

辣椒素治疗神经源性吞咽障碍的疗效和安全性的 Meta 分析

陈柏希¹ 李春丽² 蔡秋叶² 肖文庄² 窦祖林³¹桂林市人民医院全科医学科, 桂林 541002; ²深圳禾正医院神经康复三科, 深圳 518000;³中山大学附属第三医院康复医学科, 广州 510000

通信作者: 窦祖林, Email: douzul@163.com

【摘要】 目的 系统评价辣椒素治疗神经源性吞咽障碍的有效性及安全性。**方法** 检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、CBM、知网、万方及维普数据库中有关辣椒素治疗神经源性吞咽障碍的随机对照试验, 时间从各数据库建库截止至 2025 年 11 月。由两名研究人员对纳入的研究进行质量评估, 采用 RevMan5.4 版 Meta 分析软件进行 Meta 分析。**结果** 本研究共分析 10 篇研究, 受试者(神经源性吞咽障碍患者)共 673 例。Meta 分析结果显示, 治疗后, 干预组(单独或者联合采用辣椒素进行治疗)的标准吞咽功能评分(SSA) [$MD = -2.25, 95\% CI(-2.66, -1.84), P < 0.00001$]、洼田饮水试验分级(WST)改善例数 [$RR = 5.29, 95\% CI(3.37, 8.30), P < 0.00001$]、吞咽生活质量量表评分(SWA-QOL) [$MD = 9.78, 95\% CI(4.30, 15.25), P = 0.0005$]、进食评估工具评分(EAT-10) [$MD = -3.52, 95\% CI(-5.47, -1.57), P = 0.0004$]和吞咽造影检查(VFSS)评分 [$MD = -11.33, 95\% CI(-17.76, -4.91), P = 0.0005$]均显著优于对照组(采用常规治疗、安慰剂治疗、其他干预或空白对照), 且干预组发生吸入性肺炎例数也显著低于对照组 [$RR = 0.23, 95\% CI(0.09, 0.57), P = 0.002$], 差异均有统计学意义。**结论** 单独或联合采用辣椒素, 均可显著、安全地改善神经源性吞咽障碍患者的吞咽功能。

【关键词】 辣椒素; 吞咽障碍; Meta 分析

DOI: 10.3760/cma.j.cn421666-20251009-00877

吞咽是一个复杂的生理过程, 涉及中枢神经和周围神经的多级调控^[1], 以及下颌、舌肌和咽喉肌群等结构的时序性协调运动^[2], 在这些神经和肌肉的协调下安全地将食物从口腔运输到胃。吞咽的神经调控网络覆盖广泛的大脑皮质、基底节和脑干等多个区域^[2]。吞咽障碍(dysphagia)是指上述神经通路或肌肉结构受损时导致的食物不能安全地经口转运到胃内, 临床表现为饮水呛咳、食物滞留感、咽下困难及吞咽乏力等症^[3]。吞咽障碍危害深远, 其常会导致呛咳、进食困难及营养不良, 严重者会引发吸入性肺炎和窒息, 显著降低患者的生活质量^[4-5]。

由中枢或周围神经系统的病变或功能障碍导致的吞咽功能受损称为神经源性吞咽障碍(neurogenic dysphagia), 可见于脑卒中、痴呆、帕金森病、肌萎缩侧索硬化及重症肌无力等患者^[6]。脑卒中后吞咽障碍是神经源性吞咽障碍最常见的类型之一, 研究报道, 脑卒中患者急性期吞咽障碍的患病率约为 42%, 脑干病变患者脑卒中后吞咽障碍的患病率高达 80%^[7], 痴呆患者吞咽障碍患病率约为 20%~30%^[8], 肌萎缩侧索硬化症患者吞咽障碍患病率约为 30%^[9], 帕金森病吞咽障碍患病率在 6%~87%^[10], 重症肌无力患者随着病程的进展吞咽障碍的患病率在 15%~50%^[11]。随着疾病的进展, 神经源性吞咽障碍的症状通常会加重, 表现为吞咽动作协调性、反射性或肌肉动力的异常^[6]。

我国一项多中心流行病学调查研究报道, ≥65 岁老年人的总体吞咽障碍患病率约为 39.4%, 其中合并脑卒中患者吞咽障碍的患病率约为 51.14%, 合并神经退行性疾病患者吞咽障碍的患病率约为 48.3%, 远高于总体患病率, 该研究数据背

后隐藏着巨大的公共卫生负担^[12]。随着中国老龄人口的不断增加, 中国人群神经源性吞咽障碍急需探索安全有效的治疗方案。

目前, 神经源性吞咽障碍临床干预以多学科综合管理为主, 包括有营养干预、饮食干预、口腔护理、神经调控治疗和运动行为疗法等, 药物治疗的手段有限。近年来, 辣椒素(capsaicin)因其独特的药理学特性受到关注, 辣椒素又称为辣椒碱, 是红辣椒中主要发挥作用的活性成分^[13], 2023 年欧洲卒中组织指南新增对辣椒素喷雾治疗脑卒中后吞咽障碍的推荐^[14]。还有研究指出, 辣椒素是通过激活喉咽部感觉神经末梢上的靶向瞬时受体电位香草酸亚型 1(transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1)来增强吞咽反射的敏感性, 在改善吞咽障碍方面具有较大的潜力^[15-16]。

目前, 辣椒素在神经源性吞咽障碍中的应用研究多集中于脑卒中后吞咽障碍, 对于神经源性吞咽障碍的有效性和安全性仍缺乏循证医学依据。Meta 分析是一种系统性的统计方法, 可用于整合多个独立研究的结果, 从而得出更全面、更可靠的结论。本文拟采用 Meta 分析方法, 对现有相关研究进行系统评价与定量分析, 综合评估辣椒素治疗神经源性吞咽障碍的安全性及有效性, 以期为临床决策及未来研究方向提供循证医学依据。

资料与方法

一、文献纳入和排除标准

文献纳入标准: ①研究类型——国内外公开发表的、将辣椒素制剂应用于神经源性吞咽障碍治疗的随机对照试验。

②研究对象——研究对象来自中国,明确诊断原发病来自神经系统疾病(脑卒中、帕金森病及运动神经元病等)并符合吞咽障碍诊断标准的患者。③干预措施——所纳入文献中使用的辣椒素剂型包括溶液、乳膏、食团及喷剂等;辣椒素的应用浓度 $\leq 0.01\%$,均为固定浓度使用;给药方式以外用刺激或舌根、口咽部局部刺激为主;给药频次为每日 ≥ 2 次,每次刺激持续 ≥ 5 min;对照组采用常规治疗对照、安慰剂治疗对照、其他干预对照或空白对照,干预组的联合干预方案主要是在对照组常规治疗基础上联合应用辣椒素制剂。

2. 文献排除标准:①非中文或英文撰写的文献资料;②研究设计存在关键信息缺失导致效应量无法估算的文献;③与本次研究对象和干预措施无关的研究;④涉及动物模型构建、系统性文献综述、数据整合分析及个案报告等非原始研究类型;⑤重复出版或数据重复计算的研究。

二、评价指标

1. 主要结局指标:①标准吞咽功能评分(swallowing severity assessment, SSA)、洼田饮水试验分级(water swallowing test, WST);②吞咽生活质量量表(swallowing quality of life questionnaire, SWA-QOL);③进食评估工具(eating assessment tool-10, EAT-10);④吞咽造影检查(video fluoroscopic swallow study, VFSS)。

2. 次要结局指标:①辣椒素治疗的不良反应;②吸入性肺炎发生例数。

三、检索策略

运用计算机检索数据库公开发表的中英文临床研究,检索时间从建库截止至 2025 年 11 月。文献检索 PubMed、Cochrane Library、Web of Science、Embase、中国生物医学文献数据库(china biology medicine disc, CBM)、中国知网(china national knowledge infrastructure, CNKI)、万方数据库(wanfang data)及维普中文期刊服务平台(china science and technology journal database, VIP)中有关辣椒素治疗神经源性吞咽障碍的临床研究。中文检索词包括:吞咽、吞咽困难、吞咽障碍、吞咽功能障碍、吞咽障碍患者、吞咽困难患者、辣椒、辣椒素、辣椒碱、辣椒辣素、辣椒素受体。英文检索词包括:8-Methyl-N-Vanillyl-6-Nonenamide, 8 Methyl N Vanillyl 6 Nonenamide, Capsaicin, Antiphlogistine Rub A-535 Capsaicin, Axsain, Zacin, Capsicum Farmaya, Capsidol, Zostrix, Capsin, Capzasin, Gelcen, Katrum, NGX-4010, NGX4010, NGX 4010, Capsaicin, Deglutition Disorder, Disorders Deglutition, Dysphagia, Swallowing Disorders, Swallowing Disorder, Oropharyngeal Dysphagia, Dysphagia, Oropharyngeal, Esophageal Dysphagia, Dysphagia Esophageal, Deglutition Disorders。PubMed 采用主题词“Capsaicin”和“Deglutition Disorders”,并结合其同义词进行布尔逻辑组合检索;CNKI 主要以主题词进行检索;万方、VIP 主要通过主题词、题名或关键词进行联合检索;CBM 采用主题词、智能字段及扩展字段相结合的方式进行检索;Cochrane、Embase 及 Web of Science 通过主题词及题名、摘要、关键词等字段进行检索,经反复确认后加以人工检索确保无错漏。

四、文献筛选与资料提取

本研究采用循证医学方法,依据系统综述和 Meta 分析优先报告条目(preferred reporting items for systematic reviews and me-

ta-analyses, PRISMA) 准则^[17]构建 Meta 分析框架(注册号:CRD42025638449)。由 2 位研究者独立根据检索策略进行文献检索,根据文献标题及摘要初步筛选,排除明显不符合纳入标准的文献,然后获取全文进行复筛,并由 2 名研究者交叉核对,存在分歧时则通过第三位研究者裁定。文献资料提取内容包括作者、年份、国家、研究类型、总样本量、干预方案、性别比例、平均年龄、评估工具及评估时间等。

五、文献质量评估

文献质量评估由 2 位研究者独立完成,使用 Cochrane RoB 2.0 版^[18]偏移风险评价工具对纳入的文献进行质量评价,主要对产生随机顺序、分配方案隐藏、实施盲法、结局数据的完整性、选择性报告及其他偏倚来源等 7 个方面进行分析,每项研究分为低偏倚风险、不明确风险和高偏倚风险共 3 个等级,针对分歧通过讨论或第三方研究者仲裁达成一致,最终通过 RevMan5.4 版 Meta 分析软件生成偏倚风险可视化图表。完全满足方法学标准的研究判定为高质量(偏倚风险最低);部分符合标准者列为中等质量(存在中等偏倚风险);未满足关键标准的研究则归为低质量(存在显著偏倚风险)。

六、统计学分析

采用 RevMan5.4 版 Meta 分析软件进行统计学分析,分类变量采用相对风险率(relative risk, RR)及 95%置信区间(95% confidence interval, 95% CI),连续变量采用均数差(mean difference, MD)和 95%CI 作为效应量指标。使用 I^2 统计量和 Chi^2 检验评估研究间的异质性,若 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 \leq 50\%$ 则采用固定效应模型(fixed-effect model),反之则采用随机效应模型(random-effect model);对于显著异质性结果,通过逐个排除法来识别和消除异质性来源。纳入研究 ≥ 10 篇时,采用 Stata 15.1 版数据分析和绘图软件绘制漏斗图(Funnel Plot)和 Egger 回归检验评估其发表偏倚,统计学检验采用双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、文献检索

通过整合多数据库检索得到相关文献 562 篇。采用 Endnote 21 版文献管理软件去重后获得文献 280 篇,分析其文献标题和摘要后又排除 238 篇,然后经全文阅读和筛选再剔除文献 30 篇,最终纳入 10 篇中等质量以上的文献^[3,19-27],其中中文文献 9 篇,英文文献 1 篇,文献筛选流程见图 1。

二、纳入研究的基本特征及质量评价

1. 最终纳入 10 项研究,合计研究对象 673 例。针对涉及相同疗效评估指标 ≥ 2 篇的研究进行 Meta 分析。纳入研究的基本特征及质量评价结果见表 1。

2. 对纳入的 10 篇研究进行文献质量评价时,发现所有文献均明确了随机序列产生的详细方法,5 篇^[19-23]研究提供了分配隐藏的具体情况,2 篇^[3,23]研究提及了盲法的应用情况,在神经源性吞咽障碍领域,盲法实施难度较高(如辣椒素可能引发灼热感),若研究未盲但使用客观仪器评估结局(如 VFSS),仍可能被归为低风险。所有研究均描述了随访情况并分析,大多数研究人员完整、无失访情况,所有研究结果数据完整且均未报道其他偏倚,根据 Cochrane 手册^[28]的文献质量

评价标准,最终评定 10 篇文章质量等级均为中等质量以上,详见图 2 和图 3。

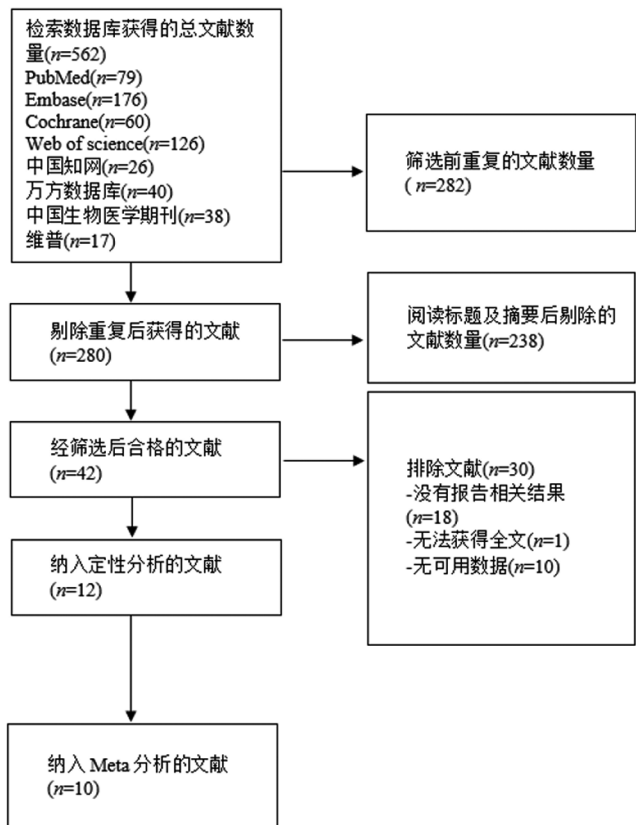


图 1 文献筛选流程图

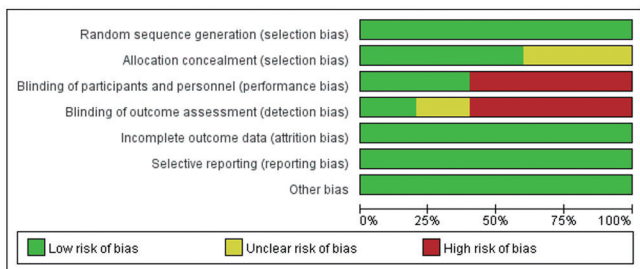


图 2 纳入研究的风险评价结果

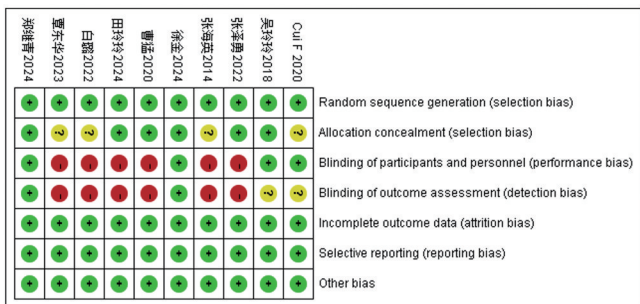


图 3 纳入研究的风险评价结果

三、Meta 分析结果

1.2 组平均年龄比较: 纳入的 9 篇研究共包含 730 例患者, 其中干预组 334 例, 对照组 336 例。异质性检验结果显示 $P > 0.05$, $I^2 = 0\% < 50\%$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 2 组的平均年龄比较, 差异无统计学意义 [$MD = -0.10$, $95\% CI (-0.95, 0.74)$, $P > 0.05$]。

2.2 组 WST 评分改善例数比较: WST 分级代表吞咽障碍越严重, WST 等级提升 ≥ 1 级, 吞咽功能障碍有所减轻者考虑改善^[29]。纳入的 6 篇研究共包含 431 例患者, 其中干预组 214 例, 对照组 217 例。异质性检验结果显示 $P < 0.00001$, $I^2 = 26\% < 50\%$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 干预组的 WST 评分改善例数显著高于对照组 [$RR = 5.29$, $95\% CI (3.37, 8.30)$, $P < 0.00001$], 差异有统计学意义。

3.2 组 EAT-10 评分比较: EAT-10 分数越高代表吞咽障碍越严重。纳入的 2 篇研究共包含 114 例患者, 其中干预组 57 例, 对照组 57 例。异质性检验结果显示 $P = 0.0004$, $I^2 = 0\% < 50\%$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 干预组的 EAT-10 评分显著低于对照组 [$MD = -3.52$, $95\% CI (-5.47, -1.57)$, $P = 0.0004$], 差异有统计学意义。

4.2 组 VFSS 评分比较: VFSS 评分越高代表吞咽障碍越严重。纳入的 2 篇研究共包含 114 例患者, 其中干预组 57 例, 对照组 57 例。异质性检验结果显示 $P = 0.0005$, $I^2 = 0\% < 50\%$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 干预组的 VFSS 评分显著低于对照组 [$MD = -11.33$, $95\% CI (-17.76, -4.91)$, $P = 0.0005$], 差异有统计学意义。

5.2 组 SWA-QOL 评分比较: SWA-QOL 评分越高代表吞咽功能越好。纳入的 2 篇研究共包含 173 例患者, 其中干预组 87 例, 对照组 86 例。异质性检验结果显示 $P = 0.0005$, $I^2 = 0\% < 50\%$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 干预组的 SWA-QOL 评分显著高于对照组 [$MD = 9.78$, $95\% CI (4.30, 15.25)$, $P = 0.0005$], 差异有统计学意义。

6.2 组 SSA 评分比较: SSA 评分越高代表吞咽障碍越严重。纳入的 7 篇研究共包含 523 例患者, 其中干预组 262 例, 对照组 261 名。异质性检验结果显示 $P < 0.00001$, $I^2 = 81\% > 50\%$, 采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 干预组的标准吞咽功能评价量表评分显著低于对照组 [$MD = -2.79$, $95\% CI (-3.70, -1.89)$, $P < 0.00001$], 差异有统计学意义。

7.2 组发生吸入性肺炎例数比较: 纳入的 3 篇研究共包含 235 例患者, 其中干预组 116 例, 对照组 119 例。异质性检验结果显示 $P = 0.002$, $I^2 = 0\% < 50\%$, 采用固定效应模型进行 Meta 分析。结果表明, 干预组的吸入性肺炎发生例数显著低于对照组 [$RR = 0.23$, $95\% CI (0.09, 0.57)$, $P = 0.002$], 差异有统计学意义。

四、敏感性分析及发表偏倚分析

针对 2 组 SSA 评分的比较结果进行敏感性分析, 逐项排除每项研究后, 结果发现, 董东华^[24]等发表的文章是异质性来源, 剔除这一影响因素后, 结果明显稳定 [$MD = -2.25$, $95\% CI (-2.66, -1.84)$, $P < 0.00001$], 差异有统计学意义。由于本研究纳入的文献数量较少, 根据 Cochrane 手册^[28]的建议, 未对其发表偏倚进行漏斗图和 Egger 回归检验。总体来看, 各研究效应量方向一致, 异质性较低 ($I^2 = 0\%$), 未发现明显的小样本效应。

表 1 纳入文章的基本特征

第一作者和发表年	研究病种	总样本量(例)		干预方案		男性例数(例)		平均年龄(岁)		评价工具	评价时间
		对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组	对照组	干预组		
白璐等 2022 ^[25]	桥小脑角区 肿瘤	49	49	常规康复 训练	辣椒素刺激 +常规康复 训练	28	27	52.38±6.72	52.02±6.81	WST	干预 14 d 后
曹猛等 2020 ^[22]	急性缺血性 脑卒中	51	52	安慰剂	辣椒素刺激	32	37	63.88±13.82	63.40±11.50	SSA	干预 10 d 后
田玲玲等 2024 ^[19]	脑卒中	35	35	安慰剂+ 常规康复 训练	辣椒碱耳部 刺激+常规 康复训练	20	16	/	/	SSA、WST、SW- AL-QOL、功能性 经口摄食量表	干预 21 d 后
张泽勇等 2022 ^[21]	桥小脑角区 肿瘤	35	32	常规康复 训练	辣椒素刺激 +常规康复 训练	21	18	51.86±7.95	52.97±7.23	WST、咽反射功 能评估	干预 14 d 后
郑继青等 2024 ^[20]	脑卒中	29	28	经颅重复 磁刺激	辣椒素刺激 +经颅重复 磁刺激	20	18	57.97±10.49	58.18±9.77	WST、SSA、EAT- 10、VFSS	干预 21 d 后
覃东华等 2023 ^[24]	脑卒中、重 度颅脑损 伤、脑肿瘤 及其他	42	42	常规护理 +心理干 预	辣椒素刺激 联合间歇经 口管饲法+ 常规护理+ 心理干预	25	24	64.31±2.56	64.15±2.39	SSA、EAT-10	干预 14 d 后
吴玲玲等 2018 ^[23]	脑卒中	30	30	常规康复 训练	辣椒素刺激 +常规康复 训练	20	16	66.23±11.91	63.77±12.18	SSA、WST、EAT- 10	干预 21 d 后
徐金等 2024 ^[26]	脑卒中	28	29	头针	辣椒素刺激 +头针	19	18	58.68±9.21	56.86±9.02	SSA、WST、EAT- 10	干预 3 个月 后
张海英等 2014 ^[27]	脑卒中	26	26	口腔护理	辣椒素刺激 +口咽舌部 加压+口腔 护理	26	26	57.35±10.67	58.73±10.40	颊部肌肉运动	干预 14 d 后
Cui F 等 2020 ^[3]	脑卒中	46	46	冰刺激	辣椒素刺激 +冰刺激	28	29	58.35±7.01	59.11±7.84	SSA、WST	干预 21 d 后

讨 论

在我国传统医学中,辣椒被融入传统药食同源体系,这种独特的文化认知模式使得患者治疗依从性显著增强。随着现代药理学机制研究的探索,辣椒素的独特临床治疗优势使其应用领域已突破传统局部治疗的限制,逐渐应用于康复治疗领域。

本研究系统整合了 10 项基于中国人群的随机对照试验,经质量评估均为中等质量以上研究。本 Meta 结果显示,在神经源性吞咽障碍的患者中,辣椒素干预组与对照组的年龄无明显差距,具备较强的可比性。无论是单用或联合使用辣椒素治疗,干预后,干预组的 SSA、WST、SWA-QOL、EAT-10 和 VFSS 五项吞咽功能评估指标均显著优于对照组,该结果表明,单用或联合使用辣椒素治疗可多维度改善神经源性吞咽障碍。

神经源性吞咽障碍的发病机制复杂多样,其病理机制与原发疾病存在直接关联。比如在脑干卒中后吞咽障碍中,皮质感觉输入通路与脑干中枢的连接受损会导致口腔期启动障碍,同时伴随咽喉期协调性下降和感觉反馈缺失^[2];在重症肌无力伴吞咽障碍患者中,在乙酰胆碱受体抗体介导下神经与肌肉的传

递出现异常,造成咽喉部肌群出现疲乏的症状^[30];而帕金森病伴吞咽障碍患者则因咽、喉感觉神经中 α-突触核蛋白的异常积累,最终导致咽喉肌运动障碍^[31]。

辣椒素的治疗效应涉及多维度的感官刺激机制。Cui 等^[3]的研究发现,相较于单一的冰刺激方案,联合应用辣椒素干预可显著改善患者的吞咽功能。此外,不同剂型的辣椒素联合常规康复训练^[19,21,23,25]、头针^[26]、口腔护理^[27]和经颅重复磁刺激^[20]均能更好地改善吞咽障碍。该现象提示,神经源性吞咽障碍的康复可选择多模态联合干预策略,这也为临床实践提供了可操作的优化方向。

辣椒素作为 TRPV1 受体的特异性激动剂,其作用机制十分广泛。TRPV1 受体不仅在舌、咽、会厌上皮细胞及黏膜下层 Aδ 纤维中广泛表达,也在颅神经支配区域(第 V、IX 和 X 对)中有表达^[32],辣椒素可显著增加口咽及下咽部感觉神经末梢的刺激输入,从而增强咽部肌肉的收缩力和时序协调性、提高脑干吞咽中枢及相关皮质区域的兴奋性^[33]。TRPV1 通道高钙离子通透性还能诱导膜去极化^[34],促进谷氨酸释放^[35]和抑制 γ-氨基丁酸释放^[36],从而增强兴奋性传导。此外,TRPV1 通道的激活可增加内皮一氧化氮合酶的活性,促进一氧化氮的产生,从而

增强脑动脉的扩张^[37]。这些作用机制不仅可以改善神经源性吞咽障碍患者的情绪,还对导致其吞咽障碍的原发疾病有积极的治疗作用。

本 Meta 分析所纳入文献中的辣椒素制剂浓度均 ≤ 0.01%,均为固定浓度使用,Meta 分析发现,干预组发生吸入性肺炎例数显著低于对照组,其可能的机制是,TRPV1 的激活可增加 P 物质(substance P)的释放^[3,38],SP 是一种通过迷走神经和咽神经的传入刺激诱导吞咽的神经肽,其可以增强吞咽和咳嗽反射^[39],这对预防误吸具有重要意义。此外,辣椒素还可通过缩短喉前庭闭合和食管括约肌开放来提高吞咽的安全性^[40]。白璐等^[25]采用基于容积-黏度吞咽测试配制约 0.00458%的辣椒素食团,对神经源性吞咽障碍患者进行干预后发现,干预组的并发症显著低于对照组,张泽勇等^[21]的研究也获得了相近的结果。田玲玲等^[19]使用浓度 0.025%的辣椒碱乳膏对神经源性吞咽障碍进行耳部刺激,干预 1 周后和干预 3 周后,干预组患者的吸入性肺炎的发生率显著低于对照组。由此可见,低浓度的辣椒素制剂十分安全,但目前有关辣椒素治疗神经源性吞咽障碍的研究甚少,这可能与长期随访数据的缺乏有关。

本研究首次系统地基于中国人群评估了辣椒素在神经源性吞咽障碍中的疗效,涵盖主观量表和客观影像学指标,可为临床实践提供较高等级证据。辣椒素对神经源性吞咽障碍的功能障碍及其原发病都有积极的作用,联合疗法(如结合传统吞咽训练)的显著优势提示,其可在常规康复训练的基础上进一步提高疗效。未来的治疗需根据个体对 TRPV1 受体的敏感度调整浓度,逐步减少不适感;此外 TRPV1 在人体中的表达还与基因相关,可能导致不同患者的耐受性出现差异,这需要探索 TRPV1 基因多态性对疗效的影响。

本 Meta 分析仍存在以下局限性:①由于给药方式、给药浓度及实验设计的差异和研究对象的不同而导致部分文献未能纳入;②由于多数文献研究病种的分组笼统、无明确发病时间,导致未能进一步深入亚组分析研究辣椒素治疗不同原发疾病所导致的神经源性吞咽障碍的有效性与安全性。未来需要开展更多大样本、多中心的临床研究,并注重纳入客观的研究指标和合理设计分组来进一步探索辣椒素治疗神经源性吞咽障碍的方案和循证依据。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Jean A. Brain Stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms [J]. *Physiol Rev*, 2001, 81 (2): 929-969. DOI: 10.1152/physrev.2001.81.2.929.
- [2] Sasegbon A, Hamdy S. The role of the cerebellum in swallowing [J]. *Dysphagia*, 2023, 38 (2): 497-509. DOI: 10.1007/s00455-021-10271-x.
- [3] Cui F, Yin Q, Wu C, et al. Capsaicin combined with ice stimulation improves swallowing function in patients with dysphagia after stroke: a randomised controlled trial [J]. *J Oral Rehabil*, 2020, 47 (10): 1297-1303. DOI: 10.1111/joor.13068.
- [4] Eslick GD, Talley NJ. Dysphagia: epidemiology, risk factors and impact on quality of life—a population-based study [J]. *Aliment Pharmacol*

- Ther*, 2008, 27 (10): 971-979. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03664.x.
- [5] Ney DM, Weiss JM, Kind AJH, et al. Senescent Swallowing: Impact, Strategies, and Interventions [J]. *Nutr Clin Pract*, 2009, 24 (3): 395-413. DOI: 10.1177/0884533609332005.
- [6] Dziejewski R, Allescher HD, Aroyo I, et al. Diagnosis and treatment of neurogenic dysphagia—S1 guideline of the German Society of Neurology [J]. *Neurol Res Pract*, 2021, 3 (1): 23. DOI: 10.1186/s42466-021-00122-3.
- [7] 中国康复医学会吞咽障碍康复专业委员会. 中国吞咽障碍康复管理指南(2023 版) [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2023, 45 (12): 1057-1072. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.12.001.
- [8] Langmore SE, Olney RK, Lomen-Hoerth C, et al. Dysphagia in patients with frontotemporal lobar dementia [J]. *Arch Neurol*, 2007, 64 (1): 58. DOI: 10.1001/archneur.64.1.58.
- [9] Kühnlein P, Gdynia HJ, Sperfeld AD, et al. Diagnosis and treatment of bulbar symptoms in amyotrophic lateral sclerosis [J]. *Nat Rev Neurol*, 2008, 4 (7): 366-374. DOI: 10.1038/ncpneuro0853.
- [10] 王萍, 王波, 熊冰, 等. 帕金森病患者吞咽障碍评估的研究进展 [J]. *中华神经科杂志*, 2023, 56 (3): 351-358. DOI: 10.3760/cma.j.cn113694-20220627-00504.
- [11] Grob D, Arsura EL, Brunner NG, et al. The course of myasthenia gravis and therapies affecting outcome [J]. *Ann N Y Acad Sci*, 1987, 505 (1): 472-499. DOI: 10.1111/j.1749-6632.1987.tb51317.x.
- [12] Zhang M, Li C, Zhang F, et al. Prevalence of dysphagia in china: an epidemiological survey of 5943 participants [J]. *Dysphagia*, 2021, 36 (3): 339-350. DOI: 10.1007/s00455-020-10138-7.
- [13] Rofes L, Arreola V, Clavé P. The volume-viscosity swallow test for clinical screening of dysphagia and aspiration [J]. *Nestle Nutr Inst Workshop Ser*, 2012, 72: 33-42. DOI: 10.1159/000339979.
- [14] Dziejewski R, Michou E, Trapl-Grundschober M, et al. European Stroke Organisation and European Society for Swallowing Disorders guideline for the diagnosis and treatment of post-stroke dysphagia [J]. *Eur Stroke J*, 2021, 6 (3): LXXXIX-CXV. DOI: 10.1177/23969873211039721.
- [15] Labeit B, Michou E, Trapl-Grundschober M, et al. Dysphagia after stroke: research advances in treatment interventions [J]. *Lancet Neurol*, 2024, 23 (4): 418-428. DOI: 10.1016/S1474-4422(24)00053-X.
- [16] Hossain MZ, Ando H, Unno S, et al. Activation of TRPV1 and TRPM8 channels in the larynx and associated laryngopharyngeal regions facilitates the swallowing reflex [J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 19 (12): 4113. DOI: 10.3390/ijms19124113.
- [17] Liberati A, Altman DG, Tetzlaff J, et al. The PRISMA statement for reporting systematic reviews and meta-analyses of studies that evaluate health care interventions: explanation and elaboration [J]. *PLoS Med*, 2009, 6 (7): e1000100. DOI: 10.1371/journal.pmed.1000100.
- [18] 李佳璐, 李玲玲, 马新萍, 等. Cochrane 偏倚风险评估工具 (RoB 2.0) 的介绍及示范性应用 [J]. *中华现代护理杂志*, 2023, 29 (22): 2951-2956. DOI: 10.3760/cma.j.cn115682-20230403-01297.
- [19] 田玲玲. 辣椒碱乳膏耳部刺激在脑卒中吞咽障碍患者中的应用研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2024.
- [20] 郑继青, 龙耀斌, 徐金. 辣椒素联合重复经颅磁刺激用于脑卒中后吞咽障碍患者的疗效观察 [J]. *天津医药*, 2024, 52 (9): 950-953. DOI: 10.11958/20231579.
- [21] 张泽勇, 查梦培, 石倩. 辣椒素联合不同黏稠度食团在桥小脑角肿瘤术后吞咽功能障碍病人中应用的效果研究 [J]. *护理研究*,

- 2022, 36(6): 1117-1121. DOI: 10.12102/j.issn.1009-6493.2022.06.033.
- [22] 曹猛.天然辣椒素食团在急性缺血性脑卒中后吞咽障碍患者中的应用效果研究[D].广州:南方医科大学,2021.
- [23] 吴玲玲.辣椒素刺激对脑卒中患者口咽期吞咽障碍影响的临床研究[D].苏州大学,2020.
- [24] 覃东华,易金燕,杜灿荣,等.辣椒素刺激联合间歇经口管饲法对ICU鼻胃管饲患者吞咽功能及咽反射功能的影响[J].婚育与健康,2023,29(14):52-54.
- [25] 白璐,王彤彤,曹垒,等.基于容积-黏度吞咽测试配制的辣椒素食团在桥小脑角区肿瘤术后吞咽功能障碍患者中的应用[J].临床与病理杂志,2022,42(10):2385-2390. DOI: 10.3978/j.issn.2095-6959.2022.10.008.
- [26] 徐金,龙耀斌,郑继青.头针联合辣椒素治疗脑卒中后慢性期吞咽障碍的临床疗效分析[J].中华脑科疾病与康复杂志电子版,2024,14(2):80-85. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-123X.2024.02.003.
- [27] 张海英,沈梅芬,吴超,等.口咽舌部辣椒素刺激改善急性脑卒中昏迷患者吞咽效果的评价[J].中国实用护理杂志,2014,30(6):32-34. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1672-7088.2014.06.010.
- [28] Higgins JPT, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343(Oct 18 2): d5928-d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [29] Gochhait D, Chatterjee D, Bal A, et al. Cerebellopontine angle schwannoma masquerading as malignant tumour in cytology fluid of cyst [J]. Cytopathology, 2015, 26(1): 56-57. DOI: 10.1111/cyt.12123.
- [30] 中国免疫学会神经免疫学分会, 中华医学会神经病学分会神经免疫学组.重症肌无力诊断和治疗中国专家共识[J].中国神经免疫学和神经病学杂志, 2012, 19(6): 401-408. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2963.2012.06.001.
- [31] El Halabi M, Arwani R, Parkman HP, et al. Alpha-synuclein pathology in sensory nerve terminals of the upper aerodigestive tract of Parkinson's disease patients [J]. Dysphagia, 2015, 30(4): 404-417. DOI: 10.1007/s00455-015-9612-7.
- [32] Alvarez-Berdugo D, Rofes L, Farré R, et al. Localization and expression of TRPV1 and TRPA1 in the human oropharynx and larynx [J]. Neurogastroenterol Motil, 2016, 28(1): 91-100. DOI: 10.1111/nmo.12701.
- [33] Cabib C, Ortega O, Kumru H, et al. Neurorehabilitation strategies for poststroke oropharyngeal dysphagia: from compensation to the recovery of swallowing function [J]. Ann N Y Acad Sci, 2016, 1380(1): 121-138. DOI: 10.1111/nyas.13135.
- [34] Kline DD, Wang S, Kunze DL. TRPV1 channels contribute to spontaneous glutamate release in nucleus tractus solitarius following chronic intermittent hypoxia [J]. J Neurophysiol, 2019, 121(3): 881-892. DOI: 10.1152/jn.00536.2018.
- [35] Shoudai K, Peters JH, McDougall SJ, et al. Thermally active TRPV1 tonically drives central spontaneous glutamate release [J]. J Neurosci, 2010, 30(43): 14470-14475. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.2557-10.2010.
- [36] Chávez AE, Hernández VM, Rodenas-Ruano A, et al. Compartment-specific modulation of GABAergic synaptic transmission by TRPV1 channels in the dentate gyrus [J]. J Neurosci, 2014, 34(50): 16621-16629. DOI: 10.1523/JNEUROSCI.3635-14.2014.
- [37] Xu X, Wang P, Zhao Z, et al. Activation of transient receptor potential vanilloid 1 by dietary capsaicin delays the onset of stroke in stroke-prone spontaneously hypertensive rats [J]. Stroke, 2011, 42(11): 3245-3251. DOI: 10.1161/STROKEAHA.111.618306.
- [38] Kondo E, Jinnouchi O, Nakano S, et al. Aural stimulation with capsaicin ointment improved swallowing function in elderly patients with dysphagia: a randomized, placebo-controlled, double-blind, comparative study [J]. Clin Interv Aging, 2017, 12: 1921-1928. DOI: 10.2147/CIA.S138357.
- [39] Mazzone SB, Udem BJ. Vagal afferent innervation of the airways in health and disease [J]. Physiol Rev, 2016, 96(3): 975-1024. DOI: 10.1152/physrev.00039.2015.
- [40] Rofes L, Arreola V, Martin A, et al. Natural capsaicinoids improve swallow response in older patients with oropharyngeal dysphagia [J]. Gut, 2013, 62(9): 1280-1287. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300753.

(修回日期:2025-12-30)

(本文编辑:阮仕衡)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会系列杂志版权声明

中华医学会系列杂志上刊载的所有内容,包括但不限于版面设计、数字资源、文字报道、图片、声音、录像、图表、标志、标识、广告、商标、商号、域名、软件、程序、版面设计、专栏目录与名称、内容分类标准以及为注册用户提供的任何或所有信息,均受《中华人民共和国著作权法》《中华人民共和国商标法》《中华人民共和国专利法》及适用之国际公约中有关著作权、商标权、专利权及/或其它财产所有权法律的保护,为中华医学会及/或相关权利人专属所有或持有。中华医学会授权《中华医学杂志》社有限责任公司管理和经营。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于非商业用途、非盈利、非广告目的而纯作个人消费时,应遵守著作权法以及其他相关法律的规定,不得侵犯中华医学会、《中华医学杂志》社有限责任公司及/或相关权利人的权利。

使用者将中华医学会系列杂志提供的内容与服务用于商业、盈利、广告性目的时,需征得《中华医学杂志》社有限责任公司及/或相关权利人的书面特别授权,注明作者及文章出处,并按有关国际公约和中华人民共和国法律的有关规定向相关权利人支付相关费用。

未经《中华医学杂志》社有限责任公司的明确书面特别授权,任何人不得变更、发行、播送、转载、复制、重制、改动、散布、表演、展示或利用中华医学会系列杂志的局部或全部的内容或服务或在非《中华医学杂志》社有限责任公司所属的服务器上作镜像,否则以侵权论,依照《中华人民共和国著作权法》及相关法律追究经济赔偿和其它侵权法律责任。