

导尿管球囊扩张术对神经源性环咽肌失迟缓症治疗效果的Meta分析

朱榕^{1,2} 张莉^{3,4} 杨平³ 王安素³ 罗倩¹ 韩蝶¹ 陈燕¹

摘要

目的:从循证医学的角度评价导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症所致吞咽障碍的临床效果。

方法:计算机检索 Pubmed、Medline、Embase、中国生物医学文献服务系统(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、万方科技期刊全文数据库、维普中文科技期刊数据库(VIP),检索时限均为从建库至2017年1月。纳入实施环咽肌导尿管球囊扩张术与常规康复训练比较的随机对照试验(RCT),根据纳入和排除标准选取文献、提取数据并评价研究质量,采用ReV Man5.3统计软件进行Meta分析。

结果:纳入8篇RCT,共计322例,其中试验组165例,对照组157例。分析结果显示,实施导尿管球囊扩张术后,试验组VFSS吞咽功能评分[MD=2.85,95%CI(2.60,3.11)]、VFSS吞咽通过时间[MD=-0.06,95%CI(-0.08,-0.05)]、吞咽障碍程度评分[MD=2.61,95%CI(2.35,2.88)]及吞咽功能改善情况[OR=5.10,95%CI(3.37,7.70)]均优于对照组,差异均有显著性意义($P < 0.01$)。

结论:导尿管球囊扩张术可有效改善神经源性环咽肌失迟缓症患者的吞咽障碍症状,提高其吞咽功能。

关键词 球囊扩张术;环咽肌;失迟缓;Meta分析

中图分类号:R493 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2018)-05-0573-05

环咽肌位于咽下缩肌的下缘,是一组保持张力性收缩的食道括约肌,分隔咽和食管。在正常生理状态下,它是防止腹压增高时食物反流到咽部及吸气时阻止空气吸入胃部的一道重要屏障^[1-2]。环咽肌失迟缓症可因脑卒中、脑外伤、放射性脑病等神经源性疾病或局部结构性疾病所致,临床表现为吞咽不能、咽下困难、呛咳,并常伴反流等症状,在吞咽障碍人群中出现率达6%—61%,可导致患者脱水、电解质紊乱、营养不良、吸入性肺炎等多种并发症,从而影响患者康复和生存质量,甚至危及生命^[3-5]。近年来已有研究^[6-7]表明,采用球囊扩张术治疗环咽肌失弛缓症,可以有效改善患者吞咽困难症状,且不会导致出血、疼痛等不良反应,但仍有少部分患者无法解决吞咽障碍问题^[8]。本研究采用Cochrane系统评价的方法对国内外已发表的临床随机对照试验(RCT)进行Meta分析,评价导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症所致吞咽障碍的临床效果,为临床实践提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略

中文文献应用中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据

库、中国生物医学数据库(CBM)、维普数据库,检索式:以“球囊扩张术、环咽肌、失迟缓”为检索词,如万方检索式为:(导尿管球囊扩张术 OR 球囊扩张术) AND (环咽肌失迟缓 OR 环咽肌 OR 失迟缓症),其他中文数据库的检索参照万方数据库的检索式。外文文献应用PubMed、Medline、Embase,检索式:(Catheter balloon dilatation OR balloon dilatation) AND (cricopharyngeal achalasia OR crico-pharyngeal muscle OR achalasia),检索时限均为建库至2017年1月。同时,追溯纳入研究的参考文献,以补充获取相关文献。

1.2 文献筛选标准

1.2.1 纳入标准:①研究类型:文献类型为球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症的随机对照试验,无论其是否采用盲法或是进行隐藏分配;②研究对象:经颅脑CT或MRI检查证实的神经源性吞咽障碍患者,并经吞咽X线荧光透视检查(video fluoroscopic swallowing study, VFSS)确诊为环咽肌失弛缓症;③干预措施:试验组采用导尿管球囊扩张术,对照组采用常规康复训练;④结局指标:有一项或多项评价吞咽功能的指标,如吞咽功能评分、吞咽通过时间比较、吞咽功能改善情况、吞咽障碍程度评分等;⑤试验组与对照组在一般人口学资料及病情病程方面具有可比性,治疗前两组在所

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.05.016

1 遵义医学院护理学院,贵州省遵义市,563003; 2 贵州省人民医院; 3 遵义医学院附属医院; 4 通讯作者
作者简介:朱榕,女,硕士研究生; 收稿日期:2017-02-19

观察的指标上差异无显著性意义。

1.2.2 排除标准:①观察性研究,无对照组文献;②重复发表文献;③原始数据不完整,无法利用的文献;④未说明治疗时间的文献;⑤统计分析结果无法提供或可供转化为OR及其95%CI,计量资料无法提供均数和标准差。

1.3 文献质量评价

1.3.1 纳入和排除文献方法:由研究者本人和1名评价员以互盲的形式独立浏览题目和摘要选择相关文献,找出相关文献的全文,对文献进行纳入和排除,然后交叉核对。2名评价者意见不一致时,通过讨论解决,必要时由第3名研究者进行评价。

1.3.2 资料提取方法:参照PICO原则设计资料提取的表格(P:研究对象,I:干预措施,C:研究对照,O:研究结果),提取指标包括纳入研究的基本特征:文献来源、样本量、研究对象年龄、治疗措施、治疗时间、结局指标等。

1.3.3 文献质量评价方法:采用Cochrance干预系统评价手册(Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention)质量评价标准评价纳入研究的方法学质量^[9]。包括随机方法、分配隐藏、盲法、退出和失访、意向性分析、基线相似性。将纳入的研究质量分为3级:A级为低度偏倚,即完全满足4条及以上质量标准(低风险),发生各种偏倚的可能性最小;B级为中度偏倚,即完全满足2条或3条质量标准(低

风险),有发生偏倚的中度可能性;C级为高度偏倚,即只有一条及没有条目的质量标准完全满足(高风险),有发生偏倚的高度可能性。独立评价文献质量后,2名评价者意见不一致时,通过讨论解决,达成共识后决定该文献质量等级。

1.4 统计学分析

采用RevMan5.3对所收集到的资料进行统计分析。计量资料采用均数差(MD)及其95%置信区间(CI)作为系统评价指标,计数资料采用比值比(OR)及其95%的置信区间(CI)表示。异质性检验采用卡方检验确定各研究间是否存在统计异质性,当 $P > 0.1$ 或 $I^2 < 50\%$ 表示研究间无统计学异质性,选择固定效应模型(fixed effects model);当 $P < 0.1$ 或 $I^2 > 50\%$ 表示研究间有统计学异质性,选择随机效应模型(random effects model)。采用漏斗图对纳入文献的偏倚情况进行分析。

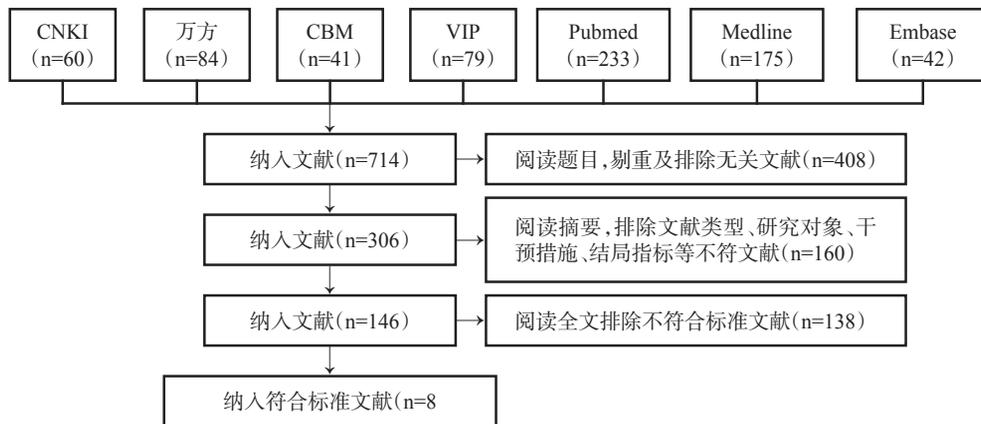
2 结果

2.1 文献检索与筛选结果

初步检索出相关文献714篇,经阅读逐层筛选,最后纳入文献8篇,均为中文文献^[10-17],所有纳入文献均使用随机分组,两组在年龄、性别、病情、文化程度等一般人口学资料上具有基线可比性。文献筛选流程及结果见图1。

2.2 纳入文献的基本特征

图1 文献筛选流程及结果



8篇纳入文献的治疗时间从2—6周不等,试验组165例,对照组157例。试验组治疗方式主要为实施导尿管球囊扩张术,对照组进行常规康复训练,包括吞咽功能基础性训练、摄食训练、电针、艾灸与神经肌肉电刺激治疗等。8篇文献采用的结局评价指标不全相同,主要为吞咽功能评分、吞咽通过时间比较、吞咽功能改善情况、吞咽障碍程度评分。纳入研究的基本特征见表1。

2.3 方法学质量评价

根据Cochrane手册的文献质量评价标准,最终评定8篇文章质量等级均为B级,见表2。

2.4 Meta分析结果

2.4.1 吞咽功能评分:有3项研究^[14-15,17]纳入Meta分析。各研究间无明显统计学异质性($P > 0.1, I^2 < 50\%$),采用固定效应模型进行Meta分析,合并效应有显著性意义[MD=2.85,

表1 纳入研究的基本特征

纳入文献	发表时间	样本量(T/C)	年龄(岁)	治疗时间(周)	治疗措施		结局指标
					试验组	对照组	
范文可 ^[10]	2011	36(18/18)	42—63	6	导尿管球囊扩张术	常规康复训练	③④
王珺 ^[11]	2013	32(16/16)	36—62	3	导尿管球囊扩张术	常规康复训练	②
陈锐 ^[12]	2013	60(30/30)	58—69	6	导尿管球囊扩张术	常规康复训练	④
于洋 ^[13]	2013	32(18/14)	63—75	2	导尿管球囊扩张术	常规康复训练	②
宋斌 ^[14]	2014	32(16/16)	59—73	2	导尿管球囊扩张术	常规康复训练	①②③④
魏新侠 ^[15]	2016	20(10/10)	39—57	6	导尿管球囊扩张术	常规康复训练	①
张百祥 ^[16]	2016	66(35/31)	43—72	6	导尿管球囊扩张术	常规康复训练	①④
兰晓燕 ^[17]	2016	44(22/22)	36—58	2	导尿管球囊扩张术	常规康复训练	①③

注:T:试验组;C:对照组;①吞咽功能评分;②吞咽通过时间;③吞咽功能改善情况;④吞咽障碍程度评分

表2 纳入文献的质量评价

纳入研究	随机方法	分配隐藏	盲法	退出和失访	ITT分析	基线相似性	分级
范文可 ^[10]	提及但未描述	未提及	未提及	无	未提及	相似	B
王珺 ^[11]	随机数字表法	未提及	未提及	无	未提及	相似	B
陈锐 ^[12]	提及但未描述	未提及	未提及	无	未提及	相似	B
于洋 ^[13]	提及但未描述	未提及	未提及	无	未提及	相似	B
宋斌 ^[14]	随机数字表法	未提及	未提及	无	未提及	相似	B
魏新侠 ^[15]	随机数字表法	未提及	未提及	无	未提及	相似	B
张百祥 ^[16]	未提及	未提及	未提及	无	未提及	相似	B
兰晓燕 ^[17]	提及但未描述	未提及	未提及	无	未提及	相似	B

95%CI(2.60, 3.11), $P < 0.01$], 结果显示试验组的吞咽功能高于对照组, 见图2。

2.4.2 吞咽通过时间: 3篇文章^[11,13-14]比较了两组患者的吞咽通过时间。各研究间无明显统计学异质性($P > 0.1$, $I^2 < 50%$), 采用固定效应模型进行Meta分析, 合并效应有显著性意义[MD=-0.06, 95%CI(-0.08, -0.05), $P < 0.01$], 结果显示试验组的吞咽通过时间快于对照组, 见图3。

2.4.3 吞咽障碍程度评分: 有4项研究^[10,12,14,16]纳入Meta分析, 各研究间无明显统计学异质性($P > 0.1$, $I^2 < 50%$), 采用固定效应模型进行Meta分析, 合并效应有显著性意义[MD=2.61, 95%CI(2.35, 2.88), $P < 0.01$], 结果显示试验组的吞咽障

图2 吞咽功能评分

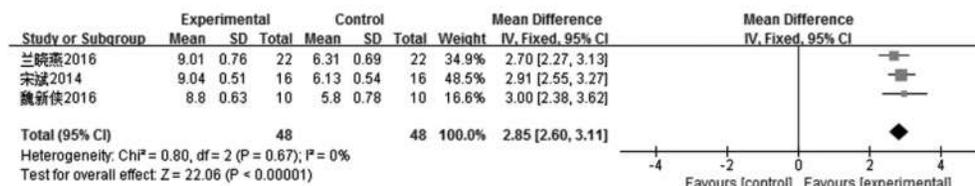


图3 吞咽通过时间

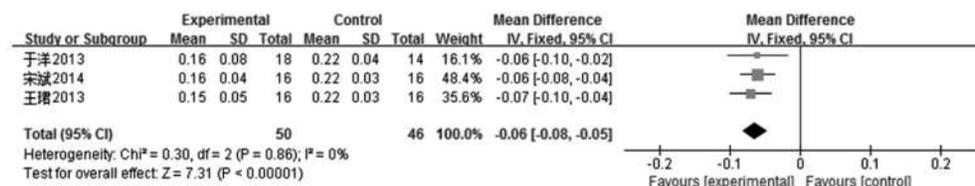
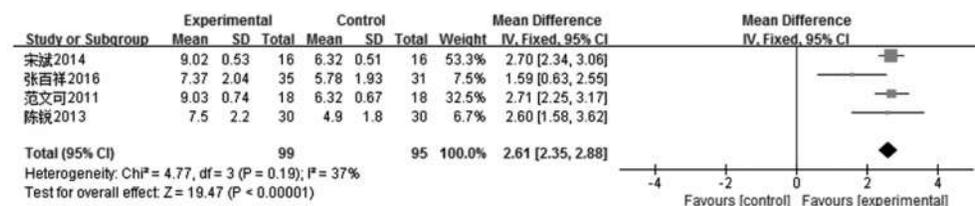


图4 吞咽障碍程度评分



碍程度评分和对照组相比提高更明显,见图4。

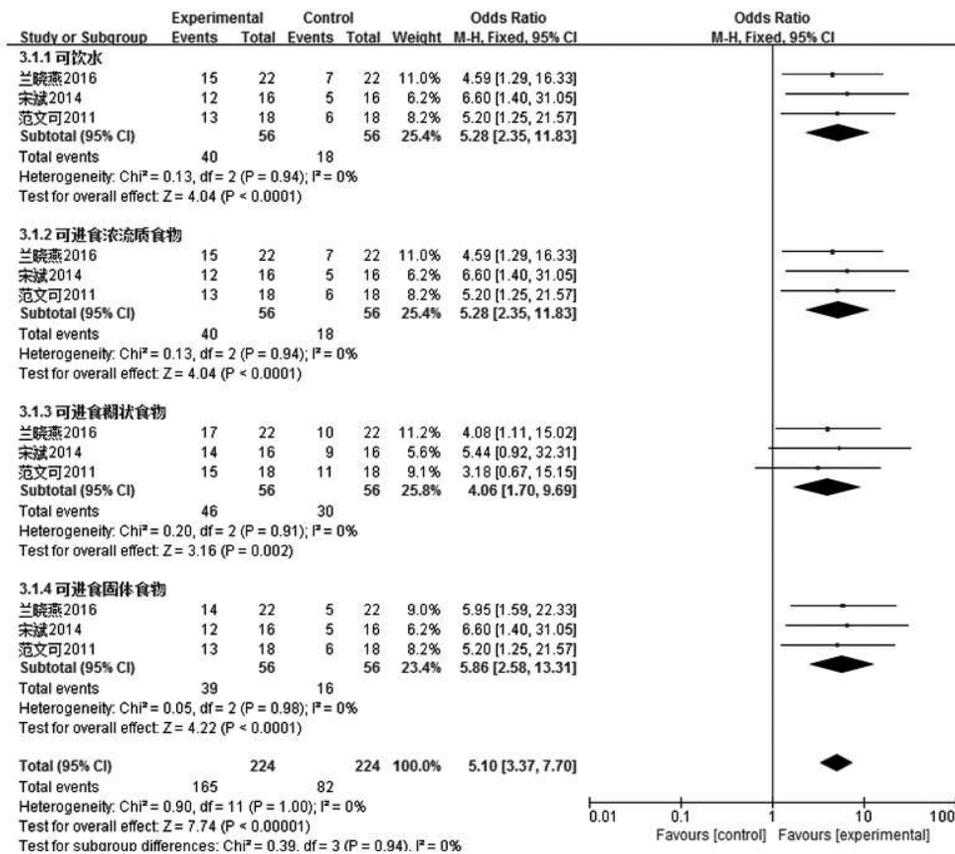
2.4.4 吞咽功能改善情况:3篇文献^[10,14,17]比较了两组患者的吞咽功能改善情况,结局指标包括饮水、进食浓流质、糊状食物及固体食物。各研究间无明显统计学异质性($P > 0.1, I^2 < 50%$),采用固定效应模型进行Meta分析,合并效应有显著性意义[OR=5.10, 95%CI(3.37, 7.70), $P < 0.01$],结果显示试验

组的吞咽功能改善情况优于对照组,见图5。

2.5 发表性偏倚分析

分别以纳入文献的OR值为横坐标,以SE[log(OR)]为纵坐标,根据导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症的吞咽功能改善情况绘制漏斗图。漏斗图基本对称,提示纳入文献的发表偏倚不大。

图5 吞咽功能改善情况



3 讨论

3.1 导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症的研究现状

环咽肌控制性中枢及支配神经病变或传导通路损伤均可能发生环咽肌功能障碍,舒张困难,导致神经源性环咽肌失弛缓症^[18-20]。脑卒中最为常见,脑外伤次之,另有少部分见于其他颅内神经系统病变^[16]。治疗环咽肌失迟缓的方法,在临床上目前除吞咽电刺激疗法、间接训练法及直接训练法等传统康复手段外,近几年通过球囊扩张术来治疗环咽肌失迟缓的临床效果已逐步得到临床认可,但仍有少部分患者疗效欠佳^[21-22]。导尿管球囊扩张术是20世纪80年代中期发展起来的介入技术,最初应用于其他一些疾病的扩张,如贲门失迟缓症、术后吻合口狭窄、消化性溃疡狭窄等,其特点是操

作简单、损伤小、患者依从性高^[23]。窦祖林教授等^[24-25]创新性地将导尿管球囊扩张术率先应用于治疗环咽肌失迟缓症,通过牵拉与刺激脑干反射弧与大脑皮质控制系统,达到扩张治疗作用,并且取得了很好的治疗效果。后续的临床研究进一步证实了球囊扩张术能够使患者的吞咽功能得到明显改善。此项技术的应用方式、范围、适应证不断扩大,不仅可经鼻插入,也可经口插入导尿管,既适用于成人也可用于儿童^[26-27],对老年脑卒中患者环咽肌失弛缓性吞咽障碍也具有显著疗效^[24]。但也有研究表明^[28],球囊扩张术在实施过程中,存在球囊不易固定、难以持续而稳定扩张、操作次数频繁等不足之处。

3.2 本研究的局限性及对今后的启示

本研究虽然经过严格设计,但仍存在以下局限性:反应

患者吞咽功能的结局指标数量较少;纳入的8项研究方法学质量评价均为B级,表明所纳入研究方法学存在一定缺陷;本次纳入的8篇文献中,仅3个研究^[11,14-15]描述了随机的具体方法和过程,所有研究均未描述分配隐藏的方法,对结果可能有一定的影响,有待进一步行高质量的RCT来证实;所纳入的研究样本量有限,在治疗时间和频率上也不一致,这导致检验效能偏低;由于语言限制,本研究只检索了中、英文文献,可能存在文献收录不全。

目前关于导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症的研究较少,其远期疗效不明,且有泛用、滥用的趋势。本研究从循证医学的角度评价导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症所致吞咽障碍的临床效果,旨在为进一步开展相关的实践研究提供循证依据。Meta分析结果显示,实施导尿管球囊扩张术后,环咽肌失迟缓症患者的吞咽功能评分、吞咽通过时间、吞咽功能改善情况及吞咽障碍程度评分均优于仅实施常规康复训练的患者,表明导尿管球囊扩张术治疗环咽肌失迟缓症临床疗效显著,可有效改善患者吞咽障碍症状,提高其吞咽功能。建议在今后的研究中开展术后随访,进行多中心、大样本的相关临床对照试验及纵向研究,为循证实践提供更多高质量的资料。另外质性研究可以收集描述性的数据,整理出重要信息,建议在这方面有更多的质性研究让我们可以了解环咽肌失迟缓症患者的治疗状态和心理感受,来更好地指导临床决策。

参考文献

- [1] Goldenberg RA. Hydroxylapatite ossicular replacement prostheses: a four-year experience[J]. *Otolaryngology-Head & Neck Surgery*, 1992, 106(3):261—269.
- [2] Mu L, Sanders I. Muscle fiber-type distribution pattern in the human cricopharyngeus muscle[J]. *Dysphagia*, 2002, 17(2):87—96.
- [3] 袁春兰, 彭化生. 导尿管球囊扩张术对脑卒中后环咽肌失迟缓症的疗效及随访研究[J]. *中国康复理论与实践*, 2012, 18(10):976—979.
- [4] 宋艳平. 脑卒中患者经鼻及口行球囊扩张术治疗环咽肌失迟缓症的疗效[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2014, 17(17):124—125.
- [5] 汪进丁, 徐丽君. 脑卒中吞咽障碍的病理生理机制研究进展[J]. *中国康复医学杂志*, 2008, 23(7):666—668.
- [6] Katon J, Hayakawa M, Ishihara K, et al. Swallowing rehabilitation using balloon catheter treatment evaluated by videofluorography in an early patient with Wallenberg syndrome[J]. *Nippon Ronen Igakkai Zasshi*, 2000, 37(6):490—494.
- [7] 鲁谨, 张晶晶, 席艳玲, 等. 导尿管球囊扩张术在老年神经源性环咽肌失迟缓症患者中的应用[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34(10):779—780.
- [8] 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迟缓症的疗效研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31(12):835—838.
- [9] Higgins JP, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions* Version 5.1.0[EB/OL]. [2011-03-29]. <http://handbook.cochrane.org/>.
- [10] 范文可, 吴毅, 路微波, 等. 导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症的临床研究[J]. *中国康复医学杂志*, 2011, 26(5):415—418.
- [11] 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迟缓症的疗效观察[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35(9):727—730.
- [12] 陈锐, 冯昌琼, 谢辉, 等. 球囊扩张术结合针刺治疗脑损伤后环咽肌失迟缓症临床疗效研究[J]. *湘南学院学报*, 2013, 15(2):27—29.
- [13] 于洋, 郭玉娟, 张琳瑛. 球囊扩张术治疗老年脑卒中后环咽肌失迟缓症的疗效观察[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2013, 15(6):620—622.
- [14] 宋斌. 导尿管球囊扩张术治疗脑卒中后神经源性环咽肌失迟缓症的疗效研究[D]. 河南: 郑州大学第一附属医院, 2014.
- [15] 魏新侠, 马赛超, 胡玉侠. 导管球囊扩张术在吞咽障碍治疗中的疗效分析[J]. *临床医药文献杂志*, 2016, 3(22):4357—4358.
- [16] 张百祥, 华何柳, 王秀玲, 等. 导尿管球囊扩张术对神经源性环咽肌失迟缓症所致吞咽障碍的疗效观察[J]. *中国医药指南*, 2016, 14(34):8—10.
- [17] 兰晓燕, 白艳杰. 导尿管球囊扩张术治疗神经源性环咽肌失迟缓症的疗效观察[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2016, 19(24):114—115.
- [18] Wang Y, Lim LL, Heller RF, et al. A prediction model of 1-year mortality for acute ischemic stroke patients[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2003, 84(7):1006—1011.
- [19] Ertekin C, Turman B, Tarlaci S, et al. Cricopharyngeal sphincter muscle responses to transcranial magnetic stimulation in normal subjects and in patients with dysphagia[J]. *Clin Neurophysiol*, 2001, 112(1):86—94.
- [20] Galli J, Valenza V, D'alatri L, et al. Postoperative dysphagia versus neurogenic dysphagia: scintigraphic assessment[J]. *Ann Otol Rhinol Laryngol*(S0003-4894), 2003, 112(1):20—28.
- [21] 王健, 康英, 宋海青. 球囊扩张术治疗脑卒中后环咽肌失迟缓症的疗效观察[J]. *中外健康文摘*, 2014, (15):289—290.
- [22] 王璇, 陈艳, 潘翠环, 等. 球囊扩张术结合手法治疗对环咽肌失迟缓症所致吞咽障碍的疗效观察[J]. *中国康复*, 2013, 28(2):96—98.
- [23] 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识组. 中国吞咽障碍康复评估与治疗专家共识[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2013, 35(12):916—929.
- [24] 李一贤, 朱海霞, 马耀, 等. 导尿管球囊扩张术治疗咽期吞咽障碍的研究进展[J]. *内蒙古医学杂志*, 2016, 48(1):69—71.
- [25] 窦祖林, 万桂芳, 王小红, 等. 导尿管球囊扩张治疗环咽肌失迟缓症2例报告[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28(3):166—170.
- [26] 郭钢花, 李哲, 关晨霞, 等. 不同方式球囊扩张治疗环咽肌失迟缓症的疗效分析[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2011, 33(12):909—912.
- [27] 万桂芳, 胡昔权, 窦祖林, 等. 球囊扩张术在儿童环咽肌失迟缓症患者中的应用1例[J]. *中国康复理论与实践*, 2010, 16(3):279—280.
- [28] 黄绍春, 杨永超, 刘莉, 等. 主动球囊扩张术治疗卒中后环咽肌失迟缓所致吞咽障碍的效果[J]. *中国脑血管病杂志*, 2016, 13(8):398—403.