

· 临床研究 ·

吞咽造影检查在脑卒中患者口服胶囊 吞咽功能评估中的应用研究

戴萌 张耀文 安德连 卫小梅 窦祖林

中山大学附属第三医院, 广州 510630

通信作者: 窦祖林, Email: douzul@163.com

【摘要】 目的 运用吞咽造影检查评估脑卒中后患者的口服胶囊吞咽功能, 探讨其应用价值。**方法** 选取脑卒中后功能性经口摄食量表(FOIS)分级 4~7 级且饮水无误吸的患者 27 例(脑卒中组)及健康人 16 例(对照组)。脑卒中组及对照组均在吞咽造影检查过程中用水送服硫酸钡混悬剂填充的胶囊。由专业人员对造影视像进行分析, 获取吞服胶囊的成功率, 记录胶囊吞咽的口腔期运送时间(OTT)、咽期吞咽的启动时间(STT)、胶囊在咽期的运送时间(PTT)、环咽肌开放时间(UOT)、胶囊与水通过环咽肌的时间间隔(DT), 记录舌骨的向上位移(HSM)、向前位移(HAM)及环咽肌开放幅度(UOD)等运动学参数。**结果** 脑卒中组患者胶囊吞咽的成功率为 78.3%, 较对照组低($P<0.05$), 吞咽障碍主要表现为口腔或咽腔运送障碍, 在口咽期滞留。脑卒中组的 STT[ms, 66.0(-66.5, 217.0)]、DT[ms, 67.0(283.5, 184.0)]较对照组有显著差异($P<0.05$)。**结论** 脑卒中后患者的经口进食能力虽然有一定程度的恢复, 但仍存在口服药物吞咽困难。吞咽造影可作为一种评估手段, 用于临床评估患者的口服药物能力。

【关键词】 脑卒中; 吞咽造影; 口服药; 吞咽功能; 吞咽障碍

基金项目: 广东省省级科技计划项目(2016A010105005)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.09.002

Videofluoroscopy for assessing the capsule swallowing capability of stroke survivors

Dai Meng, Zhang Yaowen, An Delian, Wei Xiaomei, Dou Zulin

The Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guang Zhou 510630, China

Corresponding author: Dou Zulin, Email: douzul@163.com

【Abstract】 Objective To explore the value of videofluoroscopy in assessing the capsule swallowing ability of stroke survivors. **Methods** Twenty-seven stroke survivors with functional oral intake scale ratings of 4–7 with no aspiration were selected as a patient group, while 16 healthy subjects were chosen as a control group. All swallowed capsules filled with barium sulfate with water while being monitored videofluoroscopically. The success rate of capsule swallowing was recorded along with oral transit time, stage transition time (STT), pharyngeal transition time, the upper esophageal sphincter (UES) opening time, delay time (DT), superior hyoid bone movement, anterior hyoid bone movement and UES opening diameter for each swallowing. **Results** The swallowing success ratio was 78.3% in the patient group, significantly lower than in the control group. Swallowing failures manifested as hindered transport and retention of the capsule in the oral or pharyngeal cavity. Significant differences were found in STT and DT between the two groups. **Conclusion** Even if eating and swallowing ability recover somewhat after a stroke, survivors still have difficulty swallowing oral medication. Clinical assessment for ability to take oral medication is crucial and videofluoroscopy can be one useful tool.

【Key words】 Stroke; Videofluoroscopy; Oral medication; Swallowing; Dysphagia

Funding: Guangdong's provincial science and technology programme (grant 2016A010105005)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.09.002

脑卒中后患者的吞咽障碍发生率高, 本研究团队在国内开展的一项多中心流行病学调查显示, 吞咽障碍在脑卒中后急性期的发生率达 46.3%, 恢复期达 56.9%^[1]。筛查与评估是脑卒中后吞咽障碍管理中的重要环节, 《中国吞咽障碍评估与治疗专家共识(2017 年版)》^[2]中推荐常见的筛查工具有饮水试验、容积粘

度测试等, 仪器评估包括吞咽造影检查、咽腔测压检查及吞咽电子喉镜检查等。但这些手段多是对患者的进食、饮水吞咽功能进行评价, 对患者吞服药物的能力尚缺乏关注。脑卒中后患者由于疾病本身及常见的共患病, 需长期口服药物。脑卒中后人群由于存在不同程度的吞咽障碍, 会进一步加重口服药物的困难程度, 使

患者服药依从性下降,影响患者的疾病管理及预后^[3]。因此,对这一吞咽障碍高发人群进行服药功能的评估与筛查十分重要。本研究将填充硫酸钡剂的胶囊引入常规吞咽造影检查,以评价脑卒中后患者口服胶囊的吞咽功能,为临床完善口服胶囊的功能评估提供新方法、新思路。

对象与方法

一、研究对象及分组

选取 2017 年 5 月至 2017 年 12 月在中山大学附属第三医院住院治疗的脑卒中患者 27 例,纳入脑卒中组。入选标准:①年龄>18 岁;②临床诊断为脑出血或脑梗死,病程 1 年内;③经功能性经口摄食量表(functional oral intake scale, FOIS)评估为 4~7 级,洼田饮水实验提示无饮水呛咳。排除标准:①吞咽相关器官存在肿瘤及其放化疗后改变,或存在结构异常、畸形等;②坐位平衡差,不能配合进行坐位吞咽造影检查者;③有严重认知障碍、沟通障碍者;④有硫酸钡过敏史者。脑卒中组因视频采集质量未能达到量化分析标准剔除 4 例,最终纳入 23 例。另选取健康受试者 16 例,纳入对照组。所有患者均签署治疗知情同意书,本研究经中山大学附属第三医院伦理委员会审查通过。2 组患者性别、平均年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	脑卒中部位(例)			
		男	女		大脑	脑干	小脑	≥2 个以上的部位
脑卒中组	23	17	8	68.2±6.9	12	6	2	3
对照组	16	8	8	58.4±7.2	/	/	/	/

二、研究方法

本研究所选取的胶囊为临床上常见的 1# 胶囊(帽长度 9.8 mm、体长度 16.4 mm、帽口部外径 6.82 mm、体口部外径 6.61 mm、容积 0.5 ml)。为了使其在吞咽造影检查中能够显影,并确保胶囊及对比剂的透光度存在一定差异,本研究将空胶囊壳内充满硫酸钡干粉,即胶囊内含 100% 的硫酸钡粉。对比剂则选择浓度为 40% w/v 的硫酸钡混悬剂(即制备的 100 ml 硫酸钡/水混悬剂中含有 40 g 的硫酸钡干粉)。在吞咽造影下,两者具体显示效果见图 1。

脑卒中组及对照组受试者均在视频透视吞咽检查(videofluoroscopic swallowing study, VFSS)下用 10 ml 水送服 1# 胶囊,检查过程中受试者首先口含胶囊,后由操作者辅助患者将配制好的 10 ml 水/硫酸钡混悬剂用勺子送入,嘱受试者将胶囊尽可能一口吞下。吞咽造影检查的视频采集条件详见参考文献[4]。

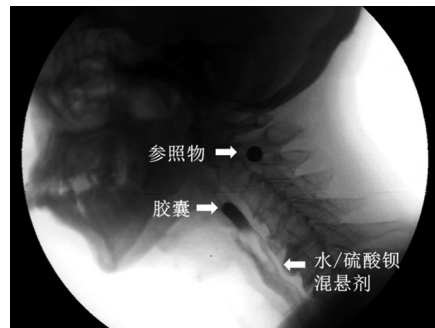
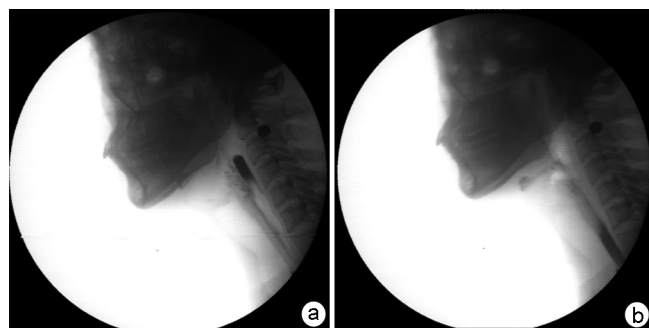


图 1 吞咽造影视频中胶囊与水/硫酸钡混悬剂的显影效果图

三、观察指标

定性分析方面,分析人员对受试者是否能够成功吞下胶囊进行判定,成功吞服胶囊的标准为了一口吞咽是否能将胶囊从口腔送至食管内,如出现一口吞咽后胶囊滞留口腔、胶囊滞留会厌谷或梨状窝等情况则判定为失败。

定量分析方面,针对成功的吞咽事件,分析人员进行进一步观察并记录时间学参数,如胶囊在口腔期的运送时间(oral transit time, OTT)、咽期吞咽的启动时间(stage transition time, STT)、胶囊在咽期的运送时间(pharyngeal transit time, PTT)、环咽肌开放时间(upper esophageal sphincter opening time, UOT)、胶囊与水通过环咽肌的时间间隔(delay time, DT),运动学参数有舌骨的向上位移(hyoid bone superior movement, HSM)、向前位移(hyoid bone anterior movement, HAM)及环咽肌开放幅度(upper esophageal sphincter opening diameter, UOD),参数分析方法详见参考文献[5]。DT=水通过环咽肌的时间点(如图 2a)-胶囊通过的时间点(如图 2b),当其值为正值时,表示水通过环咽肌的时间点晚于胶囊。



注:a 表示水通过环咽肌时间点的截图, b 表示胶囊通过环咽肌时间点的截图

图 2 DT 的分析示意图

四、数据采集与分析

所有的吞咽造影视频均通过广州产吞咽造影数字化采集与分析系统处理,视频格式为 avi 格式,分辨率为 1080×1024,采集速度为每秒 30 帧,所有视频均由一名有经验的分析人员完成定性及定量分析。

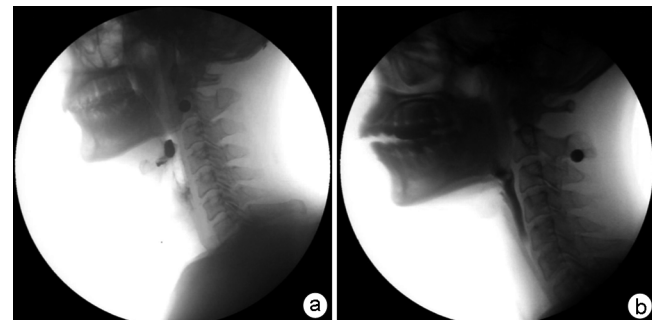
五、统计学方法

采用 SPSS 20.0 版统计学软件进行分析,脑卒中组与对照组胶囊吞咽的比较采用二分类资料的卡方检验,两组的定量参数首先进行正态性检验,正态分布的资料采用($\bar{x} \pm s$)形式表示,非正态分布的资料采用中位数(25%,75%)描述。符合正态分布的参数采用两组独立变量的 t 检验,不符合的参数采用两组独立样本 Mann-Whitney U 检验。

结 果

一、2 组受试者服药成功率及安全性比较

脑卒中组 23 例患者进行了检查,其中有 5 例患者未能成功吞服胶囊,吞服胶囊成功率为 78.3%。23 例患者中,有 4 例患者的胶囊滞留口中无法运送至咽部,增加饮水仍未能吞下后将胶囊吐出,其中 3 例均为左侧大脑半球脑梗死后患者,1 例为左侧额叶脑梗死后患者。1 例患者胶囊卡至会厌谷部位,该患者病变为左侧基底节区脑出血,增加饮水量后可吞下(见图 3)。对照组 16 例受试者均成功吞下胶囊,成功率 100%。2 组受试者服药成功率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。



注:a 表示胶囊在会厌谷卡顿,b 表示胶囊在口中卡顿

图 3 胶囊吞咽失败示意图

在安全性方面,所有患者经饮水试验筛查均未出现误吸,仅有 1 例患者在服药时出现了渗漏、呛咳,而对照组无安全相关事件发生。

二、2 组受试者胶囊吞咽功能相关参数的量化比较

对胶囊吞咽功能相关参数进行正态性检验后,发现 2 组仅有 SET、HAM 和 UOD 符合正态分布,OTT、

HMT、UOT、STT、PTT、DT、HSM 不符合正态分布。2 组各参数间比较,仅 STT、DT 间的差异有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2、表 3。

表 2 2 组受试者胶囊吞咽功能相关参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	SET(ms)	HAM(mm)	UOD(mm)
脑卒中组	23	991.2±136.3	-8.8±4.7	8.0±1.8
对照组	16	1028.7±190.7	-11.1±5.0	7.6±1.5

讨 论

本研究结果表明,能够经口进食、且饮水试验筛查无误吸的脑卒中患者,其能安全、顺利将药物吞下的比例低于健康老年人群,未能安全顺利吞服胶囊的患者存在的主要问题是胶囊在口咽腔滞留、服药过程中发生渗漏等。造影量化分析的结果也表明脑卒中患者在口服胶囊时,吞咽启动时间较对照组显著延长,胶囊会晚于水通过 UES 进入食道、存在卡顿。

在一项评价口腔崩解技术(oral disintegrating technology, ODT)的研究中,研究者采用吞咽电子喉镜(fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing, FEES)的方法观察了患者吞咽药物的全过程,用量化指标评价患者的吞咽能力,包括药物清空能力、安全性、吞咽次数、吞咽后残留量^[6]。作为评估手段之一,FEES 可以直观观察到药物在咽部的流向,但无法全面观察到患者口腔期的吞咽功能,同时由于喉镜置管的因素,可能会对患者实际的吞咽功能产生一定的影响^[7]。VFSS 作为吞咽障碍诊断的金标准,具有全面观察口腔期及食道期的优势,在实际操作中,较喉镜应用更为广泛^[8]。本研究使用胶囊填充硫酸钡混悬剂,通过 VFSS 直接观察到胶囊从口腔运送至食管上端的全过程。

脑卒中后吞咽障碍常表现为口腔运送缓慢、咽期启动延迟、咽部收缩乏力、环咽肌开放障碍及渗漏、误吸^[9-10],这与本研究中患者服用胶囊时所表现出的功能障碍基本一致。本研究选取的脑卒中患者具备一定程度的安全经口进食能力,在临床中已给予经口进食或服药。但研究结果发现,在这类吞咽功能相对正常的脑卒中人群中,服用胶囊仍存在安全隐患,具体表现在以下方面。

表 3 2 组受试者胶囊吞咽功能相关参数比较[中位数(25%,75%)]

组别	例数	OTT(ms)	HMT(ms)	UOT(ms)	STT(ms)
脑卒中组	23	1668.0(717.5,3337.0)	1101.0(967.5,1168.0)	534.0(450.5,651.0)	66.0(-66.5,217.0) ^a
对照组	16	1434.5(934.5,1901.8)	1017.5(934.3,1376.5)	650.5(600.3,758.8)	-83.5(-191.8,100.5)
组别	例数	PTT(ms)	DT(ms)	HSM(mm)	
脑卒中组	23	834.0(684.5,884.5)	67.0(-283.5,184.0) ^a	-15.1(-20.6,-10.0)	
对照组	16	783.5(684.0,892.5)	117.0(8.3,191.8)	-15.0(-18.1,-9.7)	

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

首先,胶囊在吞咽时可能存在口腔运送障碍,无法推送至咽部服下。在口腔运送时间上,尽管两组之间未发现显著差异,但脑卒中组的口腔运送时间仍较对照组长,提示脑卒中患者的口腔运送功能有一定程度的下降。有研究发现,脑卒中后吞咽功能下降的常见表现包括口腔运送时间等时间学参数的延长,即使脑卒中后功能逐渐恢复,其吞咽功能也仍然存在一定程度的受损^[11]。这与本研究结果相符,究其原因,考虑是脑卒中后口腔运送能力欠佳的患者在吞咽水或稀流质等液态食物时,因其能够在口中变形、流动、易于推送,故吞咽功能障碍表现并不明显,但对于无法发生形变的固体胶囊,则无法顺利吞下^[12]。其次,吞咽胶囊时,由于咽腔启动延迟或咽期收缩乏力,存在胶囊滞留咽腔的风险。本研究结果提示,脑卒中组咽期的吞咽启动时间显著长于对照组。Logemann 等^[13]对脑卒中患者的口咽期吞咽障碍进行了研究,发现这类患者即使仍具备经口进食的能力,但在口腔运送、舌喉复合体上移及咽腔收缩方面与健康组仍有显著差异,分析原因可能是由于不同层面的脑卒中影响了皮质与脑干之间的运动感觉传导通路。若不能得到及时、完善的评估,这类患者则可能会进一步暴露于胶囊剂误吸,甚至窒息的风险下。第三,研究结果中还有 1 个重要参数,即水通过环咽肌的时间与胶囊通过环咽肌的时间差,当该时间差为负值时,提示水先通过,而后胶囊进入食道。本研究对照组中,该结果基本均为正值,而在脑卒中组大多表现为水先通过、胶囊后进入食道的情况,提示胶囊未被水包裹,进而通过咽部进入食道,在患者主观上会出现胶囊的卡顿感,如时间相差过大,环咽肌关闭,患者又会存在胶囊滞留咽喉部的风险。

Liu 等^[14]制订了药物接受度问卷(medicines acceptability questionnaire, MAQ),对 65 岁以上的老人进行了服药接受度的评估。该量表主要分为 3 个维度,包括患者的一般情况、目前口服药物的种类及口服固体药物是否存在困难,结果发现在吞咽障碍人群中分散片、口腔崩解片的接受度高于胶囊及普通片剂。综合研究结果来看,未来或可考虑为脑卒中人群选择合适的药物剂型,来提高服药依从性。

本研究运用吞咽造影检查评价脑卒中患者吞服胶囊的能力,结果发现能够经口进食的脑卒中患者,在服用胶囊时仍存在安全性隐患。为避免上述情况影响患者服药的依从性,加强对疾病的预防和管理,在未来的临床工作中,可以增加患者吞服药物能力的相关筛查,吞咽造影检查可作为评估患者口服胶囊能力的方法之一。脑卒中后经口摄食或饮水会诱发误吸的患者,由于不具备口服药物的能力,出于临床试验伦理的考虑,

本研究未将此类患者纳入。此外,本研究也存在不足之处,如仅对一种常见型号的胶囊进行了研究,存在一定局限性,未来可以对不同大小的胶囊、不同剂型的药物进行吞咽相关研究。

参 考 文 献

- [1] 李超, 张梦清, 窦祖林, 等. 中国特定人群吞咽功能障碍的流行病学调查报告[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(12): 937-943. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.12.014.
- [2] 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组. 中国吞咽障碍评估与治疗专家共识(2017 年版) 第一部分 评估篇[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(12): 881-892. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.12.001.
- [3] 李文健, 潘旭东, 王静, 等. 缺血性脑卒中后二级预防药物依从性现状及对预后的影响[J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(3): 178-183. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2017.03.005.
- [4] 戴萌, 窦祖林, 卫小梅, 等. 吞咽造影的分析及应用进展[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(11): 1269-1272. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1242.2016.11.021.
- [5] 戴萌, 万桂芳, 王玉珏, 等. 吞咽造影量化分析的信度研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(12): 908-912. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.012.005.
- [6] Carnaby-Mann G, Crary M. Pill swallowing by adults with dysphagia[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2005, 131(11): 970-975.
- [7] Langmore SE. History of fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing for evaluation and management of pharyngeal dysphagia; changes over the years[J]. Dysphagia, 2017, 32(1): 27-38. DOI: 10.1007/s00455-016-9775-x.
- [8] Pettigrew CM, O'Toole C. Dysphagia evaluation practices of speech and language therapists in Ireland: clinical assessment and instrumental examination decision-making[J]. Dysphagia, 2007, 22(3): 235-244.
- [9] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. Stroke, 2005, 36(12): 2756-2763.
- [10] Cohen DL, Roffe C, Beavan J, et al. Post-stroke dysphagia: a review and design considerations for future trials[J]. Int J Stroke, 2016, 11(4): 399-411. DOI: 10.1177/1747493016639057.
- [11] Singh S, Hamdy S. Dysphagia in stroke patients[J]. Postgrad Med J, 2006, 82(968): 383-391.
- [12] Tomoko T, Takaharu N, Niro T, et al. Effects of physical properties and oral perception on transit speed and passing time of semiliquid foods from the mid-pharynx to the hypo pharynx[J]. J Texture Studies, 2002, 33(6): 585-598.
- [13] Logemann JA, Shanahan T, Rademaker AW, et al. Oropharyngeal swallowing after stroke in the left basal ganglion/internal capsule[J]. Dysphagia, 1993, 8(3): 230-234.
- [14] Liu F, Ghaffur A, Bains J, et al. Acceptability of oral solid medicines in older adults with and without dysphagia: a nested pilot validation questionnaire based observational study[J]. Int J Pharm, 2016, 512(2): 374-381. DOI: 10.1016/j.ijpharm.2016.03.007.

(修回日期: 2019-07-12)

(本文编辑: 凌 琛)