

# 脑卒中后环咽肌失弛缓症患者吞咽障碍康复策略的研究进展

胡婷婷 邓景贵 章佩 陈爱连 刘佳 龚放华 唐雪琴 刘智群  
湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)康复科,长沙 410000  
通信作者:陈爱连,Email:652326303@qq.com

**【摘要】** 环咽肌失弛缓症是脑干卒中的常见症状,是造成吞咽障碍的重要原因之一,会引起相关的并发症,因此对吞咽障碍患者进行早期评估和管理,并全方位地进行综合康复干预是一项多学科的任务。本研究主要综述了脑卒中后环咽肌失弛缓症患者吞咽障碍的康复策略,以期为此类患者的康复提供研究方向。

**【关键词】** 脑卒中; 环咽肌失弛缓症; 吞咽障碍; 康复

**基金项目:**湖南省卫生健康委科研计划课题项目(B2019053)

**Funding:**Supported by Scientific Research Project of Hunan Provincial Health Commission(B2019053)

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.02.023

环咽肌是食道上括约肌(upper esophageal sphincter, UES)的主要成分,而食管上括约肌为咽与颈段食管间的一个高压屏障<sup>[1]</sup>,研究认为,负责 UES 主要功能的肌肉是环咽肌<sup>[2]</sup>,环咽肌不完全开放或完全打不开,可引起食物通过食道上段困难,并出现吞咽障碍。研究统计,由于吞咽障碍诊断方法和标准的不同会对其发生率的评估产生干扰(一般为 16.5%~78%)<sup>[3-7]</sup>,不仅影响患者的长期预后,还会增加死亡率的发生<sup>[8]</sup>。

研究表明,脑卒中后 1 个月内大多数患者即可逐渐恢复其吞咽功能,但部分患者在脑卒中 6 个月以后仍存在持续性的吞咽障碍,特别是环咽肌失弛缓症患者(发病率达 6%~61%)<sup>[9-10]</sup>,常规吞咽康复治疗效果甚微。目前,临床上对环咽肌失弛缓症的治疗还处在探索阶段,且对吞咽进行评估和管理是一项多学科的任务,多学科小组应计划个体化的治疗方案,不同患者还可能需要同步康复策略的整合方能达到更佳的效果。因此本文重点对脑卒中后环咽肌失弛缓症患者吞咽障碍的康复策略进行综述。

## 基础康复策略

### 一、功能锻炼

用吸舌器辅助牵拉舌头向四周各个方向作前伸、后缩等的助力训练,或操作者嘱患者做舌头的主动伸、缩动作同时施加一些阻力行抗阻训练<sup>[11]</sup>。通过功能锻炼可增强环咽肌失弛缓症患者口腔双侧颊部肌肉和口轮匝肌的收缩力量,此方法简单、易掌握。

### 二、咽部冰刺激

使用柠檬水制成的冰棉棒刺激软腭、舌根部、上咽和中咽缩肌反射区,可提高吞咽相关部位神经末梢敏感性。林燕颜等<sup>[12]</sup>的研究发现,经咽部冷刺激和空吞咽干预后,实验组的临床疗效显著提高。还有研究指出,冰刺激是一种有效的提高吞咽速度和吞咽效率的技术<sup>[13]</sup>。以上研究还指出,刺激反射弧可促进口腔周围肌群灵活性和协调性的恢复,缓解环咽肌失弛缓症患者的吞咽困难症状,有操作便捷、经济效益高,且无药物所

造成的不良反应等特点。对于胃部有疾患的患者来说,应考虑到酸性刺激和冰刺激可能给胃部带来的不适感。

### 三、摄食训练

1. 吞咽姿势:包括转头吞咽、侧头吞咽、低头吞咽及仰头吞咽等。在环咽肌失弛缓症患者咽期吞咽时,为了增加舌根向后的运动可采用用力吞咽法。多次用力吞咽可使少量残留在咽喉的食物被清除掉<sup>[14-15]</sup>。在姿势的调整前,患者宜取躯干半坐卧位或端坐位以帮助食团向舌根运送,减少向鼻腔逆流及误咽<sup>[16]</sup>。这些方式比较简单,也更安全<sup>[17]</sup>;但是姿势调整这种补偿技术只是一种临时的选择,并且可能会影响患者进食的乐趣,不应作为一种长期的康复训练方法。

2. 食物调整训练:适用于意识清醒或格拉斯哥昏迷评分量表(Glasgow coma scale, GCS)评分 $\geq 12$ 分且病情平稳的患者。进食一口量宜为 5 ml~20 ml,先以少量试之(流质 1 ml~4 ml),然后酌情增加。改变饮食性状是环咽肌失弛缓症患者一种常用的补偿技术,它是一种暂时的解决方法,出于生活质量的考虑,建议将其作为替代后的最后一种选择<sup>[18]</sup>。如果调整后的饮食被确定为患者的适当干预措施,那么应重视照顾者饮食和护理方面的培训。

### 四、手法训练

门德尔松手法:在患者进食少量食物吞咽的瞬间操作者用手指将患者喉结向上推保持 2~3 s,然后放松、呼气。此方法用于环咽肌失弛缓症患者中喉上提无力及环咽肌开放障碍的患者,目的在于提高喉上抬的程度和持续时间,从而增加环咽肌开放的时间和程度<sup>[19]</sup>。

### 五、等长/等张训练法

Shaker 锻炼:嘱患者仰卧,尽量抬高头部保持双肩不离开床面,眼睛看向自己的脚趾。其目的是在增强舌骨上肌肉的力量,从而提高喉上抬高度<sup>[20]</sup>。还可改善食道上段括约肌开放的时间和宽度,促进清除吞咽后因食道上段括约肌开放不全而引起的咽部残留情况<sup>[21-22]</sup>。这些肌肉的强化训练可使食管上括约肌的肌肉变得更长、更宽,且易于患者掌握。

## 六、呼吸道保护方法

Fujiwara 等<sup>[23]</sup>的研究发现,声门上吞咽训练和超声门上吞咽训练均可显著增加硬腭前压力并保护气道,但此方法对于有冠心病的脑卒中患者禁用(可产生咽鼓管充气效应、心率失常)<sup>[24]</sup>。

1. 声门上吞咽训练:患者吸气-屏气-吞咽。此方法可保护环咽肌失弛缓症患者的气道减少误吸。

2. 超声门上吞咽训练:患者吸气-屏气-用力吞咽,吞咽时继续屏气、下压,吞咽结束时咳嗽。

## 电、磁刺激策略

### 一、经颅直流电刺激

利用微弱的直流电调整大脑皮质兴奋性<sup>[25-27]</sup>是一种无创性脑刺激技术,何欢等<sup>[28]</sup>的研究表明,经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)兴奋性刺激吞咽感觉运动皮质,配合传统的吞咽训练能有效改善吞咽功能。Yang 等<sup>[29]</sup>认为,吞咽皮质大于手运动皮质的兴奋阈值,因此使吞咽皮质兴奋应给予更强的 tDCS 刺激。目前, tDCS 作为环咽肌失弛缓症患者有效的治疗手段这方面研究的样本量及文献数量较少,也鲜见研究报道 tDCS 治疗脑卒中后吞咽障碍的最佳电流大小,而治疗参数和刺激方法的不同,将直接影响吞咽障碍的治疗效果,因此还需进一步的研究来探讨 tDCS 对吞咽功能的神经控制机制和治疗效果。

### 二、重复经颅磁刺激

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)是通过自身携带电容器在极短时间内释放高强度脉冲电流,使位于头颅顶部的感应线圈产生感应磁场,进而达到改变局部大脑皮质功能状态的目的。rTMS 发出磁信号可无衰减地透过颅骨到达目标脑组织区域,通过不同的强度、频率、刺激调节神经网络之间的联系和互相作用对吞咽功能产生影响,在脑卒中后环咽肌失弛缓症患者吞咽障碍诊断、治疗和监测等方面有广泛的应用价值。

Park 等<sup>[30]</sup>的研究发现,5Hz 高频 rTMS 干预可降低脑卒中后吞咽障碍患者吞咽残留率与误吸率,这种新的治疗方法可以作为脑卒中后环咽肌失弛缓症患者吞咽障碍的干预措施之一。rTMS 技术治疗吞咽障碍的积极效果,突出了其治疗吞咽困难的潜力<sup>[31]</sup>,目前利用 rTMS 治疗脑卒中后吞咽障碍还处于探索阶段,因此还需要进一步深入的研究和探讨。

### 三、神经肌肉电刺激

特殊的电冲动信号,如神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)可有效地刺激咽部肌肉收缩或者模拟自动吞咽收缩,有学者指出,吞咽功能可通过 NMES 得到明显改善<sup>[32]</sup>。经电刺激产生的肌肉力量、协调性、耐力均达到正向的训练效应,从而改善吞咽肌肉的功能<sup>[33]</sup>。需要注意的是,电极片粘贴的位置很重要,粘贴不当可能影响治疗效果。

### 四、电生物反馈技术

电生物反馈技术(surface electromyography, sEMG)是在采集肌肉组织电位变化的同时,促进吞咽肌群的主动活动,将电活动转化为听觉和视觉双重刺激反馈,从而改善吞咽功能<sup>[34]</sup>。有研究指出, sEMG 在帮助患者掌握正确的吞咽动作的同时,还可以延长食管上括约肌开放时间<sup>[35]</sup>。值得一提的是,生物反馈训

练对于运动和协调性降低所导致的生理性吞咽障碍的患者,可作为首选。

## 导管球囊扩张术

针对环咽肌失弛缓症患者,更具针对性的治疗方法是导管球囊扩张治疗。导管类型包括充气扩张、带或不带内镜指导的充水球囊扩张和导丝引导的聚乙烯扩张器等<sup>[36]</sup>。导管球囊扩张治疗是将导尿管球囊多次自下而上通过食管上括约肌,充分牵张狭窄的食管入口及环咽肌组织,进而降低局部肌张力,使环咽肌逐渐扩张,从而改善吞咽功能<sup>[37]</sup>。国内, 窦祖林等<sup>[38]</sup>率先在环咽肌失弛缓患者中利用普通的橡胶导尿管进行扩张治疗,使患者恢复了经口进食。孟玲等<sup>[39]</sup>采用改良双腔球囊导管进行环咽肌扩张治疗,可降低黏膜水肿、出血和疼痛等并发症情况。在治疗环咽肌失弛缓症方面,导尿管球囊扩张术是一种新的治疗方法,并已在大量医疗机构中广泛应用<sup>[40]</sup>。现已发展出经口和经鼻两种扩张途径,主动和被动两种方式。结果表明,球囊扩张治疗可显著改善脑卒中后环咽肌失弛缓导致的吞咽障碍<sup>[41]</sup>。

杨涓等<sup>[42-43]</sup>的研究发现,冰水球囊扩张联合低频电刺激较常温温水球囊能进一步提高软腭及咽部感觉敏感度,加强吞咽反射建立,促进吞咽功能的恢复。时丽萍<sup>[44]</sup>对环咽肌失弛缓症患者在球囊扩张期间辅以呼吸功能训练,不仅缓解了患者紧张焦虑的情绪同时也改善患者治疗中的舒适度,并降低了并发症发生率,提高了球囊扩张术的治疗效果。袁春兰和彭化生<sup>[45]</sup>指出,发病后 1 个月内介入导尿管球囊扩张术可有效地改善环咽肌失弛缓症患者的吞咽功能。

导尿管球囊扩张术已成为环咽肌失弛缓症患者的常规治疗手段之一,有研究者认为,球囊的扩张量主要依赖于患者治疗时的反应和医护人员的经验,无法解决定量问题<sup>[46]</sup>。刘玲玲等<sup>[47]</sup>研究自制了环咽肌压力测定与扩张治疗仪,用于环咽肌失弛缓症患者的定量评估和扩张治疗,达到了更精准的效果,同时更加安全、有效。

在扩张导管使用方面,国外所使用的气囊多呈柱状,气囊长度可以纵贯环咽肌,压力分布比较均匀;国内以 14~16 号硅胶导尿管多见,多呈椭圆形,扩张的球囊长度较短,压力分布不够均匀,值得一提的是,目前操作使用的扩张导管是改良后的橡胶或硅胶导尿管,无论在扩张疗效、球囊直径、囊内压力等方面均有不同,并没有一种真正用于球囊扩张的专用导管,这一点今后值得研发。

## A 型肉毒毒素注射

国内外均有文献报道,采用 CT、内镜或肌电图进行 A 型肉毒毒素注射环咽肌局部可有效缓解脑卒中后环咽肌功能障碍<sup>[48-50]</sup>。由于 CT 引导下对患者及实施治疗者均具有一定的辐射,肌电图引导不是可视化操作,在穿刺过程中存在一定风险,这些定位方法对设备和技术要求较高,较难在临床上广泛运用。林晓婷等<sup>[51]</sup>的研究显示,采用超声引导下注射技术,相对简便和安全,并具有精准定位、实时、动态的优势。但超声不能对肌肉痉挛的程度进行有效的评估,若将该技术结合肌电图相结合,可能获得最佳注射剂量,并提高治疗效果。有研究报道,

A 型肉毒毒素注射技术作为新方法治疗环咽肌失弛缓症,疗效显著,见效快,极大缩短治疗时间,减少患者的痛苦<sup>[52]</sup>。此技术的优势在于,肉毒毒素注射可在门诊进行,既不需要住院也不需要全身麻醉。但是,这种治疗可能存在潜在风险,肉毒毒素可能会扩散到附近的喉部肌肉,导致喉部肌肉无力、瘫痪或先前存在的吞咽困难恶化。因此,治疗必须由专业人员进行<sup>[53]</sup>,难以普及。

### 环咽肌切断术

适用于长期康复治疗无效或代偿无效,明确有环咽肌失弛缓的病例<sup>[54-55]</sup>。Kaplan<sup>[56]</sup>于 1951 年首创环咽肌切断术治疗环咽肌失弛缓症,包括经口手术和经颈外入路手术两种途径。目前最常用的术式是经口内镜下激光辅助环咽肌切断术。内镜下环咽肌切断术是一种安全的治疗各种原因的环咽功能障碍,但吞咽结果可能因手术指征而异<sup>[57]</sup>。虽然环咽肌切断术治疗环咽肌失弛缓症是一种有效的方法,但这是一种创伤性治疗,在临床上遇到该病症时,治疗方案的选择应先行病因、药物、电刺激等保守治疗。手术治疗应选择方法简单、损害小的手术方式并注意适应证和禁忌证及远期疗效的评估。

### 肌内效贴

肌内效贴近年来广泛应用于康复治疗领域,但应用于吞咽障碍治疗领域的报道尚不多见,因为喉上提幅度不足导致喉不能充分向前上方移动,使环咽肌打开不全,Heo 等<sup>[58]</sup>的研究认为,肌内效贴可显著增加舌骨的垂直位移及会厌翻转角度,可促进喉上提肌群收缩,增加咽喉部皮肤本体感觉输入,从而有助于提高喉上抬幅度及吞咽启动速度。肌内效贴治疗吞咽障碍的有效性是一种可能的治疗吞咽障碍的方法,但是关于肌内效贴的作用机制至今尚不明确,还需进一步大量研究。

### 总结与展望

综上所述,脑卒中后环咽肌失弛缓症患者的吞咽功能康复有多种治疗选择,除了常规基础的康复治疗方法外,还有物理电刺激、导管球囊扩张术、A 型肉毒毒素注射以及环咽肌切断术等康复治疗策略,均能为脑卒中后环咽肌失弛缓症患者的吞咽功能康复提供帮助。

环咽肌失弛缓症患者吞咽障碍的康复是一项多学科的团队努力,应以详细的病史,适当的筛查、临床和仪器评估为基础,其目的是确定患者吞咽障碍的损伤程度和剩余的吞咽能力,以此制定个性化的综合治疗策略,为患者提供无缝衔接的康复服务。目前多学科合作模式仍在探索,沟通协调机制有待进一步完善。

脑卒中后环咽肌失弛缓症患者吞咽障碍的康复既有优势也存在局限性,随着吞咽生理的研究和新技术的发展,未来更需要改进、创新并发展吞咽障碍的康复治疗技术,使之简单、直接、非侵入性,同时有效,为患者的康复提供新的方向和希望。

### 参考文献

[1] Cock C, Jones CA, Hammer MJ, et al. Modulation of upper esophageal sphincter (UES) relaxation and opening during volume swallowing [J].

Dysphagia, 2017, 32 (2): 216-224. DOI: 10.1007/s00455-016-9744-4.

[2] Sivarao DV, Goyal RK. Functional anatomy and physiology of the upper esophageal sphincter [J]. Am J Med, 2000, 108 (4): 27-37. DOI: 10.1016/S0002-9343(99)00337-X.

[3] Teasell RW, Bach D, McRae M. Prevalence and recovery of aspiration poststroke: a retrospective analysis [J]. Dysphagia, 1994, 9 (1): 35-39.

[4] Kidd D, Lawson J, Nesbitt R, et al. The natural history and clinical consequences of aspiration in acute stroke [J]. QJM, 1995, 88 (6): 409-413.

[5] Barer DH. The natural history and functional consequences of dysphagia after hemispheric stroke [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1989, 52 (2): 236-241.

[6] Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months [J]. Stroke, 1999, 30 (4): 744-748. DOI: 10.1161/01.STR.30.4.744.

[7] Fedder WN. Review of evidenced-based nursing protocols for dysphagia assessment [J]. Stroke, 2017, 48 (4): e99-e101. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.011738.

[8] Lapa S, Luger S, Pfeilschifter W, et al. Predictors of dysphagia in acute pontine infarction [J]. Stroke, 2017, 48 (5): 1397-1399. DOI: 10.1161/STROKEAHA.116.015045.

[9] Hamdy S, Rothwell JC. Gut feelings about recovery after stroke: the organization and reorganization of human swallowing motor cortex [J]. Trends Neurosci, 1998, 21 (7): 278-282.

[10] Han TR, Paik N, Park J, et al. The prediction of persistent dysphagia beyond six months after stroke [J]. Dysphagia, 2008, 23 (1): 59-64. DOI: 10.1007/s00455-007-9097-0.

[11] 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组. 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识 (2013 年版) [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35 (12): 916-929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.12.002.

[12] 林燕颜, 王和强, 赖新波, 等. 棉棒涂擦刺激法护理对脑卒中后吞咽困难的临床疗效观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2017, 18 (3): 569-570. DOI: CNKI:SUN:XDZD.0.2017-03-108.

[13] Robbins J, Butler SG, Daniels SK, et al. Swallowing and dysphagia rehabilitation: translating principles of neural plasticity into clinically oriented evidence [J]. J Speech Lang Hear Res, 2008, 51 (1): S276-S300. DOI: 10.1044/1092-4388(2008)021.

[14] Bulow M, Olsson R, Ekberg O. Supraglottic swallow, effortful swallow, and chin tuck did not alter hypopharyngeal intrabolus pressure in patients with pharyngeal dysfunction [J]. Dysphagia, 2002, 17 (3): 197-201. DOI: 10.1007/s00455-002-0050-y.

[15] Jang HJ, Leigh JH, Seo HG, et al. Effortful swallow enhances vertical hyolaryngeal movement and prolongs duration after maximal excursion [J]. J Oral Rehabil, 2015, 42 (10): 765-773. DOI: 10.1111/joor.12312.

[16] 窦祖林, 兰月, 万桂芳. 神经性吞咽障碍的康复治疗及其进展 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2006 (11): 788-791. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1424.2006.11.022.

[17] Ney DM, Weiss JM, Kind AJ, et al. Senescent swallowing: impact, strategies, and interventions [J]. Nutr Clin Pract, 2009, 24 (3): 395-413. DOI: 10.1177/0884533609332005.

[18] Tippet DC. Clinical challenges in the evaluation and treatment of individuals with poststroke dysphagia [J]. Top Stroke Rehabil, 2011, 18 (2): 120-133. DOI: 10.1310/tsr1802-120.

- [19] Kahrilas PJ, Logemann JA, Krugler C, et al. Volitional augmentation of upper esophageal sphincter opening during swallowing [J]. *Am J Physiol*, 1991, 260(3): G450-G456.
- [20] Shaker R, Kern M, Bardan E, et al. Augmentation of deglutitive upper esophageal sphincter opening in the elderly by exercise [J]. *Am J Physiol*, 1997, 272(6): G1518-G1522. DOI: 10.1046/j.1365-2036.1997.00190.x.
- [21] Shaker R, Sanvanson P, Balasubramanian G, et al. Effects of laryngeal restriction on pharyngeal peristalsis and biomechanics: clinical implications [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2016, 310(11): G1036-1043. DOI: 10.1152/ajpgi.00010.2016.
- [22] Logemann JA, Rademaker A, Pauloski BR, et al. A randomized study comparing the Shaker exercise with traditional therapy: a preliminary study [J]. *Dysphagia*, 2009, 24(4): 403-411. DOI: 10.1007/s00455-009-9217-0.
- [23] Fujiwara S, Ono T, Minagi Y, et al. Effect of supraglottic and supersupraglottic swallows on tongue pressure production against hard palate [J]. *Dysphagia*, 2014, 29(6): 655-662. DOI: 10.1007/s00455-014-9556-3.
- [24] Chaudhuri G, Hildner CD, Brady S, et al. Cardiovascular effects of the supraglottic and super-supraglottic swallowing maneuvers in stroke patients with dysphagia [J]. *Dysphagia*, 2002, 17(1): 219-231. DOI: 10.1007/s00455-001-0097-1.
- [25] Filmer HL, Dux PE, Mattingley JB. Applications of transcranial direct current stimulation for understanding brain function [J]. *Trends Neurosci*, 2014, 37(12): 742-753. DOI: 10.1016/j.tins.2014.08.003.
- [26] Yang EJ, Baek SR, Shin J, et al. Effects of transcranial direct current stimulation (tDCS) on post-stroke dysphagia [J]. *Restor Neurol Neurosci*, 2012, 30(4): 303-311. DOI: 10.3233/RNN-2012-110213.
- [27] Marchina S, Schlaug G, Kumar S. Study design for the fostering eating after stroke with transcranial direct current stimulation trial: a randomized controlled intervention for improving Dysphagia after acute ischemic stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2015, 24(3): 511-520. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2014.09.027.
- [28] 何欢, 樊红, 王甜甜, 陆芳, 李霖霖, 敖丽娟. 经颅直流电刺激治疗卒中后吞咽障碍的疗效研究 [J]. *中国康复*, 2018, 33(01): 45-47. DOI: 10.3870/zgkf.2018.01.013.
- [29] Sunwoo H, Kim YH, Chang WH, Noh S, et al. Effects of dual transcranial direct current stimulation on post-stroke unilateral visuospatial neglect [J]. *Neurosci Lett*, 2013, 554: 94-98. DOI: 10.1016/j.neulet.2013.08.064.
- [30] Park JS, Oh DH, Chang MY. Effects of expiratory muscle strength training on oropharyngeal dysphagia in subacute stroke patients: a randomised controlled trial [J]. *J Oral Rehabil*, 2016, 43(5): 364-372. DOI: 10.1111/joor.12382.
- [31] Khedr EM, Abo-Elfetoh N. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81(5): 495-499. DOI: 10.1136/jnnp.2009.188482.
- [32] Li L, Li Y, Huang R, et al. The value of adding transcutaneous neuromuscular electrical stimulation (VitalStim) to traditional therapy for poststroke dysphagia: a randomized controlled trial [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2015, (51): 71-78. DOI: 10.1111/j.1526-4610.1975.hed1404186.x.
- [33] Dou ZL, Lan Y, Wan GF, et al. Assessment and treatment of dysphagia [M]. *Bering: People's Med Publish House*, 2009: 122-135; 219-239.
- [34] 闵瑜, 颜海霞, 黄志锐, 等. 机电生物反馈治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(8): 583-586. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.08.003.
- [35] 兰月, 王茜媛, 徐光青, 等. 表面肌电生物反馈及神经肌肉电刺激对脑干损伤后吞咽障碍患者吞咽功能的即时效应 [J]. *中国康复医学杂志*, 2014, 29(5): 405-409. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2014.05.002.
- [36] Dou Z, Zu Y, Wen H, et al. The effect of different catheter balloon dilatation modes on cricopharyngeal dysfunction in patients with dysphagia [J]. *Dysphagia*, 2012, 27(4): 514-520. DOI: 10.1007/s00455-012-9402-4.
- [37] 南登崑, 黄晓琳. *实用康复医学* [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 1361-1364.
- [38] 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组. 中国吞咽障碍评估与治疗专家共识 (2017 年版) 第一部分 评估篇 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2017, 39(12): 881-892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.12.001.
- [39] 孟玲, 陆敏, 窦祖林, 等. 改良双腔球囊导管在环咽肌失弛缓症患者中的应用 [J]. *中华护理杂志*, 2010, 45(04): 304-306. DOI: 10.3761/j.issn.0254-1769.2010.04.006.
- [40] 万桂芳, 窦祖林, 兰月, 等. 球囊扩张术中球囊容积与吞咽功能恢复的相关性分析 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31(12): 820-822. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2009.12.010.
- [41] Allaix ME, Patti MG. Endoscopic dilatation, heller myotomy, and peroral endoscopic myotomy: treatment modalities for achalasia [J]. *Surg Clin North Am*, 2015, 95(3): 567. DOI: 10.1016/j.suc.2015.02.009.
- [42] 杨涓, 邵银进, 许志雄, 等. 冰水球囊扩张治疗环咽肌失弛缓症的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(5): 363-366. DOI: 10.3760/cma.j.in.0254-1424.201.05.012.
- [43] 杨涓, 邵银进, 许志雄, 等. 实时电刺激并球囊扩张治疗脑卒中中致环咽肌失弛缓的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(12): 926-929. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.012.009.
- [44] 时丽萍, 孟玲, 钱进, 等. 呼吸功能训练在导尿管球囊扩张术治疗环咽肌失弛缓症中的应用 [J]. *中国康复*, 2016, 31(4): 292. DOI: 10.3870/zgkf.2016.04.017.
- [45] 袁春兰, 彭化生. 导尿管球囊扩张术不同介入时机对脑卒中后环咽肌失弛缓症疗效的影响 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35(2): 126/129. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2013.02.011.
- [46] 王珺, 徐华平, 全莉娟. 导尿管球囊扩张治疗神经源性环咽肌失弛缓临床观察 [J]. *实用临床医学*, 2012, 13(9): 10/12. DOI: 10.3969/j.issn.1009-8194.2012.09.005.
- [47] 刘玲玲, 帅浪, 张纯, 郑茶风, 冯珍. 一种吞咽障碍压力测定与扩张治疗仪对脑卒中后环咽肌失弛缓症患者的临床疗效分析 [J]. *中国康复医学杂志*, 2019, 34(06): 636-641. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2019.06.003.
- [48] Kelly EA, Koszewski IJ, Jaradeh SS. Botulinum toxin injection for the treatment of upper esophageal sphincter dysfunction [J]. *Ann Otol Rhinol Laryn*, 2013, 122(2): 100-108. DOI: 10.1177/000348941312200205.
- [49] Alfonsi E, Restivo DA, Cosentino G. 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( 5886 ) : 80-90. DOI: 10.3389/fphar.2017.00080.
- [50] Terre R, Valles M, Panades A, et al. Long-lasting effect of a single botulinum toxin injection in the treatment of oropharyngeal dysphagia secondary to upper esophageal sphincter dysfunction: a pilot study [J]. Scand J Gastroenterol, 2008, 43 ( 11 ) : 1296-1303. DOI: 10.1080/00365520802245403.
- [51] 林晓婷, 杨海云, 栗晓, 伍少玲, 马超. 超声引导肉毒毒素注射治疗环咽肌功能障碍探讨[J]. 中山大学学报(医学版), 2018, 39(3): 472-476. DOI: CNKI; SUN; ZSYK.0.2018-03-024.
- [52] 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(09): 1046-1048. DOI: ZGKF.0.2017-09-016.
- [53] 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. DOI: 10.1111/j.1468-1331.2010.03189.x.
- [54] 李五一, 王剑, 杨大海, 等. 经口内镜微创外科治疗环后区和食管入口病变[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(24): 1913-1917. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.24.004.
- [55] 李进让, 李可亮, 邹世桢, 等. 咽期吞咽障碍的诊断和治疗[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2016, 30(20): 1585-1588. DOI: 10.13201/j.issn.1001-1781.2016.20.001.
- [56] Kaplan S. Paralysis of deglutition, a post-poliomyelitis complication treated by section of the cricopharyngeus muscle[J]. Ann Surg, 1951, 133(4): 572-573.
- [57] Bergeron JL, Chhetri DK. Indications and outcomes of endoscopic CO<sub>2</sub> laser cricopharyngeal myotomy[J]. Laryngoscope, 2014, 124(4): 950-954. DOI: 10.1002/lary.24415.
- [58] 李铁山, 张皓. 脑卒中康复—基于功能的方法[M]. 2 版. 北京: 北京大学医学出版社, 2009: 452-466.

(修回日期: 2019-12-29)

(本文编辑: 阮仕衡)

· 外刊撷英 ·

## Determinants of inter-individual variability in corticomotor excitability induced by paired associative stimulation

**BACKGROUND AND OBJECTIVES** Transcranial magnetic stimulation (TMS) is a well-established tool in probing cortical plasticity in vivo. Changes in corticomotor excitability can be induced using paired associative stimulation (PAS) protocol, in which TMS over the primary motor cortex is conditioned with an electrical peripheral nerve stimulation of the contralateral hand. PAS with an inter-stimulus interval of 25 ms induces long-term potentiation (LTP)-like effects in cortical excitability. However, the response to a PAS protocol tends to vary substantially across individuals. In this study, we used univariate and multivariate data-driven methods to investigate various previously proposed determinants of inter-individual variability in PAS efficacy, such as demographic, cognitive, clinical, neurophysiological, and neuroimaging measures.

**METHODS** Forty-one right-handed participants, comprising 22 patients with amnesic mild cognitive impairment (MCI) and 19 healthy controls (HC), underwent the PAS protocol. Prior to stimulation, demographic, genetic, clinical, as well as structural and resting-state functional MRI data were acquired.

**RESULTS** The two groups did not differ in any of the variables, except by global cognitive status. Univariate analysis showed that only 61% of all participants were classified as PAS responders, irrespective of group membership. Higher PAS response was associated with lower TMS intensity and with higher resting-state connectivity within the sensorimotor network, but only in responders, as opposed to non-responders. We also found an overall positive correlation between PAS response and structural connectivity within the corticospinal tract, which did not differ between groups. A multivariate random forest (RF) model identified age, gender, education, IQ, global cognitive status, sleep quality, alertness, TMS intensity, genetic factors, and neuroimaging measures (functional and structural connectivity, gray matter (GM) volume, and cortical thickness as poor predictors of PAS response. The model resulted in low accuracy of the RF classifier (58%; 95% CI: 42 - 74%), with a higher relative importance of brain connectivity measures compared to the other variables.

**CONCLUSIONS** We conclude that PAS variability in our sample was not well explained by factors known to influence PAS efficacy, emphasizing the need for future replication studies.

【摘自: Minkova L, Peter J, Abdulkadir A, et al. Determinants of inter-individual variability in corticomotor excitability induced by paired associative stimulation. Front Neurosci, 2019 Aug 14; 13: 841. DOI: 10.3389/fnins.2019.00841. eCollection 2019.】