

# 鼻咽癌患者吞咽障碍的康复研究进展

郭尔钢 张琳丽

华中科技大学同济医学院附属同济医院肿瘤科, 武汉 430030

通信作者: 张琳丽, Email: llzhang@tjh.tjmu.edu.cn

**【摘要】** 吞咽障碍是鼻咽癌(NPC)患者常见的问题之一,严重妨碍患者的疾病治疗进程,导致患者进食营养不良的发生,最终影响患者生活质量和临床预后。临床肿瘤医生充分了解 NPC 患者吞咽障碍的多发性及危害性,及早采取主动积极的干预措施具有重要意义,包括优化肿瘤的放化疗方案,与营养科和康复科专业人员配合,实施综合性的预康复(prehabilitation)和康复干预等。本文将择要介绍近年来 NPC 患者吞咽障碍发生的机制及其影响、康复评估与干预等方面的有关进展。

**【关键词】** 鼻咽癌; 吞咽障碍; 康复评定; 康复干预

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2024.05.019

鼻咽癌(nasopharyngeal carcinoma, NPC)是一种起源于鼻咽上皮细胞的头颈部恶性肿瘤,具有独特的地理分布特征,好发于东南亚和我国南方地区。研究表明, NPC 在全球范围内的发病率大约为 1/100 000,我国年龄标准化发病率为 3/100 000,且主要分布在广东和广西等南方地区<sup>[1-2]</sup>。由于 NPC 对放射线敏感,故放射治疗是目前根治 NPC 最主要的手段。近年来,随着化学治疗与放射治疗的进展及两者联合治疗模式的采用, NPC 患者的生存期得到了明显延长,但 NPC 患者口腔黏膜炎、张口困难、吞咽障碍、味觉异常、听力减退等各种急性和慢性不良反应的发生率也随之上升。有报道显示, 77% 的 NPC 患者在治疗结束后会出现不同程度的吞咽障碍症状, 5% 会出现迟发的误吸相关性肺炎<sup>[3-4]</sup>。而这些不良反应会严重影响 NPC 患者在治疗过程中和治疗结束后的进食活动,导致营养不良,最终影响患者生活质量和临床预后<sup>[5]</sup>。因此,针对治疗相关的不良反应进行预防和及时有效的康复干预,是 NPC 治疗中亟待解决的问题。

本文将就近年来有关 NPC 患者吞咽障碍发生的机制及其影响、吞咽障碍的评估与康复干预等择要进行介绍。

## NPC 患者吞咽障碍发生的机制及其对患者的影响

### 一、NPC 吞咽障碍的发生机制

1. 肿瘤本身对相关结构的侵蚀和破坏: NPC 自身具有向周围浸润生长的生物学特性,向上生长可侵犯颅底累及舌咽神经引起舌咽神经麻痹,导致咽部感觉减退或丧失、咽反射消失;向下蔓延可直接侵犯口咽,导致患者出现进行性吞咽障碍。另一方面,也有研究发现 NPC 容易发生颈部淋巴结转移,造成淋巴结及相邻组织水肿,这也是患者容易发生吞咽障碍的风险因素之一<sup>[6-7]</sup>。

2. 治疗相关因素:放射治疗是 NPC 的主要治疗方式,然而放射线在杀伤肿瘤细胞的同时还会损伤周围的神经、肌肉和腺体等,长期放疗还可导致周围组织纤维化。由此影响到吞咽过程的不同阶段,导致吞咽障碍的发生。在口腔期,放射治疗造成的舌肌运动功能减弱会影响食团的形成以及舌向咽部推送食物的能力;在咽期,放射治疗损伤导致的咽部肌肉收缩能力减弱、喉上抬不足、吞咽反应迟缓和喉咽感觉异常,这些可导致

梨状隐窝食物残留增加以及误吸的发生;在食管期,放射治疗可以损伤食管造成颈段食管狭窄和功能障碍,引起进食梗阻和返流,增加误吸发生的风险<sup>[8-10]</sup>。多项研究表明,对吞咽结构照射剂量过高是 NPC 放疗后吞咽障碍的主要危险因素之一。因此,应尽可能降低对吞咽结构的照射剂量,以减少对吞咽功能的不良影响<sup>[11-12]</sup>。

此外, NPC 化疗药物如顺铂和紫杉醇等会引起口腔黏膜炎、味觉异常及食欲减退,影响吞咽功能<sup>[13]</sup>。另一个可能导致吞咽异常的因素是饲管的使用。虽然数据显示预防性置管的患者体重减轻较少,但放置进食管可使咀嚼肌和吞咽肌肉的使用减少,导致废用性肌肉萎缩<sup>[14]</sup>。

### 二、NPC 吞咽障碍对患者的影响

1. 降低进食安全性,导致误吸(aspiration):所谓误吸,是指食物或液体在吞咽过程中进入气道的现象。误吸可发生在吞咽的不同阶段:①在口腔期,由于舌头失去控制或反射性吞咽延迟所致;②在咽期期间,由于气道关闭不充分所致;③在咽期之后,由于咽内滞留物质所致。误吸通常表现为在吞咽前、吞咽中或吞咽后的咳嗽或清嗓动作(throat clearings)。很多患者由于咽喉部肌肉无力、感觉减退、反射咳嗽反应减弱或缺乏等而在发生误吸时不伴随有咳嗽反应和清嗓动作,此即隐性误吸(silent aspiration)。这在接受放疗的 NPC 患者中常有发生。Ng 等<sup>[15]</sup>曾报道,有 65.9% 的 NPC 吞咽障碍患者发生隐性误吸。误吸常导致吸入性肺炎,严重时可危及患者生命。例如,在 Nguyen 等<sup>[16]</sup>报道的 55 例接受放疗的患者中,有 8 例患者发生吸入性肺炎,其中 5 例死于肺炎。

2. 脱水和营养不良: NPC 放化疗后吞咽障碍严重妨碍患者饮水和进食以及热量摄入,连同患者本身因肿瘤所致的代谢异常和放化疗的不良反应等所致的摄入量不足,最终会导致患者脱水和营养不良。临床上表现为体重下降、消瘦、免疫力降低等,一方面严重影响患者的治疗效果,另一方面也会影响其身心健康和生活质量<sup>[17-18]</sup>,甚至严重影响患者预后。Wang 等<sup>[19]</sup>研究了 NPC 患者营养不良和普遍存在的系统性炎症与患者生存间的关系,发现两者均与 NPC 患者总体生存密切相关。其中营养状况不良者,其总体生存率明显降低。

3.对心理和社交方面的影响: NPC 吞咽障碍患者的食物选择受限,严重者甚至需通过管饲或造瘘的方式进食。为了避免尴尬,患者会尽量避免与他人一同进餐,这在一定程度上限制了其社交活动。长期如此,可能会引起焦虑、抑郁等心理障碍,进而影响患者的身心健康及生活质量<sup>[20]</sup>。

### NPC 吞咽障碍的诊断与评估

NPC 患者吞咽障碍的诊断并不困难,根据患者的主诉和临床表现即可做出。但需通过临床评估和仪器检查才能了解患者吞咽障碍的解剖部位及病理生理学机制,为制定针对性的干预措施提供依据。

吞咽功能评估方法可分为三大类:患者自我报告(patient-reported outcome, PRO)、临床筛查方法(clinical tests)和仪器检查方法(instrumental test)。

#### 一、患者自我报告

主要是通过问卷或量表的形式评估患者的吞咽症状及其对患者的影响。

1. 进食评估工具-10(eating assessment tool-10, EAT-10): 该量表是由 Belafsky 等<sup>[21]</sup>提出的一项针对吞咽障碍症状特异性结局调查,包括 10 种吞咽相关症状,如体重减轻、吞咽费力、吞咽疼痛、咳嗽等。研究显示其具有良好的信度和效度,在临床上得到了广泛应用。近期研究通过条目反应理论(item response theory)分析,显示采用 5 条目仍能反映吞咽障碍的影响,且其辨别能力并未受到显著削弱<sup>[22]</sup>。说明简化的 EAT-10 仍可帮助医务人员快速有效地评估患者的吞咽功能。

2. MD 安德森吞咽障碍量表(MD Anderson dysphagia inventory, MDADI): 这是专为包括 NPC 在内的头颈癌患者开发的吞咽障碍特异性生活质量量表。该量表有 20 个条目,分属 4 个方面:总体(1 个条目)、情感(6 个条目)、身体(8 个条目)和功能(5 个条目)<sup>[23]</sup>。已广泛用于 NPC 在内的许多头颈癌吞咽康复的临床研究<sup>[24]</sup>。Lin 等<sup>[25]</sup>对该量表的心理测量学特征进行研究后发现,通过因子分析将 MDADI 简化为仅含 5 个关键条目的 miniMDADI,这将大大缩短评估所需时间,有利于临床推广使用。

3. 吞咽生活质量问卷(swallowing quality of life questionnaire, SWAL-QOL): 是一个包含 44 个条目的量表,评估 10 个方面,包括食物选择、心理负担、心理健康、社会功能、进食恐惧、进食时间、进食欲望、沟通、睡眠和疲劳等。SWAL-QOL 具有良好的信度和效度<sup>[26]</sup>,它也被用作包括 NPC 在内的头颈癌患者康复临床试验的主要结局指标<sup>[27]</sup>。

#### 二、临床筛查

功能性经口摄入量表(functional oral intake scale, FOIS)是最常用的筛查工具之一,该量表根据进食方式(即管饲或经口进食)和食物的质地(单一质地、多种质地、是否需特殊准备)分为 7 个等级来评估吞咽功能<sup>[28]</sup>。该量表信度和效度不仅在脑卒中和脑外伤后吞咽障碍患者中均得到了验证<sup>[29]</sup>,而且在 NPC 吞咽障碍患者中也得到了满意的验证结果<sup>[30]</sup>。

#### 三、仪器检查

吞咽造影检查(video-fluoroscopic swallowing study, VFSS)和纤维喉镜吞咽功能检查(fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing, FEES)是目前诊断吞咽障碍的金标准。VFSS 能够直观

看到吞咽过程中口腔期、咽期及食管期的情况。但该检查方法依赖于大型仪器,不适合床边检查,且具有放射性,在一定程度上限制了其在临床上的广泛应用。相比之下,FEES 能直接观察咽喉部结构和声带闭合及食物残留情况等。该方法还具有无辐射且更便捷,可床边进行,流程相对方便,为患者和医生提供了更多的灵活性。但 FEES 无法观察食管括约肌的情况,在吞咽过程中会出现“白屏”,可导致漏诊误吸<sup>[31]</sup>。为了克服这一问题,Ku 等<sup>[32]</sup>探讨了一种新型咽拥挤动作(velopharyngeal squeeze maneuver, VPSM)和新型内镜下咽收缩分级(endoscopic pharyngeal contraction grade, EPCG)量表对咽部运动功能的评估。在纤维喉镜下,观察受检者在发出高声调“ee”音而产生的 VPSM 并采用 EPCG 量表直接对吞咽功能受损情况进行量化评估,同时将其与 NPC 患者误吸的发生情况进行关联分析,证实 VPSM 动作及 EPCG 分级均与咽部运动和误吸密切相关。

在 NPC 患者吞咽评估中,除了传统的检查手段,学者们也在积极探索其他更方便和准确的评估方法。Ku 等<sup>[33]</sup>研究发现,口-咽-食管放射性核素显像技术不仅能对反流进肺部的食物进行定量分析,还能直观显示食物误吸进气管的范围及在肺部的残留情况。与 VFSS 和 FEES 相比,该技术不仅能准确、直观地评估误吸,还有助于医生为患者制定精准的治疗方案。Cheng 等<sup>[34]</sup>利用超声技术观察吞咽时舌骨上肌群的收缩情况,可以方便无创并且比吞咽造影更早地发现舌骨上肌群收缩动作的变化。这对于及时了解患者吞咽障碍的机制并及时针对性干预具有重要意义。Leung 等<sup>[35]</sup>采用高密度表面肌电图(high-density surface electromyography, HD-sEMG)对比观察了放疗后 NPC 患者与健康人吞咽过程中颈前部肌电信号的特征,发现两者在肌电信号幅度、肌电信号活动的时序以及空间分布上都明显不同,显示出 HD-sEMG 技术可定量评估吞咽困难患者颈部肌肉的收缩力量、协调性以及吞咽活动的对称性,在评估吞咽障碍的程度及疗效评估与监测上具有良好前景。

此外,许多学者致力于头颈部肿瘤患者咳嗽的声学及空气动力学特征的研究,期望以此来筛查有吞咽障碍风险的患者并追踪其误吸与吞咽障碍的情况<sup>[36]</sup>。Mootassim-Billah 等<sup>[37]</sup>开发了一套分析设备,包括软件系统和可置于喉部的皮肤接触式麦克风,可对正常人随意咳嗽、清嗓动作和诱导的反射性咳嗽声音的声学特征进行分析和鉴别,有望作为一种非侵入性低成本的 NPC 患者吞咽障碍和误吸的创新性检查方法。

总之,目前所用的各种检查手段在诊断吞咽障碍方面各有优势和不足。在临床工作中,医生需根据患者的具体情况和检查所需来选择合适的方法,以更全面、准确地评估患者的吞咽功能,为有效治疗提供科学依据。

### NPC 患者吞咽障碍的康复干预

#### 一、NPC 患者吞咽障碍的预防

NPC 患者吞咽障碍的预防工作在 NPC 诊断确立、吞咽障碍尚未出现时即应开始。当然这有赖于临床肿瘤专业人员对于 NPC 吞咽障碍的可能性的充分了解和强烈的前瞻性干预意识。

1. 优化 NPC 治疗方案,减轻放疗化疗对于吞咽相关结构的损害;研究者们已经探索出了多种改进放射治疗方案的方法,以减少远期不良反应的发生率。Rancati 等<sup>[38]</sup>的研究强调了控制咽部肌肉及喉部照射剂量的重要性,将放射治疗靶区的照射

剂量控制在 50~60 Gy 以内,有效地减少了与放射治疗相关的吞咽障碍。该策略的关键在于精确控制照射剂量,平衡肿瘤控制和正常组织保护之间的关系。Huang 等<sup>[39]</sup>的研究结果显示,与常规放疗技术相比,调强适形放疗技术可以更精确地控制照射范围和剂量,减少对吞咽相关肌肉的照射,降低吞咽障碍的发生率。Mao 等<sup>[40]</sup>的研究发现,NPC 极少出现咽后淋巴结内侧组的转移,并发现豁免对该组淋巴结的照射,可在不影响肿瘤控制率的情况下,显著改善 NPC 患者的吞咽功能。这是优化照射计划以及改进照射靶区,保护 NPC 患者吞咽结构和预防吞咽障碍的一个良好实例。

2. NPC 吞咽障碍的预防性训练:所谓预防性吞咽训练,是指在吞咽障碍发生之前实施的一系列干预措施,其目的是通过维持吞咽功能相关的肌肉(特别是口腔、颌、舌根、咽和喉部)的质量、力量、活动范围、协调性等,最大限度地减少吞咽障碍的影响<sup>[41]</sup>。预防性吞咽训练可从一般的牵伸到关节活动范围训练,以及张口困难训练和特定吞咽动作练习,包括口面部肌肉运动、Mendelsohn 动作、用力吞咽、Shaker 动作和 Masako 动作等,通常在放疗期间每日训练 3 次,每个运动重复 10 次<sup>[42-43]</sup>。

有研究发现,预防性吞咽训练可以改善功能性吞咽的结果,包括能够进食更多种类的食物和饮料、肌肉力量维持、更好的张口度、味觉和嗅觉改善以及减少对管饲的需求等<sup>[46-48]</sup>。Ku 等<sup>[47]</sup>最近的研究显示,NPC 放疗后早期进行吞咽训练有助于改善患者吞咽功能预后和生活质量。

## 二、NPC 吞咽障碍患者的康复治疗

### (一) 健康教育

NPC 吞咽障碍的康复治疗是一个需持续坚持的过程。许多患者因不理解治疗的重要性,以及对疾病本身和治疗的恐惧和担心,对治疗的依从性常不尽如人意<sup>[48]</sup>。因此,有必要针对性地向患者详细解释放疗导致吞咽障碍的原因及其危害、早期配合康复的意义,以及治疗如何帮助恢复或改善吞咽功能等。同时,还应帮助患者建立良好的生活习惯,避免吸烟和饮酒等不良行为。

### (二) 营养干预

NPC 吞咽障碍患者的营养干预应以维持或改善饮食摄入和营养状况为目标,包括维持或增加骨骼肌质量。需根据患者吞咽障碍的程度调整每日摄取食物的种类和质地,例如提供高蛋白、高能量的食物,将食物加工成易于吞咽的质地,如软食、半流质或流质食物等,确保患者获得足够的能量摄入。对 NPC 在内的头颈癌患者的营养推荐的蛋白摄入量为每日 1.0~1.5 g/kg 体重,能量摄入应至少为每日 125 kJ/kg 体重(每日 130 kcal/kg 体重)<sup>[49]</sup>。对于严重吞咽障碍而长期无法经口进食者,经皮胃造瘘术(percutaneous gastrostomy, PEG)是一种有效的肠内营养方式。近年也有研究报道,对 NPC 严重吞咽障碍的患者采用颈部食管造口术(cervical oesophagostomy),即在患者颈部建立一个通向食管的开口,在进食时通过食管造口将营养管自行插入胃中并注入食物,这种方法可降低因长期管饲带来的不适和感染风险<sup>[50]</sup>。

### (三) 心理学干预

心理学技术已证明,可改善头颈癌患者接受治疗时的营养行为。有研究报道了“以进食为治疗”(eating as therapy, EAT)的临床试验,即由肿瘤营养师采用激励性访谈(motivational interview)和认知行为疗法,并将其整合到吞咽康复治疗中。结果

显示,与仅接受常规吞咽治疗干预的患者相比,接受此项干预的患者不仅营养状况更好,体重减轻较少,而且治疗中断的次数较少,抑郁评分较低,生活质量亦明显改善<sup>[51]</sup>。

### (四) 康复训练

吞咽障碍康复治疗的目的主要有两个,一是提高进食的安全性,让患者能够安全顺利进食,安心享受美味;二是提高吞咽效率,使患者以正常速度足量摄入所需营养和能量。为此,可采用的吞咽康复方法有代偿技术和直接的吞咽功能训练两大类,前者包括食物、进食工具、进食环境以及姿势调整,旨在易化进食与吞咽过程,减轻吞咽障碍症状,但不能促进吞咽功能的持续变化;而后者则是要提高吞咽反射兴奋性,加强吞咽肌肉力量,改善或恢复吞咽功能。

常用的吞咽姿势调整包括:吞咽时伸展颈部、转头或回缩下颏,分别适用于舌肌无力、单侧咽或喉无力以及吞咽启动延迟和舌根回缩幅度减小的情况,可促进食团通过咽喉部和关闭气道,易化吞咽功能,减少误吸<sup>[52]</sup>。促进吞咽功能的训练包括口腔感觉刺激、口面部运动训练、气道保护方法、低频电刺激、表面肌电生物反馈训练、球囊扩张术、针刺治疗、通气吞咽说话瓣膜等,在 NPC 吞咽障碍患者训练中得到了较多的应用与研究。

在吞咽运动训练中,唇部训练可以增强嘴唇的收缩和放松能力,使嘴唇能够更好地配合吞咽动作;舌部训练可以加强舌头的运动能力,使其能够更好地搅拌食物和推送食物进入咽部;咽部提升训练可以增强咽部的收缩和扩张能力,提高吞咽效率;颈部训练可以帮助加强颈部肌肉的力量和灵活性,促进吞咽动作的顺利进行。研究显示,舌部和咽喉部肌肉的康复训练可明显改善 NPC 患者的吞咽功能<sup>[53-54]</sup>。Zhao 等<sup>[55]</sup>的研究对 14 例放疗后吞咽障碍的 NPC 患者进行了为期 2 周的强化口咽训练,采用 FOIS 和 VFSS 评估患者强化口咽训练前、后的吞咽功能,并用数字图像分析系统分析了 VFSS 的时空参数。结果显示,训练后,患者的 FOIS、Rosenbek 渗漏-误吸评分、标准化残差比值量表、VFSS 的时空参数较训练前均显著改善。该结果表明,强化口咽训练可改善 NPC 患者放疗后的吞咽功能。

一篇系统综述表明,在改善吞咽生理方面,下颏抗阻回缩与 Shaker 吞咽一样有效,且可减少患者的身体负荷。因此,选择下颏抗阻回缩可能产生类似的临床益处,并提高患者依从性<sup>[56-57]</sup>。而一项近期研究也显示,治疗性唱歌也可提高气道关闭效能,改善吞咽安全性<sup>[58]</sup>。

呼气肌力量训练(expiratory muscle strength training, EMST)近年来受到较多关注,EMST 是借助于一种以气道保护为目标的手持便携式设备进行训练,其通过两种机制发挥作用:①加强呼气肌肌力有助于改善咳嗽力量,从而促进从下气道清除误吸;②加强舌骨上肌群,促进气道闭合。一项小型回顾性病例系列研究评估了 EMST 在头颈癌人群中的疗效,结果表明,经 EMST 干预 8 周后,虽然患者生活质量、吞咽后残留物和饮食的变化与干预前差异无统计学意义,但其最大呼气压较干预前显著改善,误吸亦明显减少<sup>[59]</sup>。Cheng 等<sup>[60]</sup>开展的一项前瞻性研究显示,EMST 是一种简单、有效的运动疗法,可改善 NPC 放疗后患者的气道安全性和吞咽功能,具体体现在患者在 8 周 EMST 训练中依从性良好,治疗后呼气压显著增大,对不同稠度食物的安全性和效率均有明显提高。

球囊扩张技术(balloon dilation):基于环咽肌功能障碍是许多 NPC 患者吞咽障碍的重要原因,球囊扩张治疗技术在 NPC 吞咽障碍治疗中有不少应用和研究。最近 Fong 等<sup>[61]</sup>的研究报道,对 13 例 NPC 放疗后因环咽肌功能障碍出现吞咽症状的患者,在局麻下行单次环咽肌球囊扩张术,结果显示,扩张后,患者的 FOIS 评分、环咽开放持续时间、MBSImP 咽-食管开放评分、渗透-误吸评分和 MDADI 评分均较扩张前显著改善;扩张后 3 个月时,患者的 MDADI 综合评分显示持续获益,且在治疗过程中,患者的耐受性良好,无并发症。该研究提示,对于 NPC 术后环咽肌功能障碍的患者,球囊扩张术是一项有效的方法。

生物反馈(biofeedback):由于放疗后感觉的改变,患者对吞咽功能障碍的感知可能与临床医师的检测结果不一致,因此,对患者直接进行锻炼可能存在一定难度。研究显示,将视觉、听觉生物反馈整合到康复中,可以促进患者行为改变,提高对治疗依从性<sup>[62]</sup>。视觉生物反馈可使基于错误的学习或重新学习一项技能变得较为直观和容易。有研究表明,将可视化技术与传统疗法相结合可改善预后,但目前专门将生物反馈应用于 NPC 的研究仍相对较少<sup>[63]</sup>。

经皮神经肌肉电刺激(transcutaneous neuromuscular electric stimulation, TNMES)直接作用于肌肉,可使之产生收缩动作,并维持和增强吞咽肌肉的收缩力量。Ku 等<sup>[47]</sup>观察对比了基于运动的吞咽训练(exercise-based swallowing training, EBST)与 TNMES 作为放疗后早期主动治疗的疗效。结果显示:放疗后早期给予前瞻性 TMNES 和 EBST 是改善 NPC 患者吞咽功能安全可行的方法, TNMES 是一种有前景的方式,可以改善 NPC 患者放疗后的吞咽症状、咽部运动功能和生活质量。

#### (五)神经调控疗法

神经调控疗法(neuromodulation)是近年来康复研究的热门技术,以经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)和经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)为代表,但其在吞咽障碍中的研究和应用尚处于初期。除了 TMS 和 tDCS 外,还有一种是咽腔电刺激(pharyngeal electric stimulation, PES)。前两种是作用于大脑,直接刺激吞咽相关的皮质区域,以诱导神经元兴奋和促进有益的神经可塑性,以此改善吞咽功能;PES 则是作用外周的咽腔内,其间接通过增加咽部皮质感觉运动区感觉输入来增加运动皮质兴奋性,从而增强吞咽障碍患者的进食功能<sup>[64]</sup>。由于 NPC 患者吞咽障碍也有一部分是由于中枢和外周神经受损所致,可以预期,虽然目前神经调控在 NPC 吞咽障碍患者的治疗中理应具有良好的前景,但目前尚鲜少报道。

干扰电疗法(interferential current electrical stimulation, IFCS):是一种最新报道的通过刺激感觉神经改善吞咽功能的神经调控治疗方法。Iizumi 等<sup>[65]</sup>观察了干扰电流电刺激对咀嚼吞咽功能的影响,共纳入健康青年受试者 20 例,所有受试者均接受 IFCS 和假刺激,在甲状软骨两侧置放 2 对电极刺激喉上神经,IFCS 强度为受试者耐受阈,结果发现,刺激期间,IFCS 可显著增加受试者的自主吞咽频率、唾液分泌量和咀嚼速度,而假性刺激未导致显著性变化。该结果表明,喉上神经 IFCS 可以影响吞咽功能和咀嚼功能,其机制可能与喉上神经的感觉输入促进了吞咽反射的触发或电刺激喉上神经可能激活了延髓中与吞咽相关的神经元有关。

## 小结

吞咽功能障碍是困扰很多 NPC 患者的远期并发症之一,其发生是患者自身体质、肿瘤生长特性以及放疗治疗方式等共同作用的结果。NPC 吞咽障碍患者的干预应始于本病诊断确立之时,并在在肿瘤治疗的过程中精心制订最佳方案,以减轻对吞咽相关组织和结构的损害;同时应积极采取预防性康复干预措施,减轻吞咽障碍的程度及其影响。多模式诊疗将是治疗吞咽功能障碍的主要发展方向,肿瘤科、康复医学科和营养科等专业学科的共同参与,是确保延长患者存活期,减轻患者吞咽障碍在内的各种症状,提高其生活质量的关键。只有多学科合作,综合施策,才能更有效地应对 NPC 患者的吞咽功能障碍及相关问题。

## 参考文献

- [1] Yuan Y, Ye F, Wu JH, et al. Early screening of nasopharyngeal carcinoma[J]. Head Neck, 2023, 45(10): 2700-2709. DOI: 10.1002/hed.27466.
- [2] Wong KCW, Hui EP, Lo KW, et al. Nasopharyngeal carcinoma: an evolving paradigm[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2021, 18(11): 679-695.
- [3] Cheng SW, Leung KHV, Mok KCJ, et al. Improvement in swallowing function in patients with previous irradiation for nasopharyngeal carcinoma by expiratory muscle strength training[J]. Dysphagia, 2024, 39(1): 129-139. DOI: 10.1007/s00455-023-10600-2.
- [4] Yen TT, Lin CH, Jiang RS, et al. Incidence of late-onset pneumonia in patients after treatment with radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: a nationwide population-based study[J]. Head Neck, 2015, 37(12): 1756-1761. DOI: 10.1002/hed.23827.
- [5] Chen YJ, Chen SC, Wang CP, et al. Trismus, xerostomia and nutrition status in nasopharyngeal carcinoma survivors treated with radiation[J]. Eur J Cancer Care, 2016, 25(3): 440-448. DOI: 10.1111/ecc.12270.
- [6] Li H, Li L, Huang X, et al. Radiotherapy-induced dysphagia and its impact on quality of life in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. Strahlenther Onkol, 2019, 195(6): 457-467. DOI: 10.1007/s00066-018-01421-6.
- [7] Pauloski BR, Rademaker AW, Logemann JA, et al. Swallow function and perception of dysphagia in patients with head and neck cancer[J]. Head Neck, 2002, 24(6): 555-565. DOI: 10.1002/hed.10092. PMID: 12112553.
- [8] Ku PK, Yuen EH, Cheung DM, et al. Early swallowing problems in a cohort of patients with nasopharyngeal carcinoma: Symptomatology and videofluoroscopic findings[J]. Laryngoscope, 2007, 117(1): 142-146. DOI: 10.1097/01.mlg.0000248738.55387.44.
- [9] Fong R, Rumbach AF, Ward EC. Prevalence and associated impacts of cervical esophageal clearance issues post chemoradiotherapy for nasopharyngeal carcinoma (NPC) [J]. Dysphagia, 2020, 35(1): 99-109. DOI: 10.1007/s00455-019-10007-y.
- [10] Chow JCH, Cheung KM, Au KH, et al. Radiation-induced hypoglossal nerve palsy after definitive radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma: clinical predictors and dose-toxicity relationship [J]. Radiother Oncol, 2019, 138: 93-98. DOI: 10.1016/j.radonc.2019.06.011.
- [11] Akagunduz OO, Eyigor S, Kirakli E, et al. Radiation-associated chronic dysphagia assessment by flexible endoscopic evaluation of swallow-

- wing (FEES) in head and neck cancer patients; Swallowing-related structures and radiation dose-volume effect[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2019, 128(2): 73-84. DOI: 10.1177/0003489418804260.
- [12] Duprez F, Madani I, De Potter B, et al. Systematic review of dose-volume correlates for structures related to late swallowing disturbances after radiotherapy for head and neck cancer[J]. *Dysphagia*, 2013, 28(3): 337-349. DOI: 10.1007/s00455-013-9452-2.
- [13] Caudell JJ, Schaner PE, Meredith RF, et al. Factors associated with long-term dysphagia after definitive radiotherapy for locally advanced head-and-neck cancer[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2009, 73(2): 410-415. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2008.04.048.
- [14] Corry J. Feeding tubes and dysphagia: cause or effect in head and neck cancer patients[J]. *J Med Imaging Radiat Oncol*, 2009, 53(5): 431-432. DOI: 10.1111/j.1754-9485.2009.02106.x. PMID: 19788477.
- [15] Ng LK, Lee KY, Chiu SN, et al. Silent aspiration and swallowing physiology after radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2011, 33(9): 1335-1339. DOI: 10.1002/hed.21627.
- [16] Nguyen NP, Frank C, Vos P, et al. Dysphagia following chemoradiation for locally advanced head and neck cancer[J]. *Ann Oncol*, 2004, 15(3): 383-388. DOI: 10.1093/annonc/mdh101.
- [17] 郭尔钢, 吴成, 胡国清. 鼻咽癌患者病程中的营养状况[J]. *中国肿瘤临床*, 2018, 45(10): 492-496. DOI: 10.3969/j.issn.1000-8179.2018.10.103.
- [18] Simon SR, Pilz W, Hoebbers FJP, et al. Malnutrition screening in head and neck cancer patients with oropharyngeal dysphagia[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2021, 44: 348-355. DOI: 10.1016/j.clnesp.2021.05.019.
- [19] Wang X, Yang M, Ge Y, et al. Association of systemic inflammation and malnutrition with survival in nasopharyngeal carcinoma undergoing chemoradiotherapy: results from a multicenter cohort study[J]. *Front Oncol*, 2021, 26: 11: 766398. DOI: 10.3389/fonc.2021.766398.
- [20] Li H, Li L, Huang X, et al. Radiotherapy-induced dysphagia and its impact on quality of life in patients with nasopharyngeal carcinoma[J]. *Strahlenther Onkol*, 2019, 195(6): 457-467. DOI: 10.1007/s00066-018-01421-6.
- [21] Belafsky PC, Mouadeb DA, Rees CJ, et al. Validity and reliability of the eating assessment tool (EAT-10)[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2008, 117(12): 919-24. DOI: 10.1177/000348940811701210.
- [22] Ahanotu A, DeVore EK, Carroll TL, et al. Can EAT-10 Become EAT-5? Improving measurement efficiency of dysphagia with item response theory[J]. *Laryngoscope*, 2023, 133(12): 3327-3333. DOI: 10.1002/lary.30732.
- [23] Chen AY, Frankowski R, Bishop-Leone J, et al. The development and validation of a dysphagia-specific quality-of-life questionnaire for patients with head and neck cancer: the M.D. Anderson dysphagia inventory[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2001, 127(7): 870-876.
- [24] Govender R, Smith CH, Barratt H, et al. SIP SMART: a parallel group randomised feasibility trial of a tailored pre-treatment swallowing intervention package compared with usual care for patients with head and neck cancer[J]. *BMC Cancer*, 2020, 20(1): 360. DOI: 10.1186/s12885-020-06877-3.
- [25] Lin DJ, Altamimi J, Pearce K, et al. Psychometric properties of the MDADI-A preliminary study of whether less is truly more[J]. *Dysphagia*, 2022, 37(2): 323-332. DOI: 10.1007/s00455-021-10281-9.
- [26] Rinkel RN, Verdonck-de Leeuw IM, van den Brakel N, et al. Patient-reported symptom questionnaires in laryngeal cancer: voice, speech and swallowing[J]. *Oral Oncol*, 2014, 50(8): 759-764. DOI: 10.1016/j.oraloncology.2014.05.009.
- [27] Jansen F, Cnossen IC, Eerenstein SE, et al. Effectiveness and cost-utility of a guided self-help exercise program for patients treated with total laryngectomy: protocol of a multi-center randomized controlled trial[J]. *BMC Cancer*, 2016, 16: 580. DOI: 10.1186/s12885-016-2613-6.
- [28] Crary MA, Mann GD, 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. DOI: 10.1016/j.apmr.2004.11.049.
- [29] Mortensen J, Pedersen AR, Nielsen JF, et al. Construct and content validity of the Functional Oral Intake Scale, Analyses from a cohort of patients with acquired brain injury[J]. *Brain Inj*, 2020, 34(9): 1257-1263. DOI: 10.1080/02699052.2020.1800094.
- [30] Crary MA, Carnaby Mann GD, Groher ME, et al. Functional benefits of dysphagia therapy using adjunctive sEMG biofeedback[J]. *Dysphagia*, 2004, 19(3): 160-164. DOI: 10.1007/s00455-004-0003-8.
- [31] Giraldo-Cadavid LF, Leal-Leaño LR, Leon-Basantes GA, et al. Accuracy of endoscopic and videofluoroscopic evaluations of swallowing for oropharyngeal dysphagia. *Laryngoscope*, 2017, 127(9): 2002-2010. DOI: 10.1002/lary.26419.
- [32] Ku PKM, Vlantis AC, Hui TSC, et al. Assessment of pharyngeal motor function using a novel velopharyngeal squeeze maneuver and a novel endoscopic pharyngeal contraction grade scale in patients with dysphagia after radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *Head Neck*, 2021, 43(11): 3586-3597. DOI: 10.1002/hed.26871.
- [33] Ku PKM, Wang K, Vlantis AC, et al. Oro-pharyngo-esophageal radionuclide scintigraphy predicts aspiration pneumonia risk and associated survival in post-irradiated nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2021, 7(1): 170-179. DOI: 10.1002/lio2.704.
- [34] Cheng DTH, Lee KYS, Ahuja AT, et al. Sonographic assessment of swallowing in irradiated nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *Laryngoscope*, 2018, 128(11): 2552-2559. DOI: 10.1002/lary.27222.
- [35] Leung KKY, Fong R, Zhu M, et al. High-density surface electromyography for swallowing evaluation in post-radiation dysphagia[J]. *Laryngoscope*, 2023, 133(11): 2920-2928. DOI: 10.1002/lary.30679.
- [36] Mootassim-Billah S, Schoentgen J, De Bodt M, Acoustic analysis of voluntary coughs, throat clearings, and induced reflexive coughs in a healthy population[J]. *Dysphagia*, 2023, 38(6): 1467-1486. DOI: 10.1007/s00455-023-10574-1.
- [37] Mootassim-Billah S, Van Nuffelen G, Schoentgen J, et al. Assessment of cough in head and neck cancer patients at risk for dysphagia-an overview[J]. *Cancer Rep*, 2021, 4(5): e1395. DOI: 10.1002/cm2.1395.
- [38] Rancati T, Schwarz M, Allen AM, et al. Radiation dose-volume effects in the larynx and pharynx[J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2010, 76(3 Suppl): S64-S69. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2009.03.079.
- [39] Huang TL, Chien CY, Tsai WL, et al. Long-term late toxicities and quality of life for survivors of nasopharyngeal carcinoma treated with intensity-modulated radiotherapy versus non-intensity-modulated radiotherapy[J]. *Head Neck*, 2016, 38: E1026-E1032. DOI: 10.1002/hed.24150.

- [40] Mao YP, Wang SX, Gao TS, et al. Medial retropharyngeal nodal region sparing radiotherapy versus standard radiotherapy in patients with nasopharyngeal carcinoma: open label, non-inferiority, multicentre, randomised, phase 3 trial[J]. *BMJ*, 2023, 380:e072133. DOI: 10.1136/bmj-2022-072133.
- [41] Kristensen MB, Isenring E, Brown B. Nutrition and swallowing therapy strategies for patients with head and neck cancer[J]. *Nutrition*, 2020, 69:110548. DOI: 10.1016/j.nut.2019.06.028.
- [42] Vester S, Muhr A, Meier J, et al. Prehabilitation of dysphagia in the therapy of head and neck cancer- a systematic review of the literature and evidence evaluation[J]. *Front Oncol*, 2023, 13:1273430. DOI: 10.3389/fonc.2023.1273430.
- [43] Loewen I, Jeffery CC, Rieger J, et al. Prehabilitation in head and neck cancer patients: a literature review[J]. *J Otolaryngol Head Neck Surg*, 2021, 50(1):2. DOI: 10.1186/s40463-020-00486-7.
- [44] Duarte VM, Chhetri DK, Liu YF, et al. Swallow preservation exercises during chemoradiation therapy maintains swallow function[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 149(6):878-884. DOI: 10.1177/0194599813502310.
- [45] Hutcheson KA, Bhayani MK, Beadle BM, et al. Eat and exercise during radiotherapy for chemoradiotherapy for pharyngeal cancers: Use it or lose it[J]. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg*, 2013, 139(11):1127-1134. DOI: 10.1001/jamaoto.2013.4715.
- [46] Messing BP, Ward EC, Lazarus CL, et al. Prophylactic swallow therapy for patients with head and neck cancer undergoing chemoradiotherapy: a randomized trial[J]. *Dysphagia*, 2017, 32(4):487-500. DOI: 10.1007/s00455-017-9790-6.
- [47] Ku PKM, Vlantis AC, Wong RWM, et al. Quality of life and swallowing outcomes after early proactive swallowing rehabilitation by either transcutaneous neuromuscular electrical stimulation or exercise-based swallowing training in patients with nasopharyngeal carcinoma after radiotherapy[J]. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*, 2023, 8(6):1532-1546. DOI: 10.1002/lio2.1162.
- [48] Krekeler BN, Broadfoot CK, Johnson S, et al. Patient adherence to dysphagia recommendations: a systematic review[J]. *Dysphagia*, 2018, 33(2):173-184. DOI: 10.1007/s00455-017-9852-9.
- [49] Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients[J]. *Clin Nutr*, 2017, 36(1):11-48. DOI: 10.1016/j.clnu.2016.07.015.
- [50] Wang YJ, Chen WX, Zhang JL, et al. Cervical oesophagostomy in patients with severe dysphagia following radiotherapy for nasopharyngeal carcinoma[J]. *J Laryngol Otol*, 2014, 128(2):142-146. DOI: 10.1017/S0022215113003423.
- [51] Britton B, Baker AL, Wolfenden L, et al. Eating as treatment (EAT): a stepped-wedge, randomized controlled trial of a health behavior change intervention provided by dietitians to improve nutrition in patients with head and neck cancer undergoing radiation therapy (TROC 12.03) [J]. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2019, 103(2):353-362. DOI: 10.1016/j.ijrobp.2018.09.027.
- [52] Logemann JA. Behavioral management for oropharyngeal dysphagia[J]. *Folia Phoniatr Logop*, 1999, 51(4-5):199-212. DOI: 10.1159/000021497.
- [53] Tang Y, Shen Q, Wang Y, et al. A randomized prospective study of rehabilitation therapy in the treatment of radiation-induced dysphagia and trismus[J]. *Strahlenther Onkol*, 2011, 187(1):39-44. DOI: 10.1007/s00066-010-2151-0.
- [54] Balou M, Herzberg EG, Kamelhar D, et al. An intensive swallowing exercise protocol for improving swallowing physiology in older adults with radiographically confirmed dysphagia[J]. *Clin Interv Aging*, 2019, 14:283-288. DOI: 10.2147/CIA.S194723.
- [55] Zhao F, Dou ZL, Xie CQ, et al. Effect of intensive oropharyngeal training on radiotherapy-related dysphagia in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. *Dysphagia*, 2022, 37(6):1542-1549. DOI: 10.1007/s00455-022-10419-3.
- [56] Park JS, Hwang NK. Chin tuck against resistance exercise for dysphagia rehabilitation: a systematic review[J]. *J Oral Rehabil*, 2021, 48(8):968-977. DOI: 10.1111/joor.13181.
- [57] Tuomi L, Dotevall H, Bergquist H, et al. The effect of the Shaker head-lift exercise on swallowing function following treatment for head and neck cancer: Results from a randomized, controlled trial with videofluoroscopic evaluation[J]. *Head Neck*, 2022, 44(4):862-875. DOI: 10.1002/hed.26982.
- [58] Jo S, Yeo MS, Shin YK, et al. Therapeutic singing as a swallowing intervention in head and neck cancer patients with dysphagia[J]. *Integr Cancer Ther*, 2021, 20:15347354211065040. DOI: 10.1177/15347354211065040.
- [59] Hutcheson KA, Barrow MP, Plowman EK, et al. Expiratory muscle strength training for radiation-associated aspiration after head and neck cancer: a case series Therapeutic singing as a swallowing intervention in head and neck cancer patients with dysphagia[J]. *Laryngoscope*, 2018, 128(5):1044-1051. DOI: 10.1002/lary.26845.
- [60] Cheng SW, Leung KHV, Mok KCJ, et al. Improvement in swallowing function in patients with previous irradiation for nasopharyngeal carcinoma by expiratory muscle strength training Therapeutic singing as a swallowing intervention in head and neck cancer patients with dysphagia[J]. *Dysphagia*, 2024, 39(1):129-139. DOI: 10.1007/s00455-023-10600-2.
- [61] Fong R, Sun N, Ng YW, et al. Office-based cricopharyngeus balloon dilation for post chemoradiation dysphagia in nasopharyngeal carcinoma patients: a pilot study[J]. *Dysphagia*, 2019, 34(4):540-547. DOI: 10.1007/s00455-019-10002-3.
- [62] Kirsh E, Naunheim M, Holman A, et al. Patient-reported versus physiologic swallowing outcomes in patients with head and neck cancer after chemoradiation[J]. *Laryngoscope*, 2019, 129(9):2059-2064. DOI: 10.1002/lary.27610.
- [63] Benfeld JK, Everton LF, Bath PM, et al. Does therapy with biofeedback improve swallowing in adults with dysphagia? A systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2019, 100(3):551-561. DOI: 10.1016/j.apmr.2018.04.031.
- [64] Sasegbon A, Cheng I, Zhang M, et al. Advances in the use of neuromodulation for neurogenic dysphagia: mechanisms and therapeutic application of pharyngeal electric stimulation, TMS, and tDCS[J]. *Am J Speech Lang Pathol*, 2020, 29(2S):1044-1064. DOI: 10.1044/2020\_AJSLP-19-00073.
- [65] Iizumi Y, Ihara Y, Koike J, et al. Effects of interferential current electrical stimulation (IFCS) on mastication and swallowing function in healthy young adults: a preliminary study[J]. *Clin Exp Dent Res*, 2023, 9(3):491-499. DOI: 10.1002/cre2.748.