

应用纤维鼻咽喉镜吞咽检查联合新斯的明试验评价重症肌无力患者吞咽功能的临床研究

孙伟平¹ 贾志荣¹ 刘冉¹ 王朝霞¹ 白静¹ 张巍¹ 黄一宁^{1,2}

摘要

目的:探讨纤维鼻咽喉镜吞咽功能检查联合新斯的明试验(FNT)在重症肌无力(MG)相关吞咽障碍中的应用价值。

方法:对4例存在吞咽障碍症状,已确诊或疑诊MG的患者进行FNT试验。

结果:3例患者FNT试验为阳性。其中1例以吞咽障碍为首发症状的患者诊断为MG;1例已确诊MG的患者被证实其胸腺瘤切除术后出现的吞咽障碍是由于MG引起的;1例患者被发现存在MG相关的吞咽疲劳现象。FNT试验阴性的1例患者诊断为运动神经元病。

结论:FNT试验在MG相关吞咽障碍的诊断和处理中是一个非常有价值的评估工具。

关键词 重症肌无力;吞咽障碍;纤维鼻咽喉镜吞咽功能检查

中图分类号:R473.72 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2011)-02-0107-05

Practice of fiberoptic endoscopic examination of swallowing combined with neostigmine test in myasthenia gravis/SUN Weiping, JIA Zhirong, LIU Ran, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(2): 107-111

Abstract

Objective:To evaluate the practice value of fiberoptic endoscopic examination of swallowing combined with neostigmine test(FNT) in diagnosis and treatment of dysphagia in myasthenia gravis(MG) patients.

Method: Four MG patients with dysphagia symptom received FNT. FNT was performed following a standardized protocol.

Result:Three patients were rated as being positive on FNT. Of them, FNT was helpful to confirm the diagnosis of MG in case 1 with dysphagia as his first symptom. In case 2 with confirmed MG, FNT suggested his dysphagia following thymomaectomy was due to MG. And FNT showed MG related fatigable swallowing in case 3. Case 4 with negative FNT was diagnosed as motor neuron disease.

Conclusion:FNT is a valuable tool for evaluating and managing dysphagia in MG patients.

Author's address Dept. of Neurology, Peking University First Hospital, Beijing, 100034

Key word myasthenia gravis; swallowing disorders; fiberoptic endoscopic examination of swallowing

重症肌无力(myasthenia gravis, MG)是一种主要累及神经-肌肉接头突触后膜乙酰胆碱受体的自身免疫性疾病,临床表现为骨骼肌的疲劳性无力^[1]。

吞咽障碍是MG的常见症状,35%—40%的MG患者在病程中出现过吞咽困难、饮水呛咳等表现,6%—15%的患者以吞咽障碍为首发症状^[2-3]。此外,

吞咽障碍、误吸引起的吸入性肺炎,是半数以上肌无力危象的主要诱因,因而,吞咽障碍被认为是MG患者预后不良的重要危险因素^[4]。

我们将纤维鼻咽喉镜吞咽功能检查(fiberoptic endoscopic examination of swallowing, FEES)和新斯的明试验相结合,对评估MG患者的吞咽障碍进行

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.02.004

1 北京大学第一医院神经内科,100034; 2 通讯作者

作者简介:孙伟平,男,博士,主治医师;收稿日期:2010-09-24

初步的尝试。本文中,我们描述了4例患者接受FEES-新斯的明试验(FEES-neostigmine test, FNT)的情况,以探讨FNT试验对于评估MG相关吞咽障碍的价值。

1 资料与方法

1.1 研究对象

4例患者为2010年3月—2010年8月间在北京大学第一医院神经内科住院治疗的患者,临床确诊或疑诊MG。这些患者均无FEES检查和新斯的明试验的禁忌证,FNT试验前均已签署知情同意书。

1.2 研究方法

FNT试验由标准的FEES检查^[9]、吞咽疲劳试验和新斯的明试验^[6]三部分组成(图1)。

首先对患者进行标准的FEES检查。评估咽喉部解剖结构的形态和功能后,开始进食试验。患者依次吞咽布丁样食物、水和固体食物,在吞咽过程中利用纤维喉镜观察有无渗漏、穿透、误吸和滞留等异常征象。其中食物渗漏定义为在咽期吞咽反射启动前1s食物头部已进入下咽部;穿透定义为食物进入喉前庭内,但未经过声门水平;误吸定义为食物经过声门水平,进入声门下、气管内;食物滞留定义为吞咽

后食物在下咽部的滞留^[7]。

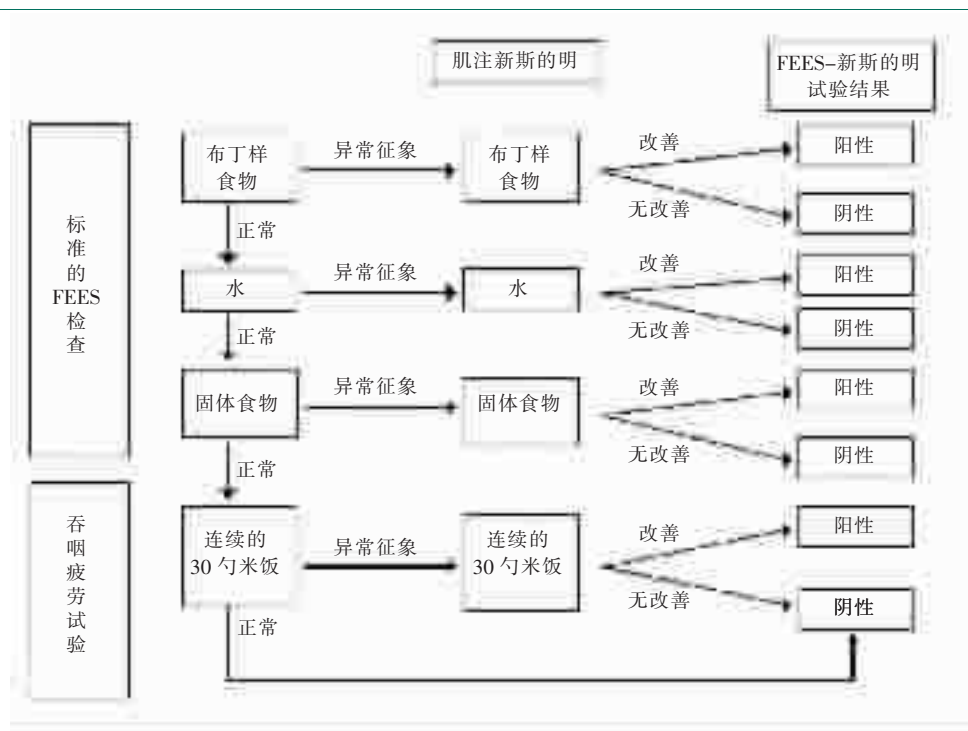
如果患者在进食试验中出现上述异常征象,即不再吞咽下一种黏度的食物,亦无须进行吞咽疲劳试验。患者随后接受新斯的明试验,肌注新斯的明1.5mg和阿托品1mg,30min后再次吞咽此前出现异常征象的食物。异常征象消失或缓解则FNT试验为阳性,吞咽障碍无明显改善则为阴性。

如果患者吞咽各种黏度的食物均未出现异常征象,将接受下一步的吞咽疲劳试验。嘱患者连续吞咽30勺的米饭,每勺约5ml,通过喉镜观察有无大量滞留、误吸或穿透等征象,评估连续吞咽活动对吞咽功能的影响。

如患者未出现上述征象,则FNT试验为阴性。如患者吞咽中出现上述异常征象,提示存在吞咽疲劳现象,以成功吞咽米饭的勺数来定量反映吞咽疲劳的严重程度。患者将接受新斯的明试验,肌注新斯的明1.5mg和阿托品1mg,30min后再次吞咽30勺米饭,若吞咽疲劳现象有改善则FNT试验为阳性,无改善为阴性。

本研究中FNT试验由两名神经内科医生共同完成并判定结果。

图1 FEES-新斯的明试验的流程



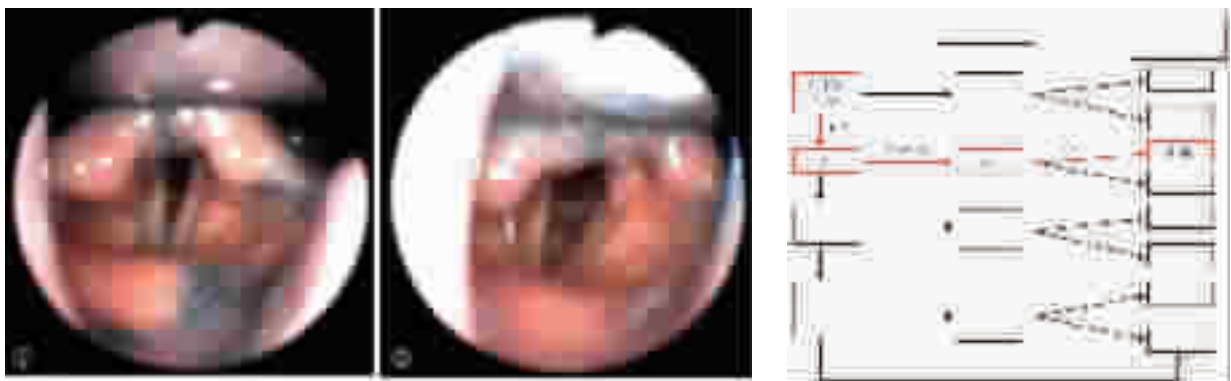
2 结果

病例 1:56 岁男性, 主诉进行性加重的吞咽困难、饮水呛咳 3d。患者无明显肢体力弱、上睑下垂和视物成双。既往有高血压病史。急诊行头部 CT 检查未见异常。入院后按急性脑血管病治疗, 患者症状仍有加重, 并出现呼吸费力。随后进行的头部 MRI 检查未见明显异常, 除外脑血管病的可能。颈椎 MRI 和耳鼻喉科检查亦无阳性结果。

患者于入院第 3 天行 FNT 试验 (图 2)。常规 FEES 检查显示双侧声带闭合可, 下咽部未见分泌物的明显潴留和误吸征象; 患者吞咽 5—10ml 布丁样食物未见明显异常; 患者吞咽 5ml 水时, 喉镜观察到

穿透征象。吞咽后即刻可见喉前庭有蓝染, 声门及气管内未见蓝染, 提示咽期吞咽过程中少量水进入喉前庭, 但未进入声门下。患者无明显呛咳症状。随后予患者肌注新斯的明和阿托品。30min 后, 患者再次吞咽 5—10ml 水, 喉镜显示穿透征象消失。故该患者 FNT 试验判定为阳性。此后进行的电生理检查显示: 周围神经传导速度正常, 左腋神经、左面神经低频刺激动作电位波幅有明显递减现象。患者血清乙酰胆碱受体抗体 (AchR-Ab) 水平正常。根据上述结果考虑患者的诊断为 MG。在给予溴吡啶斯的明和大剂量丙种球蛋白治疗后, 患者吞咽障碍及呼吸困难的临床症状逐渐好转。

图 2 病例 1 的 FEES-新斯的明试验检查结果



①患者吞咽 5ml 水时出现穿透, 吞咽后即 ②肌注新斯的明 30min 后, 患者再次吞咽 5ml 水, 未见穿透征象, 喉前庭、声门、气管内未见蓝染

③红色箭头显示患者的 FNT 检查流程。

病例 2:60 岁男性, 主因左侧上睑下垂伴声音嘶哑 2 个月于外院就诊。既往有高血压、腔隙性脑梗死病史。胸部增强 CT 示胸腺区异常强化结节, 胸腺瘤可能。当地医院诊断为 MG (Osserman 分型 II b 型), 行胸腺瘤切除术, 并予溴吡啶斯的明 30mg tid 口服。患者术后出现进食费力, 时有呛咳, 需鼻饲饮食; 且声音嘶哑症状改善不明显, 遂转入我院进一步诊治。患者入院后电生理检查示左伸指总肌单纤维肌电图 Jitter 增宽, 左尺、左腋、右面神经低频刺激动作电位波幅有明显递减现象; 血清 AchR-Ab 水平升高。故考虑该患者 MG 的诊断成立。随后行 FNT 试验, 以进一步明确吞咽障碍与 MG 的关系。

FEES 检查显示双侧下咽部较多分泌物潴留; 吞咽 5ml 布丁样食物后, 可见双侧梨状窝大量食物潴留, 部分潴留的食物可向下进入声门下、气管内, 患

者无呛咳症状。肌注新斯的明后, 患者下咽部分泌物较前有减少, 可顺利吞咽布丁样食物, 未见潴留和误吸征象。FNT 试验的阳性结果提示该患者的吞咽障碍是由 MG 本身引起; 后予丙种球蛋白、强的松治疗, 并将溴吡啶斯的明加量至 60mg tid, 患者吞咽费力的症状逐渐缓解, 12d 后拨除胃管。

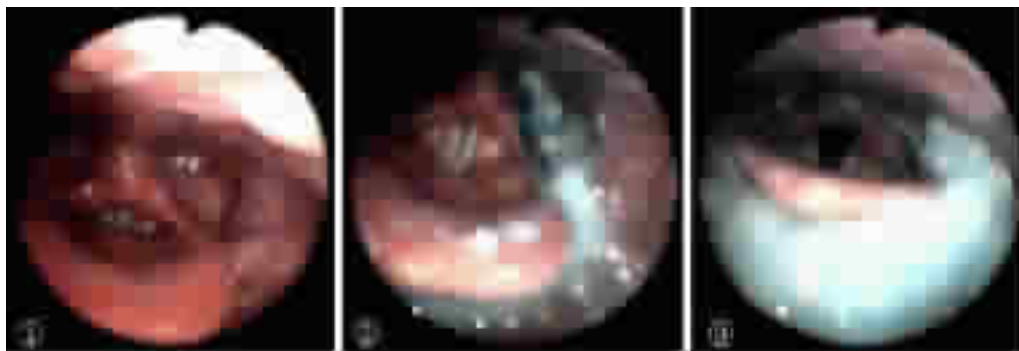
病例 3:47 岁女性, 2 年前因双侧上睑下垂诊断为 MG (Osserman 分型 I 型), 予溴吡啶斯的明口服, 症状控制可。既往有肺结核病史。近半年来患者时有进食梗阻感, 多于吞咽固体食物时出现, 伴有进食时间延长, 体重有减轻, 但无明显呛咳症状。曾于消化内科、耳鼻喉科检查均无异常。常规的吞钡电视透视检查 (videofluoroscopy, VF) 亦未发现吞咽异常征象。

为进一步明确有无吞咽障碍行 FNT 试验。FEES 检查可见患者吞咽各种黏度食物均无异常征象。在

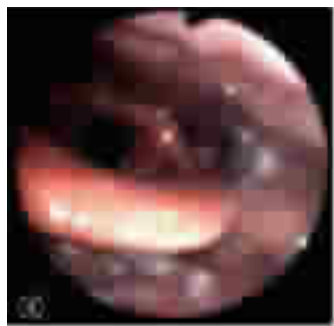
吞咽疲劳试验中,患者吞咽了 17 勺米饭后,双侧下咽部出现大量食物的滞留,且患者不能自主清除滞留的食物。肌注新斯的明 30min 后重复吞咽疲劳试验,患者可顺利完成 30 勺米饭的吞咽,下咽部未见

明显滞留和其他异常征象(图 3)。FNT 试验阳性结果提示患者存在 MG 相关吞咽疲劳。将溴吡啶斯的明加量至 90mg qid 后,患者未再出现进食梗阻感。

图 3 病例 3 的 FEES-新斯的明试验检查结果



①进食前喉镜显示患者下咽部未见明显分泌物滞留 ②患者吞咽 10 勺米饭后,会厌谷及梨状窝出现少量食物滞留 ③患者吞咽 17 勺米饭后,双侧会厌谷及梨状窝出现食物的大量滞留



④肌注新斯的明 30min 后,患者吞咽 30 勺米饭后,下咽部未见食物的滞留



⑤红色箭头显示患者的 FNT 检查流程

病例 4:55 岁男性,主因言语不清 9 个月,加重伴吞咽困难 1 个月入院。入院后出现发热、咳嗽、低氧血症,考虑发生吸入性肺炎,病情危重。为迅速明确吞咽障碍原因于床旁行 FNT 试验。FEES 检查显示双侧下咽部大量分泌物滞留;吞咽 3ml 布丁样食物时出现误吸征象,伴有呛咳症状。肌注新斯的明后,吞咽布丁样食物时仍有误吸,故 FNT 试验判定为阴性。患者经治疗肺部感染得到控制,病情稍平稳。随后行电生理检查显示左尺、左腋、右面神经高频刺激动作电位波幅无明显递减反应,右胸锁乳突肌、右拇短展肌、左胫前肌、左股四头肌均呈神经源性损害。最终该患者诊断为运动神经元病。

3 讨论

研究显示 MG 患者的吞咽障碍以口咽期异常为主,可以引起营养不良,增加误吸和气道阻塞的风险,是肌无力危象的重要诱因^[8]。由于 MG 患者肌无力的波动性,其吞咽障碍亦存在易疲劳性,即反复吞咽活动后吞咽障碍加重,应用胆碱酯酶抑制剂后吞咽功能有改善,这也是 MG 区别于其他神经源性吞咽障碍的重要特点^[2,9]。

目前对 MG 患者的吞咽障碍尚缺乏客观可靠的评估手段。单纯的临床吞咽功能检查的灵敏度、特异度均欠佳;VF 由于放射线的问题不适合长时间反复的观察,难以评估吞咽疲劳现象^[9]。

国外有个案报道提出联合应用 FEES 检查和滕喜龙实验可较好评估 MG 患者的吞咽障碍^[3]。国内临床多应用新斯的明试验进行 MG 的诊断性治疗^[10]。与滕喜龙相比,新斯的明的半衰期较长,可以有充分的时间观察患者吞咽功能的变化^[10]。因此,我们结合 FEES 检查和新斯的明试验,在国内率先开展 FNT 试验,用于 MG 患者吞咽功能的评估。

我们的研究显示,对于 MG 患者的吞咽障碍,FNT 试验是一项非常有价值的评估工具。

FNT 试验可以协助 MG 的早期诊断。6%—15%的 MG 患者以吞咽障碍为首发症状,其中不少患者的血清 AchR 抗体为阴性,因而这些患者的早期诊断较为困难^[3]。本研究中病例 1 即属于这种情况。FNT 试验可以观察患者的吞咽障碍对于新斯的明治疗的反应,从而为 MG 的早期诊断提供帮助。临床研究已证实,越早开始治疗的 MG 患者预后越好^[11]。

在已确诊的 MG 患者中,FNT 试验可以进一步明确吞咽障碍和 MG 的关系。MG 患者可能同时合并其他导致吞咽障碍的危险因素。例如本研究中的病例 2, MG、手术中的气管插管损伤和脑卒中复发均有可能引起患者术后出现的吞咽障碍,这给吞咽障碍治疗的选择和预后的判断带来困难。并且在 MG 的治疗过程中,吞咽功能的改善常常延后于其他症状,这使从临床病程判断患者吞咽障碍的原因存在困难^[12]。FNT 试验可以通过吞咽疲劳现象和新斯的明的诊断性治疗来确定吞咽障碍和 MG 的关系,指导吞咽障碍的处理。

FNT 试验可以有效地评估吞咽疲劳现象,早期发现 MG 患者的吞咽异常。MG 患者的吞咽障碍,初期仅在反复吞咽活动后出现,停止吞咽后很快可缓解^[3]。常规的 VF 等检查在这一阶段很难发现 MG 患者吞咽功能的改变。FNT 试验可以通过观察患者连续吞咽 30 勺米饭的过程,评估有无吞咽疲劳现象及其严重程度。如本研究中的病例 3,接受了 VF、消化科及耳鼻喉科检查均无异常,常规的 FEES 检查中吞咽各种黏度食物亦无异常征象。吞咽疲劳试验可见患者连续吞咽活动后,下咽部逐渐出现食物的滞留;吞咽 17 勺米饭,双侧会厌谷和梨状窝可见大量食物的滞留,提示存在吞咽疲劳现象;随后的新

斯的明试验进一步证实了该患者的吞咽疲劳现象是由 MG 引起的。在增加了溴吡啶斯的明剂量后,患者吞咽功能有改善。这显示了 FNT 试验能够灵敏地发现 MG 患者早期的吞咽障碍,指导恰当的胆碱能治疗的滴定^[3]。

此外,重症患者出现吞咽困难症状,又难以进行全面检查明确病因时,FNT 试验可以帮助证实或排除 MG 作为吞咽障碍的原因(病例 4)。FNT 试验能在 ICU 的床旁完成,可适用于危重患者的检查,这是它相对于其他吞咽功能检查的一大优势^[13]。

综上所述,我们的研究显示,FNT 试验可以协助 MG 的早期诊断,明确吞咽障碍与 MG 的关系,及早发现 MG 患者吞咽功能的改变,帮助筛查危重患者吞咽障碍的原因,是评估 MG 相关吞咽障碍的有力工具。并且在本院研究的患者中,FNT 试验均未发生明显不良反应。但本研究的样本量较小,为进一步确立 FNT 试验在临床中的应用价值,还需要大规模前瞻性的研究来证实。

参考文献

- [1] Huang S, Tan LM. Research advancement in immunopathogenesis of myasthenia gravis[J]. *Neurosci Bull*,2010,26(1):85—89.
- [2] Xu W, Han D, Hou L, et al. Clinical and electrophysiological characteristics of larynx in myasthenia gravis[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*,2009,118(9):656—661.
- [3] Warnecke T, Teismann I, Zimmermann J, et al. Fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing with simultaneous tensilon application in diagnosis and therapy of myasthenia gravis [J]. *J Neurol*,2008,255(2):224—230.
- [4] Jani-Acsadi A, Lisak RP. Myasthenic crisis: guidelines for prevention and treatment [J]. *J Neurol Sci*,2007,261(1—2):127—133.
- [5] 孙伟平,黄一宁,陈静,等.“Any Two”试验在卒中后误吸筛查中的应用价值[J]. *中国康复医学杂志*,2009,24:23—25.
- [6] Luchanok U, Kaminski HJ. Ocular myasthenia: diagnostic and treatment recommendations and the evidence base[J]. *Curr Opin Neurol*,2008,21(1):8—15.
- [7] Warnecke T, Ritter MA, Kroger B, et al. Fiberoptic endoscopic Dysphagia severity scale predicts outcome after acute stroke[J]. *Cerebrovasc Dis*, 2009,28(3):283—289.
- [8] Koopman WJ, Wiebe S, Colton-Hudson A, et al. Prediction of aspiration in myasthenia gravis [J]. *Muscle Nerve*,2004,29(2):256—260.
- [9] Coscarelli S, Verrecchia L, Coscarelli A. Endoscopic evaluation of neurological dysphagic patients[J]. *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 2007,27(6):281—285.
- [10] 彭丹涛,许贤豪,余子瑜. 新斯的明试验改良结果判定法研究[J]. *中国神经免疫学和神经病学杂志*,2007,14:1—3.
- [11] Richman DP, Agius MA. Treatment of autoimmune myasthenia gravis[J]. *Neurology*,2003,61(12):1652—1661.
- [12] Vincent A, Clover L, Buckley C, et al. Evidence of underdiagnosis of myasthenia gravis in older people [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*,2003,74(8):1105—1108.
- [13] Romero CM, Maramba A, Larrondo J, et al. Swallowing dysfunction in nonneurologic critically ill patients who require percutaneous dilatational tracheostomy [J]. *Chest*,2010,137(6):1278—1282.