

不同强度经颅直流电刺激 治疗真性球麻痹吞咽障碍的疗效观察

孙莉,王舒,沈晓艳

摘要 目的:探讨不同强度经颅直流电刺激(tDCS)治疗真性球麻痹吞咽障碍的临床疗效。**方法:**选取符合入选标准的真性球麻痹患者42例,随机分为假刺激组、低强度组、高强度组,每组14例。3组患者均给予常规吞咽康复训练,假刺激组予以假性tDCS刺激,低强度组予以1 mA tDCS电刺激,高强度组予以2 mA tDCS电刺激;均为20 min/次,5次/周,共治疗3周。分别于治疗前和治疗3周后,采用纤维内镜下吞咽困难严重程度量表(FEDSS)、改良曼恩吞咽能力评估量表(MMASA)评分和表面肌电(sEMG)数据进行评定和分析。**结果:**治疗后,低强度组和高强度组的FEDSS评分低于假刺激组(均 $P<0.05$),且高强度组低于低强度组(均 $P<0.05$);低强度组和高强度组的MMASA评分和sEMG平均肌电值均高于假刺激组(均 $P<0.05$),且高强度组高于低强度组($P<0.05$)。**结论:**低强度、高强度tDCS电刺激均可改善真性球麻痹吞咽障碍,且高强度刺激疗效可能优于低强度刺激。

关键词 经颅直流电刺激;真性球麻痹;吞咽障碍

中图分类号 R741;R743;R493 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20220518

本文引用格式:孙莉,王舒,沈晓艳.不同强度经颅直流电刺激治疗真性球麻痹吞咽障碍的疗效观察[J].神经损伤与功能重建,2022,17(10):587-590.

Clinical Effect of Transcranial Direct Current Stimulation with Different Intensities on Dysphagia after True Bulbar Paralysis SUN Li, WANG Shu, SHEN Xiao-yan. Department of Rehabilitation, General Hospital of the Yangtze River Shipping, Wuhan 430010, China

Abstract Objective: To explore the therapeutic effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) with different intensities in the treatment of swallowing disorder of patients with true bulbar paralysis. **Methods:** Forty-two patients with true bulbar palsy were enrolled and randomly divided into control group, low intensity group, and high intensity group, with 14 cases in each group. All cases were given routine swallowing rehabilitation training. Cases in high-intensity group were given 2 mA stimulation, cases in low-intensity group were given 1 mA stimulation, and those in control group were given sham stimulation, 20 min per time, 5 times per week and for 3 weeks. Before and after 3-week of treatment, the severity scale of dysphagia under fiberoptic endoscope (FEDSS), modified Mann swallowing ability assessment scale (MMASA) and surface electromyography (sEMG) data of three groups were got and analyzed. **Results:** After treatment, the FEDSS score of low and high intensity groups were lower than that of control group ($P<0.05$) and the FEDSS score of high intensity group was lower than that of low intensity group ($P<0.05$). After treatment, the MMASA score and sEMG of low and high intensity groups were higher than that of control group ($P<0.05$) and the MMASA score and sEMG of high intensity group was higher than that of low intensity group ($P<0.05$). **Conclusion:** tDCS electrical stimulation can improve swallowing disorder of patients with true bulbar paralysis, and the therapeutic effect of high-intensity is probably better than low-intensity.

Key words transcranial direct current stimulation; bulbar paralysis; dysphagia

吞咽障碍是脑卒中的常见症状之一。部分吞咽困难患者症状会在几周内逐渐改善,约11%~13%的患者直到卒中6个月后仍有相关症状^[1,2]。目前常见的吞咽障碍治疗方法有吞咽肌力量训练、神经肌肉电刺激和代偿方法等,但在改善吞咽障碍方面仍有局限性,对于真性球麻痹吞咽障碍的疗效欠佳。近年来,基于神经可塑性理论的重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic

stimulation, rTMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)等神经调控技术在脑卒中后功能障碍治疗中的应用受到了广泛关注。研究显示rTMS和tDCS在调节脑功能和改善卒中后运动、认知和语言以及吞咽障碍等功能方面显示出巨大的前景^[3-5],但有关tDCS治疗的最佳参数目前尚无定论。为追求提高疗效而随意增大刺激参数,可能引起不良反应,且

作者单位

长江航运总医院
康复科

武汉 430010

基金项目

武汉市卫生健康
科研基金(No. W
X19D58);

武汉市卫生计生
科研基金(No. W
X18Y01)

收稿日期

2022-06-12

通讯作者

孙莉

sunductorli@163.
com

tDCS 刺激参数的增加是否可增加疗效目前仍未可知。本研究旨在比较低强度及高强度 tDCS 对真性球麻痹吞咽障碍患者吞咽功能的影响,为临床应用 tDCS 治疗真性球麻痹提供电流强度参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2019年1月至2021年1月于长江航运总医院神经内科、神经外科及康复医学科就诊并符合入组标准的脑卒中后真性球麻痹吞咽障碍患者42例。纳入标准:①符合2019版中国脑出血诊治指南或2018版中国急性缺血性脑卒中诊治指南相关标准^[6,7],并经颅脑CT或MRI检查证实为脑卒中,脑干卒中部位位于延髓,诊断为真性球麻痹;②病程2周~3个月;③简易智能精神状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分>21分,可配合完成相关检查及治疗;④洼田饮水试验在4~5级。排除标准:①既往存在其他可能致吞咽障碍的疾病如帕金森病、多发性硬化等,或鼻咽癌、头颈部癌、口腔癌等头颈部疾病放疗史;②病情不稳定,合并严重疾病如重症肺炎、失代偿性充血性心力衰竭等不能配合治疗及检查;③有经颅直流电刺激禁忌症,如颅内金属装置、心脏起搏器、脑室腹腔分流术等;④患者有局部皮肤病变或炎症反应或刺激性区域痛觉过敏。

按随机数字表法将患者分为假刺激组、低强度组和高强度组,每组14例;3组患者病程、年龄、性别等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表1。所有患者均同意实验相关内容并签署书面知情同意书。本研究经长江航运总医院伦理学委员会批准(批准文号:L20180023)。

1.2 方法

3组患者在整个研究期间均根据病情规律服用常规神经内科药物(包括控制血压、抗血小板聚集、降脂稳定斑块、保护神经等),并予以常规吞咽康复训练。在此基础上,假刺激组予以假性 tDCS 刺激,高、低强度组予以不同强度电刺激。

1.2.1 常规吞咽康复训练 由2名不知患者分组情况

的专业康复治疗师进行。训练内容包括:①口唇肌、舌肌等吞咽有关器官肌肉运动及感觉训练;②声门闭合相关训练;③呼吸训练;④气道保护训练;⑤门德尔松手法治疗;⑥摄食训练。训练时间为40 min/次,5次/周,连续治疗3周。

1.2.2 tDCS 刺激 经颅直流电刺激器选用微电流刺激仪EM8060(武汉亿迈医疗科技有限公司)。阳极电极置于吞咽运动皮质(中央Cz点左右旁15 cm、前2 cm),进行 tDCS 刺激时左右侧交替进行;参考电极置于对侧眼眶上部。低强度组选取电流强度为1 mA(电荷密度为0.0286 mA/cm²);高强度组选取电流强度为2 mA(电荷密度为0.0571 mA/cm²,)^[8];假刺激组予以假刺激模式。3组刺激均为20 min/次,1次/d,5 d/周,连续治疗3周。

1.2.3 评估方法 于治疗前、治疗3周后由康复治疗师及康复医师对3组患者进行纤维内镜吞咽功能检查(fiberoptic endoscopic examination of swallowing, FEES)和表面肌电(surface electromyography, sEMG)检查,并采用纤维内镜下吞咽困难严重程度量表(fiberoptic endoscopic dysphagia severity scale, FEDSS)、改良曼恩吞咽能力评估量表(modified Mann assessment of swallowing ability, MMASA)和表面肌电数据进行疗效评估。具体操作方法:①FEES检查:受试者检查前拔除胃管,取端坐位,分别进食1、3、5 mL经美兰着色的水、稀流质及糊状食物。观察吞咽启动速度、吞咽后咽腔残留、食团清除能力及误吸的程度,并依据FEDSS评分量表评分。②FEDSS评分量表:是反映气道是否存在渗漏误吸的指标,1~6分。1分提示无渗漏、误吸,患者可进食固体或液体食物,6分提示存在渗漏误吸,不能经口进食。FEDSS分数越高表示吞咽障碍越严重^[8]。③MMASA评分量表:包括意识、合作度、呼吸、听理解等12项评估指标,因本研究对象均为真性球麻痹患者,故选取构音障碍(5分)、唾液控制(5分)、舌肌运动(10分)、舌肌力量(10分)、咽反射(5分)、咳嗽反射(10分)、软腭运动(10分)7项进行评估,得分11~55分,分数越高提示功能越好^[9]。④sEMG检查:既可以定性评估吞咽障碍来源,也可定量

表1 3组患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		平均年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	平均病程/ (周, $\bar{x}\pm s$)	脑卒中类型/例	
		男	女			脑梗死	脑出血
假刺激组	14	6	8	62.00±8.88	7.07±2.55	9	5
低强度组	14	7	7	62.86±9.28	6.64±2.74	10	4
高强度组	14	6	8	60.57±8.34	7.71±2.34	9	5

评估吞咽过程中相关肌群的肌电活动^[10]。采用吞咽神经和肌肉电刺激仪XY-K-KY-II(河南翔宇医疗设备股份有限公司)采集分析患者吞咽过程中舌骨上肌群的肌电信号。患者取坐位,将两电极式电极片平行于肌纤维方向贴于患者舌骨上方,参考电极置于肩部,选取表面肌电分析模式,记录舌骨上肌群肌电活动。嘱患者空吞咽,每组吞咽3次,每次吞咽结束后休息3 s,采集表面肌电值,选取3次采集的总的平均值。

1.3 统计学处理

采用SPSS19.0统计软件包进行数据分析。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用配对 *t* 检验;多组间比较采用 *Kruskal-Wallis* 检验。*P*<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者FEDSS评分、MMASA评分比较

治疗前3组患者的FEDSS评分、MMASA评分差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后低强度组和高强度组的FEDSS评分低于假刺激组(*P*<0.05),且高强度组低于低强度组(*P*<0.05);低强度和高强度组的MMASA评分高于假刺激组,且高强度组高于低强度组(均*P*<0.05),见表2。

2.2 3组患者舌骨上肌群sEMG平均肌电值比较

治疗前3组患者舌骨上肌群sEMG平均肌电值差异无统计学意义(*P*>0.05)。治疗后低强度组和高强度组的sEMG平均肌电值均高于假刺激组(均*P*<0.05),且高强度组高于低强度组(*P*<0.05),见表3。

3 讨论

真性球麻痹引起的吞咽障碍主要表现为咽期食物通过时间延长、会厌及梨状窝食物残留、喉上抬异常、咽肌环延迟等,使吞咽的安全性及有效性受损^[11-13],是临床治疗的难点^[14]。tDCS是一种无创脑刺激技术,通过微小电流作用大脑皮质,调节大脑皮质兴奋性。早期研究表明,无论将tDCS阳极电极放置在患侧、健侧或双侧半球,与常规治疗相比,tDCS组的吞咽功能均可得到明显改善^[15-17]。这可能与tDCS刺激可激活大脑吞咽相关皮质及皮质下神经元,促进神经功能重组或再塑,进而改善吞咽功能有关。由于患者损伤部位不同,受损面积大小不同,发病时间不同,在已发表的研究中,刺激半球的选择、刺激方式和持续时间选择各不相同,同时患者对于电流大小的反应也不尽相同,随着电流大小的增加,部分患者可能出现皮肤瘙痒、烧灼感

表2 3组治疗前后FEDSS评分、MMASA评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	FEDSS评分	
		治疗前	治疗后
假刺激组	14	5.00±0.88	3.36±1.08 ^①
低强度组	14	4.79±0.80	2.57±0.65 ^{①②}
高强度组	14	5.00±0.78	2.07±0.73 ^{①②③}

组别	例数	MMASA评分	
		治疗前	治疗后
假刺激组	14	17.64±4.50	33.36±3.84 ^①
低强度组	14	17.21±4.25	38.07±2.53 ^{①②}
高强度组	14	17.50±4.00	44.64±2.95 ^{①②③}

注:与本组治疗前比较,^①*P*<0.05;与假刺激组治疗后比较,^②*P*<0.05;与低强度组治疗后比较,^③*P*<0.05

表3 3组治疗前后舌骨上肌群肌电活动平均肌电值比较($\mu V, \bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
假刺激组	14	26.24±3.96	54.55±4.26 ^①
低强度组	14	27.02±4.47	61.98±1.87 ^{①②}
高强度组	14	27.84±4.15	68.34±2.82 ^{①②③}

注:与本组治疗前比较,^①*P*<0.05;与假刺激组治疗后比较,^②*P*<0.05;与低强度组治疗后比较,^③*P*<0.05

等不良反应,使得患者对于tDCS的接受度下降。如何选择有效且患者可耐受的tDCS参数,仍是目前研究的一个热点。因此本文选用了不同强度电刺激进行实验,通过治疗前后FEDSS评分、MMASA评分评估患者进食情况,选用sEMG检测tDCS治疗前后患者空吞咽过程中舌骨上肌群的表面肌电信号,探讨tDCS改善真性球麻痹吞咽障碍的有效参数。

早期研究发现单侧及双侧阳极tDCS刺激均可改善假性球麻痹吞咽障碍患者吞咽障碍^[14,18],随着研究的深入,部分学者开始将tDCS用于卒中后真性球麻痹的治疗。研究发现将tDCS阳极刺激双侧口舌初级运动/感觉皮质区,可改善脑卒中后环咽肌失弛缓患者舌运动,喉上抬及环咽肌开放协调也均较前改善^[19,20]。参与吞咽过程的咽或喉部肌肉组织由双侧皮质投射控制,因此本研究假设双侧半球刺激将产生最大程度的益处,提高双侧半球的可塑性,促进功能恢复。1 mA的tDCS阳极刺激(电流密度0.04 mA/cm²)健康受试者吞咽运动皮质10 min不能提高受试者皮质兴奋性,而将电流调至1.5 mA(电流密度0.06 mA/cm²),可明显改善受试者皮质兴奋性。而将时间延长至20 min,1 mA的tDCS阳极刺激情况下受试者皮质兴奋性也可明显提高,证明tDCS刺激调节吞咽皮质兴奋性不仅与刺激强度相关,还与刺激持续时间有关^[21]。进一步将电流增大为2 mA,Maczawa等^[22]发现tDCS可改善健康受试

者舌肌肌力。本研究选取了低强度(1 mA),高强度(2 mA)2个电刺激参数,发现这2种刺激参数均可改善吞咽功能,降低患者FEDSS评分、提高MMASA评分及增加舌骨上肌群sEMG平均波幅值,且高强度电刺激组优于低强度电刺激组。这因为与1 mA电流相比,2 mA强度的电刺激可升高脑电a波主波频率,提高大脑兴奋性^[23]。早期实验发现高强度tDCS电刺激可能会出现瘙痒,灼烧感等不适,本实验中2组患者均未出现不耐受情况。可能原因为tDCS不耐受患者发生率低,而本研究的样本量较小,故未出现不耐受情况。因此,在患者可耐受情况下可适当提高tDCS刺激电流强度,以促进吞咽功能恢复。

综上所述,tDCS可明显改善真性球麻痹患者吞咽功能,高强度电刺激治疗效果优于低强度电刺激。本研究仍有一些局限性。首先,由于患者脱落严重未进行长期随访数据。其次,本文选取了2周至3个月病程的患者,而早期脑卒中吞咽障碍治疗效果的研究存在很大的异质性,为减少干扰,对于临床情况相对不稳定的患者未纳入标准,导致能够入组人数较少,没有大样本调查tDCS对真性球麻痹吞咽困难的影响是否因性别、年龄、损伤部位大小和病程长短而不同,这有待进一步研究观察。由于条件限制有限,本研究采用tDCS与常规康复训练相结合进行观察,实现“中枢-外周”康复治疗环路,是否增加其他中枢治疗方法如经颅磁刺激可提高康复治疗效果,仍需进一步探索。

参考文献

[1] Cheng I, Sasegbon A, Hamdy S. Effects of Neurostimulation on Poststroke Dysphagia: A Synthesis of Current Evidence From Randomized Controlled Trials[J]. *Neuromodulation*, 2020, 10: 184-205.
[2] 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, 3: 199-202.
[3] Simons A, Hamdy S. The Use of Brain Stimulation in Dysphagia Management[J]. *Dysphagia*, 2017, 32: 209-215.
[4] 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]. *J Neurol*, 2021, 268: 293-304.
[5] Bath PM, Lee HS, Everton LF. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 10: 138-152.

[6] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南(2014)[J]. *中华神经科杂志*, 2019, 52: 994-1005.
[7] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)[J]. *中华神经科杂志*, 2018, 51: 666-682.
[8] Suntrup-Krueger S, Ringmaier C, Muhle P, et al. Randomized trial of transcranial direct current stimulation for poststroke dysphagia[J]. *Ann Neurol*, 2018, 83: 328-340.
[9] Antonios N, Carnaby-Mann G, Crary M, et al. Analysis of a physician tool for evaluating dysphagia on an inpatient stroke unit: the modified Mann Assessment of Swallowing Ability[J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2010, 19: 49-57.
[10] Pingue V, Priori A, Malovini A, et al. Dual Transcranial Direct Current Stimulation for Poststroke Dysphagia: A Randomized Controlled Trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2018, 32: 635-644.
[11] Simons A, Hamdy S. The Use of Brain Stimulation in Dysphagia Management[J]. *Dysphagia*, 2017, 32: 209-215.
[12] Lan Y, Xu G, Dou Z, et al. The correlation between manometric and videofluoroscopic measurements of the swallowing function in brainstem stroke patients with dysphagia[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2015, 49: 24-30.
[13] Al-Khaled M, Matthis C, Binder A, et al. Dysphagia in patients with acute ischemic stroke: early dysphagia screening may reduce stroke-related pneumonia and improve stroke outcomes[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2016, 42: 81-89.
[14] Bath PM, Lee HS, Everton LF. Swallowing therapy for dysphagia in acute and subacute stroke[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 10: 323-325.
[15] 刘玲玲, 帅浪, 冯珍. 中国正常成人吞咽期吞咽的表面肌电图研究: 建立肌电活动持续时间标准数据库[J]. *中国康复医学杂志*, 2013, 3: 220-223.
[16] Yang EJ, Baek SR, Shin J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia[J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2012, 30: 303-311.
[17] 郭伏玲, 夏文广, 张阳普, 等. 经颅直流电联合表面肌电生物反馈治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. *神经损伤与功能重建*, 2022, 12: 766-768.
[18] Ahn YH, Sohn HJ, Park JS, et al. Effect of bihemispheric anodal transcranial direct current stimulation for dysphagia in chronic stroke patients: A randomized clinical trial[J]. *J Rehabil Med*, 2017, 49: 30-35.
[19] 杨涓, 熊晓文. 经颅直流电对脑卒中致环咽肌失弛缓并吞咽失用患者的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2020, 11: 1002-1005.
[20] 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]. *Neurol Sci*, 2020, 41: 569-574.
[21] Jefferson S, Mistry S, Singh S, et al. Characterizing the application of transcranial direct current stimulation in the human pharyngeal motor cortex[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009, 297: 1035-1040.
[22] Maezawa H, Vicario CM, Kuo MF, et al. Effects of bilateral anodal transcranial direct current stimulation over the tongue primary motor cortex on cortical excitability of the tongue and tongue motor functions[J]. *Brain Stimul*, 2020, 13: 270-272.
[23] 杜宇鹏, 李晓东, 刘文兵, 等. 不同强度的经颅直流电刺激对脑梗死后吞咽障碍患者的疗效比较[J]. *中国康复理论与实践*, 2020, 6: 583-587.

(本文编辑:唐颖馨)