

梯度柠檬酸咳嗽反射试验在脑卒中误吸筛查中的临床价值*

招少枫¹ 何 怀¹ 窦祖林² 陈莉莉³ 张 文⁴ 张涵君¹ 倪波业¹ 方 琪^{5,6}

摘要

目的:采用不同浓度梯度的柠檬酸进行咳嗽反射试验(CRT),评估脑卒中后吞咽障碍患者的误吸风险,并与金标准对比探讨其诊断价值,为探索新的误吸筛查方法提供循证依据。

方法:62例康复期脑卒中后吞咽障碍患者分别接受4种不同浓度梯度柠檬酸(0.2mol/L,0.4mol/L,0.6mol/L,0.8mol/L)以及电视透视检查吞咽评估(VFSS)或纤维光学内窥镜吞咽评估(FEES)。以VFSS/FEES为金标准,计算不同浓度梯度柠檬酸咳嗽反射试验对于误吸和隐匿性误吸诊断的敏感度、特异性和约登指数等。

结果:随着柠檬酸浓度的升高,误吸筛查的敏感性降低而特异性升高。0.4mol/L柠檬酸CRT对于卒中后误吸筛查具有较高的敏感性76.9%和特异性69.4%,约登指数0.46。同样浓度对于隐匿性误吸的敏感性达80%,特异性55.8%,约登指数为0.36;而0.6mol/L柠檬酸CRT对SA的敏感性为66.7%,特异性71.2%,约登指数0.38。

结论:柠檬酸CRT是脑卒中误吸评估中有价值的筛查工具,其中较低浓度柠檬酸CRT对误吸和隐匿性误吸诊断价值最大。

关键词 脑卒中;误吸;咳嗽反射;柠檬酸;筛查

中图分类号:R743.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2015)-04-0349-06

Cough reflex induced by citric acid inhalation for screening aspiration following stroke/ZHAO Shaofeng, HE Huai, DOU Zulin, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2015, 30(4): 349—354

Abstract

Objective: To validate the cough reflex test(CRT) induced by different concentration of citric acid for identification of aspiration following stroke compared with instrumental assessment.

Method: Cough reflex induced by the citric acid inhalation test were studied at four different concentrations (0.2mol/L,0.4mol/L,0.6mol/L,0.8mol/L) of citric acid in 62 patients with dysphasia after stroke. Meanwhile, video-fluoroscopic study of swallowing (VFSS) or fibrotic endoscopic evaluation of swallowing (FEES) was administered to those patients within 48h. All tests were recorded by two researchers blinded to the results of alternative test.

Result: Sensitivity of tests decreased while specificity rose following the increasing of concentration of citric acid. For detecting aspiration, when the concentration of citric acid optimized at 0.4mol/L, sensitivity, specificity and Youden's index were 76.9%, 69.4%, 0.46 respectively. But for detecting silent aspiration when the concentration of citric acid was at 0.4mol/L, sensitivity, specificity and Youden's index changed to 80%, 55.8%, 0.36 respectively; and at 0.6mol/L those were 66.7%, 71.2%, 0.38 respectively.

Conclusion: CRT induced by citric acid is a valuable tool for screening aspiration following stroke. Lower concentration of citric acid provide a better predictive measure of aspiration and silent aspiration.

Author's address Dept. of Rehabilitation Medicine, The First Affiliated Hospital of Suzhou University, 215006

Key word stroke; aspiration; cough reflex; citric acid; screening

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.04.008

*基金项目:江苏省临床医学科技专项(BL2014047)

1 苏州大学附属第一医院康复医学科,苏州,215006; 2 中山大学附属第三医院康复医学科; 3 苏州大学附属第一医院耳鼻喉科;

4 苏州大学附属第一医院放射科; 5 苏州大学附属第一医院神经内科; 6 通讯作者

作者简介:招少枫,女,博士研究生,主治医师; 收稿日期:2014-11-13

卒中后吞咽障碍发生率很高,可达70%以上^[1],主要表现为流涎、饮水呛咳、吞咽后口腔食物残留、口鼻返流等,其中临床风险较大的为误吸(aspiration),即异物进入真声带以下的气道,尤其是隐匿性误吸(silent aspiration, SA),即异物进入肺不伴任何吞咽困难或咳嗽症状。大量误吸常导致反复发热、严重营养不良、卒中相关性肺炎等^[2]并发症从而严重影响患者的预后^[3]。卒中后出现误吸,其发生肺炎的可能是无吞咽障碍患者的10倍;而伴有隐匿性误吸患者发生肺炎的可能性高达13倍^[4]。吞咽筛查有助于早期快速了解患者是否存在吞咽障碍以及误吸,其主要目的是找出高危人群,决定进一步检查的必要。目前国内较常用的有EAT-10、洼田饮水试验以及各医院制定的吞咽筛查量表。一份最新的研究对这些量表中的各分项进行系统评价后认为,现有的吞咽障碍筛查量表及床边的饮水试验等筛查方法对误吸预测的敏感性和特异性均不能令人满意^[5]。

正常生理条件下,当异物不慎经过喉部进入气道,机体立即产生咳嗽反应。然而,研究显示卒中后吞咽障碍患者的咳嗽反射往往受到损害^[6],难以诱发正常的反射性咳嗽,从而导致误吸。因而对于脑卒中患者,早期、安全、有效、无创地评价喉部感觉功能和咳嗽反射的敏感性显得尤为重要。

有鉴于此,本研究采用咳嗽反射试验(cough reflex test, CRT)与吞咽障碍误吸检查金标准进行对比,旨在探讨不同浓度梯度柠檬酸诱发的咳嗽反射对于脑卒中患者误吸筛查的临床价值,并确定恰当的筛查浓度,为进一步大规模临床应用提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2013年10月至2014年7月在苏州大学附属第一医院康复医学科住院的脑卒中后吞咽障碍患者62例。其中男41例,女21例;年龄60—83岁,平均年龄(69.18±10.03)岁。其中脑梗死53例,脑出血9例。见表1。

入选标准:①卒中患者,符合中国脑卒中诊断标准^[7]且均经过头颅MRI或CT扫描证实;②病程1—6月;③能理解和执行简单的两步指令;④经临床吞咽

障碍评估确定有吞咽功能障碍。排除标准:①有哮喘病史;②心肺肾等重要脏器功能不全;③既往行鼻咽癌放疗、头颈癌及口腔癌手术;④慢性咽喉炎或支气管炎病史;⑤不配合检查。

1.2 研究设计

本诊断实验采用与金标准对比,重复,盲法研究。所有脑卒中患者入院后首先由康复专业医生和治疗师共同完成临床吞咽障碍的评估包括病史、意识状态、颅神经和口腔咀嚼、进食功能检查。所有确定有吞咽障碍患者进行电视透视检查吞咽评估(videofluoroscopy swallow study, VFSS)或纤维光学内窥镜吞咽评估(fiberoptic endoscopic examination of swallowing, FEES)。柠檬酸咳嗽反射试验在上述检查48h内由两名研究者共同完成,独立评价,且不被告知患者病情及器械检查情况。VFSS和FEES检查录像由同一名专业医师在不知患者病情下用渗透-误吸量表(penetration-aspiration scale, PAS)进行评价。所有受试患者均在评估前签署知情同意书,研究已通过苏州大学附属第一医院临床研究伦理委员会的批准。

1.3 研究方法

梯度柠檬酸咳嗽反射试验:①仪器:氧动力雾化吸入装置由国产一次性医用雾化器及气源导管构成,气源导管接口端连接氧气压力表,插口端接雾化瓶下部插口,供氧压力5—13MPa,氧流量5L/min。仪器见图1。②试剂准备:用0.9%的生理盐水溶解柠檬酸,配制成低浓度0.2mol/L,中浓度0.4mol/L,中高浓度0.6mol/L,高浓度0.8mol/L柠檬酸溶液^[8]。③检查流程:受试者自然放松,取坐位或半卧位,面罩边缘紧贴其口鼻处皮肤,平静呼吸1min。试验时给予提示语“正常呼吸,如果感觉想咳嗽,就请咳

图1 CRT仪器准备



嗽”。在试验开始时,首先将0.9%生理盐水5ml加入雾化器中,让患者雾化1min,从而适应雾化的感觉,消除紧张情绪。然后从低到高浓度依次给予柠檬酸溶液,每次雾化15s。每个浓度吸入2次,2次柠檬酸试验之间吸入生理盐水雾化液1min。整个过程按照欧洲呼吸协会推荐,两次柠檬酸的吸入中给予安慰剂间隔,是为了预防机体对柠檬酸的反应钝化^[9]。记录患者在吸入试剂的15s内是否有咳嗽及咳嗽的次数。若15s内未出现咳嗽或仅有一次咳嗽则记录该浓度柠檬酸CRT筛查“阳性”;若15s内出现两个或更多的咳嗽反应则记录为“阴性”。

电视透视检查吞咽评估:VFSS可以动态、全面地评估进食时口、咽和食管上端的功能状态,明确患者是否存在误吸,是公认的吞咽障碍评估金标准。①仪器:采用德国产Siemens平板数字胃肠机,型号AXIOM;②造影剂准备:采用硫酸钡与水配成60%混悬液配制造影剂进行造影检查^[10],再加入食物增稠剂配成水、浓流质、糊状三种不同黏稠度的食物;③检查程序:患者取坐位,分别给予上述不同性状的造影剂3—5ml,在侧位和后前位进行透视检查,观察有无食物渗漏和误吸,有无呛咳。本研究中选择坐位平衡达2级且配合度好的患者进行该项检查。

纤维光学内窥镜吞咽评估FEES可以直接观察食物进入时咽喉部的情况。大量临床研究表明,FEES对于吞咽障碍误吸的评估上等同于金标准VFSS^[11],更重要的是其安全性较高,可应用于急性期脑卒中和不能配合VFSS检查的患者^[12]。①设备:日本产Olympus V2型纤维光学内窥镜,直径3.5mm;②检查准备:食物准备:亚甲蓝0.5ml放入50ml蒸馏水,再加入食物增稠剂后分别配制成水、浓流质和糊状三种不同黏稠度的食物;患者准备:用棉棒蘸1%丁卡因溶液进行鼻腔黏膜表面局部麻醉;③检查程序:患者取坐位或仰卧位,从麻醉侧鼻孔插入纤维光学内窥镜经鼻咽、口咽至喉部。分别给予上述不同性状的食物3—5ml,观察喉前庭及气管有无蓝染食物潴留和误吸以及患者的咳嗽情况。本研究选择坐位平衡小于2级、配合度差的患者进行FEES检查。

渗漏-误吸量表:本研究采用PAS。该量表1996年由Rosenbek制定,用来衡量食物进入上呼吸道的

深度(喉和最接近气管的区域)以及是否能被排除。适用于临床和科研,具有良好信度和效度^[13]。量表分为8级,基于VFSS和FEES的描述如下。1级:食物未进入喉部;2级:食物进入喉前庭,并被清除出;3级:食物进入并残留于喉前庭,吞咽后仍不能清除;4级:食物进入喉前庭,附着于真声带,并被清除;5级:食物附着于真声带,未被清除;6级:食物通过声门,并被清除,未见声门下残留;7级:食物通过声门,可见声门下残留,虽用力仍未被清除出气道;8级:食物通过声门,可见声门下残留,无用力清除表现。1级为正常,2—5级为渗透,6—8级为误吸,其中8级为隐匿性误吸。本研究中每个患者仅完成VFSS或FEES的其中一项检查,一名专业医生根据影像资料逐帧观察。PAS≥6定义为误吸,PAS=8定义为隐匿性误吸。

1.4 统计学分析

采用SPSS 19.0版软件包对数据进行统计学分析。各组定量资料用均数±标准差表示,等级资料和计数资料用频数表示。前者用单因素方差分析,检验水准 $\alpha=0.05$ 。敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、阳性似然比(positive likelihood ratio, +LR)、阴性似然比(negative likelihood ratio, -LR)以及约登指数(Youden's index)均通过计算得出。

2 结果

2.1 患者人口学特征及器械检查结果

本研究纳入脑卒中后吞咽障碍患者62例,经过金标准VFSS和FEES检查确诊误吸患者26例,占全部吞咽障碍患者41.94%。完成VFSS检查33例,发现误吸患者12例,检出阳性率36.36%,其中隐匿性误吸4例;FEES检查29例,发现误吸患者14例,检出阳性率48.28%,其中隐匿性误吸6例。三类人群间年龄无显著性差异,详见表1。

2.2 不同浓度梯度柠檬酸CRT对误吸筛查的临床价值比较

对于误吸而言,低浓度0.2mol/L的柠檬酸敏感性很高(92.3%),但特异性太低(16.7%);中低浓度0.4mol/L柠檬酸具有较高的敏感性(76.9%)和特异性(69.4%)。而中高浓度0.6mol/L和高浓度0.8mol/L则因为敏感性较低不适用于筛查试验。+LR提示

正确判断为阳性的可能性是错误判断为阳性的可能性的倍数。它不受患病率的影响,比起敏感度和特异性更为稳定。-LR提示错误判断为阴性的可能性是正确判断为阴性的可能性的倍数。随着柠檬酸浓度增高+LR增加,其中0.4mol/LCRT的+LR为2.51而-LR为0.33。阳性预测值指从阳性结果中能预测真正患病的百分数,随着CRT浓度增高,阳性预测值增加,其中0.8mol/LCRT的阳性预测值最大,为76.9%。阴性预测值指从阴性结果中预测未患病的百分数,其中0.4mol/LCRT的阴性预测值最大,为80.6%。约登指数又称正确诊断指数代表诊断试验判别真正患者和非患者的总能力,数值越大真实性越好。本研究发现0.4mol/L的约登指数最大,为0.46。

2.3 不同浓度梯度柠檬酸CRT对SA筛查的临床价值比较

在采用不同浓度梯度柠檬酸CRT对所有卒中后吞咽障碍患者的筛查中发现,中低浓度0.4mol/L柠檬酸对于SA的敏感性为80%,特异性为55.8%。而中高浓度0.6mol/L和高浓度0.8mol/L的敏感性和特异性分别为66.7%、60%和71.2%、86.5%。其中高浓度CRT的约登指数最高达0.47。

2.4 柠檬酸CRT的安全性、可靠性

所有受试者完成柠檬酸试验过程无胸闷气急,无哮喘发作和窒息现象。在同一患者完成同一浓度的重复试验中,两次试验结果的一致性在95.3%。

3 讨论

表1 患者人口学特征及器械检查结果

	例数(%)	VFSS(例,%)	FEES(例,%)	性别(例)		年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	卒中类型	
				男	女		脑出血	脑梗死
误吸	26(41.94)	12(36.36%)	14(48.28%)	18	8	68.15 $\pm$ 11.72	3	23
隐匿性误吸	10(16.13)	4(12.12%)	6(20.69%)	7	3	70.1 $\pm$ 11.45	1	9
无误吸	36(58.06)	21(63.63%)	15(51.72%)	23	13	69.92 $\pm$ 8.71	6	30
合计	62	33	29	41	21	69.18 $\pm$ 10.03	9	53

表2 柠檬酸CRT对误吸筛查的临床价值比较

	敏感性	特异性	+LR	-LR	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
0.2mol/L CRT	92.3%	16.7%	1.11	0.46	44.4%	75%	0.09
0.4mol/L CRT	76.9%	69.4%	2.51	0.33	64.5%	80.6%	0.46
0.6mol/L CRT	46.2%	80.6%	2.38	0.67	63.2%	67.4%	0.27
0.8mol/L CRT	38.5%	91.7%	4.64	0.67	76.9%	67.3%	0.30

注:本研究采用PAS分析VFSS和FEES检查结果为金标准,PAS $\geq$ 6定义为误吸。敏感性=该浓度CRT为阳性且PAS $\geq$ 6的例数/两项器械检查任一项结果PAS $\geq$ 6的例数;特异性=该浓度CRT为阴性且PAS $<$ 6的例数/两项器械检查任一项结果PAS $<$ 6的例数;+LR=敏感度/(1-特异性);-LR=(1-敏感度)/特异性;阳性预测值=该浓度CRT为阳性且PAS $\geq$ 6的例数/该浓度CRT为阳性的例数;阴性预测值=该浓度CRT为阴性且PAS $<$ 6的例数/该浓度CRT为阴性的例数;约登指数=灵敏度+特异性-1

表3 柠檬酸CRT对SA筛查的临床价值比较

	敏感性	特异性	+LR	-LR	阳性预测值	阴性预测值	约登指数
0.4mol/L CRT	80%	55.8%	1.81	0.36	25.8%	93.5%	0.36
0.6mol/L CRT	66.7%	71.2%	2.93	0.47	28.5%	92.5%	0.38
0.8mol/L CRT	60%	86.5%	4.44	0.46	46.2%	91.8%	0.47

注:本研究采用PAS分析VFSS和FEES检查结果为金标准,PAS=8定义为隐匿性误吸。敏感性=该浓度CRT为阳性且PAS=8的例数/两项器械检查任一项结果PAS=8的例数;特异性=该浓度CRT为阴性且PAS $<$ 8的例数/两项器械检查任一项结果PAS $<$ 8的例数;+LR=敏感度/(1-特异性);-LR=(1-敏感度)/特异性;阳性预测值=该浓度CRT为阳性且PAS=8的例数/该浓度CRT为阳性的例数;阴性预测值=该浓度CRT为阴性且PAS $<$ 8的例数/该浓度CRT为阴性的例数;约登指数=灵敏度+特异性-1

误吸是卒中相关性肺炎的独立危险因素^[14],而对误吸风险的筛查是改善卒中患者预后的重要环节。咳嗽反射试验又称咳嗽激发试验,由Bicker-

man在50年前首先提出^[15],它通过雾化吸入特异性的刺激物诱导人和动物产生反射性咳嗽,然后测定特定浓度特定时间内的咳嗽总次数,或者测定引起

一定数量咳嗽所需最低浓度的一种方法,常用于咳嗽药物疗效评估和咳嗽机制的研究。本研究在国内首次将咳嗽反射试验应用于误吸的筛查;并与金标准对比,比较不同浓度梯度柠檬酸对卒中后误吸的诊断价值。研究显示柠檬酸咳嗽反射试验对卒中后吞咽障碍患者的误吸筛查具有较高的敏感性和特异性,是一种颇具前景的评估方法^[16-17]。其中较低浓度柠檬酸CRT对误吸和隐匿性误吸诊断价值最大,这与国外研究结果一致^[18]。

咳嗽可以分为自主咳嗽(voluntary cough, VC)和反射性咳嗽(reflex cough, RC)。循证医学证据表明,咳嗽已经成为反映误吸状态的重要指标^[19]。常用的吞咽障碍筛查表中都有对VC强或弱的主观描述。一项针对卒中患者VC的量化研究显示,VC呼气相上升时间、呼气相峰值流速以及呼气容积加速度对误吸的敏感性和特异性均达到80%—90%^[20]。VC虽然容易测量,但急性脑卒中患者常伴有意识和认知障碍,临床配合度差,而且检查者主观性强难以统一标准。而RC也可反映机体生理病理条件下的气道保护功能,更重要的是具有客观、可量化、安全方便的特点。

脑卒中可引起吞咽的皮质、皮质下中枢或脑干的吞咽模式发生器受损而造成神经源性吞咽障碍。吞咽相关肌群与呼吸道不仅有解剖上的毗邻关系,从神经支配而言也关系密切。迷走神经的感觉分支在咳嗽反射和吞咽过程中都起着重要作用,而吞咽和咳嗽反射的初级中枢都在脑干,并受到大脑半球的调控。研究显示,脑卒中后RC异常不仅出现在脑干损伤的患者,皮质及皮质下卒中也可以出现。Ward等^[21]采用定量的方法测量急性大脑半球缺血性梗死患者的VC和RC,研究发现,VC和RC的咳嗽峰值流速均降低,而通过磁刺激T1神经根后记录到的胃部压力与正常人相比无显著性差异,提示单侧大脑半球卒中使得VC和RC均受损。推测皮质可能参与RC协调性的整合。Power^[22]研究发现,卒中后口咽期吞咽障碍的咽峡部感觉降低和喉上抬延迟均与误吸显著相关,提示咳嗽反射受损反映的误吸状态与吞咽障碍有相关性。

本研究显示,0.4mol/L柠檬酸CRT对于误吸筛查具有较高的敏感性76.9%和特异性69.4%,约登指

数0.46;而对于隐匿性误吸的敏感性达80%,特异性55.8%,约登指数为0.36。就误吸筛查而言,这个数值优于常用的吞咽筛查工具。纵观现有吞咽障碍评估的内容,主要分为5大类:人口学特征,病史,整体评估,口腔检查和吞咽评估。从对误吸诊断的价值来看,前两类例如男性、年龄>65岁、肺炎病史和营养不良,尽管容易获得,但特异性不足^[23]。整体评估包括意识水平、日常生活能力评估、偏瘫等,往往与卒中严重程度相关,尽管从逻辑上可以推测脑卒中的严重性与吞咽障碍和误吸的风险相关,但这些间接推测很难提高筛查的敏感性和特异性。口腔机制指直接观察吞咽相关器官的病理状况。其中下颌、唇和舌的运动异常与口腔功能障碍有关,因而可以提示口腔期吞咽障碍。对于诊断误吸而言,下颌力量的敏感性为26%,特异性为96%,湿声的敏感性为22%,特异性为96%,软腭的结构异常敏感性为24%,特异性93%^[23]。而咽喉功能的评估通常需要借助专业医师或器械来完成,虽然准确性高,但不适用于筛查。吞咽评估最常用的是饮水试验,各种饮水试验从饮用5ml到90ml水不等,其敏感性和特异性各家研究差异很大^[23-24],但其安全性以及对于急性卒中患者的可操作性一直有争议,而且对隐匿性误吸的漏诊率很高。由于隐匿性误吸的发病率较低,因而本研究中对隐匿性误吸的阳性预测值均不高。

CRT另一个重要特征是可以被标准化,从而便于比较。Miles等^[25]在用柠檬酸CRT评估多种疾病导致的吞咽障碍的误吸时发现,0.6mol/L柠檬酸浓度有较好的临床价值。这与本文的浓度存在一定差异,原因可能在于研究人群不同,本文主要是卒中后吞咽障碍患者,而Miles研究对吞咽障碍的原发病没有区分。本文提供的浓度可以筛查卒中后吞咽障碍患者,但也可以用于不同的人群。例如在老年人群的筛查或许可以用略高的浓度,因为这类人群中的吞咽障碍发病率较低,但这还需要进一步的研究。需要指出的是,咳嗽反射的敏感性受性别、吸烟和呼吸道感染病史等诸多因素影响。本研究的人群是康复期的卒中后吞咽障碍患者,而卒中急性期如果出现呼吸道感染其CRT敏感性可能出现增高,因而在推广到急性卒中患者中需进行更多的研究以确定恰当的柠檬酸浓度。今后有待于扩大样本量和评估时

间点前移,以便更加准确评估柠檬酸CRT对于卒中误吸筛查的临床价值。

参考文献

- [1] Martino R, Foley N, Bhogal S, et al. Dysphagia after stroke: incidence, diagnosis, and pulmonary complications[J]. *Stroke*,2005,36(12):2756—2763.
- [2] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组. 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J]. *中华内科杂志*,2010,49(12):1075—1078.
- [3] Finlayson O, Kapral M, Hall R, et al. Risk factors, inpatient care, and outcomes of pneumonia after ischemic stroke[J]. *Neurology*,2011,77(14):1338—1345.
- [4] Pikus L, Levine MS, Yang YX, et al. Videofluoroscopic studies of swallowing dysfunction and the relative risk of pneumonia[J]. *AJR Am J Roentgenol*,2003,180(6): 1613—1616.
- [5] Daniels SK, Anderson JA, Willson PC. Valid items for screening dysphagia risk in patients with stroke: a systematic review[J]. *Stroke*,2012,43(3):892—897.
- [6] Sekizawa K, Ujiie Y, Itabashi S, et al. Lack of cough reflex in aspiration pneumonia[J]. *Lancet*,1990,335(8699): 1228—1229.
- [7] 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*,1996,6:60—61.
- [8] Chung KF. Measurement of cough[J]. *Respiratory Physiology & Neurobiology*,2006,152(3):329—339.
- [9] Morice AH, Fontana GA, Belvisi MG, et al. ERS guidelines on the assessment of cough[J]. *Eur Respir J*,2007,29(6):1256—1276.
- [10] 窦祖林,兰月,万桂芳,等. 视频吞咽造影检查中使用不同造影剂的对比研究[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2009,31(12): 807—811.
- [11] Colodny N. Interjudge and intrajudge reliabilities in fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing (fees) using the penetration-aspiration scale: a replication study[J]. *Dysphagia*,2002,17(4):308—315.
- [12] Bax L, Mcfarlane M, Green E, et al. Speech-language pathologist-led fiberoptic endoscopic evaluation of swallowing: functional outcomes for patients after stroke[J]. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*,2014,23(3): e195—e200.
- [13] Rosenbek JC, Robbins JA, Roecker EB, et al. A penetration-aspiration scale[J]. *Dysphagia*,1996,11(2):93—98.
- [14] 招少枫,窦祖林,兰月,等. 康复期脑卒中患者卒中相关性肺炎的影响因素分析[J]. *中华物理医学与康复杂志*,2013,35(12):967—971.
- [15] Bickerman HA, Barach AL. The experimental production of cough in human subjects induced by citric acid aerosols; preliminary studies on the evaluation of antitussive agents[J]. *Am J Med Sci*,1954,228(2):156—163.
- [16] Sato M, Tohara H, Iida T, et al. Simplified cough test for screening silent aspiration[J]. *Arch Phys Med Rehabil*,2012, 93(11):1982—1986.
- [17] Imoto Y, Kojima A, Osawa Y, et al. Cough reflex induced by capsaicin inhalation in patients with dysphagia[J]. *Acta Otolaryngol*,2011,131(1):96—100.
- [18] Miles A, Zeng IS, Mclauchlan H, et al. Cough reflex testing in Dysphagia following stroke: a randomized controlled trial[J]. *J Clin Med Res*,2013,5(3):222—233.
- [19] Smith HC, Goldstein LB. Cough and aspiration of food and liquids due to oral-pharyngeal dysphagia: ACCP evidence-based clinical practice guidelines[J]. *Chest*,2006,129(1 Suppl):154S—168S.
- [20] Smith HC, Goldstein LB, Horner RD, et al. Predicting aspiration in patients with ischemic stroke: comparison of clinical signs and aerodynamic measures of voluntary cough[J]. *Chest*,2009,135(3):769—777.
- [21] Ward K, Seymour J, Steier J, et al. Acute ischaemic hemispheric stroke is associated with impairment of reflex in addition to voluntary cough[J]. *Eur Respir J*,2010,36(6): 1383—1390.
- [22] Power ML, Hamdy S, Singh S, et al. Deglutitive laryngeal closure in stroke patients[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007,78(2):141—146.
- [23] Mccullough GH, Rosenbek JC, Wertz RT, et al. Utility of clinical swallowing examination measures for detecting aspiration post-stroke[J]. *J Speech Lang Hear Res*,2005,48(6): 1280—1293.
- [24] Depippo KL, Holas MA, Reding MJ. Validation of the 3-oz water swallow test for aspiration following stroke[J]. *Arch Neurol*,1992,49(12):1259—1261.
- [25] Miles A, Moore S, Mcfarlane M, et al. Comparison of cough reflex test against instrumental assessment of aspiration[J]. *Physiol Behav*,2013,118:25—31.