

·名家论坛·

# 帕金森病吞咽障碍康复研究现状和展望

张巧俊\*

西安交通大学第二附属医院,陕西 西安 710004

\* 通信作者:张巧俊, E-mail: zhangqj@mail.xjtu.edu.cn

收稿日期:2025-04-01;接受日期:2025-04-11

基金项目:陕西省自然科学基金一般面上项目(2024JC-YBMS-656)

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.05002

开放科学(资源服务)标识码(OSID):



张巧俊,主任医师、教授、博士研究生导师,西安交通大学第二附属医院康复医学中心主任、学科带头人。从事神经病学和康复医学教学、科研40余年,擅长脑卒中、帕金森病、癫痫、周围神经病、吞咽障碍等疾病的诊治和康复治疗。主持国家、省、市等各类科技项目20多项,获陕西省科学技术进步奖二等奖1项、三等奖1项;中国康复医学会科技进步奖一等奖1项,发表科研论文140多篇,主编、副主编、主审医学专著5部,参与国内康复领域20项专家共识或者指南的制定,牵头制定了《中国帕金森病吞咽障碍康复治疗专家共识》。

**摘要** 帕金森病吞咽障碍起病隐匿并呈进行性加重,严重影响患者的生活质量。帕金森病吞咽障碍的发病机制主要涉及中枢神经系统神经元变性坏死、神经递质功能失调,外周系统的病理性标志物沉积。康复评估手段包括对吞咽障碍症状的评估(筛查量表、临床评估方法、仪器评估)以及病理变化的评估(基于影像技术的脑功能评估、代谢评估)。康复治疗贯穿帕金森病治疗全过程,与药物治疗、手术治疗并行,方法主要包括行为治疗、仪器辅助治疗、神经调控治疗、局部注射治疗及营养干预。尽管上述康复评估与治疗手段对帕金森病吞咽障碍具有一定的临床疗效,但是因为帕金森病的早期诊断尚存在一定困难,且其发病机制复杂、目前的动物模型尚不能完全模拟帕金森病吞咽障碍,帕金森病吞咽障碍的精准康复还有待于进一步的基础机制研究与临床大样本研究协同发展。本文就帕金森病吞咽障碍的发病机制、康复评估技术、康复治疗方法、研究现状及未来方向进行归纳总结,以期为帕金森病吞咽障碍的早期诊断、规范防治提供依据。

**关键词** 帕金森病;吞咽障碍;发病机制;康复现状;未来方法

帕金森病(Parkinson's disease, PD)是一种常见的神经系统变性疾病,临床表现除了典型的静止性震颤、肌肉强直、运动迟缓症状外,还存在一系列非运动系统症状如嗅觉减退、认知障碍、焦虑、抑郁、自主神经功能紊乱等<sup>[1-3]</sup>。吞咽作为人类重要的生理过程,涉及认知、感觉、运动、腺体分泌、情绪等多个方面,PD相关的运动症状及非运动症状共同影响吞咽过程,导致PD吞咽障碍。目前针对PD吞咽障

碍的治疗方法除了传统的药物、手术治疗外,康复训练受到越来越多的重视。本文就PD吞咽障碍的康复研究进行阐述,以期为PD吞咽障碍的早期诊断和精准康复提供参考。

## 1 PD吞咽障碍的概述

随着全球人口老龄化的加剧,PD的发病率逐年上升,给国家和社会带来了沉重的疾病负担。吞咽障碍可发生在PD病程的任何阶段,起病隐匿并呈

引用格式:张巧俊. 帕金森病吞咽障碍康复研究现状和展望[J]. 康复学报, 2025, 35(5): 447-452, 462.

ZHANG Q J. Current rehabilitation status and future directions of dysphagia in Parkinson's disease [J]. Rehabil Med, 2025, 35(5): 447-452, 462.

DOI: 10.3724/SP.J.1329.2025.05002

©《康复学报》编辑部, 开放获取 CC BY-NC-ND 4.0 协议

© Rehabilitation Medicine, OA under the CC BY-NC-ND 4.0

进行性加重<sup>[4-6]</sup>。因为分类、检测方法及疾病进程的不同,文献报道的发病率差异较大。目前的流行病学数据显示主观口咽吞咽障碍的发生率为35%,而利用客观评估手段其发生率甚至高达82%<sup>[7-8]</sup>。

PD的经典病理特征是脑内黑质致密部(substantia nigra pars compacta, SNc)中多巴胺(dopamine, DA)能神经元的退化和死亡,进而导致纹状体中DA含量显著减少,引发基底神经节功能失调。在尸检报告、病理活检及动物实验中,PD的病理变化被分为大脑起源型和外周起源型,大脑起源学说中有人提出“杏仁核中心”模式,即病理变化在杏仁核、内嗅皮质、黑质中最为明显,其次为低位脑干区域等位置。外周起源学说中提出最初的病理改变可能发生在脑外,如肠道或嗅球,而后影响脑干区域,最后到达上级核团及皮层<sup>[9]</sup>。以上2种学说均涉及脑干功能异常。脑干与吞咽密切相关,尤其是延髓的中枢模式发生器,疑核发出神经纤维支配吞咽相关肌肉的运动,包括咽肌、上食管肌和喉内肌;孤束核整合迷走神经支配的皮肤黏膜区域(如喉部、咽部和食管)的感觉信息,并在吞咽过程中与蠕动活动同步。根据Braak分期,PD早期受影响的脑干区域与上述吞咽相关区域紧密相连,临床研究和动物模型也表明,PD吞咽的变化通常发生在标志性的运动障碍和黑质纹状体DA耗竭之前,即前驱期即可出现。

PD同时还影响周围系统的功能,研究发现PD患者上呼吸道和胃肠道存在PD的病理标志物Lewy小体,其咽部感觉神经存在大量的 $\alpha$ -syn沉积,以喉上神经内侧支受累最为严重,相应神经支配的咽喉部肌肉会出现去神经、肌萎缩和肌纤维类型的改变<sup>[10]</sup>。高分辨率食管测压发现PD吞咽障碍与食管横纹肌收缩性显著降低有关<sup>[11]</sup>。唾液腺内也发现 $\alpha$ -syn聚集密度升高,从而导致唾液分泌减少<sup>[12]</sup>,虽然50%的PD患者存在流涎的症状,但是其并非因为唾液增多,而是因为吞咽效率降低导致清除减少;另外,唾液腺成分如微生物群也会发生变化,导致PD患者更容易发生龋齿及口腔炎症,进一步影响吞咽的口腔期功能<sup>[13]</sup>。

PD患者吞咽障碍各时期特征性表现为:①口腔期:唇闭合障碍,口腔运动幅度减小,运动速度减慢,流涎、口腔残留,整体协调性差等,尤其是舌肌运动异常,具体表现为舌震颤、舌启动延迟、舌的运动模式与水平运动幅度不协调等;②咽期:咽反射

启动延迟,舌根、咽缩肌收缩不全,软腭及喉上抬不足,喉前庭关闭异常,会厌翻转角度减小,咽部食物残留增多,吞咽时间延长等;③食管期:食管上括约肌松弛不足、食管下括约肌开放延迟、食管有效蠕动减弱、食管反流等。

## 2 PD吞咽障碍的康复评估技术

### 2.1 症状评估方面

PD吞咽障碍的发生与吞咽障碍过程中口腔期、咽期的横纹肌僵硬、运动缓慢,食管平滑肌及横纹肌的运动障碍,以及咽部感觉受损等因素相关。其症状隐匿,常常不被关注,鲜有以“吞咽困难”为主诉的PD患者。因此,对PD患者需积极进行吞咽功能筛查,针对筛查有问题者需要进行综合康复评估。

吞咽障碍问卷(Swallowing Disturbance Questionnaire, SDQ)、慕尼黑吞咽困难测试-帕金森氏病(Munich Dysphagia Test-Parkinson's Disease, MDT-PD)、帕金森病Radboud口腔运动量表(Radboud Oral Motor Inventory for Parkinson's Disease, ROMP)、帕金森病吞咽临床评估评分(Swallowing Clinical Assessment Score in Parkinson's Disease, SCAS-PD)、多发性硬化症的吞咽困难问卷(Dysphagia in Multiple Sclerosis, DYMUS)是PD患者吞咽困难筛查的有效工具,同时声学分析可以作为PD吞咽障碍误吸风险的筛查工具之一<sup>[14]</sup>。在临床评估方面,需进行全面神经系统及吞咽相关肌群和结构的功能检查、Hoehn-Yahr(H-Y)分级和运动障碍学会帕金森病综合评定量表评分(Movement Disorder Society-Unified Parkinson's Disease Rating Scale, MDS-UPDRS),另外饮水试验(Water Swallow Test, WST)及咳嗽冲动(urge to cough, UTC)测试、容积-黏度吞咽测试(Volume-Viscosity Swallow Test, V-VST)评估也可纳入评估内容。渗漏/误吸评分(Rosenbek penetration-aspiration scale, PAS)、功能性经口摄食量表(Functional Oral Intake Scale, FOIS)、吞咽困难结局和严重程度量表(Dysphagia Outcome and Severity Scale, DOSS)可用于评估吞咽障碍的严重程度。

纤维内镜吞咽检查(fibreoptic endoscopic evaluation of swallowing, FEES)、视频透视吞咽检查(video-fluoroscopic swallowing study, VFSS)、高分辨率食管测压、表面肌电图、超声、舌压力测定等仪器在PD患者吞咽障碍诊断中具有重要作用。其中VFSS和FEES具有相似的高灵敏度和特异度,仍是评估PD

吞咽障碍的“金标准”。同时高分辨率食管测压仪中的食团内扩张压(intrabolus distension pressure, IDP)和吞咽动态影像学分级(dynamic imaging grade of swallowing toxicity, DIGEST)可辅助量化PD吞咽障碍的严重程度。颈部侧位X线通过测量咽壁厚度、静息时咽宽和吞咽时最短咽宽,可以反映咽部结构和功能变化<sup>[15]</sup>。

## 2.2 病理机制评估方面

近年来,随着影像技术的发展,关于脑功能方面的评估趋于精细化。PD在病理机制评估方面具有一定的特异性,如利用神经黑质成像能够显示含有神经黑质素的神经元,在PD患者中,SNc的信号强度明显降低;静息态功能磁共振成像(resting state functional magnetic resonance imaging, rs-fMRI)技术可以评估PD患者局部脑活动和功能网络的异常,这些改变与运动和非运动症状密切相关<sup>[16]</sup>。有研究发现,脑葡萄糖代谢的时相特异性分布与PD的吞咽困难密切相关,口腔期吞咽困难与右侧颞下回、双侧小脑、额上回和前扣带回皮质的高代谢相关,咽期吞咽困难与双侧顶叶后部、小脑的高代谢以及前扣带回内侧和额中上回的低代谢有关<sup>[17]</sup>。多巴胺转运体(dopamine transporter, DaT)成像的研究发现,纹状体特异性结合率(specific binding ratio, SBR)减少与PD患者误吸风险升高相关<sup>[18]</sup>。

## 3 PD吞咽障碍的康复治疗方法

PD吞咽障碍的治疗主要分为药物治疗、手术治疗和康复治疗。药物治疗方面主要有左旋多巴、多巴胺受体激动剂、单胺氧化酶抑制剂等<sup>[19]</sup>,单药或者联合用药在PD运动功能障碍上的临床疗效是肯定的,这是PD吞咽障碍与脑卒中相关吞咽障碍及结构异常吞咽障碍重要的区别之一。然而,关于左旋多巴对PD吞咽障碍是否有效的证据仍不充分,且已发表临床试验的结果具有异质性,多数研究发现左旋多巴可改善部分PD患者的吞咽障碍,这种改善作用可能是通过运动症状的改善(包括口腔准备期时间缩短、口颊运动评分升高、运动迟缓及舌肌僵硬改善、下颌运动增强)来实现的,且运动症状的改善使得在吞咽过程中采取代偿姿势增加气道保护成为可能<sup>[20-23]</sup>,但仍有一些研究发现左旋多巴对PD患者的吞咽功能无效甚至产生不良影响<sup>[24-26]</sup>。深部脑刺激(deep brain stimulation, DBS)是PD的外科手术治疗方法,最常见于底丘脑核(subthalamic nu-

cleus, STN)和内侧苍白球(globus pallidus internus, GPi)刺激,然而STN或GPi的DBS均未能改善吞咽的安全性<sup>[27-28]</sup>。康复治疗目前仍是PD吞咽障碍的主要方法。

PD吞咽障碍的康复治疗技术主要是行为治疗。用力吞咽、低头吞咽姿势或改变食物质地和性状、改变食物经过的通道可使吞咽变得安全。对PD患者采用呼气肌力量训练(expiratory muscle strength training, EMST),促进胸腔运动,提高呼吸肌群耐力,使喉部括约肌收缩功能变强,进而改善吞咽功能,提高肺功能和生活质量。励-协夫曼嗓音治疗(Lee Silverman voice treatment, LVST)训练旨在通过高强度发声任务,分层次提高声音负荷,从而最大限度地提高声音的感知特性,鉴于语音和吞咽共享许多相同的中枢和外周结构,多项研究发现LVST可改善PD患者咽期功能进而提高吞咽功能。生物反馈疗法,其中包括视频辅助吞咽治疗(video-assisted swallowing therapy, VAST)是一种有效的吞咽治疗方法。PD患者可以通过吞咽行为的视觉反馈学习和调整正确的吞咽动作序列,提高吞咽过程中肌肉收缩的精确度,从而使吞咽功能得到改善。Shaker训练能加强颈前部吞咽相关肌群,尤其能有效提高舌骨上肌群和甲状舌骨肌的力量,从而增加患者喉上抬幅度,提高咽期环咽肌的开放程度并延长其开放时间,因此可减少患者咽部食物残留,降低误吸的风险<sup>[29]</sup>。

在辅助器具及仪器治疗方面,以腭舌弓为主要触觉刺激部位,结合0~3℃的温度觉刺激,以激活舌咽神经、迷走神经离子通道,从而触发化学感觉,并投射到上行结构和脑干吞咽中枢,进而改善PD患者的吞咽功能;不同类型的刺激如辛辣刺激可以提高咽期吞咽速度,改善气道保护,碳酸刺激降低PD患者误吸的风险。神经肌肉电刺激(neuromuscular electrical stimulation, NMES)利用电刺激促使肌纤维产生收缩,增强咽喉部肌肉力量,有利于恢复吞咽反射的功能,从而达到改善吞咽功能的作用<sup>[29]</sup>。针灸作为中国传统方法,近2年的研究发现其与常规治疗相结合能更好地改善PD患者的吞咽困难和营养状况<sup>[30]</sup>。有1个小样本的研究发现,经皮耳部迷走神经刺激(transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS)联合吞咽功能训练与单纯的吞咽功能训练相比对于PD吞咽障碍患者的吞咽功能改善效果更优<sup>[31]</sup>。

非侵入性神经刺激技术重复经颅磁刺激(repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS)已被证明对PD运动症状有益,而M1区的手部区域(Cz外5 cm, Cz前1 cm)与食管运动区域(Cz外6.6 cm, Cz前3.0 cm)接近,对其进行神经调控可能对吞咽困难产生有益影响。目前仅有一些小样本的研究表明, rTMS可以促进PD患者吞咽功能的恢复<sup>[32-34]</sup>。经颅直流电刺激(transcranial direct current stimulation, tDCS)对PD吞咽障碍的研究较少,有研究发现,大脑半球阳极tDCS刺激(单侧或双侧)联合常规吞咽障碍训练或言语训练可以更好地改善PD吞咽障碍<sup>[35-37]</sup>。

PD吞咽困难的患者约有50%以上表现为环咽肌过度活跃,食物在此处受阻而不能或不易完全进入食管,发生吞咽障碍。导管球囊扩张术可扩大环咽肌直径,诱发吞咽动作,训练吞咽动作协调性,强化吞咽肌群力量,刺激咽喉部及环咽肌的感觉。肉毒毒素可以降低环咽肌的活跃度,使其松弛后食物顺利通过。肉毒毒素注射治疗的疗效与剂量、注射方式(单侧/双侧注射)有关,同时精确的定位与疗效密切相关<sup>[29]</sup>。流涎是PD患者常见的非运动症状之一,往往与吞咽障碍并存。Radboud PD口腔运动量表的流涎部分(radboud oral motor inventory for Parkinson's disease-saliva, ROMP-saliva)是ROMP中专门用于PD流涎评定的部分。PD患者唾液腺 $\alpha$ -syn聚集密度升高,从而导致唾液分泌减少,其流涎症状多与清除不足相关;同时患者因服用其他治疗药物,使得流涎症状变得更加复杂,氯氮平和左旋多巴服用后会增加唾液流量,而用于减少震颤的抗胆碱能药物会导致口干症<sup>[38-40]</sup>。腮腺或下颌下腺肉毒毒素注射已被证明可以改善PD患者的流涎症状。而EMST治疗后患者流口水、吞咽和咳嗽流量峰值的测量结果有显著改善<sup>[41]</sup>。

PD患者吞咽障碍的特异性影响因素还包括嗅觉和味觉减退,其在病程早期就存在,抗PD药物还可能会产生恶心、呕吐、腹痛、消化不良、便秘、腹泻、厌食等毒副作用。因此,PD吞咽障碍患者营养风险极高,应接受个体化营养治疗。PD患者应在餐前至少30 min服用左旋多巴,并通过调整蛋白质摄入量的重新分配,提高左旋多巴的吸收和疗效;同时应考虑患者是否可以经口摄食及药物,根据具体情况调整给药方案及营养摄入途径<sup>[42]</sup>。

#### 4 PD吞咽障碍的前沿方向及挑战

PD的临床研究通常在PD诊断之后,研究PD前驱症状和早期PD几乎是不可能的。动物模型因此提供了更好的实验控制和研究疾病进展中病理学多个方面的能力,吞咽的动物模型通常选用大鼠、非人灵长类动物和猪,然而有别于其他病因相关的吞咽障碍,非人灵长类动物和猪尚未用于PD相关吞咽困难治疗的研究<sup>[43-44]</sup>。

PD神经毒素模型建立通常采用6-羟基多巴胺(6-hydroxydopamine, 6-OHDA)损毁脑内DA系统的方式<sup>[45]</sup>。国外有研究发现,大鼠6-OHDA给药后可出现特征性的吞咽功能变化,包括舌功能的变化、咀嚼能力下降以及VFSS可见的吞咽功能受损<sup>[46]</sup>。给予针对性的舌康复训练对PD模型大鼠吞咽障碍的作用目前尚无统一定论,这可能与6-OHDA给药方式、部位及康复训练的时间有关,还需要更多的研究进行机制探索。

PD遗传模型可以在黑质纹状体神经元受累之前模拟PD的前驱症状和早期的病理学变化,目前大多数与吞咽相关的研究主要集中在2种遗传模型,即DJ-1和PINK1基因敲除大鼠。DJ-1基因敲除的PD大鼠模型可表现出口腔运动和颅神经感觉异常,该模型相关的研究提示上肢运动及口腔功能障碍与蓝斑去甲肾上腺素能(noradrenergic, NE)神经元缺失关系密切,NE神经元损伤可加重DA能神经元变性<sup>[47]</sup>。PINK1基因敲除大鼠表现出口腔运动障碍,其舌骨肌中 $\alpha$ -syn含量增加、茎突舌肌中肌纤维成分发生变化,进而导致舌压力及运动速度异常引起吞咽障碍<sup>[48]</sup>;同时PINK1基因敲除大鼠表现出吞咽过程食团面积及速度增加,提示吞咽过程各部分不协调可影响吞咽安全性及有效性<sup>[49]</sup>。目前尚没有行为疗法干预遗传性PD模型吞咽障碍的研究,未来需要进一步的实验研究进行探讨。

PD起病隐匿,早期诊断较为困难,虽然目前已经可以通过使用生物标志物(如检测脑脊液、血液和唾液中的 $\alpha$ -syn)来提高PD的诊断<sup>[50-51]</sup>,且有研究表明血浆t-tau可能是PD容易发生吞咽困难的生物标志物<sup>[52]</sup>,但目前还没有实验室测试或单一生物标志物来提供足够的灵敏度和特异性。PD吞咽障碍可以早至前驱期出现,但是治疗措施往往实施于诊断之后;而PD前驱期症状和潜在的生物机制尚不清楚,以致于以预防为目标的干预措施难以实

现。未来需要通过基础研究进一步探讨PD吞咽障碍的发生机制,并对目前的治疗策略进行评估;同时临床诊治管理需要针对运动症状、非运动系统症状特征进行综合干预。

## 参考文献

- [1] SAMII A, NUTT J G, RANSOM B R. Parkinson's disease [J]. *Lancet*, 2004, 363(9423): 1783-1793.
- [2] GANDHI P, TANGAMORN SUK SAN W, COUBAN R, et al. Adherence of clinical practice guidelines for oropharyngeal dysphagia in Parkinson disease to trustworthy standards: a systematic survey [J]. *Dysphagia*, 2025, 40(3): 576-587.
- [3] RUDISCH D M, KRASKO M N, BURDICK R, et al. Dysphagia in Parkinson disease: part I - pathophysiology and diagnostic practices [J]. *Curr Phys Med Rehabil Rep*, 2023, 11(2): 176-187.
- [4] BARTLETT R S, WALTERS A S, STEWART R S, et al. Perceptions of dysphagia evaluation and treatment among individuals with Parkinson's disease [J]. *Dysphagia*, 2025, 40(1): 248-262.
- [5] BARTLETT R S, WALTERS A S, WAYMENT H A. Psychosocial experiences associated with dysphagia and relevant clinical implications among adults with Parkinson disease [J]. *Dysphagia*, 2025, 40(1): 231-247.
- [6] SANTOS-GARCÍA D, DE DEUS FONTICOPA T, JESÚS S, et al. Dysphagia in Parkinson's disease. A 5-year follow-up study [J]. *Neurol Sci*, 2025, 46(6): 2637-2653.
- [7] SIMONS J A. Swallowing dysfunctions in Parkinson's disease [J]. *Int Rev Neurobiol*, 2017, 134: 1207-1238.
- [8] DING X, GAO J, XIE C, et al. Prevalence and clinical correlation of dysphagia in Parkinson disease: a study on Chinese patients [J]. *Eur J Clin Nutr*, 2018, 72(1): 82-86.
- [9] BRAAK H, DEL TREDICI K, RÜB U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease [J]. *Neurobiol Aging*, 2003, 24(2): 197-211.
- [10] BRAAK H, DE VOS R A I, BOHL J, et al. Gastric alpha-synuclein immunoreactive inclusions in Meissner's and Auerbach's plexuses in cases staged for Parkinson's disease-related brain pathology [J]. *Neurosci Lett*, 2006, 396(1): 67-72.
- [11] KERSCHNER A, HASSAN H, KERN M, et al. Parkinson's disease is associated with low striated esophagus contractility potentially contributing to the development of dysphagia [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2024, 36(8): e14822.
- [12] BEACH T G, ADLER C H, SUE L I, et al. Multi-organ distribution of phosphorylated alpha-synuclein histopathology in subjects with Lewy body disorders [J]. *Acta Neuropathol*, 2010, 119(6): 689-702.
- [13] FLEURY V, ZEKERIDOU A, LAZAREVIC V, et al. Oral dysbiosis and inflammation in Parkinson's disease [J]. *J Parkinsons Dis*, 2021, 11(2): 619-631.
- [14] BALDANZI C, CRISPIATICO V, FUSARI G, et al. Correlation between voice intensity and swallowing function in subjects with Parkinson's disease [J]. *Neurol Sci*, 2025, 46(2): 713-721.
- [15] LEE E, KIM G J, RYU H, et al. Pharyngeal structure and dysphagia in patients with Parkinson's disease and related disorders [J]. *Dysphagia*, 2024, 39(3): 468-475.
- [16] 余前娥, 崔佳琪, 张体江. 多模态MRI及影像遗传学在帕金森病中的研究进展[J]. *磁共振成像*, 2025, 16(2): 124-129.  
YU Q E, CUI J Q, ZHANG T J. Progress in multimodal MRI and imaging genetics in Parkinson's disease [J]. *Chin J Magn Reson Imag*, 2025, 16(2): 124-129.
- [17] OH J Y, AN E J, LEE Y, et al. Association of dysphagia with altered brain glucose metabolism in Parkinson's disease [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2023, 29(9): 2498-2507.
- [18] TANIMURA J, YAMAMOTO T, SHIGEMOTO Y, et al. Dopamine transporter imaging to predict the risk of aspiration in patients with Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2025, 132: 107307.
- [19] MÜLLER T. Update on the present and future pharmacologic treatment of Parkinson's disease [J]. *Neurol Ther*, 2025, 14(5): 1769-1781.
- [20] HUNTER P C, CRAMERI J, AUSTIN S, et al. Response of Parkinsonian swallowing dysfunction to dopaminergic stimulation [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1997, 63(5): 579-583.
- [21] TAWADROS P B, CORDATO D, CATHERS I, et al. An electromyographic study of Parkinsonian swallowing and its response to levodopa [J]. *Mov Disord*, 2012, 27(14): 1811-1815.
- [22] LABEIT B, CLAUS I, MUHLE P, et al. Effect of intestinal levodopa-carbidopa infusion on pharyngeal dysphagia: results from a retrospective pilot study in patients with Parkinson's disease [J]. *Parkinsons Dis*, 2020, 2020: 4260501.
- [23] WARNECKE T, SUTTRUP I, SCHRÖDER J B, et al. Levodopa responsiveness of dysphagia in advanced Parkinson's disease and reliability testing of the FEES-Levodopa-test [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2016, 28: 100-106.
- [24] LIM A, LEOW L, HUCKABEE M L, et al. A pilot study of respiration and swallowing integration in Parkinson's disease: "on" and "off" levodopa [J]. *Dysphagia*, 2008, 23(1): 76-81.
- [25] MICHOU E, HAMDY S, HARRIS M, et al. Characterization of corticobulbar pharyngeal neurophysiology in dysphagic patients with Parkinson's disease [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(12): 2037-2045. e1-e4.
- [26] NASCIMENTO W V, ARREOLA V, SANZ P, et al. Pathophysiology of swallowing dysfunction in Parkinson disease and lack of dopaminergic impact on the swallow function and on the effect of thickening agents [J]. *Brain Sci*, 2020, 10(9): 609.
- [27] PFLUG C, NIENSTEDT J C, GULBERTI A, et al. Impact of simultaneous subthalamic and nigral stimulation on dysphagia in Parkinson's disease [J]. *Ann Clin Transl Neurol*, 2020, 7(5): 628-638.
- [28] SUN J X, CHENG L, LI Z K, et al. Deep brain stimulation of the subthalamic nucleus increases the risk of sialorrhea in patients with advanced Parkinson's disease [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2024, 123: 106075.

- [29] 帕金森病患者吞咽障碍康复中国专家共识编写组,中国康复医学会吞咽障碍专业委员会. 帕金森病患者吞咽障碍康复中国专家共识(2024版)[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2024, 46(7):587-592.
- The Writing Group for Chinese Expert Consensus on the Rehabilitation of Dysphagia in patients with Parkinson's disease, The Chinese Association of Dysphagia Rehabilitation. Chinese expert consensus on the rehabilitation of dysphagia in patients with Parkinson's disease(2024) [J]. *Chin J Phys Med Rehabil*, 2024, 46(7): 587-592.
- [30] ZENG H J, ZHAO W J, LUO P C, et al. Acupuncture therapy on dysphagia in patients with Parkinson's disease: a randomized controlled study [J]. *Chin J Integr Med*, 2025, 31(3):261-269.
- [31] 李鑫. 经皮耳部迷走神经刺激治疗帕金森病吞咽障碍的临床研究[D]. 重庆:重庆医科大学, 2024:2-3.
- LI X. Clinical study of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in the treatment of dysphagia in Parkinson's disease [D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2024:2-3.
- [32] KHEDR E M, MOHAMED K O, SOLIMAN R K, et al. The effect of high-frequency repetitive transcranial magnetic stimulation on advancing Parkinson's disease with dysphagia: double blind randomized clinical trial [J]. *Neurorehabil Neural Repair*, 2019, 33(6):442-452.
- [33] GANDHI P, STEELE C M. Effectiveness of interventions for dysphagia in Parkinson disease: a systematic review [J]. *Am J Speech Lang Pathol*, 2022, 31(1):463-485.
- [34] CHENG I, SASEGBON A, HAMDY S. Dysphagia treatments in Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2023, 35(8):e14517.
- [35] DASHTLEI A A, NITSCHKE M A, ALI SALEHINEJAD M, et al. Adjunctive transcranial direct current stimulation to improve swallowing functions in Parkinson's disease [J]. *EXCLI J*, 2024, 23:95-107.
- [36] BOCCI T, PIERRO S, COSENTINO G, et al. Combining non-invasive brain stimulation (NIBS) with speech therapy for the treatment of neurogenic dysphagia: neurophysiological outcome in Parkinson's disease (PD) [C]. 52nd Annual Conference of the Italian Society of Neurology, Italy, Milano, 2022, 43(S420).
- [37] BOCCI T, COSENTINO G, PIERRO S, et al. An innovative approach combining transcranial direct current stimulation and speech therapy for the treatment of dysphagia in Parkinson's disease (PD) [C]. International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (MDS), Philadelphia, PA, 2024, 39: S260-S261.
- [38] BIRD A M, SMITH T L, WALTON A E. Current treatment strategies for clozapine-induced sialorrhoea [J]. *Ann Pharmacother*, 2011, 45(5):667-675.
- [39] TUMILASCI O R, CERSÓSIMO M G, BELFORTE J E, et al. Quantitative study of salivary secretion in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2006, 21(5):660-667.
- [40] ARANY S, KOPYCKA-KEDZIERAWSKI D T, CAPRIO T V, et al. Anticholinergic medication: related dry mouth and effects on the salivary glands [J]. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol*, 2021, 132(6):662-670.
- [41] COCKS N, RAFOLS J, EMBLEY E, et al. Expiratory muscle strength training for drooling in adults with Parkinson's disease [J]. *Dysphagia*, 2022, 37(6):1525-1531.
- [42] TERANAKA M, TERANAKA W, JONES H T. How to manage an individual living with Parkinson's disease who acutely cannot swallow [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2025, 86(1):1-10.
- [43] POTTS L F, WU H, SINGH A, et al. Modeling Parkinson's disease in monkeys for translational studies, a critical analysis [J]. *Exp Neurol*, 2014, 256:133-143.
- [44] KIM T. A guide to neurotoxic animal models of Parkinson's disease [J]. *Cold Spring Harb Perspect Med*, 2011, 1(1):a009316.
- [45] KRASKO M N, RUDISCH D M, BURDICK R J, et al. Dysphagia in Parkinson disease: part II -current treatment options and insights from animal research [J]. *Curr Phys Med Rehabil Rep*, 2023, 11(2):188-198.
- [46] RUSSELL J A, CIUCCI M R, HAMMER M J, et al. Videofluorographic assessment of deglutitive behaviors in a rat model of aging and Parkinson disease [J]. *Dysphagia*, 2013, 28(1):95-104.
- [47] PAREDES-RODRIGUEZ E, VEGAS-SUAREZ S, MORERA-HERRERAS T, et al. The noradrenergic system in Parkinson's disease [J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11:435.
- [48] GLASS T J, KELM-NELSON C A, SZOT J C, et al. Functional characterization of extrinsic tongue muscles in the Pink1<sup>-/-</sup> rat model of Parkinson disease [J]. *PLoS One*, 2020, 15(10): e0240366.
- [49] CULLEN K P, GRANT L M, KELM-NELSON C A, et al. Pink1<sup>-/-</sup> rats show early-onset swallowing deficits and correlative brainstem pathology [J]. *Dysphagia*, 2018, 33(6):749-758.
- [50] PAWLIK P, BŁOCHOWIAK K. The role of salivary biomarkers in the early diagnosis of Alzheimer's disease and Parkinson's disease [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2021, 11(2):371.
- [51] PARNETTI L, CASTRIOTO A, CHIASSERINI D, et al. Cerebrospinal fluid biomarkers in Parkinson disease [J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(3):131-140.
- [52] OIZUMI H, HASEGAWA T, KAWAHATA I, et al. Associations among blood biomarkers, clinical subtypes, and prognosis in Parkinson's disease [J]. *Clin Park Relat Disord*, 2025, 12:100313.

(下转第462页)