

· 综述 ·

脑卒中吞咽障碍的病理生理机制研究进展

汪进丁¹ 徐丽君¹

吞咽障碍是脑卒中的常见并发症之一,国外文献报道卒中后吞咽障碍的发生率为37%—78%^[1]。国内报道发生率为62.5%^[2]。吞咽障碍可造成吸入性肺炎、营养不良和脱水等各种并发症,甚至可危及生命,从而增加脑卒中的病死率和治疗费用,延长住院时间,影响脑卒中的康复。要防治脑卒中吞咽障碍,了解其病理生理机制是很必要的。

1 吞咽生理过程

正常吞咽从功能上可分4个阶段:准备期、口腔期、咽期和食管期。

准备期是咀嚼食物,将食物与唾液充分混合形成适合吞咽的食团。口腔期是舌体依次从前向后把食团推送进入咽部之前的过程。几乎同时,软腭开始抬高,舌后部下降,舌根前移,食团进入咽部^[3]。食团在口腔传递的时间应在1—1.25s^[4]。

咽期是指食团从进入咽部到通过食管上括约肌(UES)进入食管的这一阶段。这一过程可分解为几乎同时发生的几个顺序紧密协调的动作:软腭上提、舌骨上肌群收缩将舌骨前上提、喉上提、声带内收关闭、会厌盖住喉入口、杓状软骨内向运动关闭喉前庭,舌、咽缩肌收缩,环咽肌打开,加上重力使食团通过环咽肌进入食道,然后喉、咽结构复位,重建呼吸道,整个过程需要0.75—1s^[4]。因此这一阶段必须快速、有效,使呼吸仅有短暂中断而防止食团进入气道的过程。

食管期是指食管以蠕动运动把食团从UES沿食管向胃部移送的阶段,约需8—20s,该期不受吞咽中枢控制,主要由平滑肌和横纹肌的收缩产生蠕动^[4]。

2 吞咽的神经生理机制

吞咽的神经控制包括3个成分:①皮质高级中枢,启动和调节自主吞咽;②脑干吞咽中枢反射性协调吞咽;③传入传出神经,包括脑神经的感觉传入和运动传出。

2.1 皮质吞咽中枢部位及功能

人类皮质吞咽中枢有多个脑代表区。Hamdy等^[5]通过功能磁共振成像(fMRI)研究表明吞咽中枢存在于多个脑区,尤其是扣带前回、中央回皮质、岛叶前部和运动前区皮质。Martin等^[6]发现健康成人在无意识及自主情况下吞咽运动的皮质兴奋区同Hamdy报道部位相同外,自主唾液吞咽中右侧脑岛及前扣带回尾部出现明显兴奋区。这表明吞咽运动是由一个可变的、相互联系的神经网络控制的。目前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、岛叶和顶枕区,其中最为稳定的是初级感觉运动区皮质^[7]。皮质吞咽中枢的作用是启动吞咽和控制口咽阶段。与皮质下中枢共同调节延髓吞咽中枢的吞咽模式,通过调节延髓吞咽中枢的阈下兴奋来调节其功能^[8]。

2.2 脑干吞咽中枢及功能

脑干吞咽中枢也叫中枢模式发生器,控制和调节吞咽反

射^[9],与吞咽脑皮质紧密联系。双侧对称的延髓吞咽中枢有2个区域:①孤束核及其周围网状结构构成背侧区;②疑核及其周围网状结构构成腹侧区。双侧呈交叉性密切联系,以确保吞咽过程协调完成^[10]。

延髓吞咽中枢是一个功能性神经元群,相互之间有机联系,有效刺激可兴奋相应运动神经元自动完成顺序发生、协调的抑制和兴奋过程^[11],支配吞咽肌协调性顺序运动。背侧区接受脑神经、吞咽皮质和皮质下的传入,综合处理信息后,产生一系列按照特定时间顺序排列的兴奋传至吞咽中枢腹侧区^[12],然后再到疑核吞咽运动神经元和脑桥吞咽神经元(PSN)支配吞咽肌活动。腹侧区则由疑核附近网状结构的延髓吞咽神经元和疑核的运动神经元构成。疑核的运动神经元控制咽、喉、食管肌活动^[10]。

2.3 脑神经与吞咽功能

迷走神经背核支配大多数软腭肌、咽肌和环咽肌,参与软腭上提、声带闭合和会厌反折^[13]。下咽部喉上神经支配区感受器接受的压力刺激^[14]可能是诱发吞咽的关键因素。三叉神经运动核支配口群肌。面神经核支配唇和表情肌。舌下神经核支配颏舌肌、茎突舌骨肌和舌骨舌肌。来自颈上神经节的交感神经也参与咽丛支配咽肌和环咽肌^[15]。

3 脑卒中后吞咽障碍病理

3.1 吞咽障碍的定义

脑卒中患者吞咽障碍是指由于与吞咽有关的中枢部位或神经损伤使吞咽的一个或多个阶段损伤而导致各种症状出现的一组临床综合征。可分为口咽、食管吞咽障碍两种类型,脑卒中主要表现为口咽吞咽障碍,患者不能顺利完成吞咽过程并保护气道,因此也称为转移性吞咽障碍^[16]。

3.2 吞咽障碍的临床表现

3.2.1 口阶段异常:面肌及舌肌瘫痪、舌感觉丧失可引起唇闭合异常,口腔流涎,影响咀嚼和食团形成,口内滞留,口期吞咽延迟或无吞咽;舌不能与硬腭形成封闭腔,食物从口角流出或提前溢入口咽喉而误吸;舌前2/3运动异常,可导致食团的抬举、形成和推进困难,舌来回做无效运动,食物滞留于口腔一侧或溢出,而不能送到口腔后部,表现为反复试图吞咽动作,咽启动延迟或困难,或分次吞咽^[14]。

3.2.2 咽阶段异常:咽肌无力可造成该侧食物残留,咽缩肌不能将食物充分挤压通过咽部导致咽部滞留;舌后部力量减弱使舌将食团推入下咽部的力量大大降低,咽阶段延长;咽喉部感觉减退,或咽肌运动紊乱或收缩力减弱,导致食团到达腭咽弓的前部时不能触发吞咽称作吞咽反射延迟

1 南昌大学第二附属医院神经内科,江西,330006

作者简介:汪进丁,男,在读硕士

收稿日期:2007-11-14

或缺乏, 吞咽触发延迟 2s 或任何时间的延迟导致误吸均属异常^[4]; 喉前向运动减退、环咽肌功能障碍可造成梨状窝滞留; 喉上抬差或延迟是误吸的最常见原因。

UES 顺应性降低和打开不全导致吞咽后咽部食物滞留和误吸, 患者主诉食物梗在喉部。咽推进力量的减弱导致食管介导扩张 UES 的力量减弱, 或 UES 放松和咽推进力不协调也会出现吞咽障碍^[15]。

渗透是指食物或液体侵入气管, 但未进入到真声带以下的食管; 误吸是指食物或液体侵入真声带以下食管, 是吞咽障碍最重要的并发症; 沉默性误吸是指食物或液体侵入真声带以下食管而不出现咳嗽或任何外部体征^[4]。决定脑卒中患者是否误吸的关键阶段是咽吞咽^[16], 口咽各种异常均可能造成误吸。

4 脑卒中后吞咽障碍的神经病理机制

4.1 皮质损伤

电视透视检查发现皮质损伤引起的吞咽障碍主要表现为咽反射的延迟^[17]。而脑干梗死导致的吞咽障碍主要是咽阶段延长^[18]。

4.1.1 双侧皮质损伤: 双侧皮质吞咽中枢的损伤导致吞咽障碍众所周知。吞咽皮质损伤通常导致吞咽启动时表现犹豫或不能启动, 有些皮质损伤导致咽肌收缩力减弱或低位食管括约肌异常^[19]。

4.1.2 单侧皮质损伤: 最早在 1898 年, Bastian 报道一位男子出现一侧偏瘫和运动性失语, 同时有过性吞咽障碍, 后来尸解发现只在左半球有两个局限性病灶^[20]。Gorden 等^[17]对“岛盖综合征”患者的研究表明单侧中央前回下部和额下回后部损伤可导致皮质型假性延髓麻痹。秦海强等^[21]报道右侧大脑半球损伤导致吞咽障碍的 1 例典型患者, 行电视透视吞咽功能检查提示存在咽吞咽延迟、对稀液体出现持续穿透并发生间断误吸。越来越多的报道表明, 单侧半球、甚至单侧皮质下纤维的受损也可导致吞咽障碍^[20]。

4.2 单侧半球脑卒中导致吞咽障碍的机制

4.2.1 可能存在吞咽中枢的单侧化: 双侧半球吞咽中枢代表区不对称, 存在吞咽优势半球, 损伤优势中枢即不能维持正常吞咽, 出现吞咽障碍。Hamdy 等^[16]通过刺激部分无吞咽困难患者的患侧半球后, 不能引起咽的反应, 而刺激部分有吞咽困难患者的患侧半球后可引起咽部的反应, 即正常吞咽不需要双侧皮质吞咽中枢支配脑干, 而主要是取决于支配脑干吞咽中枢的皮质内支配咽部神经元的数量。Daniels 等^[22]研究表明哪一侧半球损伤对误吸的预测价值不大。

4.2.2 吞咽功能需要双侧通路维持: 有研究认为单侧半球脑卒中导致吞咽障碍, 是由于吞咽的中枢通路是双侧的, 单侧半球的吞咽通路不能单独控制吞咽动作^[23]。外周来的传入投射到达双侧初级感觉皮质, 再到初级运动皮质, 最后由双侧皮质延髓束传出。

4.3 不同半球损伤与吞咽障碍的关系

特定半球或特定皮质部位与吞咽障碍的特征是否相关, 目前的研究结果尚不一致。Irie 等^[24]发现左侧半球脑卒中导致吞咽行为改变。Robbins 等研究表明左侧半球损伤容易导致

口阶段吞咽障碍, 而右侧半球损伤易于导致咽阶段吞咽障碍, 以咽部滞留、穿透、误吸为特征^[23]。Heilman 和 Van Den Abell 发现激活吞咽运动系统的神经元体系双侧并不对称, 右半球在介导神经元激活中占主要作用, 可以激活同侧和对侧运动神经元, 但左半球主要激活同侧运动神经元^[23]。Martin 等^[25]回顾性研究显示左侧半球和右侧半球脑卒中均导致吞咽障碍。控制吞咽的各阶段并不像语言功能那样存在优势半球, 哪侧半球损伤对吞咽障碍、误吸的预测价值不大^[22]。

单侧半球内部损伤: 韩蓉蓉等^[26]研究表明吞咽功能与大脑中动脉供血区缺血灶的大小和范围有关。①半球前部: 单侧损伤中央前回最下部和额下回后部可导致严重吞咽障碍, 但没有口、舌的失用、言语损伤和局部麻痹^[23]。②辅助运动区皮质: 辅助运动区皮质损伤容易导致误吸。运动前区皮质由于既向锥体系投射, 又向锥体外系投射, 对于选择适当吞咽运动作用很关键, 损伤后吞咽运动计划受损, 而肌力减弱则不明显^[27]。③岛叶: 报道一侧岛盖损伤会导致岛盖综合征, 出现单侧腭肌、咽肌麻痹, 使得吞咽不能^[28]。Rousseaux 等^[28]报道脑卒中后单侧内囊局限性损伤也可出现同样的症状。④损伤部位与吞咽障碍类型的关系: Veis 等^[23]研究显示不论是哪一侧半球损伤还是脑干损伤, 损伤部位不能预测吞咽损伤类型。无论是哪个部位损伤, 往往表现为吞咽反射延迟、咽蠕动减弱和舌控制能力减弱。

4.4 皮质下行投射纤维损伤

Daniels 等^[22]研究表明, 损伤皮质下白质区域前部使皮质咽咽区和对侧皮质、皮质下投射的联系中断, 使双侧皮质之间的联系和皮质向下的投射纤维受干扰, 导致吞咽障碍和误吸。

皮质延髓束参与主动吞咽的触发, 并对延髓吞咽中枢有易化作用。损伤之后会导致吞咽的咽阶段延长, 如果进一步损伤会导致主动吞咽不能启动。皮质延髓束损伤会影响抑制性神经元环路, 使延髓中枢失去高位抑制, 出现环咽肌高反射性, 表现为放松不能。这一点类似于其他脑干反射的释放, 如掌颌反射、下颌反射、吸吮反射等^[29]。

皮质或皮质下一个水平损伤, 产生轻微的吞咽障碍, 而吞咽功能相对保存; 皮质和皮质下两个水平损伤, 会产生严重的吞咽障碍, 使吞咽功能受损, 误吸危险增加^[27]。

4.5 延髓吞咽中枢与疑核损伤

脑干吞咽中枢病变主要导致咽阶段延长, 与皮质中枢导致的咽吞咽触发困难不同。Horner 等^[29]报道脑干脑卒中致延髓损伤的患者有 80% 发生误吸。Miseon Kwon 等^[30]对 46 例单纯外侧和内侧延髓梗死患者比较分析表明内侧延髓梗死出现吞咽障碍比外侧更频繁而严重, 在两组间出现误吸情况无明显差别, 40%—66% 的延髓梗死患者有静止性误吸而没有特征的临床征象。双侧延髓吞咽中枢损伤将导致吞咽反应消失^[18]。单侧延髓吞咽中枢损伤应该仅损伤一侧的咽喉肌, 吞咽障碍不太严重, 但临床上延髓卒中患者症状比较严重, 出现持续时间较长的吞咽障碍。Hamdy 等^[16]研究发现这种单侧延髓中枢损伤导致双侧咽肌功能障碍仅见于单侧延髓急性损伤。推测两侧的脑干吞咽中枢作为一个整体共同起作用, 当一侧中枢的一部分因梗死损伤后, 与对侧中枢联系中断, 中

枢模式发生器不能指挥咽部肌肉发生顺序收缩,或肌肉活动失去协调,使咽阶段延长、吞咽受损^[3]。随着时间的推移,同侧未受损的中枢神经元与对侧的吞咽中枢开始逐渐发挥作用,使吞咽功能有所改善。

疑核损伤使软腭、舌基部、咽喉的横纹肌活动障碍。而软腭和舌根协同起来有活塞作用,可增加食团压力使其通过咽部。因此单侧疑核损伤会出现同侧咽肌麻痹、同侧声带麻痹及软腭麻痹,产生吞咽障碍。但程度非常轻微,持续时间也较短^[3]。

5 小结

人类的吞咽是一个非常复杂而紧密协调的过程,脑卒中后吞咽障碍的发生机制还不十分清楚,特别是对皮质吞咽中枢的研究与吞咽障碍的关系更不明确,未来主要集中在吞咽皮质功能磁共振的进一步研究,以阐明各吞咽脑区的具体功能和作用及脑区之间的相互联系,从而更好地早期识别吞咽障碍,采取恰当的策略,全面实施吞咽管理,促进吞咽康复。

参考文献

- [1] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications [J]. Stroke, 2005, 36: 2756—2763.
- [2] 孙伟平. 115例急性脑卒中患者标准吞咽功能评估[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 4: 282—284.
- [3] Butcher RB II. Treatment of chronic aspiration as a complication of cerebrovascular accident[J]. Laryngoscope, 1982, 92: 681—685.
- [4] 汪洁. 吞咽的生理机制与卒中后吞咽障碍 [J]. 中国卒中杂志, 2007, 3: 200—205.
- [5] Hamdy S, Mikulis DJ, Crawley A, et al. Cortical activation during human volitional swallowing: an event-related fMRI study[J]. Am J Physiol, 1999, 277: G219—G225.
- [6] Martin RE, Goodyear BG, Gati JS, et al. Cerebral cortical representation of automatic and volitional swallowing in human[J]. J Neurophysiol, 2001, 85(2): 938—950.
- [7] 张婧, 周筠, 赵性泉, 等. 人类吞咽皮质的功能定位[J]. 国际脑血管病杂志, 2006, 10: 774—776.
- [8] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Cranial nerve modulation of human cortical swallowing motor pathways [J]. Am J Physiol, 1997, 272: G803—G808.
- [9] Palmer JB, Drennan JC, Baba M. Evaluation and treatment of swallowing impairments [J]. Am Fam Physician, 2000, 61: 2453—2462.
- [10] Aydogdu I, Ertekin C, Tarlaci S, et al. Dysphagia in lateral medullary infarction (Wallenberg's syndrome): an acute disconnection syndrome in premotor neurons related to swallowing activity[J]. Stroke, 2001, 32: 2081—2087.
- [11] O'Neill PA. Swallowing and prevention of complications[J]. Br Med Bull, 2000, 56: 457—465.
- [12] Plant RL. Anatomy and physiology of swallowing in adults and geriatrics [J]. Otolaryngo Clin North Am, 1998, 31: 477—488.
- [13] Aviv JE, Parides M, Fellows J, et al. Endoscopic evaluation of swallowing as an alternative to 24-hour pH monitoring for diagnosis of extraesophageal reflux [J]. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl, 2000, 184: 25—27.
- [14] Hila A, Castell JA, Castell DO. Pharyngeal and upper esophageal sphincter manometry in the evaluation of dysphagia [J]. J Clin Gastroenterol, 2001, 33: 355—361.
- [15] Perie S, Coiffier L, Laccourreye L, et al. Swallowing disorders in paralysis of the lower cranial nerves: a functional analysis[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1999, 108: 606—611.
- [16] Hamdy S, Aziz Q, Rothwell JC, et al. Explaining oropharyngeal dysphagia after unilateral hemispheric stroke [J]. Lancet, 1997, 350: 686—692.
- [17] Gordon C, Hewer RL, Wade DT. Dysphagia in acute stroke[J]. J Bri Med, 1987, 295: 411—414.
- [18] Hamdy S, Rothwell JC, Brookes DJ, et al. Identification of the cerebral loci processing human swallowing with H2150 PET activation[J]. Neuro, 1999, 81: 1917—1926.
- [20] Rubesin SE. Oral and pharyngeal dysphagia [J]. Gastroenterol Clin North Am, 1995, 24: 331—352.
- [20] Hamdy S, Rothwell JC, Aziz Q, et al. Organization and reorganization of human swallowing motor cortex: implications for recovery after stroke[J]. Clinical Science, 2000, 99: 151—157.
- [21] 秦海强, 张婧. 单侧大脑半球损伤导致吞咽困难一例[J]. 中国卒中杂志, 2007, 3: 236—238.
- [22] Daniels SK, Foundas AL. Lesion localization in acute stroke patients with risk of aspiration [J]. J Neuroimaging, 1999, 9: 91—98.
- [23] 张婧. 卒中损伤部位与吞咽困难的关系 [J]. 中国卒中杂志, 2007, 3: 214—219.
- [24] Irie H, Lu CC. Dynamic evaluation of swallowing in patients with cerebrovascular accident [J]. Clin Imaging, 1995, 19: 240—243.
- [25] Martin JH, Aviv JE, Sacco PL, et al. Supraglottic and pharyngeal sensory abnormalities in stroke patients with dysphagia[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 1996, 105: 92—97.
- [26] 韩蓉蓉. 脑梗塞合并假性球麻痹致吞咽障碍的康复治疗[J]. 中国康复医学杂志, 2000, 15: 105—106.
- [27] Hamdy S, Aziz Q, Thompson DG, et al. Physiology and pathophysiology of the swallowing area of human motor cortex[J]. Neural Plast, 2001, 8: 91—97.
- [28] Rousseaux M, Lesoin F, Quint S. Unilateral pseudobulbar syndrome with limited capsulothalamic infarction [J]. Eur Neurol, 1987, 27: 227—230.
- [29] Horner J, Buoyer FG, Alberts MJ, et al. Dysphagia following brain-stem stroke [J]. Clin Corr Out Arch Neurol, 1991, 48: 1170—1173.
- [30] Kwon M, Lee JH, Kim JS. Dysphagia in unilateral medullary infarction: Lateral vs medial lesions [J]. Neurology, 2005, 65: 714—718.
- [31] Aydogdu I, Ertekin C, Tarlaci S, et al. Dysphagia in lateral medullary infarction (Wallenberg's syndrome)[J]. Stroke, 2001, 32: 2081—2087.