

# 经颅直流电刺激治疗卒中后吞咽障碍的疗效研究

何欢,樊红,王甜甜,陆芳,李霖荣,敖丽娟

**【摘要】**目的:探究经颅直流电刺激(tDCS)是否能改善卒中患者的吞咽功能,比较健侧和患侧吞咽皮质 tDCS 兴奋性刺激对卒中后吞咽障碍的疗效。**方法:**卒中后吞咽障碍患者共 22 例,随机分为健侧组、患侧组和对照组,所有患者都接受常规吞咽康复训练,健侧组和患侧组患者在此基础上分别给予健侧和患侧吞咽感觉运动皮质 tDCS 兴奋性刺激。**结果:**治疗 2 周后,3 组患者改良曼恩吞咽能力(MMASA)评分均较治疗前明显提高(均  $P < 0.05$ ),健侧组高于患侧组和对照组(均  $P < 0.05$ ),患侧组和对照组比较差异无统计学意义。3 组洼田饮水试验评级均较治疗前明显提高(均  $P < 0.05$ ),3 组治疗后组间比较差异无统计学意义。**结论:**健侧吞咽皮质 tDCS 兴奋性刺激对卒中后吞咽障碍的改善有促进作用,而患侧刺激在本组研究中未显现出疗效。

**【关键词】** 吞咽障碍;脑卒中;经颅直流电刺激

**【中图分类号】** R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2018.01.013

吞咽障碍是脑卒中患者常见的功能障碍,严重影响着卒中患者的进食安全、功能康复以及生活质量<sup>[1]</sup>,吞咽功能的改善是脑卒中患者和家庭以及康复团队的目标。经颅直流电刺激(Transcranial Direct Current Stimulation, tDCS)作为一种无创性脑刺激技术,利用微弱的直流电调整大脑皮质兴奋性<sup>[2-4]</sup>。Jefferson 等<sup>[5]</sup>首次选取健康受试者,研究 tDCS 对吞咽功能可能的治疗作用,该研究为 tDCS 治疗卒中后吞咽障碍提供了可供参考的治疗参数和治疗方案,随后大量研究都表明 tDCS 能改善卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能<sup>[3, 6-7]</sup>。在选择健侧、患侧吞咽皮质进行刺激时,研究结果都表明了 tDCS 治疗后吞咽功能较对照组改善明显,但目前尚无研究表明健侧和患侧兴奋性刺激对卒中后吞咽障碍的疗效是否一致<sup>[6-8]</sup>。本研究目的在于进一步探究 tDCS 兴奋性刺激结合常规的吞咽康复训练方法,是否能有效地改善卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能,同时比较健侧和患侧 tDCS 兴奋性刺激对卒中后吞咽障碍的疗效是否一致。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2015 年 6 月~2016 年 4 月在昆明医科大学第二附属医院康复医学部住院治疗的吞咽障碍患者 22 例,均符合 1995 年第四届全国脑血管会议脑血管病的诊断标准;CT 或 MRI 证实单侧半球脑卒中,存在卒中后吞咽障碍;并评估改良曼恩吞咽能力(Modified Mann Assessment of Swallowing Abili-

ty, MMASA)评分和洼田饮水试验等级。22 例患者分为 3 组,①健侧组 7 例,男 3 例,女 4 例;年龄( $62.29 \pm 11.54$ )岁;病程( $1.62 \pm 0.57$ )个月;脑梗死 4 例,脑出血 3 例。②患侧组 7 例,男 6 例,女 1 例;年龄( $61.86 \pm 8.13$ )岁;病程( $1.8 \pm 0.60$ )个月;脑梗死 6 例,脑出血 1 例。③对照组 8 例,男 6 例,女 2 例;年龄( $60.25 \pm 18.59$ )岁;病程( $1.98 \pm 1.65$ )个月;脑梗死 6 例,脑出血 2 例。3 组一般资料比较差异无统计学意义。

**1.2 方法** ①常规吞咽康复训练:3 组均给予常规吞咽康复训练,主要包括以下方面:口腔周围肌肉的运动训练、感觉刺激、呼吸控制训练、咳嗽训练、直接摄食训练,以上训练约 30min。神经肌肉电刺激采用德国菲兹曼 VOCASTIM-MASTER 吞咽言语诊治仪。电极的阳极置于甲状软骨上方,阴极置于颈后;刺激强度 6mA~9mA,以出现吞咽动作且患者耐受为宜;刺激时间:每次 20min。以上常规吞咽康复训练由专业的治疗师进行,每天 1 次,每周 5d,共 2 周。②tDCS 治疗:健侧组给予 tDCS 兴奋性刺激健侧大脑半球的吞咽感觉运动皮质;患侧组给予 tDCS 兴奋性刺激患侧大脑半球的吞咽感觉运动皮质。经颅直流电刺激采用四川省智能电子实业公司生产的 IS200 型智能电刺激仪,电流 1.4mA;刺激 20min,每天 1 次,每周 5d,共治疗 2 周;电极片放置:阳极置于健侧或患侧的吞咽感觉运动皮质<sup>[6]</sup>(根据国际 10-20 电极系统的定位方法,左侧大脑吞咽感觉运动皮质区位于:C3 至 T3 中点;右侧大脑吞咽感觉运动皮质区位于:C4 至 T4 中点,操作时将 tDCS 阳极电极片的中心放置于此区),阴极置于对侧肩部;电极片大小:4.5cm×6.0cm。对照组不给予 tDCS 治疗。

收稿日期:2016-10-12

作者单位:昆明医科大学第二附属医院,昆明 650000

作者简介:何欢(1990-),女,住院医师,主要从事无创性脑刺激技术在康复领域的应用。

通讯作者:敖丽娟,1251117662@qq.com

1.3 评定标准 ①MMASA 量表<sup>[9]</sup>:评估内容包括警觉、合作、呼吸、表达性失语症、听理解、构音障碍、唾液、舌运动、舌力量、呕吐反射、咳嗽反射、软腭,共 12 项,满分 100 分,得分越低,提示吞咽功能越差。②洼田饮水试验<sup>[9]</sup>:患者于坐位时饮 30ml 温水,观察全部饮完的状况及时间。I 级:能顺利地 1 次将水咽下,时间在 5s 之内;II 级:5s 以上或分 2 次以上,能不呛咳地咽下;III 级:能 1 次咽下,但有呛咳;IV 级:分 2 次以上咽下,但有呛咳;V 级:频繁呛咳,不能全部咽下。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行数据处理。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间均数比较采用方差分析,组内均数比较采用配对 *t* 检验;等级资料采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

治疗 2 周后,3 组患者 MMASA 评分均较治疗前明显提高(均  $P < 0.05$ ),健侧组高于患侧组和对照组(均  $P < 0.05$ ),患侧组和对照组比较差异无统计学意义。3 组洼田饮水试验评级均较治疗前明显提高(均  $P < 0.05$ ),3 组治疗后组间比较差异无统计学意义。见表 1。

表 1 3 组治疗前后 MMASA 评分及洼田饮水试验评级比较

组别	n	时间	MMASA (分, $\bar{x} \pm s$ )	洼田饮水试验(例)				
				I	II	III	IV	V
健侧组	7	治疗前	75.14 ± 8.97	0	0	2	3	2
		治疗后	87.00 ± 7.43 <sup>a</sup>	0	3	3	1	0 <sup>a</sup>
患侧组	7	治疗前	78.86 ± 8.74	0	0	1	4	2
		治疗后	85.14 ± 8.05 <sup>ab</sup>	0	2	4	1	0 <sup>a</sup>
对照组	8	治疗前	78.25 ± 10.71	0	0	1	4	3
		治疗后	83.63 ± 10.71 <sup>ab</sup>	0	1	4	3	0 <sup>a</sup>

与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与健侧组比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 3 讨论

正常的吞咽活动需要皮质吞咽中枢和脑干吞咽中枢的共同调节,其中,脑干吞咽中枢模式发生器包括孤束核、疑核以及与双侧颅神经相连的网状系统,对吞咽的计划和执行具有至关重要的作用。正常情况下,脑干吞咽中枢模式发生器接收大脑皮质下传的信号,皮质能发起吞咽并调节脑干有序的活动,自发的吞咽活动需要许多皮质及皮质下通路的参与,脑干与脑干以上脑区之间的相互作用到目前为止仍未完全清楚。随着脑部影像技术及无创性脑刺激技术的发展,皮质吞咽中枢对吞咽功能的作用逐渐被认识并引起重视<sup>[10]</sup>。研究认为,单侧半球卒中的吞咽障碍患者,其皮质吞咽兴奋性可能存在双侧的明显减低<sup>[11]</sup>,且双侧吞咽相关脑区之间的联系减少<sup>[12]</sup>。吞咽的皮质及皮质下神经控制的相关研究表明,吞咽活动涉及双侧大脑多处皮

质及皮质下的激活。Li 等<sup>[12]</sup>研究发现卒中后吞咽障碍患者的功能联系障碍主要位于感觉运动-岛叶-壳核回路。由此可知,正常的吞咽活动需要双侧大脑多处皮质及皮质下的激活,卒中后吞咽障碍患者的吞咽相关脑区存在功能障碍,其中,感觉运动区是吞咽活动常见的激活区域<sup>[14]</sup>,卒中后吞咽障碍与感觉运动环路功能障碍相关,且研究者已证实了此区的 tDCS 刺激能改善卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能<sup>[6-7]</sup>,这也是本研究选择刺激感觉运动区的原因<sup>[6-7]</sup>。本研究再次证实,tDCS 兴奋性刺激吞咽感觉运动皮质,能有效地改善卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能。

tDCS 治疗卒中后吞咽障碍相关研究中的健侧半球选择:①刺激健侧吞咽皮质的研究:tDCS 刺激健侧吞咽皮质的相关研究中,Kumar 等<sup>[6]</sup>研究证实,tDCS 兴奋性刺激健侧大脑半球可能改善卒中患者的吞咽功能。②刺激患侧吞咽皮质的研究:TDCS 刺激患侧吞咽皮质的相关研究中,Yang 等<sup>[8]</sup>研究认为患侧咽部运动皮质 tDCS 兴奋性刺激,能加强卒中后吞咽障碍的训练结果。Shigematsu 等<sup>[7]</sup>研究证实,tDCS 兴奋性刺激患侧大脑半球可能改善卒中患者的吞咽功能。③刺激双侧侧吞咽皮质的研究:袁英等<sup>[8]</sup>认为 tDCS 能有效地改善吞咽失用患者的吞咽功能。

本研究结果表明,健侧兴奋组、患侧兴奋组和对照组患者治疗后 MMASA 评分和洼田饮水试验等级较治疗前均有改善,具有统计学差异,但 3 组组间比较未显示出统计学差异,考虑与本研究样本量偏小,并且缺乏治疗结束后的长期随访有关。另外,健侧兴奋性 tDCS 组 MMASA 评分改善程度更加明显,较患侧刺激组和对照组都有统计学差异,提示健侧兴奋性刺激结合传统康复训练手段,可能会更好地改善卒中后吞咽障碍患者的吞咽功能。解剖结构方面,卒中发生后,患侧大脑半球吞咽皮质及神经网络结构被破坏,而健侧大脑半球的刺激受神经缺失或组织损伤的影响很小,健侧大脑半球的重塑是卒中后吞咽障碍自行恢复的基础;另外,从安全性方面考虑,患侧大脑半球损伤存在继发性癫痫可能,健侧大脑半球的刺激更安全<sup>[8]</sup>;最后,患侧半球神经细胞受损状态可能改变刺激对皮质兴奋性的效果<sup>[2]</sup>。健侧吞咽皮质功能重塑对卒中患者吞咽功能的恢复,研究者们进行了相关探索。Teismann 等<sup>[11]</sup>对卒中后亚急性早期吞咽障碍的患者的一项研究发现,吞咽障碍患者表现出患侧皮质兴奋性的减低,而健侧皮质的兴奋性几乎消失。Khedr 等<sup>[13]</sup>研究发现,与吞咽功能正常的卒中患者相比,卒中后吞咽障碍患者健侧食管运动皮质不易诱发出食管 MEP 且皮质地形图明显减小,研究者认为,健侧吞咽皮质的功

能重塑可能与吞咽的恢复相关。Hamdy等<sup>[14]</sup>研究发现,单侧半球卒中后吞咽障碍的患者,口咽期吞咽障碍与健侧半球咽部代表区减小有关,卒中后吞咽障碍恢复正常的患者,吞咽障碍恢复正常后健侧咽部代表区较吞咽障碍存在时明显增大,而患侧咽部代表区前后无明显变化,且对照组吞咽功能正常的卒中患者健侧皮质前后无明显改变,研究者认为健侧半球的重塑对吞咽恢复的重要作用<sup>[15]</sup>。本研究结果也支持健侧半球的重塑对吞咽恢复具有重要的意义。

本研究的样本量较小,未来的研究应加大样本量,以进行卒中类型、卒中部位等亚组分析;其次,在疗效的评估方面,未来的研究应结合更加客观的评价指标,如吞咽造影、MEP、功能磁共振等手段,从而可以更加客观地评估吞咽功能改善情况,并观察 tDCS 治疗前后双侧半球大脑皮质兴奋性活动的变化;另外,本研究只采集了患者治疗结束即刻的吞咽评分,未进行后期吞咽功能随访,未来的研究应尽可能对患者 tDCS 刺激后的疗效进行长期随访。

#### 【参考文献】

- [1] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 2005, 36(12): 2756-2763.
- [2] Filmer HL, Dux PE, Mattingley JB. Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function[J]. *Trends in neurosciences*, 2014, 37(12): 742-753.
- [3] Yang EJ, Baek SR, Shin J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia[J]. *Restorative neurology and neuroscience*, 2012, 30(4): 303-311.
- [4] Marchina S, Schlaug G, Kumar S. Study design for the fostering eating after stroke with transcranial direct current stimulation trial: a randomized controlled intervention for improving Dysphagia after acute ischemic stroke[J]. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases; the official journal of National Stroke Association*, 2015, 24(3): 511-520.
- [5] Jefferson S, Mistry S, Singh S, et al. Characterizing the application of transcranial direct current stimulation in human pharyngeal motor cortex[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009, 297(6): 1035-1040.
- [6] Kumar S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia: a pilot study[J]. *Stroke; a journal of cerebral circulation*, 2011, 42(4): 1035-1040.
- [7] Shigematsu T, Fujishima I, Ohno K. Transcranial direct current stimulation improves swallowing function in stroke patients[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2013, 27(4): 363-369.
- [8] 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]. *Journal of stroke and cerebrovascular diseases; the official journal of National Stroke Association*, 2010, 19(1): 49-57.
- [9] 武文娟, 毕霞, 宋磊, 等. 洼田饮水试验在急性脑卒中后吞咽障碍患者中的应用价值[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2016, 36(7): 5.
- [10] Doeltgen SH, Bradnam LV, Young JA, et al. Transcranial non-invasive brain stimulation in swallowing rehabilitation following stroke—a review of the literature[J]. *Physiology & behavior*, 2015, 1431-1439.
- [11] Teismann IK, Suntrup S, Warnecke T, et al. Cortical swallowing processing in early subacute stroke[J]. *BMC neurology*, 2011, 11(34): 122-130.
- [12] Li S, Ma Z, Tu S, et al. Altered resting-state functional and white matter tract connectivity in stroke patients with dysphagia[J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2014, 28(3): 260-272.
- [13] Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Ahmed MA, et al. Dysphagia and hemispheric stroke: a transcranial magnetic study[J]. *Neurophysiologie clin*, 2008, 38(4): 235-242.
- [14] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Explaining oropharyngeal dysphagia after unilateral hemispheric stroke[J]. *Lancet*, 1997, 350(9079): 686-692.
- [15] 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.