

· 述评 ·

中国吞咽障碍的临床与研究正在与国际接轨

窦祖林

中山大学附属第三医院康复医学科, 广州 510630

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.001

不负所望,本刊 2021 年吞咽康复专刊如约推出了。本期内容丰富,基本反映了国内近期在吞咽康复领域的研究成果,既有吞咽障碍专科培训基地管理,也有吞咽障碍的各种临床干预研究、评估,以及研究进展介绍,内容涉及 8 项国家自然科学基金,7 项省市基金,6 项其他级别基金项目支持,含金量特别高。拜读每一篇论文都有值得学习的亮点和看点,可圈可点。

一、中枢及外周神经调控已成为吞咽障碍临床研究的热点

近年来,针对神经系统疾病、脑损伤产生的临床问题以及运动、语言、认知等功能障碍,有大量文献报道经颅磁刺激、直流电刺激这种自上而下的神经调控的临床效果及其作用机制^[1-3]。这些对神经性吞咽障碍的中枢神经调控研究也正成为热点^[4-6]。不仅如此,针刺和吞咽电刺激等自下而上的外周神经调控刺激对吞咽障碍的影响及作用在本期发表的论文中也有体现^[7-8]。

王杰、李坤彬、陈栩铤等^[9-11]采用 iTBS、rTMS 分别刺激右侧前额叶背外侧区,健侧小脑,健侧舌骨上肌群皮质对应区,尽管入选患者刺激的参数、干预的持续时间、评估指标不同,但都显示出良好的结局。其作用机制除公认与皮质兴奋性提高、吞咽肌群运动控制能力改善有关外,越来越多的证据都表明,脑网络功能重组是经颅磁刺激改善各种神经源性吞咽障碍的机制之一^[5]。

自上而下的中枢性调控磁刺激通过脑网络功能重组改善吞咽障碍,而自下而上的外周刺激对吞咽障碍有无作用呢?咽部电刺激(pharyngeal electrical stimulation, PES)是一种新型治疗脑卒中后吞咽障碍的康复治疗方法,以 Hamedy 和 Dziewas 等为代表的欧洲学者进行了一系列研究,开发出一套专门用于神经源性吞咽障碍治疗的产品^[12]。从本期可欣喜地看到,国内学者温红梅等^[8]报道了一例幕下病变引起的慢性重度吞咽障碍 7 月余的患者,使用改良的咽腔感觉电刺激(pharyngeal sensory electrical stimulation, PSES)治疗

达到了预期效果。温红梅团队在 PES 基础上,依靠国内生产厂家组建的研发团队,对治疗技术进行了改进,采用喉镜精准定位,强化感觉刺激作为一种新型的外周调控技术,初步研究表明,不仅对脑卒中后重度吞咽障碍治疗有了新的突破,而且对气道保护防治误吸也起到了一定的作用^[13]。

二、动物实验为临床研究打开了一扇窗

动物实验的最大优势在于帮助人们更全面地理解正常和异常吞咽的生理和病理表现,揭示吞咽障碍干预结局及其机制。与人类饮食习性一致的哺乳类动物均可作为吞咽研究的对象,如猫、狗、猪等较大的动物,但啮齿类动物则是目前吞咽障碍研究最常用的实验动物。从李超等^[14]的综述可窥见以 Lever 为代表的美国学者在此领域所做的大量工作,动物造模不仅可复制人类吞咽障碍的临床表现,而且人类吞咽评估的常用方法吞咽造影检查(video fluoroscopic swallowing study, VFSS)及吞咽电子喉镜(fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing, FEES)同样也适用于啮齿类动物(大鼠、小鼠)的进食观察。在有关机制研究中,除已知的神经环路发生重要的调控作用外,有关神经递质(如肾上腺素能、多巴胺、5-HT 等)都可以发挥重要作用。国内许能贵教授团队^[7]采用电针刺激廉泉穴和风府穴观察吞咽相关脑区 c-Fos 的表达,由此判断电针对吞咽的生理影响,研究表明单纯的电针廉泉穴对孤束核作用更强,单纯电针风府穴对初级运动皮质影响较大,电针廉泉穴+风府穴对初级感觉皮质更有作用。这项受到国家自然科学基金资助的研究为临床上针刺选穴和研究针灸治疗吞咽障碍的机制奠定了基础,也预示着国内吞咽及吞咽障碍的动物实验研究掀开了新的篇章。

三、客观量化的评估方法的应用为精准治疗提供了更可靠的保证

康复始于评估止于评估,吞咽障碍的干预同样遵循这个原则。本期几篇吞咽评估论文^[15-19]及中文 Ohkuma 问卷调查量表的应用丰富了老年人吞咽困难的筛查^[15];表面肌电图检查揭示了健康人在中立位、

右转头位、右侧屈头位时,可不同程度的影响舌骨上肌群的收缩^[16],此项研究的临床价值在于使用侧屈头位进行吞咽时,应充分考虑双侧舌骨上肌群的收缩功能。

在吞咽过程中,吞咽的安全性比有效性更为重要,尤其在有隐形误吸潜在风险时,吞咽的安全性更令人堪忧。张耀文等^[17]采用数字化音频分析技术,通过对声学参数 RAP 和 Jitter 的分析,大大提高了对误吸风险的识别及防范能力。软管喉镜检查也适用于基层医院,郑凯等^[18]的报道显示,与对照组相比,FEES 组肺炎发生率明显降低,鼻饲管拔除率明显提高。随着中国吞咽障碍亚专业不断发展,有理由相信,今后评估的方法会更加客观量化,国外先进的评估技术会得到更多应用,将会使广大患者获益。

四、食物的性状及进食方式的选择是摄食的先决条件

吞咽障碍康复最佳的结局是恢复患者自主进食,除满足生理需要外,还能够与家人朋友享受美食的愉悦,但“吃什么,吃多少,怎样吃”则是我们专业人员始终要关注和解决的问题。邓宝梅等^[19]应用 MBSImp 和 Rosenbek 评价量表再次系统科学地证明脑卒中吞咽障碍患者口咽期各吞咽生理成分的表现与进食食物稠度和容积密切相关,在进食低稠度和较大容积食物的吞咽运动时发生渗漏误吸的风险比较高,侧重于“吃什么,吃多少”的研究。该文在国内首次将吞咽造影中侧重于口腔、咽、食管各期吞咽活动成分分析的 MBSImp 应用于不同稠度和容积吞咽任务中,用渗漏误吸频率分布图科学地展示了患者执行不同吞咽任务时对吞咽生理成分的影响,为临床确定进食一口量及黏稠度提供了中国式的安全性参考标准。乐琳等^[16]通过表面肌电图分析报道了不同头位下吞咽不同黏度液体对舌骨上肌群表面肌电的影响。

在关注吞咽的安全性方面,怎样吃也是重要的考量,按多国不同版本专家共识指南的建议^[20],4~6 周若不能经口自主进食,通常采取胃造瘘进食。但在中国受文化等多种因素影响,多数患者及家属对这项医嘱的依从性较差,临床上执行难。除保留鼻饲管外,多采取间歇性置管作为权宜之计。赖红宇等^[21]为此做了有益尝试,报道了 98 例重型颅脑损伤伴气管切开患者,其中 51 例实施间歇性经口食管置管喂养(intermittent oro-esophageal tube feeding, IOE)法喂食,47 例给予常规经鼻至胃的留置管喂食,并对两种不同肠内营养进食方式的营养状况等进行了历时 4 周的比较,结果表明采用 IOE 管进食与鼻胃留置管进食相比,患者的营养状况、意识水平均有效改善;可见,针

对不同患者采用不同的喂食方式值得肯定。但该文在研究设计方面还有一些问题值得商榷,如 2 组患者进食总量是否相等文中没有交代,缺乏营养总量对比。另外,IOE 法每次喂食 400~500 ml 如何保证不返流,对于重症意识障碍患者经口插管困难,高气道反应时如何处置呛咳、呕吐,如何对操作人员质控等,希望在今后的临床实践中有不同置管方式的双盲随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究。近年来,国外采用的高能量密度肠内营养支持(1.5~2.0 kcal/ml)在国内也开始应用^[22]。总之,在总量相当的情况下,高能量密度肠内营养支持改善吞咽障碍伴吸入性肺炎患者的临床结局是毫无疑问的。

五、问题与展望

毋庸置疑,本期吞咽专刊向读者呈现了一份沉甸甸的代表国内外吞咽障碍临床与研究的知识大餐,但也应清醒地认识到学术无止境,尚有许多问题继续值得进一步探索研究,以吞咽障碍的神经调控为例,对于脑损伤后不同程度的吞咽障碍,不同刺激部位的 TMS 或 tDCS 的最佳治疗方案(参数)也可能不同,有无必要确定最佳治疗方案、何谓最佳标准化治疗方案可能都是未来需长期关注的问题。

此外,有关干预结局、作用机制的阐明都需要更好地研究设计,本期发表的不少论文仔细推敲都或多或少存在这样那样的问题,除普遍存在的样本量不足外,纳入及排除标准受限、难以开展多中心研究、评估干预介入时机千差万别,正因为存在这些问题,尤其是吞咽障碍是通过多因素、多机制相互作用产生的效应,故需要更为科学的设计研究来探讨证实。

在吞咽评估中,还应重视客观量化指标的应用,临床研究中应多采用 VFSS、FESS 等金标准评估,其次可引入 EEG、MRI、PET 等客观检查方法,鼓励创造条件开展动物实验研究,探索吞咽干预方法在分子生物学、免疫组学、细胞学等方面产生的影响与机制。

近 5 年来,在中国康复医学会吞咽障碍专业委员会的推动下,中国吞咽障碍的临床、科研有了长足进步,在国际交流中也有一席之地,正在与国际接轨。为了规范发展势头良好的吞咽障碍康复事业,本期特别发表了中国吞咽障碍康复专科培训基地管理细则^[23],细则对基地的基础条件,人才队伍、整体服务能力,科研教学、专科辐射引领、基地的准入、考核和退出程序都有明确规定。有理由相信,在工作实践中,进一步真抓实干,认真执行,不断完善,未来的成绩可期。

参 考 文 献

- [1] Lin T, Jiang L, Dou Z, et al. Effects of theta burst stimulation on su-

- prahyoid motor cortex excitability in healthy subjects [J]. Brain Stimul, 2017, 10(1):91-98. DOI: 10.1016/j.brs.2016.08.011.
- [2] Cosentino G, Tassorelli C, Prunetti P, et al. Anodal transcranial direct current stimulation and intermittent theta-burst stimulation improve deglutition and swallowing reproducibility in elderly patients with dysphagia[J]. Neurogastroenterol Motil, 2020, 32(5): e13791. DOI:10.1111/ mo.13791.
- [3] Tang ZM, Xuan CY, Li X, et al. Effect of different pulse numbers of transcranial magnetic stimulation on motor cortex excitability: single-blind, randomized cross-over design[J]. CNS Neurosci Ther, 2019, 25(11):1277-1281. DOI:10.1111/cns.13248.
- [4] Vasant DH, Sasegbon A, Michou E, et al. Rapid improvement in brain and swallowing behavior induced by cerebellar repetitive transcranial magnetic stimulation in poststroke dysphagia: a single patient case-controlled study [J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31(7): e13609. DOI: 10.1111 nmo.13609.
- [5] Gröhn H, Gillick BT, Tkáč I, et al. Influence of repetitive transcranial magnetic stimulation on human neurochemistry and functional connectivity: a pilot MRI/MRS study at 7 T [J]. Front Neurosci, 2019, 13(1): 1260. DOI:10.3389/fnins.2019.01260.
- [6] Lee JH, Kim SB, Lee KW, et al. Effect of repetitive transcranial magnetic stimulation according to the stimulation site in stroke patients with dysphagia[J]. Ann Rehabil Med, 2015, 39(3):432-439. DOI: 10.5535/arm.2015.39.3.432.
- [7] 叶秋平, 袁思, 邓冰, 等. 电针廉泉穴和风府穴对吞咽相关脑区 c-Fos 特异性的影响 [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12):1087-1093. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.008.
- [8] 温红梅, 张雪, 万桂芳, 等. 咽腔感觉电刺激治疗慢性重度神经源性吞咽障碍一例[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1134-1137. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.019.
- [9] 王杰, 杨诚, 卫小梅, 等. 间歇性 θ 短阵脉冲刺激对轻度认知障碍合并吞咽障碍患者认知及吞咽功能的影响及机制[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1094-1099. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.009.
- [10] 李坤彬, 吴志远, 温小鹏, 等. 小脑间歇性 θ 短阵脉冲刺激对小脑卒中吞咽障碍的影响及机制[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1100-1104. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.010.
- [11] 陈栩铤, 顾旭东, 姚云海, 等. 单侧高频重复经颅磁刺激对脑卒中吞咽障碍及功能性磁共振成像的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1105-1109. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.011.
- [12] Restivo DA, Hamdy S. Pharyngeal electrical stimulation device for the treatment of neurogenic dysphagia: technology update [J]. Med Devices, 2018, 11: 21-26. DOI:10.2147/MDER.S122287.
- [13] Suntrup S, Marian T, Schrode JB, et al. Electrical pharyngeal stimulation for dysphagia treatment in tracheotomized stroke patients: a randomized controlled trial[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(9):1629-1637. DOI:10.1007/s00134-015-3897-8.
- [14] 李超, 叶秋平, 窦祖林, 等. 啮齿类动物吞咽障碍模型的研究及其进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1138-1141. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.020.
- [15] 安德连, 杨诚, 李慧娟, 等. 中文版 Ohkuma 问卷调查表的信度及效度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1069-1072. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.004.
- [16] 乐琳, 李哲, 郭钢花, 等. 不同头位吞咽不同黏度液体食物对健康成人舌骨上肌群表面肌电的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1078-1083. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.006.
- [17] 张耀文, 陈华玉, 唐志明, 等. 数字化音频分析在吞咽障碍患者误吸风险评估中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12):1065-1068. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.003.
- [18] 郑凯, 任彩丽, 徐新蕾, 等. 软管喉镜吞咽功能评估对脑卒中患者临床功能结局的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12):1060-1064. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.002.
- [19] 邓宝梅, 梁丽丝, 赵嘉欣, 等. 不同稠度和容积吞咽任务对卒中后吞咽障碍患者吞咽生理成分表现及渗漏误吸的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1073-1077. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.005.
- [20] 中国吞咽障碍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) [J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(1):1-10. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.01.001.
- [21] 赖红宇, 王留根, 李和平, 等. 间歇经口至食管管饲法对重型颅脑损伤患者功能恢复的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1117-1120. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.014.
- [22] 彭志勇, 王梦心, 杨海燕, 等. 高能量密度肠内营养支持对吞咽障碍伴吸入性肺炎患者临床结局的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1114-1116. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.013.
- [23] 中国康复医学会吞咽障碍康复专业委员会, 中国康复医学会培训部吞咽障碍康复专科培训基地管理小组. 中国吞咽障碍康复专科培训基地管理细则[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2021, 43(12): 1128-1131. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2021.12.017.

(修回日期:2021-11-20)

(本文编辑:汪 玲)