

·临床研究·

超声引导和徒手肌肉定位法用于A型肉毒毒素治疗脑卒中患者痉挛性足下垂内翻的临床效果

欧海宁¹ 沈建虹² 陈红霞¹ 詹乐昌¹ 李 梅¹

摘要

目的:比较超声引导下注射和徒手肌肉定位法在肉毒毒素注射治疗脑卒中患者足下垂内翻的临床效果。

方法:46例符合纳入标准的脑卒中后足下垂内翻患者,随机分为A组和B组,38例完成本研究。A组(n=18),接受徒手定位注射;B组(n=20),接受超声引导注射。两组均注射A型肉毒毒素300U到腓肠肌、比目鱼肌、胫骨后肌。在患者注射前,注射后第2、4、8、12周采用改良Ashworth量表(MAS)、医生评价量表(PRS)、步速、踝关节被动活动度(背屈、外翻)评价临床效果。

结果:组内比较,注射后各评价指标比注射前进步,差异有显著性意义($P<0.05$)。比较两组间的进步值,B组在第4周时MAS、PRS、步速、踝关节被动活动度(背屈、外翻)比A组明显进步($P<0.05$);第8周时,MAS、踝关节被动活动度(背屈)比A组明显进步($P<0.05$);第12周时,MAS、步速、踝关节被动活动度(外翻)比A组明显进步,差异有显著性意义($P<0.05$)。比较两组间各测量指标随时间变化的趋势,差异无显著性意义。

结论:A型肉毒毒素注射能改善脑卒中患者足下垂内翻症状,超声引导注射比徒手肌肉定位法在某些方面获得更好的临床效果。

关键词 脑卒中;痉挛;A型肉毒毒素;超声波引导;徒手肌肉定位法

中图分类号:R743.3 文献标识码:A 文章编号:1001-1242(2011)-08-0728-06

Comparison between the effects of location by manual palpation and ultrasound guidance in botulinum toxin type A injection techniques for stroke patients' spastic equinovarus/OU Haining, SHEN Jianhong, CHEN Hongxia, et al./Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2011, 26(8): 728—733

Abstract

Objective: To compare the clinical outcome of two different location techniques: manual palpation guidance and ultrasound guidance, for botulinum toxin type A injection into calf muscles in the treatment of spastic equinovarus in stroke patients.

Method: Forty stroke patients with equinovarus were randomly assigned into two groups. All patients of both groups received injection of 300U botulinum toxin A in gastrocnemius, soleus and tibialis posterior muscles. The group A(n=18) was applied manual palpation-guided technique for location of injection. The group B(n=20) was applied ultrasound-guided technique for location of injection. Modified Ashworth scale(MAS), physician rating scale (PRS), speed of gait, passive range of motion(PROM) of ankle dorsiflexion and eversion were measured at baseline, and the 2nd, 4th, 8th, 12th week after treatment.

Result: In each group, after treatment, the measurement indexes of MAS, gait pattern scale, speed of gait, PROM of ankle dorsiflexion and eversion all improved significantly($P<0.05$). Group B improved significantly in MAS,PRS, speed of gait, PROM of ankle dorsiflexion and eversion at the 4th week($P<0.05$), in MAS and PROM of ankle dorsiflexion at the 8th week($P<0.05$), in MAS, speed of gait and PROM of ankle eversion at the 12th week comparing

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2011.08.008

1 广东省中医院康复科,广州,510006; 2 广东省中医院超声科

作者简介:欧海宁,女,硕士,副主任医师;收稿日期:2010-07-03

with group A($P<0.05$). Comparing the trend of variations of measurement indexes during follow-up periods in two groups there was no statistical difference.

Conclusion: The correction of equinovarus in stroke patients could be obtained by injecting botulinum toxin type A. Ultrasound-guided technique was considered to be a valid alternative technique for location of injection, which got superior clinical results than manual palpation-guided technique in some respects.

Author's address Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Neihuan Xilu, Panyu District, 510006

Key word stroke; spasticity; botulinum toxin type A; ultrasound guidance; palpation; injection

最近十余年,A型肉毒毒素作为能改善局部肌肉张力的神经毒素药物,已被广泛应用于神经系统疾病患者,包括脑卒中患者^[1]。已有大量的研究证明A型肉毒毒素对减轻脑卒中患者上下肢的肌张力,具有高效、安全和耐受性好的特点^[2]。

影响注射效果的重要因素是准确定位于靶肌肉^[3]。常用的四肢肌肉定位法包括:徒手定位、超声定位、肌电图(electromyography, EMG)定位、电刺激定位。徒手定位法是采取体表解剖标志来定位肌肉,其效果取决于注射者对解剖结构的熟悉程度。超声定位采用超声仪准确地探测到患者肌肉解剖图像,在屏幕注视下把针头穿刺到靶肌肉。Yang等^[4]报道用徒手定位法寻找脑瘫儿童的腓肠肌,与超声定位法比较,准确率只有78.7%。

足下垂内翻是脑卒中后导致步行障碍的最常见因素^[5]。已有研究证明A型肉毒毒素能改善脑卒中后患者足下垂内翻,但大多数研究采用肌电图或徒手肌肉定位法^[6-8]。采用超声定位与上述注射方法比较效果如何,国内外未见报道。本研究的目的是比较超声引导的A型肉毒毒素注射法和徒手肌肉定位法在治疗脑卒中患者足下垂内翻的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料与分组

选取2008年5月—2009年5月在广东省中医院住院或门诊的符合以下纳入标准的患者46例。纳入标准:①临床诊断为脑卒中,病程超过6个月;②年龄40—70岁;③体重50—70kg;④痉挛性足下垂内翻步态(踝关节背屈受限,伴足前掌内翻);⑤踝关节背屈肌张力评分改良Ashworth量表(modified Ashworth scale, MAS)≥3;⑥利用或不利用助行器能步行10m以上距离。

排除标准:①双侧瘫痪或四肢瘫;②踝关节挛缩;③深部肌肉萎缩;④治疗前进行过肌腱牵拉术、神经阻滞术或巴氯芬泵治疗;⑤目前在运用肌肉松弛药;⑥怀孕妇女或拟接受怀孕的妇女。

将符合纳入标准的46例患者按进入研究的先后次序,由护士对应事先做好的随机信封上的序号,拆封取卡,按卡片上的分组情况进行分组治疗。A组($n=22$),接受徒手定位注射法;B组($n=24$),接受超声引导注射。

1.2 方法

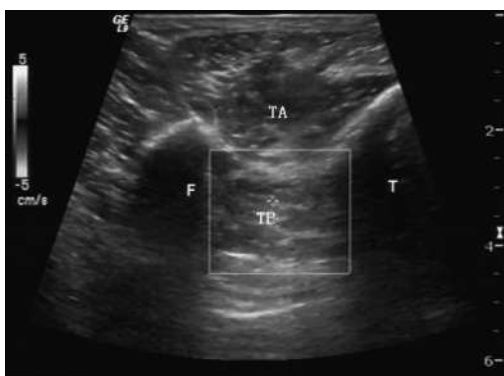
在患者注射前(T0),注射后第2周(T2)、第4周(T4)、第8周(T8)、第12周(T12)评价各测量指标。所有评价由同一名经验丰富物理治疗师进行,该治疗师不知道患者采取的治疗定位方法。所有注射由同一名康复医生进行。

1.2.1 药物及注射部位。本研究采用A型肉毒毒素制剂(衡力,兰州生物制药厂),100U/支,用生理盐水稀释成50U/支。药物剂量和注射部位选择根据澳大利亚肉毒毒素注射建议(Australian package insert)^[9],总共注射300U到腓肠肌内侧头和外侧头,比目鱼肌,胫骨内肌。每点注射50U。

1.2.2 徒手肌肉定位法:以股骨内外髁连线至胫骨内外踝连线之间的距离为小腿长度,以股骨内上髁和外上髁之间的距离为宽度,腓肠肌内侧头注射点定位在垂直距离距股骨内侧髁20%—30%,水平距离距股骨内侧髁35%。类似地,腓肠肌外侧头注射点定位在水平距离距股骨内侧髁65%,垂直距离距股骨内侧髁20%—30%^[10-11]。在内侧头和外侧头各注射一点。比目鱼肌在腓肠肌肌腹的深部,注射两点。胫骨后肌^[12]位于胫骨粗隆下一掌,距胫骨边缘一指,针尖穿过腓肠肌和趾长屈肌,到达胫骨后肌注射一点,另一点顺胫骨边缘往下2cm处。

1.2.3 超声定位:彩色多普勒超声仪采用GE公司产品(GEDQ9),9L探头(6-8MHz)。采用23号针头,进针角度与皮肤约60°。通过超声显像,我们能清晰地看到靶肌肉的位置和深度,通过针的上下轻微震动,我们能看到针尖位置。腓肠肌内侧头和外侧头进针位置与徒手定位法类似,但比目鱼肌和胫骨后肌的注射位置位于肌肉最厚处。上述操作在B超室进行,由一位有经验的B超医生协助进行。见图1。

图1 注射肉毒毒素到胫骨后肌时的超声显像



F:腓骨;T:胫骨;TA:胫骨前肌;TP:胫骨后肌

1.3 评价指标

1.3.1 改良 Ashworth 量表:患者仰卧位,评估者给患者做被动踝关节背屈,评估小腿踝跖屈肌群的肌张力。为方便统计,1记为“1”,1+记为“1.5”^[13]。

1.3.2 医生评价量表^[13]:该量表分值:1分为最差,9分为最好,由评估者观察患者步行时患侧足趾、足前掌、足后跟在首次触地、支撑期的运动情况,以及助行器的使用。该量表由 Koman 发明^[14],Corry 和 Boyd 等修改^[15]。

1.3.3 步速:患者步行 10m 直线距离需要的时间(s),若患者需要助行器,每次的评估采用同样的助行器。

1.3.4 被动踝关节活动度(踝背屈、外翻):患者仰卧休息位,膝关节伸直,采用手动量角器测量踝关节背屈和外翻角度,踝关节中立位设为0°,外翻和背屈位设为正值,内翻和跖屈位设为负值。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 17.0 软件进行统计处理。采用独立样本 *t* 检验或 χ^2 检验比较两组的基线值,采用独立样本 *t* 检验或符号秩和检验比较两组间各时点进步值

(各时点测量值-基线值)。组内治疗前后比较采用配对 *t* 检验(或配对符号秩和检验)。采用重复测量的方差分析比较两组间各测量指标随时间变化的趋势。所有计量资料用均数±标准差表示。

2 结果

46 例患者中,38 例患者完成本研究,A 组 18 例,B 组 20 例。8 例患者退出:5 例患者因为居住地离医院太远;2 例患者因为摔倒致骨折;1 例患者因为严重的肺炎。两组间各基线值比较差异无显著性意义。两组患者均无全身不良反应出现,两组各 5 例患者诉注射时局部疼痛;B 组 2 例,A 组 1 例患者诉治疗后患肢乏力,但症状均在 2 周后消失。见表 1。

表1 患者一般临床资料及各测量指标基线值比较 ($\bar{x} \pm s$)

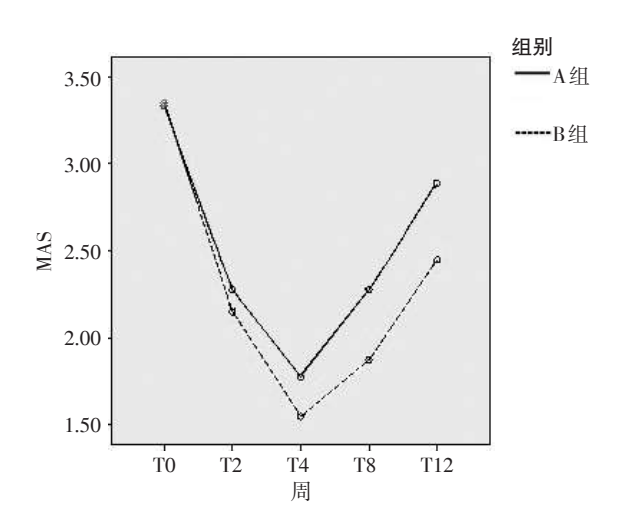
	A 组 ^① (n=18)	B 组 ^② (n=20)	P
年龄(岁)	62.72±6.17	60.70±7.09	0.357
性别(女/男)	6/12	7/13	0.091
体重(kg)	63.23±5.49	62.10±5.84	0.543
患侧(右/左)	11/7	10/10	0.515
助行器	11/7	11/9	0.515
脑卒中病程(月)	15.78±5.6	18.10±5.04	0.187
MAS(评分)	3.33±0.49	3.35±0.49	0.917
PRS 评分	3.67±1.03	3.85±1.23	0.623
步速(s)	46.23±9.51	46.25±12.74	0.994
踝关节 PROM (背屈)	-2.17±2.68	-1.55±2.78	0.492
踝关节 PROM (外翻)	-2.39±2.99	-2.00±2.20	0.649

①A 组:徒手足位;②B 组:超声定位

A 组和 B 组的 MAS、PRS、步速、被动踝关节活动度(踝背屈、外翻)在治疗后均明显改善,在第 4 周时达到最高峰,然后逐渐回到基线值,在 12 周时仍比基线值好。采用重复测量的方差分析比较两组间 MAS、PRS、步速、被动踝关节活动度(踝背屈、外翻)随时间变化的趋势,两组间差异无显著性意义。组内比较,治疗后第 2 周(T2)、第 4 周(T4)、第 8 周(T8)、第 12 周(T12)各测量指标比治疗前均明显下降,差异有显著性意义($P < 0.05$)。见图 2。

比较 A 组和 B 组间的进步值(各时点测量值-基线值),MAS 在第 4、8、12 周时,两组间进步值差异有显著性意义($t = -2.365, P = 0.024$; $t = -2.997, P = 0.005$; $t = -2.404, P = 0.021$)。PRS 在第 4 周时,两组间进步值差异有显著性意义($t = -2.969, P = 0.005$)。步速在第 12 周时,两组间进步值差异有显著性意义($t = 2.470, P = 0.018$)。踝关节被动活动度(背屈)在第

图2 A组和B组MAS随时间变化的趋势



4周、第8周时两组间进步值差异有显著性意义($t=-2.892, P=0.006; t=-2.302, P=0.027$)。踝关节被动活动度(外翻)在第2周、第4周、第12周时两组间进步值差异有显著性意义($t=-2.077, P=0.045; t=-3.734, P=0.001; t=-2.351, P=0.024$)。见表2。

表 2 各测量指标治疗后进步值 (各时间点测量值 - 基线值)				($\bar{x}\pm s$)
	A组(徒手定位)	B组(超声定位)	P	
MAS				
T2-T0	1.06±0.51	1.20±0.25	0.269	
T4-T0	1.56±0.38	1.80±0.25	0.024	
T8-T0	1.06±0.42	1.48±0.44	0.005	
T12-T0	0.44±0.51	0.90±0.64	0.021	
PRS				
T2-T0	0.56±0.62	0.85±0.49	0.110	
T4-T0	0.94±0.64	1.50±0.51	0.005	
T8-T0	0.83±0.71	1.25±0.85	0.112	
T12-T0	0.72±0.75	0.95±0.67	0.335	
步速				
T2-T0	- 5.00±1.57	- 5.70±2.62	0.331	
T4-T0	- 8.00±1.54	- 9.40±4.54	0.230	
T8-T0	- 6.17±2.20	- 7.15±3.91	0.139	
T12-T0	- 3.06±1.39	- 4.70±2.50	0.018	
踝关节 PROM(背屈)				
T2-T0	2.00±1.41	2.75±0.97	0.062	
T4-T0	4.17±1.98	5.75±1.37	0.006	
T8-T0	3.33±1.61	4.35±1.09	0.027	
T12-T0	1.61±2.91	2.75±1.80	0.152	
踝关节 PROM(外翻)				
T2-T0	3.22±1.26	4.10±1.33	0.045	
T4-T0	4.00±1.87	6.05±1.47	0.001	
T8-T0	3.11±2.54	4.40±1.50	0.062	
T12-T0	1.61±1.38	2.35±1.59	0.024	

3 讨论

本研究采用两种定位技术注射将300U A型肉毒毒素到腓肠肌、比目鱼肌和胫骨后肌,以改善脑卒中患者足下垂内翻。注射后,每组患者MAS、PRS、步速、踝关节被动活动度(背屈、外翻)均明显改善,结果显示注射肉毒毒素到上述肌肉能减轻踝关节的肌张力,随着张力的减轻,踝关节被动活动度增加,步行速度提高,与Rousseaux等报道一致^[5-8,16]。

本研究显示超声定位的临床效果在某种程度比徒手定位法优越,与Py AG^[17]报道一致。虽然两组之间各测量值随时间变化的趋势差异无显著性意义,但是比较组间治疗后进步值(各时点测量值-基线值)第4周时,MAS、PRS、踝关节被动活动度(背屈、外翻),在B组比A组进步值更多;第8周时,踝关节被动活动度(背屈),在B组比A组进步值更多;第12周时,MAS、PRS、踝关节被动活动度(外翻),在B组比A组进步值更多,差异均有显著性意义。这是因为徒手肌肉定位难以准确定位肌肉,超声显像能通过准确的视觉反馈找到导致足下垂内翻的肌肉。特别是胫骨后肌,它位于腓肠肌的深面,胫骨和腓骨之间,是导致足内翻的原动肌^[18]。Oddy^[19]认为准确地注射肉毒毒素到胫骨后肌能提高临床效果,与本研究的结论一致。

徒手肌肉定位法是一种简便、花费较少的注射技术,但是注射效果取决于操作者是否熟悉解剖结构。Haig^[3]比较徒手定位和肌电图定位技术,发现徒手定位的准确度从0%(深部髋关节肌肉)到100%(股直肌)。Chin^[20]报道,在脑瘫儿童运用徒手定位法注射腓肠肌、比目鱼肌的准确度是78%,而注射胫骨后肌的准确度是11%。超声是一项实时动态显像技术,它能提供肌肉的形态学变化,不仅能提高肉毒毒素注射位点的准确性,还能保存图像进行研究分析。特别是对于一些无法控制运动或有挛缩畸形,不能听从指令配合注射的患者,以及一些在体表难以触摸的深层肌肉(如梨状肌、髂腰肌、胫骨后肌),通过超声波引导定位可以准确地注射肉毒毒素,并能避免损伤血管、神经以及其他结构组织^[17,21-22]。在一些高度危险的注射部位(如斜角肌、肋间肌),通过超声波定位还可以避免损伤肺组织,对于因流涎需要对面部的腮腺或下颌下腺进

行肉毒毒素注射的患者而言,超声波引导定位更是其他定位技术无法替代和比拟的。两种定位法的区别见表3。

表3 肉毒毒素注射技术在中风患者中的运用比较		
	徒手肌肉定位法	超声定位法
针尖位置的准确性	-	+
注射肌肉深度的控制	-	+
注射肌肉体积的控制	-	+
避免伤及周围组织(血管、神经)	-	+
定位肌肉需要的时间	+	-
要求的设备	+	-
治疗价格	+	-
对操作者专业知识的要求(注射难度)	-	+
患者的合作程度	+	+
注射结束后回顾性分析注射过程	-	+
保存注射图像	-	+
注射到运动终板的准确度	-	-
大的、表浅肌肉	+	+
深部小肌肉	-	+

注: + 为较好; - 为较差

徒手肌肉定位和超声定位技术各有优缺点,国外超声定位技术多运用于儿童脑瘫患者,对于成年的脑卒中患者,多采用EMG、电刺激或徒手定位。因为大多数医生认为儿童患者肌肉较小,配合程度差,麻醉后肌肉对EMG或电刺激的反应较差。而成年脑卒中患者肌肉较大,EMG或电刺激定位更容易。EMG被认为是定位到靶肌肉运动终板的金标准。但是国内采用EMG定位注射较少,因为连接EMG的三通针价格非常昂贵,而且要求一次性使用,肉毒毒素药物自身的价格已经比较贵,限制了EMG定位技术在国内的运用。研究证明^[23]单羽肌的运动终板多集中在肌腹,超声能够比较容易地定位到肌腹,找到运动终板。对于非单羽肌,超声定位下注射到肌腹的中心能够使药物最大化地在靶肌肉内扩散也可能达到或接近注射到运动终板的效果^[24],研究证明^[25]即使注射位置离运动终板较远,但如果药物剂量较大,也可以获得较小剂量准确注射到运动终板类似的效果。

对于表浅的大肌肉,如肱二头肌,徒手定位法能够比较容易定位,还能节省时间和金钱,但是对于胫骨后肌,超声却是较好的定位方法。对于何种肌肉采取哪种定位注射技术,还需要进一步的研究。而且,在临床操作中采用哪一种注射技术还取决于痉

挛的程度,医院的设备,患者的支付能力和配合程度,医生的技术等等。故康复医生应根据具体情况决定采用何种注射技术。

本研究的不足之处是未采用步态分析系统来精确地分析注射前后步态变化。而且样本量较少,未纳入EMG定位组。因此,进一步的研究应扩大样本量,纳入EMG定位组进行比较,采用步态分析系统,以得到更具有说服力的结论。

参考文献

[1] Gracies JM, Singer BJ, Dunne JW. The role of botulinum toxin injections in the management of muscle overactivity of the lower limb[J]. Disabil Rehabil, 2007, 29(23):1789—1805.

[2] Foley N, Murie-Fernandez M, Speechley M, et al. Does the treatment of spastic equinovarus deformity following stroke with botulinum toxin increase gait velocity? A systematic review and meta-analysis[J]. European Journal of Neurology, 2010, 5(13):1—8.

[3] Haig AJ, Goodmurphy CW, Harris AR, et al. The accuracy of needle placement in lower-limb muscles: A blinded study [J]. Arch Phys Med Rehabil, 2003, 84(6):877—882.

[4] Yang EJ, Rha D, Yoo JK, et al. Accuracy of manual needle placement for gastrocnemius muscle in children with cerebral palsy checked against ultrasonography[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2009, 90:741—744.

[5] Reiter F, Danni M, Lagalla G, et al. Low-dose botulinum toxin with ankle taping for the treatment of spastic equinovarus foot after stroke[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1998, 79:532—535.

[6] Hesse S, Lucke D, Malezic M, et al. Botulinum toxin treatment for lower limb extensor spasticity in chronic hemiparetic patients[J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1994, 57:1321—1324.

[7] Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, et al. A double-blind randomised placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke[J]. Cerebrovasc Dis, 2003, 15: 289—300.

[8] Rousseaux M, Compere S, Launay MJ, et al. Variability and predictability of functional efficacy of botulinum toxin injection in leg spastic muscles[J]. J Neurol Sci, 2005, 232:51—57.

[9] Allergan Australia Pty. Limited BoToX. Botulinum Toxin Product Information[M]. Version 1.0 Allergan Australia Pty. Limited. 2008.

[10] Kim HS, Hwang JH, Lee PKW, et al. Localization of the motor nerve branches and motor points of the triceps surae

- muscles in Korean cadavers[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2002, 81:765—769.
- [11] Kim MW, Kim JH, Yang YJ, et al. Anatomic localization of motor points in gastrocnemius and soleus muscles[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2005, 84:680—683.
- [12] Perotto AO, Charles C. *Anatomical Guide for The Electromyographer the limbs and trunk*. Thomas Publisher,LTD, 2005, Fourth Edition, 189,195.
- [13] Kaji R, Osako Y, Suyama K, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: a multicenter, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *J Neurol*, 2010, 257(8): 1330—1337.
- [14] Koman LA, Mooney JF 3rd, Smith B, et al. Management of cerebral palsy with botulinum toxin A: preliminary investigation[J]. *J Pediatr Orthop*, 1993, 13(4):489—495.
- [15] Boyd RN, Graham HK. Objective measurement of clinical findings in the use of botulinum toxin type A for the management of children with cerebral palsy[J]. *Eur J Neurol*, 1999, 6(suppl 4):S23—S35.
- [16] Cioni M, Esquenazi A, Hirai B. Effects of botulinum toxin-A on gait velocity, step length, and base of support of patients with dynamic equinovarus foot[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2006, 85:600—606.
- [17] Py AG, Zein Addeen G, Perrier Y, et al. Evaluation of the effectiveness of botulinum toxin injections in the lower limb muscles of children with cerebral palsy. Preliminary prospective study of the advantages of ultrasound guidance[J]. *Annals of Physical and Rehabilitation Medicine*, 2009, 52(3): 215—223.
- [18] Rasch PJ,Burke RK. *Kinesiology and applied anatomy*[M],6th ed. Philadelphia(PA): Lea&Febiger;1978.
- [19] Oddy MJ, Brown C, Mistry R, et al. Botulinum toxin injection site localization for the tibialis posterior muscle[J]. *Journal of Pediatric Orthopaedics B*, 2006, 15(6):414—417.
- [20] Chin TY, Nattrass GR, Selber P, et al. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: a comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation[J]. *J Pediatr Orthop*, 2005, 25(3):286—289.
- [21] 窦祖林,欧海宁,沈建虹,等.超声引导下的肉毒毒素注射对脑卒中肌痉挛的效果观察[J].*中国康复医学杂志*,2008,23(3):219—221.
- [22] 杨远滨,张倩,王萍.脑卒中后痉挛肌注射肉毒毒素的超声及电刺激与单独电刺激两种定位方法的比较[J].*中国康复医学杂志*,2008,23(10):903—905.
- [23] Childers MK. The importance of electromyographic guidance and electrical stimulation for injection of botulinum toxin[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2003, 14(4):781—792.
- [24] Schroeder AS, Berweck S, Lee SH, et al. Botulinum toxin treatment of children with cerebral palsy: a short review of different injection techniques[J]. *Neurotoxicity Research*, 2006, 9(2-3):189—196.
- [25] Gracies JM, DJ Weisz. Impact of botulinum toxin A (BTX-A) dilution and endplate targeting technique in upper limb spasticity[J]. *Ann. Neurol*, 2002, 1(Suppl):S87.