

- [8] Politis. Facilitated regeneration in the rat peripheral nervous system using applied electric fields[J]. Journal of Trauma, 1998, 14(4):222—224.
- [9] 康少英, 张克亮. 经皮神经电刺激对周围神经侧侧缝合后神经再生作用的实验研究[J]. 中国康复医学杂志, 2006,21(4): 301—303.
- [10] 白玉龙, 胡永善, 林伟平,等. 阴极经皮电刺激促进周围神经功能恢复的电生理学研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2005,20(5): 329—330.
- [11] Lyons CL, Robb JB, Irrgang JJ, et al. Differences in quadriceps femoris muscle torque when using a clinical electrical stimulator versus a portable electrical stimulator[J]. Phys Ther, 2005,85(1):44—51.
- [12] Bax L, Staes F, Verhagen A. Does neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? A systematic review of randomized controlled trials [J]. Sports Med, 2005,35(3):191—212.
- [13] Smith GV, Alon G, Roys SR, et al. Functional MRI determination of a dose-response relationship to lower extremity neuromuscular electrical stimulation in healthy subjects [J]. Exp Brain Res, 2003,150(1):33—39.
- [14] Shields RK, Dudley-Javoroski S. Musculoskeletal plasticity after acute spinal cord injury: effects of long-term neuromuscular electrical stimulation training[J]. J Neurophysiol, 2006,95(4): 2380—2390.
- [15] Schmitt LC, Schmitt LA, Rudolph KS. Management of a patient with a forearm fracture and median nerve injury [J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2004,34(2):47—56.
- [16] Marqueste T, Alliez JR, Alluin O, et al. Neuromuscular rehabilitation by treadmill running or electrical stimulation after peripheral nerve injury and repair[J]. J Appl Physiol, 2004,96(5):1988—1995.

·临床研究·

A型肉毒毒素对治疗脑卒中及脑外伤后上肢肌痉挛的效果

郭 非¹ 张玉森¹ 杨 静¹ 岳 崑¹ 任 力¹

摘要 目的:研究A型肉毒毒素(BTXA)对脑卒中及脑外伤后肌痉挛的治疗作用。**方法:**选择60例脑外伤和脑卒中后存在上肢肌肉痉挛患者,随机分为BTXA注射组和对照组。BTXA组注射BTXA,两组患者均进行肢体康复训练,比较注射前和注射后1周、2周、1个月、3个月的Fugl-Meyer运动功能评测(FMA)、改良Ashworth肌痉挛量表(MAS)评定情况及Barthel指数。**结果:**治疗后2周,BTXA组MAS评定等级与对照组比较差异具有显著性意义($P<0.05$),治疗后1个月BTXA组与对照组MAS评定等级、FMA评分、Barthel指数比较差异有非常显著性意义($P<0.01$)。**结论:**注射BTXA可降低脑卒中及脑外伤后肌张力,缓解肌痉挛,同时积极配合康复功能训练,可以有效改善患者的运动功能和日常生活活动能力。

关键词 A型肉毒毒素;脑卒中;脑外伤;肌肉痉挛

中图分类号:R493, R741 **文献标识码:**B **文章编号:**1001-1242(2007)-07-0630-02

1 资料与方法

1.1 一般资料

入选病例为2001年—2006年我科和神经内外科的脑卒中和脑外伤患者60例,均经CT和MRI证实,存在明显的上肢痉挛性肌张力增高,改良Ashworth分级 ≥ 2 级。60例患者随机分为A型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTXA)组和对照组。两组患者在入选时上肢Fugl-Meyer运动功能评测(FMA)、改良的Ashworth肌痉挛评定量表(modified Ashworth scale, MAS)、日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力评定差异无显著性($P>0.05$)。BTXA组排除服用抗痉挛药物和应用氨基糖甙类药物者。两组患者一般资料见表1,具有可比性。

表1 两组患者一般资料比较

组别	例数	性别		年龄(岁)	病程(天)	类型(例)		
		男	女			脑外伤	脑梗死	脑出血
BTXA组	30	18	12	42.65±17.35	152±56	8	12	10
对照组	30	21	9	42.01±9.25	155±60	9	10	11

1.2 BTXA治疗方法

BTXA组注射BTXA(兰州生物制品研究所),使用时用生理盐水稀释至50U/ml。患者取仰卧位,由助手协助将患者患侧上肢置于痉挛最明显的姿势,选择痉挛最明显的靶肌进

针,通常上肢选择屈曲痉挛的肌肉:肱二头肌、肱桡肌、肱肌、桡侧腕屈肌、尺侧腕屈肌、掌长肌、指浅屈肌、指深屈肌、拇长屈肌,使用1ml注射器抽取适量药液,注射针刺入肌肉肌腹,每个点注射5—10U,两点间隔2cm,上肢肌肉注射总量不超过100U,每次注射总量不超过400U。注射完毕,观察患者有无过敏等不良反应。BTXA注射前肌电图检查上肢痉挛肌肉显示有明显的肌肉痉挛波,在肌电图引导下,对前臂和手部的深层肌肉注射可以辅助准确定位。

1.3 康复训练方法

两组患者均进行康复训练,采用Brunnstrom运动疗法, Carr和Shepherd运动再学习方法, Bobath神经发育疗法,神经肌肉本体感觉促进法等综合康复训练,由专业治疗师进行系统的康复训练,每次训练40min,每日1—2次。

1.4 疗效评价

两组治疗前与治疗后1周、2周、1个月、3个月采用MAS评定痉挛程度, FAM评定上肢功能, Barthel指数评定ADL。

1 河北医科大学第二医院康复科, 石家庄, 050000

作者简介:郭非,女,副教授

收稿日期:2006-12-14

1.5 统计学分析

应用SPSS10.0软件包统计分析,计量资料采用 t 检验,用均数 $\pm$ 标准差表示,计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

注射后2—3天观察注射BTXA的靶肌,出现硬度变软,张力减低。BTXA组在治疗后2周上肢痉挛肌的改良Ashworth评分明显降低,日常生活活动能力明显改善。BTXA

组与对照组在治疗后2周时MAS评定等级比较差异具有显著性($P<0.05$)。治疗后2周时,BTXA组的FMA评分变化、Barthel指数的变化与治疗前比较差异具有非常显著性($P<0.01$),而对照组治疗后1个月FMA评分变化、Barthel指数的变化与治疗前比较差异具有非常显著性($P<0.01$)。治疗后1个月、3个月时BTXA组与对照组的MAS评定等级变化、FMA评分变化、Barthel指数比较差异具有非常显著性($P<0.01$),见表2—3。

表2 两组患者治疗前、后Barthel指数与Fugl-Meyer评分的变化

($\bar{x}\pm s$)

组别	Barthel指数					Fugl-Meyer评分				
	治疗前	治疗后				治疗前	治疗后			
		1周	2周	1个月	3个月		1周	2周	1个月	3个月
BTXA组	28.22 $\pm$ 26.21	29.32 $\pm$ 27.24	30.36 $\pm$ 22.25 ^①	56.31 $\pm$ 26.35 ^{①②}	57.23 $\pm$ 23.65 ^{①②}	13.10 $\pm$ 9.28	13.23 $\pm$ 9.78	14.98 $\pm$ 10.14 ^①	23.36 $\pm$ 10.69 ^{①②}	35.36 $\pm$ 11.36 ^{①②}
对照组	28.53 $\pm$ 21.68	29.15 $\pm$ 26.69	29.56 $\pm$ 21.36	40.58 $\pm$ 27.81 ^①	40.98 $\pm$ 26.69 ^①	13.00 $\pm$ 10.02	13.01 $\pm$ 10.02	13.25 $\pm$ 9.036	20.55 $\pm$ 10.22 ^①	30.33 $\pm$ 10.96 ^①

①与治疗前比较 $P<0.01$;②与对照组比较 $P<0.01$

表3 2组患者治疗前、后MAS评定等级变化(例)

治疗阶段	BTXA组				对照组			
	I	I ⁺	II	III	I	I ⁺	II	III
治疗前			21	9			23	7
疗后1周		9	18	3		6	19	5
疗后2周	10	12	8	0 ^{①②}		8	17	5
疗后1个月	11	15	4	0 ^{①②}	4	10	14	2 ^①
疗后3个月	12	14	4	0 ^①	5	11	14	0 ^①

与治疗前比较,① $P<0.05$;与对照组比较,② $P<0.01$

3 讨论

脑卒中和脑外伤患者在病程恢复过程中经过弛缓性瘫痪期后,进入痉挛性瘫痪期,一部分患者经过常规治疗后痉挛可以逐渐缓解,但部分患者停滞在痉挛期,持续存在痉挛,尤其是上肢肌的持续痉挛,严重影响肢体的功能恢复,导致日常生活活动能力和生存质量下降。痉挛是影响随意运动的主要因素,减轻痉挛尽可能地缩短运动恢复过程,是促进患者运动功能康复的关键。

BTXA是由革兰氏阳性厌氧菌肉毒梭菌产生的细菌外毒素,是一种嗜神经毒素。选择性地作用于外周胆碱能性神经末梢,抑制刺激性及自发性乙酰胆碱的量子性释放,在阻滞神经肌肉接头作用上效力最强^[1]。BTXA肌肉注射后快速、高亲和力和地结合于神经肌肉连接处突触前膜受体上,因而不影响正常机体神经系统Ach或其他递质的释放,所以该药一般不会导致全身及中枢神经系统的毒副反应^[2]。BTXA一次注射剂量低于400U既可以选择性地减少肌肉痉挛,又没有嗜睡、乏力等不良反应,优于口服解痉药^[3]。Simpson等^[4]认为BTXA只能降低肌肉张力,对脑卒中后肢体肌张力和自主运动功能的障碍无明显影响。单纯注射BTXA只是一种局部治疗,对于复杂的运动功能障碍很难完全恢复正常。所以必须配以适当的辅助治疗,才能提高脑卒中患者的疗效^[5]。

国内学者的研究认为,BTXA可以缓解偏瘫上肢的痉挛状态,辅以康复治疗可以促进偏瘫患者上肢Brunnstrom运动功能恢复的等级,提高上肢运动能力和自理能力^[6]。Brashear等^[7]进行了大型多中心随机双盲对照试验,证实BTXA能有效改善脑卒中后肢体功能和肌肉张力,并证实注射BTXA的同时合并康复措施能进一步提高康复疗效。

本研究表明,BTXA组与对照组比较MAS评定等级变化显示,BTXA组痉挛改善出现的时间早,所以为早期康复训练提供了时机,缩短了运动恢复过程。两组上肢FAM评分、Barthel指数的变化对比显示,注射BTXA后配合康复训练组疗效更为显著,通过随访3个月,表明疗效持续至少3个月。一般认为BTXA的作用时间为4—6个月,但也有部分病例BTXA的效果可达10个月甚至2年以上,即使复发,症状也较治疗前减轻^[8]。

本研究应用了肌电图引导准确定位和检测注射肌肉,使BTXA可以对局部组织直接发挥作用,对邻近组织没有影响,不引起全身毒副反应。注射剂量根据受累靶肌的多少和痉挛的程度而定,药物剂量个体化。

BTXA肌肉注射为康复训练提供一个肌肉松弛的有利条件,缩短了肌肉痉挛时间,有利于早期进行肢体的功能训练。因此,注射BTXA配合康复训练,是减轻肢体肌肉痉挛,纠正异常运动模式,提高脑卒中和脑外伤患者治疗效果,改善生存质量的有效方法。

参考文献

- [1] 王新德主编,朱连镛总编.神经病学[M].北京:人民军医出版社,2001.529—530.
- [2] 王洁雅,高宝勤,韩仰同. A型肉毒毒素治疗下肢痉挛型脑瘫的疗效分析[J]. 现代康复,2001,10:44—45.
- [3] 万新华,汤晓芙. 肉毒毒素及其在神经科疾病的治疗作用[J]. 中华神经杂志,1996,29:119—122.
- [4] Simpson DM, Alexaander DN, O'Brien CF, et al. Botulinum toxin type A in the treatment of upper-extremity-spasticity: A randomized, double-blind, placebo-controlled, trial[J]. Neurology, 1996, 46(5):1306—1310.
- [5] Hesse S, Reiter J, Konrad M, et al. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after a stroke: A randomized, double-blind, placebo-controlled, trial[J]. Clin Rehabil, 1998, 12(5):381—388.
- [6] 徐霁华,谈跃,敖丽娟. A型肉毒毒素对偏瘫患者上肢Brunnstrom运动功能恢复阶段的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2004,26(10): 613—617.
- [7] Brashear A, Gorden MF, Elovic E, et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke [J]. N Engl J Med, 2002, 347(6):395—400.
- [8] 聂建堂,郭振华,李三喜. A型肉毒毒素治疗书写痉挛的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2006,21(3): 273—274.