

· 临床研究 ·

基于弥散张量成像分析大脑中动脉脑梗死患者
吞咽障碍的回顾性研究王凌燕¹ 施爱群¹ 赵瀛¹ 王大明² 洪红¹ 李捷³ 宋杰⁴¹浙江中医药大学附属金华中医院康复医学科, 金华 321017; ²浙江大学附属第一医院康复医学科, 杭州 310006; ³浙江中医药大学附属金华中医院影像科, 金华 321017; ⁴湖州市第一人民医院康复医学科, 湖州 313000

通信作者: 施爱群, Email: smileandbird@126.com

【摘要】 目的 采用弥散张量成像(DTI)探究大脑中动脉脑梗死患者吞咽障碍和恢复的相关皮质下区域。**方法** 纳入大脑中动脉梗死后吞咽障碍的患者 10 例(吞咽障碍组)和未发生吞咽障碍的大脑中动脉梗死后患者 10 例(非吞咽障碍组)。选取胼胝体等 11 个感兴趣区(ROIs), 比较吞咽障碍组和非吞咽障碍组病灶侧与健侧的扩散张量参数扩散各向异性(FA)的比值 rFA 的差异, 以及吞咽障碍组 1 个月和 3 个月吞咽障碍恢复时的 rFA 值的变化, 并采用 Spearman 相关分析 rFA 与吞咽障碍的结局和严重度量表(DOSS)评分的关系。**结果** 比较吞咽障碍组和非吞咽障碍组各 ROI 的 rFA 值后发现, 吞咽障碍组岛叶的 rFA 值为 0.73 ± 0.16 , 非吞咽障碍组岛叶的 rFA 值为 0.97 ± 0.07 , 2 组间比较有统计学差异($P < 0.01$)。比较吞咽障碍组发病 1 个月内和发病 3 个月后 ROIs 中扩散张量参数 rFA 值后, 吞咽障碍组岛叶、大脑脚、小脑上脚的 rFA 值在发病 3 个月后均显著增加, 且差异均有统计学意义($P < 0.05$)。吞咽障碍组发病 1 个月内的 DOSS 评分为 (4.4 ± 0.8) 分, 与发病 3 个月后 (6.3 ± 0.8) 分比较, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。吞咽障碍组发病 1 个月内, DOSS 评分与岛叶、大脑脚和小脑上脚具有显著相关性, 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 发病 3 个月后, DOSS 评分仅与大脑脚具有显著的相关性, 差异均无统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 大脑中动脉脑梗死患者早期吞咽障碍程度(发病 1 个月内)与岛叶、大脑脚、小脑上脚相关, 而晚期(发病 3 个月后)与大脑脚相关。

【关键词】 脑梗死; 吞咽障碍; 弥散张量成像; 岛叶; 大脑脚**基金项目:** 浙江省金华市科技局社会发展重点项目(2013-3-015)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.12.014

Dysphagia in patients with middle cerebral artery infarction: A retrospective diffusion tensor imaging studyWang Lingyan¹, Shi Aiqun¹, Zhao Ying¹, Wang Daming², Hong Hong¹, Li Jie³, Song Jie⁴¹Department of Rehabilitation Medicine, ³Department of MRI, The Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Zhejiang University of Traditional Chinese Medicine, Jinhua 321017, China; ²Department of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Zhejiang University, Hangzhou 310006, China; ⁴Department of Rehabilitation Medicine, No. 1 People's Hospital of Huzhou City, Huzhou 313000, China

Corresponding author: Shi Aiqun, Email: smileandbird@126.com

【Abstract】 Objective To determine the subcortical areas associated with post-stroke dysphagia and its recovery using diffusion tensor images. **Methods** Ten patients with middle cerebral artery lesions and dysphagia were selected into the dysphagia group, while another 10 counterparts without dysphagia were chosen for the non-dysphagia group. The ratios of diffuse anisotropy (rFAs) in eleven regions of interest (ROIs) on both the healthy and affected sides were recorded and compared between the two groups. One and 3 months later, the rFA values of the dysphagia group were again measured and the rFAs were related with dysphagia outcomes and severity using Spearman correlation analysis. **Results** Comparing the rFAs of the 11 ROIs between the two groups revealed significant differences between the insulae of the dysphagia group and the non-dysphagia group. Three months later the rFA values of the insulae, cerebral peduncles and superior cerebellar peduncles had increased significantly in the dysphagia group. The average dysphagia outcome and severity score of the dysphagia group was significantly lower one month after the treatment than 3 months later. Moreover, the outcome and severity score was found to be significantly correlated with the rFA values of the insulae and of the superior cerebellar peduncles one month after the treatment, but with that of the cerebral peduncles only after 3 months. **Conclusion** Dysphagia within one month of the onset of infarction is related

to the insulae, the cerebral peduncles and the superior cerebellar peduncles. After 3 months it is associated with the cerebral peduncles.

【Key words】 Cerebral infarction; Dysphagia; Diffusion tensor images; Insulae; Cerebral peduncles

Funding: The Science and Technology Foundation of Jinhua City (grant 2013-3-015)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.12.014

吞咽障碍是脑卒中后常见的并发症,吞咽障碍导致的脱水、营养不良和反复发生的吸入性肺炎是脑卒中病死率增加的主要原因之一^[1]。目前,与吞咽障碍相关的脑部解剖区域和病理生理机制尚未明确^[2]。人类大脑皮质吞咽中枢存在多个脑区,有研究采用功能磁共振(functional magnetic resonance imaging, fMRI)技术来研究吞咽障碍的模式与脑卒中部位的关系,证实了与吞咽相关的皮质下结构感兴趣区,其中最相关是内囊(皮质和脑干核团通过皮质延髓束的功能连接)^[3],另外还有丘脑(感觉和运动输入处理通过丘脑皮质和丘脑纹状体途径)、壳核(感觉输入门控)、岛叶(吞咽执行)等^[4]。有研究发现,急性幕上缺血性脑卒中患者的原发性躯体感觉区、运动区、运动辅助区、眼窝额叶皮质区、基底神经节区和内囊与吞咽障碍有关^[5]。

研究证实,脑白质在吞咽障碍中起作用,但关于皮质下白质参与吞咽的信息还不够,吞咽控制和皮质延髓输入整合的清晰模型尚未明确^[5],特别是在吞咽障碍恢复的过程中皮质下结构的重塑机制不明,皮质下结构在吞咽恢复中相关性不明。通过查阅文献发现,临床吞咽障碍的文献大都记录患者在急性和亚急性脑卒中(发病 1 月内)的脑部变化,但是据临床观察,很多患者虽然改变食物性状之后吸入性事件有改善,但是吞咽的完全恢复仍需要一定的时间,甚至 10% 的患者需要鼻胃管或经皮胃造瘘术来获得适当的营养支持^[6]。这就需要在长时间的维度上观察脑部结构,特别是皮质下白质纤维对吞咽障碍恢复的影响。本研究采用弥散张量成像(DTI)探究大脑中动脉脑梗死患者吞咽障碍和恢复的相关皮质下区域,并对大脑中动脉脑梗死患者吞咽障碍的发生与脑部感兴趣区(region of interest, ROI)进行了相关性分析。报道如下。

对象与方法

一、对象及分组

纳入标准:①首次入院在发病 1 月之内,鼻胃管进食,并经吞咽造影检查(video fluoroscopic swallowing study, VFSS)证实;②经扩散加权成像(diffusion weighted imaging, DWI)明确为大脑中动脉流域内的急性或亚急性脑梗死,且为单一病灶;③所有患者的常规液体衰减反转恢复(fluid attenuated inversion recovery, FLAIR)序列未见脑干、小脑及病灶对侧大脑半球有任何影像学异常表现以排除既往脑部结构性损害。

排除标准:①临床资料不完整;②有过脑卒中或者吞咽障碍的患者;③脑干、小脑病变或同时发生病变的;④其他导致吞咽障碍的疾病,如多发性硬化症、口咽结构损伤、痴呆等,或神经退行性疾病。

选取 2013 年 3 月至 2017 年 12 月浙江中医药大学附属金华中医院康复医学科收治且符合上述标准的首次单侧大脑中动脉梗死患者共 38 例,基于 VFSS 的吞咽障碍的结局和严重度量表(dysphagia outcome and severity scale, DOSS)将其量化,并在发病 3 个月左右再进行 VFSS 检查,证实其中 10 例患者的吞咽障碍均有不同程度的改善(DTI 采集均在发病 1 个月之内和 3 个月,且 DTI 的采集时间与 VFSS 检查时间间隔≤7 d),将其设为吞咽障碍组。为了探究皮质下结构与吞咽障碍的相关性,本课题组另选取 10 例临床资料未提示吞咽障碍(发病后未行鼻饲,洼田饮水试验 1~2 级,血气分析正常且胸部 CT 检查未提示吸入性肺炎的发生)的单侧大脑中动脉梗死患者 10 例作为对照,即非吞咽障碍组。2 组患者的性别、平均年龄、病灶侧别、平均病灶体积、首次 DTI 距离发病时间、国立卫生研究所卒中量表(National Institute of Health stroke scale, NIHSS)评分和简易精神状态检查(mini-mental state examination, MMSE)等一般资料经统计学分析,差异均无统计学意义($P>0.05$),详见表 1。

二、影像学分析和数据处理

采用美国 GE 公司生产的 1.5T 超导型磁共振扫

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	病灶侧别(例)		平均病灶 体积(cm^3)	首次 DTI 距离 发病时间($\text{d}, \bar{x}\pm s$)	NIHSS 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)	MMSE 评分 (分, $\bar{x}\pm s$)
		男	女		左	右				
吞咽障碍组	10	6	4	57.5 $\pm$ 10.9	7	3	36.9 $\pm$ 45.8	20.8 $\pm$ 7.2	11.3 $\pm$ 3.8	21.9 $\pm$ 3.5
非吞咽障碍组	10	3	7	59.5 $\pm$ 7.7	6	4	40.2 $\pm$ 27.7	19.3 $\pm$ 6.1	10.2 $\pm$ 5.9	22.5 $\pm$ 3.4

描仪 (Signa, GE Healthcare, HDX), DTI 扫描运用单次激发平面回波技术, 重复时间 (time of repetition, TR) 10000 ms, 回波时间 (time of echo, TE) 115 ms, 激励次数 2, 矩阵 256×256 , 视野 256 mm, 空间分辨率 $1.0 \text{ mm} \times 1.0 \text{ mm} \times 3.0 \text{ mm}$, 40 个标准轴面像。扩散敏感梯度方向 15 个。b 值 = 1000 s/mm^2 。8 通道头颅线圈, 成像总时间小于 20 min。分别于发病 1 个月内和发病 3 个月后各行 1 次 DTI 检查。

1. ROI 选择: Daniels^[7] 等建立的模型表明, 皮质下结构, 如丘脑和基底神经节, 以及来自大脑半球和岛叶的输入和来自脑干的输入, 对吞咽网络至关重要, 他们的发现还表明, 与孤立的皮质或皮质下病变相比, 破坏皮质-皮质下连接的病变更有可能增加卒中患者吸入的风险, 也有其他模型表明大脑皮质和小脑之间存在平行网络^[8]。结合以上研究和文献^[5,9], 本课题组选择了功能不明确或吞咽功能受到质疑的区域, 以及和吞咽功能明显相关的区域, 并参照英国牛津大学脑功能研究中心 (functional resonance of the software magnetic imaging brain, FMRIB) 开发的软件库 (FMRIB software library, FSL) 中的标准脑白质图, 在皮质脊髓束、上纵束、下纵束和钩状束中定义 ROI^[10], 在大脑和延髓之间的脑白质连接通路上, 确定将胼胝体、内囊、壳核、岛叶、丘脑、大脑脚、小脑确定与皮质下与吞咽障碍相关的区域, 并取相应的位置作为 ROI。

2. DTI 数据分析: 所有的 DTI 图像都使用 FSL 软件进行涡流校正和头动校正 (The Analysis Group, FMRIB, Oxford, UK; <http://www.fmrib.ox.ac.uk/fsl>)。基于解剖学和 T2 加权成像, 在二维轴面 FA color 图上, 分别于胼胝体、内囊前肢、内囊膝部、内囊后肢、壳核、岛叶、丘脑、大脑脚、小脑上脚、小脑中脚、小脑下脚 11 个感兴趣区 (ROIs), 各手工选取一个球状 ROI (直径均为 3 mm), 采用软件自动导出所测兴趣区的各向异性分数 (fractional anisotropy, FA) 值, 定义病灶侧与非病灶侧 FA 值的比为 FA 比值 (ratio of fraction anisotropy, rFA)^[11], 将 rFA 值作为观察参数不仅可以排除本身疾病的因素, 还可排除年龄、性别、个体差异以及人为因素等。Koyama 等^[12] 认为, 大脑脚、内囊后肢、放射冠的 rFA 值均与运动功能相关, 而其中大脑脚 DTI 参数是运动功能恢复最佳的预测因子。球状 ROIs 的选取由两名经验丰富的神经内科医生分别进行, 并进行测量者间的一致性检验。虽然样本量小, 但两位测量者间的一致性较好。胼胝体的组间相关系数为 0.954 [95% 的置信区间 (confidence interval, CI), 0.816 ~ 0.989]、内囊前肢的组间相关系数为 0.867 (95% 的 CI, 0.463 ~ 0.967)、内囊膝部的组间相关系数为 0.960 (95% 的 CI, 0.839 ~ 0.967)、内囊后肢的组间相关系数

为 0.924 (95% 的 CI, 0.695 ~ 0.981)、壳核的组间相关系数为 0.958 (95% 的 CI, 0.831 ~ 0.990)、岛叶的组间相关系数为 0.951 (95% 的 CI, 0.831 ~ 0.990)、丘脑的组间相关系数为 0.907 (95% 的 CI, 0.626 ~ 0.977)、大脑脚的组间相关系数为 0.927 (95% 的置信区间 [CI], 0.707 ~ 0.982)、小脑上脚的组间相关系数为 0.941 (95% 的置信区间 [CI], 0.764 ~ 0.985)、小脑中脚的组间相关系数为 0.926 (95% 的置信区间 [CI], 0.700 ~ 0.982)、小脑下脚的组间相关系数为 0.954 (95% 的置信区间 [CI], 0.816 ~ 0.989)。本研究取其中一位研究者的数据进行统计, 比较吞咽障碍组和非吞咽障碍组在所感兴趣区 rFA 均值差异及吞咽障碍组 1 个月和 3 个月时的 rFA 的差异。

三、DOSS 量表评分

吞咽障碍组患者均进行了 1 ~ 2 月的常规吞咽康复治疗, 发病 1 个月内和发病 3 个月后采用 NIHSS 评分、MMSE 评分和 DOSS 评分。本研究重点分析吞咽障碍组发病 1 个月内和发病 3 个月后 ROIs 的 rFA 值与 DOSS 评分间的相关性, DOSS 量表根据患者的口腔清除、运送、吞咽时误吸、喉气道的保护性反射等分为 7 个分值水平, 水平 7 为正常, 数值越低则吞咽障碍程度越重。病灶体积通过将首次 MR 检查的 DWI 图在 Mricron 软件中逐层手动勾画而获得。

四、统计学方法

使用 SPSS 24.0 版统计软件对数据进行数据分析, 所有的计量资料均以 ($\bar{x} \pm s$) 表示。2 组患者的平均年龄、NIHSS 评分、MMSE 评分、DOSS 评分、病灶体积等计量资料采用 Mann-Whitney U 检验; 性别、病灶部位等计数资料采用构成比表示, 运用 χ^2 检验; 组间和组内发病 1 个月内与发病 3 个月后的 ROI 区 rFA 值和 DOSS 评分比较采用 Mann-Whitney U 检验, rFA 与 DOSS 评分的相关性采用 Spearman 相关分析。以 $P < 0.05$ (双侧) 为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组患者 ROIs 中扩散张量参数 rFA 值的比较
比较吞咽障碍组和非吞咽障碍组各 ROI 的 rFA 值后发现, 吞咽障碍组岛叶的 rFA 值为 0.73 ± 0.16 , 非吞咽障碍组岛叶的 rFA 值为 0.97 ± 0.07 , 2 组间比较有统计学差异 ($P < 0.01$), 详见表 2。

二、吞咽障碍组发病 1 个月内和发病 3 个月后 ROIs 扩散张量参数 rFA 的比较

比较吞咽障碍组发病 1 个月内和发病 3 个月后 ROIs 中扩散张量参数 rFA 值后, 吞咽障碍组岛叶、大脑脚、小脑上脚的 rFA 值在发病 3 个月后均显著增加, 且差异均有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 3。

表 2 2 组患者各 ROIs 扩散张量参数 rFA 值的比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	胼胝体	内囊前肢	内囊膝部	内囊后肢	壳核	岛叶
吞咽障碍组	10	0.96±0.08	0.92±0.29	0.85±0.18	0.74±0.14	0.82±0.24	0.73±0.16 ^a
非吞咽障碍组	10	1.02±0.09	0.98±0.17	0.87±0.19	0.80±0.12	0.93±0.23	0.97±0.07

组别	例数	丘脑	大脑脚	小脑上脚	小脑中脚	小脑下脚
吞咽障碍组	10	0.86±0.20	0.78±0.17	0.86±0.06	1.08±0.16	1.02±0.15
非吞咽障碍组	10	0.85±0.18	0.76±0.13	0.88±0.05	1.02±0.10	0.95±0.10

注:与非吞咽障碍组比较,^a $P<0.01$

表 3 吞咽障碍组发病 1 个月内和发病 3 个月后各 ROIs 扩散张量参数 rFA 的比较($\bar{x}\pm s$)

检测时间	例数	胼胝体	内囊前肢	内囊膝部	内囊后肢	壳核	岛叶
发病 1 个月内	10	0.96±0.08	0.92±0.29	0.85±0.18	0.74±0.14	0.82±0.24	0.73±0.16
发病 3 个月后	10	0.97±0.12	0.96±0.14	0.94±0.16	0.82±0.29	0.86±0.21	0.94±0.17 ^a

检测时间	例数	丘脑	大脑脚	小脑上脚	小脑中脚	小脑下脚
发病 1 个月内	10	0.86±0.20	0.78±0.17	0.86±0.06	1.08±0.16	1.02±0.15
发病 3 个月后	10	0.90±0.20	0.98±0.15 ^a	1.04±0.19 ^a	0.99±0.13	1.03±0.18

注:与发病 1 个月内比较,^a $P<0.05$

三、吞咽障碍组发病 1 个月内和发病 3 个月后 DOSS 评分比较

吞咽障碍组发病 1 个月内的 DOSS 评分为(4.4±0.8)分,与发病 3 个月后(6.3±0.8)分比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。

四、吞咽障碍组发病 1 个月内和发病 3 个月后 ROIs 的 rFA 值与 DOSS 评分的相关性分析

吞咽障碍组发病 1 个月内,DOSS 评分与岛叶、大脑脚和小脑上脚具有显著相关性,差异均有统计学意义($P<0.05$);发病 3 个月后,吞咽障碍组的吞咽功能显著恢复,此时仅 DOSS 评分与大脑脚具有显著的相关性,差异均统计学意义($P<0.01$),详见表 4。

表 4 吞咽障碍组发病 1 个月内和发病 3 个月后 ROIs 的 rFA 值与 DOSS 评分的相关性分析

ROIs	DOSS 评分			
	发病 1 个月内		发病 3 个月后	
	<i>r</i>	<i>P</i>	<i>r</i>	<i>P</i>
胼胝体	0.585	0.076	-0.326	0.357
内囊前肢	0.110	0.762	0.147	0.686
内囊膝部	0.097	0.790	0.363	0.303
内囊后肢	0.606	0.064	-0.105	0.772
壳核	0.049	0.894	-0.106	0.771
岛叶	0.678	0.031	0.506	0.135
丘脑	0.485	0.156	0.383	0.275
大脑脚	0.634	0.023	0.822	0.004
小脑上脚	-0.661	0.038	-0.178	0.623
小脑中脚	0.084	0.818	-0.333	0.347
小脑下脚	-0.166	0.646	-0.230	0.522

讨 论

本研究结果发现,大脑中动脉脑梗死患者吞咽障碍发生与岛叶有关,且与年龄、性别、NIHSS 评分、MMSE 评分、病灶部位、病灶体积大小均无关;早期吞咽障碍程度(1 个月内)与岛叶、大脑脚、小脑上脚相关,晚期恢复(3 个月内)与大脑脚相关。

目前对于吞咽障碍的中枢研究的主要方法有 MRI、fMRI、脑磁图、正电子发射计算机断层显像(positron emission computed tomography,PET)、脑电图(electroencephalogram,EEG)等。MRI 临床最容易获得,通过对病灶部位与临床吞咽障碍的评估可以获得病灶部位与吞咽发生的相关性。李超等^[13]通过不同病灶脑卒中的吞咽障碍类型发现单侧脑干较单侧大脑半球卒中更容易发生咽期吞咽障碍,主要表现为残留、误吸及环咽肌开放异常等方面;也有研究发现,尾状核病变可以导致吞咽误吸风险增加,而岛叶病变导致吞咽咽期启动时间延长^[14]。fMRI 利用吞咽时脑部代谢活动的增加判断吞咽时的脑部激活区域,Kern 等^[15]通过 fMRI 确定了反射性和自主性吞咽中枢在双侧主要运动和感觉区域、岛叶皮质和前额叶的位置。EEG 可以显示吞咽即刻大脑皮质活动的电活动变化,其时间分辨率最高(0.5~130 ms),另外,fMRI、PET 这些研究大多无法清晰识别运动信号与感觉信号之间的差异,只是简单地证明了许多不同的大脑区域在吞咽时被激活,而脑磁图仅仅局限于监测表面活动,因为它不能传播脑组织深层神经脉冲产生的磁场。Hamdy 等^[16]使用经颅磁刺激评估与吞咽时脑部肌电活动的变化,该研

究发现,吞咽时两个半球测得的脑电活动均离散分布在运动皮质和前运动皮质,但表现出半球间的不对称性,与惯用手无关。尽管吞咽的研究工具众多,但是对于皮质下白质纤维对于吞咽的影响文献不多。Kim^[2]利用 DTI 中的 ADC 参数比较了吞咽障碍与非吞咽障碍患者的脑部感兴趣区,发现健侧初级运动皮质的 FA 值和双侧内囊后肢的 ADC 值可能与大脑中动脉梗死患者后吞咽障碍有关。也有研究通过静息态 fMRI 与 DTI 相结合,发现大脑中动脉梗死的吞咽障碍患者主要表现为感觉皮质-岛叶-壳核回路连接功能障碍^[17]。但对于吞咽的中枢机制研究,目前仍缺乏明确的吞咽控制和皮质-延髓输入整合模型,且皮质下结构的作用也不清楚。

吞咽是一个复杂的生理过程,涉及自主和反射性运动活动、感觉运动整合、唾液分泌和内脏调节。有研究认为,吞咽由一个分布式的神经网络介导的,该网络涉及到两个大脑半球,并将下行通过白质纤维与低位吞咽中枢延髓相联络,理论上在大脑皮质与延髓之间的白质通路任何一处发生损伤都有可能引起导致吞咽障碍,但是临床还是有一部分患者未表现出吞咽障碍。也就是说,吞咽障碍的发生可能源于皮质下某些白质纤维的损害。众多文献表明,岛叶与脑卒中后吞咽障碍的发生密切相关。岛叶除了与中央前回有传出纤维连接,与脸部 and 口唇的运动相关外,前岛叶还与味觉、嗅觉、边缘和自主神经结构相互连接,另外,前脑岛还与丘脑腹后内侧核相联系,与面部和口腔感觉相关。Im 等^[14]利用不同性状的食团在脑卒中后吞咽障碍的患者中发现岛叶受损的患者咽期时间增加,这也进一步证实早期吞咽障碍的发生可能与岛叶相关。Galovic 等^[3]采用基于体素的损伤症状图和概率追踪法来测定脑卒中后吞咽恢复发现岛叶皮质的联合缺血性梗死很可能导致卒中患者吸入风险的延长,所以早期吞咽障碍的程度可能与岛叶相关,这也与本研究结果相符。

小脑上脚与吞咽障碍的相关性鲜见文献报道,Mihai 等^[18]采用 fMRI 研究吞咽障碍程度与大脑部位的关系时发现,当锥体束病变较严重时,反射性吞咽似乎与双侧小脑前侧的不对称激活有关,另外小脑参与吞咽的前反馈机制,并控制口舌、咽部肌肉的时间顺序,这也可能提示小脑处的锥体束可能与吞咽障碍程度有关。

大脑脚的研究多与脑卒中患者的运动预后相关,与吞咽障碍的研究较少。大脑脚是中脑连接大脑与小脑、延髓、脊髓的中继站,大脑脚含有与基底节区相连接的红核、黑质、网状结构和上、下行锥体束。有回顾性研究发现,低氧缺血后脑干被盖损伤与口腔运动功能障碍有关,与有无幕上病变无关^[19]。Satoh 等^[20]通

过对麻醉大鼠红核进行重复电刺激时发现,红核刺激能抑制吞咽反射,镜下红核注射谷氨酸钠同样也能抑制吞咽障碍,说明红核参与吞咽活动。

本研究基于 DTI 数据分析,选取了 rFA 参数,在一定程度上规避了双侧白质变化的差异性,有关数据结果更加可靠。但由于本回顾性研究样本量有限,吞咽障碍的类型没有进行分期分析。本研究的结果显示吞咽障碍在 3 个月后的恢复与大脑脚相关,那么吞咽障碍的恢复是否与肢体运动功能的恢复存在某种联系,是否可用肢体恢复来预测吞咽障碍的恢复,目前还无法确认。未来可通过扩大样本量来进一步探究吞咽障碍恢复的皮质下白质纤维链接的重塑机制,或者结合脑电分析构建完整的吞咽通路模型。基于本研究结果,本课题组未来将纳入更大的样本量,以期可进一步研究大脑脚对于吞咽障碍恢复的影响,这将扩大吞咽障碍研究的皮质下白质范围,帮助建立完善吞咽控制和皮质-延髓输入整合的皮质下通路模型。

参 考 文 献

- [1] 张婧,编译.卒中后吞咽困难的识别和管理指南[J].中国卒中杂志,2007,2(3): 242-255. DOI: 10.3969/j.issn.1673-5765.2007.03.016.
- [2] Kim BR, Moon WJ, Kim H, et al. Association of dysphagia with supratentorial lesions in patients with middle cerebral artery stroke[J]. Ann Rehabil Med, 2016, 40(4): 637-646. DOI: 10.5535/arm.2016.40.4.637.
- [3] Galovic M, Leisi N, Müller M, et al. Lesion location predicts transient and extended risk of aspiration after supratentorial ischemic stroke[J]. Stroke, 2013, 44(10): 2760-2767. DOI: 10.1161/STROKEAHA.113.001690.
- [4] Toogood JA, Smith RC, Stevens TK, et al. Swallowing preparation and execution: insights from a delayed-response functional magnetic resonance imaging (fMRI) study[J]. Dysphagia, 2017, 32(4): 526-541. DOI: 10.1007/s00455-017-9794-2.
- [5] Gonzalez-Fernandez M, Kleinman JT, Ky PK, et al. Supratentorial regions of acute ischemia associated with clinically important swallowing disorders: a pilot study[J]. Stroke, 2008, 39(11): 3022-3028. DOI: 10.1161/STROKEAHA.108.518969.
- [6] Carnaby G, Hankey GJ, Pizzi J. Behavioural intervention for dysphagia in acute stroke: a randomised controlled trial[J]. Lancet Neurol, 2006, 5(1): 31-37. DOI: 10.1016/S1474-4422(05)70252-0.
- [7] Daniels SK, Foundas AL. Lesion localization in acute stroke patients with risk of aspiration[J]. J Neuroimaging, 1999, 9(2): 91-98.
- [8] Mosier K, Bereznyaya I. Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans[J]. Exp Brain Res, 2001, 140(3): 280-289. DOI: 10.1007/s002210100813.
- [9] Galovic M, Leisi N, Müller M et al. Neuroanatomical correlates of tube dependency and impaired oral intake after hemispheric stroke[J]. Eur J Neurol, 2016, 23(5): 926-934. DOI: 10.1111/ene.12964.
- [10] Wakana S, Jiang H, Nagae-Poetscher LM, et al. Fiber tract-based atlas of human white matter anatomy[J]. Radiology, 2004, 230(1):

- 77-87. DOI: 10.1148/radiol.2301021640.
- [11] Puig J, Pedraza S, Blasco G, et al. Acute damage to the posterior limb of the internal capsule on diffusion tensor tractography as an early imaging predictor of motor outcome after stroke[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32(5): 857-863. DOI: 10.3174/ajnr.A2400.
- [12] Koyama T, Tsuji M, Nishimura H, et al. Diffusion tensor imaging for intracerebral hemorrhage outcome prediction: comparison using data from the corona radiata/internal capsule and the cerebral peduncle[J]. JStrokeCerebrovascDis, 2013, 22(1): 72-79. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2011.06.014.
- [13] 李超, 曾妍, 戴萌, 等. 不同病灶部位脑卒中患者吞咽障碍特点分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(1): 20-23. DOI: 10.3760/cma.J.issn.0254-1424.2018.01.004.
- [14] Im I, Jun JP, Hwang S, et al. Swallowing outcomes in patients with subcortical stroke associated with lesions of the caudate nucleus and insula[J]. J Int Med Res, 2018, 46(9): 3552-3562. DOI: 10.1177/0300060518775290.
- [15] Kern M, Birn R, Jaradeh S, et al. Swallow-related cerebral cortical activity maps are not specific to deglutition[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2001, 280(4): G531-G538. DOI: 10.1152/ajpgi.2001.280.4.G531.
- [16] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. The cortical topography of human swallowing musculature in health and disease. Nat Med, 1996, 2(22): 1217-1224. DOI: 10.1038/nm1196-1217.
- [17] Li S, Ma Z, Tu S, et al. Altered resting-state functional and white matter tract connectivity in stroke patients with dysphagia[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2014, 28(3): 260-272. DOI: 10.1177/1545968313508227.
- [18] Mihai PG, Otto M, Domin M, et al. Brain imaging correlates of recovered swallowing after dysphagic stroke: a fMRI and DWI study[J]. Neuroimage Clin, 2016, 12: 1013-1021. DOI: 10.1016/j.nicl.2016.05.006.
- [19] Quattrocchi CC, Longo D, Delfino LN, et al. Dorsal brain stem syndrome: MR imaging location of brain stem tegmental lesions in neonates with oral motor dysfunction[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2010, 31(8): 1438-1442. DOI: 10.3174/ajnr.A2103.
- [20] Satoh Y, Tsuji K, Tsujimura T, et al. Suppression of the swallowing reflex by stimulation of the red nucleus[J]. Brain Res Bull, 2015, 116: 25-33. DOI: 10.1016/j.brainresbull.2015.05.007.

(修回日期: 2019-10-22)

(本文编辑: 阮仕衡)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $(\bar{x} \pm s)$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_R)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 $t = 3.45$, $\chi^2 = 4.68$, $F = 6.79$ 等), 应尽可能给出具体的 P 值(如 $P = 0.0238$); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。