

· 干预机制 ·

吞咽障碍干预的中枢神经通路调控机制

卫小梅 奚祖林 兰月 招少枫 于帆

吞咽是复杂、有固定行为模式的运动,是由一系列的兴奋性和抑制性神经冲动协调的结果。吞咽通常分为三个时期,即口腔期、咽期及食管期。吞咽受以下三个方面的神经调控:①外周神经,包括三叉神经、面神经、舌咽神经及迷走神经的传入与传出纤维;②脑干吞咽中枢;③脑干以上水平的皮质及皮质下中枢。在神经疾病中,上述 3 个方面的神经调控均可能受累,从而导致临床上最常见的口咽期吞咽障碍。本文拟从正常吞咽中枢神经调控机制入手,重点介绍目前各种有效的吞咽障碍干预治疗方法对中枢神经调控机制的影响。

正常吞咽中枢神经调控通路

一、延髓的中枢神经调控

吞咽活动与脑干的延髓密切相关。现已公认,延髓背侧区(dorsal swallow group, DSG)与腹外侧区(ventral swallow group, VSG)构成了脑干的吞咽中枢模式发生器(central pattern generator, CPG)。其中,背侧区由孤束核(nucleus solitarius, NTS)及其周围菱脑小细胞网状结构(rhombencephalic parvicellular reticular formation, RFpc)构成;腹外侧区由疑核(nucleus ambiguus, NA)及其周围网状结构构成。经突触传递的顺行和逆行示踪实验表明^[1],在吞咽过程中,VSG 内的疑核所控制的运动神经元(第 V、Ⅶ、X、Ⅸ和Ⅻ颅神经的运动神经元)被 DSG 依次激活,保证生理性吞咽的完成。神经化学研究表明,CPG 的中继核及神经元可区分为兴奋性氨基酸能(excitatory amino acids, EAA)神经元、胆碱能(cholinergic)神经元、 γ -氨基丁酸能神经元等,其主要功能是兴奋或抑制 CPG。由此可见,CPG 能产生节律性吞咽活动的神经环路,将兴奋或抑制信号传给参与吞咽的肌肉,从而调节吞咽的时序性和节律性。

Jean 等^[2]通过电生理和神经解剖学研究指出,脑干吞咽模式发生器包括 2 个“半中枢模式发生器(hemi-central pattern generator, hemi-CPG)”,分别位于延髓的两侧,呈对称分布。当刺激一侧外周神经(主要为喉上神经)时,首先是同侧的激活一侧的 CPG,然后通过中间神经元之间直接的突触联系,将信号传递至对侧的 CPG,使两者产生同步化。Lang 等^[3]证实,孤束核在两侧 CPG 的同步化中具有重要作用,而外周神经纤维的损伤对同步化并无影响。发生单侧脑干病变后或一侧 NTS 完全损毁后,吞咽启动和节律性控制也随之消失,但是刺激对侧的喉上神经(superior laryngeal nerve, SLN)仍可产生完整的吞咽活动,这可能与 CPG 的单侧调控和两侧半个 CPG 的同步化机制有关,详见图 1。

二、大脑皮质和皮质下结构的神经调控

以往的研究多集中于吞咽的脑干 CPG 的调节机制,随着影

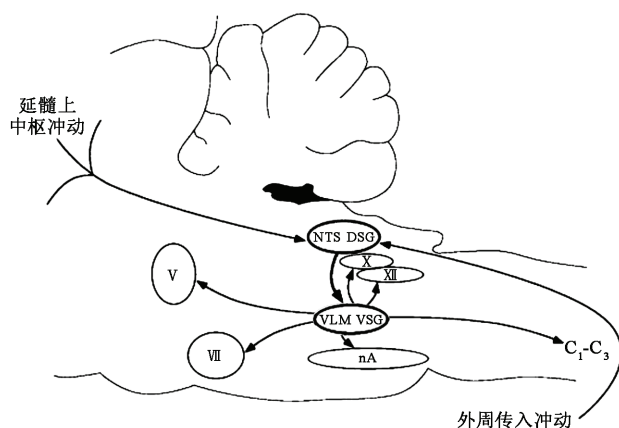


图1 延髓的 CPG 和反射性神经调控通路

像学技术的发展,已经认识到大脑皮质对于吞咽功能调节的重要性。近年来,许多学者采用各种方式来了解吞咽皮质的活动。Hamdy 等^[4]通过经颅磁刺激研究发现,吞咽皮质呈非对称性分布,存在“优势”半球,这种特性与性别、利手等无关;一侧大脑半球损伤后,健侧吞咽皮质的代偿较患侧明显。

结合延髓的 CPG 和反射性神经调控通路,Ertekin^[5]指出,延髓的 CPG 在接受口咽等周围感觉神经冲动传入的同时,也接受大脑皮质和皮质下结构的调控,共同构成完整的中枢神经调控通路。迷走及舌咽神经(主要是喉上神经内侧支)的传入冲动首先传导至延髓 NTS 的运动前神经元,当 NTS 与 VSG 产生联系后,可兴奋吞咽的运动神经元,产生反射性吞咽动作。三叉神经的外周感觉传导的第一级中枢在脑桥,然后传导至皮质,来自中央前回外侧的纤维向 NTS 和 NA 投射,触发随意吞咽,并控制吞咽的起始部分,如口腔期。此外,皮质还有一部分纤维终止于脑桥和延髓网状纤维结构,从而影响这些核团支配的吞咽肌。目前,多数学者认为,吞咽皮质中枢主要集中在初级感觉运动区皮质/运动前区、扣带前回、岛叶,其他如前额叶、顶叶或颞叶等^[6]。此外,边缘系统、小脑等也可能影响吞咽活动,见图 2。

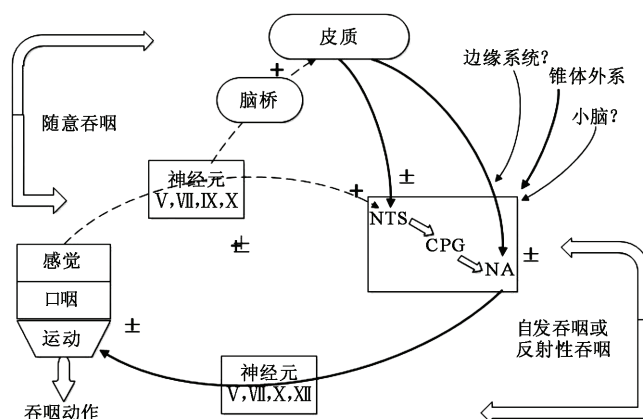


图2 吞咽功能的中枢神经调控通路

迄今为止,多数研究都是来自正常人群或小样本的吞咽障碍患者,因此大脑皮质及皮质下结构如何影响吞咽功能以及吞咽障碍后的咽喉肌与运动皮质之间的联系发生何种变化等,目前尚不十分清楚。

干预治疗对吞咽相关中枢的神经可塑性影响

尽管临床上常采用多种方法对吞咽障碍患者实施干预,但由于吞咽本身的神经调控机制尚不完全清楚,其中部分治疗方法的疗效仍难以得到证实,多数尚处于个案报道、临床经验总结或小样本的前瞻性临床试验,而且由于各种方法尚无统一的规范,因此大样本、多中心的临床试验也难以实现,探讨这些治疗方法机制的研究更是举步维艰。针对吞咽障碍的治疗,可以分为行为干预、非行为干预以及两者结合的方法(图 3)。

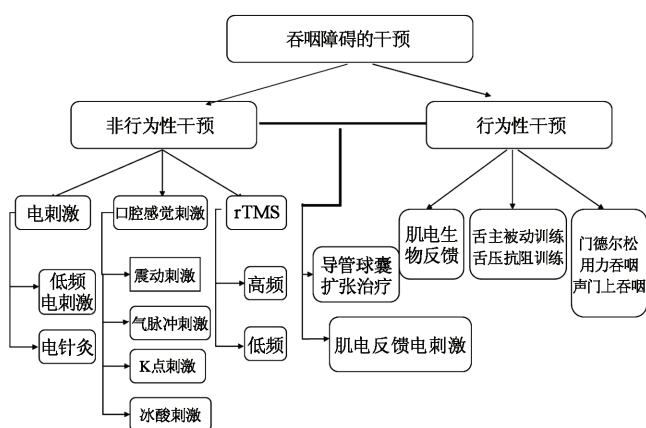


图 3 吞咽障碍干预治疗的方法

一、非行为干预的神经调控

非行为干预通常是指患者被动接受外在刺激,包括作用于口咽部以及作用于脑的电或磁刺激。

(一) 低频电刺激对吞咽中枢的影响

动物实验证实,电刺激 SLN 能诱发连续吞咽^[7]。Hamdy 等^[8]1998 年的研究表明,电刺激可使吞咽运动皮质发生重组,而吞咽功能的康复是健侧皮质重组的结果。Humbert 等^[9]发现,给予咽部肌肉经皮低频电刺激后,只有初级运动区、丘脑及岛叶被激活,与其他的感觉刺激相比(酸刺激、视觉刺激等),电刺激激活范围小,且多次刺激后激活区也不会易化。研究发现,吞咽功能的改善与电刺激的参数有关。Doeltgen^[10]等认为,口咽部表面电刺激介导的皮质重组,与事件相关性、电刺激参数密切相关,该研究通过不同频率、不同刺激强度的研究发现,80 Hz,75% 最大耐受振幅的电刺激 60 次,刺激结束后 30 min 及 60 min,受试者咽肌运动诱发电位振幅增加,这种现象只有在电刺激同时配合随意吞咽才显现;未配合随意吞咽时运动诱发电位波幅无改变。由此可见,经皮电刺激诱发的这些神经功能重组及其效果能持续多久,尚有待进一步的基础和临床研究。

对于吞咽障碍治疗,给予口咽部腔内电刺激已经成为目前国际研究的热点,也可能是未来低频电刺激的发展方向之一。Fraser 等^[11]发现,咽部腔内环状电刺激诱发的皮质重组与刺激参数有关,给予 5.0 Hz,75% 最大耐受振幅持续 10 min 的电刺激后皮质运动诱发电位改变最大,说明皮质兴奋性增大,而 10.0 Hz 及以下的电刺激作用相反。Power 等^[12]采用不同频率

的电刺激口腔咽腭弓,当用高频(5.0 Hz)刺激时,吞咽反应时间延长;而低频率(0.2 Hz)刺激可增加皮质的兴奋性。上述研究表明,口、咽腔内电刺激对中枢的皮质重组取决于刺激的频率,然而临床的应用可能还受其它因素的影响。

(二) 口腔的其他感觉刺激对吞咽中枢的影响

口腔的其他感觉刺激包括震动刺激、气脉冲刺激、冰酸刺激、K 点刺激等。健康人进行短暂的口咽麻醉后,脑磁图上可观察到体感和运动皮质区的兴奋性降低^[13],提示外周的口腔感觉传入对吞咽至关重要。因此,感觉刺激的调节已成为改善吞咽的重要干预措施。口腔的触觉、味觉、温度觉以及各种化学刺激均可促进吞咽反射,募集更多的吞咽相关肌肉,缩短启动咽期吞咽的时间。动物实验已证实,大脑皮质 S1 与 M1 区有纤维联系,感觉传入能在突触水平影响多个通路,包括皮质和脑干,可启动并改变吞咽运动的输出,同时激活上行通路以及反射性调控吞咽整个时序当中的运动输出^[14]。Mistry 等^[15]的研究证实,甜和苦的刺激能改变吞咽皮质的兴奋性。Lowell 等^[16]发现,气脉冲刺激能激活双侧岛叶、双侧颞上回、M1 区、小脑等多个脑区;酸刺激比单纯饮水更能激活辅助运动区。

目前,关于感觉刺激促进吞咽功能的机制研究尚处于初级阶段,进一步的研究将探讨何种感觉刺激最有效。

(三) 重复经颅磁刺激和经颅直流电刺激对吞咽中枢的影响

重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)既可以作为评估的工具,也可以作为治疗的手段。通过不同频率的磁刺激的刺激特性调节皮质的兴奋性,成为治疗吞咽障碍的一种新方法。正常情况下,左右两侧大脑半球之间存在着一种平衡状态的相互竞争性抑制作用,即所谓的半球间抑制(interhemisphere inhibition, IHI)或跨胼胝体抑制(transcallosal inhibition, TCI)。脑卒中后患侧半球兴奋性减低,而对侧半球的兴奋性相对增强,由此导致健侧半球对患侧半球的异常抑制作用加强。高频 rTMS 提高患侧半球兴奋性,低频 rTMS 降低健侧半球兴奋性,从而解除对患侧的抑制,这种假设在脑卒中后运动功能的恢复中得到证实^[17]。目前的研究表明,rTMS 治疗吞咽障碍安全、有效,但是各研究选择的治疗参数并不一致,即刺激模式、刺激频率、刺激强度、刺激脉冲数差异较大。Khedr 等^[18-19]使用高频经颅磁刺激(3.0 Hz,120% 的运动阈值,共 300 个脉冲)分别治疗单侧大脑半球卒中及脑梗死后吞咽障碍的患者,每天治疗 10 min,连续治疗 5 d。结果发现,双侧大脑的兴奋性均增加,吞咽障碍功能恢复,Barthel 指数提高。Verin 等^[20]采用低频 rTMS(1.0 Hz,120% 运动阈值),每次刺激 20 min,共持续 5 d,刺激部位是下颌舌骨肌的健侧大脑的皮质代表区,治疗后,患者吞咽的协调性改善,进食流质和糊状食物的反应时间缩短,但口腔和咽腔的传送时间以及喉关闭时间没有变化。基于吞咽皮质的不对称性,以及吞咽功能的恢复取决于健侧皮质的功能重组,Park 等^[21]采用 5.0 Hz rTMS 作用于健侧大脑皮质,刺激组的吞咽障碍评分(video fluoroscopic dysphagia scale, VDS)及渗透-误吸评分与组内治疗前和假刺激组治疗后比较,均显著改善($P < 0.05$),且疗效可持续至少 2 周,表明高频 rTMS 作用于健侧大脑可能是一种新的治疗方法。

关于 rTMS 治疗吞咽障碍的机制尚不十分清楚。Gow 等^[22]分别以 1、5 和 10 Hz,80% 阈强度的 rTMS 作用于 20 例健康受试者,分别给予 100 次 TMS,在治疗 30、60 和 90 min 时记录咽肌运

动诱发电位和鱼际肌的运动诱发电位。结果发现,对于吞咽肌,5 Hz 的刺激才能易化皮质兴奋性,且有后续效应,最大效应出现在刺激后 1 h;而 1 Hz 和 10 Hz 的重复经颅磁刺激均没有兴奋效应,这与前述 Fraser 的经鼻咽部电刺激研究的结果一致,提示 rTMS 与咽部电刺激所导致的皮质可塑性变化机制可能相同。目前认为,高频 rTMS 可更明显抑制咽肌的皮质代表区中的 GABA 回路,导致长时程增强效应和谷氨酸增多;低频 rTMS 通过降低经胼胝体抑制效应来调节双侧大脑半球的兴奋性。丛状刺激(theta burst stimulation, TBS)及大脑和咽部成对关联刺激(paired associative stimulation, PAS)则是最近报道的新的刺激模式,近来也用于吞咽功能的研究。研究认为,这种刺激可以导致长时程的兴奋性改变^[23],与 rTMS 相比,TBS 的安全性尚存在争议。Michou 等^[24]报道了使用 PAS 治疗脑卒中后吞咽障碍,研究指出,PAS 能诱发双侧大脑兴奋性改变,健侧皮质兴奋性增高更明显,治疗后患者的渗透-误吸评分改善。

由于经颅磁刺激设备昂贵,近年来,人们开始探讨经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)对皮质兴奋性的影响。tDCS 是采用弱电流(1~2 mA),电流穿过头皮,作用于大脑皮质,产生生物学效应。tDCS 已在改善肢体运动功能方面做了有益的探索但对于吞咽功能方面的研究尚少见。Suntrup 等^[25]对 21 例正常受试者的双侧吞咽运动皮质进行 tDCS(20 min, 1 mA),通过脑磁图发现,左侧给予 tDCS 时,快速吞咽任务中,吞咽运动皮质的兴奋性明显增高,右侧给予 tDCS 时,复杂的吞咽任务中,吞咽运动皮质的兴奋性亦明显增高。Jefferson 等的研究^[26]的研究也证实,tDCS 能调节正常人吞咽皮质的兴奋性,并认为其作用和安全性与 rTMS 无明显差别。但至今尚无大样本试验证实 tDCS 用于吞咽障碍治疗的安全性和有效性。

总之,经颅磁刺激(transcranial magnetic stimulation, TMS)及 tDCS 在吞咽障碍的治疗方面仍处于探索阶段。刺激频率、刺激强度、刺激时间等参数的设定尚未统一,目前的研究很难进行统一评估。

二、行为干预的神经调控

行为干预通常是指吞咽障碍患者接受的主动和/或助力运动训练,大致可归纳为如下几个方面。

(一) 舌肌主动训练

舌的运送和控制对吞咽活动至关重要,舌的主、被动训练包括传统的纱布牵拉舌头、吸舌器训练以及舌肌抗阻训练,上述训练可增加舌等长收缩压,增强咽缩肌压力,改善舌的动力学指标改善,减少口腔残留,提高吞咽安全性,改善渗透-误吸评分^[27]。

Malandraki 等^[28]发现,患者经过 8 周的舌肌抗阻训练后,双侧的吞咽皮质激活面积明显扩大,初级感觉区、初级运动区、运动前区和岛叶被激活。

(二) 气道保护手法

气道保护手法包括声门上吞咽、超声门上吞咽、门德尔松吞咽、用力吞咽等。Peck 等^[29]通过 fMRI 研究发现,这些方法能广泛激活双侧大脑皮质。与干吞咽相比,用力吞咽更能激活左侧颞上回、左侧岛叶、左侧顶叶、双侧额中回以及右侧前扣带回,门德尔松吞咽则明显激活双侧中央后回、双侧中央前回、双侧扣带回、双侧额内侧回、左侧下顶叶、左侧缘上回、右侧岛叶。

(三) 肌电生物反馈疗法

已有很多研究证实,肌电生物反馈训练可显著改善吞咽功能^[30-31]。肌电生物反馈疗法也可与用力吞咽、门德尔松吞咽等联合使用。Kawai 等^[32]认为,通过吞咽视频和声音产生的视觉和听觉反馈,可激活吞咽相关皮质。Humbert 等的研究^[9]发现,健康受试者中,视觉反馈训练较单纯吞水和酸性物质训练能更多地激活额叶。

三、非行为与行为干预结合的神经调控

愈来愈多的证据表明,行为性干预和非行为性干预的联合应用可将个体的神经可塑性改变最大化。窦祖林等^[33-35]在国内率先报道的改良导管球囊扩张治疗方法体现了非行为与行为干预的结合,该系列研究初步认为,球囊扩张治疗是一个感觉与运动训练整合的训练过程,它既可通过视觉或听觉刺激激活相关的吞咽皮质及皮质下结构,还可直接作用于咽部的上食管括约肌增加外周感觉的传入,从两个方面激活脑干的 CPG,促进第 IX、X、XII 颅神经支配吞咽肌肉,改善吞咽的节律性和时序性(图 4)。

未来的研究展望

吞咽障碍的评估与治疗是一个没有穷尽的课题,在临床干预与机制研究方面还有许多问题值得不断探索。

一、吞咽功能神经可塑性研究的不足之处

目前,对于吞咽神经可塑性的研究多数集中在采用 TMS 研究在皮质兴奋性变化,以及采用功能性磁共振成像研究吞咽相关运动皮质代表区变化,这些都是局部水平的在体研究,缺乏细胞水平和分子水平的直接证据,如突触强度变化、树突芽生等。其次,吞咽的动物模型尚不成熟,例如,不同物种之间存在解剖差异,在人、猴、猫等的食管上段是横纹肌,食管下段是平滑肌,而啮齿类动物、兔、犬、牛等的整个食管都是横纹肌,由于肌性结构的不同,很难直接比较。另外,吞咽功能很容易受麻醉的影响,这都给动物实验研究带来了一定困难。

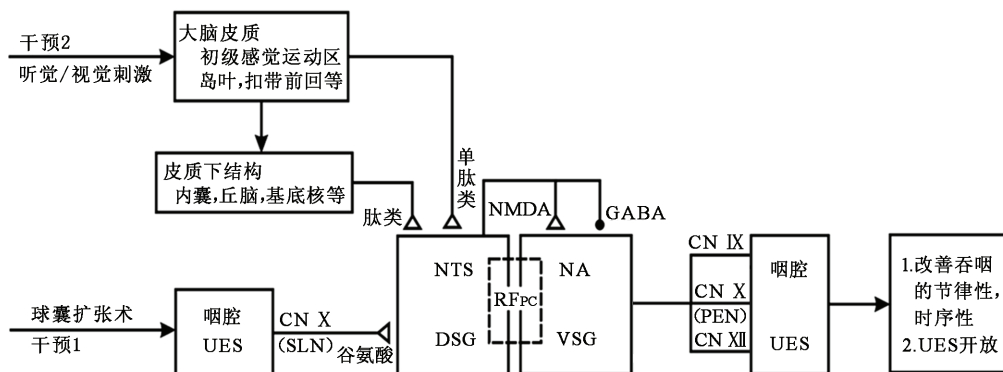


图4 改良导管球囊扩张治疗的作用机制

二、尚需研究的问题

在未来值得深入研究的问题:①寻找比目前常用干预措施更强有力的循证医学证据,如各种干预对皮质损伤、脑干模式发生器损伤和白质损伤等不同类型脑所损伤导致的吞咽障碍患者的疗效依据;②发掘引起皮质兴奋性持续改变的干预措施;③细胞分子水平的研究,如突触强度变化、树突芽生等情况;④吞咽皮质各区如何相互联系,发挥作用。

参 考 文 献

- [1] Bieger D, Neuhuber W. Neural circuits and mediators regulating swallowing in the brainstem. *GI Motility online*, 2006 [2006-05-16], doi:10.1038/gimo74. <http://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo74.html>.
- [2] Jean A. Brain stem control of swallowing: neuronal network and cellular mechanisms. *Physiol Rev*, 2001, 81:929-969.
- [3] Lang IM. Brain stem control of the phases of swallowing. *Dysphagia*, 2009, 24:333-348.
- [4] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease. *Nat Med*, 1996, 2:1217-1224.
- [5] Ertekin C. Voluntary versus spontaneous swallowing in man. *Dysphagia*, 2011, 26:183-92.
- [6] Michou E, Hamdy S. Cortical input in control of swallowing. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009, 17:166-171.
- [7] Goyal RK, Padmanabhan R, Sang Q. Neural circuits in swallowing and abdominal vagal afferent-mediated lower esophageal sphincter relaxation. *Am J Med*, 2001, 111:95-105.
- [8] Hamdy S, Rothwell JC, Aziz Q, et al. Long-term reorganization of human motor cortex driven by short-term sensory stimulation. *Nat Neurosci*, 1998, 1:64-68.
- [9] Humbert IA, Joel S. Tactile, gustatory, and visual biofeedback stimuli modulate neural substrates of deglutition. *NeuroImage*, 2012, 59:1485-1490.
- [10] Doeltgen SH, Dalrymple-Alford J, Ridding MC, et al. Differential effects of neuromuscular electrical stimulation parameters on submental motor-evoked potentials. *Neurorehabil Neural Repair*, 2010, 24: 519-527.
- [11] Fraser C, Power M, Hamdy S, et al. Driving plasticity in human adult motor cortex is associated with improved motor function after brain injury. *Neuron*, 2002, 34:831-840.
- [12] Power M, Fraser C, Hobson A, et al. Changes in pharyngeal corticobulbar excitability and swallowing behavior after oral stimulation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2004, 286:45-50.
- [13] Teismann IK, Steinstraeter O, Stoeckigt K, et al. Functional oropharyngeal sensory disruption interferes with the cortical control of swallowing. *BMC Neurosci*, 2007, 8:62.
- [14] Steele CM, Miller AJ. Sensory input pathways and mechanisms in swallowing: a review. *Dysphagia*, 2010, 25:323-333.
- [15] Mistry S, Rothwell JC, Thompson DG, et al. Modulation of human cortical swallowing motor pathways after pleasant and aversive taste stimuli. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2006, 291:666-671.
- [16] Lowell SY, Poletto CJ, Knorr-Chung BR, et al. Sensory stimulation activates both motor and sensory components of the swallowing system. *NeuroImage*, 2008, 42:285-295.
- [17] Williams JA, Pascual-Leone A, Fregni F. Interhemispheric modulation induced by cortical stimulation and motor training. *Phys Ther*, 2010, 90:398-410.
- [18] Khedr E, Abo-Elfetoh N, Rothwell JC. Treatment of poststroke dysphagia with repetitive transcranial magnetic stimulation. *Acta Neurol Scand*, 2009, 119: 155-161.
- [19] Khedr EM, Abo-Elfetoh. Therapeutic role of rTMS on recovery of dysphagia in patients with lateral medullary syndrome and brainstem infarction. *NJ Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2010, 81:495-499.
- [20] Verin E, Leroi A. Poststroke dysphagia rehabilitation by repetitive transcranial magnetic stimulation: a noncontrolled pilot study. *Dysphagia*, 2009, 24:204-210.
- [21] Park JW, Oh JC, Lee JW, et al. The effect of 5Hz high-frequency rTMS over contralesional pharyngeal motor cortex in post-stroke oropharyngeal dysphagia: a randomized controlled study. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25: 324-250.
- [22] Gow D, Rothwell J, Hobson A, et al. Induction of long-term plasticity in human swallowing motor cortex following repetitive cortical stimulation. *Clin Neurophysiol*, 2004, 115:1044-1051.
- [23] Mistry S, Michou E, Rothwell J, et al. Remote effects of intermittent theta burst stimulation of the human pharyngeal motor system. *Eur J Neurosci*, 2012, 36: 2493-2499.
- [24] Michou E, Mistry S, Jefferson S, et al. Targeting unlesioned pharyngeal motor cortex improves swallowing in healthy individuals and after dysphagic stroke. *Gastroenterology*, 2012, 142: 29-38.
- [25] Suntrup S, Teismann I, Wollbrink A, et al. Magnetoencephalographic evidence for the modulation of cortical swallowing processing by transcranial direct current stimulation. *Neuroimage*, 2013, 83:346-354.
- [26] Jefferson S, Mistry S, Singh S, et al. Characterizing the application of transcranial direct current stimulation in human pharyngeal motor cortex. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2009, 297:1035-1040.
- [27] Robbins J, Gangnon RE, Theis SM, et al. The effects of lingual exercise on swallowing in older adults. *J Am Geriatr Soc*, 2005, 53:1483-1489.
- [28] Malandraki GA, Johnson S, Robbins J. Functional MRI of swallow from neurophysiology to neuroplasticity. *Head Neck*, 2011, 33:14-20.
- [29] Peck KK, Branski RC, Lazarus C, et al. Cortical activation during swallowing rehabilitation maneuvers: a functional MRI study of healthy controls. *Laryngoscope*, 2010, 20:2153-2159.
- [30] Crary MA, Carnaby Mann GD, Groher ME, et al. Functional benefits of dysphagia therapy using adjunctive sEMG biofeedback. *Dysphagia*, 2004, 19:160-164.
- [31] Bogaardt HC, Grolman W, Fokkens WJ. The use of biofeedback in the treatment of chronic dysphagia in stroke patients. *Folia Phoniatr Logop*, 2009, 61:200-205.
- [32] Kawai T, Watanabe Y, Tonogi M, et al. Visual and auditory stimuli associated with swallowing: an FMRI study. *Bull Tokyo Dent Coll*, 2009, 50:169-181.
- [33] 窦祖林, 万桂芳, 王小红, 等. 导尿管球囊扩张治疗环咽肌失弛缓症 2 例报告. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28:166-170.
- [34] 兰月, 窦祖林, 万桂芳, 等. 球囊扩张术治疗脑干病变后环咽肌失弛缓症的疗效研究. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31:835-838.
- [35] Dou Z, Zu Y, Wen H, et al. The effect of different catheter balloon dilatation modes on cricopharyngeal dysfunction in patients with dysphagia. *Dysphagia*, 2012, 27:514-520.

(修回日期:2013-10-19)

(本文编辑:阮仕衡)