

·论著·

体外膈肌起搏器治疗结合吞咽功能训练 对原发性帕金森病吞咽功能的疗效

甘莉¹,王磊¹,龚玉来¹,魏鹏绪²,王红艳¹,胥国文¹

作者单位
1. 成都中医药大学
附属四川省八一康
复中心
成都 610000
2. 国家康复辅具研
究中心附属康复医
院综合康复科
北京 100176
基金项目
四川省科技厅重点
项目(2018JY0664)
收稿日期
2020-10-12
通讯作者
龚玉来
2388373274@qq.
com

摘要 目的:观察体外膈肌起搏器(EDP)治疗结合吞咽功能常规训练对原发性帕金森病(PD)吞咽功能的疗效。**方法:**PD合并吞咽障碍患者42例随机分为对照组和观察组。在PD常规治疗的基础上,对照组接受吞咽功能常规训练,观察组在此基础上再配合EDP治疗。分别在治疗前、治疗4周后进行吞咽造影检查(VFSS),并采用洼田饮水试验、Rosenbek渗透-误吸等级量表(PAS)、改良钡剂吞咽障碍造影(MBSS)、柠檬酸诱导咳嗽反射测验(CRT)、Borg呼吸困难指数评分、运动自觉用力程度量表(RPE)对2组患者进行评定,观察吞咽功能、咳嗽反射、呼吸疲劳程度改善情况。**结果:**治疗前,2组的饮水试验、PAS、MBSS、Borg、RPE评分及CRT通过率差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗4周后,2组的饮水试验、PAS、MBSS、Borg、RPE评分均较同组治疗前降低(均 $P<0.05$),且观察组低于对照组(均 $P<0.05$);2组的CRT通过率较同组治疗前升高($P<0.05$),且观察组高于对照组($P<0.05$)。**结论:**EDP治疗结合常规吞咽训练对合并吞咽障碍的原发性PD患者吞咽功能的疗效优于单一吞咽训练。

关键词 帕金森病;吞咽障碍;体外膈肌起搏器;咳嗽反射

中图分类号 R741;R741.05;R742;R493 **文献标识码** A **DOI** 10.16780/j.cnki.sjssgncj.20200412

本文引用格式:甘莉,王磊,龚玉来,魏鹏绪,王红艳,胥国文. 体外膈肌起搏器治疗结合吞咽功能训练对原发性帕金森病吞咽功能的疗效[J]. 神经损伤与功能重建, 2021, 16(6): 316-318, 322.

Effects of Extracorporeal Diaphragm Pacemaker Therapy Combined with Routine Swallowing Training on Dysphagia in Patients with Primary Parkinson's Disease GAN Li¹, WANG Lei¹, GONG Yu-Lai¹, WEI Peng-xu², WANG Hong-yan¹, XU Guo-wen¹. 1. Department of Hearing and Speech Rehabilitation, Affiliated Sichuan Ba-Yi Rehabilitation Center of Chengdu University of TCM, Chengdu 610000, China; 2. Department of Comprehensive Rehabilitation, Rehabilitation Hospital Affiliated to National Rehabilitation Assistance Research Center, Beijing 100176, China

Abstract Objective: To observe the effect of external diaphragm pacemaker (EDP) therapy combined with routine swallowing training on swallowing function in patients with primary Parkinson's disease (PD). **Methods:** A total of 42 PD patients with dysphagia were randomly divided into the observation group and control group. Both groups received conventional treatment for PD and standard swallowing training, and the observation group was additionally treated with an EDP. The videofluoroscopic swallow study (VFSS), Watian water drinking test, Rosenbek penetration-aspiration scale (PAS), modified barium swallow study (MBSS), citric acid cough reflex test (CRT), Borg breathlessness scale, and rating of perceived exertion (RPE) scale were performed before and 4-week after treatment to evaluate the improvement in swallowing function, cough reflex, and respiratory fatigue of two groups. **Results:** Before treatment, there was no statistically significant difference in the water drinking test, PAS, MBSS, Borg, and RPE scores and in the CRT pass rate between the two groups ($P>0.05$). Compared with before treatment within the same group, the water drinking test, PAS, MBSS, Borg, and RPE scores after 4 weeks of treatment were all decreased (all $P<0.05$), with the observation group showing a greater decrease than the control group (all $P<0.05$). Within the same group, the CRT pass rate after treatment was increased compared to before treatment ($P<0.05$), and the observation group showed a greater increase ($P<0.05$). **Conclusion:** In primary PD patients, EDP therapy combined with standard swallowing training yields better results than swallowing training alone.

Key words Parkinson's disease; dysphagia; external diaphragm pacemaker; cough reflex

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是常见的神经系统退行性病变^[1]。药物治疗可在一定程度上延缓控制病情,但对其进行性加重的吞咽问题及呼吸障碍的疗效并不明显^[2]。吞咽障碍在PD患者中的发病率高达32%~70%^[3],由此伴发的误吸性肺炎等并发症是其常见的死亡原因^[4]。体外膈肌起搏器(external diaphragm pacemaker, EDP)治疗是通过功能性电刺激膈神经引起被动呼吸肌训练,通过调控呼吸通路,实现增强膈肌功

能、改善呼吸-吞咽协调性等^[6],常用于改善患者肺通气功能。本研究旨在观察EDP治疗结合吞咽常规训练对PD患者吞咽功能的改善作用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2017年5月至2019年10月我院收住的PD患者42例。纳入标准:符合2016年中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组制定的原发性PD诊断标准^[2],经CT或MRI排除继发性帕金森综合征;病情稳定,血压平稳;经吞咽造影检查(video fluoroscopic swallowing study, VFSS)确定存在口咽期吞咽障碍^[7,8];神志清醒,简易智力状态检查量表(mini-mental state examination, MMSE)评分 ≥ 23 分。排除标准:严重精神疾患、认知障碍、癫痫病史;严重心、肺、肾器质性病变;体内有金属内固定、支架、心脏起搏器、植入金属电极;头颈部肿瘤放化疗术后;严重的头颈部皮肤破溃等外源性伤口。

采用随机数字表法将患者分为对照组和观察组,各21例。对照组21例,其中男16例,女5例;平均年龄(54.29 ± 2.43)岁,平均病程(6.33 ± 3.55)年。观察组21例,其中男15例,女6例;平均年龄(58.48 ± 2.33)岁,平均病程(6.62 ± 3.97)年。2组的性别、年龄、病程等差异无统计学意义(均 $P > 0.05$),具有可比性。

本研究经我院伦理委员会审批通过(审批号:CKLL-2017009),所有患者均签署书面知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 治疗方式 2组均接受一般药物治疗、运动治疗和吞咽功能训练^[9]。对照组吞咽治疗30 min/次,1次/d,5次/周,连续治疗4周^[10]。观察组在此基础上给予EDP配合治疗(EDP-II型,广州雪利昂生物科技有限公司)。刺激脉冲频率为40 Hz,强度以患者可耐受为宜,刺激部位在患者膈神经的体表投射点^[5,6](主电极放置在胸锁乳突肌下端外缘1/3处,辅助电极位于锁骨中线第2肋间);20 min/次,2次/d,10次/周,连续治疗4周。

1.2.2 疗效评价 治疗前、治疗4周后,由同一位经过吞咽障碍规范化培训的康复治疗师在不清楚分组情况下对2组患者进行吞咽及呼吸功能方面评定。具体评估方法如下:①洼田饮水试验:先单次喝下2~3茶匙水,若连续2次均出现呛咳,记为V级;若无或仅1次呛咳,再一次性喝下30 mL温开水。分级标准:I级为1次喝完,无呛咳;V级为出现频频呛咳,难以喝完。诊断

标准:I级5 s以内喝完为正常,记为1分;V级记为5分。分数越高,呛咳程度越重^[1]。②VFSS:在X线透视下,观察记录患者进食浓度为60%w/v硫酸钡调配的稀流质、浓流质、糊状、固体4种不同性状食物时的吞咽全过程^[11,12]。③Rosenbek渗透-误吸等级量表(penetration aspiration scale, PAS):通过VFSS下观察患者进食稀流质食物进入喉、气道的不同深度及咳嗽情况后评分。1级表示未进入气道,8级表示食物到达气道并通过声带以下且无力清除^[12],提示严重的隐性误吸。④改良钡剂吞咽检查(modified barium swallowing study, MBSS):涵盖了口咽期吞咽中所涉及的各种解剖结构运动及功能,共计55分,其中口腔期18分、咽期37分;本观察组仅选取咽期评分,评分越高表示吞咽障碍程度越严重^[12,13]。⑤柠檬酸诱导咳嗽反射测验(cough reflex test, CRT):检测并量化反射性咳嗽的评估方法^[14,15]。平静放松卧位,面罩紧贴患者口鼻先吸入生理盐水5 mL,再过渡到吸入0.4 mol/L的柠檬酸15 s,15 s内出现咳嗽2次及以上,为“通过”,反之为“不通过”^[14-16]。⑥Borg呼吸困难指数评分:分值反映患者的最大程度呼吸困难。零级为无呼吸困难,10级为极其强烈的劳累^[17]。⑦RPE运动自觉用力程度量表:患者根据自身疲劳程度来评估用力等级及相应分值。6分为丝毫不感到疲倦,20分为体会到极度的筋疲力尽^[17]。

1.3 统计学处理

采用SPSS 22.0软件处理数据。符合正态分布以及方差齐性的计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用独立样本均数t检验;计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗前,2组的饮水试验、PAS、MBSS、Borg、RPE评分及CRT通过率差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗4周后,2组的饮水试验、PAS、MBSS、Borg、RPE评分均较同组治疗前降低(均 $P < 0.05$),且观察组低于对照组(均 $P < 0.05$);2组的CRT通过率较同组治疗前升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$),见表1,表2。

3 讨论

本研究采用EDP结合吞咽常规训练治疗PD后吞咽障碍,疗效优于单一的吞咽常规训练。正常生理过程中,由脑干的行为控制组件保证吞咽、呼吸动作安全协调进行。但PD发生后,由于神经调控通路受损,出现不同程度口咽期吞咽障碍及呼吸功能障碍。现在治

表1 2组治疗前、后饮水试验、PAS、咽期MBSS评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	饮水试验	PAS	MBSS
对照组				
治疗前	21	3.67±1.35	5.48±1.40	21.00±5.71
治疗后	21	2.57±1.03 ^①	4.33±1.43 ^①	13.81±3.08 ^①
观察组				
治疗前	21	3.91±1.04	6.05±1.07	23.38±4.44
治疗后	21	1.95±0.86 ^{①②}	3.48±1.12 ^{①②}	11.81±3.34 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

表2 2组治疗前、后CRT通过率、Borg及RPE评分比较

组别	例数	CRT/ [例(%)]	Borg 评分/ (分, $\bar{x}\pm s$)	RPE 评分/ (分, $\bar{x}\pm s$)
对照组				
治疗前	21	8(38.09)	5.76±1.45	13.04±3.02
治疗后	21	11(52.38) ^①	4.71±1.35 ^①	11.38±3.18 ^①
观察组				
治疗前	21	7(33.33)	6.09±1.26	13.00±3.41
治疗后	21	18(85.71) ^{①②}	2.76±1.26 ^{①②}	9.61±2.71 ^{①②}

注:与治疗前比较,^① $P<0.05$;与对照组比较,^② $P<0.05$

疗手段大多从吞咽行为治疗入手,将病理性呼吸-吞咽模式作为治疗设计思路的病例国内并不多见。

PD后呼吸障碍病理机制可能包括以下几点:①由于上气道阻塞,出现间歇性的气流中断;②因呼吸肌震颤(特别是膈肌)问题降低呼吸运动的协调性且呼吸肌易疲劳;③咳嗽反射敏感性下降:正常的咳嗽反射和吞咽运动是有效气道保护的的决定性因素^[18]。PD患者该反射减退,可造成渗漏误吸,甚至是吸入性肺炎^[19-22]。

EDP治疗通过大脑皮质-脑干-膈神经-膈肌的调控通路,联合延髓呼吸中枢的调节,将生理电信号传至为吸气提供了60%~70%^[5]动力源的膈肌,膈肌收缩使胸腔负压增大,提高咳嗽反射的敏感性^[23-25]。此外,EDP通过募集3种不同成分的膈肌纤维,改善膈肌肌力和肌耐力^[26,27]。

本研究综合上述机制,回顾以往试验设计参考指标^[5,6,12],将吞咽及呼吸障碍两方面指标均纳入观察、分析^[22,28]。结果显示,治疗后2组吞咽功能均有所改善,其中观察组渗漏、误吸指标、呼吸肌疲劳程度、咳嗽反射灵敏性指标均优于对照组,差异具有统计学意义($P<0.05$)。推测其是通过改善上述咳嗽反射机制,增强了反射灵敏性;同时,通过对膈肌的有效募集,提高了气体交换,减轻了呼吸肌疲劳程度,增强了吞咽-呼吸的协调性,对吞咽-呼吸模式亦有一定程度地改善作用^[27-29]。

本研究也存在一些不足之处:①疗效指标多为主观指标,客观指标仅有MBSS评分和咳嗽反射通过率;

②MBSS测评未纳入口腔期数据,可能致结果分析出现一定偏差;③缺乏治疗前后呼吸功能的精准量化指标^[30,31]。在下一步的研究中,还应纳入更多样本量,且进一步结合呼吸功能数据,更深入分析探讨治疗机制。

参考文献

[1] 窦祖林. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 121-198.

[2] 中华医学会神经病学分会帕金森病及运动障碍学组, 中国医师协会神经内科医师分会帕金森病及运动障碍专业. 中国帕金森病的诊断标准(2016版)[J]. 中华神经科杂志, 2016, 49: 268-271.

[3] 曾西. 实用吞咽障碍技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 189-192.

[4] 李丹叶, 林江涛. 帕金森病相关的呼吸功能异常研究进展[J]. 中日友好医院学报, 2017, 31: 245-247.

[5] 古菁, 黄怀, 沈丹彤, 等. 体外膈肌起搏器对卒中机械通气患者的疗效观察[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17: 1245-1249.

[6] 王志威, 黄怀. 体外膈肌起搏器在卒中后肺康复中的应用进展[J]. 中华生物医学工程杂志, 2017, 23: 80-84.

[7] Kooi AH, Boo JP, Ng SY, et al. The Modified Barium Swallow Impairment Profile as a Predictor of Clinical Outcomes of Admission for Pneumonia or Choking in Dysphagic Patients with Parkinson's Disease[J]. Dysphagia, 2019, 34: 735-738.

[8] 张慧. 帕金森病口咽吞咽障碍的量化评估及相关性研究[D]. 山西医科大学, 2017: 1-48.

[9] Athukorala RP, Jones RD, Sella O, et al. Skill training for swallowing rehabilitation in patients with Parkinson's disease[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2014, 95: 1374-1382.

[10] Baijens LW, Speyer R. Effects of therapy for dysphagia in Parkinson's disease: systematic review[J]. Dysphagia, 2009, 24: 91-102.

[11] 温红梅. 吞咽障碍评估技术[M]. 北京: 电子工业出版社, 2017: 28-52.

[12] 秦灵芝, 李玮, 王晓娟, 等. 吞咽造影同步咽腔测压在帕金森病合并吞咽障碍患者中的应用分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40: 355-357.

[13] Martin-Harris B, Brodsky MB, Michel Y, et al. MBS measurement tool for swallow impairment--MBSS: establishing a standard[J]. Dysphagia, 2008, 23: 392-405.

[14] 招少枫, 何怀, 窦祖林, 等. 脑卒中后吞咽障碍患者和健康志愿者咳嗽反射的比较[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21: 567-571.

[15] 招少枫, 何怀, 窦祖林, 等. 梯度柠檬酸咳嗽反射试验在脑卒中误吸筛查中的临床价值[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30: 349-354.

[16] 梅彬彬, 沈梅芬. 柠檬酸诱导咳嗽反射临床应用的研究进展[J]. 护士进修杂志, 2017, 32: 605-608.

[17] 成国华, 栗光辉, 欧阳辉, 等. 呼吸训练联合膈肌起搏器治疗慢性阻塞性肺疾病的优化肺康复模式研究[J]. 中国医学物理学杂志, 2019, 36: 1476-1480.

[18] Nóbrega AC, Rodrigues B, Torres AC, et al. Is drooling secondary to a swallowing disorder in patients with Parkinson's disease[J]? Parkinsonism Relat Disord, 2008, 14: 243-245.

[19] Wang CM, Shieh WY, Weng YH, et al. Non-invasive assessment determine the swallowing and respiration dysfunction in early Parkinson's

中后OSA患者提供了新的临床诊疗思路。

参考文献

[1] Ryan CM, Bayley M, Green R, et al. Influence of continuous positive airway pressure on outcomes of rehabilitation in stroke patients with obstructive sleep apnea[J]. Stroke, 2011, 42: 1062-1067.

[2] Bucks RS, Olaithe M, Rosenzweig I, et al. Reviewing the relationship between OSA and cognition: Where do we go from here[J]? Respiriology, 2017, 22: 1253-1261.

[3] Murphie P, Little S, Paton R, et al. Defining the Core Components of a Clinical Review of People Using Continuous Positive Airway Pressure Therapy to Treat Obstructive Sleep Apnea: An International e-Delphi Study [J]. J Clin Sleep Med, 2018, 14: 1679-1687.

[4] Rotenberg BW, Murariu D, Pang KP. 2016. Trends in CPAP adherence over twenty years of data collection: a flattened curve[J]. J Otolaryngol Head Neck Surg, 45: 43.

[5] 张丽霞, 伍琦, 王彤. 脑卒中后睡眠呼吸暂停低通气综合征与吞咽障碍[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31: 241-243.

[6] Ghannouchi I, Speyer R, Doma K, et al. Swallowing function and chronic respiratory diseases: Systematic review[J]. Respir Med, 2016, 117: 54-64..

[7] 王亚东, 张涛. 吞咽功能训练对脑卒中患者吞咽功能障碍的疗效分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 263-265.

[8] 刘国菊, 丁芸, 程阅凤, 等. 洼田饮水试验联合吞咽训练对脑梗死吞咽障碍患者治疗效果的影响[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22: 5-8..

[9] Otto DM, Ribeiro MC, Barea LM, et al. Association between neurological injury and the severity of oropharyngeal dysphagia after stroke[J]. Codas, 2016, 28: 724-729.

[10] Garmendia Merino G, Bascuñana Ambrós H. The importance of the

quantification of hyoid displacement in the evaluation of the score and evolution of oropharyngeal dysphagia[J]. Acta Otorrinolaringol Esp, 2019, 70: 327-335.

[11] Kapur VK, Auckley DH, Chowdhuri S, et al. Clinical Practice Guideline for Diagnostic Testing for Adult Obstructive Sleep Apnea: An American Academy of Sleep Medicine Clinical Practice Guideline[J]. J Clin Sleep Med, 2017, 13: 479-504.

[12] 陈敬绵, 李宗军, 李培兰, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停与脑卒中相关性的研究进展[J]. 中国康复理论与实践, 2019, 25: 783-787.

[13] Losurdo A, Brunetti V, Broccolini A, et al. Dysphagia and Obstructive Sleep Apnea in Acute, First-Ever, Ischemic Stroke[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2018, 27: 539-546.

[14] 张维, 张杰, 柳开忠. 缺血性脑卒中后伴吞咽困难患者的睡眠呼吸紊乱的初步研究[J]. 中国康复理论与实践, 2008, 14: 57-59.

[15] Ellis MA, Pate MB, Dorris HD, et al. Computational analysis of swallowing mechanics after surgery for obstructive sleep apnea[J]. Ear Nose Throat J, 2018, 97: 122-127.

[16] 何权瀛. 阻塞性睡眠呼吸暂停的主要危险因素及其发病机制[J]. 中华全科医师杂志, 2019, 18: 610-612.

[17] 周颖倩, 叶京英. 正常成人与睡眠呼吸暂停患者颈舌肌神经肌肉活性特点[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 53: 70-72.

[18] 严齐, 关兵. 刺激舌下神经治疗阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的研究进展[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 52: 796-799.

[19] Sasegbon A, Hamdy S. The anatomy and physiology of normal and abnormal swallowing in oropharyngeal dysphagia[J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29.

[20] Caparroz FA, de Almeida Torres Campanholo M, Sguillar DA, et al. A Pilot Study on the Efficacy of Continuous Positive Airway Pressure on the Manifestations of Dysphagia in Patients with Obstructive Sleep Apnea[J]. Dysphagia, 2019, 34: 333-340.

(本文编辑:唐颖馨)

(上接第318页)

disease[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2017, 42: 22-27.

[20] Hegland KW, Troche MS, Brandimore A, et al. Comparison of Two Methods for Inducing Reflex Cough in Patients With Parkinson's Disease, With and Without Dysphagia[J]. Dysphagia, 2016, 31: 66-73.

[21] Argolo N, Sampaio M, Pinho P, et al. Videofluoroscopic Predictors of Penetration-Aspiration in Parkinson's Disease Patients[J]. Dysphagia, 2015, 30: 751-758.

[22] 李东升, 马建军, 李学, 等. 电针联合早期吞咽训练治疗帕金森病伴吞咽障碍患者的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40: 428-430.

[23] Pitts T, Bolser D, Rosenbek J, et al. Voluntary cough production and swallow dysfunction in Parkinson's disease[J]. Dysphagia, 2008, 23: 297-301.

[24] Monteiro L, Souza-Machado A, Pinho P. Swallowing impairment and pulmonary dysfunction in Parkinson's disease: the silent threats[J]. J Neurol Sci, 2014, 339: 149-152.

[25] Gao J, Guan X, Cen Z, et al. Alteration of Brain Functional Connectivity in Parkinson's Disease Patients with Dysphagia[J].

Dysphagia, 2019, 34: 600-607.

[26] Nienstedt JC, Bihler M, Niessen A, et al. Predictive clinical factors for penetration and aspiration in Parkinson's disease[J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31: e13524.

[27] Melo A, Monteiro L. Swallowing improvement after levodopa treatment in idiopathic Parkinson's disease: lack of evidence. Authors' reply[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20: 342.

[28] 唐文庆, 张瑞妮, 殷稚飞. 体外膈肌起搏在膈肌功能障碍中的应用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40: 871-874.

[29] 王亚东, 张涛. 吞咽功能训练对脑卒中患者吞咽功能障碍的疗效分析[J]. 神经损伤与功能重建, 2019, 14: 263-265.

[30] He C, Ren S, Du Q, et al. Adjuvant Therapy: YiqiDitanTongfu Decoction With External Diaphragm Pacer for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients With Difficulty Weaning From Mechanical Ventilation[J]. Altern Ther Health Med, 2020, 26: 32-38.

[31] Lee JY, Kim DK, Seo KM, et al. Usefulness of the simplified cough test in evaluating cough reflex sensitivity as a screening test for silent aspiration[J]. Ann Rehabil Med, 2014, 38: 476-484.

(本文编辑:唐颖馨)