

·病例报告·

超声、球囊联合肌电引导注射肉毒毒素治疗脑卒中后环咽肌失弛缓:1例报告

温红梅¹ 万桂芳¹ 唐志明¹ 曾佩珊¹ 史 静¹ 戴 萌¹ 李 超¹ 安德连¹ 窦祖林^{1,2}

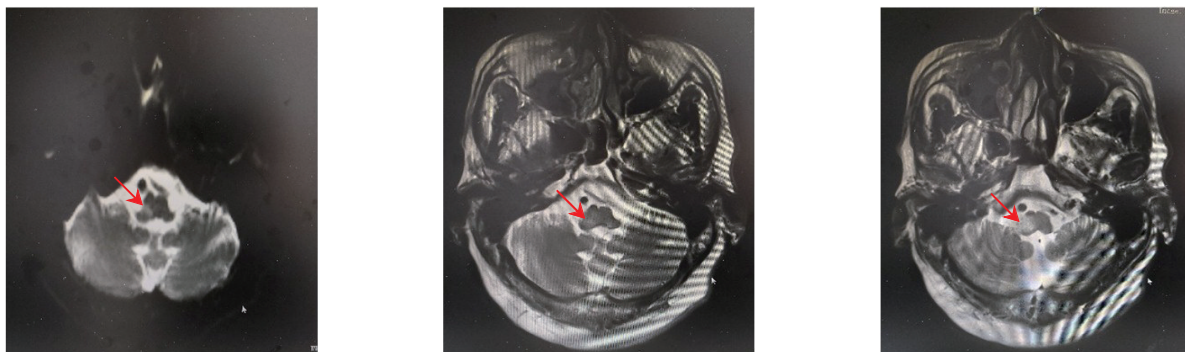
脑卒中后吞咽障碍的发生率为37%—78%^[1],其中由环咽肌失弛缓引起吞咽障碍所占比例是5.7%^[2-3]。环咽肌是上食管括约肌(upper esophageal sphincter, UES)的主要组成部分,UES由环咽肌、下咽缩肌及颈段食管近端组成。正常情况下,环咽肌在呼吸时处于收缩状态,阻止气体进入食管,而在吞咽过程中松弛从而令食团通过。环咽肌失弛缓既可表现为松弛幅度减少或无松弛,也可表现为松弛持续时间缩短,导致通过食管的食物减少或不能通过,增大了渗漏及误吸的风险^[4-5]。治疗环咽肌失弛缓的常用方法有环咽肌扩张术和环咽肌切开术。近年来,国外肉毒毒素注射应用于多种疾病所致的环咽肌失弛缓取得了一定效果^[2,6-12],国内鲜有报道。本文对1例脑卒中患者进行环咽肌肉毒毒素注射,并通过多种评价手段进行注射前后吞咽功能评价,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料

患者,男,65岁。因吞咽困难11月余于2018年6月19日入院。患者于2017年7月12日突发吞咽困难,表现为食物咽下困难,伴声音嘶哑、饮水呛咳及右侧面部、左侧肢体轻度麻木,送至东莞市某医院住院,头颅MR示:延髓右侧急性梗死(图1)。予吞咽训练后声音嘶哑、麻木等症状较前好转,吞咽困难同前。后到多家医院就诊,行导管球囊扩张、口腔感觉运动训练等治疗,仍无法进食,留置胃管。在我院行门诊吞咽训练2周,效果不明显,现为进一步康复收入我科。入院查体:患者意识清楚,言语清晰,对答切题,高级脑功能基本正常。双侧额纹及鼻唇沟对称,露齿口角无偏斜,鼓腮、吹哨可完成。悬雍垂偏左,右侧软腭上抬差、咽反射减弱、咽后壁感觉减退,无声音嘶哑,有饮水呛咳。伸舌居中,舌肌无萎缩、震颤。临床诊断为脑梗死:吞咽障碍、高血压病(1级,极高危)。

图1 患者发病时的MR



红色箭头所示为脑梗死部位。

1.2 吞咽功能评价方法

1.2.1 吞咽造影检查(videofluoroscopic swallowing study, VFSS)及功能性经口摄食量表(functional oral intake scale, FOIS):采用DBA-300型遥控双床胃肠透视X光机(日本Toshiba公司)进行吞咽造影检测,通过侧位及正位影像,

评估患者在进食过程中相应解剖结构及吞咽功能。主要观察内容为:头部控制及口腔控制情况、吞咽启动是否延迟、会厌谷及梨状窝残留程度、对残留食物的清除能力、是否发生渗漏及误吸、咳嗽能力、环咽肌开放情况。肉毒毒素注射前VFSS(图2上图)显示进食稀流质、浓流质,吞咽启动明显延

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2019.09.021

1 中山大学附属第三医院康复科,510630; 2 通讯作者
作者简介:温红梅,女,主任医师; 收稿日期:2018-10-16

1088 www.rehab.com.cn

迟;会厌谷、梨状窝明显残留,经多次反复、左转头、右转头吞咽不能清除;进食稀流质可见少许渗漏、误吸,咳嗽反射缺失,咳嗽力量欠佳;进食过程中环咽肌偶有开放,开放部分。同时,通过FOIS^[13]对患者进食状况进行分级。

1.2.2 软管喉镜吞咽评估(flexible endoscopic evaluation of swallowing, FEES):采用电子鼻咽喉镜(德国ATMOS),评估患者咽喉部解剖结构及进食过程中的吞咽功能。主要观察内容为:进食不同性状食物是否发生渗漏、误吸、残留,评估咳嗽及清除能力。肉毒毒素注射前FEES评估显示会厌谷、梨状窝大量分泌物,吞咽稀流质、浓流质均大量残留。

1.2.3 高分辨率咽腔压力测定:通过高分辨固态测压系统(high resolution manometry,HRM)ManoView ESO3.0(洛杉矶Sierra Scientific公司),评估患者吞咽过程中咽部压力的变化。记录UES静息压、松弛残余压、松弛持续时间、咽腔收缩压力峰值、收缩持续时间、UES松弛与咽腔收缩协调性。肉毒毒素注射前HRM(图3左图)显示UES静息压稍降低,松弛残余压正常,松弛持续时间缩短,咽腔收缩压力峰值降低,以舌根部为著,腭咽部收缩持续时间延长,舌根部收缩持续时间尚可;UES松弛与咽腔收缩协调性欠佳。

综合上述仪器检查结果,该患者符合环咽肌失弛缓的诊断^[4,9]。

1.3 吞咽功能训练和治疗方法

1.3.1 吞咽功能训练。舌压训练仪对舌肌群抗阻训练:促进舌-喉复合体上抬运动训练,每天10次,每次持续时间越长越好。导尿管球囊扩张术:促进咽部及环咽肌的感觉恢复,改善吞咽的协调性。具体做法:经鼻孔将导管插入食道中,确定导管进入食道并完全穿过环咽肌后,向导管内注入2.5ml的水,然后将导尿管缓慢向外拉出,直到有卡住感觉或拉不动时,此处相当于环咽肌下缘,然后嘱患者右转头做主动用力吞咽动作,同时轻轻地缓慢向上牵拉导尿管,至球囊通过环咽肌狭窄处阻力锐减时,迅速将球囊中的水抽出,每天1次,每次5—8个来回。吞咽电刺激:低频电刺激,下颌舌骨肌前部及甲状舌骨肌二腹肌,20min/次,1次/天。感应直流电刺激,舌骨下肌群及咽缩肌,20min/次,1次/天。吞咽再学习:EMG训练(配合用力吞咽法,声门上吞咽法)。治疗性进食:采用食倍乐制作2号食物(浓流质),每口量2—3ml,右转头吞咽,每次20ml起,根据情况增加进食量,1次/天。

1.3.2 超声、球囊联合肌电引导环咽肌肉毒毒素注射。于2018年6月20日,患者先经鼻置入球囊导管至食管,并向球囊中注入4ml水,向上提拉,于环咽肌处有卡住的感觉,轻轻保持在此位置;将超声探头置于颈前右侧,可见球囊(图4),在超声引导下,插入肌电图针,到达环咽肌处时,嘱患者吞咽,可见及听到肌电信号的变化,注射50U(用生理盐水稀释至0.5ml)A型肉毒毒素(保妥适);2周后(2018.7.4)在

颈前左侧注射50U(用生理盐水稀释至0.5ml)A型肉毒毒素。

2 结果

2.1 肉毒毒素治疗前后治疗性进食情况

肉毒毒素治疗前(2018年6月19日),患者每天治疗性进食20ml稀流质,吐出24ml;第一次注射肉毒毒素后1周,进食稀流质40ml,吐出20ml;第二次注射肉毒毒素前(2018年7月3日),进食冻状米糊120ml,吐出30ml;第二次肉毒毒素注射后4天(2018年7月8日),进食烂饭350ml,吐出2ml。

2.2 治疗前后患者的VFSS及FEES结果

肉毒毒素治疗前后吞咽造影和喉镜吞咽功能评估主要结果见图2,表1。

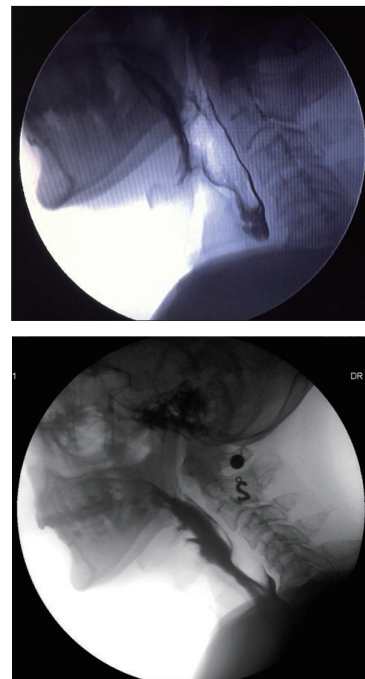
2.2 治疗前后患者咽腔压力测定情况

肉毒毒素注射前后高分辨率咽腔测压结果见图3,表2。

3 讨论

目前对环咽肌失弛缓普遍采用环咽肌扩张术、环咽肌切开术等。然而环咽肌扩张术疗效短暂,扩张幅度有限;而环咽肌切开术需要进行全麻,对部分身体状况较差的患者无法实行,且存在较多风险如感染、涎瘘、喉返神经损伤^[14],研究显示环咽肌切开术的并发症发生率为0—39%^[4]。因此我们

图2 患者治疗前后VFSS截图



上图:肉毒毒素注射前,环咽肌基本不开放,食物难以通过食道
下图:肉毒毒素注射后,环咽肌开放尚可,食团顺利通过食道

图3 患者肉毒素注射治疗前后吞咽5ml浓流质时咽腔压力分布图

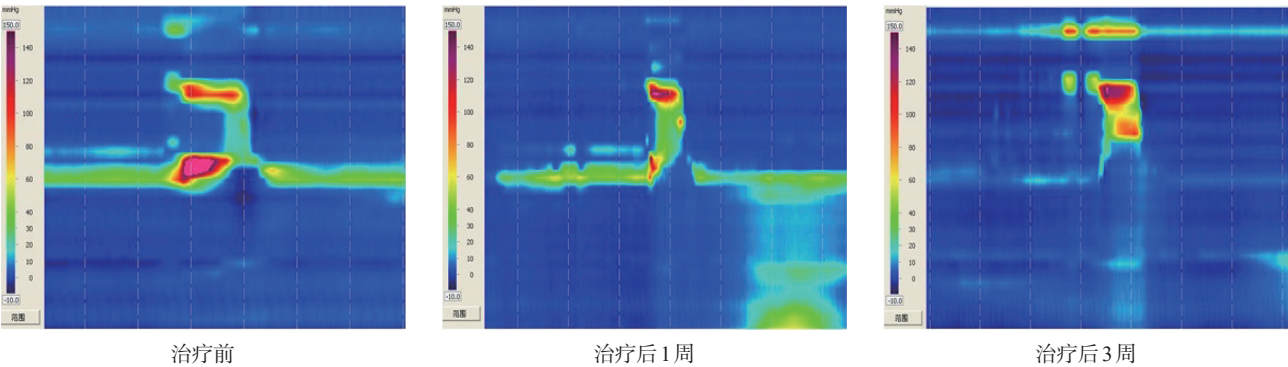


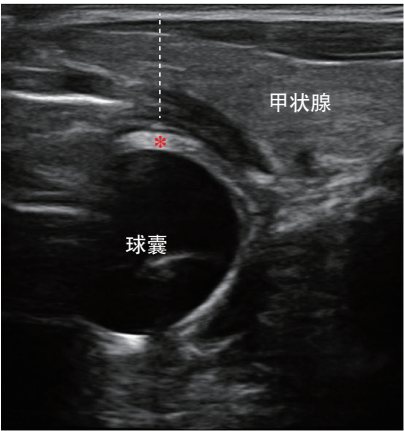
表1 环咽肌肉毒素注射前后吞咽造影和喉镜吞咽功能评估的表现

时间	吞咽造影			喉镜吞咽功能评估		
	会厌谷、梨状窝残留	多次吞咽	环咽肌开放	会厌谷残留	梨状窝残留	渗漏误吸评分
注射前	大量	不能清除	偶有	重度	轻度	4级
首次注射后1周	大量	可清除	均有	重度	中度	1级
首次注射后3周	-	-	-	无	无	1级

表2 肉毒素注射前后高分辨率咽腔测压结果

时间	UES 平均 静息压(mmHg)	UES 松弛 残余压(mmHg)	UES 松弛 持续时间(ms)	舌根部收缩 峰值压(mmHg)	舌根部收缩 持续时间(ms)	下咽部收缩 峰值压(mmHg)	下咽部收缩 持续时间(ms)
注射前	32.7	-0.5	302	120.8	660	19.2	247
首次注射后1周	23.6	2.8	620	163.1	750	59.0	335
首次注射后3周	10.3	8.0	770	166.8	866	81.1	536

图4 环咽肌球囊引导超声影像



可见环形球囊,虚线所示为进针路径,*所示为注射部位

考虑是否存在其他安全性及可行性相对较高的方法。

环咽肌肉毒素注射近年来在国外逐渐受到应用及关注,其优点为:总体风险相对更低,不需要或仅需要局部麻醉^[10],对于即使年龄较小或伴随严重慢性病而无法进行全麻的患者同样可行^[4];其操作本身无需住院,减少了医疗花销^[8];可作为肌切开术前预测疗效的诊断工具^[8,10]。数据表明,肉

毒毒素注射对于环咽肌功能障碍所致吞咽障碍的平均治疗成功率与环咽肌切开术相近^[4]。

我们首次采用超声、球囊联合肌电引导定位,从结构和电生理上确定环咽肌所处位置,定位更加准确,免除了CT引导注射带来的辐射暴露^[15];环咽肌肉毒素注射不需对患者进行麻醉,且注射用时较短,更适宜于身体状况较差的患者,免除了内镜引导注射所要求的麻醉操作^[10-11]。研究显示,环咽肌肉毒素注射的潜在不良反应为注射后注射部位疼痛、局部血肿、肉毒毒素弥散所致咽肌麻痹、发声困难、颈部肌力下降、吞咽障碍加重^[12],但本例患者未见不良反应,考虑超声、球囊和肌电图定位准确,注射位置精准,同时配置时采用100U/ml相对高稀释度的溶液有关。

本研究报道了1例患者在注射肉毒毒素前后环咽肌压力的变化、残留、误吸渗漏以及功能性进食能力的变化,探讨了采用新型的超声+球囊+肌电图引导方式,取得良好的临床效果。所报道患者为脑卒中后恢复期患者(近1年),经过长期的吞咽功能训练,包括导管球囊扩张训练,吞咽功能未明显改善。结合患者环咽肌压力的变化以及主客观的吞咽功能评估,考虑注射后的疗效主要是肉毒素引起。

目前环咽肌肉毒素注射在国内尚未广泛使用,本科室对1例首先进行治疗的患者进行个例报道,综合各检查手

段,提示环咽肌肉毒素注射是处理脑卒中后环咽肌失迟缓所致吞咽困难的有效途径之一。因本文仅为个例报告,至于何种情况下为注射适应证,如何预测其作用效果等有待进行更大样本的临床研究来阐明。

参考文献

- [1] Takizawa C, Gemmell E, Kenworthy J, et al. A systematic review of the prevalence of oropharyngeal dysphagia in stroke, Parkinson's Disease, Alzheimer's Disease, head injury, and pneumonia[J]. *Dysphagia*, 2016, 31(3): 434—441.
- [2] Regan J, Murphy A, Chiang M, et al. Botulinum toxin for upper oesophageal sphincter dysfunction in neurological swallowing disorders[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014.
- [3] Yang H, Yi Y, Han Y, et al. Characteristics of cricopharyngeal dysphagia after ischemic stroke[J]. *Ann Rehabil Med*, 2018, 42(2): 204.
- [4] Kocdor P, Siegel ER, Tulunay-Ugur OE. Cricopharyngeal dysfunction: A systematic review comparing outcomes of dilatation, botulinum toxin injection, and myotomy[J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(1): 135—141.
- [5] Hoffman MR, Ciucci MR, Mielens JD, et al. Pharyngeal swallow adaptations to bolus volume measured with high-resolution manometry[J]. *Laryngoscope*, 2010, 120(12): 2367—2373.
- [6] Alfonsi E, Restivo DA, Cosentino G, et al. Botulinum Toxin is effective in the management of neurogenic dysphagia. Clinical-electrophysiological findings and tips on safety in different neurological disorders[J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8: 80.
- [7] Kim BW, Kim H, Hyun JK, et al. Botulinum Toxin injection in the treatment of postextubation dysphagia: a case report[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2018, 42(2): 358.
- [8] Kim M, Kim G, Rho Y, et al. Office-based electromyography-guided botulinum toxin injection to the cricopharyngeus muscle: optimal patient selection and technique[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2017, 126(5): 349—356.
- [9] Ahsan SF, Meleca RJ, Dworkin James P. Botulinum toxin injection of the cricopharyngeus muscle for the treatment of dysphagia[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 122(5): 691—695.
- [10] Sharma SD, Kumar G, Eweiss A, et al. Endoscopic-guided injection of botulinum toxin into the cricopharyngeus muscle: our experience[J]. *J Laryngol Otol*, 2015, 129(10): 990—995.
- [11] Kelly EA, Koszewski IJ, Jaradeh SS, et al. Botulinum Toxin injection for the treatment of upper esophageal sphincter dysfunction[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2013, 122(2): 100—108.
- [12] Restivo DA, Marchese-Ragona R, Patti F, et al. Botulinum toxin improves dysphagia associated with multiple sclerosis [J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18(3): 486—490.
- [13] Crary MA, Mann GDC, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(8): 1516—1520.
- [14] Kelly EA, Koszewski IJ, Jaradeh SS, et al. Botulinum toxin injection for the treatment of upper esophageal sphincter dysfunction[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2013, 122(2): 100—108.
- [15] 岳寿伟, 怀娟, 关家文, 等. 食管球囊造影联合CT引导下环咽肌肉毒素注射治疗脑干损伤后吞咽障碍1例报告[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(9): 1046—1048.