

- [2] 张强,丁宏胜,王杰,等.APACHE II 评分联合 CD4/CD8 值对脓毒症导致急性肾损伤老年患者预后预测价值评估[J].老年医学与保健,2023,29(2):299-303.
- [3] 金仁华,李静,沈晓,等.肝素结合蛋白联合白介素-6 对持续性脓毒症急性肾损伤的预测价值[J].临床急诊杂志,2023,24(3):119-125.
- [4] JÄRVISALO M J, HELLMAN T, UUSALO P. Mortality and associated risk factors in patients with blood culture positive sepsis and acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy-a retrospective study[J]. PLoS One, 2021, 16(4): e0249561.
- [5] 王焱琳,鲍洁.脓毒症急性肾损伤预后相关生物标志物的研究进展[J].临床医学研究与实践,2022,7(19):196-198.
- [6] 李莫振,尉玉杰,高静.脓毒症患者并发急性肾损伤的风险预测列线图模型建立[J].安徽医学,2021,42(2):179-182.
- [7] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014)[J].中华危重病急救医学,2015(6):401-426.
- [8] 急性肾损伤专家共识小组.急性肾损伤诊断与分类专家共识[J].中华肾脏病杂志,2006,22(11):661-663.
- [9] 刘壮,段美丽,林瑾.接受持续床旁肾脏替代治疗的脓毒症合并急性肾损伤患者临床特征及住院死亡高危因素的研究[J].临床和实验医学杂志,2022,21(23):2509-2512.
- [10] 周洪文,刘健君,廖明翠,等.脓毒症急性肾损伤短期预后个体化预测模型列线图的建立及验证[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2020,14(6):473-479.
- [11] 唐迎迎,倪逊,吕建农.平均血小板体积与血小板计数比值联合 APACHE II 评分对连续肾脏替代疗法治疗的急性肾损伤患者短期预后的预测价值[J].临床肾脏病杂志,2020,20(11):868-872.
- [12] 梁文生,吴伟,王敏. CVVH 联合 HA330 血液灌流对创伤脓毒症急性肾损伤患者血清 HMGB1、hs-CRP、PCT 水平及 28 天死亡的影响[J].中国血液净化,2022,21(5):326-330.
- [13] 许仁美,童武华,宣娟娟.脓毒症合并急性肾损伤患者血清各指标的水平变化及临床意义[J].浙江创伤外科,2021,26(6):1106-1107.
- [14] 纪小奇,陈婷,陈城,等.血清 CysC、SAA 联合 APACHE II 评分对脓毒症合并急性肾损伤患者预后的评估价值[J].中华保健医学杂志,2022,24(2):125-127.
- [15] 魏茂碧,张治琴,马洲,等.血清胱抑素 C 联合急性生理学与慢性健康状况评分 II 对脓毒症急性肾损伤的预测价值分析[J].临床内科杂志,2021,38(9):619-622.
- [16] 朱洪伍,武卫东,闫新明.肝素结合蛋白在脓毒症合并急性肾损伤中的研究进展[J].中国医药,2022,17(11):1747-1751.
- [17] 邓永梅,胡珍艳.胰岛素样生长因子结合蛋白-7 与 NGAL 在脓毒症导致急性肾损伤患者预后转归的预测价值[J].中国中西医结合肾病杂志,2022,23(9):807-809.

收稿日期:2024-02-04
(本文编辑:孙海儿)

超声引导下 A 型肉毒毒素注射治疗脑卒中后环咽肌失弛缓症的效果分析

戴萍,姚新阳,朱丹,潘王瑛,宋海新

【关键词】 环咽肌失弛缓症; A 型肉毒毒素; 超声引导; 疗效观察; 脑卒中
doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.08.038

【中图分类号】 R743.3;R493 【文献标志码】 A 【文章编号】 1671-0800(2024)08-1110-03

环咽肌失弛缓症(cricopharyngeal achalasia, CPA)为在吞咽的咽期阶段环咽肌无法放松或张力异常增高^[1],导致不良临床结局^[2],是吞咽困难的常见原因。CPA 发生在各种神经系统疾病中,其中脑卒中是引起 CPA 的主要原因^[3]。A 型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTX-A)可以阻断神经递质传递,对 CPA 有良好的治疗效果^[4]。然而,由于环咽肌的位置较深且解剖结构复杂,BTX-A 的精确注射至关重要。既往常采用 CT、心电图或内镜等方法定位环咽肌并引导注射,但各方法优缺点各异^[5-7],且仍存在疗效不确切、注射治疗后

有效作用时间短等争议。本研究探讨超声引导下 BTX-A 治疗脑卒中后 CPA 的疗效,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入及排除标准 纳入标准:(1)符合脑卒中诊断标准^[8],且为首次发作;(2)吞咽造影检查(VFSS)提示环咽肌开放不完全或松弛不完全^[9];(3)无咽、喉及食道的器质性病变;(4)临床资料完整。排除标准:(1)严重心肺疾病或重要器官功能障碍者;(2)其他神经源性(如帕金森氏病)或非神经源性疾病(如癌症)导致的吞咽困难疾病者;(3)神经肌肉疾病者,如重症肌无力或运动神经元疾病;(4)精神病或认知障碍者;(5)对肉毒杆菌过敏者;(6)临床资料不完整者。

1.2 一般资料 选择 2020 年 9 月至 2023 年 9 月武义县第一人民医院收治的脑卒中后 CPA 患者 68 例。

基金项目: 浙江省医药卫生科技计划项目(2022ZH067)

作者单位: 321200 浙江省武义,武义县第一人民医院(戴萍、姚新阳、朱丹、潘王瑛);浙江大学医学院附属邵逸夫医院(宋海新)

通信作者: 宋海新,Email: haixin.song@zju.edu.cn

按照治疗方式将患者分为对照组和观察组,各 34 例。本研究获得浙江省武义县第一人民医院医学伦理委员会批准,所有研究对象均同意参加本研究并签署书面知情同意书。

1.3 方法 对照组接受常规治疗。(1)日常进食、吞咽锻炼:根据患者发病前的饮食习惯设计治疗性饮食,一开始以柔软的食物为主,逐步过渡到固态食物。进餐时,患者要有意识地锻炼唇、舌等口面部肌肉。(2)腹式呼吸及门德尔松手法训练:患者定期进行腹式呼吸训练及门德尔松手法训练,每天 3 次,每次 10 min;以改善患者的心肺功能,促进与呼吸及吞咽有关的肌肉群的协调。(3)电刺激治疗:根据需要设置神经功能电刺激、触发电刺激或助力电刺激等训练方案,通过对下颌舌骨肌、二腹肌等吞咽肌的电刺激,促进肌肉收缩,提高吞咽功能。(4)常规营养及对症支持治疗。

观察组进行超声引导下 BTX-A 注射治疗。用 0.9%氯化钠注射液稀释肉毒杆菌毒素 A (兰州生物技术有限公司,国药准字:S10970037)至 100 U/ml。患者取坐位,将 14 Fr 导管通过鼻腔插入食管 18 ~ 20 cm,并注射 5 ml 0.9%氯化钠注射液以填充导管球囊。操作员抬起导管,直到球囊卡在环咽肌下方,然后固定导管。后患者取仰卧位,选用便携式 B 超机,选择高频线阵探头(16 ~ 18 MHz),通过超声监测确定球囊和环咽肌的位置。常规消毒后,将超声探头置于颈前区左侧或右侧,在球囊上缘靠近食管上段显示环咽肌,在超声引导下,通过平面内入路将针插入球囊上方的 CP 肌肉中。BTX-A 注射于环咽肌内 2 ~ 3 点,每点 20 ~ 30 U,共 60 ~ 90 U,具体剂量根据患者情况综合决定。注射过程中,操作人员应注意患者是否有呼吸困难、心悸、胸闷等不适。

1.4 观察指标 (1)吞咽功能:采用吞咽功能评定量表(SSA)、功能性经口摄食评定表(FOIS)及电视荧光吞咽造影检查(VFSS)评估患者治疗前,治疗后 4、12 周的吞咽功能。SSA 评分为 18 ~ 46 分,评分越高,吞咽障碍程度越重;FOIS 为 1 ~ 7 级,等级越低,吞咽能力越差;VFSS 从 0 ~ 10 分,评分越低,吞咽越困难。(2)营养状况:检测患者治疗前及治疗 12 周后的营养相关血清学指标,包括血红蛋白(Hb)、血清白蛋白(Alb)、转铁蛋白(TRF)等。(3)日常生活功能:采用 Barthel 指数(BI)评估患者治疗前及治疗 12 周后的日常生活功能。总分值为 100,分数越高

提示日常生活能力越好。(4)生活质量:通过吞咽相关生存质量问卷(SWAL-QOL)评估患者治疗前及治疗 12 周后的日常生活质量,该量表共 44 个条目,评分为 44 ~ 220 分,评分越高提示生活质量越好。

1.5 疗效评估^[10] 治愈:临床症状消失,FOIS 7 级;显著改善:临床症状明显改善,FOIS 提高 2 级以上;好转:临床症状部分改善,FOIS 提高 1 级;无效:临床症状无变化,FOIS 分级无变化。有效率为治愈、显著改善和好转例数之和占总病例数的比值。

1.6 统计方法 采用 SPSS 26 统计软件进行分析。正态分布计量资料用均数±标准差表示,组间比较采用 *t* 检验;计数资料用频率和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线数据比较 两组患者在年龄、性别、病程、病因及注射后营养方式方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$),见表 1。

2.2 两组患者吞咽功能比较 治疗前,两组 SSA、FOIS、VFSS 评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗后,两组 3 项评分均较治疗前显著改善($t \geq 3.98$,均 $P < 0.05$),且观察组均优于对照组(均 $P < 0.05$),见表 2。

2.3 两组患者营养状况比较 治疗前,两组 Hb、Alb 及 TRF 水平差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗 12 周后,观察组 Hb、HSA 及 TRF 水平均高于对照组(均 $P < 0.05$),见表 3。

2.4 两组患者日常生活能力及生活质量比较 治疗前,两组 BI 评分及 SWAL-QOL 评分差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);治疗 12 周后,两组 BI 评分及 SWAL-QOL 评分差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$),见表 4。

2.5 两组患者临床疗效比较 观察组治愈 6 例,显著改善 17 例,好转 8 例,无效 3 例,总有效率为 91.18%。对照组治愈 2 例,症状显著改善 9 例,症状好转者共 13 例,无效 10 例,总有效率为 70.59%。观察组总有效率优于对照组($\chi^2=4.66, P < 0.05$)。

3 讨论

超声引导充分利用了超声无创、实时可视和无辐射的特点实现精确定位,确保药物准确注射到环咽肌内的同时避免损伤环咽肌周围的重要血管和神经的

危险。本研究观察组总有效率为 91.18%，优于 Alfonsi 等^[7] 报告。而通过 SSA、FOIS、VFSS 评分比较发现 BTX-A 治疗后患者的吞咽困难明显改善，且治疗后有效持续时间超过了 12 周。虽然从理论上讲，BTX-A 注射的效果并不是永久性的，而是有一定的消退过程；但是根据 BTX-A 注射的效果，可以预测 BTX-A 注射效果的平均持续时间可能为 3 ~ 4 个月，究其原因这是新的神经肌肉接头突触再生时间^[11]。

另外，两组患者营养相关指标、日常生活能力、生活质量评分提示 BTX-A 治疗后患者的营养情况显著改善，日常生活能力及生活质量也显著提高，这可能与

表 1 两组患者基本临床特征				
特征	对照组(n=34)	观察组(n=34)	t(χ ²)值	P 值
年龄(岁)	61.2±7.4	61.8±7.8	1.05	> 0.05
性别[例(%)]			(0.24)	> 0.05
男	21(61.76)	19(55.88)		
女	13(38.24)	15(44.12)		
病程(d)	30.67±14.38	31.01±14.12	1.79	> 0.05
疾病原因[例(%)]			(1.79)	> 0.05
脑出血	13(38.24)	10(29.41)		
脑梗死	11(32.35)	12(35.29)		
脑肿瘤	2(5.88)	5(14.71)		
颈椎外伤	8(23.53)	7(20.59)		
注射后营养方式[例(%)]			(0.41)	> 0.05
经口进食	27(79.41)	29(85.29)		
管饲	7(20.59)	5(14.71)		

表 2 两组患者吞咽功能评分比较				
组别	时间	SSA 评分	FOIS 评分	VFSS 评分
对照组 (n=34)	治疗前	31.93±4.08	2.32±0.36	3.67±0.98
	治疗后 4 周	29.23±3.62	3.16±0.78	4.52±1.22
	治疗后 12 周	26.67±4.19	3.98±1.12	5.13±1.08
观察组 (n=34)	治疗前	32.38±2.75	2.21±0.54	3.82±0.92
	治疗后 4 周	23.18±4.87 ^a	5.33±1.53 ^a	6.77±1.34 ^a
	治疗后 12 周	21.92±3.81 ^a	6.03±1.43 ^a	7.25±0.89 ^a

注：与对照组相比，at≥3.89，均 P < 0.05

表 3 两组患者营养状况比较				
组别	时间	血红蛋白	血清白蛋白	转铁蛋白
对照组 (n=34)	治疗前	92.34±7.02	26.63±3.87	1.63±0.48
	治疗后 12 周	97.65±9.12	30.25±4.18	2.19±0.72
观察组 (n=34)	治疗前	91.92±8.91	26.98±3.25	1.61±0.62
	治疗后 12 周	108.47±10.23 ^a	35.18±3.99 ^a	2.22±0.77 ^a

注：与对照组相比，at≥7.27，均 P < 0.05

表 4 两组患者日常生活能力及生活质量评分比较			
组别	时间	BI 评分	SWAL-QOL 评分
对照组 (n=34)	治疗前	62.28±7.02	135.23±19.67
	治疗后 12 周	85.15±8.25	158.72±24.42
观察组 (n=34)	治疗前	61.32±8.53	140.12±23.44
	治疗后 12 周	93.21±10.18 ^a	175.75±21.68 ^a

注：与对照组相比，at≥8.12，均 P < 0.05

吞咽障碍改善有关^[12]。樊留博等^[13] 研究同样证实了 BTX-A 治疗后患者吞咽功能及预后显著改善，且能够有效降低误吸风险，且无明显并发症发生。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

[1] DEWAN K, SANTAMARIA C, NOEL J. Cricopharyngeal achalasia: Management and associated outcomes-a scoping review[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2020, 163(6): 1109-1113.

[2] 杨涓,熊晓文.经颅直流电对卒中致环咽肌弛缓并吞咽失用症患者的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2020,42(11): 1002-1005.

[3] 王伟,刘亚群,杨娜.导管球囊扩张术联合重复经颅磁刺激治疗卒中后环咽肌弛缓致吞咽功能障碍的临床观察[J].中华物理医学与康复杂志,2021,43(8):717-720.

[4] 段丹丹,张雅君.巴曲酶注射液与注射用纤溶酶治疗急性缺血性脑卒中的有效性及经济性研究[J].中国药物应用与监测,2022,19(1):1-3,15.

[5] 王利春,黄凤慧,苗维,等.CT 引导下肉毒毒素环咽肌注射治疗真性延髓麻痹所致吞咽障碍 1 例报道[J].中国康复理论与实践, 2019,25(4):477-480.

[6] HUAI J, HOU Y, GUAN J, et al. Botulinum toxin A injection using esophageal balloon radiography combined with CT guidance for the treatment of cricopharyngeal dysphagia[J].Dysphagia,2020, 35(4):630-635.

[7] ALFONSI E, RESTIVOD A, COSENTINO G, et al. 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: 80.

[8] 中华医学会神经病学分会,中华医学会神经病学分会脑血管病学组.中国急性缺血性脑卒中诊治指南 2018[J].中华神经科杂志,2018,51(9):666-682.

[9] 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.

[10] ZHU L, CHEN J, SHAO X, et al. Botulinum toxin A injection using ultrasound combined with balloon guidance for the treatment of cricopharyngeal dysphagia: Analysis of 21 cases[J]. ScandJGastroenterol, 2022, 57(7): 884-890.

[11] TERRE R, VALLES M, PANADES 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.

[12] 王忠林,罗君,祝波,等.球囊扩张术联合全息按摩治疗环咽肌弛缓症的临床观察[J].中国康复,2023,38(12):711-715.

[13] 樊留博,张露丁,罗咪咪,等.导管球囊定位联合超声引导下环咽肌 A 型肉毒毒素注射治疗环咽肌弛缓症吞咽障碍疗效观察 [J].浙江医学,2022,44(3):263-268.

收稿日期:2024-04-11

(本文编辑:孙海儿)