

- and shod gait in participants with diabetic neuropathic and healthy controls[J]. BMC Musculoskeletal Disorders, 2010, (11):24.
- [26] Leurs F, Ivanenko YP, Bengoetxea A, et al. Optimal walking speed following changes in limb geometry[J]. The Journal of Experimental Biology, 2011, (13):2276—2282.
- [27] Callaghan MJ, McCarthy CJ, Oldham JA. The reliability of surface electromyography to assess quadriceps fatigue during multi joint tasks in healthy and painful knees[J]. Journal of Electromyography and Kinesiology, 2009, 19(1): 172—180.
- [28] Hubley-Kozey CL, Deluzio K, Dunbar M. Muscle co-activation patterns during walking in those with severe knee osteoarthritis[J]. Clinical Biomechanics, 2008, 23(1): 71—80.
- [29] Hubley-Kozey CL, Hill NA, Rutherford DJ, et al. Co-activation differences in lower limb muscles between asymptomatic controls and those with varying degrees of knee osteoarthritis during walking[J]. Clinical Biomechanics, 2009, 24(5): 407—414.

·综述·

吞咽失用症的临床研究进展*

袁英¹ 汪洁¹ 吴东宇^{1,2}

吞咽障碍是脑卒中及脑外伤等疾病常见的并发症,在某些患者可能是唯一或者突出的症状,其不仅影响患者的日常生活,还可能导致吸入性肺炎等严重并发症,常常使住院时间延长,甚至危及患者生命^[1-3]。吞咽失用症是吞咽障碍的一种特殊类型,患者在自主、有意识性吞咽时吞咽功能明显受损,但是自动、无意识的吞咽功能相对保留。目前关于吞咽失用症的相关文献较少,国内对于吞咽失用症的认识尚不充分,故本文对吞咽失用症的定义、机制、临床检查方法、临床治疗加以概括总结。

1 定义

吞咽失用症是指吞咽口期出现的一类非感觉障碍或运动无力引起的唇、舌、下颌运动失协调^[4],患者吞咽功能在自主性吞咽时明显受损,口腔期舌没有运动或运动范围明显减少而引起食团传递的启动延迟^[5],无法模仿或按口头指令做出相应的吞咽动作,但是自动、无意识吞咽时的吞咽功能相对保留^[4]。

2 产生机制

2.1 皮质吞咽中枢的解剖学基础

吞咽的神经控制一般包括颅神经组成的传入传出系统、脑干吞咽中枢,以及更高级的皮质吞咽中枢3个部分。虽然皮质吞咽中枢至今尚未十分明确,但现有研究已显示初级运

动感觉皮质、岛叶、扣带回、前额、颞叶、顶枕区等多个脑区^[6-15]构成了皮质吞咽中枢网络。初级运动感觉皮质是吞咽皮质研究中最常见的激活区域,该区域与口、舌、咽喉部代表区邻近,与周围吞咽信息的传入、整合有关,利于直接启动吞咽动作。岛叶与额叶、颞叶和顶叶的皮质相连接,被认为是主要的味觉皮质,参与内脏运动功能、口面躯体感觉和自主口运动的控制以及言语运动的控制,可以整合初级皮质及皮质下核团或边缘系统。扣带回可能与吞咽过程中的注意、情绪方面的高级脑活动有关。前额是大脑半球中央沟前面除运动区和运动前区以外的皮质区,包括大部份额叶,具有丰富的皮质间及皮质下交互纤维联系,参与吞咽动作的准备、计划过程。颞叶包括听觉中枢及语言理解中枢,吞咽时听觉皮质可能对吞咽过程中听觉相关信息进行加工,比如自主性吞咽的听觉指令、吞咽时吞咽者借助于骨传导所能听见的声音。顶枕区连接边缘叶和额区、扣带回,被认为是处理和合成感觉输入、运动输出以及对感觉运动的视听觉反应的一般中枢。到达初级感觉皮质区的信息在次级联合区进行整合,并与原来储存的记忆信息对比,从而成为经验的一部分。

有研究利用非侵入性改变大脑皮质兴奋性的脑刺激技术——经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)作用于相关吞咽皮质中枢来影响吞咽功能。Mistry^[16]、Jefferson^[17]和 Jayasekeran 等^[18]利用抑制大脑皮质兴奋性的

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2013.07.024

*基金项目:国家自然科学基金资助项目(30600186, 81171011, 81272173),首都临床特色应用研究(Z121107001012144),国家科技支撑计划(2013BAH14F03)

1 首都医科大学宣武医院康复医学科,北京,100053; 2 通讯作者
作者简介:袁英,女,主治医师; 收稿日期:2012-09-06

1Hz 重复性TMS作用于健康人的优势侧咽运动皮质10min,可以诱发“虚拟病灶”,受试者的吞咽时间明显延长。Jefferson等^[17]利用5Hz重复性TMS刺激咽运动皮质,可以改善“虚拟病灶”所致的吞咽障碍,吞咽反应时间恢复正常。有学者利用重复性TMS^[19-20]或tDCS^[21]作用于咽运动皮质,后者刺激部位位于脑电图的C3与T3(或C4与T4)的中点,主要作用区域为初级感觉运动皮质(包括咽运动皮质),可以改善吞咽障碍患者的吞咽功能,而且随着双侧半球诱发的食管运动诱发电位波幅明显增加,双侧半球都出现皮质内抑制减少、易化增加^[17],这从另一个角度提示皮质吞咽中枢对于正常吞咽功能的维持非常重要。

2.2 反射性吞咽和自主性吞咽的比较

按参与的解剖结构,吞咽活动可分为口、咽、食管3个阶段,这些阶段是一个同步、连续发生、协调、半自动的过程。其中吞咽口期是指舌推进食团开始向后运动到进入咽部之前的过程,需要唇、舌、下颌的协调运动,此阶段以自主性、有意识皮质吞咽中枢控制为主,随着食团逐渐从口腔转移至咽部,自主性控制的成分逐渐减少,至咽及食管期基本是反射性吞咽活动。与反射性吞咽相比,自主性吞咽包含了更多的意图、决策、记忆等相关信息的加工。因此,尽管反射性吞咽和自主性吞咽的皮质激活区域类似,但是自主性吞咽的激活脑区数量及容积大于反射性吞咽任务^[6-7,22];我们应用脑电非线性分析(nonlinear dynamics analysis, NDA)也发现6例健康受试者反射性吞咽和自主性吞咽类似,双侧中央、双侧顶、右侧后颞的皮质兴奋性都有提高,但是与反射性吞咽相比,自主性吞咽时兴奋性提高的脑区数量增多,皮质兴奋程度明显增高^[23]。

另外,参与反射性和自主性吞咽活动的相关脑区是否象语言一样存在偏侧性尚存在争议。有研究利用脑磁图(magnetoencephalography, MEG)^[24]研究正常人自主性饮水吞咽过程大脑皮质激活的时间特征,发现在大脑皮质激活早期(前600ms),仅左侧大脑皮质激活;随后200ms,双侧大脑皮质都激活;最后200ms,仅右侧大脑皮质激活。这似乎提示吞咽加工早期,如口期(自主性为主),以左半球皮质为优势侧;而吞咽加工中后期,如咽、食管期(反射性为主),逐渐以右半球为优势侧。一些研究已显示在吞咽的口期(自主为主)左侧半球起重要作用,而右侧半球主要协调咽期的吞咽活动^[25]。但是关于不同吞咽阶段的特定半球激活原因尚不明确。

2.3 吞咽失用症与皮质吞咽中枢受损

现有文献显示大脑皮质和/或皮质下结构^[4,23,26-27]受损可以引起吞咽失用症。Robbins等^[4]研究发现4例缺血性卒中患者难以启动协调的口腔运动,其病变是左侧大脑半球。Daniels等^[26]则发现3例半球卒中后中、重度舌运动失调患者在吞咽口期食团传递时间明显延迟,其中2例的病变部位都是右

侧脑室旁前部的周围白质,1例是右大脑半球后部的皮质及皮质下结构。我们近年研究的2例卒中后吞咽失用症患者的病变分别是左侧大脑半球和右侧侧脑室旁周围白质^[27]。这些文献提示:①皮质受损:皮质吞咽中枢网络涉及双侧大脑半球的多个脑区,无论是左侧或右侧半球皮质受损,都可能直接破坏吞咽相关皮质及皮质间的联系,导致吞咽失用症。②侧脑室旁周围白质(periventricular white matter, PVWM)受损:PVWM受损后,相关皮质与皮质下结构联系的投射纤维及同侧半球内的皮质间联络纤维可能减少,吞咽运动计划所必需的运动感觉信息的传导受破坏,间接导致相关吞咽皮质区域的联系减少,因此在计划和启动同步、有序的口腔运动方面出现功能障碍,引起吞咽失用症。

也有个案报道显示,虽然大脑无明显的结构性损害,然而当相关吞咽皮质因低代谢而功能低下时,也可导致吞咽失用症。Fuh等^[28]观察1例原发性进行性失语患者,虽然文中没有明确提到吞咽失用症,但此患者存在口面失用,电视透视检查显示其咽期和食管期的反射性吞咽未受损,但是吞咽准备期和口腔期出现吞咽动作“犹豫”,且不能执行或模仿口面动作,患者没有运动或感觉障碍,但是却不能模仿或遵指令执行口面任务,头颅磁共振成像(magnetic resonance imaging, MRI)显示左外侧裂增宽,单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT)显示左侧颞叶低代谢。LampI等^[29]观察1例岛盖综合征患者,此研究也没有明确提到吞咽失用症,但此患者存在口面失用,不能正常吞咽,尤其进食液态食物时,需要用手捏紧双唇、托住下颌代偿体位下进食,且不能执行或模仿口面动作,伴构音障碍。头颅MRI检查未见明显异常,但是其SPECT检查显示左侧额下回为低灌注。

近年,我们利用脑电非线性分析发现1例吞咽失用症患者自主性吞咽时的大脑皮质兴奋性不但没有升高,反而受损侧初级感觉运动皮质、颞顶叶区皮质兴奋性降低,且明显低于反射性吞咽^[23],这与正常人自主性和反射性吞咽时的大脑皮质反应显然不符^[6-7,22-23],但是却符合吞咽失用的特征——自主、有意识状态下的吞咽口期唇、舌、下颌运动反常地差于反射、无意识状态下的运动。这提示我们,可能吞咽失用症的产生与皮质吞咽中枢的兴奋性减低有关,但是由于目前研究样本量小,尚待进一步证实。

3 临床评估

3.1 临床观察

临床观察是目前最直接、简便、常用的吞咽失用症床边评估方法。根据吞咽失用症的特点,重点了解自主、有意识和自动、无意识状态下的吞咽障碍程度是否一致。具体检查步骤包括:①不给患者进食和吞咽的语言提示,呈现盛着食

物的碗筷,观察患者的表现。②检查者口头指示患者进食吞咽,或模仿吞咽动作,观察患者表现。有下列情况之一,考虑吞咽失用:①在无言语提示的情况下,患者能正常的拿起碗筷进食,且无吞咽问题。但在有言语提示或动作模仿的情况下,患者意识到需要吞咽的动作,却无法启动和完成整个进食过程。②有些患者,给予其食物,会自行捞取食物送入口中,但不会闭唇、咀嚼,或舌头不会搅拌运送食物,不能启动吞咽。但在无意识状态下,可观察到患者唇、舌、下颌的各种运动功能都正常或运动损伤相对较轻。此外,吞咽失用症患者一般日间流涎明显、夜间不明显;咀嚼费力,多需要代偿性地托住下颌或仰脸进食,进食时间明显延长,口腔食物残留明显。需要注意的是,吞咽失用症与脑高级功能障碍有关,可以选用简易精神筛查量表、蒙特利尔认知筛查量表等进行辅助检查,以除外严重认知障碍引起的吞咽障碍;吞咽失用症患者同时可能存在其他吞咽障碍问题,实际检测进食方式时需要慎重选取食物,避免误吸。

3.2 量表评估

有关吞咽失用症的文献报道^[23,26-27,30]多采用口面失用量表进行评估。其中,舌运动是评估重点,因为自主性吞咽过程中,唇、下颌的功能障碍尚可以通过进食姿势、食物质地等的调整得到部分代偿,但是严重的舌功能障碍却直接影响口期食团传递,因无法有效代偿而严重影响吞咽功能。

需要注意的是吞咽失用症与口面失用和/或言语失用似乎并不存在必然联系。虽然Robbins等^[4]发现4例左侧皮质缺血性卒中后难以启动协调口腔运动的患者均存在口面失用和言语失用,我们既往报道的2例吞咽失用症患者也伴随口面失用和言语失用^[23],但是Daniels等^[26]却发现3例卒中后有中、重度舌运动失调、吞咽口期食团传递时间明显延迟的患者并不伴随口面失用和言语失用。而且,我们在临床上也发现口面失用和/或言语失用的患者不伴随吞咽失用症。

3.3 电视透视检查(videofluoroscopic swallow study, VFSS)

VFSS是目前公认的吞咽困难检查的金标准。该方法用定量的液体、糊状液体、固态混合钡剂/泛影葡胺,通过正位和侧位图像,可以实际观察口、口咽、喉咽、食管的活动,直接观察到吞咽器官的异常情况,并通过定量测量一些吞咽参数,例如食团通过时间、吞咽时间、吞咽反射的延迟时间等,来研究吞咽的口、咽阶段的病理生理状况。吞咽失用症是吞咽口期的一类特殊吞咽障碍,有研究利用VFSS来直接评估此类患者吞咽口期的唇、舌、下颌运动情况。如Robbins等^[4]利用VFSS发现4例(4/8)左侧皮质缺血性卒中患者难以启动协调的口腔运动,食团传递时间延长、运动异常,口腔食物残留明显,其中1例在自然环境可以经口进食,但是进行VFSS检查时,却表现为严重的下颌、舌运动失调,食团黏在上颚,该患者25s内无法遵指令将测试用的糊状食团传递至咽部。

Fuh等^[28]报道1例原发性进行性失语患者存在吞咽失用症, VFSS检查显示其咽期和食管期的反射性吞咽未受损,但是吞咽准备期和口腔期出现吞咽动作“犹豫”,且不能执行或模仿口面动作。Daniels等^[26]通过VFSS测量的口腔转移时间来评估舌运动失调的严重程度,分别是1分(轻度:1—3s);2分(中度:4—10s);3分(严重:>10s)

VFSS检查在评估吞咽失用症方面也存在一定的缺点:患者需要接受电离辐射,对于重症及急性期的患者,此方法不能施行。

4 临床治疗

吞咽失用症的常规治疗方式是手法治疗,疗效非常有限。现有文献报道尚缺乏有效治疗吞咽失用症的报道。近年我们利用tDCS,通过提高相关皮质吞咽中枢的皮质兴奋性来改善2例吞咽失用症患者的吞咽功能^[27]。此研究采用A-B实验设计,在吞咽相关的大脑激活区域中,选择最常见的激活区域双侧运动感觉区作为刺激部位,并配合手法训练。结果显示经皮电刺激配合手法训练3周后(A期),2例患者的吞咽失用没有任何改善;tDCS治疗3周后(B期),2例患者的吞咽失用明显改善,自主性与无意识状态下的舌运动明显改善,口面失用评分由10/40分恢复到34—36/40分,均拔除鼻饲管。而且,治疗前,1例患者自主性吞咽时患侧中央、颞顶区皮质兴奋性明显低于反射性吞咽,治疗后,其自主性吞咽时患侧中央、颞顶区皮质兴奋性明显增高,自主性吞咽时各脑区皮质兴奋性与反射性吞咽没有明显差异。虽然此研究的病例数少,结果尚不足以确定tDCS对吞咽失用症的治疗作用,但是至少提示tDCS为吞咽失用症提供了一种有效的治疗手段,吞咽失用症的恢复可能与吞咽皮质兴奋性的提高密切相关。

5 展望

目前关于吞咽失用症,尤其产生机制和临床治疗方法的研究需要进一步加以完善:①吞咽失用症的产生机制尚未明确。由于目前研究样本量小,下一步需要进一步扩大样本量,利用功能影像学、神经电生理(如NDA)技术等观察皮质吞咽中枢兴奋性的变化。②诱导皮质兴奋性改变的非侵入性脑刺激技术(如tDCS)对吞咽失用症的治疗作用尚不足以确定。目前的研究样本量有限,只有2例^[27],需要进一步扩大样本量,开展随机对照、交叉、双盲研究。③最佳临床治疗方案(如刺激部位、刺激强度、刺激时间、极性等)未确定,进一步细化刺激参数也非常有必要。

总之,吞咽失用症的相关研究仍处于初始阶段,从产生机制和临床治疗方面着手,进一步开展更广泛的研究,为此类患者的有效治疗奠定基础。

参考文献

- [1] Martino R, Martin RE, Black S. Dysphagia after stroke and its management[J]. CMAJ, 2012, 184(10):1127—1128.
- [2] Masiero S, Pierobon R, Previato C, et al. Pneumonia in stroke patients with oropharyngeal dysphagia: a six-month follow-up study[J]. Neurol Sci, 2008, 29(3):139—145.
- [3] Sellars C, Bowie L, Bagg J, et al. Risk factors for chest infection in acute stroke: a prospective cohort study[J]. Stroke, 2007, 38(8):2284—2291.
- [4] Robbins J, Levine RL. Swallowing after unilateral stroke of the cerebral cortex: preliminary experience[J]. Dysphagia, 1988, 3(1):11—17.
- [5] Logemann JA. Dysphagia: evaluation and treatment[J]. Folia Phoniatr Logop, 1995, 47(3):140—164.
- [6] Kern MK, Jaradeh S, Arndorfer RC, et al. Cerebral cortical representation of reflexive and volitional swallowing in humans[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001, 280(3):354—360.
- [7] Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, et al. Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in humans[J]. J Neurophysiol, 2001, 85(2):938—950.
- [8] Mosier K, Bereznyaya I. Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans[J]. Exp Brain Res, 2001, 140(3):280—289.
- [9] Suzuki M, Asada Y, Ito J, et al. Activation of cerebellum and basal ganglia on volitional swallowing detected by functional magnetic resonance imaging[J]. Dysphagia, 2003, 18(2):71—77.
- [10] Toogood JA, Barr AM, Stevens TK, et al. Discrete functional contributions of cerebral cortical foci in voluntary swallowing: a functional magnetic resonance imaging (fMRI) “Go, No-Go” study[J]. Exp Brain Res, 2005, 161(1):81—90.
- [11] 魏新华, 沈慧聪, 张婧, 等. 健康成人吞咽活动脑功能区的功能磁共振成像研究[J]. 中华生物医学工程杂志, 2009, 15(4):263—268.
- [12] Li S, Luo C, Yu B, et al. Functional magnetic resonance imaging study on dysphagia after unilateral hemispheric stroke: a preliminary study[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2009, 80(12):1320—1329.
- [13] Lowell SY, Reynolds RC, Chen G, et al. Functional connectivity and laterality of the motor and sensory components in the volitional swallowing network[J]. Exp Brain Res, 2012, 219(1):85—96.
- [14] Humbert IA, Joel S. Tactile, gustatory, and visual biofeedback stimuli modulate neural substrates of deglutition[J]. Neuroimage, 2012, 59(2):1485—1490.
- [15] Babaei A, Ward BD, Ahmad S, et al. Reproducibility of swallow-induced cortical BOLD positive and negative fMRI activity[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2012, 303(5):600—609.
- [16] Mistry S, Verin E, Singh S, et al. Unilateral suppression of pharyngeal motor cortex to repetitive transcranial magnetic stimulation reveals functional asymmetry in the hemispheric projections to human swallowing[J]. J Physiol, 2007, 585(2):525—538.
- [17] Jefferson S, Mistry S, Michou E, et al. Reversal of a virtual lesion in human pharyngeal motor cortex by high frequency contralesional brain stimulation[J]. Gastroenterology, 2009, 137(3):841—849.
- [18] Jayasekaran V, Singh S, Tyrrell P, et al. Adjunctive functional pharyngeal electrical stimulation reverses swallowing disability after brain lesions[J]. Gastroenterology, 2010, 138(5):1737—1746.
- [19] Khedr EM, Abo-Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of post-stroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation[J]. Acta Neurol Scand, 2009, 119(3):155—161.
- [20] Kim L, Chun MH, Kim BR, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation on patients with brain injury and dysphagia[J]. Ann Rehabil Med, 2011, 35(6):765—771.
- [21] Kumar S, Wagner CW, Frayne C, et al. Noninvasive brain stimulation may improve stroke-related dysphagia: a pilot study[J]. Stroke, 2011, 42(4):1035—1040.
- [22] Kern M, Birn R, Jaradeh S, et al. Swallow related cerebral cortical activity maps are not specific to deglutition[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001, 280(4):531—538.
- [23] 袁英, 汪洁, 李英, 等. 应用脑电非线性分析观察吞咽失用症的皮质电活动[J]. 中国康复医学杂志, 2011, 26(10):915—920.
- [24] Teismann IK, Dziewas R, Steinstraeter O, et al. Time dependent hemispheric shift of the cortical control of volitional swallowing[J]. Hum Brain Mapp, 2009, 30(1):92—100.
- [25] Daniels SK, Corey DM, Fraychinaud A, et al. Swallowing lateralization: the effects of modified dual task interference[J]. Dysphagia, 2006, 21(1):21—27.
- [26] Daniels SK, Brailey K, Foundas AL. Lingual discoordination and dysphagia following acute stroke: analyses of lesion localization[J]. Dysphagia, 1999, 14(2):85—92.
- [27] 袁英, 汪洁, 孙妍, 等. 经颅直流电刺激对吞咽失用症及皮质兴奋性的作用[J]. 中国康复医学杂志, 2012, 27(6):497—503.
- [28] Fuh JL, Liao KK, Wang SJ, et al. Swallowing difficulty in primary progressive aphasia: a case report[J]. Cortex, 1994, 30(4):701—705.
- [29] Lampl Y, Steinmetz A, Gilad R, et al. Anterior operculum syndrome localized by SPECT[J]. J Nucl Med, 1997, 38(7):1122—1124.
- [30] Steinhagen V, Grossmann A, Benecke R, et al. Swallowing disturbance pattern relates to brain lesion location in acute stroke patients[J]. Stroke, 2009, 40(5):1903—1906.