

态,培养积极乐观的康复信念和生活方式,改善甲亢患者的生存质量。

参考文献

- [1] 杨海晨.弥漫性甲状腺肿伴甲亢症的心身相关研究[J].中国心理卫生杂志,1999,13(5):317—318.
- [2] Kung AW. Life events, daily stresses and coping in patients with Graves' disease[J]. Clin Endocrinol Oxf, 1995, 42(3):303—308.
- [3] Radosavljevic R, Jankovic S, Marinkovic J et al. Social support and family relations in Grave-Basedow disease [J]. Vojnosanit Pregl, 1995, 52(6):575—578.
- [4] Terwee C, Wakelkamp I, Tan S, et al. Long-term effects of Graves' ophthalmopathy on health-related quality of life[J]. Eur J Endocrinol, 2002, 146(6):751—757.
- [5] Terwee CB, Dekker FW, Mourits MP, et al. Interpretation and validity of changes in scores on the Graves' ophthalmopathy quality of life questionnaire (GO-QOL) after different treatments [J]. Clin Endocrinol (Oxf), 2001, 54(3):391—398.
- [6] Gerding MN, Terwee CB, Dekker FW, et al. Quality of life in patients with Graves' ophthalmopathy is markedly decreased: measurement by the medical outcomes study instrument [J]. Thyroid, 1997, 7(6):885—889.
- [7] 吕红, 姜连荣. 甲亢病人术后生存质量评估初探[J]. 中华实用医学杂志, 2002, 4(10): 89.
- [8] 姜乾金. 特质应对方式问卷 [J]. 中国行为医学科学, 2001, 10: 36—37.
- [9] 方积乾, 郝元涛. 世界卫生组织生存质量测定量表[J]. 中国行为医学科学杂志, 2001, 10: 67.

·临床研究·

A 型肉毒毒素用于治疗面肌痉挛的疗效观察

任玉玲¹ 白静平¹ 聂吉¹ 开金津¹ 黄玲¹ 李云波¹

摘要 目的:观察 A 型肉毒毒素(BTXA)治疗偏侧面肌痉挛(HFS)的效果,探讨治疗前后瞬目反射(BR)检测的意义。方法:用 BTXA 对 35 例 HFS 患者行面部肌肉多点注射,其中 28 例在治疗前后行 BR 检测。结果:35 例接受治疗者完全缓解 16 例;明显缓解 16 例;部分缓解 3 例;有效率达 100%,疗效持续时间 4—6 个月。局部副反应轻微。28 例患者治疗前 BR 检测患侧 R₁、R₂ 潜伏期正常, R₁、R₂ 波幅增高,泛化明显;治疗后复查:其中 R₁ 消失者 3 例, R₁、R₂ 消失者 6 例,余 19 例 R₁、R₂ 潜伏期延长 ($P<0.05$),波幅降低 ($P<0.001$),泛化抑制。结论:BTXA 治疗 HFS 效果肯定,安全、简便,是 HFS 的首选疗法,而 BR 检测有助于明确 HFS 发病机制及鉴别诊断,对其治疗提供客观量化的评价及预后判断指标。

关键词 A 型肉毒毒素;面肌痉挛;瞬目反射

中图分类号:R493, R442.6 **文献标识码**:B **文章编号**:1001-1242(2006)-10-0910-02

近年来, A 型肉毒毒素(Botulinum toxin A, BTXA)在治疗偏侧面肌痉挛(hemi-facial spasm, HFS)及局部肌张力障碍方面已经取得显著成效。但是在治疗前后观察瞬目反射(blinking reflex, BR)变化的报道不多,国内仅有个别报道^[1]。我们对 35 例 HFS 患者进行 BTXA 局部注射治疗,并对其中 28 例在治疗前后行 BR 检测,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料

选 2004 年 10 月—2005 年 10 月在我院神经科门诊就诊的 35 例 HFS 患者,男 14 例,女 21 例;年龄 33—71 岁;病程 3 个月—10 年。肌肉痉挛分级均在 II—IV 级;其中 II 级 6 例、III 级 21 例、IV 级 8 例。所有患者除面部肌肉痉挛外均无其他神经系统局灶性体征。

1.2 BTXA 治疗方法

采用治疗用冷冻干燥结晶 A 型肉毒毒素(兰州生物制品研究所),每瓶 100U,用生理盐水稀释成 25U/ml,进行面部肌肉(眼轮匝肌、颞肌、颧肌、颊肌、口轮匝肌等)的多点注射。注射部位、剂量根据痉挛程度及 BR 检测结果确定。每点注射

2.0—3.0U。总量为 27.5±5U。间隔 4—6 个月可重复注射。

1.3 痉挛程度判定

按 Chorr 等标准^[2]分级。0 级:无痉挛;I 级:外部刺激引起瞬目增多;II 级:轻度,眼睑面肌轻微颤动,无功能障碍;III 级:中度,明显痉挛,轻度功能障碍;IV 级:重度,严重痉挛和功能障碍,伴眼裂变小,影响工作、行走等。

1.4 疗效判定标准

治疗 1 周后复诊,Chorr 评分降为 0 级为完全缓解;下降 2 级为明显缓解;下降 1 级为部分缓解;级别无变化为无效^[3]。

1.5 BR 检测

28 例患者在接受治疗前及治疗后 1 周分别进行 BR 检测对比,使用维迪 Keypoint-W 型仪器进行测试,用表面电极刺激和记录。刺激一侧眶上神经,分别在两侧下眼轮匝肌及口轮匝肌记录;刺激同侧记录的两个波为 R₁、R₂,刺激对侧记录的一个波为 R₂',刺激电流强度为 10—15mA,以引出 5 次稳

1 湖北省潜江市江汉油田总医院(五七)神经科,433121

作者简介:任玉玲,女,副主任医师

收稿日期:2006-01-16

定一致的反应波为准,同时进行面神经潜伏期测定。观察指标: R_1 、 R_2 潜伏期、波幅、口轮匝肌泛化现象。

1.6 统计学分析

所测数据采用均数 $\pm$ 标准差表示,统计学分析采用 SPSS11.5 软件进行 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 疗效

35 例 HFS 患者完全缓解 16 例,明显缓解 16 例,部分缓解 3 例,总有效率达 100%(见表 1),差异有显著性意义($P<0.01$)。药物起效时间一般在 24h 以后,7d 症状缓解达高峰,疗效维持 4—6 个月。副作用:轻度上眼睑下垂 3 例(8.5%);复视 1 例(2.8%);口角歪斜 4 例(11.4%);持续 4—6 周自行消失(仅有 1 例患有糖尿病的患者口角歪斜持续 2 个月之久,经营养神经药物治疗后恢复)。无四肢无力及过敏反应。

2.2 治疗前后 BR 检测结果

治疗前健侧与患侧 BR 检测对比(见表 2);治疗前后 BR 检测对比(见表 3);治疗前后泛化现象对比(见表 4)。28 例患者治疗前患侧 BR 检测 R_1 、 R_2 潜伏期明显缩短,但与健侧相比,差异无显著性意义($P>0.05$)。 R_1 、 R_2 波幅增高($P<0.05$),泛化现象明显;治疗后 1 周复查: R_1 消失者 3 例; R_1 、 R_2 消失者 6 例;余 19 例 R_1 、 R_2 潜伏期延长($P<0.05$),波幅降低($P<0.001$),泛化现象明显抑制($P<0.001$)。

表 1 A 型肉毒毒素治疗前后痉挛程度变化 (例)

痉挛分级	疗效			
	完全缓解	明显缓解	部分缓解	无效
IV	0	5	3	0
III	10	11	0	0
II	6	0	0	0

$\chi^2=21.107, P<0.01$

表 2 治疗前健侧与患侧瞬目反射检测对比 ($\bar{x}\pm s$)

	R_1		R_2	
	潜伏期(ms)	波幅(μV)	潜伏期(ms)	波幅(μV)
患侧	11.6 $\pm$ 0.6	320.4 $\pm$ 34.7	30.88 $\pm$ 5.58	489.33 $\pm$ 81.5
健侧	11.0 $\pm$ 0.69	285.6 $\pm$ 31.2	33.73 $\pm$ 4.23	328.67 $\pm$ 65.4
t 值	0.64	3.84	1.74	3.14
P 值	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

表 3 治疗前后瞬目反射检测对比 ($\bar{x}\pm s$)

	R_1		R_2	
	潜伏期(ms)	波幅(μV)	潜伏期(ms)	波幅(μV)
治疗前	10.6 $\pm$ 0.81	320.4 $\pm$ 34.7	30.88 $\pm$ 5.5	489.33 $\pm$ 81.5
治疗后	11.35 $\pm$ 0.64	235 $\pm$ 27.4	37.77 $\pm$ 2.84	215 $\pm$ 58.6
t 值	2.59	2.39	3.36	7.19
P 值	<0.05	<0.05	<0.05	<0.001

表 4 治疗前后泛化现象对比 (例)

	治疗前		治疗后	
	有泛化	无泛化	有泛化	无泛化
患侧	15	13	1	27
健侧	7	21	0	28

$\chi^2=31.242, P<0.001$

3 讨论

HFS 是神经内科常见病,一直缺乏特效药物的治疗。国外自 80 年代末开始采用 BTXA 治疗 HFS 和局限性肌张力障

碍,并取得了可喜的疗效^[4-5]。该药是从肉毒杆菌产生的外毒素中分离提纯精致而成,能选择性地作用于周围运动神经末梢,在神经肌肉接头处抑制突触前膜释放乙酰胆碱,从而引起肌肉松弛而缓解肌肉痉挛发作。

本组 35 例采用国产 BTXA 治疗 HFS,完全缓解 16 例,明显缓解 16 例,部分缓解 3 例,疗效达到 100%,作用维持 4 个月以上,眼睑闭合不全、上睑下垂、复视及口角歪斜等副作用发生率为 2.8%—11.4%^[6-7]。持续 4—6 周自行消失(仅有 1 例患有糖尿病的患者口角歪斜持续 2 个月之久,经营养神经药物治疗后恢复)。无四肢无力及过敏反应。我们的治疗体会:①注射时应选择痉挛明显部位进行多点注射,剂量不宜过大,尤其是上眼睑、口角、笑肌等部位,较小剂量可取得同样疗效,而不良反应发生率明显下降;②注射剂量应个体化,对于痉挛明显,BR 检测显示波幅增高明显,且有明显口轮匝肌泛化者,可考虑增加注射点;③副作用轻微且均为一过性,多不需要特殊处理。

BR 系多突触反射, R_1 、 R_2 成分分别反映了三叉神经、面神经及脑干的核团和网状结构的机能与病理变化。BR 检测可以客观准确地反映面神经功能。本组 28 例患者, R_1 、 R_2 潜伏期明显缩短,但与健侧相比,差异无显著性意义($P>0.05$)。 R_1 、 R_2 波幅较健侧明显增高($P<0.05$)。患侧 BR 波幅增高与泛化(BR 扩散至眼轮匝肌之外的面肌)可能由于痉挛侧面肌的自发性不规则的高频群集性放电所致,反映了神经轴索间接触性传导的形成,(类似于电紧张性突触)如同一个病理性放大器,对少数纤维单个动作电位产生群集反映,一定强度刺激的兴奋纤维数目增多,导致异化。本组 28 例患者 BTXA 治疗 1 周后复查 BR: 其中 R_1 消失者 3 例; R_1 、 R_2 消失者 6 例,余 19 例 R_1 、 R_2 潜伏期延长($P<0.05$),波幅降低($P<0.001$),泛化抑制($P<0.001$)。有学者认为,治疗后 R_1 、 R_2 波幅降低,潜伏期延长,提示 BTXA 治疗影响了脑干的神经传导通路。但我们认为,虽然 BTXA 治疗后 R_1 、 R_2 波幅降低,潜伏期延长,但 R_2' 与 R_2 波同时出现,其时限和波幅一致,证明了 BTXA 治疗仅影响了神经肌肉接头,对脑干中间神经元影响不大。

综上, BTXA 治疗 HFS 效果肯定,安全、简便,而 BR 检测有助于明确 HFS 发病机制及鉴别诊断,对其治疗提供客观量化的评价及预后判断指标。

参考文献

- [1] 邓远飞,陈伦斌,宋远飞,等.A 型肉毒毒素治疗偏侧面肌痉挛及治疗前后双刺激瞬目反射变化[J].中华神经科杂志,2001,34(2):78—80.
- [2] Shorr N,Seiff SR,Kopelman J,et al.The use of botulinum toxin in blepharospasm[J].Am J Ophthalmol,1985,99:542.
- [3] 李雪梅.A 型肉毒毒素治疗眼睑及面肌痉挛疗效观察[J].中国误诊学杂志,2004,4(7):1048—1049.
- [4] 万新华,汤晓芙.肉毒毒素及其在神经科疾病的治疗应用[J].中华神经科杂志,1996,29,(2):119—121.
- [5] 卫华,王玉平,李莉萍,等.颈部肌张力障碍临床分型及肉毒毒素疗效[J].中华神经科杂志,2006,39(1):52—54.