

促进局部血液循环,减轻肌肉和关节囊、韧带的挛缩,消除关节及周围组织肿胀,促进软骨损伤的修复^[10],并可防止粘连,维持和改善关节的活动度^[11]。O'Driscoll 等^[12]用放射性标记的红细胞研究证实,CPM 可以加速关节内及关节周围积血、积液的吸收,防止关节周围疏松组织进一步肿胀。因此,CPM 应在术后早期使用。康复组病例由于早期应用 CPM,均未出现膝关节僵直,关节功能良好,优良率(92.5%)明显高于未进行系统康复训练组(72.5%),差异具有显著性意义($P<0.05$)。

参考文献

- [1] 纪树荣.康复治疗学[M].北京:华夏出版社,2003.177.
- [2] Kolmert L, Wulfl K. Epidemiology and treatment of distal femoral fracture in adults [J]. Acta Orthop Scand, 1982, 52: 957—962.
- [3] 欧阳永生,苏伟.逆行交锁髓内钉治疗股骨远段骨折[J].中华创伤骨科杂志,2004,6(9):1067—1068.
- [4] 李开南,员近,王学军,等.关节镜引导与徒手倒打髓内钉手术对膝关节的影响[J].四川医学,2002,23(8):791.
- [5] Richard EG.Treatment of supracondylar femoral fractures with a retrograde interlocking nail[J].Clin Orthop,1996,332:90.
- [6] 范振华.骨科康复医学[M].上海:上海医科大学出版社,1999.21.
- [7] 卓大宏.中国康复医学[M].北京:华夏出版社,1990.808—809.
- [8] 尹清,武继祥,刘宏亮,等.综合康复治疗骨折后膝关节功能障碍的疗效分析[J].中华物理医学与康复杂志,2004,26:304—306.
- [9] 周贤丽,刘宏亮,武继祥,等.持续被动运动治疗膝关节功能障碍的疗效观察 [J]. 中华物理医学与康复杂志,2004,26(12):740—741.
- [10] 周贤丽.早期康复治疗对下肢骨折后膝关节障碍的影响[J].中国康复,1997,10(1):17.
- [11] 陶泉,俞红,杨解林.早期持续被动运动对膝骨折术后关节活动范围的影响[J].中国康复,2004,19(6):304—341.
- [12] O'Driscoll SW,Kumar A,Salter RB.The effect of continuous passive motion on the clearance of a hemarthrosis from a synovial joint.An experimental investigation in the rabbit [J]. Clin Orthop,1983,176:305—311.

·临床研究·

A 型肉毒毒素对踝跖屈痉挛型脑瘫儿童运动功能恢复的早期作用

朱晓军¹ 许光旭² 励建安^{2,3}

摘要 目的:探讨 A 型肉毒毒素对踝跖屈肌群痉挛型脑瘫儿童下肢肌肉痉挛和运动功能恢复的早期治疗作用及其量效关系。**方法:**选择 20 例踝跖屈肌群痉挛型脑瘫患儿采用电刺激引导下局部肌肉注射 A 型肉毒毒素,观察治疗前及治疗后 7d 病变下肢肌张力、痉挛状态和运动功能的改变,以及注射剂量与疗效之间的关系。**结果:**A 型肉毒毒素注射后 7d,肌肉张力及肌痉挛程度明显降低($P<0.01$),躯干及下肢运动功能显著改善($P<0.01$),但均未发现明显的量效关系。运动能力的提高与肌张力及肌痉挛的降低程度无显著相关性。**结论:**A 型肉毒毒素可以有效降低痉挛型脑瘫儿童的肌张力及肌痉挛程度,迅速提高运动能力,但量效关系不明确。

关键词 A 型肉毒毒素;脑性瘫痪;肌肉痉挛;运动功能

中图分类号:R493,R742.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2007)-03-0250-02

肌痉挛是脑性瘫痪(脑瘫)儿童的常见表现,容易造成关节固定、挛缩,肢体的骨性扭转及关节不稳定,限制患儿运动功能的发育和日常生活能力的提高。A 型肉毒毒素(botulinum toxin type A,BTX-A)已在临床上用于痉挛型脑瘫儿童的治疗以改善肌痉挛状态。本研究通过 BTX-A 对脑瘫儿童痉挛性踝跖屈肌群的作用,初步探讨肉毒毒素对患儿下肢运动功能早期改善的效果及量效关系,为脑瘫儿童运动功能的康复治疗提供思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2004 年 12 月—2006 年 5 月江苏省人民医院康复医学科门诊及病房收治的因踝跖屈肌群痉挛而接受 BTX-A 注射的脑瘫儿童共 20 例,男 12 例,女 8 例;年龄 48—94 个月,平均年龄 63.8 ± 12.6 个月;单侧踝跖屈肌群痉挛 3 例,双侧痉挛 17 例。所有患儿既往或近 6 个月内无 BTX-A 注射史,且均曾在当地医院经过长时间的康复训练;其中 1 例患儿曾接受选择性脊神经根切断术治疗。

1.2 评定方法

包括肌张力评估、肌痉挛评定和躯干及下肢运动能力评定。患儿分别在 BTX-A 注射前和注射后 7d 进行评定。

踝跖屈肌群肌张力:采用改良 Ashworth 评分(modified Ashworth scale,MAS)^[1],分为 0—4 级共 6 个等级。为便于统计分析,将 MAS 评分转化为计量资料,把 1 级定为 1.5 分,其余 0、1、2、3、4 级定为 0、1、2、3、4 分。踝跖屈肌群痉挛程度:采用综合痉挛量表(composite spasticity scale,CSS)评定^[2],包括跟腱反射(0—4 分)、踝跖屈肌群肌张力(0—8 分)和踝阵挛(0—4 分)3 个方面的评定。躯干和下肢运动能力评定(motor ability in trunk and lower limbs,MOA)^[3];采用运动年龄检查测评项目,满分 72 个月。

1.3 方法

采用 BTX-A 干粉制剂(兰州生物制品研究所),每安瓿含 BTX-A 100IU,制剂在-5℃—-20℃的温度下避光保存,使用前以注射用水稀释浓度为 100IU/ml,尽量避免产生气泡,即配即用。所有患儿均在脉冲电刺激诊断仪的引导下,以一次性神经阻滞绝缘注射针(英国牛津公司),选择用最小电流可引起肌肉最大收缩的点为注射点,依据肌肉大小对患儿病

1 江苏省省级机关医院康复医学科,南京,210024

2 南京医科大学第一附属医院康复医学科

3 通讯作者:励建安(南京医科大学第一附属医院康复医学科,210029)

作者简介:朱晓军,女,主治医师,硕士在读

收稿日期:2006-07-13

变踝跖屈肌群肌腹分别进行 BTX-A 4—6 点注射。患儿于注射后当日至 1 周内根据运动能力分别接受爬行、膝行、Bobath 球平衡训练及步行训练等康复治疗, 每天 30—60min。

1.4 统计学分析

数据经 SPSS11.5 软件进行方差齐性检验, 方差齐采用配对 t 检验, 方差不齐则采用 Wilcoxon 秩和检验进行均值比较, 同时采用相关分析法, 分别分析治疗前后肌张力、综合痉挛指标及下肢运动功能的变化, 以及肌肉痉挛状态与运动功能之间、治疗剂量与疗效之间的相关性。

2 结果

2.1 肌痉挛状态与运动功能

治疗后 7d, 踝跖屈肌群肌张力、肌痉挛较治疗前显著下降 ($P<0.01$), 患儿躯干和下肢运动能力显著提高 ($P<0.01$) (表 1)。MOA 的增高与 MAS、CSS 的降低均无相关性 ($r_1=-0.047$, $r_2=0.263$, $P>0.05$)。

表 1 治疗前后肌痉挛状态和运动功能比较

	MAS(分)	CSS(分)	MOA(月龄)
治疗前	1.72±0.48	11.22±1.53	19.45±11.96
治疗后	0.77±0.58 ^①	8.73±1.04 ^①	29.10±20.09 ^①
差值	-0.94±0.44	-2.40±1.17	9.65±8.91

①治疗前后比较 $P<0.01$

2.2 BTX-A 的注射剂量与疗效

单侧踝跖屈肌群注射 BTX-A 的剂量 ($88.1\pm30.0\text{IU}$) 与经治肢体肌张力、肌痉挛的降低无相关性 ($r_1=-0.142$, $r_2=-0.110$, $P>0.05$)。在 17 例双侧踝跖屈肌群均接受治疗的患儿中, BTX-A 的注射总量 ($163.0\pm51.1\text{IU}$) 及单位体重剂量 ($9.7\pm3.0\text{IU/kg}$) 与运动功能的提高亦均无相关性 ($r_1=0.471$, $r_2=0.251$, $P>0.05$)。

3 讨论

躯干和下肢运动能力评定采用运动年龄检查方法, 反映了儿童在不同月龄的运动发育规律, 是运动协调能力、平衡能力和步行能力的综合表现, 直接影响患儿日常生活活动能力的培养^[3]。从人体发育学的角度来看, 由于脑瘫患儿运动中枢的病变和肌痉挛的存在, 导致早期发育过程中运动和姿势控制的异常, 使其实际运动水平低于正常同龄儿童的运动发育年龄(月龄)。运动年龄检查法作为脑瘫儿童运动能力的评定方式在国外已被采用。

作为降低肌痉挛的手段, 肌肉内注射 BTX-A 已在临床上广泛用于痉挛型脑瘫的治疗。BTX-A 是厌氧芽孢肉毒杆菌在生长繁殖过程中产生的外毒素, 是一种高分子神经毒素, 能选择性作用于运动终板的神经-肌肉接头处, 阻断神经递质和抑制突触前膜乙酰胆碱的释放, 引起肌肉持久但可逆的弛缓性麻痹, 缓解肌肉痉挛^[4]。动物实验显示^[5], BTX-A 注射越接近运动终板效果越显著, 注射点离运动终板 0.5cm 时疗效就下降 50%。本研究选择小腿三头肌、胫后肌, 采用电刺激定位, 选择在最小电刺激下能引起最强踝跖屈动作的点进行注射, 尽可能将 BTX-A 注射到运动终板最密集的部位。

一系列双盲试验显示^[6-7], BTX-A 可以减轻肌痉挛并改善脑瘫患儿的步行能力。BTX-A 注射后平均 3d 起作用, 7—

8d 达高峰, 药效可以持续 3—6 个月。本研究于治疗前及治疗后 7d, 分别采用 MAS、CSS 及 MOA 对患儿踝跖屈肌群痉挛程度及运动功能进行综合评定, 经 BTX-A 注射后 7d, 肌肉 MAS、CSS 均显著降低, 而 MOA 显著提高。本研究同时显示, 运动能力的提高与肌肉张力、肌痉挛综合评定分数的降低之间无相关性。该结果说明, BTX-A 的作用不仅能降低肌张力或肌痉挛程度, 而且可以增加关节活动范围, 重新建立伸、屈肌之间的协调和控制能力, 有利于在随后的康复训练中能按照正确的运动模式进行平衡及步行能力的训练, 为肢体运动功能的提高创造条件, 因此有助迅速提高运动功能。BTX-A 的注射剂量与产生的作用之间是否存在量效反应关系尚有争议^[8-9]。动物研究显示^[10], 特定肌肉中的运动终板数目是一样的, 而与肌肉发育的大小无关, 因此肉毒毒素注射在一定剂量范围可能存在量效关系, 而当超过该剂量后, 则疗效无显著改变。在研究中 37 组经 BTX-A 注射的踝跖屈肌群, 其肌张力和综合痉挛评定分值的降低与注射剂量之间均无相关性; 而运动功能的提高与 BTX-A 的注射剂量之间也无相关性。这一现象值得今后关注。

在本研究进行期间, 20 例患儿中有 11 例(55%)在初次注射 BTX-A 后 6—7 个月, 患腿踝跖屈肌群肌张力有不同程度的增高, 导致下肢运动功能下降, 平衡及步行能力有不同程度的减退, 需要在原病变肌群再次注射 BTX-A。这说明 BTX-A 作用的时间有限。BTX-A 的有效药理作用时间一般在 3—6 个月, 此期间是康复训练极为有效的时间窗, 包括肌肉主动收缩运动, 加强拮抗肌的肌力训练及缓慢持续牵伸痉挛肌等。在药物有效期间进行长期积极、充分的康复训练及功能锻炼是使运动功能持续提高的关键。

参考文献

- [1] 周士枋, 范振华. 实用康复医学(修订本)[M]. 第 1 版. 南京: 东南大学出版社, 1998: 412.
- [2] 燕铁斌, 许云影. 综合痉挛量表的信度研究[J]. 中国康复医学杂志, 2002, 17(5): 263.
- [3] 江钟立, 王翔, 励建安, 等. 脑卒中偏瘫患者躯干和下肢运动能力的预后分析[J]. 中国康复医学杂志, 2003, 18(5): 261.
- [4] Meunier FA, Schiavo G, Molgo J. Botulinum neurotoxins: from paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission [J]. J Physiol Paris, 2002, 96: 105.
- [5] Shaari CM, Sanders I. Quantifying how location and dose of botulinum toxin injections affect muscle paralysis [J]. Mov Disord, 2004, 19(8): S92.
- [6] Bakheit AM, Thilmann AF, Ward AB, et al. A randomized, double blind, placebo controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke [J]. Stroke, 2000, 31(10): 2402.
- [7] Koman LA, Mooney JF, Smith BP, et al. Botulinum toxin type A neuromuscular blockade in the treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy: I. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. J Pediatr Orthop, 2000, 20: 108.
- [8] Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P, et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85(7): 1063.
- [9] 杨晓颜, 许光旭, 毛雅君, 等. 肉毒毒素 A 对肌肉痉挛患者功能康复的作用[J]. 中国康复医学杂志, 2005, 20(9): 675.
- [10] Ma J, Smith BP, Smith TL, et al. Juvenile and adult rat neuromuscular junctions: Density, distribution, and morphology [J]. Muscle Nerve, 2002, 26: 804.