

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.28.015

A 型肉毒毒素不同注射定位方案联合综合康复锻炼对脑性瘫痪儿童下肢功能的影响

鲍首燕¹,阿米那·吾斯曼²,金红芳¹

(1. 青海省妇女儿童医院小儿康复科, 西宁 810006; 2. 新疆维吾尔自治区人民医院儿科, 乌鲁木齐 830001)

[摘要] **目的** 探讨 A 型肉毒毒素超声定位和徒手肌肉定位联合综合康复锻炼对脑性瘫痪儿童下肢功能的影响。**方法** 选取 2012 年 4 月至 2015 年 2 月青海省妇女儿童医院和新疆维吾尔自治区人民医院收治的脑性瘫痪儿童 89 例, 依据随机数表法分为观察组(超声定位+综合康复锻炼)和对照组(徒手肌肉定位+综合康复锻炼), 比较两组患者治疗前, 治疗后 2 周, 1、3、6 个月改良 Ashworth 痉挛量表评分及粗大运动功能评定量表(GMFM)评分。**结果** 治疗前, 两组患者的改良 Ashworth 评分、GMFM 评分、踝关节背屈度、被动活动度差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 周, 1、3、6 个月, 两组患者的改良 Ashworth 评分逐渐降低, 且观察组变化幅度更大($P<0.05$)。治疗后 2 周, 1、3、6 个月, 观察组患者的 GMFM 评分均明显高于对照组($P<0.05$)。治疗后 1 个月, 观察组患者踝关节背屈度明显升高, 踝关节被动活动度低于对照组($P<0.05$)。**结论** A 型肉毒毒素超声定位联合综合康复锻炼能够有效改善脑性瘫痪儿童下肢功能, 缩短下肢功能恢复时间。

[关键词] A 型肉毒毒素; 超声定位; 徒手肌肉定位

[中图分类号] R742.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)28-3934-03

Different injection of botulinum toxin type A joint program of comprehensive rehabilitation positioning exercise on lower limb function in children with cerebral palsy

Bao Shouyan¹, Amina · Wusman², Jin Hongfang¹

(1. Department of Pediatric Rehabilitation, Qinghai Women's and Children's Hospital, Xining, Qinghai 810006, China; 2. Department of Pediatrics, People's Hospital of the Xinjiang Uygur Autonomous Region, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

[Abstract] **Objective** To explore botulinum toxin type A ultrasound to locate and hand muscles positioning joint comprehensive rehabilitation exercise on lower limb function in children with cerebral palsy. **Methods** Totally 89 cases of children with cerebral palsy in Qinghai Women's and Children's Hospital and the Xinjiang Uygur Autonomous Region people's Hospital from April 2012 to February 2015 were elected, according to a random number table method divided into observation groups (ultrasound + comprehensive rehabilitation exercise) and control group (unarmed muscle positioning + comprehensive rehabilitation exercises), the two groups were compared before and after treatment for two weeks, one month, three months, six months on improved Ashworth spasm and gross motor function scale score rating scale (GMFM) scores. **Results** Before treatment, there was no significant difference between the two groups of patients with modified Ashworth score, GMFM score, ankle back flexion and passive activity ($P>0.05$). After 2 weeks of treatment, one month, three months, six months, both groups improved Ashworth score gradually reduced, and the change range of the observation group was greater ($P<0.05$). After 2 weeks of treatment, one month, three months, six months, GMFM scores in the observation group were significantly higher ($P<0.05$). After 1 month of treatment, the ankle joint dorsal flexion of the observation group was significantly higher than that of the control group, the ankle passive activity was lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Botulinum toxin type A ultrasound combined with comprehensive rehabilitation exercise can improve lower limb function of children with cerebral palsy, lower limb function shortens recovery time.

[Key words] btulinum toxin type A; ultrasound; unarmed muscle positioning

脑性瘫痪是指出现的非进行性脑损伤或发育缺陷, 患者主要表现为中枢性运动障碍和姿势异常^[1-2]。据不完全统计, 脑性瘫痪在世界范围内的发病率约为 2‰, 我国脑性瘫痪发病率为 1.8‰~4.0‰, 与世界平均水平比较差异不大。随着医学技术的不断发展, 新生儿存活率显著升高, 但脑性瘫痪发病率却无明显变化。A 型肉毒毒素由 A 型肉毒梭菌株发酵制得, 能够抑制运动神经末梢突触前膜释放乙酰胆碱, 造成周围肌肉组织松弛性麻痹, 已被广泛应用于面肌痉挛、眼睑痉挛等疾病的临床治疗中^[3]。目前, A 型肉毒毒素已被大量动物实验和临床研究证实为治疗脑性瘫痪的有效药物, 但有关定位方案对疾病治疗效果的影响尚不十分明确。本研究对脑性瘫痪儿童分别进行超声定位和徒手肌肉定位联合综合康复锻炼, 旨在明确

不同定位方案对患者下肢功能的影响。现分析报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2012 年 4 月至 2015 年 2 月青海省妇女儿童医院和新疆维吾尔自治区人民医院收治的脑性瘫痪儿童 89 例, 依据随机数表法分为 2 组。观察组 46 例, 其中, 男 31 例, 女 15 例, 年龄 1~10 岁, 平均(4.5±1.3)岁, 其中, 偏瘫 9 例, 四肢瘫 18 例, 双瘫 19 例; 对照组 46 例, 其中, 男 33 例, 女 13 例, 年龄 2~9 岁, 平均(4.2±1.6)岁, 其中, 偏瘫 7 例, 四肢瘫 19 例, 双瘫 20 例。

纳入标准: (1)符合脑性瘫痪诊断标准^[4]; (2)能够理解简单的指令; (3)所有患者家属均知情同意。**排除标准:** (1)合并有严重的脏器疾病; (2)近期接受过脑性瘫痪手术治疗; (3)无

表 1 两组患者治疗后改良 Ashworth 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	46	4.67±0.82	3.26±0.42	2.61±0.48	2.02±0.39	1.79±0.93
对照组	46	4.71±0.79	3.68±0.51	3.14±0.56	2.66±0.58	2.23±1.17
t		1.205	2.168	1.993	2.813	2.093
P		0.213	0.033	0.047	0.005	0.038

表 2 两组患者治疗后 GMFM 评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	治疗前	治疗后 2 周	治疗后 1 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
观察组	46	60.29±7.45	74.07±9.15	78.53±10.13	83.68±11.27	89.98±10.33
对照组	46	61.08±8.26	67.19±9.26	72.36±9.98	78.27±11.05	82.06±11.21
t		1.652	2.357	2.079	2.267	2.521
P		0.098	0.019	0.041	0.025	0.011

法配合治疗者。

1.2 方法

1.2.1 对照组 所有患者均接受徒手肌肉定位,使用“反向牵拉指压法”确定肌肉收缩运动点,并进行反向牵拉,促使靶肌痉挛,每 2 cm² 做一记号,采用小剂量、多位点的方式注射 A 型肉毒毒素(Allergan Pharmaceuticals Ireland 公司提供,批准文号 S20120013,规格:50 U)。注射后第 3 天进行康复锻炼,具体包括:(1)慢进行踝关节被动活动,充分牵拉肌腱;(2)根据患者下肢活动情况进行坐位伸膝训练;(3)帮助患者从全足着地、足跟着地至蹲站练习、重心转移。康复训练每天 1 次,每次 30 min,持续治疗 1 个月。

1.2.2 观察组 观察组患者接受超声定位 A 型肉毒毒素注射治疗,患者取仰卧位,使用 LOGZQ5 彩色多普勒超声仪(美国 GE 公司)寻找靶肌,于靶肌中心进行标记,测量靶肌肌腹至表皮距离,成功定位后借助超声显像注射 A 型肉毒毒素。综合康复锻炼方式、训练时间等与对照组一致。

1.3 观察指标 分别于治疗前,治疗后 2 周,1、3、6 个月采用改良的 Ashworth 痉挛评定量表、粗大运动功能评定量表(GMFM)评估患者下肢痉挛情况及功能,使用角度尺测量患者踝关节背屈度和被动活动度。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行统计学分析,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后改良 Ashworth 评分比较 治疗前,两组患者的改良 Ashworth 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 周、1、3、6 个月,两组患者的改良 Ashworth 评分逐渐降低,且观察组变化幅度更大($P < 0.05$)。见表 1。

表 3 两组患者的踝关节背屈度比较($\bar{x} \pm s$, °)

组别	n	治疗前	治疗后 1 个月
观察组	46	-6.02±2.25	10.38±4.27
对照组	46	-5.84±2.17	4.66±4.21
t		0.823	2.415
P		0.327	0.016

2.2 两组患者治疗后 GMFM 评分比较 治疗前,两组患者的 GMFM 评分差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 周,

1、3、6 个月,观察组患者的 GMFM 评分均明显高于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组患者踝关节背屈度、被动活动度比较 治疗前,两组患者的踝关节背屈度、被动活动度差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 1 个月,观察组患者踝关节背屈度明显升高,踝关节被动活动度低于对照组($P < 0.05$)。见表 3、4。

表 4 两组患者的被动活动度比较($\bar{x} \pm s$, °)

组别	n	治疗前	治疗后 1 个月
观察组	46	107.33±10.26	84.39±10.03
对照组	46	105.79±11.58	91.17±12.30
t		1.581	2.104
P		0.125	0.037

3 讨论

脑性瘫痪是一种常见的以中枢运动功能障碍为主要表现的致残性疾病,部分患者伴有认知障碍、行为异常、继发性骨骼问题、癫痫等症状,严重影响患儿身体健康和正常发育^[5-6]。研究证明,脑性瘫痪的直接诱因因为脑发育成熟前遭受严重损伤或发育障碍,多发生在围产期。脑性瘫痪患者髓鞘分离,脑干神经核、灰质团块、皮质神经元结构及白质神经纤维发生改变,病理改变较为复杂,临床治疗困难。A 型肉毒毒素是一种神经阻滞药物,主要通过裂解神经突触前膜释放乙酰胆碱的必需蛋白质 SNAP-25 发挥作用,经皮注射后能够与特定细胞表面上受体迅速结合,弥散度小,能够避免全身分布,具有较高安全性^[7-9]。研究发现,A 型肉毒毒素治疗脑性瘫痪成效显著,但治疗效果受给药剂量、部位、定位方式等多方面因素影响,但相关研究报道并不多见。

A 型肉毒毒素是一种双链结构,与神经末梢突触的结合为不可逆过程,能够有效支配神经,降低肌张力^[10-12]。徒手肌肉定位是一种传统的定位手段,主要通过体表解剖定位靶肌,能够准确找到靶肌,具有疼痛感小的特点。实践经验表明,徒手肌肉定位无法触及深层肌肉,且定位效果在很大程度上受操作者对人体解剖结构的掌握度及临床实践经验影响^[13]。超声定位利用超声仪探测患者解剖结构,超声显像下直接进行药物注射,具有定位迅速精准、成像清晰等特点,能够有效避免 A 型肉毒毒素药效减弱,确保治疗效果^[14-15]。研究数据显示,治疗后 2 周,1、3、6 个月,两组患者的改良 Ashworth 评分逐渐降

低,且观察组变化幅度更大($P<0.05$),提示超声定位下注射 A 型肉毒毒素在治疗脑性瘫痪方面具有明显优势。脑性瘫痪儿童存在不同程度的运动障碍,部分患儿并发有关节挛缩,下肢功能减退。尽管 A 型肉毒毒素能够缓解痉挛,减轻下肢疼痛感,但绝大多数患儿仍需接受康复训练,重新建立下肢功能,纠正下肢异常姿势。注射用 A 型肉毒毒素的药效时间长达 6 个月,因此,在这段药物作用期间进行综合性康复锻炼能够充分降低肌张力,提高下肢功能。本次研究中,作者将关节活动度训练作为康复锻炼阶段的主要目标,遵循从简单到复杂、从被动到主动的原则,采用循序渐进的训练模式扩大患者关节活动范围,提高下肢运动能力。结果显示,治疗后 2 周,1、3、6 个月,观察组患者的 GMFM 评分均明显高于对照组($P<0.05$),踝关节背屈度及被动活动度得到明显改善,表明药物治疗联合综合康复锻炼能够增强患者下肢肌力,加速康复进程。

参考文献

- [1] 齐亚超,李亚洲,肖向建,等.不同剂量 A 型肉毒毒素治疗痉挛性脑性瘫痪的临床研究[J].重庆医学,2014,43(35):4814-4816.
- [2] Matthiasdottir S, Hahn M, Yaraskavitch M, et al. Muscle and fascicle excursion in children with cerebral palsy[J]. Clin Biomech(Bristol, Avon), 2014, 29(4):458-462.
- [3] 游国清,梁慧英,廖琳,等.超声引导下注射 A 型肉毒毒素治疗脑损伤患者流涎症的临床应用[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(12):936-938.
- [4] 江岷.针灸按摩康复治疗小儿脑性瘫痪流涎症的临床观察[J].重庆医学,2014,43(18):2353-2355.
- [5] Jaume-I-Capó A, Martínez-Bueso P, Moyà-Alcover B, et al. Interactive rehabilitation system for improvement of balance therapies in People with cerebral palsy[J]. IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng, 2014, 22(2):419-427.
- [6] 朱敏,张跃,汤健,等.不同时间窗高压氧治疗对脑性瘫痪

患儿疗效的影响[J].中华航海医学与高气压医学杂志,2013,20(1):39-42.

- [7] 郭钢花,张秋珍,李哲,等.A 型肉毒毒素注射联合康复干预治疗痉挛性斜颈的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(2):111-114.
- [8] 丁旭东,陈华先,汪伟,等.A 型肉毒毒素注射联合踝足矫形器治疗对脑卒中偏瘫患者下肢痉挛的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2014,36(5):349-352.
- [9] 原永康,王红斌,贾博,等.局部注射 A 型肉毒毒素治疗带状疱疹后遗神经痛的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(9):694-695.
- [10] 邵建锋,张琪林,罗蔚锋,等.A 型肉毒毒素治疗老年人原发性难治性三叉神经痛的疗效观察[J].中华老年医学杂志,2014,33(1):44-46.
- [11] 谢克基,陈晖,蒋重和,等.膀胱三角区联合逼尿肌注射 A 型肉毒毒素治疗神经源性逼尿肌过度活动伴尿失禁的疗效和安全性:前瞻性,多中心,单盲,随机对照试验[J].中华泌尿外科杂志,2015,36(2):95-99.
- [12] 韩伯军,洪珊珊,陆敏智,等.肌电图联合电刺激引导注射肉毒毒素治疗脑卒中后上肢痉挛的疗效观察[J].中华物理医学与康复杂志,2013,35(9):716-719.
- [13] 邹小英,石坚,方素珍,等.多种定位方式下 A 型肉毒毒素肌肉注射治疗小儿脑瘫肌痉挛的疗效[J].广东医学,2013,34(6):882-884.
- [14] 欧海宁,黄彬,周凯欣,等.不同定位技术引导 A 型肉毒毒素注射治疗脑卒中后足下垂内翻的效果[J].中国康复理论与实践,2015,21(6):706-712.
- [15] 卢晓芳,李海峰,周雪娟,等.不同定位技术联合强化康复训练对脑瘫患儿下肢痉挛的影响[J].中华物理医学与康复杂志,2015,37(8):604-607.

(收稿日期:2016-06-18 修回日期:2016-07-28)

(上接第 3933 页)

- [3] J Am Coll Surg, 2014, 219(6):1157-1166.
- [4] Luddington RJ. Thrombelastography/thromboelastometry[J]. Clin Lab Hcematol, 2005, 27(2):81-90.
- [5] Kol A, Borjesson DL. Application of thrombelastography/thromboelastometry to veterinary medicine [J]. Vet Clin Pathol, 2010, 39(4):405-416.
- [6] Whiting D DiNardo JA. TEG and ROTEM: technology and clinical applications[J]. Am J Hematol, 2014, 89(2):228-232.
- [7] Wozniak D, Adamik B. Thromboelastography[J]. Anestezjol Intens Ter, 2011, 43(4):244-247.
- [8] Brazzel C. Thromboelastography-guided transfusion Therapy in the trauma patient[J]. AANA, 2013, 81(2):127-132.
- [9] Walsh M, Thomas SG, Howard JC, et al. Blood component therapy in trauma guided with the utilization of the perfusionist and thromboelastography[J]. JE xtra Gorpor Technol, 2011, 43(3):162-167.

- [10] Temel HE, Temel T, Cansu DU, et al. Butrylcholinesterase activity in chronic liver disease patients and correlation with Child-Pugh classification and MELD scoring system[J]. Clin Lab, 2015, 61(3/4):421-426.
- [11] Mitrica D, Drug VL, Prelipcean CC, et al. Hemostatic disorders in liver disease[J]. Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi, 2008, 112(1):313-320.
- [12] 孙李建.血栓弹力图在肝病患者中的应用研究[D].北京:中国人民解放军医学院,2013.
- [13] 吉鸿,王晋龙,黎一鸣,等.血栓弹力图指导下调节肝硬化脾切除围术期凝血功能的临床观察[J].昆明医科大学学报,2014,35(12):126-130.
- [14] Karon BS. Why is everyone so excited about thromboelastography (TEG) [J]. Clin Chim Acta, 2014, 436(3/4):143-148.
- [15] 颜红,徐勇勇,赵耐青,等.八年制医学统计学[M].2版.北京:人民卫生出版社,2010:241.

(收稿日期:2016-06-01 修回日期:2016-07-01)