索, 同时手动检索相关文章。检索文献时间截至 2021 年 10 月 15 日。

### 1.2 纳入标准与排除标准

本 meta 分析仅纳入主要研究终点是评价 TES 治疗 OSA

结果的研究。纳入标准: ①双盲或单盲随机性试验; ②双盲或单盲对照性试验; ③前瞻性观察研究; ④具有超过 5 例符合条件的患者: 患者已被确诊为 OSA, 且研究记录了患者经 TES 治疗前后的各项指标, 指标完善, 数据完整。排除标准: ①动物研究、经手术干预的临床研究; ②文献类型为病例报告、综述; ③重复报道; ④不能有效提取结局指标相关数据; ⑤数据不完整、统计方法错误及缺失的文献。由两位作者分别独立完成文献检索及筛选。使用牛津循证医学中心标准对文献进行评估以评价证据水平。根据 Cochrane 干预系统评价手册 (5.1.0) 评估发表偏倚风险。

### 1.3 文献筛选和信息提取

从研究中提取的资料包括作者、年份、患者人口学统计数据等; 收集的患者资料包括研究选择标准和基线体质指数 (body mass index, BMI) 等; 结果包括治疗前后的呼吸暂停低通气指数 (apnea hypopnea index, AHI)、Epworth 嗜睡量表评分 (Epworth sleepiness scale, ESS)、多导睡眠监测中的平均血氧饱和度 (oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>)、最低血氧饱和度 (lowest oxygen saturation, LSAT)、氧减指数 (oxygen desaturation index, ODI) 等指标并进行分析。

### 1.4 统计学分析

所有患者采用治疗前和治疗后的数据作自身对照。使用 5.3 版 RevMan 软件对数据进行分析。首先通过 *Q* 检验评估资料的异质性, 以  $P \leq 0.05$  具有显著性意义。此外, 通过 *I*<sup>2</sup> 检验评估异质性, *I*<sup>2</sup> 值越低, 异质性越低; 反之, 异质性随 *I*<sup>2</sup> 值增加而增加。如果  $I^2 < 50\%$ , 则使用固定统计效应模型, 否则使用随机统计效应模型。连续型变量的效应值指标采用均数差 (mean deviation, MD) 以及 95% 置信区间 (95% CI) 表示。此外, 对每项纳入的研究进行 Sterne 和 Egger 检验以进一步评估发表偏倚风险, 通过漏斗图评估潜在的发表偏倚。

## 2 结果

### 2.1 总体研究特征

共检索到 176 篇文献, 去除重复的后剩余 109 篇, 按标题和摘要进行初步筛选余 44 篇, 对全文进行审查并进行手动

DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2023.06.018

\*基金项目: 国家自然科学基金项目 (81970082)

1 武汉大学人民医院, 湖北省武汉市, 430060; 2 通讯作者

第一作者简介: 宋岩, 女, 硕士研究生; 收稿日期: 2021-11-21

检索后,共13项研究符合纳入标准并进行进一步分析<sup>[13-25]</sup>。发表风险偏倚见图1—2,文献筛选过程见图3,可见这13项研究纳入的偏倚风险较低。

各纳入研究的基本特征见表1,在这13项研究中,胡良冈等<sup>[18]</sup>的研究只对患者进行了后半夜的经皮电刺激,共5项研究<sup>[14, 17, 22-23, 25]</sup>中患者接受了1晚的持续性电刺激,余7项研究刺激时间由2天<sup>[24]</sup>到3个月<sup>[13]</sup>不等。刺激频率及强度方面,王海播等<sup>[13]</sup>给予患者能耐受的最大强度,胡良冈等<sup>[18]</sup>的研究则根据患者情况,给予患者适应的最佳参数,余刺激强度由1—198Hz。Guilleminault<sup>[23]</sup>将患者分为颌下、口内刺激两组,颌下刺激组电流1—3mA,口内刺激组电流1—1.5mA,两组电流频率均为50Hz。

图1 文献质量评估图

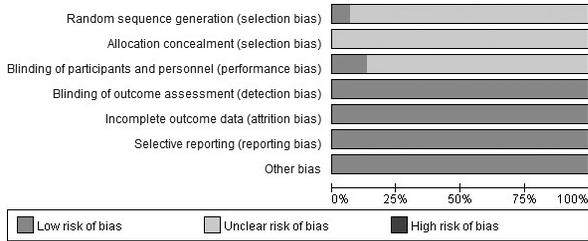
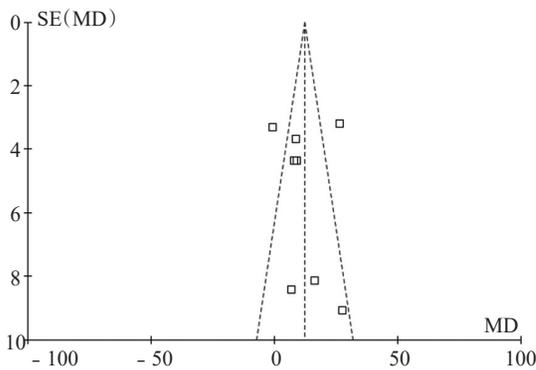


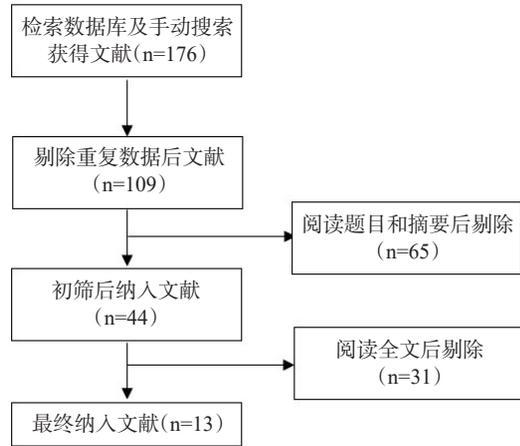
图2 睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)的漏斗图



## 2.2 治疗效果

对每项研究评估指标所提取的结果总结见表2。所有研究均以AHI为最常检测指标,其他常用指标包括平均氧饱和度(oxygen saturation, SaO<sub>2</sub>)、最低氧饱和度(lowest oxygen saturation, LSAT)、氧减指数(oxygen desaturation index, ODI)。如图4所示,meta分析结果表明, TES 治疗后的AHI有一定程度的改善,MD=12.19(95% CI 4.27—20.11),差异有显著性意义(P<0.00001)。王海播等<sup>[13]</sup>的研究发现,经3个月的 TES 治疗,患者的AHI由28.37±22.60下降至19.80±17.10次/h,而胡良冈等<sup>[18]</sup>的研究以呼吸紊乱指数(respirato-

图3 文献筛选流程及结果



ry disturbance index, RDI)为观察指标,发现RDI由30.87±21.48下降至12.45±17.08次/h, P<0.01。朴商等<sup>[22]</sup>的研究以睡眠呼吸暂停指数(apnea index, AI)为观察指标,16例中的14例经 TES 治疗, AI下降>50%,平均AI下降了29次/h,平均呼吸暂停时间从22s降至7s,呼吸暂停时间/总睡眠时间(apnea time/total sleep time)下降了20%。最低血氧饱和度从71%升至87%(P<0.001),且 TES 未引起觉醒。

国外的研究中,Chwiesko等<sup>[15]</sup>的研究取AHI的中位数,故未能纳入meta分析,但治疗前后AHI由24.1下降至18.0次/h,差异具有显著性(P=0.001),Mohamed等<sup>[16]</sup>根据AHI的大小对OSA严重程度进行了分层,发现治疗后重度OSA患者的数量减少,经过1—198Hz的脉冲频率,0—40mA强度的干预,AHI>30次/h的人数由于干预前的10人下降至干预后的3人,但AHI下降百分比未给出。

治疗前后SaO<sub>2</sub>(MD=-0.50, 95% CI -1.09—0.09, P=0.32)、LSAT(MD=-1.74, 95% CI -4.49—1.02, P=0.22)以及ODI(MD=7.86, 95% CI 2.16—13.56; P=0.53)的差异均无显著性。王海播等<sup>[13]</sup>和胡良冈等<sup>[18]</sup>的研究中,OSA患者经 TES 治疗前后的ODI、SaO<sub>2</sub>及LSAT差异均有显著性意义,而Verse等<sup>[21]</sup>的研究中,患者经 TES 治疗后ODI由21.2次/h下降至16.3次/h,但差异没有显著性意义;由于Pengo等<sup>[14]</sup>的研究取ODI的中位数,故未能纳入分析。Pengo等<sup>[14]</sup>的研究中SaO<sub>2</sub>及LSAT的差异无显著性意义,Steier等<sup>[17]</sup>的研究,11例患者经 TES 治疗后SaO<sub>2</sub>由91.9%上升至93.2%, P=0.002;Miki等<sup>[25]</sup>的研究,患者的LSAT由75.5%上升至82.7%, P<0.005。TES 治疗OSA对ODI、SaO<sub>2</sub>、LSAT的影响有待进一步研究。由于纳入研究中ESS数据不足,未进行meta分析评估差异。Chwiesko等<sup>[15]</sup>的研究中ESS评分中位数由8.0下降至6.0,差异具有显著性意义;Verse等<sup>[21]</sup>的研究中ESS评分平

均值由 10.7 下降至 9.4,  $P < 0.01$ , 但文中未给出标准差, 故不能纳入 meta 分析。

### 2.3 副作用和依从性

本文所纳入研究均未观察到与 TES 治疗相关的副作用, 患者的总体耐受性良好。王海播等<sup>[13]</sup>的研究在干预前后分别对患者选用 Calgary 睡眠呼吸暂停生存质量指数(the Calgary sleep apnea quality of life index, SAQLI)问卷<sup>[26]</sup>进行了生存质量评估, 经过电刺激治疗 3 个月后患者 SAQLI 评分有所提高, 且经过分析前后评分差值相差  $> 1$ , 证明电刺激治疗后患者生活水平得到了改善。有 2 项研究共 16 例患者停止治疗<sup>[19-20]</sup>。在 Lequeux 等<sup>[19]</sup>的研究中, 15 例患者选择了停止治疗, 但未说明原因。在 Randerath 等<sup>[20]</sup>的研究中, 1 例患者因与任何不良事件无关的未知原因退出。其他研究中, 所有纳入研究均没有提供长期使用 TES 治疗的资料, 患者对

TES 长期治疗的依从性有待进一步研究。

### 3 讨论

OSA 的发病机制涉及多种因素, 其中包括上气道扩张肌受损; 治疗的关键在于保持上呼吸道通畅, 以防止呼吸暂停或低通气的发生。电刺激治疗 OSA 的机制是通过刺激咽部扩张肌, 防止上气道塌陷和保持气道通畅, 改善夜间低氧血症。鉴于 OSA 患者对 CPAP 长期治疗的依从性较差, TES 或许可以作为一种无创性替代方案。

本文结果显示, 不同研究中有关 TES 的治疗效果各异, 这可能与各治疗方案及所选择研究对象的异质性有关。尽管不同的刺激方案存在差异, 本 meta 分析提示, 经 TES 治疗后 OSA 严重程度有一定程度的改善,  $MD = 12.19$  (95% CI 4.27—20.11;  $P < 0.00001$ ), 但氧合指标 ( $SaO_2$ 、LSAT、ODI) 差

表 1 纳入研究各文献的基本特征

作者(年份)	证据水平	纳入标准	设置 (频率、电流或电压、持续时间)	例数	男	女	平均年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	年龄范围 (岁)	BMI ( $\bar{x} \pm s$ 或 IQR)
王海播(2021)	2	5 次/h $\leq$ 呼吸暂停低通气指数 $\leq 30$ 次/h, 院外居家长期治疗	患者可忍受的最大强度, 30min, 入睡 3h 后, 3 个月。	60	44	1	50.2 $\pm$ 10.8	未报道	25.7 $\pm$ 2.78
Pengo(2016)	2	年龄 $> 18$ , BMI 18-40, ODI $> 15$ 或 ODI $> 5$ +ESS $> 10$	30Hz, 0.6mA, 睡眠期间持续电刺激, 共 1 晚	36	6	3	50.8 $\pm$ 11.2	未报道	29.6(26.9-34.9)
Chiwiesko(2016)	2	中度阻塞性睡眠呼吸暂停伴日间嗜睡或重度阻塞性睡眠呼吸暂停	40Hz, 16—28 mA, 75us, 每天, 共 4 周	19	13	6	55.0 $\pm$ 15.0	未报道	29.8 $\pm$ 5.1
Mohamed(2013)	3	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停	1—198Hz, 0—40mA, 20min, 3 次/周, 共 4 周	25	13	1	39.5 $\pm$ 11.6	27—55	31.6 $\pm$ 2.8
Steier(2011)	4	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停	30Hz, 10mA, 10min, 每次睡眠中出现上气道阻塞时, 共 1 晚	11	8	3	50.7 $\pm$ 15.9	未报道	42.0 $\pm$ 9.7
胡良冈(2006)	4	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停	适应该患者的最佳参数, 当口鼻气流停止 5s 后, 实验当晚的后半夜	22	21	1	未报道	27—74	18.62-30.26
Lequeux(2005)	4	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停 2 年, 呼吸暂停低通气指数 10—80	33Hz, 25mA, 每次白天 30min, 3 次/周, 共 10 周, 同时肌力训练	34	25	9	未报道	29—75	27.0 $\pm$ 3.3
Randerath(2004)	2	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停(呼吸暂停低通气指数 10—40 临床症状)	50Hz, 0.1mA, 20min, 2 次/天, 共 8 周	32	19	1	50.8 $\pm$ 12.1	未报道	29.1 $\pm$ 4.4
Verse(2003)	3	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停, 舌根堵塞	6.5Hz, 0.3mW, 夜间持续电刺激, 4—5 周	15	14	1	59.6 $\pm$ 10.7	37—74	29.3 $\pm$ 3.6
朴商(1998)	4	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停	50Hz, 20—50V, 平均 35V。呼吸暂停后 5s 触发, 呼吸恢复后刺激立即终止, 共 1 晚	16	14	2	57 $\pm$ 12	未报道	28 $\pm$ 3
Guilleminault(1995) <sup>①</sup>	4	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停	50Hz, 1—3mA, 1—2s, 每次睡眠中出现上气道阻塞时, 共 1 晚	7	7	0	61.0 $\pm$ 8.0	未报道	27.2 $\pm$ 3
			50Hz, 1—1.5mA, 1—2s, 每次睡眠中出现上气道阻塞时, 共 1 晚	7	7	0	61.0 $\pm$ 8.0	未报道	27.2 $\pm$ 3
Hida(1994) <sup>②</sup>	4	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停	100Hz, 5—30V, 5—20s, 每次睡眠中出现上气道阻塞时, 共 5 天	8	8	0	51.4 $\pm$ 9.1	未报道	28.1 $\pm$ 3.7
			100Hz, 5—30V, 5—20s, 每次睡眠中出现上气道阻塞时, 共 2 天	5	5	0	53.8 $\pm$ 16.3	未报道	26.8 $\pm$ 6.3
Miki(1989)	4	诊断为阻塞性睡眠呼吸暂停	50Hz, 15—40V, 5—10s, 每次睡眠中出现上气道阻塞时, 共 1 晚	6	5	1	50.0 $\pm$ 10.8	32—59	30.3 $\pm$ 未报道

注:Guilleminault(1995)<sup>①</sup>:研究者将患者分为颊下、口内刺激两组; Hida(1994)<sup>②</sup>:研究者将患者分为两组, 分别行电刺激 5 天、2 天。

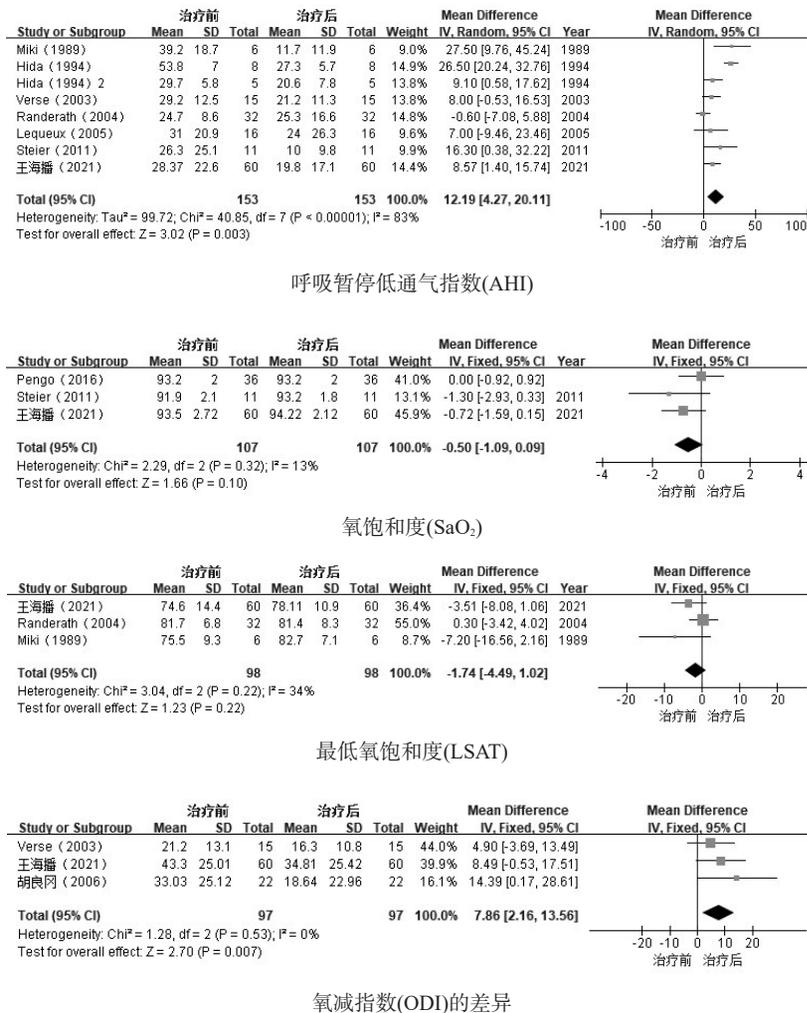
表2 各研究所提取的各项指标

( $\bar{x}\pm s$ )

作者(年份)	例数	指标	治疗前	治疗后	P值
王海播(2021)	60	呼吸暂停低通气指数	28.37±22.60	19.80±17.10	< 0.001
		觉醒指数	32.51±23.31	25.80±18.82	0.001
		氧减指数	43.30±25.01	34.81±25.42	< 0.001
		平均氧饱和度	93.50±2.72	94.22±2.12	0.007
		最低氧饱和度	74.60±14.40	78.11±10.90	0.004
Pengo(2016) <sup>①</sup>	36	呼吸暂停低通气指数	33.8(16.6-46.1)	23.7(11.4-47.6)	0.2
		氧减指数	26.9(17.5-39.5)	19.5(11.6-40.0)	0.026
		觉醒指数	28.8±16.9	22.6±16.9	0.0007
		最低氧饱和度	80.5(74.5-86.0)	81.0(74.0-84.0)	0.58
		平均氧饱和度	93.2±2.0	93.2±2.0	0.48
Chiwiesko(2016) <sup>①</sup>	19	呼吸暂停低通气指数	24.1(19.4)	18.0(22.6)	0.001
Mohamed(2013)	25	Epworth嗜睡量表评分	8.0(10.0)	6.0(6.0)	< 0.001
		呼吸暂停低通气指数 < 15	4(16)	12(48)	未报道
Steier(2011)	11	呼吸暂停低通气指数 15—30	11(44)	10(44)	未报道
		呼吸暂停低通气指数 > 30	10(40)	3(12)	未报道
		呼吸暂停低通气指数	26.3±25.1	10.0±9.8	0.002
胡良冈(2006)	22	呼吸紊乱指数	28.1±26.3	10.2±10.2	0.002
		平均氧饱和度	91.9±2.1	93.2±1.8	0.001
		呼吸紊乱指数	30.87±21.48	12.45±17.08	< 0.01
Lequeux(2005)	16	最长呼吸暂停时间	57.55±25.11	29.48±15.97	< 0.01
		氧减指数	33.03±25.12	18.64±22.96	< 0.01
		最大氧减(%)	21.05±10.22	12.77±7.85	< 0.01
		最大氧减时间	54.77±15.90	43.64±16.55	< 0.01
Randerath(2004)	32	呼吸暂停低通气指数	31.0±20.9	24.0±26.3	0.017
Verse(2003) <sup>②</sup>	15	呼吸暂停低通气指数	24.7±8.6	25.3±16.6	> 0.05
		Epworth嗜睡量表评分	10.2±4.9	9.0±4.3	> 0.05
		最低氧饱和度	81.7±6.8	81.4±8.3	> 0.05
		觉醒指数	23.7±9.5	23.2±11.0	> 0.05
朴商(1998)	16	呼吸暂停低通气指数	29.2±12.5	21.2±11.3	< 0.05
		氧减指数	21.2±13.1	16.3±10.8	> 0.05
		Epworth嗜睡量表评分	10.7	9.4	< 0.01
Guilleminault(1995)	7	觉醒指数	42±19	13±5	< 0.001
		最长呼吸暂停时间(s)	66±28	8±2	< 0.001
		平均呼吸暂停时间(s)	22±5	7±2	< 0.001
		最低平均氧饱和度(%)	71±16	87±7	< 0.001
		平均氧饱和度 < 85%	26±9	9±5	< 0.001
		觉醒次数	10.1±1.0	9.7±1.5	0.475
Guilleminault(1995)	7	呼吸暂停低通气指数-快眼动睡眠	30.0±3.0	15.0±1.0	> 0.05
		呼吸暂停低通气指数-非快眼动睡眠	50.0±3.0	30.0±2.0	> 0.05
		最低氧饱和度-快眼动睡眠	83.6±3.2	83.1±3.6	> 0.05
		最低氧饱和度-非快眼动睡眠	83.7±1.8	83.1±2.6	> 0.05
Hida(1994)	8	呼吸暂停低通气指数-快眼动睡眠	30.0±3.0	15.0±3.0	> 0.05
		呼吸暂停低通气指数-非快眼动睡眠	50.0±3.0	30.0±3.0	> 0.05
		最低氧饱和度-快眼动睡眠	83.6±3.2	83.3±2.8	> 0.05
		最低氧饱和度-非快眼动睡眠	83.7±1.8	83.3±2.5	> 0.05
Miki(1989)	6	呼吸暂停低通气指数	53.8±7.0	27.3±5.7	< 0.01
		平均氧饱和度 < 85%	32.5±19.8	11.3±9.3	< 0.01
		呼吸暂停低通气指数	29.7±5.8	20.6±7.8	< 0.05
Miki(1989)	6	平均氧饱和度 < 85%	14.4±16.1	8.8±17.0	< 0.05
		呼吸暂停低通气指数	39.2±18.7	11.7±11.9	< 0.001
		最低氧饱和度	75.5±9.3	82.7±7.1	< 0.005
		平均氧饱和度 < 85%	20.1±26.5	4.1±7.1	< 0.05

注:①原文未给出平均值±标准差;②原文给出了平均值,但未给出标准差。

图4 治疗前后各项指标差异



异无显著性意义。由于颈围、皮肤电阻、上呼吸道特征和BMI等因素在不同的个体间差异较大,因此,个体化电刺激的治疗效果可能更优。总体而言,各研究中TES治疗未出现明显副作用及与治疗相关的不良事件,但已有的研究结果尚无法评估TES对患者生存质量的影响。因此,将来需要设计更为良好的研究以进一步评价TES的治疗效果、长期依从性以及安全性。

Pengo等<sup>[14]</sup>的研究是一项随机、假对照、交叉性试验,评价了治疗后的各项指标包括AHI、ODI、LSAT和SaO<sub>2</sub>,但由于数据无法评估而未纳入本meta分析。作者虽然没有观察到治疗后AHI、LSAT、SaO<sub>2</sub>的显著改善(P > 0.05),但ODI和AI有着显著下降,此外,根据AHI和ODI的变化,47%(17/36)患者OSA经TES治疗当晚严重程度得到改善。同时需要指出的是,不同研究中的刺激在频率、波形、强度、位置和持续时间方面的设置有所不同,这些因素的确定在很大程度上

上取决于不同的患者个体,需要根据阻塞程度和皮肤敏感性阈值进行调整。早期的研究表明,经皮电刺激可能导致患者觉醒<sup>[27]</sup>,甚至认为AHI的降低可归因于电刺激引起的觉醒<sup>[28]</sup>。在本研究所纳入文献中,通常对患者预先滴定电刺激强度在舒适范围内,从而减轻了TES引起的夜间觉醒。也有认为,持续性TES可减少觉醒的发生;与吸气触发电刺激或间歇性电刺激不同,连续电刺激减少了维持神经肌肉张力所需呼吸努力并促进了上气道通畅<sup>[14]</sup>。然而,也有认为持续电刺激可能导致肌肉疲劳,因此需要足够时间让肌肉得到休息<sup>[14]</sup>。

一些研究<sup>[15,19]</sup>也在白天应用TES作为保持上呼吸道通畅的手段。有2项研究同时在舌下给予电刺激<sup>[20,23]</sup>,研究者通过根据患者下颌骨及牙齿的特点制作模具达到口内无创固定电极的目的。这些研究没有针对特定的肌肉群,所有研究中都在颏下区域给予TES,所有研究都观察到AHI显著降低,这提示增强咽部扩张肌活性无需选择性刺激特定肌肉即可实现。

总之,经皮电刺激上呼吸道扩张肌可以降低AHI。Campbell等<sup>[12]</sup>调查了162例OSA患者,发现经皮电刺激颏舌肌是最受欢迎的治疗方式(56.7%)。鉴于该方法有着良好的安全性,易为患者所接受,因此,可以考虑将TES作为OSA初始管理中值得考虑的一种手段。但由于各结果之间的异质性,需要进一步研究以评估TES对OSA的长期疗效和患者的依从性。希望这项技术能发展成为CPAP的临床替代治疗,但是目前经皮电刺激的方式多种多样,需要优化目前的治疗方案,由权威国际机构制定指南指导临床应用。

参考文献

- Gottlieb DJ, Punjabi NM. Diagnosis and management of obstructive sleep apnea: a review[J]. JAMA, 2020, 323(14): 1389—1400.
- Sterne JAC, Egger M. Funnel plots for detecting bias in meta-analysis[J]. Journal of Clinical Epidemiology, 2001, 54(10):1046—1055.
- Franklin KA, Lindberg E. Obstructive sleep apnea is a common disorder in the population—a review on the epidemiolo-

- gy of sleep apnea[J]. Journal of Thoracic Disease, 2015, 7(8):1311—1322.
- [4] Sterne JAC, Sutton AJ, Ioannidis JPA, et al. Recommendations for examining and interpreting funnel plot asymmetry in meta-analyses of randomised controlled trials[J]. BMJ, 2011, 343(jul22 1):d4002.
- [5] Peppard PE, Young T, Barnet JH, et al. Increased prevalence of sleep-disordered breathing in adults[J]. American Journal of Epidemiology, 2013, 177(9):1006—1014.
- [6] Iftikhar IH, Bittencourt L, Youngstedt SD, et al. Comparative efficacy of CPAP, MADs, exercise-training, and dietary weight loss for sleep apnea: a network meta-analysis [J]. Sleep Medicine, 2017, 30:7—14.
- [7] Egger M, Smith GD, Schneider M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test[J]. BMJ, 1997, 315(7109):629—634.
- [8] Engleman HM, Wild MR. Improving CPAP use by patients with the sleep apnoea/hypopnoea syndrome (SAHS) [J]. Sleep Medicine Reviews, 2003, 7(1):81—99.
- [9] Álvarez D, Gutiérrez-Tobal GC, Del Campo F, et al. Positive airway pressure and electrical stimulation methods for obstructive sleep apnea treatment: a patent review (2005-2014)[J]. Expert Opinion on Therapeutic Patents, 2015, 25(9):971—989.
- [10] 吴晓峰, 胡克. 经皮电刺激颈舌肌治疗阻塞性睡眠呼吸暂停研究进展[J]. 解放军医药杂志, 2021, 33(10):113—116.
- [11] Pengo MF, Steier J. Emerging technology: electrical stimulation in obstructive sleep apnoea[J]. Journal of Thoracic Disease, 2015, 7(8):1286—1297.
- [12] Campbell T, Pengo MF, Steier J. Patients' preference of established and emerging treatment options for obstructive sleep apnoea[J]. Journal of Thoracic Disease, 2015, 7(5): 938—942.
- [13] 王海播, 姜宗良, 孙贝贝, 等. 经皮颈舌肌电刺激疗法对居家轻中度 OSAHS 患者疗效和生活质量的影响[J]. 医药论坛杂志, 2021, 42(1):98—101.
- [14] Pengo MF, Xiao S, Ratneswaran C, et al. Randomised sham-controlled trial of transcutaneous electrical stimulation in obstructive sleep apnoea[J]. Thorax, 2016, 71(10):923—931.
- [15] Chwieśko-Minarowska S, Minarowski A, Szewczak WA, et al. Efficacy of daytime transcutaneous electrical stimulation of the genioglossus muscle in patients with obstructive sleep apnea syndrome: short report[J]. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2016, 273(11):3891—3895.
- [16] Mohameda HM, Hefnyb MA, Youssef TF, et al. Transcutaneous electrical nerve stimulation of the hypoglossal nerve as adjuvant treatment of obstructive sleep apnea[J]. Egyptian Rheumatology and Rehabilitation, 2014, 40(3): 147—152.
- [17] Steier J, Seymour J, Rafferty GF, et al. Continuous transcutaneous submental electrical stimulation in obstructive sleep apnea[J]. Chest, 2011, 140(4):998—1007.
- [18] 胡良冈, 徐晓梅, 龚永生, 等. 无创经皮电刺激仪治疗 OSAS 的实验研究和临床疗效[J]. 生物医学工程学杂志, 2006, 23(4):852—855.
- [19] Lequeux T, Chantrain G, Bonnand M, et al. Physiotherapy in obstructive sleep apnea syndrome: preliminary results [J]. European Archives of Oto-Rhino-Laryngology, 2005, 262(6):501—503.
- [20] Randerath WJ, Galetke W, Domanski U, et al. Tongue-muscle training by intraoral electrical neurostimulation in patients with obstructive sleep apnea[J]. Sleep, 2004, 27(2): 254—259.
- [21] Verse T, Schwalb J, Hörmann K, et al. Transkutane, submentale elektrostimulationstherapie bei obstruktiver Schlafapnoe[J]. HNO, 2003, 51(12):966—970.
- [22] 朴商, 贺银方, 袁福祥, 等. 经皮电刺激对阻塞性睡眠呼吸暂停的影响[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1998, 21(8):44—45.
- [23] Guilleminault C, Powell N, Bowman B, et al. The effect of electrical stimulation on obstructive sleep apnea syndrome [J]. Chest, 1995, 107(1):67.
- [24] Hida W, Takishima T. The effect of submental electrical stimulation on sleep disordered breathing in patients with obstructive apnea[J]. Sleep, 1993, 16(8 Suppl):S96.
- [25] Miki H, Hida W, Chonan T, et al. Effects of submental electrical stimulation during sleep on upper airway patency in patients with obstructive sleep apnea[J]. American Review of Respiratory Disease, 1989, 140(5):1285—1289.
- [26] Flemons WW, Reimer MA. Development of a disease-specific health-related quality of life questionnaire for sleep apnea[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1998, 158(2):494—503.
- [27] Edmonds LC, Daniels BK, Stanson AW, et al. The effects of transcutaneous electrical stimulation during wakefulness and sleep in patients with obstructive sleep apnea[J]. American Review of Respiratory Disease, 1992, 146(4): 1030—1036.
- [28] Decker MJ, Haaga J, Arnold JL, et al. Functional electrical stimulation and respiration during sleep[J]. Journal of Applied Physiology, 1993, 75(3):1053—1061.