

## 吞咽障碍的电刺激治疗研究进展

汪洁<sup>1</sup> 吴东宇<sup>1</sup>

脑血管意外及脑外伤等脑损伤致残率、复发率和死亡率很高。近年的流行病学调查表明:我国每年脑卒中的发病率为150/10万,病死率为120/10万。吞咽障碍是脑损伤后常见并且可能是非常严重的并发症,在某些患者是唯一或者突出的症状。大约有34%的脑卒中死亡患者是由于吸入性肺炎所致。研究发现吞咽障碍是造成吸入性肺炎的首要原因。目前在临幊上,吞咽障碍常用的治疗方法是手法治疗。近年来,国外的一些研究已将吞咽障碍的治疗扩展到电刺激。临幊上常用的电刺激方法有三种:咽部电刺激、肌肉内电刺激和经皮电刺激。

### 1 咽部电刺激

有研究者尝试通过咽部电刺激改善吞咽延迟,Park等<sup>[1]</sup>对双侧咽腭弓进行电刺激,刺激信息经舌咽传入通路进入吞咽中枢模式发生器而改善吞咽延迟<sup>[2-3]</sup>,他们对4例脑卒中吞咽障碍患者进行这种刺激,结果显示:刺激后所有患者的食道传递时间均缩短,渗入、误吸减少。Power等<sup>[4]</sup>对10例正常人使用0.2、1.5Hz,脉冲间期0.2ms的电刺激实施于单侧咽腭弓10min,与假刺激进行比较,并使用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)测量皮质兴奋效应,以及使用电视透視检查测定吞咽启动模式。0.2Hz的刺激可以观察到皮质兴奋效应,但没有改变吞咽启动潜伏时。相反,5Hz的电刺激对皮质兴奋性具有显著的抑制效应,导致吞咽启动潜伏期延长<sup>[4]</sup>。这些结果提示,刺激咽腭弓可以影响吞咽启动的神经通路,但是此效应可以有益也可以有害,取决于刺激频率。

Fraser等<sup>[5]</sup>使用置于导管内的双极环电极,将电刺激直接作用于咽黏膜;虽然此种类型的导管位于咽腔气道处,但咽肌收缩时,电极与舌的基底部和咽后壁接触。研究者对10名正常人进行了频率1、5、10、20、40Hz,脉冲时间0.2ms,刺激强度为最大耐受力的25%、50%、75%,刺激时间长达150min的电刺激研究,并使用核磁共振(magnetic resonance imaging, MRI)、TMS测量咽的神经调节。其结论是吞咽肌投射到的皮质发生了重组;咽的兴奋性取决于刺激参数,尤其重要的是,10、20、40Hz的电刺激造成咽兴奋的抑制,电视透視检查吞咽延迟更长。这些结果再次提示,某些频率的电刺激可能会抑制吞咽过程。Fraser等<sup>[5]</sup>认为应用5Hz、刺激量为最大耐受力的75%,时间10min的电刺激对诱发咽吞咽的肌电图(electromyography, EMG)波幅增加最有效,并与功能改善的放射学证据相一致,即吞咽延迟的时间缩短、误吸减少。有趣的是管腔内电刺激后引起的咽兴奋性至少持续90min,而随后的研究表明这种效应在随意吞咽后并不存在<sup>[6]</sup>。这些结果提示,存在潜在的咽至皮质运动重组的神经调节。如何才能将其与吞咽功能恢复相联系,目前仍是未知数。需要进一步的研究确定刺激间期、刺激波型、刺激频率与反应作用、

反应持续时间的关系。

### 2 肌肉内电刺激

应用经皮电极对吞咽相关的神经和肌肉进行电刺激,在神经生理实验中得到广泛应用<sup>[7-9]</sup>。但是,应用肌肉内电刺激研究吞咽的恢复则非常少。Burnett等<sup>[10]</sup>开发了一种植入性功能电刺激系统,帮助卒中慢性期吞咽延迟或喉上抬损害的患者。他们首先应用经皮电极进行实验,比较最大喉上抬不同肌肉募集的方法<sup>[10]</sup>。双极电极直接插入颏舌骨肌、左右下颌舌骨肌、左右甲状腺舌骨肌。双相200μs脉冲、频率30Hz、0.5—6mA。这些试验的对象均为正常人。他们的结论是与单独刺激下颌舌骨肌、甲状腺舌骨肌比较,刺激两侧下颌舌骨肌或甲状腺舌骨肌(或单侧下颌舌骨肌、甲状腺舌骨肌)增加喉上抬和吞咽速度<sup>[11]</sup>。该研究报告刺激两侧下颌舌骨肌和/或甲状腺舌骨肌,可以使喉上抬达到正常吞咽的50%,正常吞咽速度的80%。报告还提出,颏舌骨肌而不是甲状腺舌骨肌对舌骨的向前运动起到最突出的贡献<sup>[10]</sup>。显然,在刺激时选择特异性的肌肉是必要的,以便诱发理想的生理效应。

刺激时间也非常重要。随意运动与不随意刺激相同步是开发功能性电刺激系统的挑战。Burnett等<sup>[12]</sup>评估了自身触发吞咽的效果。他们使用上述相同的经皮电刺激系统,要求患者用按键触发刺激。9名正常人能够在很短的时间内使电刺激与吞咽相关的甲状腺舌骨肌活动同步。为了评价神经修复的效果,研究者在实验期使按键失去作用,但没有告诉志愿者。然而,肌肉活动模式没有改变<sup>[12]</sup>。遗留的问题是这种方法对吞咽困难患者会起到什么样的作用?最后,完全植入肌肉刺激器可能是治疗慢性吞咽困难的方法<sup>[13]</sup>。

### 3 经皮电刺激

吞咽的经皮功能电刺激已有一些研究,但结果只是提示性的,尚未得出最后的结论<sup>[14-15]</sup>。其中最主要的问题是:在吞咽序列中,哪些肌肉作为刺激目标,并触发一系列肌肉的兴奋性,抑制哪些肌肉的收缩<sup>[16]</sup>。迄今为止,研究者应用的主要电刺激形式,不能在吞咽的动态过程中靶向激活特异的肌肉运动。Freed等<sup>[17]</sup>研究的吞咽康复电刺激器最有争议,原因在于一些实验设计对其治疗有效性提出质疑。这些疑问包括刺激部位缺乏清晰的生理学指导、缺乏随机对照、不能排除自发恢复、缺乏后果的有效性测量、存在试验偏差等。他们使用的成对电刺激表面电极置于颈部;一个电极位于舌骨下角上部,另一个电极在其4cm之下;或两个电极位于舌骨下角两侧。选择这样的位置是为了刺激二腹肌前腹和甲状腺舌骨肌。

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053

作者简介:汪洁,女,硕士,副主任治疗师

收稿日期:2008-09-17

电刺激脉冲为连续 80Hz, 间期 300μs, 强度 2.5—25mA, 每天治疗 60min, 结果与温度接触疗法的患者进行比较<sup>[18]</sup>。尽管其报告是有效的, 但是方法学上的缺陷引起争议。首先, 治疗对象不是随机的, 没有保证研究条件的可比性。其次, 有些急性期患者在吞咽评价的 24h 内入选, 有的是长期吞咽障碍的门诊患者。另外, 在实施电视透视评价前, 患者就被分到治疗组或对照组。而且, 长期吞咽障碍患者(经传统治疗后未恢复)全部被分配到电刺激组。最后, 作者不能排除某些患者可能出现自发恢复。文献报道温度接触刺激对吞咽功能的改善是有限和短暂的<sup>[19—22]</sup>, 对照组在电视透视检查中有改善, 提示其他因素对研究结果有影响。不同治疗组的治疗时间有差异, 电刺激组治疗时间更长。更为重要的是, 原始文献没有报道电刺激治疗组的患者还接受了食道扩张治疗等<sup>[23]</sup>。

Ludlow 等<sup>[24]</sup> 报告了应用 Freed 等的电极位置的对照研究。他们发现这种电极位置造成吞咽时舌骨喉向前、向上运动的减退<sup>[25]</sup>, 可能是由于刺激了使舌骨喉复合体下降的肌肉, 而不是上抬的肌肉。

Humber 等<sup>[26]</sup> 在下颌和喉部附近 10 个不同的水平和垂直电极位置, 进行了电刺激研究, 目的是观察不同部位的表面电极刺激是否可以造成不同的运动; 表面电极刺激是否因降低舌骨喉复合体而干扰了正常人的吞咽。电视透视检查记录吞咽 5ml 液体钡时有电刺激和无电刺激的吞咽过程, 用于测量舌骨和声门下气体柱(喉)的运动。29 名正常人参加了该项研究。结果表明, 喉部附近的表面电刺激造成正常人休息时舌骨和喉上提峰值的下降。只有下颌位置的电刺激没有造成舌骨下降, 但这些电极位置没有提供预期的舌骨喉上提或向前运动。喉部位置电刺激造成的舌骨喉复合体下降, 可能是由于肩胛舌骨肌、胸骨舌骨肌的激活。这些肌肉粗大, 位于甲状腺舌骨肌的表面, 临近颈部。由于甲状腺舌骨肌位于胸骨舌骨肌和肩胛舌骨肌的下面, 不太可能被刺激到。因此, 舌骨下肌群受刺激后引起下拉舌骨的运动。

另一个吞咽康复的经皮电刺激研究, 是关于辅助吞咽的事件相关神经修复研究, 用于测量的表面电极置于下颌, 将电刺激的传递与口腔底部肌肉的活动联系起来。两个刺激电极位于舌骨下, 目的是刺激甲状腺舌骨肌。作者没有报告刺激靶肌肉时临近肌肉是否受到影。颈部电极的刺激频率是 60Hz, 目的是诱发喉上提; 刺激强度受电压控制, 而不是电流; 没有报告脉冲间隔。20/23 患者每日 4h 刺激, 改善了他们的吞咽功能。遗憾的是, 本研究的设计存在不足, 治疗前吞咽障碍的持续时间为 3—12 个月, 没有得到控制。病因混杂, 其中 10/23 例为存在吞咽障碍的老年人。所有被试在治疗前、后接受了电视透视评价, 由第一作者进行分级, 没有评分者之间信度报告。患者根据吞咽困难严重程度分组, 有关严重程度的判断标准的信息很少。尤其是他们没有报告有关肌肉的生理特征的改变<sup>[27]</sup>。

Blumenfeld 等<sup>[28]</sup> 为了评估电刺激对吞咽困难的治疗效果, 对 40 例住院患者进行了传统吞咽困难治疗与另 40 例住院患者实施电刺激治疗进行对照。传统吞咽治疗的方法主要包括口面、舌、喉肌肉的力量、运动范围训练; 特定的训练, 如喉内收、喉上抬等训练, 并采用代偿策略和调整食物质地。训

练时间每日 30min。电刺激的脉冲频率为 80Hz, 脉冲期 700ms, 电极水平放置于甲状软骨突上方的两侧, 刺激时间 30min。治疗前后采用吞咽功能评分进行评估。结果显示, 传统治疗组的吞咽功能评分由治疗前的 0.50 提高到 1.48 ( $P < 0.05$ ), 电刺激组由 0.28 提高到 3.23 ( $P < 0.001$ )。对年龄、性别、诊断、疾病的严重程度等因素进行多变量线性回归分析后, 电刺激治疗与吞咽功能改善具有显著相关( $P=0.003$ )。

皮肤表面电刺激除了刺激肌肉产生收缩, 也有感觉刺激作用。Ludlow 等<sup>[29]</sup> 对慢性吞咽障碍患者使用表面电刺激, 电极位于下颌和喉区。患者闭唇, 于休息状态, 给予低的感觉刺激阈值水平, 可以减少严重吞咽障碍患者的误吸和滞留。但给予最大耐受刺激量, 出现舌骨下降。

近 3 年来, 国内应用经皮电刺激治疗吞咽障碍取得了一些临床经验, 如杨叶珠等<sup>[30]</sup> 对 60 例吞咽困难患者分为两组, 一组患者采用吞咽手法治疗, 另一组采用电刺激治疗。电刺激的刺激部位为舌骨上部电极水平排列和甲状软骨切迹下方, 刺激强度为 0—25mA, 波形为双向方波, 波宽 700ms。治疗时间每日 2 次, 每次 30min, 共 20 天。结果显示手法治疗组的有效率为 66.7%, 电刺激组的治疗有效率为 93.7%, 两组治疗差异有显著性意义( $P < 0.05$ )。

孔岳南等<sup>[31]</sup> 对 75 例脑卒中后吞咽障碍患者分为电刺激组、针灸组及康复训练组各 25 例, 前两组在接受常规药物治疗及康复训练基础上分别加用电刺激治疗和针灸。三组治疗前、治疗第 1 周及第 2 周以吞咽障碍程度分级评分评定疗效。结果三组治疗后吞咽障碍程度分级评分均明显高于治疗前, 电刺激组治疗第 1、第 2 周后有效率明显高于针灸组和康复训练组。

另一研究报道, 对脑卒中恢复期患者 95 例, 随机分成 3 组: ①吞咽训练组 33 例, 给予吞咽训练; ②针灸组 31 例, 进行针灸治疗和吞咽训练; ③电刺激组 31 例, 进行咽喉肌电刺激治疗和吞咽训练, 每天治疗 1 次, 每周 6 次。采用饮水试验、藤岛一郎吞咽障碍疗效评价标准、临床疗效评价对患者进行评估。结果显示治疗后 3 组患者的饮水试验、吞咽障碍疗效评价标准均显著好转; 3 组治疗后饮水试验结果诊断正常例数分别为 5, 15, 11 例; 藤岛一郎吞咽障碍疗效评价标准得分分别为  $7.27 \pm 2.45$ ,  $9.29 \pm 0.90$ ,  $8.68 \pm 1.70$ ; 临床疗效评价治愈分别为 8 例(24.2%)、18 例(58.1%) 和 10 例(32.3%)。针灸组和电刺激组的得分均好于吞咽组。而针灸组与电刺激组的差异无显著性意义。重度吞咽障碍患者(治疗前饮水试验为 5 分)的饮水试验得分, 针灸组好于电刺激组。他们的结论是针灸加吞咽训练、电刺激加吞咽训练比单独的吞咽训练疗效更好; 针灸加吞咽训练与电刺激加吞咽训练的疗效相当, 但对严重的吞咽障碍患者, 针灸加吞咽训练的疗效好于电刺激加吞咽训练, 并且疗程更短<sup>[32]</sup>。

目前国内临床研究基本确定了吞咽困难的电刺激治疗是有效的, 其疗效比吞咽的手法治疗疗效好。但对于电刺激治疗与针灸治疗的效果比较尚存在着争议。这可能与研究分组较为粗略, 如将皮质和皮质下病变与脑干病变并为一组, 不能更好地观察皮质、基底节区、脑桥、延髓病变各自的治疗特点, 如电刺激的频率、刺激强度、刺激部位有哪些不同, 其

作用机制是什么;哪些部位、哪种频率、多大刺激强度对哪些病变部位造成的吞咽障碍更有效。对于不同病变部位造成的吞咽障碍,电刺激与针灸治疗可能各有千秋。此外,国内研究的观察对象多为急性或亚急性期患者,没有慢性期吞咽障碍患者,对于难治性吞咽困难的疗效如何,仍有待研究。

#### 4 小结

40年前诞生了第一个功能性电刺激器。从此,功能性电刺激在神经修复领域的许多方面得到了应用,最成功的是耳蜗植入和膀胱控制器。迄今为止,功能性电刺激辅助吞咽的方法有三种。第一种方法是口咽腔电刺激,使用低频刺激调节吞咽反射。根据皮质运动重组的证据,这种方法获得某些成功,它在改善吞咽功能方面具有潜在的神经调节作用。第二种方法是颈部肌肉表面电刺激。这种方法的主要问题是肌肉特异性的限制,关于它的有效性仍存在争议。而且,尚不清楚其效应是通过直接作用于肌肉刺激或感觉刺激,还是通过神经调节。第三个方法是直接肌肉内功能电刺激。一组被试在最适宜的募集肌肉上有显著改善,这是一个使功能电刺激与随意吞咽进行同步的方法,但是该研究仅限于正常人。

有关功能电刺激辅助吞咽的知识正逐步增加,但总量仍然很少。功能性电刺激辅助吞咽是一个令人兴奋的研究课题,它可能会导致更多的相关临床发现。

#### 参考文献

- [1] Park CL, O'Neill PA, Martin DF. A pilot exploratory study of oral electrical stimulation on swallow function following stroke: an innovative technique[J]. *Dysphagia*, 1997, 12(3):161—166.
- [2] Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms[J]. *Physiol Rev*, 2001, 81(2):929—969.
- [3] Broussard DL, Altschuler SM. Brainstem viscerotopic organization of afferents and efferents involved in the control of swallowing[J]. *Am J Med*, 2000, 108(Suppl 4a): 79S—86S.
- [4] Power M, Fraser C, Hobson A, et al. Changes in pharyngeal corticobulbar excitability and swallowing behavior after oral stimulation[J]. *Am J Physiol Gastro Liver Physiology*, 2004, 286: G45—50.
- [5] Fraser C, Power M, Hamdy S, et al. Driving plasticity in human adult motor cortex is associated with improved motor function after brain injury[J]. *Neuron*, 2002, 34(5):831—840.
- [6] Fraser C, Rothwell J, Power M, et al. Differential changes in human pharyngoesophageal motor excitability induced by swallowing, pharyngeal stimulation, and anaesthesia[J]. *Am J Physiol Gastro Liver Physiology*, 2003, 285(1):G136—144.
- [7] Barkmeier JM, Bielamowicz S, Takeda N, et al. Modulation of laryngeal responses to superior laryngeal nerve stimulation by voluntary swallowing in awake humans [J]. *J Neurophysiol*, 2000, 83(3):1264—1272.
- [8] Ambalavanar R, Tanaka Y, Selbie WS. Neuronal activation in medulla oblongata during selective elicitation of the laryngeal adductor response[J]. *J Neurophysiol*, 2004, 92(5):2920—2932.
- [9] Fukushima S, Shingai T, Takahashi Y, et al. Genesis of the decrement of intraluminal pressure in the UES during swallowing in rabbits[J]. *Brain Res*, 2005, 1044(1):122—126.
- [10] Burnett TA. Hyolaryngeal movements and upper esophageal sphincter pressure changes result from neuromuscular stimulation[J]. *Dysphagia*, 2003. Proceedings of the 11th Annual Dysphagia Research Society Meeting: 217.
- [11] Burnett TA, Mann EA, Cornell SA, et al. Laryngeal elevation achieved by neuromuscular stimulation at rest [J]. *J Appl Physiol*, 2003, 94(1):128—134.
- [12] Burnett TA, Mann EA, Stoklosa JB, et al. Self-triggered functional electrical stimulation during swallowing[J]. *J Neurophysiol*, 2005, 94(6):4011—4018.
- [13] Davis R, Cosendai G, Aros I, et al. Development of the BIONTM microstimulator for treatment in obstructive sleep apnea. In: proceedings of the International Functional Electrical Stimulation Society Conference [M]. Australia: Maroochydore, 2003.142—144.
- [14] Grill WM, Crags MD, Foreman RD, et al. Emerging clinical applications of electrical stimulation: Opportunities for restoration of function[J]. *Journal of Rehabilitation Research and Development*, 2001, 38(6):641—653.
- [15] Steele CM. Electrical stimulation of the pharyngeal swallow: Does the evidence support application in clinical practice[J]? *J Speech-Lang Pathol Audiol*, 2004, 28(2):77—83.
- [16] Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms[J]. *Physiol Rev*, 2001, 81(2):929—969.
- [17] Freed ML, Freed L, Chatburn RL, et al. Electrical stimulation for swallowing disorders caused by stroke[J]. *Respiratory Care*, 2001, 46(5):466—474.
- [18] Lazzara G, Lazarus C, Logemann JA. Impact of thermal stimulation on the triggering of the swallowing reflex[J]. *Dysphagia*, 1986, 1:73—77.
- [19] Rosenbek JC, Robbins J, Fishback B, et al. Effects of thermal application on dysphagia after stroke [J]. *J Speech Hear Res*, 1991, 34(6):1257—1268.
- [20] Rosenbek JC, Robbins J, Willford WO, et al. Comparing treatment intensities of tactile—thermal application [J]. *Dysphagia*, 1998, 13(1):1—9.
- [21] Rosenbek JC, Roecker EB, Wood JL, et al. Thermal application reduces the duration of stage transition in dysphagia after stroke[J]. *Dysphagia*, 1996, 11(4):225—233.
- [22] Sciorino K, Liss JM, Case JL, et al. Effects of mechanical, cold, gustatory, and combined stimulation to the human anterior faucial pillars[J]. *Dysphagia*, 2003, 18(1):16—26.
- [23] Freed M. Surface electrical stimulation in dysphagia therapy. In: International Meeting Managers[C]. Miami:2002.
- [24] Freed ML, Freed L, Chatburn RL, et al. Electrical stimulation for swallowing disorders caused by stroke[J]. *Respiratory Care*, 2001, 46(5):466—474.
- [25] Ludlow CL. Effects of surface electrical stimulation both at rest and during swallowing in chronic pharyngeal dysphagia. In: Proc 13th Annual Meeting of the Dysphagia Research Society[C]. 2004. Montreal, QC.
- [26] Humber IA, Poletto CJ, Saxon KG, et al. The effect of surface electrical stimulation on hyo-laryngeal movement in normal individuals at rest and during swallowing [J]. *J Appl Physiol*, 2006, 101(6):1657—1663.
- [27] Leelamanit V, Limsakul C, Geater A. Synchronized electrical stimulation in treating pharyngeal dysphagia [J]. *Laryngoscope*, 2002, 112(12):2204—2210.
- [28] Blumenfeld L, LePage A, Leonard R, et al. Transcutaneous electrical stimulation versus traditional dysphagia therapy: A nonconcurrent cohort study [J]. *Otolaryngology—Head and Neck Surgery*, 2006, 135:754—757.
- [29] Ludlow CL, Humbert IJ, Saxon KG, et al. Effects of surface stimulation both at rest and during swallowing in chronic pharyngeal dysphagia[J]. *Dysphagia*, 2007, 22(1):1—10.
- [30] 杨叶珠,顾旭东,时美芳,等. VitalStim电刺激治疗脑卒中后吞咽障碍疗效观察[J]. 中国康复理论与实践, 2007, 13(2): 147—148.
- [31] 孔岳南,孙扬. 电刺激疗法治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效研究[J]. 神经疾病与精神卫生, 2008, 8(2): 410—412.
- [32] 张盘德,姚红,周惠娣,等. 针灸与吞咽训练治疗脑卒中后吞咽障碍的研究[J]. 中国康复医学杂志, 2007, 22(11): 989—993.