

## 超声引导肉毒毒素注射治疗环咽肌功能障碍探讨

林晓婷<sup>1</sup>, 杨海云<sup>2</sup>, 栗晓<sup>1</sup>, 伍少玲<sup>1</sup>, 马超<sup>1</sup>

(中山大学孙逸仙纪念医院 1. 康复医学科; 2. 超声科, 广东广州 510120)

**摘要:**【目的】超声引导环咽肌A型肉毒毒素靶点注射治疗脑干梗死后环咽肌功能障碍的安全性和可行性初探,为环咽肌功能障碍提供更实用、方便的治疗方法。【方法】脑桥延髓交界处右侧亚急性腔隙性脑梗塞后吞咽障碍患者,经吞咽造影检查,确诊为环咽肌开放不完全。采用超声+球囊进行精准定位,采用平面外成像技术对左侧环咽肌进行A型肉毒毒素25 U/0.8 mL注射。【结果】注射后患者吞咽功能明显改善,注射后第5天可进食粥,第8天可进食烂饭及小口喝水。注射后2周复查吞咽造影:食团可顺利通过食管入口,流线无明显变细或中断,无咽部残留,提示环咽肌正常开放。【结论】超声引导对环咽肌进行肉毒毒素注射是安全且可行的,操作方便,但需在以后临床中积累更多病例资料来进一步证明。

**关键词:**环咽肌功能障碍; 吞咽困难; 超声引导; 肉毒毒素注射

**中图分类号:**R493 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-3554(2018)03-0472-05

## Therapeutic Effects of Ultrasound-Guided Injection of Botulinum Toxin Type A into the Cricopharyngeus Muscle for Cricopharyngeal Dysfunction

LIN Xiao-ting<sup>1</sup>, YANG Hai-yun<sup>2</sup>, LI Xiao<sup>1</sup>, WU Shao-ling<sup>1</sup>, MA Chao<sup>1</sup>

(1. Department of Rehabilitation; 2. Department of Ultrasound, Sun Yat-sen Memorial Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510120, China)

Corresponding to: MA Chao, E-mail: ma\_chao99@126.com

**Abstract:** 【Objective】 To investigate the feasibility and effectiveness of using ultrasound-guided cricopharyngeal (CP) botulinum toxin (BTX) injection to treat cricopharyngeal dysfunction after brainstem infarction. 【Method】 A patient with dysphagia caused by subacute lacunar infarction in the right pontobulbar junction was diagnosed with incomplete opening of cricopharyngeal muscle by videofluoroscopic swallowing study (VFSS). After precisely locating the CP muscle with catheter balloon and ultrasound, we injected BTX (25 U/0.8 mL) into the left CP muscle using the out-of-plane approach technique. 【Result】 After the injection, the patient made great progress in swallowing. He was able to eat porridge independently without bucking on the 5th day, while soft rice on the 8th day and sip water. Two weeks after the injection, VFSS showed that the bolus progressed into the esophagus fluently without the route getting narrow or broken off, and hardly found residue in pharynx, which suggested that the CP muscle could open properly. 【Conclusion】 Cricopharyngeal injection of BTX guided by ultrasound is a safe and effective way to treat cricopharyngeal dysfunction after brainstem infarction, which is also convenient to operate and deserves to be disseminated after the further studies proves its effectiveness.

**Key words:** cricopharyngeal dysfunction; dysphagia; ultrasound-guided; botulinum toxin (BTX) injection

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2018, 39(3): 472-476]

收稿日期: 2018-01-05

作者简介: 林晓婷, 硕士研究生, 研究方向: 超声引导下肉毒毒素注射及疼痛注射, E-mail: 492932375@qq.com; 马超, 通信作者, 主任医师, 博士生导师, E-mail: ma\_chao99@126.com

环咽肌功能障碍是引起咽期吞咽障碍的重要原因,可见于多种神经系统疾病,如:脑干卒中、帕金森病、多发性硬化等<sup>[1]</sup>。在脑干病变引起的吞咽障碍中,环咽肌功能障碍约占80%<sup>[2]</sup>。环咽肌功能障碍通常指环咽肌局部肌肉痉挛或不能及时松弛。目前主要康复治疗方法包括:球囊扩张术、Vitalstim电刺激疗法、咽部冰刺激、Shaker训练、Mendelsohn训练、环咽肌切开术等<sup>[3-5]</sup>。尽管国内外已有文献报道,采用CT、肌电图或内镜进行A型肉毒毒素环咽肌局部注射可有效缓解脑干卒中后环咽肌功能障碍<sup>[6-9]</sup>,但由于这些定位方法设备和技术要求较高,较难在临床上推广应用。本文所采用的超声引导下注射技术,具有实时、动态和精准定位的优势,疗效好,操作相对简便和安全的特点,容易在临床上推广应用。现将该技术报道如下。

## 1 材料与方 法

### 1.1 基本资料

患者吕XX,男,71岁,病案号1055271,入院时间2017年11月21日。患者于2017年11月11日突发行走不稳,伴吞咽困难,饮水呛咳,粥饭均无法下咽,外院查头颅MR提示:桥脑延髓交界处右侧后部亚急性腔隙性脑梗塞,双侧基底节陈旧性脑梗塞。予抗血小板聚集、调脂、稳定斑块、改善循环、营养神经等对症支持处理后,肢体功能有改善,但吞咽障碍无明显改善,病程中患者无抽搐,无头晕、无头痛,无视物模糊,无恶心、呕吐。本研究由医院伦理委员会批准,且征得患者知情同意。

### 1.2 入院时评定

神志清,言语欠清晰,应答切题。右侧鼻唇沟稍浅,口角左偏,伸舌右偏,鼓气右颊稍乏力;饮水呛咳,吞咽后咳嗽明显,唾液咽下困难,不能经口进食。无张口困难,右侧软腭抬升差,右侧咽反射迟钝,左侧咽反射存在。四肢肌张力、肌力正常,左侧上、下肢轻瘫试验阳性,四肢腱反射对称正常,左侧冷温觉、刺痛觉稍减退,病理征未引出,站立位平衡1级,行走欠稳。吞咽功能评估:吞咽功能性交流测试评分(functional communication measure swallowing, FCM)<sup>[5,10]</sup>:2级;功能性经口摄食分级(functional oral intake scale, FOIS)<sup>[5,11]</sup>:1级。

### 1.3 辅助检查

1.3.1 颈部、颅脑MRI平扫和MRA 左侧椎动脉

细小、部分显示,右侧椎动脉行走迂曲;桥脑延髓交界处右侧后部亚急性腔隙性脑梗塞;双侧基底节陈旧性腔隙性脑梗塞;轻度脑萎缩,局部脑白质动脉缺血变性灶;轻度动脉硬化。

1.3.2 吞咽造影 患者吞咽流质、半流质均存在吞咽困难,可见会厌谷和梨状窝有食物滞留和残留,经反复多次吞咽后,少许食物才能通过食管上段入口进入食管中,食物进入食管入口后的流线变细,并有中断,咽腔底部食物积聚过多,提示环咽肌开放不完全。Rosenbek渗漏/误吸量表(penetration-aspiration scale, PAS)<sup>[12]</sup>:1级。

### 1.4 常规治疗

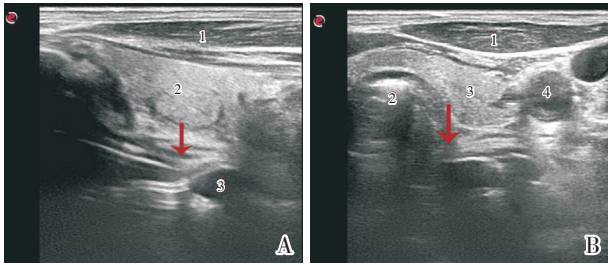
入院后予常规吞咽障碍治疗,包括:咽喉部肌肉电刺激、吞咽肌肉功能训练、球囊扩张术等治疗后,吞咽障碍改善不明显。对患者给予改良导管球囊扩张术,共2次,第1次向球囊内注入生理盐水3 mL,球囊较难通过环咽肌;第2次开始为3.5 mL,扩张至4 mL;2次治疗,患者反应大,强烈拒绝再次球囊扩张治疗。只给予咽喉部肌肉电刺激、吞咽肌肉功能训练。

### 1.5 超声引导环咽肌A型肉毒毒素注射

征得患者及其家属同意并签署肉毒毒素注射知情同意后,在超声科行超声引导环咽肌A型肉毒毒素靶点注射。方法:患者仰卧位,经口吞下硅胶导管进入食管内,向球囊注入生理盐水4 mL,将导管上提至有阻力时停止,在皮肤做标记;采用EsaoteMyLab Seven超声仪高频线阵探头,确定球囊的具体位置,在其上方即为环咽肌位置,位于第6颈椎水平(图1A);回抽出生理盐水,拔出导管。常规消毒皮肤和超声探头,探头横向置于第6颈椎水平,仔细辨认环咽肌位置、彩色多普勒显示靶点周围血管、神经及选择合适进针路径,测定皮肤至环咽肌靶点距离(图1B);采用平面外成像技术对左侧环咽肌进行A型肉毒毒素注射(图2A);A型肉毒毒素25 U,用0.9%氯化钠稀释至0.8 mL,1个点注射;超声可清晰显示药液注入时环咽肌局部低回声区(图2B);操作顺利,拔针,局部常规消毒、贴敷贴;患者无特殊不适安返病房,继续行电刺激吞咽治疗。

## 2 结 果

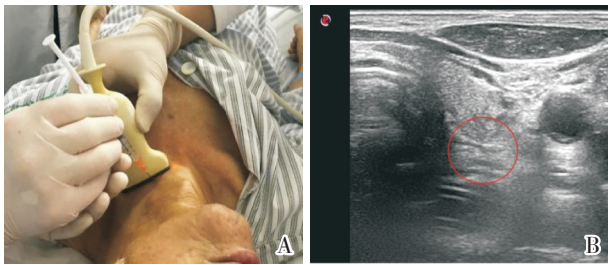
注射后第5日,患者可开始进食白粥,每次进



A: long axis; 1: sternocleidomastoid; 2: thyroid; 3: balloon; red arrow: cricopharyngeal muscle; B: short axis; 1: sternocleidomastoid; 2: trachea; 3: thyroid; 4: carotid artery; red arrow: cricopharyngeal muscle

图1 超声+球囊环咽肌定位声像图(长轴、短轴)

Fig.1 Ultrasonogram of the cricopharyngeal muscle with balloon (long axis, short axis)



A: Ultrasound-guided botulinum toxin injection into cricopharyngeal muscle on patient; the red circle: botulinum toxin diffusion. B: Ultrasonogram of Ultrasound-guided botulinum toxin injection into cricopharyngeal muscle.

图2 超声引导环咽肌肉毒毒素注射

Fig.2 Ultrasound-guided botulinum toxin injection into cricopharyngeal muscle

食 5 mL 不发生呛咳, 饮用水需加增稠剂。注射后第 8 日, 患者开始进食烂饭, 每次 3 mL 不发生呛咳, 可用杯小口饮水, 偶有呛咳。临床吞咽评估: FCM 分级 4 级; FOIS 评定为 4 级。

肉毒毒素注射后第 19 天再次行吞咽造影: 患者分别吞咽流质、半流质, 均可顺利进入食道; 食物进入食管入口后的流线无明显变细或中断, 咽腔底部食物无明显积聚, 未见明确误吸气管内征象。提示患者吞咽功能大致正常。PAS 评分: 1 分, 临床吞咽评估: FCM 分级 7 级; FOIS 评定为 7 级。

### 3 讨论

吞咽障碍是脑神经损伤后常见的并发症之一, 其原因是与吞咽相关的神经结构受损, 包括: 皮质或脑干的吞咽中枢, 皮质下白质内与吞咽有

关的传导纤维束等。其中, 环咽肌功能障碍在吞咽障碍中发病率可达 6%~61%<sup>[13]</sup>, 其发病原因尚不明确。Ertekin 等<sup>[14]</sup>认为, 在支配环咽肌运动神经元中存在着少量突触性皮质延髓通道, 当此通道受损后, 环咽肌出现超反射, 即失迟缓, 通常表现为环咽肌松弛或开放不能、环咽肌松弛或开放不完全或松弛或开放时间不当, 可通过吞咽造影检查来明确诊断。

研究表明, 球囊扩张术可能通过以下两种机制改善吞咽功能: ①通过患者主动吞咽球囊及球囊直径的不同变化, 促进环咽肌正常开放、关闭的感觉输入, 并且通过不断的反馈, 重建皮质与延髓之间的通路联系, 恢复皮质对脑干吞咽中枢的调控作用, 使环咽肌重新受到抑制; ②通过反复的球囊吞咽动作, 形成重复的节律性动作; 这种连续性的刺激作为外周反馈信号, 直接传入中枢模式发生器的神经元, 刺激脑干内的不同运动核, 使兴奋或抑制信号传给参与吞咽的肌肉, 调整咽期反射性活动与模式化顺序运动<sup>[15]</sup>。但由于治疗过程中患者反应大, 自觉较痛苦, 遂拒绝继续扩张治疗。

Vitalstim 电刺激疗法是神经肌肉电刺激疗法中, 唯一被美国 FDA 批准用于吞咽障碍治疗的电刺激疗法。该法通过在神经肌肉接头处/运动终板处的电流使外周运动神经去极化, 产生的动作电位传导至肌纤维进而引起肌肉收缩。经电刺激产生的肌肉力量、耐力、协调性均有正向训练效应, 由此改善吞咽肌肉功能<sup>[5]</sup>。因本例患者同时伴有咽部肌肉收缩力减弱, 及会厌谷和梨状窝食物残留, 配合电刺激等可同时改善之。

既往已有文献报道, 环咽肌肉毒毒素注射治疗, 通过降低环咽肌的张力来缓解环咽肌失弛缓症状, 临床效果满意<sup>[6-9]</sup>。其机制: A 型肉毒毒素通过抑制神经末梢突触前膜内乙酰胆碱的释放而阻断神经肌肉接头处神经冲动传递, 从而缓解肌肉的痉挛状态<sup>[16]</sup>。1994 年 Schneider 等<sup>[17]</sup>报道 7 例在全麻下, 采用纤维喉镜联合肌电引导下 A 型肉毒毒素注射用于环咽肌功能障碍的治疗, 其中 5 人达到了完全缓解的效果。1997 年 Atkinson 等<sup>[18]</sup>报道 3 例 CT 引导下环咽肌肉毒毒素注射亦取得较好的疗效。2017 年 Alfonsi 等<sup>[7]</sup>报道 67 例经皮肌电引导下环咽肌 A 型肉毒毒素注射治疗神经源性吞咽功能障碍, 其中 14 例为脑干卒中, 注射剂量为 15~20 U, 采用临床吞咽评估和纤维内镜评

估, 11例(78.5%)效果良好, 67%患者第一次注射的效果可持续超过4个月。岳寿伟等<sup>[9]</sup>采用CT引导联合食管球囊造影对1例小脑占位术后吞咽障碍患者进行环咽肌A型肉毒毒素注射, 注射后病人吞咽功能可恢复至基本正常。但上述病例报道或研究中, 环咽肌定位复杂, 纤维喉镜联合肌电引导难以避免对颈部血管的损伤及全麻的风险, 难以被大多数患者所接受; CT引导下定位注射对操作者来说, 技术和设备要求较高, 定位及操作相对复杂, 无法做到实时、可视, 亦难避免伤及血管, 并存在一定的辐射, 因此均较难推广应用。

近年来, 超声引导介入治疗在康复科应用越来越受到关注。其具有无辐射、实时、动态、可清晰显示血管和神经、简便等优点, 提高准确性<sup>[19-20]</sup>, 减少介入治疗中血管和神经损伤, 大大减少并发症<sup>[14]</sup>。环咽肌位于咽与食管的交界处, 两端向前附着于环状软骨, 通常位于第6颈椎水平, 是食管上括约肌的主要组成部分。研究表明, 环咽肌主要由I型慢收缩肌纤维组成, 由迷走神经的分支喉上神经及喉返神经共同支配<sup>[14]</sup>。在吞咽过程的咽期, 环咽肌需保持松弛状态以利于食物进入食管, 在食管期则需呈收缩状态防止食物反流<sup>[21]</sup>。环咽肌的超声定位, 可先触诊环状软骨、在其后方寻找和辨认环咽肌, 可嘱患者做吞咽动作来确定; 也可通过颈椎横突形态、颈动脉进入横突孔等解剖关系来定位第6颈椎。本例患者注射前, 通过球囊进一步定位环咽肌, 并嘱做吞咽动作, 观察肌肉收缩情况。肉毒毒素注射有效性依赖于精确注

射定位、剂量和疾病类型。文献报道, A型肉毒毒素环咽肌注射剂量4~120 U<sup>[6]</sup>。既往环咽肌肉毒毒素注射相关报道中, 对环咽肌进行单点注射(应用肌电引导注射)或双侧+后部三点注射(应用纤维喉镜引导注射)均有报道, 且都取得一定的疗效<sup>[17, 22]</sup>。本例我们采用单点注射的原因: 环咽肌的收缩对于食管期防止食物反流有重要意义, 采用单侧注射可减少患者发生食物反流并继发误吸性肺炎的风险; 此外, 单侧注射可避免肉毒毒素的弥散影响到声带的运动及咽部的蠕动<sup>[7]</sup>。另一方面, 因食管第一个狭窄处略偏向左侧, 采用超声进行定位注射, 左侧环咽肌显示较清晰, 而右侧显示视野不满意。同时, 本例患者为脑干卒中患者, 吞咽造影检查提示为环咽肌开放不完全。综上考虑, 我们对该患者给予左侧环咽肌A型肉毒毒素25 U/0.8 mL局部注射。

本病例首次采用超声引导进行环咽肌肉毒毒素注射治疗, 与既往文献所报道采用纤维喉镜、肌电、CT等引导肉毒毒素注射相比, 超声引导定位方法简便、无辐射、动态、创伤小、定位精确, 及可观察靶点周围血管和神经情况, 可实时观察注射进针过程和注射时药物弥散情况, 能安全、有效缓解环咽肌痉挛, 为吞咽障碍临床治疗提供一种更简便、实用的方法。值得注意的是: 超声引导环咽肌肉毒毒素注射技术对操作者的注射技术及超声经验均较高要求。需要有熟练的颈部神经阻滞注射和肌骨超声操作工作经验, 确保注射的安全性, 减少并发症。

#### 参考文献

- [1] Kocdor P, Siegel ER, Tulunay-Ugur OE. Cricopharyngeal dysfunction: A systematic review comparing outcomes of dilatation, botulinum toxin injection, and myotomy [J]. *Laryngoscope*, 2016, 126(1): 135-141.
- [2] 尤爱民, 胡志刚, 郭珈好. 球囊扩张配合门德尔松手法治疗脑干病变后环咽肌功能障碍的疗效观察[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(10): 1178-1180.  
You AM, Hu ZG, Guo JY. Therapeutic effects of catheter balloon dilatation therapy comined with Mendelsohn maneuver for cricopharyngeal dysfunction caused by brainstem lesion [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2017, 32(10): 1178-1180.
- [3] 王珺, 冯珍, 徐华平. 导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失弛缓症的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35(9): 727-730.  
Wang J, Feng Z, Xu HP. Therapeutic effects of catheter balloon dilatation therapy for neurogenic cricopharyngeal achalasia [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2013, 35(9): 727-730.
- [4] Logemann JA, Rademaker A, Pauloski BR. A randomized study comparing the shaker exercise with traditional therapy: A preliminary study [J]. *Dysphagia*, 2009, 24(4): 403-411.
- [5] 窦祖林, 兰月, 万桂芳, 等. 吞咽障碍评估与治

- 疗[M].北京:人民卫生出版社,2009:122-135;219-239.
- Dou ZL, Lan Y, Wan GF, et al. Assessment and treatment of dysphagia [M]. Beijing: People's Med Publish House, 2009: 122-135; 219-239.
- [6] Kelly EA, Koszewski IJ, Jaradeh SS. Botulinum toxin injection for the treatment of upper esophageal sphincter dysfunction [J]. *Ann Oto Rhinol Laryn*, 2013, 122(2): 100-108.
- [7] Alfonsi E, Restivo DA, Cosentino G. Botulinum toxin is effective in the management of neurogenic dysphagia. Clinical- electrophysiological findings and tips on safety in different neurological disorders [J]. *Front Pharmacol*, 2017, 8(5886): 80-90.
- [8] Terre R, Vallès M, Panadés A, et al. Long-lasting effect of a single botulinum toxin injection in the treatment of oropharyngeal dysphagia secondary to upper esophageal sphincter dysfunction: A pilot study [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(11): 1296-1303.
- [9] 岳寿伟, 怀娟, 关家文, 等. 食管球囊造影联合CT引导下环咽肌肉毒素注射治疗脑干损伤后吞咽障碍1例报告[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(9): 1046-1048.
- Yue SW, Huai J, Guan J, et al. Balloon esophagography and CT-guided cricopharyngeal injection of botulinum toxin for dysphagia caused by brainstem Lesions: A case report [J]. *Chin J Rehabil Med*, 2017, 32(9): 1046-1048.
- [10] Ickenstein GW, Hoehlig C, Prosielg M, et al. Prediction of outcome in neurogenic oropharyngeal dysphagia within 72 hours of acute stroke [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2012, 21(7): 569-576.
- [11] Crary MA, Mann GD, Groher ME. Initial psychometric assessment of a functional oral intake scale for dysphagia in stroke patients [J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86(8): 1516-1520.
- [12] Rosembek JC, Robbins JA, Roecker EB, et al. A penetration-aspiration scale [J]. *Dysphagia*, 1996, 11(2): 93-98.
- [13] Hamdy S, Rothwell JC, Aziz Q, et al. Organization and reorganization of human swallowing motor cortex: Implications for recovery after stroke [J]. *Clin Sci (Lond)*, 2000, 99(2): 151-157.
- [14] Ertekin C, Aydogdu I. Electromyography of human cricopharyngeal muscle of the upper esophageal sphincter [J]. *Muscle Nerve*, 2002, 26(6): 729-739.
- [15] 兰月, 窦祖林, 万桂芳, 等. 球囊扩张术治疗脑干病变后环咽肌失弛缓症的疗效研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31(12): 835-838.
- Lan Y, Dou ZL, Wan GF, et al. Efficacy of balloon dilatation therapy for cricopharyngeal achalasia in patients with brainstem lesions [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2009, 31(12): 835-838.
- [16] Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity [J]. *J Rehabil Med*, 2009, 41(1): 13-25.
- [17] Schneider I, Thumfart WF, Pototschnig C, et al. Treatment of dysfunction of the cricopharyngeal muscle with botulinum A toxin: Introduction of a new, noninvasive method [J]. *Ann OtolRhinol-Laryngol*, 1994, 103(1): 31-35.
- [18] Atkinson SI, Rees J. Botulinum toxin for cricopharyngeal dysphagia: a case reports of CT-guided injection [J]. *J Otolaryngol*, 1997, 26(4): 273-276.
- [19] 马超, 杨海云. 超声引导慢性疼痛注射技术[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 35-40.
- Ma C, Yang HY. Technique of ultrasound-guided injection for chronic pain [M]. Beijing: People's Med Publish House, 2016: 35-40.
- [20] Epis O, Bruschi E. Interventional ultrasound: A critical overview on ultrasound-guided injections and biopsies [J]. *Clin Exp Rheumatol*, 2014, 32(1 Suppl 80): 78-84.
- [21] 王修敏, 夏清. 环咽肌失弛缓症与环咽肌功能障碍辨析[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2016, 38(12): 958-960.
- Wang XM, Xia Q. Discrimination between cricopharyngeal achalasia and cricopharyngeal dysfunction [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2016, 38(12): 958-960.
- [22] Moerman M, Callier Y, Dick C, et al. Botulinum toxin for dysphagia due to cricopharyngeal dysfunction [J]. *Laryngology*, 2002, 259(1): 1-3.

(编辑 余菁)