

脑干病变后吞咽障碍患者咽肌及上食管括约肌运动协调性的特征研究*

卫小梅¹ 戴萌¹ 安德连¹ 王杰¹ 杨诚¹ 韩晓晓¹ 窦祖林^{1,2}

摘要

目的:观察不同病程脑干病变后吞咽障碍患者咽肌及上食管括约肌运动协调性紊乱的特点,为制定咽期吞咽障碍的康复治疗提供依据。

方法:回顾性分析2012年7月至2019年1月的脑干病变后吞咽障碍患者的高分辨率咽腔测压检查结果,纳入脑干病变后确诊为吞咽障碍的患者117例,包括脑干卒中、脑干或四脑室肿瘤术后但未经放疗者、视神经脊髓炎、脑干脑炎患者。按照病程分为3组,其中A组病程3个月以内(50.4 ± 12.3 d),共44例;B组病程3—8个月(170.3 ± 34.5 d),共41例;C组病程8个月以上(281.6 ± 23.4 d),共32例。分析各压力峰值参数:咽咽、下咽的收缩压力峰值、上食道括约肌(UES)静息压和UES残余压;以及时间学参数:咽咽收缩与UES松弛的时间间隔和咽咽与下咽部的时间间隔,并分析咽部收缩曲线的斜率,以明确咽部收缩与UES的协调性以及咽部收缩运动的时序性变化。

结果:脑干病变后吞咽障碍患者的UES静息压均较正常对照组降低($P<0.05$),残余压升高($P<0.05$),组间比较发现B组患者UES残余压增高最明显(82.5 ± 60.3 mmHg),3组患者出现UES残余压过高的比例分别为22.7%、58.5%、21.9%;3组患者咽咽收缩峰与UES松弛的时间差较正常对照组无差异($P>0.05$),但延长的比例分别为:25%、9.7%、15.6%;3组患者的咽咽和下咽收缩压峰值均较正常对照组下降($P<0.05$),而B组患者咽咽收缩压峰值较A和C组高($P<0.05$),上下咽部收缩压力峰值的时间差缩小的比例分别为43.2%、36.6%、40.6%,组间比较提示差异无显著性意义($P>0.05$)。咽部收缩压力峰值的曲线的斜率比较也表明,3组患者的斜率均较正常对照组升高($P<0.05$),3组间的差异无显著性意义($P>0.05$)。

结论:脑干病变后吞咽障碍患者UES残余压明显升高主要出现在发病3—8个月以后的脑干病变患者中,而UES延迟松弛的比例在发病3个月以内较高。脑干病变患者常见上下咽部收缩时序的不协调,可能与脑干及小脑病变导致的运动计划受损有关,与病程无关。

关键词 脑干病变;吞咽障碍;咽肌;上食管括约肌;咽腔测压

中图分类号:R651.1,R493 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2020)-03-0265-07

Characteristics of pharyngo-esophageal segment movement coordination in patients with dysphagia after brain stem lesion/WEI Xiaomei, DAI Meng, AN Delian, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2020, 35(3): 265—271

Abstract

Objective: To explore the coordinative characteristics of upper and lower pharyngeal muscle as well as pharyngo-upper esophagus sphincters (UES) in patients with dysphagia following brainstem lesions.

Method: Retrospective analysis of high-resolution pharyngeal manometry in patients with dysphagia after brainstem lesions from July 2012 to January 2019 was conducted. One hundred and seventeen patients including

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.03.003

*基金项目:广东省自然科学基金资助项目(2015A030313158);国家自然科学基金青年基金项目(81802236);国家自然科学基金面上项目(81672256)

1 中山大学附属第三医院康复医学科,广东省广州市,510630; 2 通讯作者

第一作者简介:卫小梅,女,博士,副主任医师; 收稿日期:2019-10-09

brain stem stroke, brainstem or quadrant ventricle tumor after surgery but without radiotherapy, optic neuromyelitis located in medullary, brainstem encephalitis were enrolled in this study. According to the onset time of disease, they were divided into 3 groups, of which 44 cases within 3 months (50.4 ± 12.3 d) was involved in group A; 41 cases with duration of 3 to 8 months (170.3 ± 34.5 d) in group B; and 32 cases with more than 8 months (281.6 ± 23.4 d) in group C. Analysis of various pressure peak parameters: systolic blood pressure of the pharynx, hypopharynx, upper esophageal sphincter (UES) resting pressure and UES residual pressure; as well as time data: time lag 1 between pharyngeal constricting and UES relaxation and time lag 2 between velopharyngeal and hypopharyngeal level. The slope of the pharyngeal contraction curve was also analyzed to clarify the temporal coordination of pharyngeal motion.

Result: The silent pressure of UES in patients with dysphagia after brainstem lesions was significantly lower than that in the normal group ($P < 0.05$), and the residual pressures during relaxation significantly increased ($P < 0.05$), and among them, group B was the most significant increase (82.5 ± 60.3 mmHg). The time lag 1 in the three groups was not different from the normal control group ($P > 0.05$), the prolonged proportions were: 25%, 9.7%, 15.6%. The peak pressures of the velopharyngeal and hypopharyngeal area significantly decreased, compared to control group ($P < 0.05$), but pressures of velopharyngeal muscle in group B was obviously higher than that in group A and group C ($P < 0.05$). The time lags between peaks of the velopharyngeal and hypopharyngeal pressure in three case groups were shorter than those in normal group ($P < 0.05$). The rate of shorter time lags between the upper and lower pressure peaks was 43.2%, 36.6%, and 40.6% in three groups, respectively. There was no statistically significant difference between the case groups ($P > 0.05$). Moreover, the slopes of the peak curves of the pharyngeal contraction pressure in three groups were higher than those of normal control group ($P < 0.05$), but the difference between the three groups was not statistically significant ($P > 0.05$).

Conclusion: The UES residual pressures in patients with dysphagia after brainstem lesions was significantly increased in patients after 3 to 8 months duration from onset, while the proportion of delayed relaxation of UES within less than 3 months was higher than other groups. The incoordination of the upper and lower pharyngeal muscle contraction in patients with brainstem lesions has nothing to do with the course of the disease. It was speculated that the incoordination may result from the damage of motor planning controlled by brain stem and cerebellar.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou, Guangdong, 510630

Key word brainstem lesions; dysphagia; pharyngeal muscle; upper esophagus sphincters; pharyngeal manometry

正常吞咽过程是一系列复杂的、高度协调的、有固定模式的肌肉运动行为,口腔、咽、食道的管道依次收缩及打开,产生了能够将食团从口腔推进至食道的压力梯度,安全有效的吞咽取决于感觉运动整合的准确性和时序性。据报道,脑干病变后咽期吞咽障碍发生率可达80%^[1-2],通常表现为咽部推送无力和/或上食管括约肌(upper esophageal sphincter, UES)松弛功能异常^[3],最容易导致渗漏或者误吸的严重后果。目前大多数治疗方法集中在如何增强神经肌肉兴奋性,从而增强咽缩肌肌力,而并没有关注咽期吞咽中的协调性问题,即上下咽缩肌时序性紊乱、咽肌收缩与UES松弛的不协调等,往往导

致这种患者的治疗收效甚微。尽管目前认为吞咽造影是吞咽障碍检查的“金标准”,但是并不能很好评估咽及上食管段的协调性。咽腔测压检查是评估咽部以及食管动力学的“金标准”,而近年来的高分辨率测压(high-resolution manometry, HRM)由于能同步高精度多通道记录,更加适合于评估吞咽功能的协调性^[4]。本文回顾了117例脑干病变患者的咽腔测压特征,明确该类患者咽食管段时序性紊乱特点。

1 资料与方法

1.1 一般资料

病例组来自2012年7月至2019年1月中山大学

附属第三医院康复科收治的脑干(延髓)病变患者。纳入标准:①年龄30—80岁;②均经头颅MRI确认存在脑干病变,包括脑干梗死、脑干出血、脑干炎、脑干或四脑室肿瘤术后、视神经脊髓炎累及脑干者;③吞咽造影提示咽期吞咽障碍;④可以遵从指令进行检查,签署知情同意书者。

排除标准:①合并有大脑皮质及皮质下的多发性脑梗死或脑出血、蛛网膜下腔出血、消化道手术病史、肌源性疾病、有头颈部肿瘤病史、头颈部放疗史、头颈部结构病变者;②无法完成高分辨率检查结果者或者因干扰因素多导致无法分析者。

正常对照组为2014年3月至2019年1月期间招募的35例志愿者。纳入标准:①年龄30—80岁;②身体健康,无头颈部疾病、无神经系统疾病、无肌源性疾病、胃肠动力疾病等既往病史;③签署知情同意书。排除标准:既往无头颈部疾病、无神经系统疾病、无肌源性疾病、无胃肠动力疾病。

1.2 咽及UES测压检查

设备使用美国产ManoScan360(Sierra Scientific Instruments, Los Angeles, CA)高分辨固态测压系统进行咽部及UES测压检查。配制稀流质(50ml)、浓流质(奥特顺咽1.5g+水50ml)、糊状食物(奥特顺咽4g+水50ml)备用。

检查前准备:①受试者准备:测压前48h停服下列药物:硝酸甘油、胃肠促动力剂、 H_2 受体阻滞剂、镇静剂、止痛剂、抗抑郁药物及抗胆碱能药物等。测压前至少停止进食进水2h以保证数据准确性。用棉签在鼻腔通道局部使用1%的丁卡因表面麻醉5min,减少导管插入时的不适感。用市售人体润滑剂润滑测压导管,以使测压管容易进入咽部。②导管准备:首先使用36—38℃温水对导管传感器进行温度校准,然后在自带的(-20mmHg到600mmHg)压力校准管中进行压力校准。套上一次性套膜后再次进行压力校准。

检测步骤:①静息压检测:患者取坐位,经鼻孔缓慢地插入测压导管。插入导管35—40cm时停止,用胶布将导管在鼻翼处固定。

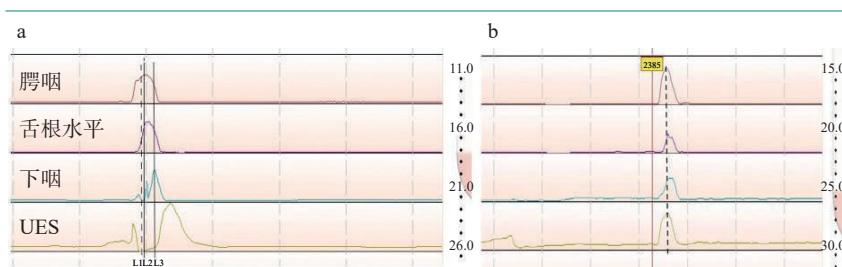
此时可看到UES高压区处于屏幕中间水平。经过约5min的适应期后,嘱受试者停止吞咽及说话,平静呼吸,缓慢放松30s,显示咽部及UES各段基础压力水平。②吞咽时压力检测:受试者头部中立位,嘱受试者空吞咽1次,使用10ml注射器分别顺序给予3ml浓流质食物、3ml糊状食物、5ml水、5ml浓流质、5ml糊状食物各1次,共6次不同容积及黏稠度的食团。嘱患者自然状态下尽量以一口吞完,不采用任何手法治疗或代偿性吞咽方法(如转头吞咽、声门上吞咽等),吞咽后咳嗽清嗓清除口腔部残留食团。测压过程中如患者出现呛咳等,则不纳入分析,需重新测试该种食团。完成后拔出导管,勿接触导管传感器,在空中停留1—2s,以用作分析数据时的温度补偿。

数据分析:使用ManoView分析软件(Sierra Scientific Instruments, Los Angeles, CA)记录以下数值:①压力值:腭咽部收缩峰值(大约UES上方6—7cm处)、下咽部收缩峰值(大约UES上方2—3cm)、UES静息压、UES松弛残余压。定义方法见已发表的研究及相关文献^[5-6],各值均取6次吞咽的平均值。②时间学参数:采用腭咽峰值与UES松弛至最低点(或残余压最高点)的时间间隔(T1)以及腭咽与下咽部收缩峰值点对应的时间间隔(T2)(见图1),均取6次吞咽的平均值。在时空图上自腭咽峰值处开始每隔约1cm处取其峰值处,进行连线后求其斜率,见图2。

1.3 统计学分析

采用统计软件GraphPad Prism6进行统计分析并绘制散点图。根据UES残余压的散点图分布情

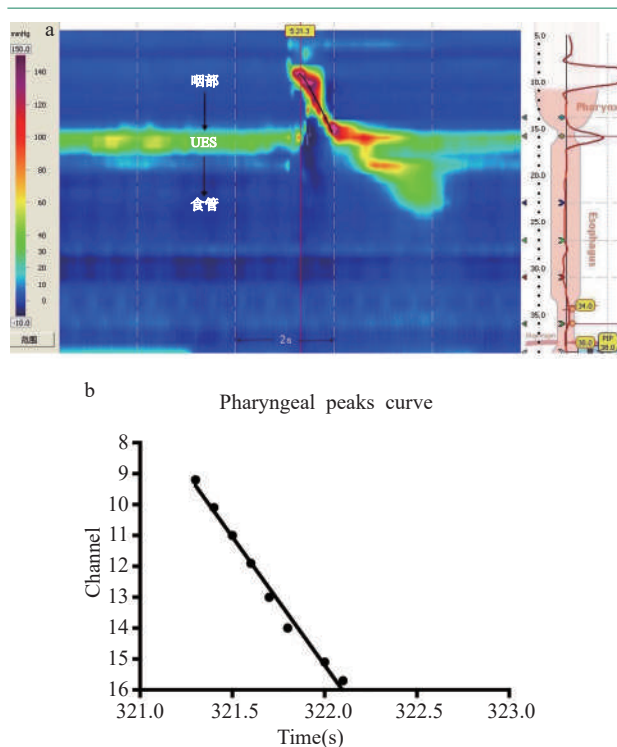
图1 咽-食管段运动模式



正常人咽部自上而下逐步递进收缩,同时UES松弛,L1为UES松弛到最低点对应的时刻,L2为腭咽收缩高峰对应的时刻,L3为下咽收缩高峰对应的时刻, $T1=L2-L1$; $T2=L3-L2$

脑梗死患者上下咽部同步收缩,UES并未松弛,反而压力更大

图2 正常人咽腔测压的吞咽时空图



a 黑色线条显示为咽部收缩峰值曲线, UES 位于第 16 通道;
b 为选取咽腔 7 个点记录, 每隔 1cm 的通道上 (9—16) 均选取对应的时间点, 之后根据坐标进行拟合。

况, 发现可以按照病程长短, 将患者分为 A (3 个月以内)、B (3—8 个月)、C (8 个月以上) 三组, 根据正常对照组的值, 认为超过 95% 正常值可信区间 (confidence interval, CI) 为异常, 计算每组的异常的比例。压力峰值和时间学参数经检测均为非正态分布, 因此组间比较采用非参数的 Kruskal-Wallis 分析, 然后再进行两两比较, 采用 Dunn 检验, 三组间率的比较采用卡方检验, 设 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 患者一般资料比较

研究实施期间, 共有 226 例脑干病变后吞咽障碍患者, 但有 52 例没有接受咽腔测压检查, 6 例患者因合并鼻咽癌等其他病变剔除, 35 例患者的咽腔压力完全没有检测出来无法分析, 16 例患者因检查时干扰信号过多或者不稳定无法分析, 因此, 仅纳入 117 例符合条件的患者。年龄 30—80 岁 (平均 53.9 ± 11.2 岁), 其中男性 86 例, 女性 31 例, 脑干 (延髓和脑

桥) 梗死患者 86 例, 脑干 (延髓和脑桥) 出血 13 例, 延髓脱髓鞘病变者 2 例, 脑干炎 (累及延髓) 者 3 例, 延髓或四脑室肿瘤术后 13 例。正常对照组与病例组的一般情况比较见表 1, 经卡方检验, 年龄、性别、病程无显著性差异 ($P > 0.05$)。

2.2 UES 松弛功能

4 组受试者 UES 静息压、残余压的差异均有显著性意义 ($P < 0.05$), 两两比较发现, 3 组患者的静息压均较对照组降低 ($P < 0.05$), 而残余压均较对照组升高 ($P < 0.05$); B 组患者的残余压较 A 组和 C 组高 ($P < 0.05$), 如表 2 所示。见图 3 所示, 3 组患者出现 UES 残余压过高的比例分别为 22.7% (10/44)、58.5% (24/41)、21.9% (7/32)。3 组患者腭咽与 UES 时间间隔的差异无显著性意义 ($P > 0.05$)。

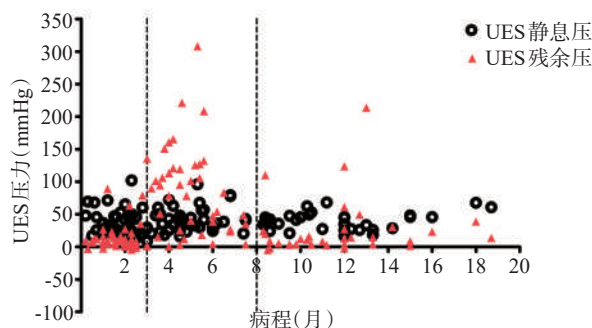
2.3 咽部收缩功能

4 组受试者咽部收缩压峰值的差异有显著性意义 ($P = 0.03$), 3 组脑干病变患者的腭咽和下咽部收缩压峰值较正常对照组明显降低 ($P < 0.05$), 但是 3 组之间两两比较发现 B 组腭咽收缩压峰值较 A 组、C 组高, 差异有显著性意义 ($P < 0.05$), A 组和 C 组的差异则无显著性意义 ($P > 0.05$)。而三组患者下咽收缩压峰值之间的差异并无显著性意义 ($P > 0.05$), 见

表 1 研究对象一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别(女/男)	年龄(岁)	病程(天)
病例组	117	31/86	53.9 ± 10.2	
A 组	44	11/32	48.3 ± 12.3	50.4 ± 12.3
B 组	41	8/34	56.0 ± 15.2	170.3 ± 34.5
C 组	32	12/20	43.6 ± 13.7	281.6 ± 23.4
正常对照组	35	7/28	48.6 ± 10.2	

图 3 不同病程患者 UES 静息压、UES 残余压分布图



咽腔收缩时序性, 虚线分别代表病程为 3 个月和 8 个月

表3。3组患者腭咽与UES的收缩间隔大于正常值的比例分别为25%、9.7%、15.6%,见图4。上下咽收缩峰值间隔减小的比例分别为43.2%、36.6%、

40.6%,3组咽部收缩峰值时间间隔的差别无显著性意义($P>0.05$),其收缩曲线的斜率均正常对照组大,且组间差异无显著性意义($P>0.05$),见表3。

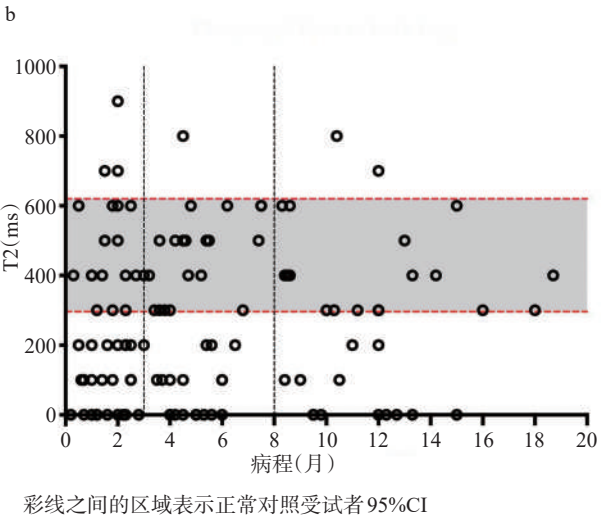
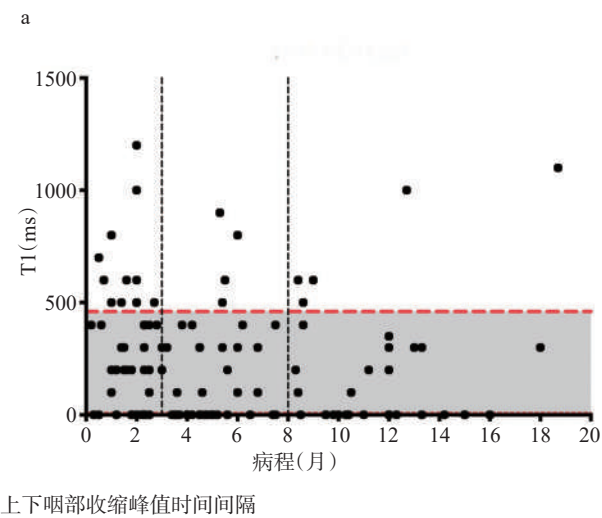
表2 各组受试者UES松弛功能比较 ($\bar{x}\pm s$)					
组别	UES 静息压 (mmHg)	UES 残余压 (mmHg)	UES松弛 与咽咽收缩 峰间隔(ms)	UES 松弛 延迟	UES 完全 不松弛
正常对照组 (n=35)	68.1±13.5	-3.1±0.2	228.0±105.6	0	0
A组(n=44)	35.1±19.7 ^①	13.8±19.4 ^①	319.5±286.5	25	6.8
B组(n=41)	40.3±18.9 ^①	82.5±60.3 ^{①②}	182.6±233	9.7	41.5
C组(n=32)	39.6±13.6 ^①	26.0±40.4 ^①	206.3±278.2	15.6	12.5

①A,B,C三组分别与正常对照组进行比较, $P<0.05$;②B组与A组、C组比较, $P<0.05$

表3 各组受试者咽缩肌收缩功能比较 ($\bar{x}\pm s$)				
组别	腭咽收缩压 峰值(mmHg)	下咽收缩压 峰值(mmHg)	T2(ms)	斜率
正常对照组 (n=35)	112.6±35.9	110.3±12.6	433.2±205.6	-8.27±(-0.02)
A组(n=44)	48.1±41.9 ^①	34.9±25.9 ^①	262.8±238.1 ^①	-3.27±(-0.80) ^①
B组(n=41)	75.3±38.8 ^{①②}	49.7±29.4 ^①	280.6±226.7 ^①	-1.67±(-0.92) ^①
C组(n=32)	35.7±38.9 ^①	36.0±37.6 ^①	281.8±225.6 ^①	-2.87±(-0.35) ^①

①A,B,C三组分别与正常对照组进行比较, $P<0.05$;②B组与A组、C组比较, $P<0.05$

图4 不同病程患者腭咽收缩与UES松弛时间间隔



3 讨论

一般认为吞咽运动的协调性是由脑干的吞咽模式发生器调控,但对于脑干病变后吞咽功能协调性变化研究很少。咽—食管段的吞咽协调性主要分为两个方面,一方面是UES松弛与咽肌收缩的协调性,另一方面是上下咽肌的收缩时序性运动。据文献检索,前者最多报道见于新生儿和婴幼儿^[7-8],主要通过临床症状和吞咽造影来判断,存在较大的主观性,诊断标准无法统一。而对于咽肌运动时序性变化的报道则更罕见,Huckbee等^[9]通过咽腔测压技术首次报道。本研究回顾性分析117例脑干病变患者的高分辨率咽腔测压结果,着重分析了上下咽肌收缩运动的时序性和咽肌收缩与UES松弛之间的

协调性,结果表明,该类患者UES的残余压增高、与咽缩肌的协调性变化可能与病程有关,而上下咽肌收缩协调性的变化则与病程无关。

3.1 UES松弛与咽部收缩的协调性

脑干病变后UES松弛功能障碍主要表现为两种:失弛缓和UES与咽肌不协调。本研究发现3组患者的UES静息压均下降,这与既往研究结果类似,可能与脑干病变损伤了迷走神经核导致环咽肌失神经支配有关^[10-11]。发病3—8个月的患者尽管静息压偏低,但吞咽时UES残余压力明显升高,表现为环咽肌失弛缓;而病程为3个月以内和8个月以上的患者UES残余压多为15mmHg以下。UES松弛是UES开放的第一步,主要是环咽肌失去张力或

弹性放松的过程^[12],但41.5%的病程为3—8个月的脑干病变患者不但没有松弛,而且处于异常的过度收缩状态。这可能是由于太高的反射性收缩和缺乏运动神经元的中枢性抑制导致,而且环咽肌是骨骼肌,不接受直接的外周抑制性神经支配^[13]。随着病程进展,病程为8个月以上患者虽然UES残余压较前降低,松弛功能有一定的恢复,但是由于咽腔压力也低,舌骨喉复合体的移动也不足,也可能导致UES不能开放。

正常情况下,在咽期吞咽启动时UES开始松弛。两者的不协调表现为咽肌在UES松弛前或后开始收缩,即咽肌收缩与UES松弛之间的时间差延长。本研究结果表明,与正常对照组相比,3组患者的咽肌收缩与UES松弛之间的时间差并无不同,但进一步分析发现,病程为3个月以内的患者UES延迟松弛比例达25%,而病程为3—8个月的患者出现UE迟松弛的比例仅为9%和15.6%,如图3中所示。Bellmaine等^[8]认为咽肌与UES的不协调在婴幼儿中是属于自限性疾病,一般可在1个月内自发恢复,少数会持续1年以后,甚至更长时间。而关于脑干病变后的患者尚无类似研究,结合本研究结果,推测该类患者的UES不协调也可能随着病程进展有一定恢复。

3.2 上下咽部收缩的协调性

本研究发现虽然3组患者的腭咽和下咽压力均下降,但病程为3—8个月的患者上咽压力较其他患者高,可能是部分患者接受吞咽训练后舌根部压力增高代偿的结果。而病程超过8个月的患者腭咽压力下降明显,推测可能与患者病程较长,部分咽缩肌纤维出现废用性萎缩有关。约42%的患者腭咽与下咽收缩时间间隔明显减小,几乎同步收缩,导致不能形成相应的压梯度,患者不能推送食物进入食管,导致食物在咽部残留,或者继发误吸,严重者在吞咽造影中会观察到咽反流至口腔或鼻腔。本研究发现,对于病程在3—8个月的患者,其咽部压力峰值尚可,但仍存在较高比例的咽部运动时序性紊乱。而临床上很多治疗以提高咽部力量为主,如电刺激、Masako吞咽法、用力吞咽等^[3],单纯使用这些方法对此类患者疗效不佳,如何恢复其咽部收缩的协调性更为重要。B组患者咽腔压力较A组高,推测有可能是克服明显增高的UES残余压而致,但是本研究

也发现在A组和C组中UES残余压并非明显增高患者也出现这种协调障碍。Huckabee等^[9]曾采用3通道的测压导管,报道了咽部收缩不协调的病例,提出这种咽部不协调的病因有两方面:其一是脑干水平受损后本身运动计划(motor planning)功能受损;另一方面可能是慢性吞咽障碍之后的异常代偿表现。本研究发现,各病程中的此类患者咽部不协调的比例无显著性差异,支持这种咽部收缩不协调可能是因为脑干受损后运动计划能力下降的假说。研究表明,小脑与随意运动的时序、计划和协调有密切关系^[14],而脑干与小脑之间存在丰富的纤维联系,也在咽期吞咽中起重要作用^[15]。另外本研究患者部分为四脑室肿瘤术后,且部分延髓卒中为小脑后下动脉血栓形成,此动脉还可导致小脑局部的缺血灶,可能直接影响小脑功能。而且在Huckabee等^[9]的研究中,纳入病例也多为桥小脑角病变、后颅窝病变、椎动脉栓塞等可直接影响小脑功能的疾病患者。

研究显示咽腔传送时间与食团容积、粘稠度有关^[16]。因此,只是选取两个压力峰值点的时间间隔并不准确,本研究结果也发现时间间隔的标准差太大。本研究采用的新型更高精度、36通道的测压导管,可以记录位于咽部的5个通道的压力变化,将咽部时空图的峰值连线的斜率作为一个指标,更能准确反映咽—食管段的时序性变化。结果表明,3组患者的咽肌收缩曲线的斜率较正常对照组明显升高,但三组之间并无差异,进一步验证了这种咽肌收缩时序性紊乱的发生率与病程无关。

本研究明确了高分辨率咽腔测压可以作为评价咽—食管段吞咽协调性的定量手段,揭示了不同病程脑干病变患者咽食管段运动协调性的特点。另外本研究还存在一些不足,首先本研究为横断面研究,下一步应进行纵向研究,更好地跟踪脑干病变后吞咽障碍患者从急性期到慢性期的演变过程。其次,虽然纳入患者的测压检查结果均为在我院首次就诊时的检测结果,但患者在外院进行的康复治疗对检查结果的影响未考虑,而不同康复治疗对脑干病变后吞咽协调性的变化可能存在较大影响。因此下一步需要多中心研究,在吞咽治疗同质化的基础上进一步阐述不同病程对患者吞咽协调性的影响。另外,还需探讨不同病因对吞咽协调性的影响。

参考文献

- [1] Meng NH, Wang TG, Lien IN. Dysphagia in patients with brainstem stroke: Incidence and outcome[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2000, 79(2):170—175.
- [2] Starmer HM, Best SR, Agrawal Y, et al. Prevalence, characteristics, and management of swallowing disorders following cerebellopontine angle surgery[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012, 146(3):419—25.
- [3] Vose A, Nonnenmacher J, Singer ML, et al. Dysphagia management in acute and sub-acute stroke[J]. *Curr Phys Med Rehabil Rep*, 2014, 2(4):197—206.
- [4] 兰月, 窦祖林, 于帆, 等. 高分辨率固态压力测量在吞咽功能评估中的应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35(12): 941—944.
- [5] 于帆, 兰月, 窦祖林, 等. 空吞咽与食团吞咽对健康人咽期吞咽功能的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(3):218—222.
- [6] Ryu JS, Park DH, Kang JY. Application and interpretation of high-resolution manometry for pharyngeal dysphagia[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2015, 21(2):283—287.
- [7] Han YM, Park JH. Clinical features of cricopharyngeal incoordination in newborns and infants[J]. *Korean J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2008, 11(2):116—121.
- [8] Bellmaine SP, McCreddie J, Storey B. Pharyngeal incoordination from birth to three years, with recurrent bronchopneumonia and ultimate recovery[J]. *Aust Paediatr J*, 2010, 8(3): 137—139.
- [9] Huckabee ML, Lamvik K, Jones R. Pharyngeal missequencing in dysphagia: Characteristics, rehabilitative response, and etiological speculation[J]. *J Neurol Sci*, 2014, 343(1—2):153—158.
- [10] Lan Y, Xu G, Dou Z, et al. Biomechanical changes in the pharynx and upper esophageal sphincter after modified balloon dilatation in brainstem stroke patients with dysphagia[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(12):e821—e829.
- [11] Ertekin C. Neurogenic dysphagia in brainstem disorders and EMG evaluation[J]. *J Basic Clin Health Sci*, 2017, 1: 1—10.
- [12] Mendelsohn MS, McConnel FMS. Function in the pharyngo-esophageal segment[J]. *Laryngoscope*, 2010, 97(4):483—489.
- [13] Allen JE. Cricopharyngeal function or dysfunction: what's the deal?[J]. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 2016, 24(6):494—499.
- [14] Rangarathnam B, Kamarunas E, McCullough GH. Role of cerebellum in deglutition and deglutition disorders[J]. *Cerebellum*, 2014, 13(6):767—776.
- [15] Zald DH, Pardo JV. The functional neuroanatomy of voluntary swallowing[J]. *Ann Neurol*, 2010, 46(3):281—286.
- [16] Park JH, Lee H, Rhee PL, et al. Effects of viscosity and volume on the patterns of esophageal motility in healthy adults using high-resolution manometry[J]. *Dis Esophagus*, 2015, 28(2):145—150.
- [17] rosis[J]. *Eur J Neurol*, 2011, 18(3):486—490.
- [14] Terre R, Panades A, Mearin F. Botulinum toxin treatment for oropharyngeal dysphagia in patients with stroke[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(11):896—e702.
- [15] Wang YC, Shyu SG, Wu CH, et al. Ultrasound-guided injection of botulinum toxin for cricopharyngeal dysphagia[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2018, 97(10):e102—e103.
- [16] Woisard-Bassols V, Alshehri S, Simonetta-Moreau M. The effects of botulinum toxin injections into the cricopharyngeus muscle of patients with cricopharyngeus dysfunction associated with pharyngo-laryngeal weakness[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2013, 270(3):805—815.
- [17] Nam KY, Kim C, Park JW, et al. Botulinum toxin A injection of UES in schizencephaly with dysphagia: Case report[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2015, 79(11):1935—1937.
- [18] 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.
- [19] Atkinson SI, Rees J. Botulinum toxin for cricopharyngeal dysphagia: case reports of CT-guided injection[J]. *J Otolaryngol*, 1997, 26(4):273—276.
- [20] 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.
- [21] 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—8.
- [22] Kim MS, Kim GW, Rho YS, 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.
- [23] Zaninotto G, Marchese Ragona R, Briani C, et al. The role of botulinum toxin injection and upper esophageal sphincter myotomy in treating oropharyngeal dysphagia[J]. *J Gastrointest Surg*, 2004, 8(8):997—1006.

(上接第264页)