·个案报道·

超声引导下唾液腺和环咽肌 A 型肉毒毒素注射治疗延髓背外侧梗死所致吞咽障碍 1 例

侯亚静[1]　武百山[2]　王泳[1]　刘伟[1]　刘洁[1]　李海东[1]　王珂聪[1]　王芹[1]
[1]首都医科大学附属复兴医院康复中心，北京　100038；[2]首都医科大学宣武医院疼痛科，北京　100053
通信作者：王泳，Email：wyrehabil@ ccmu.edu.cn
基金资助：北京市自然科学基金面上项目（723072）；北京市西城区 2021 年度优秀人才项目资助（202131）
DOI：10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.01.012

小脑后下动脉闭塞可引起延髓背外侧综合征[1-2]，累及疑核、孤束核以及参与吞咽的神经纤维束[3]，导致环咽肌不开放或开放不全，以及口颜面部功能障碍，进而引起严重的吞咽障碍。环咽肌失弛缓常常表现为唾液不能下咽，食物不能顺利通过食道，容易引起唾液和食物的误吸，进而引发营养不良、脱水、吸入性肺炎等并发症。

目前，针对流涎和环咽肌失弛缓的治疗手段包括吞咽手法治疗[4]、球囊扩张[5]、环咽肌切开术[3]等。其中常规吞咽治疗、球囊扩张法、神经肌肉电刺激等的疗效较好，但治疗周期长。近年来，超声引导下 A 型肉毒毒素（botulinum toxin A，BTX-A）注射治疗被广泛应用于临床，其可通过抑制神经突触前膜乙酰胆碱释放来减少唾液分泌[6]、降低环咽肌肌张力[7]，具有起效快、临床疗效显著、不良反应少、治疗时间短等优点。本研究对 1 例延髓背外侧梗死所致吞咽障碍的患者进行唾液腺和环咽肌 BTX-A 注射治疗，取得了满意疗效，报道如下。

一、临床资料

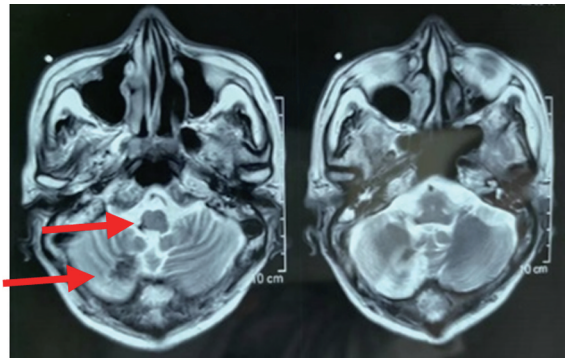
患者张 xx，男，53 岁，主诉“右侧肢体活动不利伴言语不清，进食不能 1 年余”。患者于 2022 年 1 月 12 日晚无明显诱因出现呕吐，为胃内容物，伴有步行不稳，右侧上肢持物不利，无大小便失禁，无肢体抽搐，无意识丧失，遂就诊于当地医院，行头颅 CT 检查未见明显出血病灶，考虑为“脑梗死”，给予改善循环和营养神经治疗，同时予以阿司匹林抗血小板聚集等治疗，随后症状略有缓解。于 2022 年 1 月 13 日转往某三甲医院神经内科，当日夜间再次出现呕吐，呕吐物为咖啡色胃内容物，非喷射性，伴有头晕，步行不稳，无意识丧失，行头颅 MRI 检查示右侧延髓、右侧小脑梗死，详见图 1。给予对症保守治疗，期间因肺部感染、痰液多、血氧低，行气管切开插管术。后因反复口水误吸引发肺部感染、低氧血症就诊于多家医院，但临床疗效均欠佳，尝试两次气管切开拔管均失败，进食不能。为减少口水误吸、拔除气管切开套管、改善进食能力，来我院以求进一步治疗。

入院查体：双下肺可闻及散在湿啰音，心界不大，心率 70 次/分，律齐，未闻及杂音，腹平软，无压痛及反跳痛，肝脾肋下未及，肠鸣音正常。

专科查体：神志清，有烦躁不安表现，疲劳感明显，气管切开状态，时间和空间定向力差，记忆力减退（以近期记忆力减退为主），计算力、注意力尚可；言语不清，发音困难，声音嘶哑，伴有语音、语量、语调异常，听理解 3 步指令和阅读理解能力可，命名能力正常。

颅内 12 对神经检查：双侧瞳孔等大等圆，闭眼有力，直接和间接对光反射存在，眼动充分，右侧面部感觉减退，双侧鼓腮、示齿力弱，张口不充分，伸舌可过齿，舌灵活性差，伸舌左偏，悬雍垂左偏，右侧软腭上抬受限，咽反射消失，饮水有呛咳，洼田饮水试验 5 级，留置胃管，喉上抬不能，右侧耸肩力弱。

肢体运动功能查体：双侧肢体关节活动度未见异常，双侧关键肌肌张力未见异常，右侧上肢肌力 3+级，右侧下肢肌力 4 级；右侧上肢指鼻试验欠稳准，右侧下肢跟-膝-胫试验欠稳准；双侧腱反射可引出，右侧病理征阳性，左侧浅感觉较右侧减退，伴有麻木感。



注：红色箭头示梗死部位

图 1　患者头颅 MRI 结果

入院诊断：①脑干梗死（右侧延髓、右侧小脑半球）；②流涎症；③环咽肌失弛缓症；④构音障碍；⑤吞咽障碍；⑥共济失调。

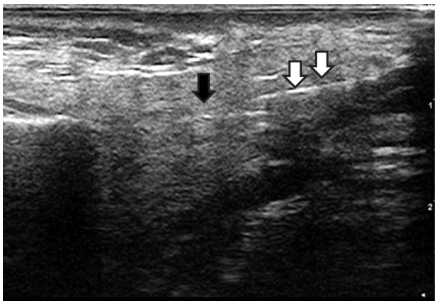
患者家属签署 BTX-A 局部注射治疗知情同意书。本研究经过首都医科大学附属复兴医院伦理委员会审批通过（审批号 2022FXHEC-KY050）。

二、治疗方法

1.吞咽功能治疗：①球囊扩张——使用 14 号导尿管进行

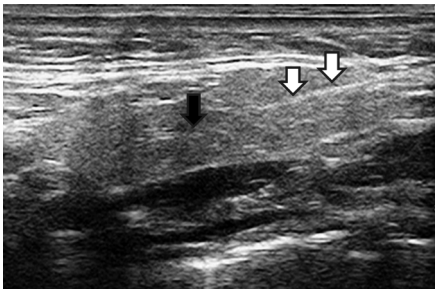
环咽肌球囊扩张训练，每日 7～10 次，球囊最大注水量 4～5 ml；②功能性电刺激——选用 VitalStim 吞咽治疗仪，对患者双侧舌骨下肌群等浅表肌肉进行低频电刺激，电流强度 3～8 mA（根据患者的主观感觉调整电流强度），每次治疗约 20 min；③间接训练——冰刺激训练每次 5 min，每日 1 次；舌压抗阻训练每组 10 次，每日 10 组；Shaker 训练每组 10 次，每日 10 组；舌肌力量训练每日 10 min；④进食训练——使用声门上吞咽训练结合门德尔松手法辅助喉上抬，每日训练 10 min。上述项目每周治疗 5 d。治疗 2 周后，患者行球囊扩张治疗时的最大注水量为 5 ml，经临床疗效评估，考虑常规治疗对患者流涎症状和环咽肌失弛缓的治疗效果欠佳。

2.超声引导下 BTX-A 唾液腺注射治疗：采用兰州产注射用 BTX-A（衡力，100 IU/瓶，批准文号 S10970037），将 100 IU 的 BTX-A 溶于 2 ml 生理盐水中。患者去枕平卧，充分暴露颈部，常规消毒注射位点及附近皮肤，选用意大利产 Esaote 便携式超声，用高频线阵探头定位患者的双侧腮腺和下颌下腺，其中腮腺取 2 个注射位点，每个点注射 15 IU，详见图 2；下颌下腺取 2 个注射位点，每个点注射 10 IU[8]，详见图 3。本次注射选用山东产 0.5X38RWLB 型一次性无菌注射针，采用平面内穿刺技术，避开局部神经和血管组织，注射前回抽无血后，缓慢将药物注射入腺体内，同时密切观察患者的反应，注射结束后局部覆盖无菌敷料。



注：黑色实心箭头示腮腺；白色实心箭头示穿刺针进针的针道位置

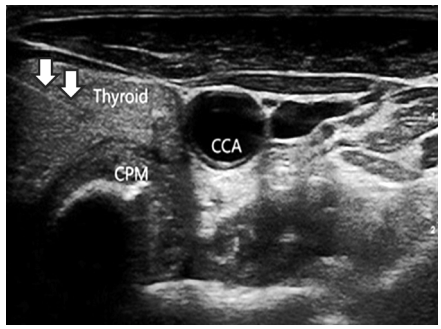
图 2　超声引导下腮腺 BTX-A 注射



注：黑色实心箭头示下颌下腺；白色实心箭头示穿刺针进针的针道位置

图 3　超声引导下下颌下腺 BTX-A 注射

3.导管球囊定位联合超声引导下 BTX-A 环咽肌注射治疗：经口将导管球囊插入患者食管，向球囊内注入 4 ml 水，缓慢提拉球囊，使其卡在环咽肌下端。在超声的引导下，治疗者可以观察到球囊，以及患者的胸锁乳突肌、甲状腺、环咽肌。患者去枕平卧，头颈部向右偏转 45°，充分暴露颈部；治疗者将超声探头置于患者左侧颈前区，用高频线阵探头定位环咽肌，在超声的引导下，治疗者可以观察到球囊，以及患者的颈动脉、甲状腺、环咽肌，详见图 4。选取山东产0.5X38RWLB 型一次性无菌注射针，采用平面内穿刺技术，穿过胸锁乳突肌和甲状腺，到达靶点肌肉环咽肌，注射前回抽无血后，注入 50 IU BTX-A 后拔针，局部覆盖无菌敷料。



注：白色实心箭头示穿刺针进针的针道位置；图中 Thyroid 为甲状腺（thyroid），CCA 为颈总动脉（common carotid artery，CCA），CPM 为环咽肌（cricopharyngeal muscle，CPM）

图 4　超声引导下环咽肌 BTX-A 注射

三、评估方法

治疗前、注射 1 周后和 4 周后，采用功能性经口摄食量表（functional oral intake scale，FOIS）、流涎严重程度和频率量表（drooling severity and frequency scale，DSFS）、渗漏-误吸量表（penetration-aspiration scale，PAS）、视频透视吞咽检查（videofluoroscopic swallowing study，VFSS）、莫雷分泌物累积量表（murray secretion scale，MSS）对患者的吞咽功能进行评估。

1. FOIS 评级：该量表可用于评估患者的经口摄食功能，分为 1～7 级[9]。

2. DSFS 评分：分为流涎严重程度量表（drooling severity scale，DSFS-S）和流涎频率量表（drooling frequency scale，DSFS-F）。其中，DSFS-S 分值 1～5 分，评分越高，表示流涎程度越严重；DSFS-F 分值 1～4 分，评分越高，表示流涎频率越高[10]。

3. PAS 评级：分为 1～8 级，其中等级越高，说明误吸越严重。1 级表示食物未进入气道，8 级表示食物进入达气道声带以下，无用力清除表现[11]。

4. VFSS 评分：采用 VFSS 评分进行量化评价。观察患者在进食食物时，唇、舌、咽、喉的解剖结构及其功能和环咽肌的开放程度，同时观察吞咽后口腔、会厌谷、梨状隐窝的食物残留情况[12]。

5. MSS 评分：采用纤维内镜吞咽功能评估（fiberoptic endoscopic examination of swallowing，FEES）患者口咽腔、喉咽腔、会厌和声带的结构，以及黏膜和咽部分泌物情况；同时观察进食后食物的残留量以及残留位置，判断是否存在渗漏或误吸等情况[13]。采用 MSS 进行评分，该量表分值范围 0～3 分，0 分表示正常，3 分表示分泌物累积严重[10]。

四、治疗效果

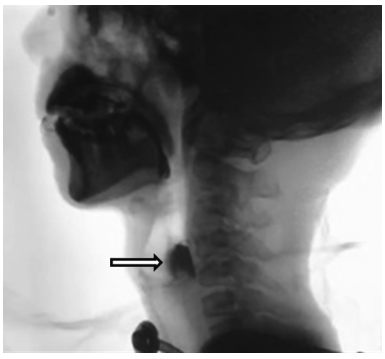
本研究患者在 BTX-A 注射 3 d 后，可经口进食半流质食物。与治疗前比较，患者注射 1 周后和 4 周后的 FOIS 分级、流

涎严重程度、流涎频率、PAS 分级、VFSS 评分、MSS 评分等指标均改善，详见表 1。VFSS 和 FEES 结果具体如下。

表 1　患者治疗前、注射 1 周后和 4 周后的 FOIS、DSFS、PAS、VFSS、MSS 结果比较

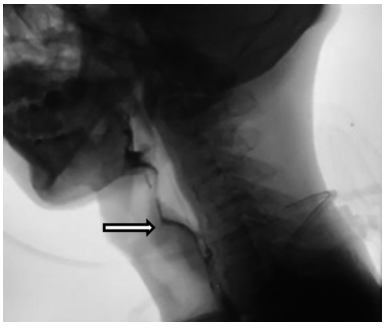
评估时间	FOIS（级）	DSFS-S（分）	DSFS-F（分）	PAS（级）	VFSS（分）	MSS（分）
治疗前	1	4	3	7	1	3
注射 1 周后	3	2	2	4	3	1
注射 4 周后	5	1	1	2	7	0

1. VFSS 结果：①治疗前，患者进食流质、半流质食物时均存在吞咽困难，食物在口腔内运送较差，吞咽启动延迟，软腭上抬不足，喉上抬不能，存在误吸和呛咳，会厌和梨状隐窝处有大量食物残留，环咽肌不能开放，见图 5。②BTX-A 注射 1 周后，患者可进食流质、半流质食物。进食半流质食物时，吞咽启动稍延迟，喉上抬不充分，会厌谷及梨状隐窝存有较多的食物残渣，可通过反复吞咽使食物进入食道，未进入气道，环咽肌部分开放。进食流质食物时，食物进入会厌谷与梨状隐窝，部分进入气道，引发咳嗽反射，但不能将食物完全咳出气道，见图 6。③BTX-A 注射 4 周后，患者可进食流质、半流质、固体食物。进食流质和半流质食物时，吞咽启动无延迟，喉上抬及咽缩肌活动正常，食物顺利进入食道，未进入气道。进食固体食物时，食团形成不佳，吞咽后会厌谷残留多，与液体交互吞咽后残留减少，食物进入气道后，可引发咳嗽，能将食物完全咳出，见图 7。



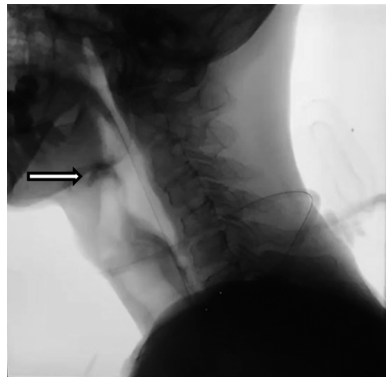
注：患者环咽肌不能开放，含钡剂食物滞留在下咽

图 5　患者治疗前的 VFSS 结果



注：患者环咽肌开放，含钡造影剂食物顺利通过

图 6　患者 BTX-A 注射 1 周后的 VFSS 结果



注：患者环咽肌开放，含钡造影剂固体食物残留于会厌谷

图 7　患者 BTX-A 注射 4 周后的 VFSS 结果

2. FEES 结果：①治疗前，患者杓状软骨黏膜轻度水肿，双侧会厌谷、梨状隐窝大量唾液残留，喉前庭持续渗透，无清除动作，自主吞咽频率下降，碰触杓部黏膜未引出杓内收反射，MSS 3 级；给予 3 ml 半流质食物，可见患者舌根部运动差，吞咽启动延迟，咽缩肌力量不足，会厌谷、梨状隐窝、喉前庭多处食物片状残留，向声带处渗漏，吸气时可见渗漏物吸入声带下方，无保护性咳嗽反射。②BTX-A 注射 1 周后，患者杓状软骨黏膜水肿较前减轻，双侧会厌谷、梨状隐窝少量唾液残留，喉前庭无渗透，有清除动作，碰触杓部黏膜可引出杓内收反射，MSS 1 级；给予 3 ml 半流质食物，可见患者口腔运动能力较前改善，吞咽启动稍延迟，咽缩肌力量弱，梨状隐窝、喉前庭有食物片状残留，向声带处渗漏，吸气时可见少量食物吸入声带下方，咳嗽保护反射延迟，可将部分食物咳出气道。③BTX-A 注射 4 周后，患者双侧杓状软骨，声带活动可，咽部感觉尚可，碰触会厌、杓部黏膜可出现自发吞咽动作，MSS 0 级；给予 3 ml 半流质食物，可见吞咽启动尚可，咽缩肌力可，会厌谷、梨状隐窝和喉前庭有少量食物残留，可通过多次吞咽清除；吸气时可见少量食物吸入声带下方，立刻咳嗽，可将食物全部咳出气道，气道保护能力强。

五、讨论

本例患者的吞咽障碍是因右侧延髓背外侧和右侧小脑半球梗死所导致[14]。脑干的中枢模式发生器（central pattern generator，CPG）控制咽期吞咽序列，其包括延髓背外侧区的孤束核及周围的神经元，和位于腹侧区的疑核及周围的神经网状结构[14]。当延髓背外侧发生梗死时，会导致 CPG 无法控制与调节咽部肌肉的运动[15]，导致环咽肌不能开放，唾液和食物滞留在梨状隐窝，进而引发严重的吞咽障碍和流涎。

流涎症是脑干梗死的常见并发症，多因唾液分泌过多或清除能力受损所致。治疗流涎症可通过改善吞咽功能提高唾液的清除能力，也可使用药物干预减少唾液分泌[16]。研究发现，重度颅脑损伤和延髓梗死的患者，短时间内吞咽功能无法得到恢复，需要口服药物减少唾液分泌，其中以抗毒蕈碱药物为主[17]，虽然有一定效果，但药物的全身副作用大，在临床上的应用受到限制；而手术治疗有创，患者的接受度较低[18]。目前，BTX-A 被应用于流涎症患者的治疗中[19-21]，其可通过抑制唾液腺内神经突触前膜乙酰胆碱的释放和胆碱能 M3 受体的兴奋性，减少唾液的分泌[22]。研究发现，采用超声引导下

BTX-A 注射治疗帕金森病[23]、意识障碍[24]和吞咽障碍[10]患者流涎症的临床疗效明显,有效性和安全性较好。

人体的三大唾液腺有腮腺、下颌下腺和舌下腺,其中舌下腺因体积较小,且位于口腔底舌下襞的深面,通常不会将其作为注射靶点[20-21]。下颌下腺和腮腺是临床上常用的注射靶点。在 BTX-A 注射剂量方面,目前尚无治疗流涎症的推荐标准剂量。有研究将 75 IU 和 100 IU 的 BTX-A 应用于神经源性慢性流涎症患者,结果发现给予唾液腺 100 IU BTX-A 的疗效显著,且患者的耐受度较好,起效时间为注射 1 周后,疗效可维持至 16 周[25]。本研究结合既往文献结果和患者查体情况(流涎严重、量多、多为稀薄浆液),给予双侧腮腺和双侧下颌下腺 BTX-A 注射治疗,结果发现患者注射 1 周后和 4 周后的唾液分泌量呈现进行性减少的趋势,表明唾液腺 BTX-A 注射可显著减少唾液分泌。

目前,对于常规治疗无效的环咽肌失弛缓症,通常会考虑采用环咽肌 BTX-A 注射[26]。环咽肌的定位可采用纤维喉镜、肌电图、CT 等手段进行[27]。其中纤维喉镜可引导 BTX-A 注射,但需在全麻下操作,患者易出现全身不良反应[28];肌电图也可引导 BTX-A 注射,但因肌电信号仅能反映针尖进入了肌肉组织,不能确定是否为环咽肌,存在颈部血管损伤和定位不准的风险[29];CT 引导下 BTX-A 注射,不仅对设备的要求高,且无法进行实时动态观察,有辐射风险[30]。因此,上述 3 种引导注射的方法均难以在临床应用,而超声引导下 BTX-A 注射,具有实时、动态和精准定位的优势,应用前景广阔。此外,球囊导管与超声相结合,可以动态实时显示充水的球囊,评估者可通过球囊的体积衡量环咽肌的狭窄程度,并对环咽肌最狭窄处进行精准定位。多项研究显示,球囊扩张联合超声引导下环咽肌 BTX-A 治疗的注射精准度高,对改善患者的临床预后有积极意义[31-32]。BTX-A 的临床疗效取决于注射部位、剂量和疾病类型,其中准确定位环咽肌和精准注射是成功的关键,本研究综合文献结果后选择了采用球囊联合超声来定位环咽肌。

不同研究对于环咽肌 BTX-A 注射剂量的观点不同[33]。有研究者指出,给予环咽肌 BTX-A 60 IU 可有效降低脑干梗死后环咽肌的张力,改善吞咽功能[34]。Xie[35]等人在超声、球囊联合肌电图的引导下,对 21 例神经源性环咽肌功能障碍患者行 BTX-A 注射治疗,其中根据患者环咽肌肌张力的不同,分别给予 30 IU、50 IU 和 100 IU BTX-A 注射,结果发现 BTX-A 可有效、安全地改善神经源性环咽肌失弛缓患者的吞咽功能,其疗效持续了 6 个月。本研究中,患者对球囊扩张治疗不敏感,病程长,环咽肌厚度为 4.3 mm,在综合考虑多种因素的情况下,我们选择了 50 IU 的注射剂量。在正常情况下,食管上部的解剖定位会向颈部左侧稍微倾斜,当超声扫描时,从左侧可以看到大部分颈段食管[36]。因此,本研究采用单点颈部左侧入路,从中线向颈部外侧平面内进针,更容易达到环咽肌前外侧壁的肌层。单点注射可降低环咽肌的张力,也可有效防止返流,减少副作用的发生。本研究发现,BTX-A 注射 1 周后环咽肌部分开放,患者可进食。

综上所述,本研究患者因右侧延髓背外侧和右侧小脑半球梗死导致流涎和环咽肌失弛缓型吞咽困难,经超声引导下唾液腺和环咽肌 BTX-A 精准靶向治疗后,流涎显著改善,环咽肌张力降低,进食能力提高。目前,采用超声引导下唾液腺和环咽肌 BTX-A 注射治疗流涎和吞咽困难的报道较少,未来可考虑开展大样本长期随访研究,以观察其临床疗效。

参 考 文 献

[1] Hong YH, Zhou LX, Yao M, et al. Lesion topography and its correlation with etiology in medullary infarction: analysis from a multi-center stroke study in China[J]. Front Neurol, 2018, 9(9): 813.DOI:10.3389/fneur.2018.00813.

[2] Ibrahim AA, Bakir A,Sidow NO. Lateral medullary syndrome: uncommon form of brainstem stroke[J]. Ann Med Surg(Lond), 2023, 85(3):542-544.DOI:10.1097/ms9.0000000000000260.

[3] Brooks L, Raol N, Goudy S, et al. Pediatric medullary stroke, severe dysphagia, and multimodal intervention[J]. Dysphagia, 2022, 37(5): 1333-1336.DOI:10.1007/s00455-021-10376-3.

[4] Gao M, Wang Y, Xu L, et al. Safety and performance of oropharyngeal muscle strength training in the treatment of post-stroke dysphagia during oral feeding: protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. BMJ Open, 2022, 12(6): 61893-61897. DOI: 10.1136/bmjopen-2022-061893.

[5] 章微微,叶瑞忠,李厥宝,等. 超声引导下气囊扩张术在脑卒中后环咽肌失弛缓症中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志,2020,42(4):317-321. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.04.006.

[6] Jost WH,Bäumer T,Berweck S,et al. Therapy of sialorrhea with botulinum toxin - an update[J]. Fortschr Neurol Psychiatr, 2022, 90(5): 222-232.DOI:10.1055/a-1802-3867.

[7] 张祎辰,高正玉,王强,等. 环咽肌失弛缓症的 A 型肉毒毒素注射研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志,2020,42(2):189-192. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.02.024.

[8] Isaacson SH, Ondo W, Jackson CE, et al. Safety and efficacy of rimabotulinumtoxinB for treatment of sialorrhea in adults:a randomized clinical trial[J]. JAMA Neurol, 2020, 77(4): 461-469. DOI: 10.1001/jamaneurol.2019.4565.

[9] 曹芳真,张春华,王冉,等. 手持感应电刺激联合常规吞咽训练治疗延髓梗死后吞咽障碍的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2022,44(1):73-75. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2022.01.015.

[10] 李超,陈素玲,汤清秋,等.超声引导下 A 型肉毒毒素注射治疗神经源性吞咽障碍患者流涎症的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(11):999-1002. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.11.009.

[11] 康星宇, 郭壮丽, 高呈飞, 等. 电针夹廉泉穴治疗脑卒中后口咽期吞咽障碍的临床研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2023, 45(2): 119-124. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.02.005.

[12] 王珊珊,顾莹,刘敏,等. 舌压抗阻反馈训练联合神经肌肉电刺激治疗神经性吞咽障碍的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2020,42(4):322-324. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.04.007.

[13] 张明,陶涛,吴春芳,等. 纤维内镜在吞咽困难评估中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志,2020,42(5):468-472. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.05.022.

[14] Jang SH, Kim MS. Dysphagia in lateral medullary syndrome: a narrative review [J]. Dysphagia, 2021, 36(3): 329-338.DOI:10.1007/s00455-020-10158-3.

[15] Kunieda K, Sugi T. Incoordination during the pharyngeal phase in severe dysphagia due to lateral medullary syndrome[J]. Clin Case Rep, 2021, 9(3): 1728-1731.DOI:10.1002/ccr3.3890.

[16] Tamadonfar ET, Lew MF. BoNT clinical trial update: sialorrhea [J]. Toxicon, 2023, 226(4): 107087. DOI: 10.1016/j.toxicon.2023.107087.

[17] Dohar JE. Sialorrhea & aspiration control - a minimally invasive strategy uncomplicated by anticholinergic drug tolerance or tachyphylaxis [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2019, 116: 97-101. DOI: 10.1016/j.ijporl.2018.10.035.

[18] Schild SD, Timashpolsky A, Ballard DP, et al. Surgical management of sialorrhea: a systematic review and meta-analysis[J]. Otolaryngol-Head Neck Surg, 2021, 165(4): 507-518. DOI: 10.1177/0194599820985165.

[19] Ture E, Yazar A, Dundar MA, et al.Treatment of sialorrhea with botulinum toxin A injection in children[J]. Niger J Clin Pract, 2021, 24(6): 847-852.DOI:10.4103/njcp.njcp_85_20.

[20] Heikel T, Patel S. Botulinum toxin A in the management of pediatric sialorrhea: a systematic review[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2023, 132(2): 200-206.DOI:10.1177/00034894221078365.

[21] James E, Ellis C, Brassington R, et al. Treatment for sialorrhea (excessive saliva) in people with motor neuron disease/amyotrophic lateral sclerosis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 5(5):006981. DOI:10.1002/14651858.CD006981.pub3.

[22] Heikel T, Patel S, Ziai K, et al. Botulinum toxin A in the management of pediatric sialorrhea: a systematic review[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2023, 132(2): 200-206. DOI: 10.1177/00034894221078365.

[23] Isaacson J, Patel S, Torres-Yaghi Y, et al. Sialorrhea in Parkinson's disease[J]. Toxins(Basel), 2020, 12(11): 691.DOI:10.3390/toxins12110691.

[24] 谭世威,王小云,马艳,等. A 型肉毒毒素治疗意识障碍患者流涎症的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2023,45(7):643-645. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2023.07.013.

[25] Jost W, Friedman A, Michel O, et al. SIAXI: placebo-controlled, randomized, double-blind study of incobotulinumtoxin A for sialorrhea [J]. Neurology, 2019, 92(17): e1982-e1991. DOI: 10.1212/wnl.0000000000007368.

[26] He Z, Zhao F, Shan Y, et al. Botulinum toxin injection combined with traditional swallowing rehabilitation improved cricopharyngeal dysfunction in neuromyelitis optica spectrum disorder: a case report[J]. FrontNeurol,2022, 13:939443.DOI:10.3389/fneur.2022.939443.

[27] Wei P. Botulinum toxin injection for the treatment of upper esophageal sphincter dysfunction[J]. Toxins(Basel), 2022, 14(5):321: DOI: 10.3390/toxins14050321.

[28] 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. DOI: 10.1017/s0022215115002327.

[29] 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.DOI:10.1177/0003489416689469.

[30] Huai J, Hou Y, Guan J, et al. Botulinum toxin A injection using esophageal balloon radiography combined with CT guidance for the treatment of cricopharyngeal dysphagia[J]. Dysphagia, 2020, 35(4): 630-635.DOI:10.1007/s00455-019-10070-5.

[31] Xie M, Dou Z, Wan G, et al. Design and implementation of botulinum toxin on cricopharyngeal dysfunction guided by a combination of catheter balloon, ultrasound, and electromyography(BECURE) in patients with stroke: study protocol for a randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. Trials, 2021, 22(1): 238. DOI: 10.1186/s13063-021-05195-8.

[32] Zhu L, Chen J, Shao X, et al. Botulinum toxin A injection using ultrasound combined with balloon guidance for the treatment of cricopharyngeal dysphagia: analysis of 21 cases[J]. Scand J Gastroenterol, 2022, 57(7): 884-890.DOI:10.1080/00365521.2022.2041716.

[33] 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. DOI: 10.1177/000348941312200205.

[34] Liu C, Li Y, Tan Z, et al. Endoscopic botulinum toxin injection combined with balloon dilatation for treatment of cricopharyngeal achalasia in patient with brainstem stroke[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2023, 48(8): 1203-1209. DOI: 10.11817/j.issn.1672-7347.2023.230254.

[35] Xie M, Zeng P, Wan G, et al. The effect of combined guidance of botulinum toxin injection with ultrasound, catheter balloon, and electromyography on neurogenic cricopharyngeal dysfunction: a prospective study[J].Dysphagia, 2022, 37(3): 601-611.DOI:10.1007/s00455-021-10310-7.

[36] Mateen MA, Kaffes AJ, Sriram PV, et al. Modified technique of high-resolution ultrasonography of the normal cervical esophagus[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2006, 21(11): 1660-1663.DOI:10.1111/j.1440-1746.2006.04464.x.

（修回日期:2023-11-20）
（本文编辑:凌　琛）