

· 综 述 ·

# 脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍临床治疗的研究进展

赵 浩, 陆云婷, 刘丽娜 综述, 刘路然<sup>△</sup> 审校

(哈尔滨医科大学附属第四医院神经内科十病房, 黑龙江 150001)

**关键词:** 假性球麻痹; 吞咽障碍; 针刺; 电刺激; 康复**DOI:** 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.14.061 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-9455(2016)14-2053-03

脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍因其发病率高, 致残率高, 合并多种并发症, 成为目前临床研究的热点问题。目前国内外对此病的治疗的研究很多, 本文综述了针刺治疗, 电刺激治疗, 康复训练, 中药治疗等数千当前临床上常用的治疗脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍的疗法, 并为之归类, 以便临床医生在治疗过程中根据患者病情更直观的选择一种或多种更为有效地治疗方案, 造福广大患者。

## 1 脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍的认知和研究

**1.1 脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍的认知** 作为最常见的一种神经内科疾病, 脑卒中目前已经严重威胁人类健康, 病死率较高<sup>[1]</sup>。脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍易导致吸入性肺炎、吞咽肌萎缩、营养不良、脱水等多种不良并发症, 严重者可使患者对待疾病转向消极低迷状态, 因此导致患者住院周期更长, 病死率升高<sup>[2-5]</sup>。因此早诊断、早治疗, 对降低吞咽障碍所导致的病死率以及改善康复效果显得尤为重要<sup>[6-9]</sup>。

**1.2 脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍的神经机制** 参考相关资料可知, 脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍的神经机制主要包括两方面<sup>[10]</sup>: 首先, 皮质损伤引起吞咽功能启动障碍, 咽喉肌收缩动作延迟, 同时食管括约肌失调, 因此出现吞咽周期的延长。其次, 皮质下行投射受损。由于皮质下白质受损, 以致皮质吞咽区与对侧皮质及皮质下投射的联系中断, 同时也使皮质下行通路损害, 最终出现吞咽功能失调。

**1.3 脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍的临床特征及病理学因素** 人正常的生理吞咽活动可分 4 个步骤<sup>[11-12]</sup>: 口腔准备期、口腔期、咽期和食管期。临床上脑卒中后在口腔期和咽期产生吞咽障碍的概率最大。口腔期特征: 舌骨周围及口周、面颊等主要部位肌群运动失调, 最常引起吞咽肌协调不良, 舌触、味觉异常, 自主咀嚼费力, 吞食易散落等。咽期的特征: 咽喉部触、味觉异常、吞咽启动及反射延迟, 食团下咽困难, 误入气管引起呛咳、气哽、误吸等症状<sup>[13]</sup>。脑血管疾病和感染、神经元疾病、脱髓鞘疾病、创伤、退行性病变及其他颅内疾病均可假性球麻痹的原因。

## 2 脑卒中后假性球麻痹致吞咽障碍临床治疗的研究进展

**2.1 针刺治疗** 针刺治疗主要调控吞咽中枢, 该中枢主要分布在大脑皮质和脑干网状结构中, 通过控制咽喉肌群的功能, 实现吞咽活动的协调, 同时使受损的周围神经功能得以修复<sup>[14]</sup>。卜影文等<sup>[15]</sup>取头针治疗本病, 认为其可改善脑部血液循环。由黑龙江中医药大学高维滨教授等<sup>[16]</sup>创立的项针疗法, 用于治疗假性球麻痹疗效显著。杨康柏等<sup>[17]</sup>观察发现舌针通过局部刺激后反馈性刺激中枢, 对吞咽反射弧重建与恢复有促进作用。上述疗法中的项针、头针和舌针等都是通过刺激

咽喉周围的肌肉穴位, 通过中医针灸学上针刺的近治作用和远治作用, 促使解剖结构的完整, 实现咽喉肌群的功能恢复, 完成完整的吞咽动作。远治作用通过功能修复使受损神经重新恢复其原来的功能和功能重塑, 实现大脑对吞咽的控制。同时通过临床文献报道可知, 针刺能够提高超氧化物歧化酶的活性, 使机体有效地清除自由基, 改善大脑血管的循环功能, 提高脑组织的代偿能力。

**2.2 电刺激治疗** 电刺激治疗与针灸治疗各有侧重, 对于引起吞咽障碍的治疗, 因其病变部位不同, 临床疗效各有千秋<sup>[18-22]</sup>。Gallas 等<sup>[23]</sup>研究发现经皮感觉电刺激能减少咽喉部的误吸和残留, 提高吞咽反应速度, 改善吞咽的协调。Blumenfeld 等<sup>[24]</sup>研究发现患者接受经皮电刺激比传统的吞咽治疗效果更好, 可以减少住院时间和住院治疗。Vitalstim 型电刺激仪操作简单方便, 可使患者在家中随时接受治疗, 更加人性合理的帮助其实现吞咽功能的恢复, Chetney 等<sup>[25]</sup>的报道证实了这种优势。电刺激治疗的原理和针刺疗法相近, 都是通过刺激咽喉周围, 利用中医上的近治作用和远治作用。不同的是电刺激根据患者的吞咽障碍的程度和患者的耐受能力, 可以通过调制不同的频率, 选择最适合患者康复的频率进行治疗, 既减轻了患者的痛苦, 最大程度上实现的疗效的最优化。更重要的是电刺激疗法可以实现家庭化治疗, 治疗师调整好适合患者康复训练的程序, 患者在家就可以通过家属的操作实现康复训练治疗的目的。作为一种新兴的治疗方法, 电刺激治疗在假性球麻痹后吞咽障碍治疗中的重要地位已不可撼动。

**2.3 中药治疗** 韩淑凯等<sup>[26]</sup>对 82 例将脑卒中后假性延髓麻痹病人均分成两组, 治疗组采用加味止痉散治疗, 对照组采取脑复康注射液治疗加 5% 葡萄糖注射液。治疗疗程为 10 d, 3 个疗程后进行疗效评定结果显示治疗组优于对照组。谭旭宏<sup>[27]</sup>采用加减升降散合侯氏黑散治疗脑卒中后假性球麻痹患者。结果痊愈 6 例, 显效 20 例, 有效 13 例, 无效 1 例, 总有效率 97.5%。中药治疗作为中医学的重要组成部分, 在假性球麻痹后吞咽障碍治疗方面也具有一定的优势。主要是通过改善脑组织的血液循环, 使血流更加通畅, 对脑组织的供氧更加充足, 清除氧自由基等对脑组织有损伤的物质, 促使病损神经的恢复, 进而使患者的吞咽能力显著提高。

**2.4 康复训练** 目前比较统一的治疗卒中后吞咽障碍的康复训练方法为患者带来了希望, 主要为间接训练与直接训练相结合。间接训练主要是进行空摄食与吞咽重复交替练习的功能训练。直接训练主要是改变体位及食物形态, 使能完成一次完整的食团被顺利吞没并下咽的训练。间接训练作为前期基础训练是必不可少的, 吞咽基本功能初步改善后, 可逐步过渡到

直接训练阶段。常用的间接训练方法如下: 吞咽代偿性治疗; 温度刺激; 吞咽姿势调整<sup>[28]</sup>。常用的直接训练方法: 在训练中, 选择易于进入口内的进食器具, 在相对安静整洁的环境中, 选择安全并具有代偿作用的体位。所选择的食物应符合柔软、易于成团、不易在口腔内残留, 容易消化等特点。对患者进行摄食训练时, 控制患者的进食速度, 缓慢进食, 逐渐递加。康复训练尤其是直接训练在假性球麻痹后吞咽障碍的治疗方面具有不可或缺的作用。这种方法是直接用食物通过颜色, 气味, 味道等不同的感觉刺激全方位的使患者对食物有一个全面的认知, 实现吞咽的动作, 完成吞咽活动的完成。这种方法在患者神经功能的恢复期是其他任何疗法所无法比拟的, 它最终促进实现了患者对食物的吞咽, 为其他功能的恢复提供了最基本的生命基础。

**2.5 综合治疗** 为改善假性球麻痹患者的吞咽能力, 祖菲娅·吐尔迪等<sup>[29]</sup>采用逐瘀祛瘀汤与针刺法治疗相结合疗法, 通过治疗组与对照组疗效对比结果证实联合治疗疗效相较吞咽障碍治疗仪或康复训练中任何一种治疗的单独疗效明显。许丰<sup>[30]</sup>采取治疗组采用针刺、吞咽言语诊治仪以及配合吞咽训练。对照组采用常规单纯的吞咽训练。结果显示治疗组明显优于对照组。马俊勇<sup>[31]</sup>采取中药、针刺与康复训练的综合疗法治疗 42 例球麻痹病人, 结果显示, 显效 28 例, 有效 14 例, 总有效率为 100%。两种及两种以上治疗方法相互配合治疗脑卒中后假性球麻痹, 取长补短, 相互促进, 从不同的途径对疾病进行治疗。从自然辩证法上来讲, 每一种治疗方案都有其独特的疗效, 但同时也有不可避免的缺陷。在临床上要综合各种治疗方法, 发挥各方法的优势, 尽最大可能实现优势互补, 制定出对患者最优的治疗方案, 造福广大患者。综合治疗为我们的美好愿望的实现提供了可能。

### 3 小结与展望

综上所述, 临床上治疗脑卒中后假性球麻痹吞咽障碍的疗法有数十种, 因病损特点不同而各有侧重。在治疗过程中根据具体病情选择最适合患者的治疗方案, 因病制宜, 尽最大努力为患者的康复保驾护航。但目前治疗假性球麻痹仍存在许多问题。一方面缺乏规范化的临床治疗标准, 各单独治疗方案之间缺少临床疗效对比研究。目前多数医院治疗脑卒中后假性球麻痹都没有统一的方案, 缺乏行业标准的全面性和权威性。笔者认为解决该问题的关键在于加强规范化、科学化试验研究, 以试验结果为依据, 结合不同的疾病类型制定切合实际的治疗规范, 为临床治疗提供可靠的理论指导。另一方面本世纪初以来, 临床上在脑卒中后假性球麻痹机理上的研究相对薄弱。笔者认为, 在今后的研究工作中应加强对其治疗作用的确切机制进行深入探讨。因此, 既要注重临床试验设计及疗效观察, 提高临床研究质量; 又要加强基础理论研究, 从不同角对其治疗作用的确切机制进行深入探讨; 确立标准化、规范化的诊疗方案, 以便更好的服务于临床, 提高假性球麻痹的治疗水平, 优化配置利用医疗资源, 提高患者的生活质量。

### 参考文献

[1] Rofes L, Vilardell N, Clave P. Post-stroke dysphagia: progress at last[J]. Neurogastroenterol Motil, 2013, 25(4): 278-282.

[2] Hyodo M. Diagnosis and treatment of deglutition disorders[J]. Nihon Jibiinkoka Gakkai Kaiho, 2012, 115(8):

767-772.

[3] Iannessi A, Marcy PY, Poissonnet G, et al. Dysphagia and snoring without odynophagia[J]. Diagn Interv Imaging, 2013, 94(9): 913-918.

[4] Isono C, Hirano M, Sakamoto H, et al. Differences in dysphagia between spinocerebellar ataxia type 3 and type 6[J]. Dysphagia, 2013, 28(3): 413-418.

[5] Kikuchi A, Baba T, Hasegawa T, et al. Hypometabolism in the supplementary and anterior cingulate cortices is related to dysphagia in Parkinson's disease: a cross-sectional and 3-year longitudinal cohort study[J]. BMJ Open, 2013, 3(3): e002249.

[6] Teguh DN, Levendag PC, Ghidry W, et al. Risk model and nomogram for dysphagia and xerostomia prediction in head and neck cancer patients treated by radiotherapy and/or chemotherapy[J]. Dysphagia, 2013, 28(3): 388-394.

[7] Wang YP, Lu CL. Dysphagia in a young woman[J]. Lancet, 2013, 382(9890): 426.

[8] Nogueira D, Reis E. Swallowing disorders in nursing home residents: how can the problem be explained[J]. Clin Interv Aging, 2013, 8: 221-227.

[9] Hofstetter CP, Kesavabhotla K, Boockvar JA, et al. Zero-profile anchored spacer reduces rate of dysphagia compared to ACDF with anterior plating[J]. J Spinal Disord Tech, 2015, 28(5): 284-290.

[10] 王拥军. 现代神经病学进展[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2004: 203.

[11] Langmore SE, Terpenning MS, Schork A, et al. Predictors of aspiration pneumonia: how important is dysphagia[J]. Dysphasia, 1998, 13(2): 69-81.

[12] Mann G, Hankey GJ, Cameron D. Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months[J]. Stroke, 1999, 30(4): 744-748.

[13] 张靖, 王拥军. 卒中后吞咽困难的发生机制[J]. 国外医学(脑血管疾病分册), 2004, 12(4): 274-277.

[14] 张维, 刘志顺, 孙书臣, 等. 针刺治疗中风慢性期中重度吞咽障碍机理探讨[J]. 中国针灸, 2002, 22(6): 405-407.

[15] 卜影文, 刘薇, 张雅兰. 针灸治疗脑卒中的临床方案[J]. 中国临床康复, 2005, 9(33): 110-111.

[16] 高维滨, 高金立, 石鹏, 等. 项针治疗假性延髓麻痹的临床[J]. 上海针灸杂志, 2000, 19(6): 14-15.

[17] 杨康柏, 杨娟. 舌针治疗脑卒中后吞咽障碍 30 例疗效观察[J]. 新中医, 2011, 43(6): 102-103.

[18] Sallum RA, Duarte AF, Cecconello I. Analytic review of dysphagia scales[J]. Arq Bras Cir Dig, 2012, 25(4): 279-282.

[19] Sasaki CT, Leder SB. Comments on selected recent dysphagia literature[J]. Dysphagia, 2016, 28(2): 271-277.

[20] Granell J, Garrido L, Millas T, et al. Management of oropharyngeal Dysphagia in laryngeal and hypopharyngeal cancer[J]. Int J Otolaryngol, 2012, 2012: 157630.

[21] Chaw E, Shem K, Castillo K, et al. Dysphagia and associated respiratory considerations in cervical spinal cord in-

- jury[J]. Top Spinal Cord Inj Rehabil, 2012, 18(4): 291-299.
- [22] Cola MG, Daniels K, Stephanie, et al. Relevance of subcortical stroke in dysphagia[J]. Stroke, 2010, 41(3): 482-486.
- [23] Gallas S, Marie JP, Leroi AM, et al. Sensory transcutaneous electrical stimulation improves post-stroke dysphagic patients[J]. Dysphagia, 2010, 25(4): 291-297.
- [24] Blumenfeld L, Hahn Y, Lepage A, et al. Transcutaneous electrical stimulation versus traditional dysphagia therapy: a nonconcurrent cohort study[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 135(5): 754-757.
- [25] Chetney R, Waro K. A new home health approach to swallowing disorders[J]. Home Healthc Nurse, 2004, 22(10): 703-707.
- [26] 韩淑凯, 张保昌. 加味止痉散治疗脑血管意外假性球麻痹 42 例[J]. 新中医, 2008, 17(7): 78-79.
- [27] 谭旭宏. 升降散合侯氏黑散治疗脑梗塞后假性球麻痹 40 例[J]. 陕西中医, 2009, 30(2): 158-159.
- [28] 窦祖林. 吞咽障碍评估与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 8.
- [29] 祖菲娅·吐尔迪, 付怀成, 古丽娜孜·那比尔. 逐痰祛瘀汤配合针刺治疗中风吞咽障碍疗效观察[J]. 新疆医科大学学报, 2011, 34(7): 737-739.
- [30] 许丰. 综合疗法治疗脑卒中后吞咽障碍的疗效观察[J]. 按摩与康复医学, 2011, 2(8): 5.
- [31] 马俊勇. 综合疗法治疗假性球麻痹 42 例[J]. 山东中医杂志, 2006, 25(2): 105-107.

(收稿日期: 2016-01-21 修回日期: 2016-04-18)

• 综 述 •

## 单独抗-HBc 阳性隐匿性 HBV 检测方法研究进展

何成禄 综述, 石洪琼, 李梦瑶, 杨 珺, 万秋涵, 李 庆<sup>△</sup> 审校  
(昆明医科大学第一附属医院检验科 650032)

关键词: 乙肝; 抗体; 检测方法; 抗-HBc; 隐匿性 HBV

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2016.14.062 文献标志码: A 文章编号: 1672-9455(2016)14-2055-03

隐匿性乙型肝炎病毒感染(OBI)是 HBV 感染的一种特殊形式,指血清 HBsAg 阴性,肝脏组织 HBV DNA 阳性,伴或不伴血清 HBV DNA 阳性的 HBV 感染。国内报道 OBI 在献血者及健康人群中的发生率为 0.010 6%~2.710 0%<sup>[1]</sup>。OBI 患者能够经输血、器官组织移植等传播 HBV,合并 OBI 可能会对丙肝患者的治疗效果造成影响或引发肝癌。研究显示,作为 OBI 血清学表现形式之一,单独抗-HBc 阳性患者 HBV DNA 检出率达 8.1%<sup>[2]</sup>,提示临床工作中对抗-HBc 阳性者的 HBV DNA 检测不容忽视。目前临床上检测 OBI 的方法主要有免疫学检测方法、分子生物学方法及肝组织穿刺免疫组化法。这些方法均存在不同的优缺点,本文就 OBI 常见血清学检测方法的的优势及缺陷进行综述,以寻找 OBI 检测的最适宜方法或方法组合,从而减少临床上 OBI 的误诊和漏诊。

### 1 免疫学检测

**1.1 酶联免疫吸附实验(ELISA)** ELISA 采用固相包被板形式,根据抗原抗体结合的专一性进行定性分析。该方法由于特异性强、操作简单快速、成本低廉等优点广泛应用于普通人群乙肝病毒标志物的筛查。但其结果用阴性和阳性来表示,只能反映患者当前感染乙肝病毒与否,不能定量反映出患者感染的病毒具体数量。OBI 患者由于各种原因导致血清中 HBsAg 低水平表达或表达异常,用 ELISA 方法对其进行检测易出现假阴性,从而造成临床漏诊。因此,若抗-HBc 阳性,需要采用更敏感的定量方法进一步检测 HBsAg 的具体数值,尽可能避免 OBI 漏检<sup>[3]</sup>。

**1.2 化学发光微粒子免疫(CMIA)** CMIA 综合了电化学发光技术、磁性微珠包被技术、生物素-亲和素技术,以吡啶酯作

为标记发光剂,通过检测光强度从而对待测标本进行定量分析。该方法检测 HBsAg 的灵敏度可达 0.05 IU/mL<sup>[4]</sup>,提高了低浓度 HBsAg 的检出率;而且检测速度快、重复性好、线性范围广,在一定程度上可用作抗病毒治疗和病情发展变化监测的参考指标。但是由于部分 OBI 患者机体免疫功能低下或处于免疫耐受状态时,会出现特殊的乙肝病毒标志物组合模式,CMIA 法具有局限性。因此,若抗-HBc 阳性时,采用灵敏度更高的分子生物学方法检测 HBV-DNA 以避免 OBI 漏检<sup>[5]</sup>。

### 2 分子生物学方法

**2.1 实时荧光定量聚合酶链反应(RT-PCR)** RT-PCR 对 HBV DNA 的检测是利用 PCR 的高度特异性,根据特定的引物能在复杂样品中得到特定序列的 DNA 且 DNA 的产量与初始模板量相关来进行测定。RT-PCR 检测技术是进行 HBV DNA 检测最为有效的方法之一,在技术上,RT-PCR 采用荧光标记和闭管检测,克服了常规 PCR 扩增产物污染所致假阳性的缺点,使结果具有极高的敏感度和特异性。但是由于 RT-PCR 的反应体系复杂,易受多种因素影响。有学者认为,HBV 的整合及突变是 OBI 发生的机制之一<sup>[6]</sup>,当病毒整合到肝细胞染色体上随肝细胞一起复制、表达或发生突变不能与荧光探针结合时,RT-PCR 可呈阴性<sup>[7]</sup>。因此,若抗-HBc 阳性时,采用灵敏度更高的超敏 PCR 检测 HBV-DNA 以避免 OBI 漏检。

**2.2 超敏 PCR** 超敏 PCR 定量检测是在传统 PCR 的基础上采用磁珠吸附法对血清标本中的 HBV DNA 进行提取纯化,并采用内部标准品,在检测前加入每一个血清标本中,与标本同时提取和扩增。该方法回收率高,重复性好,消除了由于 HBV DNA 提取、扩增效率不同而造成的管间差异,检测灵敏

<sup>△</sup> 通讯作者, E-mail: kossy3791@sina.com.