

·综述·

## 体外冲击波疗法用于缓解痉挛的研究进展\*

徐思维<sup>1</sup> 缪 芸<sup>1</sup> 郝嫣嫣<sup>1</sup> 陈文华<sup>1,2</sup>

20世纪80年代,体外冲击波(extracorporeal shock-wave, ESW)首先应用于肾结石的治疗,彻底改变了泌尿系结石的治疗方案,成为泌尿系结石的首选治疗方式<sup>[1]</sup>。80年代中期,由于在动物实验中偶然发现其促进成骨的作用,体外冲击波逐渐应用于肌骨系统疾病,包括足底筋膜炎、肱骨外上髁炎、肩钙化性肌腱炎、骨不连<sup>[2]</sup>。在体外冲击波治疗肌骨系统疼痛时,有学者发现肌肉功能障碍也随之缓解<sup>[3]</sup>。

痉挛是上运动神经元损伤后出现的肌张力异常增高状态,许多脑或脊髓疾病,如脑血管病、脊髓损伤、脑性瘫痪等均可引起痉挛。目前治疗痉挛的方法包括牵伸、口服抗痉挛药物、局部神经化学阻滞、鞘内注射巴氯芬等,但是在有效性和安全性等方面都存在各自的弊端。因此近年来国内外许多学者对体外冲击波治疗中枢神经系统损伤所致的痉挛进行了研究,现本文就其研究进展作一综述。

### 1 体外冲击波缓解痉挛的临床应用

目前体外冲击波疗法(extracorporeal shockwave therapy, ESWT)主要应用于治疗脑卒中和脑瘫引起的痉挛,治疗强度多选择低能量,治疗方式包括聚焦式和放散式体外冲击波,近年的研究以放散式体外冲击波居多,可能与其更适宜软组织的治疗及操作更方便、费用更少有关。

#### 1.1 脑卒中上肢痉挛

Manganotti P等<sup>[4]</sup>选取20例脑卒中患者进行单次聚焦式体外冲击波治疗,能流密度为0.030mJ/mm<sup>2</sup>,1500个脉冲作用于前臂屈肌,800个脉冲作用于骨间肌,主要作用于肌腹,在冲击波治疗后即刻、1周、4周、12周分别采用Ashworth量表评定手指、手腕的肌张力并测量腕关节被动关节活动度,发现治疗后即刻、1周、4周时手指、手腕的肌张力明显下降,腕关节被动关节活动度明显增加,12周时手指的肌张力仍明显下降。

Troncati F等<sup>[5]</sup>选取12例脑卒中患者进行聚焦式体外冲击波治疗,每周1次,共治疗2次,1600个脉冲作用于前臂屈肌,能流密度为0.105mJ/mm<sup>2</sup>,800个脉冲作用于骨间肌,能

流密度为0.08mJ/mm<sup>2</sup>,在冲击波治疗前后分别采用改良Ashworth量表评定肩内收肌、肘屈肌、腕屈肌、指屈肌的肌张力,并使用上肢部分Fugl-Meyer评定法评价上肢运动功能,发现治疗后6个月时上肢肌肉的肌张力均明显下降,且上肢运动功能明显改善。

林歆等<sup>[6]</sup>将30例脑卒中患者分为治疗组和对照组,每组15例,对照组进行综合康复治疗,治疗组在此基础上加用放散式体外冲击波治疗,每周1次,共4周,治疗部位为肱二头肌、旋前圆肌、腕屈肌的肌腹,治疗强度1.5Bar,每个部位2000次脉冲,治疗前和每次治疗后及4周后随访时,应用改良Ashworth量表和上肢部分简化Fugl-Meyer评定法进行评定,每次治疗后及随访时,治疗组改良Ashworth量表评分均较对照组改善,第4次ESWT后及随访时,治疗组上肢部分简化Fugl-Meyer评分较对照组改善。

Kim YW等<sup>[7]</sup>使用放散式冲击波治疗肩胛下肌痉挛,疗程为每2—3天1次,共5次,治疗强度1.6Bar,频率8Hz,脉冲数3000次,治疗时使患者取健侧卧位,患肢肩关节屈曲、外展、外旋,此时仅有大圆肌位于肩胛下肌上方,利于冲击波能量作用于治疗区域,治疗后4周时肩内收肌肌张力、肩关节被动关节活动度、肩关节疼痛视觉模拟评分明显改善。

#### 1.2 脑卒中下肢痉挛

Moon SW等<sup>[8]</sup>选取30例跖屈肌痉挛的亚急性脑卒中患者进行聚焦式体外冲击波治疗,每周1次,共治疗3次,治疗部位为腓肠肌内、外侧头的肌肉肌腱连接处,能量密度为0.089mJ/mm<sup>2</sup>,频率4Hz,脉冲数各1500次,在冲击波治疗后即刻、1周、4周时分别采用改良Ashworth量表、阵挛分数、踝关节被动活动度、下肢部分Fugl-Meyer评定法进行评估,并使用等速测力仪测定60°/s,180°/s和240°/s时的峰偏心力矩和转矩阈值角度,研究结果显示,改良Ashworth评分和峰偏心力矩(180°/s和240°/s)1周时明显改善,但是4周时与冲击波治疗前相比无明显意义,峰偏心力矩(60°/s)和转矩阈值角度(60°/s,180°/s和240°/s)治疗后即刻改善,但是1周和4周时较治疗前改善不明显。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2015.05.026

\*基金项目:上海市科委2011年度“科研创新行动计划”生物医药领域产学研医合作项目(11DZ1921307)

1 上海交通大学附属第一人民医院,上海,200080; 2 通讯作者

作者简介:徐思维,男,硕士研究生,住院医师; 收稿日期:2014-05-28

杨志杰等<sup>[9]</sup>将22例小腿三头肌痉挛患者随机分为对照组和rESWT组,对照组接受安慰性治疗,rESWT组接受分散式体外冲击波治疗,治疗强度1.0Bar,频率8Hz,冲击次数3000次,治疗部位为小腿三头肌肌腹,研究发现rESWT组治疗后4周时小腿三头肌肌张力和踝关节被动关节活动度均明显改善。

Moon SW等<sup>[8]</sup>的研究选择肌肉肌腱连接处为冲击波作用部位,与大多数研究不同,其机制和疗效需要深入探讨。此外,下肢肌肉的容积普遍较上肢肌肉大,体外冲击波治疗下肢肌肉痉挛的仪器选择和参数设定也需要进一步研究。

### 1.3 脑性瘫痪肢体痉挛

Amelio E等<sup>[10]</sup>对12例跖屈肌痉挛脑瘫患者应用单次聚焦式体外冲击波治疗,治疗部位为腓肠肌、比目鱼肌肌腹,能流密度为0.03mJ/mm<sup>2</sup>,脉冲次数各1500次,治疗后即刻、1周、4周、12周时使用电子测角计测量踝关节被动活动度,使用改良Ashworth量表评价跖屈肌群的痉挛分级,并进行足压描记。实验结果显示,4周时上述检测指标与安慰剂治疗对照有显著性差异。

Gonkova MI等<sup>[11]</sup>选取25例跖屈肌痉挛的脑瘫患者,其中15例双瘫、10例偏瘫,对共40组跖屈肌进行单次分散式体外冲击波治疗,治疗部位为腓肠肌、比目鱼肌肌腹,治疗强度1.5Bar,频率5Hz,脉冲次数各1500次,在治疗前、治疗后即刻、2周、4周时测量踝关节被动活动度、进行痉挛分级和步态分析,结果显示治疗后被动关节活动度、肌张力、足跟压力峰值和足底接触面积的改善均与治疗前有显著性差异,并一直持续到4周时。

Vidal X等<sup>[12]</sup>选取15例脑瘫患者,把共40组痉挛肌肉随机分为三组,第一组和第二组接受分散式体外冲击波治疗,第三组接受安慰性治疗,三组疗程均为每周1次,共计3次,第一组治疗部位为痉挛肌肌腹,能流密度为0.10mJ/mm<sup>2</sup>(2Bar),频率8Hz,每块痉挛肌进行2000次脉冲,第二组治疗部位为痉挛肌和拮抗肌肌腹,能流密度和频率与第一组相同,每块痉挛肌和拮抗肌各进行2000次脉冲,使用改良Ashworth量表评估下肢痉挛,测定被动关节活动度评估上肢痉挛,结果显示第一组和第二组间无明显差异,第一、二组和第三组相比有效性持续达2个月以后。

Vidal X等<sup>[12]</sup>的试验是一个设计良好的随机对照临床试验,其结果显示分散式体外冲击波疗法可以有效缓解脑性瘫痪所致的痉挛,且发现仅治疗痉挛肌和同时治疗痉挛肌及拮抗肌的效果无明显差异。但是此临床试验病例数较少,仍需要进行进一步大规模多中心随机对照临床试验。

## 2 体外冲击波缓解痉挛的机制

冲击波是能量突然释放而产生的在极短时限内达到极

高峰值压力的三维压力脉冲,具有压力瞬间增高和高速传导的特性。目前体外冲击波缓解痉挛的机制尚不明确,可能有以下几种:

### 2.1 体外冲击波对上运动神经元的作用

Leone JA等<sup>[13]</sup>的研究证明对肌腱持续或断续的加压可降低脊髓兴奋性,但神经生理作用和临床效果都不能持久。体外冲击波可能通过对肌腱的振动刺激降低脊髓运动神经元的兴奋性。

### 2.2 体外冲击波诱导一氧化氮合成

一氧化氮(NO)是一种非经典的神经递质,参与神经肌肉接头以及中枢神经系统的重要生理功能。体内的NO来源于其前体物质L-精氨酸,由一氧化氮合成酶(nitric oxide synthase, NOS)催化而形成。现已克隆出三种NOS同工酶,即可诱导型NOS、内皮型NOS和神经元型NOS,分别存在于巨噬细胞、内皮细胞和神经细胞内<sup>[14]</sup>。

Lindgren CA等<sup>[15]</sup>发现,神经肌肉接头的突触前Schwann细胞可以释放环氧合酶,使2-花生四烯酸甘油酯转化为前列腺素E2甘油酯(PGE2-G),PGE2-G可以诱发神经递质的释放,激活毒蕈碱的乙酰胆碱受体,而这个过程可以被NOS抑制剂或NO螯合剂增强。因此,NO可以调节神经递质的释放,对神经信号传递有重要作用。

Ciampa AR等<sup>[16]</sup>使用冲击波冲击小鼠神经胶质细胞C6,发现ESW可加强细胞质NOS的活性,且使用0.03mJ/mm<sup>2</sup>冲击500个脉冲时,NOS的活性即可达到最强,提示体外冲击波可以快速增加神经元一氧化氮合成酶(nNOS)的活性和基础NO的生成。

ESW还可通过非酶途径促进NO合成。Gotte G等<sup>[17]</sup>用冲击波对含有1mM L-精氨酸和10mM H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>的混合溶液冲击后,发现亚硝酸盐浓度随着能量水平的提高而增加,并随着脉冲数的增加而增加,直至1500个脉冲时浓度达到峰值。

### 2.3 神经阻滞作用

冲击波的神经阻滞作用可能是在游离神经末梢、神经肌肉接头等部位产生的。Ohtori S等<sup>[18]</sup>发现,能量密度0.08mJ/mm<sup>2</sup>的冲击波冲击1000个脉冲后,一周内大鼠表皮感觉神经纤维全部发生退化,两周后表皮神经再生。

Takahashi N等<sup>[19]</sup>使用能量密度0.08mJ/mm<sup>2</sup>的体外冲击波冲击兔脊髓背根神经节神经元支配的后爪脚垫,发现脊髓背根神经节降钙素基因相关肽的表达减少,其减少可以减轻疼痛。故冲击波可以通过镇痛减弱疼痛防御反射间接缓解痉挛。

Kenmoku T等<sup>[20]</sup>使用0.18mJ/mm<sup>2</sup>能量密度的冲击波作用于兔右小腿肌肉,结果显示治疗侧的乙酰胆碱受体明显变性,复合运动动作电位(compound move action potential, CMAP)波幅明显降低,提示冲击波可能引起神经肌肉接头

处神经传导的瞬态功能障碍。

#### 2.4 体外冲击波对肌肉软组织的作用

冲击波输入到人体通过不同介质时,会在交界面产生不同程度的机械应力效应,冲击波在不同密度组织之间产生梯度差及扭拉力,尤其是在骨与肌腱、骨与软组织之间及骨组织内部产生一系列物理的效应。根据 Radwan YA 和 Othman AM 的报道<sup>[21-22]</sup>,冲击波可以抑制慢性痉挛肌的纤维化,并改善其黏弹性。

### 3 展望

目前关于体外冲击波疗法治疗痉挛的研究较少,尚需要大样本的前瞻性随机对照临床试验证实其疗效。此外,体外冲击波疗法缓解痉挛的机制,聚焦式和分散式体外冲击波的选择,治疗方案的制定及与其他痉挛缓解方式的对比等方面还需要更深入的研究。体外冲击波疗法是一项安全、非侵入性、不良反应相对较少、治疗费用相对较低的治疗技术,其用于痉挛治疗的前景值得期待。

#### 参考文献

[1] Foldager CB, Kearney C, Spector M. Clinical application of extracorporeal shock wave therapy in orthopedics: focused versus unfocused shock waves[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2012, 38(10):1673—1680.

[2] Wang CJ. Extracorporeal shockwave therapy in musculoskeletal disorders[J]. *J Orthop Surg Res*, 2012, (7):11.

[3] Lohse-Busch H, Kraemer M, Reime U. A pilot investigation into the effects of extracorporeal shock waves on muscular dysfunction in children with spastic movement disorders[J]. *Schmerz*, 1997, 11(2):108—112.

[4] Manganotti P, Amelio E. Long-term effect of shock wave therapy on upper limb hypertonia in patients affected by stroke[J]. *Stroke*, 2005, 36(9):1967—1971.

[5] Troncati F, Paci M, Myftari T, et al. Extracorporeal Shock Wave Therapy reduces upper limb spasticity and improves motricity in patients with chronic hemiplegia: a case series [J]. *Neuro Rehabilitation*, 2013, 33(3):399—405.

[6] 林歆,丛芳,李辰.低能量体外冲击波用于痉挛治疗的研究[J]. *中国康复理论与实践*,2012,18(1):64—67.

[7] Kim YW, Shin JC, Yoon JG, et al. Usefulness of radial extracorporeal shock wave therapy for the spasticity of the subscapularis in patients with stroke: a pilot study[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2013, 126(24):4638—4643.

[8] Moon SW, Kim JH, Jung MJ, et al. The effect of extracorporeal shock wave therapy on lower limb spasticity in subacute stroke patients[J]. *Ann Rehabil Med*, 2013, 37(4):461—470.

[9] 杨志杰,阎文静,陈修平,等.分散式体外冲击波治疗脑卒中后小

腿三头肌痉挛的疗效研究[J]. *中国康复医学杂志*,2013,28(4):352—355.

[10] Amelio E, Manganotti P. Effect of shock wave stimulation on hypertonic plantar flexor muscles in patients with cerebral palsy: a placebo-controlled study[J]. *J Rehabil Med*, 2010, 42(4):339—343.

[11] Gonkova MI, Ilieva EM, Ferriero G, et al. Effect of radial shock wave therapy on muscle spasticity in children with cerebral palsy[J]. *Int J Rehabil Res*, 2013, 36(3):284—290.

[12] Vidal X, Morral A, Costa L, et al. Radial extracorporeal shock wave therapy (rESWT) in the treatment of spasticity in cerebral palsy: a randomized, placebo-controlled clinical trial[J]. *Neuro Rehabilitation*, 2011, 29(4):413—419.

[13] Leone JA, Kukulka CG. Effects of tendon pressure on alpha motoneuron excitability in patients with stroke[J]. *Physical Therapy*, 1988, 68(4):475—480.

[14] Moncada S, Palmer RM, Higgs EA. Nitric oxide: physiology, pathophysiology, and pharmacology[J]. *Pharmacological Reviews*, 1991, 43(2):109—142.

[15] Lindgren CA, Newman ZL, Morford JJ, et al. Cyclooxygenase-2, prostaglandin E2 glycerol ester and nitric oxide are involved in muscarine-induced presynaptic enhancement at the vertebrate neuromuscular junction[J]. *J Physiol*, 2013, 591(Pt 19):4749—4764.

[16] Ciampa AR, de Prati AC, Amelio E, et al. Nitric oxide mediates anti-inflammatory action of extracorporeal shock waves[J]. *FEBS Letters*, 2005, 579(30):6839—6845.

[17] Gotte G, Amelio E, Russo S, et al. Short-time non-enzymatic nitric oxide synthesis from L-arginine and hydrogen peroxide induced by shock waves treatment[J]. *FEBS Letters*, 2002, 520(1—3):153—155.

[18] Ohtori S, Inoue G, Mannoji C, et al. Shock wave application to rat skin induces degeneration and reinnervation of sensory nerve fibres[J]. *Neurosci Lett*, 2001, 315(1—2):57—60.

[19] Takahashi N, Wada Y, Ohtori S, et al. Application of shock waves to rat skin decreases calcitonin gene-related peptide immunoreactivity in dorsal root ganglion neurons [J]. *Autonomic Neuroscience*, 2003, 107(2):81—84.

[20] Kenmoku T, Ochiai N, Ohtori S, et al. Degeneration and recovery of the neuromuscular junction after application of extracorporeal shock wave therapy[J]. *Journal of Orthopaedic Research*, 2012, 30(10):1660—1665.

[21] Radwan YA, ElSobhi G, Badawy WS, et al. Resistant tennis elbow: shock-wave therapy versus percutaneous tenotomy [J]. *International Orthopaedics*, 2008, 32(5):671—677.

[22] Othman AM, Ragab EM. Endoscopic plantar fasciotomy versus extracorporeal shock wave therapy for treatment of chronic plantar fasciitis[J]. *Arch Orthop Trauma Surg*, 2010, 130(11):1343—1347.