

直流电刺激对卒中后患者认知功能影响的Meta分析

李雪¹, 占婷婷², 胡晓涵¹, 乔疏桐¹

¹安徽中医药大学护理学院, 安徽 合肥

²安徽中医药大学第一附属医院脑病科, 安徽 合肥

收稿日期: 2022年4月27日; 录用日期: 2022年5月24日; 发布日期: 2022年5月31日

摘要

目的: 通过Meta分析, 评价直流电刺激对卒中后患者认知功能的影响分析。方法: 通过检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、中国生物医学文献库(CBM)、万方(WanFang)、EMbase、Web of Science、PubMed和The Cochrane Library数据库。检索数据库中有关于直流电刺激对卒中后患者认知功能影响的随机对照试验的所有相关的文献, 检索时间从建库至2022年2月25日。根据设定的纳排标准进行筛选、提取所需数据并对文献进行质量评价, 最终采用RevMan5.4进行Meta分析。结果: 研究最终共纳入10篇文献, 观察组347例, 对照组344例, 共691例。Meta分析结果显示: 直流电刺激治疗方式可以改善卒中后患者的认知功能, Meta分析结果有统计学意义: Meta分析结果也表明实验组患者的有效率、Mini-Mental State Examination (MMSE)、蒙特利尔认知评估量表(MOCA)、Fugl-Meyer(FMA)评分与对照组比较有统计学意义, 有效率[WMD = 1.23, 95%CI (1.12, 1.34), $P < 0.00001$]; MMSE: [MD = 2.82, 95%CI (2.25, 3.38), $P < 0.00001$]; MOCA: [MD = 2.10, 95%CI (1.75, 2.44), $P < 0.00001$]; FMA: [MD = 6.64, 95%CI (2.74, 10.54), $P = 0.0008$]。结论: 直流电刺激治疗方式可以有效改善卒中后患者的认知功能, 该结论将需要更多样本来进行RCT研究来进一步确认其疗效。

关键词

脑卒中, 直流电刺激, 认知功能, 系统评价

Meta-Analysis of the Effect of Direct Current Stimulation on Cognitive Function in Post-Stroke Patients

Xue Li¹, Tingting Zhan², Xiaohan Hu¹, Shutong Qiao¹

¹School of Nursing, Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei Anhui

²Department of Encephalopathy, First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei Anhui

Abstract

Objective: To evaluate the effect of direct current stimulation on cognitive function in patients after stroke by meta-analysis. **Methods:** CNKI, VIP, China Biomedical Literature Database (CBM), WanFang, Embase, Web of Science, PubMed and The Cochrane Library databases were retrieved. All relevant literature in the database of randomised controlled trials on the effects of DC stimulation on cognitive function in post-stroke patients was searched from the establishment of the library until 25 February 2022. According to the set criteria for screening, extracting the required data and evaluating the quality of the literature, RevMan 5.4 was finally used for meta-analysis. **Results:** A total of 10 articles were included in the study, including 347 cases in the observation group and 344 cases in the control group, for a total of 691 cases. Meta-analysis results showed that DC stimulation treatment modalities can improve cognitive function in post-stroke patients, and meta-analysis results are statistically significant. Meta-analysis results also showed that the experimental group patients were effective. Mini-Mental State Examination (MMSE), Montreal Cognitive Assessment Scale (MOCA), Fugl-Meyer (FMA) scores compared with the control group were statistically significant. Efficiency [WMD = 1.23, 95%CI (1.12, 1.34), $P < 0.00001$]; MMSE: [MD = 2.82, 95%CI (2.25, 3.38), $P < 0.00001$]; MOCA: [MD = 2.10, 95%CI (1.75, 2.44), $P < 0.00001$]; FMA: [MD = 6.64, 95%CI (2.74, 10.54), $P = 0.0008$]. **Conclusions:** Direct current stimulation treatment can effectively improve the cognitive function of patients after stroke, which will require more sample size and high-quality literature for randomized controlled trials.

Keywords

Stroke, Direct Current Stimulation, Cognitive Function, Systematic Review

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑卒中(cerebral stroke)是一种急性脑血管疾病,由于脑部血管突然的破裂或者血管阻塞导致血液不能正常流入大脑而引起的脑部组织损伤[1]。根据调查结果显示,脑卒中已经是我国第一位死亡原因,也已经成为致使我国成年人残疾的首要原因[2]。脑卒中的发病特点:发病率高、死亡率高和致残率高[3]。卒中后患者具有不同程度的运动障碍、认知功能障碍、吞咽障碍等后遗症,影响患者的生活质量[4]。卒中后患者的注意力、记忆力、运动能力、语言功能、学习能力等认知功能下降[5],其治疗以药物治疗和传统康复治疗[6]为主,例如听音乐[7]、打游戏等。以直流电刺激、人工智能技术、重复颅磁刺激为主要现代治疗方式。直流电刺激是采用微弱直流电刺激脑皮层的治疗方式,利用微弱的极化直流电阻作用于人体大脑皮质突触上,通过调节在神经网络细胞上的多巴胺的分泌活性,从而改善患者的认知功能,无创、安全且便于携带[5][8]。直流电刺激治疗对卒中后患者认知功能的效果有差异,已有不少研究使用直流电刺激,但缺少直流电对卒中后患者认知功能影响的系统评价。因此本研究着眼于直流电对卒中后患者的影响进行系统评价,为临床研究提供借鉴。

2. 资料与方法

2.1. 文献类型

选取的文献是直流电刺激对脑卒中后患者认知功能影响的随机对照实验(Randomized Controlled Trial)。

2.1.1. 纳入标准

- 1) 经颅脑 CT 检查/MRI 检查后确诊为脑卒中的患者。
- 2) 处于疾病的稳定期或者康复期。
- 3) 语言限制：中文、英文和韩文。

2.1.2. 干预措施

- 1) 观察组予直流电治疗或者联合常规治疗(非直流电刺激的认知训练)。
- 2) 对照组常规治疗或者空缺组(药物治疗、康复治疗)。

2.1.3. 结局指标

- 1) MoCA; 2) Fugl-Meyer; 3) MMSE; 4) 有效率。

2.1.4. 排除标准

- 1) Meta 分析、综述、会议报告、动物实验、systematic reviews;
- 2) 未获得全文的或者数据不完整的文献。

2.2. 文献检索策略

2.2.1. 数据库

通过检索中国知网(CNKI)、维普(VIP)、中国生物医学文献库(CBM)、万方(WanFang)、EMbase、Web of Science、PubMed 和 the Cochrane Library 数据库。查找所有数据库中有关于直流电刺激治疗对脑卒中后患者认知功能影响的随机对照试验,检索时间从建库至 2022 年 2 月 25 日,同时回溯纳入文献的所有参考文献。

2.2.2. 检索词

采取主题词和自由词相结合的方式,具体检索根据不同数据库适当调整。中文检索词为“脑卒中”、“脑血管意外”、“脑血管中风”、“直流电刺激”、“认知功能”。英文检索词为“stroke”、“Cerebrovascular Accident”、“Cerebrovascular Apoplexy”、“Brain Vascular Accidents”、“Cerebrovascular Strokes”、“Transcranial Direct Current Stimulation”、“tDCS”、“Cathodal Stimulation tDCS”、“Electrical Stimulation, Transcranial”、“Anodal Stimulation Transcranial Direct Current Stimulation”、“Repetitive Transcranial Electrical Stimulation”、“Cognitive”、“Cognitive Function”、“Function, Cognitive”、“Cognitions”以“AND”或“OR”运算符连接。以 PubMed 为例,检索策略见图 1。

2.3. 文献筛选和资料提取

由两名人员(李雪,乔疏桐)根据制定的纳排标准进行阅读文献题目和摘要,进行初步筛查,对于符合的文献,阅读全文后再次筛选。对存在分歧的文献进行讨论,或者请求第三方(占婷婷)协助解决,达成共识后再决定纳入或排除。数据提取包括作者、发表日期、观察组、对照组、年龄、干预措施、干预时间、研究人数、结局指标。

2.4. 方法学质量评价

根据 Cochrane 协作网推荐的质量评价手册对纳入的文献进行评价,评价内容包括:1) 是否是随机分

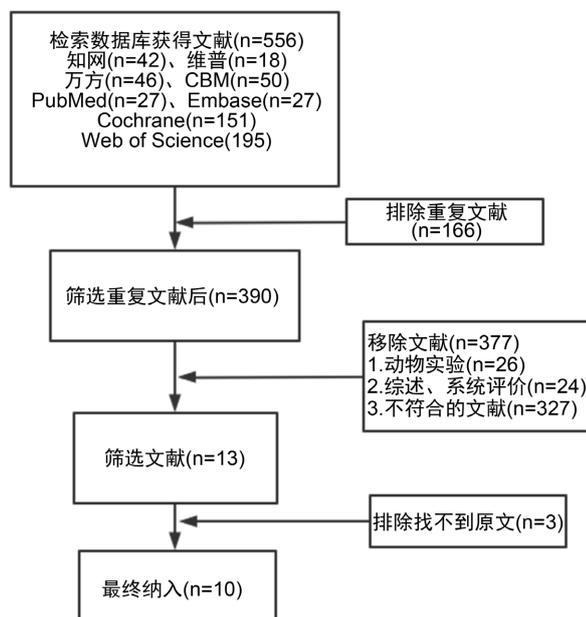


Figure 2. Literature screening flowchart

图 2. 文献筛选流程图

Table 1. Basic features of the included studies

表 1. 纳入研究的基本特征

第一作者	年龄		例数		干预措施		疗程	结局指标
	对照组	观察组	对照组	观察组	对照组	观察组		
陈颂玲[9] 2019	56.41 ± 6.24	55.19 ± 6.62	40	40	神经内科常规药物治疗	联合 cDTS	6 周	①②
黄拥军[10] 2019	67.6 ± 2.1	67.5 ± 2.3	52	52	常规康复治疗	联合 cDTS	8 周	③④⑤
宋鸿寅[11] 2020	NA	NA	15	15	tDCS 假刺激	tDCS 治疗	4 周	⑥⑦⑧
王庆娟[12] 2018	64.2 ± 4.9	62.1 ± 5.8	40	43	常规治疗	联合 cDTS	8 周	⑦⑨
王玉龙[13] 2021	52.43 ± 4.86	51.37 ± 4.98	46	46	认知训练	联合 cDTS	4 周	⑥⑧⑨
杨玉生[14] 2020	55.0 ± 7.1	56.1 ± 7.5	51	51	常规药物 + 康复锻炼	联合 cDTS	25 天	⑩
张雪艺[15] 2021	65.15 ± 4.25	64.36 ± 3.78	50	50	常规药物 + 康复锻炼	联合 cDTS	4 周	⑩
An, Tae-Gyu [16] 2019	无	无	15	15	认知康复 + tDCS 假刺激	tDCS 治疗	6 周	⑪
Shaker, Hussien Ahmed [17] 2018	53.05 ± 6.32	54.45 ± 4.68	20	20	认知训练 + tDCS 假刺激	认知训练 + tDCS 治疗	4 周	⑫
Yun, Gi Jeong [18] 2015	68.5 ± 14	60.9 ± 12	15	15	tDCS 假刺激	tDCS 治疗	3 周	⑧⑨

注: ① MoCA; ② Fugl-Meyer; ③ MMSE; ④ 治愈率。

Table 2. Quality evaluation of included studies
表 2. 纳入研究的质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	数据完整性	选择性报告	其他偏倚
陈颂玲[9] 2019	随机数字法	不清楚	未提及	是	不清楚	不清楚
黄拥军[10] 2019	随机数字法	不清楚	未提及	是	不清楚	不清楚
宋鸿寅[11] 2020	随机数字法	不清楚	未提及	是	不清楚	不清楚
王庆娟[12] 2018	随机数字法	不清楚	是	是	不清楚	不清楚
王玉龙[13] 2021	随机数字法	不清楚	未提及	是	不清楚	不清楚
杨玉生[14] 2020	未提及	不清楚	未提及	是	不清楚	不清楚
张雪艺[15] 2021	随机数字法	不清楚	未提及	是	不清楚	不清楚
An, Tae-Gyu [16] 2019	随机数字法	不清楚	未提及	是	不清楚	不清楚
Shaker, Hussien Ahmed [17] 2018	随机数字法	不清楚	单盲	是	不清楚	不清楚
Yun, Gi Jeong [18] 2015	随机数字法	不清楚	双盲	是	不清楚	不清楚

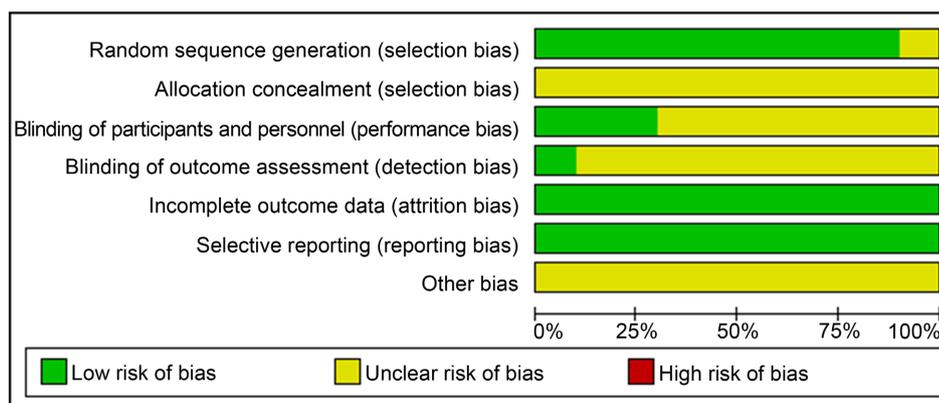


Figure 3. Bias risk map for inclusion
图 3. 纳入文献的偏倚风险图

3.4. Meta 分析结果

3.4.1. 有效率

直流电有效率研究 4 项研究[9] [10] [14] [15], 合计 386 例患者, 对照组 193 例, 实验组 193 例。Meta 分析结果显示不存在异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.45$), 因此采用固定效应模型。meta 分析的结果显示, [WMD = 1.23, 95%CI (1.12, 1.34), $P < 0.00001$]直流电刺激联合常规治疗有效率高于常规治疗组, 且具有显著性差异。森林图见图 4。

3.4.2. MMSE

MMSE 共研究 3 项研究[12] [13] [17], 合计 205 例患者, 对照组 101 例, 实验组 104 例。Meta 分析结果显示存在比较大的异质性($P < 0.00001$, $I^2 = 93\%$)。从文献的纳排标准、干预措施、干预时间等不同角度进行分析没有发现异质性的来源, 且在本次研究中病例数较多, 所占的比例较大, 若轻易删除这 3 篇文献会导致结果出现偏差。从文献的纳排标准、干预措施、干预时间等不同角度进行分析没有

发现异质性的来源,且随机效应模型和固定效应模型结果未发生本质性变化,显示虽有异质性但结果比较可靠,因此采用随机效应模型,效应量合并:[MD = 2.82, 95%CI (2.25, 3.38), $P < 0.00001$],显示直流电刺激可以改善卒中后患者的认知功能,观察组 MMSE 评分优于对照组,差异有统计学意义。森林图见图 5。

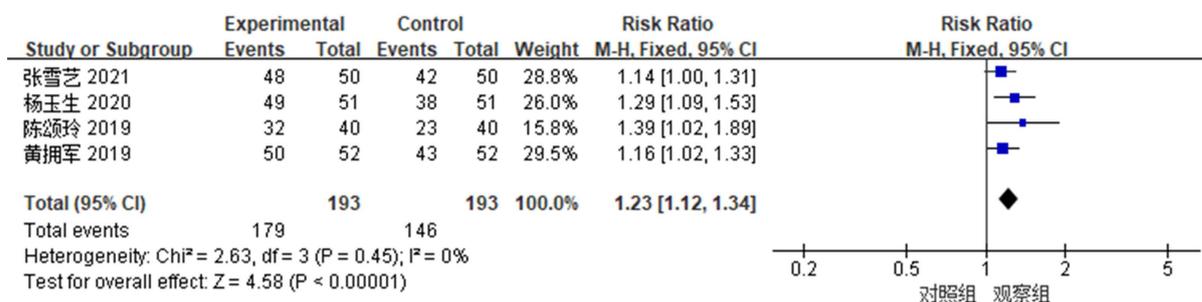


Figure 4. Observation group versus control group with efficient Meta-analysis forest plot

图 4. 观察组与对照组有效率 Meta 分析森林图

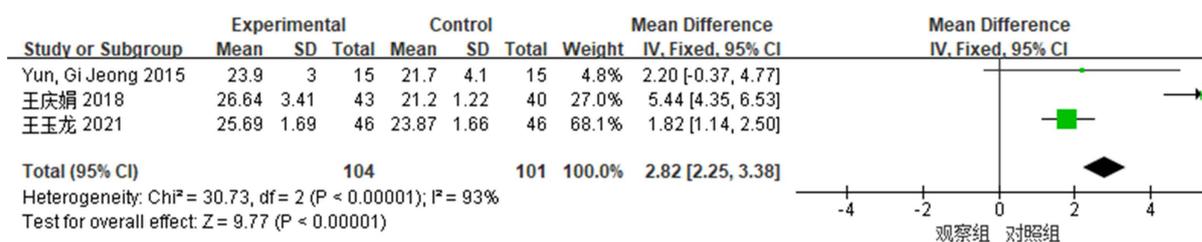


Figure 5. Meta-analytical forest plot for MMSE scoring in the observation and control groups

图 5. 观察组与对照组 MMSE 评分的 Meta 分析森林图

3.4.3. MOCA

MOCA 共研究 2 项研究[11] [13], 合计 122 例患者, 对照组 61 例, 实验组 61 例。Meta 分析结果显示不存在异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.94$), 因此采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 直流电刺激治疗联合常规治疗组比常规治疗组评分更高, 差异具有显著性意义[MD = 2.10, 95%CI (1.75, 2.44), $P < 0.00001$], 证明直流电可以提升患者的认知功能。森林图见图 6。

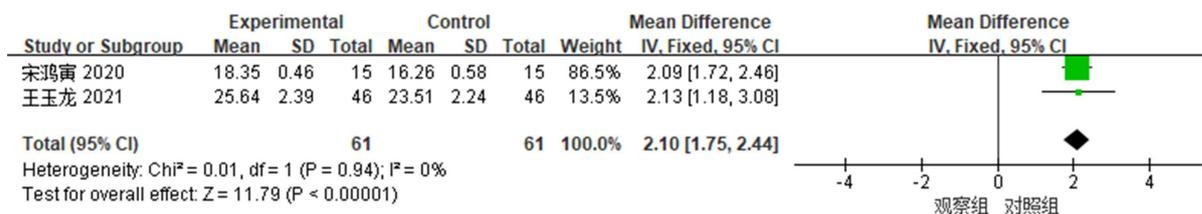


Figure 6. Observation group versus control group MOCA scoring meta-analysis forest plot

图 6. 观察组与对照组 MOCA 评分的 Meta 分析森林图

3.4.4. Fugl-Meyer (FMA)

Fugl-Meyer (FMA)共研究 2 项研究[11] [12], 合计 113 例患者, 对照组 55 例, 实验组 58 例。Meta 分析结果显示不存在异质性($I^2 = 0\%$, $P = 0.51$), 因此采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 直流电刺激治疗联合常规治疗组比常规治疗组评分更高, 差异具有显著性意义[MD = 6.64, 95%CI (2.74, 10.54), $P = 0.0008$], 证明直流电刺激治疗方式可以提高患者的认知功能。森林图见图 7。

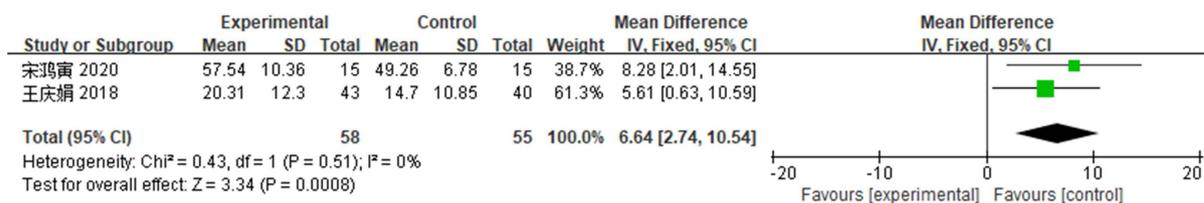


Figure 7. Meta-analysis forest plot of FMA scoring in the observation group versus the control group

图 7. 观察组与对照组 FMA 评分的 Meta 分析森林图

4. 讨论

脑卒中的发病率明显呈的增高的趋势，卒中后的患者的认知功能有不同程度的损伤，因此卒中后患者的认知障碍在临床中的关注度也明显提升。现阶段在临床上对认知障碍的主要治疗方式是康复治疗，常见的康复治疗方式是药物治疗和康复治疗联合为主。根据现有的研究表明，直流电刺激与常规的康复治疗结合，可以有效的改善卒中后患者的认知功能。普通的康复治疗如认知行为训练、音乐疗法、注意力训练等方式，有效的帮助患者改善认知功能障碍，但现阶段临床中对具体的康复治疗方式还未明确。直流电治疗方式是利用微弱的极化直流电阻作用于人体大脑皮质突触上，通过电流调节在神经网络细胞上多巴胺的分泌活性，从而改善患者的认知功能。本研究分析显示采用直流电刺激治疗方式可以有助于提升卒中后患者认知功能，有效率、MMSE、MOCA、Fugl-Meyer (FMA)评分显著提升。Meta 分析结果也表明实验组患者的有效率、MMSE、MOCA、Fugl-Meyer (FMA)评分与对照组比较具有统计学意义，有效率：[WMD = 1.23, 95%CI (1.12, 1.34), $P < 0.00001$]; MMSE: [MD = 2.82, 95%CI (2.25, 3.38), $P < 0.00001$]; MOCA: [MD = 2.10, 95%CI (1.75, 2.44), $P < 0.00001$]; Fugl-Meyer (FMA): [MD = 6.64, 95%CI (2.74, 10.54), $P = 0.0008$]。

研究结果显示，使用直流电治疗可以提升患者的有效率，Meta 分析结果具有统计学意义：[WMD = 1.23, 95%CI (1.12, 1.34), $P < 0.00001$]。直流电治疗是用微弱的直流电使大脑皮层兴奋，促进建立新的神经末梢突触，修复缺损的神经，从而帮助建立大脑半球的网络平衡，进而帮助改善患者的认知功能。研究结果显示，直流电刺激治疗对卒中后患者的认知功能的恢复具有临床意义，直流电刺激联合常规治疗优于临床常规的药物治疗和康复治疗。直流电治疗是用微弱直流电刺激脑皮层的治疗方式，通过电刺激方式使患者的神经细胞兴奋，其治疗无创、安全[19]，可以对临床研究具有一定的帮助。

5. 小结与启示

综上所述，直流电刺激的治疗方式将可以快速有效的改善脑卒中术后的患者恢复的正常认知记忆功能。所有纳入研究的文献中未提及直流电治疗对患者的不良反应，说明直流电治疗具有安全性。文献中未有提及对于出院患者的随访记录，对于直流电治疗对患者的长期治疗效果不知，因此希望有文献可以更多研究直流电治疗对患者的长期治疗的作用。所纳入的文献中直流电治疗时间和电流量不完全一样，治疗时间 25 天~8 周不等，电流量强度 1.0~2.0 mA 不等。纳入的文献中明确患者的受教育程度，未进行评价，患者对疾病的重视程度不同，可能影响到最终的干预措施的结果有差异。希望未来有研究可以针对不同受教育程度的脑卒中患者，使用直流电刺激研究出具体的研究结果。

本研究的局限性：1) 纳入的文献质量一般，需要更多高质量的文献。2) 纳入的文献中的干预措施和干预时间不同，干预结果可能有一定的差异，需要把研究中的干预时间做区分分别研究。3) 文献中实验设计的方法未提及。因此，将来有赖于更大的样本量和高质量的文献进行研究。

参考文献

- [1] 程晓真, 牛延峰. 重复经颅磁刺激联合康复训练对脑卒中患者认知和肢体运动功能的影响[J]. 河南医学研究,

- 2021, 30(36): 6763-6766.
- [2] 王碧茹, 周甜甜, 廖维靖. 虚拟现实技术在脑卒中患者康复治疗中的应用进展[J]. 中国康复, 2021, 36(12): 765-768.
- [3] 魏琳, 宋姗, 刘杨晨, 沈虹, 胡采霞, 林美珍. 脑卒中患者健康行为及影响因素归类分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2021, 30(4): 322-326.
- [4] 张力娜, 刘静, 陈松. 脑卒中患者恢复期康复护理的研究[J/OL]. 自然杂志, 2022: 1-7. <http://h-s.kns.cnki.net/fafu.vpn358.com/kcms/detail/31.1418.N.20220223.1607.002.html>, 2022-03-03.
- [5] 齐媛, 孙莉敏. 经颅直流电刺激技术在脑卒中康复治疗中的研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2021, 36(12): 1591-1596.
- [6] 张立, 赵小娟, 张继瑶, 王璐, 李季, 关莹. 脑卒中后认知障碍康复治疗进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(11): 179-183. <https://doi.org/10.13194/j.issn.1673-842x.2021.11.038>
- [7] 黎丽银, 李敏芝, 莫艳霞, 向苏梅, 谢钰宁, 熊桂莲, 李燕枝. 本土音乐被动疗法联合百会穴磁疗在脑卒中后认知功能障碍患者中的应用[J]. 齐鲁护理杂志, 2021, 27(19): 37-39.
- [8] 许明军, 穆敬平, 邱良玉, 王婵, 骆文仙, 张刚. 脑卒中后认知障碍的国内外研究进展[J]. 按摩与康复医学, 2021, 12(24): 73-78. <https://doi.org/10.19787/j.issn.1008-1879.2021.24.023>
- [9] 陈颂玲. 经颅直流电刺激治疗脑卒中后认知功能障碍患者的效果[J]. 中国当代医药, 2019, 26(13): 91-94.
- [10] 黄拥军. 脑卒中后康复期经颅直流电刺激的应用及对患者认知功能的影响[J]. 中外医学研究, 2019, 17(36): 174-176.
- [11] 宋鸿寅. 经颅直流电刺激对脑卒中患者认知功能的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2020, 30(3): 113-116.
- [12] 王庆娟. 经颅直流电刺激对脑卒中偏瘫上肢功能和认知的疗效分析[J]. 中国继续医学教育, 2018, 10(32): 139-140.
- [13] 王玉龙, 陈雪梅. 经颅直流电刺激联合认知训练对脑卒中后认知功能的影响[J]. 特别健康, 2021(35): 5-6.
- [14] 杨玉生. 脑卒中后康复期经颅直流电刺激的应用及患者认知功能评估分析[J]. 反射疗法与康复医学, 2020, 29(9): 110-111.
- [15] 张雪艺. 脑卒中后认知功能障碍采取经颅直流电刺激治疗对认知功能的促进作用观察[J]. 基层医学论坛, 2021, 25(26): 3777-3779.
- [16] An, T.G. and Kwon, H.C. (2019) The Effect of Transcranial Direct-Current Stimulation on Cognitive Function and Depression in Stroke Patient's through a Computerized Cognitive Rehabilitation Program. *Journal of the Korean Society of Integrative Medicine*, **7**, 33-40.
- [17] Shaker, H.A., Sawan, S.A.E., Fahmy, E.M., Ismail, R.S. and Abd Elrahman, S.A.E. (2018) Effect of Transcranial Direct Current Stimulation on Cognitive Function in Stroke Patients. *Egyptian Journal of Neurology Psychiatry and Neurosurgery*, **54**, Article No. 32. <https://doi.org/10.1186/s41983-018-0037-8>
- [18] Yun, G.J., Chun, M.H. and Kim, B.R. (2015) The Effects of Transcranial Direct-Current Stimulation on Cognition in Stroke Patients. *Journal of Stroke*, **17**, 354-358. <https://doi.org/10.5853/jos.2015.17.3.354>
- [19] 艾一楠, 李莉莉, 胡昔权. 经颅直流电刺激治疗脑卒中的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(5): 461-464.