

· 吞咽治疗方法 ·

神经肌肉电刺激在吞咽障碍患者中的应用

王强

神经肌肉电刺激(neuromuscular electric stimulation, NMES)是指一种利用低频脉冲电流刺激神经或肌肉引起肌肉收缩从而提高肌肉功能或治疗神经肌肉疾患的方法。近年来, NMES 在吞咽障碍方面得到了广泛应用, 并取得了良好疗效。为此, 本文就 NMES 治疗吞咽障碍的机制、方法及疗效的研究状况做一综述。

NMES 概述

一、NMES 分类

用于治疗神经系统疾病的 NMES 可以分为治疗性电刺激和功能性电刺激(functional electrical stimulation, FES)两类, 治疗性电刺激可通过电刺激所诱导的生理变化来减轻特定肌肉的损伤程度, 诱发或辅助运动功能恢复, FES 是指将一定强度的电流按照准确的顺序施加于特定部位, 诱发多块肌肉产生协调性收缩作用, 以补偿或替代丧失的生理功能。

二、NMES 的神经生理学特性

通常情况下, NMES 刺激的是神经纤维而非肌肉, 这是因为神经组织的刺激阈值远远低于肌肉纤维的刺激阈值。电刺激所引起的动作电位和化学递质传递过程与人体自然产生的兴奋过程相似, 最终目的都是激活运动单位, 促进瘫痪肌肉恢复。除共同点外, NMES 所引起的肌肉收缩与生理性肌肉收缩机制也存在不同之处, 正常生理动作电位发生时, 会先募集直径较小的神经元, 然后再募集大直径神经元, 如 α 运动神经元, 而进行 NMES 时, 支配运动单位的大直径神经元先被募集^[1]。肌肉中的肌纤维分为红肌纤维和白肌纤维, 其命名因外观不同而有所分别。红肌纤维也被称为 I 型肌纤维、慢缩肌纤维或慢氧化纤维, 该型肌纤维直径小, 产生的力量小, 但耐力较好, 不易疲劳; 白肌纤维被称为 II 型肌纤维、快缩肌纤维或快解糖纤维, 其又可细分为 II a 型纤维和 II b 型纤维, 该型肌纤维直径大, 产生力量强, 但耐力差, 易疲劳。肌肉正常生理收缩时会先募集 I 型肌纤维, 然后再募集 II 型肌纤维, 而 NMES 时, 由于 II 型肌纤维的兴奋阈值低, 肌肉收缩时会先募集 II 型肌纤维, 然后再募集 I 型肌纤维^[2]。

NMES 治疗吞咽障碍的理论基础在吞咽的口腔期及咽期, 有较多肌肉共同参与了这一收缩与抑制过程, 这些肌肉不仅可以驱动固体或液体食团进入食管, 还可保护气道。上传的感觉神经冲动来自口咽部, 下传的运动神经冲动来自皮质及皮质下吞咽中枢, 而后在脑干下部网状结构神经元处进行整合, 这一结构被称为“中枢模式发生器”(central pattern generator, CPG)。吞咽过程由 CPG 及第 V、VII、IX、X、XII 对颅神经核团实现介导^[3,4]。脑卒中后吞咽障碍患者由于 CPG 发放冲动减少, 从而出现废用性萎缩。因此, 治疗脑卒中后吞咽障碍主要需解决 2

个方面的问题, 一是加强口咽部感觉对 CPG 的反馈, 二是增加口咽部肌肉的力量。

传统的吞咽障碍治疗手段包括口运动训练(如渐进性抗阻训练)、生物反馈治疗、针对 CPG 的感觉刺激训练及一些代偿技术, 包括头位及躯干位的体位调整、食物性状调整、一口量调整等。从功能角度考虑, NMES 可以训练患者的咽喉部肌肉, 从而启动或重新建立患者的吞咽功能。2001 年, 美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)批准 NMES 可用于治疗吞咽障碍, 其机制是 NMES 可增强已发生废用性萎缩的口咽部肌肉力量, 对 CPG、皮质及皮质下中枢进行感觉反馈^[6-7]。

大部分吞咽肌肉含有较多 II 型肌纤维, 适合于动态运动, 如舌内肌、舌骨上下肌群、中咽缩肌等, 肌肉长期不用所导致的明显变化即肌腹处 II 型肌纤维的明显下降, 出现无力。部分吞咽肌 I 型肌纤维的比例较高, 如下颌闭合肌肉、腭帆提肌、下咽缩肌深层、环咽肌等, 长期废用或不活动后, 就会出现紧张和缩短^[8,9]。常规吞咽康复训练主要训练的是 I 型肌纤维, 只有用力收缩时, II 型肌纤维才会被募集, 出现废用性肌萎缩后, II 型肌纤维的力量明显下降, NMES 时肌肉募集的次序恰好与常规吞咽康复训练的募集次序相反, II 型肌纤维先被募集, 当后期的刺激脉冲与强度达到一定阈值时才会出现 I 型肌纤维的收缩, 所以 NMES 适用于训练 II 型肌纤维^[2]。

NMES 对舌骨喉复合体运动的影响

吞咽过程中, 虽然咽期时相短于 1 s, 但涉及到很多生物力学改变, 如腭、舌骨及喉部的上抬运动、咽喉肌收缩、食管上括约肌扩张等。其中, 舌骨喉复合体向前上运动对吞咽功能的维持十分重要, 可有效防止误吸发生, 并可使食管上括约肌张开。颈前部的大部分肌肉是喉外肌, 可改变喉及舌的位置。舌骨上肌群包括颏舌骨肌、下颌舌骨肌、二腹肌前腹, 收缩时可以使舌骨向前上移动。其它喉外肌群位于舌骨下方, 其中甲状舌骨肌可以使舌骨和喉靠近, 其它肌肉覆盖在甲状舌骨肌表面, 包括胸骨舌骨肌、胸骨甲状肌、肩胛舌骨肌等, 它们收缩时可以使舌骨及喉下降。舌骨上下所有肌肉均被颈阔肌所覆盖, 该肌肉可以使下面部及颈部皮肤下降, 形成皱纹。NMES 多采用表面电极, 其优点为无创伤, 容易实施, 可应用于募集表面肌肉, 其缺点为刺激特异肌肉或深部肌肉时较为困难, 如不能选择性刺激甲状舌骨肌等。植入电极可选择性刺激甲状舌骨肌, 引起舌骨下移及喉部上抬, 但其具有创伤性, 治疗过程中可能会并发感染。

运动点是利用电流刺激肌肉时可产生最大收缩时的位置, 解剖学定义是指运动神经纤维穿过肌膜进入肌肉肌腹的位点。Kagaya 等^[10]通过尸检研究了颏舌骨肌、下颌舌骨肌、二腹肌前腹以及甲状舌骨肌的运动点, 结果发现, 颏舌骨肌的运动点位于舌骨上(2.1 ± 0.6)cm, 距离正中线(0.8 ± 0.3)cm; 下颌舌骨肌和二腹肌前腹的运动点位于同一部位, 该点位于舌骨上(2.3 ± 0.6)cm, 距离中线(2.2 ± 0.6)cm, 甲状舌骨肌的运动点位于甲

状软骨上角的外下方;在此之后,又采用表面电极及植入电极对 2 例健康人及 1 例延髓背外侧综合征的患者进行了运动点刺激,发现植入电极刺激之后的舌骨喉复合体运动幅度要明显大于表面电极刺激。

Humbert 等^[11]使用 VitalStim 治疗仪对 29 例健康人进行了研究,将电极放置在不同位置,具体放置情况如下:①只放在舌骨上区;②只放在舌骨下区;③舌骨上下区同时放置。研究主要观察在不同位置进行电刺激时,舌骨喉复合体的运动以及舌骨喉复合体下降是否会影响健康人的吞咽功能,结果发现,电极放置在舌骨下区,或舌骨上下区同时放置时,采用电刺激可使健康人在休息及吞咽 5 ml 液体时的舌骨喉复合体下降,其机制可能是电流刺激了位于甲状舌骨肌表面的肩胛舌骨肌、胸骨舌骨肌及胸骨甲状肌。只有单纯舌骨上区放置电极不能使舌骨喉复合体下降。Ludlow 等^[12]研究报道,应用 VitalStim 治疗仪对 11 例慢性吞咽障碍患者进行对照研究,11 例患者被分为无电刺激组、低电流的感觉刺激组(患者感觉到麻刺感)、最大强度的运动刺激组(患者感到被牵拉的感觉),研究中将舌骨上 2 个电极水平放置在患者颌下区,位于下颌舌骨肌表面,将舌骨下电极放在甲状软骨两侧的甲状舌骨肌表面,在电刺激期间让患者吞咽 5 ml 液体,分别在非吞咽期和吞咽期通过吞咽造影观察患者的舌骨运动情况,结果显示,患者在非吞咽期舌骨喉复合体明显下降,其原因可能是电流刺激了胸骨舌骨肌和肩胛舌骨肌。

NMES 治疗吞咽障碍的疗效

目前,有关利用 NMES 治疗吞咽障碍患者的研究较多,但得出的结论并不完全一致,究其原因大多数研究的样本量较小,患者病情轻重不一,对患者资料未进行分层处理。

一、NMES 与常规吞咽康复训练的疗效比较

Free 等^[13]在早期利用 VitalStim 治疗仪和常规温度刺激对 99 例吞咽障碍患者进行随机对照研究,并通过电视荧光透视检查进行吞咽功能评估,结果显示,VitalStim 组(63 例)的临床疗效显著优于温度刺激组(36 例)。在后期,该项研究结果被质疑,Logemann^[14]认为该项研究存在缺陷,过程描述不具体,无病程长短限制,未说明患者进行环咽肌切开术或扩张术的目的及时间。

欧洲吞咽中心对 NMES 与常规吞咽康复训练的疗效比较进行了随机对照研究,NMES 组(12 例)与常规吞咽障碍康复训练组(13 例)患者的治疗时间相同,每日 60 min,共 15 次,结果显示,2 组患者均取得了良好疗效,且 2 组间疗效差异无统计学意义^[15]。Kiger 的研究也得出了相似结果^[16]。然而也有研究得出不同结论,Permsirivanich 等^[17]采用随机对照方法比较 NMES 与常规吞咽障碍康复训练的疗效差异,对照组的治疗手段包括食物调配、口腔运动训练、头及颈部位置调整、声门上吞咽、用力吞咽、门德尔松训练等,NMES 组采取食物调整、口腔运动训练及 NMES 治疗,结果显示,2 组患者均取得良好疗效,且 NMES 组的疗效优于对照组。Blumenfeld 的研究结果与该研究一致^[18]。我国 Tan 等^[19]综述了 7 篇 NMES 与常规吞咽障碍康复训练疗效比较的研究,其中 2 篇为随机对照研究,1 篇为多中心研究,4 篇为临床对照研究,分析发现,NMES 治疗吞咽障碍患者的疗效优于常规吞咽障碍康复训练。

二、NMES 与其它吞咽康复技术结合的疗效

目前,有较多研究将 NMES 与其它吞咽障碍训练方法相结合治疗吞咽障碍,取得了较好疗效。Lim 等^[20]采用 NMES 及温度刺激治疗脑卒中后吞咽障碍,36 例脑卒中后吞咽障碍患者被随机分为 2 组:对照组只采用温度刺激,治疗组则在此基础上辅以 NMES,治疗 4 周后 2 组均有病例脱落,共 28 例患者完成研究,其中治疗组 16 例,对照组 12 例,2 组患者的吞咽功能均有所进步,且治疗组的进步更明显,2 组患者治疗时的不舒适程度差异无统计学意义,治疗组患者满意评分较高。Park 等^[21]研究了 NMES 联合用力吞咽训练对吞咽障碍患者的影响,将 20 例脑卒中后吞咽障碍患者按随机数字表法分为 2 组,每组 10 例,电极片均放置在舌骨下部,10 例采用用力吞咽联合 NMES 运动刺激(电流强度调节到可以看到肌肉收缩为止),另外 10 例采用用力吞咽结合 NMES 感觉刺激(电流强度调节到患者感到刺痛为止),2 组患者均在电刺激开始时进行用力吞咽,每周 3 次,每次 20 min,共 4 周,结果显示,用力吞咽结合 NMES 运动神经刺激可以提高喉部上抬程度,而用力吞咽结合 NMES 感觉刺激不能提高喉部上抬程度,差异具有统计学意义,说明用力吞咽结合 NMES 运动神经刺激是一种可靠的促使喉部肌肉上抬的抗阻训练模式。我国 Long 等^[22]研究了 NMES 结合球囊扩张术治疗鼻咽癌放疗后吞咽障碍患者的疗效,治疗组及对照组患者均接受常规康复治疗,治疗组在此基础上配合 NMES 及球囊扩张术治疗,治疗后通过饮水试验及吞咽造影检查发现,治疗组的疗效显著优于对照组。在近期的一篇研究报告中,Kushner 等^[23]选取急性脑卒中后需要鼻饲进食的吞咽障碍患者,采用 NMES 结合常规吞咽障碍康复训练进行治疗,其中常规吞咽障碍康复训练为渐进性抗阻训练(如舌肌力量练习、咽部内收上抬练习、用力吞咽、门德尔松练习、Masako 练习、Shaker 训练法等),结果发现,NMES 联合常规吞咽障碍康复训练组的疗效明显优于单独常规吞咽康复训练组。

结 论

综上所述,由于大部分吞咽肌(尤其是舌骨上下肌群)含有较多 II 型肌纤维,所以在出现废用性肌萎缩后,利用 NMES 训练 II 型肌纤维,对吞咽障碍患者的功能康复具有显著意义。NMES 时,将表面电极单独放置于舌骨上方,可使舌骨喉复合体上抬,而放置于舌骨下方或舌骨上下方则会导致舌骨喉复合体下降,在下列 2 种情况下,电极可放置在舌骨下喉部区域:①只进行感觉神经电刺激,不进行运动神经电刺激;②在电刺激的同时进行用力吞咽,创造一种新型的抗阻训练模式。单纯应用 NMES 治疗脑卒中后吞咽障碍可取得良好疗效的证据尚不足,当其与常规吞咽障碍康复训练、环咽肌扩张训练及进行性抗阻训练等相结合时可获得满意疗效,值得临床进一步应用、推广。

参 考 文 献

- [1] Sheffler LR, Chae J. Neuromuscular electrical stimulation in neurorehabilitation. Muscle Nerve, 2027, 35: 562-590.
- [2] Lake DA. Neuromuscular electrical stimulation. An overview and its application in the treatment of sports injuries. Sports Med, 1992, 13: 320-339.
- [3] Ertekin C, Aydogdu I. Neurophysiology of swallowing. Clin Neurophysi-

- ol, 2003, 114:2226-2244.
- [4] Kumar S. Swallowing and dysphagia in neurological disorders. *Rev Neurol Dis*, 2010, 7:19-27.
- [5] Miller AJ. Neurobiology of swallowing and dysphagia. *Dev Disabil Res Rev*, 2008, 14:77-86.
- [6] Hamdy S. Role of neurostimulation and neuroplasticity in the rehabilitation of dysphagia after stroke. *Dysphagia*, 2010, 19:3-9.
- [7] Shaw GY, Sechtem PR, Searl J, et al. Transcutaneous neuromuscular electrical stimulation (VitalStim) curative therapy for severe dysphagia: myth or reality. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 2007, 116:36-44.
- [8] Kent RD. The uniqueness of speech among motor systems. *Clin Linguist Phon*, 2004, 18:495-505.
- [9] Burkhead LM, Sapienza CM, Rosenbek JC. Strength-training exercise in dysphagia rehabilitation: principles, procedures, and directions for future research. *Dysphagia*, 2007, 22:251-265.
- [10] Kagaya H, Baba M, Saitoh E, et al. Hyoid bone and larynx movements during electrical stimulation of motor points in laryngeal elevation muscles: a preliminary study. *Neuromodulation*, 2011, 14:278-283.
- [11] Humbert JA, Poletto CJ, Saxon KG, et al. The effect of surface electrical stimulation on hyolaryngeal movement in normal individuals at rest and during swallowing. *J Appl Physiol*, 2006, 101:1657-1663.
- [12] Ludlow CL, Humbert I, Saxon K, et al. Effects of surface electrical stimulation both at rest and during swallowing in chronic pharyngeal dysphagia. *Dysphagia*, 2007, 22:1-10.
- [13] Freed ML, Freed L, Chatburn RL, et al. Electrical stimulation for swallowing disorders caused by stroke. *Respir Care*, 2001, 46:466-474.
- [14] Logemann GA. The effects of VitalStim on clinical and research thinking in dysphagia. *Dysphagia*, 2007, 22:11-12.
- [15] Bülow M, Speyer R, Baijens L, et al. Neuromuscular electrical stimulation (NMES) in stroke patients with oral and pharyngeal dysfunction. *Dysphagia*, 2008, 23:302-309.
- [16] Kiger M, Brown CS, Watkins L. Dysphagia management: an analysis of patient outcomes using VitalStim therapy compared to traditional swallow therapy. *Dysphagia*, 2006, 21:243-253.
- [17] Permsirivanich W, Tipchatyotin S, Wongchai M, et al. Comparing the effects of rehabilitation swallowing therapy vs. neuromuscular electrical stimulation therapy among stroke patients with persistent pharyngeal dysphagia: a randomized controlled study. *J Med Assoc Thai*, 2009, 92:259-265.
- [18] Blumenfeld L, Hahn Y, LePage L, et al. Transcutaneous electrical stimulation versus traditional dysphagia therapy: a nonconcurrent cohort study. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2006, 135:754-757.
- [19] Tan C, Liu Y, Li W, et al. Transcutaneous neuromuscular electrical stimulation can improve swallowing function in patients with dysphagia caused by non-stroke diseases: a meta-analysis. *J Oral Rehabil*, 2013, 40:472-480.
- [20] Lim KB, Lee HJ, Lim SS, et al. Neuromuscular electrical and thermal-tactile stimulation for dysphagia caused by stroke: a randomized controlled trial. *J Rehabil Med*, 2009, 41:174-178.
- [21] Park JW, Kim Y, Oh JC, et al. Effortful swallowing training combined with electrical stimulation in post-stroke dysphagia: a randomized controlled study. *Dysphagia*, 2012, 27:521-527.
- [22] Long YB, Wu XP. A randomized controlled trial of combination therapy of neuromuscular electrical stimulation and balloon dilatation in the treatment of radiation-induced dysphagia in nasopharyngeal carcinoma patients. *Disabil Rehabil*, 2013, 35:450-454.
- [23] Kushner DS, Peters K, Eroglu ST, et al. Neuromuscular electrical stimulation efficacy in acute stroke feeding tube-dependent dysphagia during inpatient rehabilitation. *Am J Phys Med Rehabil*, 2013, 92:486-495.

(修回日期:2013-10-18)

(本文编辑:凌 琛)

· 外刊摘英 ·

Lithium plus valproate for traumatic brain injury

BACKGROUND AND OBJECTIVE In animal models, sub-effective doses of both lithium and valproic acid (VPA) have shown considerable neuroprotective effects in central nervous system diseases, including traumatic brain injury (TBI), by inhibiting glycogen synthase kinase-3 (GSK-3) and histone deacetylases (HDACs), respectively. This animal study assessed the efficacy of combining low doses of these two medications for the treatment of TBI.

METHODS One hundred twenty-six male mice underwent induced TBI at eight weeks of age. The animals were treated with subeffective doses of lithium, VPA or a combination of lithium and VPA, beginning 15 minutes post-TBI and once daily thereafter for up to three weeks. Lesion volume was measured at three days post-injury. In addition, the animals were tested for blood brain barrier integrity, for function, with a beam walk test, for neuro-degeneration via Fluoro-Jade B staining, and for protein levels of acetylhistone H3, phospho-GSK-3 β , and β -catenin via Western blotting.

RESULTS Neither the low dose of lithium or of valproic acid resulted in significantly reduced lesion volume three days after the TBI. However, when combined, the medications reduced lesion volume from 8.11 mm to 5.97 mm, suggesting a synergistic effect. The combined medications also significantly preserved blood brain barrier integrity ($P < 0.05$), reduced neuronal degeneration ($P < 0.05$), and significantly reduced the number of foot faults on the beam walk test, as compared to high-dose valproic acid ($P < 0.05$ - $P < 0.001$).

CONCLUSION This animal study suggests that combining sub-therapeutic doses of lithium and valproic acid can significantly attenuate TBI induced brain lesions, blood brain barrier disruption and neurodegeneration, and can also improve functional recovery.

【摘自:Yu F, Wang Z, Tanaka M, et al. Post-trauma cotreatment with lithium and valproate: Reduction of lesion volume, attenuation of blood-brain barrier disruption, and improvement in motor coordination in mice with traumatic brain injury. *J Neurosurg*, 2013, 119: 766-773.】