

· 会议纪要 ·

美国吞咽障碍研究会 2011 年第 19 届年会侧记

窦祖林 温红梅 兰月

美国吞咽障碍研究会(Dysphagia Research Society, DRS)第 19 届年会于 2011 年 3 月 3 日至 5 日在美国得克萨斯州的 San Antonio 市举行。除美国本土的专家、学者外,有来自中国、日本、加拿大、西班牙、巴西、德国、捷克、波兰等国家约 300 多位专家,共同见证和分享了当今在吞咽障碍研究与临床治疗方面的经验和最新成果。此次会议中国台湾地区有 5 人参加,内地除 2 位旅美留学生外,窦祖林教授和温红梅副主任医师以及正在美国学习的兰月副主任医师一起代表中山大学附属第三医院康复医学科参加了会议。会议从吞咽基础研究、吞咽障碍的评估和治疗等各方面展示了吞咽领域最新研究成果,共有 52 场大会发言,89 张海报在会议上进行了交流。

DRS 的宗旨

美国吞咽研究的先驱、佛罗里达大学的 Rosenbek 教授在这次大会上首先做题为“The past is all we can know of the future”的主题发言,明确提出了美国吞咽障碍研究会的 5 个宗旨:①加强和鼓励吞咽及相关领域的研究;②吸引更多的研究者及促进多学科间在吞咽领域的合作;③促进吞咽障碍相关知识的传播;④提供多学科交流的平台;⑤展示吞咽临床研究的新技术、新发明。Rosenbek 教授充满激情的发言引起了与会者的强烈反响,全场起立鼓掌达数分钟之久,充分显示了对这位老前辈的敬仰之情。

吞咽研究的基础

吞咽时,舌骨-喉复合体运动,神经调控一直是基础研究关注的问题,本次会议也不例外,给人印象深刻的报告简介如下。

一、生物力学研究

舌骨-喉复合体上抬促进食管上括约肌(upper esophageal sphincter, UES)开放是咽期吞咽的重要活动。已有的吞咽研究认为,吞咽活动是舌骨上肌群(舌骨上肌、颊舌骨肌、二腹肌和茎突舌骨肌)和甲状舌骨肌的共同作用,但人类咽肌(茎突咽肌、咽腭肌和咽鼓管咽肌)对于这一事件的作用尚未阐明。波士顿大学医学院的 William 等介绍了咽肌对于舌骨-喉复合体上抬的作用,他们通过记录尸体中肌肉的解剖位置,以肌肉的附着点和生理横截面积计算单位面积向上的力矢量,结果表明舌骨上肌群、咽肌、甲状舌骨肌对于抬高舌骨-喉复合体的作用依次递减。正常吞咽功能的实现也需要呼吸系统的协调,美国匹兹堡大学的 Gross 等研究了呼吸系统弹性回位压对吞咽声门下气压(deglutitive subglottic air pressure, DPsub)形成有作用。此项研究通过经皮环甲膜穿刺直接测量了 10 例健康受试者的 DPsub,记录吞咽 20 个食团时的 DPsub、鼻腔气流量、功能残气量和残气量,结果发现呼吸系统弹性回位压是形成 DPsub 的主

要原因,因此吞咽障碍的治疗要考虑到呼吸的控制和呼吸系统弹性力的影响。

二、神经生理学研究

在吞咽的神经生理学方面,来自英国曼彻斯特大学的 Satish 教授等研究了人类吞咽神经控制通路和吞咽行为的相关性,他们先用经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)描记 13 例健康成年人的咽皮质代表区,再用事件相关功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)评价吞咽水和唾液以及舌抬高时的皮质活动改变,扩散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)技术确定每侧半球的解剖纤维传导束,结果表明,控制人类吞咽的大脑皮质活动是不对称的;吞咽水后 fMRI 观察到激活的最显著区在初级运动皮质(primary motor cortices, BA4),且多数在右侧;而舌抬高和吞咽唾液时, fMRI 观察到激活的最显著区在运动前区和辅助运动区(pre-and supplementary motor cortex, BA6)以及语言言语处理区(language and speech processing, BA22, 40, 44),且多数在右侧。美国佛罗里达大学 Teresa 等的研究证明,内侧网状结构对控制喉和咽的运动神经元十分重要,他们对 7 只麻醉猫双侧内侧网状结构进行四点微量注射犬尿烯酸诱发吞咽障碍,记录颊舌骨肌、甲杓肌、食管上括约肌和甲状舌骨肌的肌电图,结果表明,微注射 20 min 后,上述肌肉的 EMG 呈现显著抑制;注射 2 h 后 EMG 幅度回到对照值;然而咽喉部 EMG 失去协调性,仍有吞咽障碍;注射后 4 h 观察到吞咽抑制效应和失协调得到解除。该研究表明,吞咽的神经控制网路包括内侧网状结构的尾侧与𪔐部。

吞咽功能的评估

本次大会对吞咽功能评估报告的论文包括超声检查、动态 CT 和功能性流明成像探针(functional lumen imaging probe, FLIP)等技术的应用;多种评估方法的联合应用,如高分辨力测压仪(high resolution manometry, HRM)、视频吞咽造影(video-fluoroscopic swallowing study, VFSS)和肌电图(electromyography, EMG)的联合评价等也有报告。一些新的仪器评定方法与技术现重点介绍如下。

一、单项仪器评估

台湾 Yen Ming 等用超声量化舌厚度的改变和下颌骨-舌骨的距离,评价健康对照组和吞咽障碍组口咽期吞咽的舌运动和喉抬升,他们对 49 例有吞咽障碍和 44 例无临床吞咽问题的受试者进行下颌超声检查,嘱受试者吞咽 5 ml 水,结果发现,静息时 2 组受试者舌厚度和下颌骨-舌骨距离无差异;吞咽水时,与健康对照组相比,吞咽障碍组舌厚度改变较小;但 2 组受试者下颌骨-舌骨距离的改变差异无统计学意义。日本学者 Yoko 博士使用 3D 动态 CT 生动形象地模拟了口腔、咽腔至食管上段的立体解剖结构,重建 5、10 和 20 ml 浓流质食团通过 UES 的立体影像。研究结果发现,不同分量的食团通过口腔、咽腔及 UES 时吞咽活动的时序性及持续时间都是不同的,此研究从一个全新的角度揭示了吞咽

有关的各解剖结构在吞咽 3 个阶段的活动规律。

二、多种评估方法联合应用

由于现行的 UES 评价方法 (VFSS、咽腔测压术和 EMG) 难以量化 UES 开放的程度和持续时间,爱尔兰都柏林圣三一学院 Julie 等采用 FLIP 这一新技术定量评价 UES 开放的程度和持续时间,气囊内的电极可以提供多个横截面和囊内压的测量,从三维几何学角度描绘 UES 的开放模式。已有研究证实,FLIP 对食管-胃交界处和 Oddi 括约肌功能的评价具有较高的效度,但用于评价 UES 功能还是首次,FLIP 技术将 UES 开放功能的评价从图片性描述转到了量化的直径测量。

HRM 能提供咽和食管管腔内压的测量,其与 VFSS 联合能够更好地评价吞咽功能。美国乔治亚医学院的 Michele 等同时使用 HRM 和 VFSS 对 20 例口咽期吞咽障碍患者进行评价,结果表明,HRM 提示 85% 的食管病理状态是 VFSS 不能评价的,HRM 联合 VFSS 应用最终改变了 25% 患者的治疗方案。日本新潟大学医学院 Ohiroshige 等从舌骨上肌肉的表面肌电、舌压以及 VFSS 多方面评价食物质地和黏度对 11 例健康受试者吞咽功能的影响,他们发现进食硬食时需要舌压强度最大,肌肉活动的时间更长;这使得口腔排出时间和全部吞咽时间延迟。另一方面,食物的黏滞性影响咽部食团的推进,但对舌压的影响不大。加拿大多伦多大学的 Steele 教授设计了一个可以检测误吸发生的双轴颈部加速器,并将加速器的误吸信号与 VFSS 的观察进行重合效度的分析,发现该加速器对渗漏-误吸的敏感度为 85%,特异度为 77%,可以易化渗漏-误吸和吞咽障碍的检测,对吞咽障碍的筛查有辅助作用。

吞咽障碍的治疗

美国威斯康星大学营养与生物医学工程系的 Robbins 教授及佛罗里达大学言语语言与听力系的 Sapienza 教授向大家展示了一种训练呼气肌力量、改善吞咽功能的手持式呼吸训练器。她们的研究表明,这种新装置不仅可以增强吞咽协调性及吞咽肌力,而且还可以有效减少误吸,增强保护性咳嗽反射的力量;该装置简便易携,非常适合临床使用,尤其适合于回家后进行长期的吞咽相关肌群力量维持及增强训练。

一、舌的运动训练

这是近年来吞咽障碍治疗研究的热点问题。加拿大多伦多大学的 Steele 教授等采用 VFSS 研究舌压力量和准确性训练 (tongue pressure strength and accuracy training, TPSAT) 对稀流质控制不佳和会厌谷滞留的影响。该研究纳入 12 例有稀流质吞咽障碍的患者进行连续 12 周共 24 次的干预,每次包含 60 个前腭和后腭最大用力舌压和精确性任务生物反馈训练,压力精确度目标在 20% ~ 90% 最大用力范围;结果表明,训练后舌的最大力量显著增加,吞咽各阶段食团通过时间减少,误吸全部消失,提示该训练可以改善对液体食团的控制。舌肌的老龄化可能会导致吞咽障碍,而相应的治疗就是进行舌的运动训练。已有研究表明,在脊髓的感觉运动系统中,运动训练可以通过增加脊髓和四肢肌肉的神经营养因子来介导突触可塑性。美国威斯康星大学麦迪逊分校 Allison 等的研究证明,舌的运动训练对大脑感觉运动系统中的神经营养因子亦有作用。Allison 等将 48 只年轻、中年和老龄大鼠随机分为运动训练组和非运动训练组,运动训练组进行 8 周舌的抗阻任务训练之后,分析不同年龄段

2 组大鼠舌下神经核吻尾端脑源性神经生长因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 及其受体 TrkB 的免疫反应性。结果表明,在所有年龄段的大鼠中,舌的运动训练均可增加舌肌力量;年轻大鼠和中年大鼠中 BDNF 和 TrkB 的增加可能是这一过程的潜在机制,但老年大鼠 BDNF 和 TrkB 免疫反应性的水平与运动训练呈负相关或弱相关,提示老年大鼠舌运动训练增加舌肌力量可能存在其它的机制。

二、代偿策略

有研究者对代偿策略改善吞咽功能的机制进行了探讨。既往研究表明,头旋转时 UES 压力下降,且 UES 压力的变化可能依赖于头旋转的方向。但是 UES 压力改变与环咽肌肌电活动的改变是否相关以及 UES 压力改变是否影响吞咽功能等问题尚未明确。美国威斯康星大学麦迪逊分校 Hammer 等采用 36 通道 HRM、腔内肌电仪和经鼻内镜,对 6 例健康受试者分别测量头中立位、向左旋转和向右旋转三种姿势下静息无吞咽以及吞咽 10 ml 水两种任务时的 UES 压力和环咽肌的 (cricopharyngeus, CP) 肌电活动。结果表明,无吞咽时头向左和向右旋转,UES 压力均下降,CP 的肌电活动无改变,UES 压力的减少与环咽肌肌电活动的改变无关;而吞咽水时,头向左和向右旋转,咽腔压力均增加。该研究提示头旋转技术可能通过增加咽腔压力和增加 UES 开放时间来帮助食团通过食管。美国阿肯色大学的 Balou 等测量 10 例健康受试者头向左、右旋转 90° 和下颌回缩时吞咽 3 ml 的稀流质时咽腔的压力,结果证实了临床上认为这 2 种姿势代偿策略可以促进食团流动和咽协调性的观点:头转向各侧时 UES 放松提前启动和咽收缩最大力亦提前,解释了头旋转技术可以促进咽食团廓清的机制;但是该研究发现下颌回缩技术延迟了 UES 放松的启动,引起咽推进波提前结束,导致梨状窦滞留。

强力吞咽 (effortful swallow, ES) 也是吞咽障碍干预的代偿策略之一,通常认为 ES 强度愈大,吞咽练习的效果就愈好。美国梅奥医院 Heather 等比较了舌抬高抵上腭训练和使用高阻力吸管进食训练两种增强 ES 技巧的效果差异,共训练 4 周,评价训练前、后进行用力干吞咽和非用力干吞咽时舌腭压力和颌下肌肉 EMG 的改变,结果表明,4 周的舌抬高训练比高阻力吸管训练用力吞咽时效果更明显,但不能增加非用力吞咽的舌压和肌肉活动,提示 ES 训练具有效果特异性。

三、电刺激技术应用

近年来电刺激作为吞咽障碍治疗的重要手段而被广泛应用,但是治疗效果因缺乏可靠的循证医学证据存在争议。本次大会亦报道了一些电刺激治疗吞咽障碍的临床研究。美国南加州大学 Melody 等观察了 McNeill 吞咽障碍治疗程序 (McNeill dysphagia therapy program, MDTP) 联合神经肌肉电刺激 (neuromuscular electrical stimulation, NMES) 对舌根癌患者吞咽功能的促进作用。受试者为 14 例放化疗中和放化疗后的舌根癌患者,吞咽治疗采用 MDTP 联合 NMES,每次 1 h,每周 2 次,持续 8 ~ 12 周。MDTP: 包括舌抵抗练习、用力吞咽、喉上抬、屏气和门德尔松 (Mendelsohn) 手法;NMES: 采用美国产 VitalStim 电刺激器刺激舌骨上肌肉,持续 45 min,强度随着患者的耐受逐渐增加,平均为 15 mA。经过治疗,放化疗中的舌根癌患者用功能性经口摄食量表 (functional oral intake scale, FOIS) 评估,其分数显著提高,放化疗后 6 个月的舌根癌患者 FOIS 分数亦有提高,但幅

度较放疗中的患者小;随访 6 个月后,2 个治疗组中吞咽功能的改善依然存在。该研究表明,早期 MDTP 联合 NMES 干预对舌根癌患者吞咽障碍的治疗有效。美国加州大学 Pryor 等采用前瞻性随机对照研究比较 2 种表面刺激的方法:NMES 和振动触觉刺激对吞咽障碍患者的治疗效果,结果表明,治疗后 NMES 治疗组的 FOIS 有显著提高,而振动触觉刺激治疗组最大咽食管段开放显著增加;但是 2 个治疗组之间的效果没有显著差异。美国威斯康辛大学麦迪逊分校 Connor 等进一步研究了舌下神经电刺激对老龄大鼠舌肌收缩特性的影响,他们发现 8 周双侧舌下神经超最大刺激与增加的最大伸舌力相关;与电刺激治疗相比,伸舌训练与更少的肌疲劳相关。但也有研究表明,肌肉电刺激对吞咽功能改善的疗效不佳。荷兰马斯特里赫特大学医学中心 Baijens 等研究了表面肌肉电刺激联合传统吞咽治疗对帕金森病患者的影响,该研究共纳入 109 例帕金森病患者,随机分成 2 个治疗组,传统治疗组接受各种气道保护手法、姿势代偿和口面部运动训练;另一组在传统治疗的基础上增加 VitalStim 电刺激器治疗,每天治疗 1 次,每次 30 min,连续 15 d;治疗前、后用 VFSS 和吞咽纤维内镜评估(fiberoptic endoscopic examination of swallowing,FEES)评价治疗效果,结果表明,3 周的舌骨上肌肉群表面电刺激对帕金森病早期(Hoehn & Yahr 评分Ⅱ级)的患者效果不佳。

四、环咽肌失迟缓的治疗

UES 功能障碍是咽食管期吞咽障碍的重要病因之一,因此相关的治疗也是临床热点问题。近年来应用肉毒毒素 A(botulinum toxin A,BTX-A)注射治疗 UES 功能障碍的研究逐渐增加,但据报道 BTX-A 治疗的成功率为 70% ~ 75%,并不令人满意。日本川崎医科大学 Aoyagi 等在注射 BTX-A 之前先用利多卡因注射局麻阻滞环咽肌进行预测,发现可以增加肉毒毒素注射治

疗 UES 功能障碍的成功率。本文作者在大会上做了创新性球囊导管扩张术治疗环咽肌功能障碍的发言,该研究采用 VFSS 观察被动球囊扩张和主动球囊扩张的疗效,结果发现,前者适宜于 UES 良性狭窄的患者,而后者更适宜于神经源性 UES 功能障碍的患者,而主动扩张能够更好地促进环咽肌开放和缩短食团的咽通过时间,这种吞咽功能的改善与球囊扩张的最大直径成正相关。笔者的临床研究工作让参会者对中国吞咽障碍领域的临床研究留下了深刻的印象。正在美国佛罗里达大学健康科学中心做访问学者的兰月副主任医师也以张贴海报的形式做了 MDTP 训练可促进吞咽短暂协调性的交流,通过对 8 例慢性吞咽障碍患者进行 3 周 MDTP 训练,在治疗前、后和随访 3 个月后进行测量,发现治疗后吞咽的速度趋向加快,吞咽的协调性接近于健康成人,提示 MDTP 治疗可使吞咽的时序正常化。

小 结

DRS 第 19 届年会为全球吞咽障碍领域的研究者们提供了一个充分交流的平台。作为从中国内地赴美参会的唯一单位,笔者通过此次会议的学习拓宽了视野、开阔了眼界、汲取了更多国际上的先进经验,对吞咽的临床与基础研究也有了更深入的思考与认识。尽管近年来国内吞咽障碍的临床评估与治疗已取得了长足进步,但吞咽研究与国际水平仍然有相当距离,吞咽障碍的机制研究少且不够深入,设计合理的临床研究也为数不多。我们必须不断努力,才能让中国的吞咽研究在未来的国际讲坛上拥有一席之地。

(修回日期:2011-11-18)

(本文编辑:汪 玲)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对论文中实验动物描述的要求

根据国家科学技术部 1988 年颁布的《实验动物管理条例》和卫生部 1998 年颁布的《医学实验动物管理实施细则》,《中华物理医学与康复杂志》对论文中有关实验动物的描述,要求写清楚以下事项:①品种、品系及亚系的确切名称;②遗传背景或其来源;③微生物检测状况;④性别、年龄、体重;⑤质量等级及合格证书编号;⑥饲养环境和实验环境;⑦健康状况;⑧对实验动物的处理方式。

医学实验动物分为 4 级:一级为普通级;二级为清洁级;三级为无特定病原体(SPF)级;四级为无菌级(包括悉生动物)。卫生部级课题及研究生毕业论文等科研实验必须应用二级以上的实验动物。