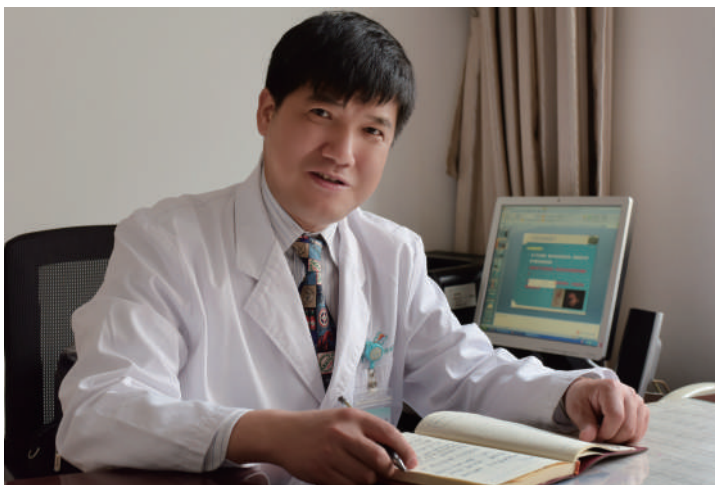


肉毒毒素改善痉挛的临床应用进展

窦祖林¹

痉挛作为上运动神经元损伤综合征的阳性表现,其常见病因包括脑卒中、脑外伤、多发性硬化、脑性瘫痪等。众所周知,痉挛常引发受累肢体运动障碍,受累关节挛缩、疼痛,中重度痉挛显著影响患者日常生活活动能力恢复,加重照护负担。随着痉挛日渐成为康复科医务人员常常面对的临床问题,如何更好地评估及治疗痉挛,更加受到以功能医学为己任的康复医学专业人员的关注。我们欣喜地看到本期杂志精选的几篇有关痉挛临床与基础研究文章,读者可从中窥见肉毒毒素、冲击波如何更好地治疗痉挛,肉毒毒素治疗儿童痉挛的规范管理、如何采用新的量化评估手段评估痉挛肌张力水平,如何开展痉挛的基础研究等。



窦祖林教授

1 肉毒毒素在偏瘫患者足内翻痉挛治疗中的应用

新近发表的2016美国成人脑卒中康复指南表明对于肢体痉挛的患者^[1],在局部肌肉进行肉毒毒素(Botulinum toxin type A, BTX-A)靶向注射治疗,获A级证据推荐。足内翻是偏瘫痉挛患者常见的临床表现, BTX-A注射是治疗足内翻痉挛的有效手段。从人体工效学而言^[2],胫骨前肌兼具踝背屈和踝内翻功能,其过度活动也可造成足内翻表现。但在临床实践中,由于顾虑注射胫骨前肌会加重足下垂,临床医生通常选择的靶肌包括胫骨后肌、腓肠肌,比目鱼肌等^[3],对足内翻痉挛患者是否需注射胫骨前肌的态度不一。高强等^[4]对1例脑梗死后遗症期的足内翻痉挛患者予BTX-A注射,靶肌包括胫骨前肌,腓肠肌,比目鱼肌及趾长屈肌,共注射225U,其中胫骨前肌注射75U。治疗前后采用三维步态分析进行疗效评估,结果发现治疗后患者步宽、步长、跨步长和步频等均有不同程度的改善。研究者认为BTX-A注射在改善步态,减少胫骨前肌过度活动的同时,并不会产生严重的足下垂而影响步态。国内研究也有采用BTX-A注射治疗脑卒中后足内翻痉挛,但均将胫骨后肌作为靶肌进行干预,尚无单独选择胫骨前肌作为治疗痉挛足内翻靶肌的报道^[3,5]。与传统方法靶肌选择相比,该研究突破靶肌常规选择思路,选择胫骨前肌作为注射靶肌,且取得较好疗效。因此,将胫骨前肌作为痉挛足内翻患者的靶肌进行注射干预值得临床人员考虑,然而,由于该研究仅包含1例患者,尚需积累更多病例为其观点增加支持力度。

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2017.07.001

1 中山大学第三附属医院康复医学科,广州,510630

作者简介:窦祖林,男,教授,主任医师;收稿日期:2017-03-21

2 BTX-A联合冲击波治疗痉挛的临床研究

近年来,体外冲击波治疗(extracorporeal shock wave therapy, ESWT)软组织粘连效果较好。长期痉挛患者往往伴有肌肉挛缩,BTX-A注射虽可有效缓解肌痉挛,但对挛缩没有作用。如何提高临床治疗效果,王虹等^[6]在注射A型肉毒毒素的基础上,联合运用冲击波治疗脑卒中后伴下肢痉挛状态患者进行了有益的对照研究,观察其治疗效果。作者将符合入组条件的脑卒中后下肢肌痉挛患者分为3组,分别给予常规康复治疗,常规康复治疗+BTX-A治疗,常规康复治疗+BTX-A+ESWT治疗。长期随访观察冲击波治疗组患者肌张力、运动及ADL能力较其他组明显改善。作者认为常规康复治疗+BTX-A+ESWT联合治疗方案可更好地改善脑卒中后患者肢体的痉挛状态,提高患者的运动功能及生活质量,疗效持续时间更长,而且安全。A型肉毒毒素联合冲击波疗法的作用是通过减少神经肌肉接头处的乙酰胆碱受体的叠加机制^[7]还是其他不同机制,尚需进一步探索。

3 BTX-A在脑性瘫痪儿童痉挛中的应用

痉挛是大部分脑性瘫痪儿童在其一生中都需要面临的问题,痉挛会给儿童带来一系列的生理及心理问题,痉挛的系统管理在脑瘫儿童的康复中具有重要地位。尽管国外有许多针对儿童痉挛的BTX-A治疗应用及管理指南^[8-9],在肉毒毒素治疗成人肢体痉挛状态中国指南(2015)中也有儿童附件,但国内当前还没有单独的儿童痉挛BTX-A治疗应用指南^[10]。为此,董尚胜等对BTX-A在脑性瘫痪儿童痉挛上肢中的关键性应用问题进行系统评价。作者从对儿童使用BTX-A的年龄要求、药物剂量及稀释方法、定位注射技术、疗效评估指标、注射后康复治疗、药物持续时间及副作用等多方面进行了meta分析。特别指出在2岁以前的脑性瘫痪儿童中应用BTX-A,可患儿降低肌张力、减少早期关节变形,且不良事件发生是一过性,比较轻微,该内容详细丰富,相信从事脑瘫儿童痉挛临床诊疗的专业人员阅读此文将获益匪浅。

在本文稿中,还同时发表了临床上少见的儿童疾病伴发的痉挛处理。如高鸟氨酸血症-高氨血症-同型瓜氨酸尿症(hyperornithinemia hyperammonemia homocitrullinuria syndrome, HHH)综合征是一种罕见的常染色体隐性遗传病,除一般高氨血症所导致的症状外,痉挛性截瘫为其主要临床表现。刘奕君等^[12]对一例患有HHH综合征患儿进行综合康复治疗及长期随访,出院前指导患儿家长进行家庭康复训练,包括痉挛肌牵伸、肌力训练、站立平衡训练、行走平衡训练、坐起和上下台阶等任务导向性个体化训练,同时佩戴踝足矫形支具。注射后每隔约3—6个月进行1次随访评估,了解家庭训练情况、患儿功能状态,并调整康复治疗方案。作为国内文献首例个案报道,对儿童患者来说其意义不只是肉毒毒素的注射,更重要的是BTX-A注射治疗后坚持长期康复训练,治疗内容不仅关注肢体运动障碍,还涉及患儿言语发育等其他功能障碍,该患者治疗随访持续3年,患儿各项功能恢复满意。由此个案报道可以看出,痉挛患儿的长期个体化康复管理,改善患儿及其家庭成员的生活质量是个不容忽视的大问题。

4 痉挛的临床评估

临床上,对于肢体痉挛,通常采用改良的Ashworth肌张力分级进行痉挛程度的评估。口面部肌肉的肌张力障碍可导致肌肉运动不协调,使得张口、闭唇、舌运动等一系列活动出现障碍,还可出现不同类型的构音障碍和吞咽困难^[13]。由于面部肌肉的特殊性,临床上很难通过常规被动牵拉的方式进行肌张力评估。近年来有报道采用弹性超声^[14]、Myoton等仪器设备来定量评估肢体肌肉的粘弹性^[15-16],间接反映肌张力程度。Myoton仪器通过施加短时脉冲在肌肉表面,可直观、简便和快速地反映肌肉粘弹性的生物力学指标,为肌张力的定量评估提供新方法。我的同事们针对面肌张力的变化进行量化评估做了有益的尝试。卫小梅等^[17]通过MyotonPro设备(Myoton AS, Estonia)对正常健康人和肌萎缩侧索硬化症患者进行检测比较。检测结果发现高龄正常人较年轻正常人的博德系数(creep, C)和松弛时间(relaxation, R)显著降低($P<0.05$)。肌萎缩

侧索硬化症患者咬肌及口轮匝肌的振动频率(frequency, F)和硬度(stiffness, S)均较同龄正常人升高,而舌肌的F和S均较同龄正常人降低。由此发现,我们认为MyotonPro能用于检测口面部肌肉的粘弹性特性,不仅对神经肌肉疾病如ALS口颜面肌肉肌张力障碍的早期诊断有帮助,临床开展肌张力量化检查为精准医疗的应用提供了可靠依据。

综上所述,本期刊发的涉及痉挛处理的文章,无论是临床肉毒毒素的临床应用还是基础研究都是上乘之作,具有一定水平,在当前的国内临床与基础研究方面具有代表性。拜读这些论文,可以窥见同道们在临床资料的收集与研究能力方面明显提高。通过学习,我们也应该清醒地意识到对痉挛的评估与治疗还没有足够的重视,除积极探索成人痉挛评估及治疗新方法外,如何规范儿童临床痉挛管理需要严谨认真的思考。希望在本刊平台上,大家切磋技艺,研讨学术,今后能发表更多更好的痉挛临床及基础研究论文。

参考文献

- [1] Winstein CJ, Stein J, Arena R, et al. Guidelines for adult stroke rehabilitation and recovery: a guideline for healthcare professionals from the American heart association/American stroke association[J]. Stroke, 2016, 47(6):e98—e169.
- [2] 燕铁斌, 窦祖林, 冉春风. 实用瘫痪康复[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010. 103.
- [3] 欧海宁, 黄彬, 周凯欣, 等. 不同定位技术引导A型肉毒毒素注射治疗脑卒中后足下垂内翻的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2015, 21(6): 706—712.
- [4] 高强, 范宇言, 李程, 等. 肉毒毒素注射胫骨前肌改善偏瘫稳定期患者足内翻步态: 个案分析[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(7): 836—837.
- [5] 郭友华, 谢仁明, 李梅, 等. 超声联合电刺激引导注射A型肉毒毒素改善脑卒中患者下肢痉挛、步行能力及日常生活活动能力的效果[J]. 中国老年学杂志, 2013, 33(16): 3837—3839.
- [6] 王虹, 赵晨光, 袁华, 等. A型肉毒毒素联合冲击波疗法对脑卒中后下肢肌痉挛的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(7): 773—778.
- [7] Kenmoku T, Ochiai N, Ohtori S, et al. Degeneration and recovery of the neuromuscular junction after application of extracorporeal shock wave therapy[J]. J Orthop Res, 2012, 30(10): 1660—1665.
- [8] Lovea SC, Novak I, Kentish M, et al. Botulinum toxin assessment, intervention and after-care for lower limb spasticity in children with cerebral palsy: international consensus statement[J]. European Journal of Neurology, 2010, 17 (Suppl. 2): 9—37.
- [9] Heinen F, Molenaers G, Fairhurst C, et al. European consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy[J]. European Journal of Pediatric Neurology, 2006, 10: 215—225.
- [10] 中国康复医学会. 肉毒毒素治疗成人肢体痉挛状态中国指南(2015)[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(1): 595—620.
- [11] 董尚胜, 陈艳娟, 李业荣. 2岁前脑性瘫痪儿童肉毒毒素使用研究分析: 系统评价[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(7): 814—817.
- [12] 刘奕君, 黄真, 席宇诚, 等. A型肉毒毒素治疗HHH综合征案例报告[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(7): 833—835.
- [13] Rudzinska M, Wojcik M, Szczudlik A. Hemifacial spasm non-motor and motor-related symptoms and their response to botulinum toxin therapy[J]. J Neural Transm, 2010, 117: 765—772.
- [14] 姜丽, 王巧缘, 卫小梅, 等. 脊髓损伤大鼠痉挛腓肠肌超声弹性成像特征与其病理学特征的相关性[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(3): 323—327.
- [15] Dietsch AM, Solomon NP, Sharkey LA, et al. Perceptual and instrumental assessments of orofacial muscle tone in dysarthric and normal speakers[J]. Journal of Rehabilitation Research & Development, 2014, 51(7): 1127—1142.
- [16] Jarocka E, Marusiak J, Kumorek M, et al. Muscle stiffness at different force levels measured with two myotonometric devices[J]. Physiol Meas, 2012, 33(1): 65—78.
- [17] 卫小梅, 喻勇, 姜丽, 等. MyotonPro肌肉检测仪用于口面部肌张力评估的初步研究[J]. 中国康复医学杂志, 2017, 32(7): 768—772.