

·临床研究·

A型肉毒毒素治疗对脑卒中患者踝阵挛及步行功能的影响*

游国清¹ 梁慧英¹ 梁莉莉¹ 朱惠欢²

摘要

目的:观察超声引导下A型肉毒毒素治疗对脑卒中患者踝阵挛及下肢功能运动功能的疗效。

方法:43例脑卒中患者随机分为治疗组(n=22)和对照组(n=21)。两组常规治疗相同,治疗组在超声引导下将A型肉毒毒素400U注射入腓肠肌、比目鱼肌及胫后肌;对照组给予巴氯芬30mg/d治疗。两组患者分别于治疗前和治疗2周后采用踝阵挛分级法、Biodex步行测试仪分别对患者进行评估。

结果:两组患者一般资料差异无显著性意义。治疗前两组患者的踝阵挛分级、步速、健侧步长、患侧步长、健侧/患侧步长比、健侧步行所占时间比和患侧步行所占比差异无显著性意义。与对照组相比,治疗2周后,治疗组患者的踝阵挛分级、步速、健侧步长、患侧步长、健侧/患侧步长比、健侧步行所占时间比和患侧步行所占比分别为均有改善,差异均有显著性意义($P < 0.05$)。

结论:与口服巴氯芬相比,短期内,A型肉毒毒素能更好地减轻踝阵挛,提高步速,改善患者步行质量。

关键词 A型肉毒毒素;脑卒中;踝阵挛;步行功能

中图分类号:R743.3 **文献标识码:**A **文章编号:**1001-1242(2018)-09-1060-04

Effect of botulinum toxin A injections on ankle clonus and ambulation in subjects with stroke/YOU Guo-qing, LIANG Huiying, LIANG Lili, et al//Chinese Journal of Rehabilitation Medicine, 2018, 33 (9) : 1060—1063

Abstract

Objective: To evaluate the effect of botulinum toxin A on ankle clonus and mobility of the lower extremity in subjects with stroke.

Method: In a randomized controlled trial, 43 subjects with stroke were randomly assigned into 2 groups: treatment group(n=22) and control group(n=21). The regular treatments applied to both of the two groups were the same. The treatment group were treated with 400 units (U) of botulinum toxin type A injection into the gastrocnemius, soleus and posterior tibial muscle with the guidance of ultrasound, while the control group were treated with baclofen 10mg tid. Measurements including the clonus score of ankle, gait speed, stride length of both lower extremities, the ratio of stride length of the non paretic extremity to the paretic extremity, and percentage of stride duration of each lower extremity were recorded before injection and 2 weeks after.

Result: Before treatment, there were no significant differences between the two groups for general data and the baseline of measurements. After two weeks treatment, the clonus score of ankle, gait speed, stride length of both lower extremities, the ratio of stride length of the non paretic extremity to the paretic extremity, and percentage of stride duration of the paretic extremity of the treatment group were improved. The differences of each measurements between the two groups were significant($P < 0.05$).

Conclusion: Compared to baclofen, Botulinum toxin A could relieve ankle clonus after a short period, so as to

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2018.09.010

*基金项目:中山市科技计划项目(2016B1068)

1 中山市人民医院康复科,广东中山市,528400; 2 中山市人民医院超声科

作者简介:游国清,男,副主任医师; 收稿日期:2017-03-04

improve the gait speed and quality in stroke patients.

Author's address Department of Rehabilitation Medicine, Zhongshan City People's Hospital, Zhongshan, 528400

Key word botulinum toxin type A; stroke; ankle clonus; ambulation

阵挛(clonus)是指一种不自主的有节律的肌肉收缩,常常由快速被动肌肉牵伸引起,它是上运动神经损伤后的常见症状^[1]。阵挛总是伴随肌肉痉挛和其他的反射活跃^[2]。踝阵挛(ankle clonus)是一种常见的阵挛,严重的踝阵挛可影响患者的姿势和步态^[3];同时也影响患者的睡眠、妨碍患者转移,降低患者的生存质量^[4]。痉挛状态是上运动神经元综合征的阳性运动行为改变之一,其特征为速度依赖性的牵张反射亢进,痉挛状态可导致各种问题,如疼痛、压疮、主动/被动活动受损、护理困难、外观受损,并进而影响活动和参与^[5]。目前国内外均有许多关于A型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTX-A)治疗下肢痉挛的文章^[6-9],但鲜有肉毒毒素对上运动神经元损伤后踝阵挛影响的报道,本研究旨在观察注射用A型肉毒毒素对脑损伤后踝阵挛及下肢运动功能的影响。

1 资料与方法

1.1 研究设计

本研究为单盲、分层、随机对照研究。患者在签署知情同意书以后,用MINIMIZE分层软件随机分为治疗组、对照组。分层包括脑卒中的性质(出血、梗死)、性别(男、女)、年龄(45—59岁,60—80岁)。

1.2 对象

入选标准:①符合中华神经科学会和中华神经外科学会1995年全国第四次脑血管病会议制定的关于脑卒中诊断和分类标准^[10],第一诊断为脑卒中(脑出血或者脑梗死);②经MRI或CT确诊;③单侧踝阵挛 ≥ 2 级(踝阵挛分级法);④年龄45—80岁;⑤能独立步行,并能完成步行测试者;⑥愿意签署知情同意书者。

排除标准:①进展性脑卒中;②合并严重的心、肝、肾及感染等疾病;③颅脑损伤、肿瘤;④严重认知障碍(简易记忆测试量表小于等于7/10分^[11]);⑤对A型肉毒毒素过敏;⑥踝关节挛缩的患者;⑦既往有过肉毒毒素治疗史患者;⑧目前正在使用氨基糖甙类药物使用的患者;⑨改良Ashworth痉挛评分 ≤ 1 级者。

选取2013年7月至2016年12月在中山市人民医院康复科和神经内科住院的脑卒中患者48例,5例患者因提前出院中途退出,最终两组患者例数分别为治疗组22例,对照组21例,发病到治疗的平均时间分别为 (107.9 ± 42.3) 天和 (110.7 ± 44.6) 天。

1.3 治疗方法

两组常规治疗相同,包括基本的药物和基本的康复训练。药物包括基本的抗血小板聚集、调脂、营养神经等治疗;治疗组在肉毒毒素注射后第二天开始实施常规康复训练,如关节被动牵伸、踝背伸肌肉主动训练、行走训练、针灸等。对照组在入组后第2天开始上述训练。治疗组在B超引导下接受A型肉毒毒素注射治疗,对照组接受巴氯芬30mg/d治疗;治疗组不使用巴氯芬。

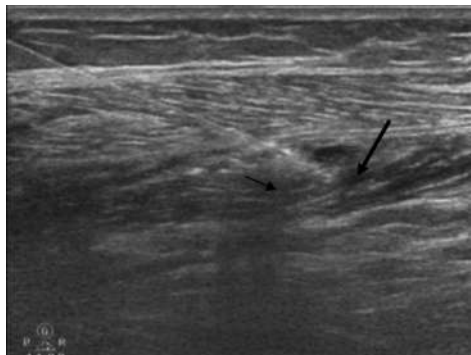
1.3.1 仪器与药品:①药物:BTX-A(衡力,兰州生物制品研究所),每支(100U)用生理盐水稀释至1ml。②仪器:采用GE LOGIQ10彩色多普勒超声仪(美国GE公司),超声探头型号M10L。③注射相关物品:无菌手套、医用超声耦合剂、灭菌生理盐水;穿刺针;消毒用品等。

1.3.2 BTX-A注射:操作在B超室进行,由我院B超室注射组医生进行B超操作。操作步骤如下:①摆放体位:取俯卧位;②常规碘伏消毒待注射部位皮肤,B超仪探头涂适量耦合剂,用消毒胶套套住探头,再用碘伏消毒胶套;③用注射器抽取生理盐水,当探头在皮肤表面移动时,注射器(不要针头)注射适量生理盐水在探头和皮肤之间,用生理盐水代替超声耦合剂;④在彩色定位图的指导下,通过B超确认拟注射肌肉及注射点位(图1);⑤在B超引导下将BTXA准确注入下列肌肉:腓肠肌(gastrocnemius muscle, GM)、比目鱼肌(soleus, SOL)及胫后肌(posterior tibial muscle, TP)。其中腓肠肌注射剂量为200 U,分4个点注射;比目鱼肌100 U,分2个点注射;胫后肌100 U,分2个点注射;总量400U。

1.4 评价方法

两组患者均在治疗前、治疗2周后分别用踝阵挛分级法^[12](表3)评价阵挛,以及进行步行测试。

图1 B超引导下的肉毒毒素注射



注:细箭头所指为比目鱼肌,粗箭头所指为肉毒毒素注射的部位

1.4.1 踝阵挛分级法,均在屈膝状态下测定,包括0—4级,见表1。

表1 踝阵挛分级法

分级	依据
0级	无踝阵挛
1级	踝阵挛时间持续1—4s
2级	踝阵挛时间持续5—9s
3级	踝阵挛时间持续10—14s
4级	踝阵挛持续时间大于等于15s

1.4.2 步行测试:采用美国Biodex步行测试仪(型号:GAIT TRAINER 2)进行测试,被测试者不使用辅助工具,独立站立在跑台,待患者感觉达到最大速度后开始计时,时间为6min,项目包括平均步行速度、患侧步长、健侧步长、健侧步行时间比、患侧步行时间比。

1.5 统计学分析

所有数据均采用SPSS 18.0版软件分析。先进行数据的正态分布及方差齐性检验。计数资料采用 χ^2 检验,两组组内各项数据比较采用 t 检验,两组组间各项数据比较采用独立样本 t 检验; $P<0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结果

2.1 一般情况比较

治疗前两组一般资料之间的差异无显著性意义($P>0.05$),具有可比性,见表2。

2.2 两组患者踝阵挛分级比较

治两组患者踝阵挛分级差异无显著性意义

($P>0.05$)。治疗2周后,与对照组患者相比,治疗组患者踝阵挛分级降低更明显,差异有显著性意义($P<0.05$)。见表3。

2.3 两组患者步速比较

治疗前两组患者步速差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗2周后,与对照组患者相比,治疗组患者步速提高更明显,差异有显著性意义($P<0.05$)。见表4。

2.4 两组患者步长比较

治疗前两组患者健侧步长、患侧步长、健侧/患侧比差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗2周后,与对照组患者相比,治疗组健侧步长、患侧步长提高更明显,差异有显著性意义($P<0.05$)。见表5。

2.5 两组患者两侧步行所占时间比比较

治疗前两组患者健侧、患侧步行所占时间比差异无显著性意义($P>0.05$)。治疗2周后,与对照组患者相比,治疗组健侧步行所占时间比提高更明显,患侧步行所占时间比下降更明显,差异有显著性意义($P<0.05$)。见表6。

3 讨论

踝阵挛是脑卒中后的常见症状,一些脑卒中患者在被动活动时可诱发踝阵挛,在步行、转移甚至综合康复训练等主动活动中也可诱发踝阵挛,并影响患者的步态^[13]。脑卒中后出现踝阵挛可使用巴氯芬

表2 两组对象一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	性别		脑卒中类型(例)		病程(d)
			男	女	梗死	出血	
治疗组	22	63.7±8.8	13	9	15	7	107.9±42.3
对照组	21	64.2±9.6	12	9	15	6	110.7±44.6

表3 两组患者踝阵挛分级结果

组别	例数	治疗前	治疗2周后	P
治疗组	22	3.38±0.77	1.08±0.95 ^{①②}	<0.001
对照组	21	3.26±0.68	2.92±0.86	0.076
P		0.62	0.002	

注:①与治疗前比较 $P<0.05$;②治疗组与对照组比较 $P<0.05$

表4 两组患者步速结果 ($\bar{x}\pm s, m/s$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	P
治疗组	22	0.38±0.15	0.62±0.19 ^{①②}	<0.001
对照组	21	0.35±0.16	0.44±0.13 ^①	0.024
P		0.48	0.01	

注:①与治疗前比较 $P<0.05$;②治疗组与对照组比较 $P<0.05$

表5 两组患者步长结果 ($\bar{x} \pm s, m$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	P
治疗组健侧	22	0.22±0.13	0.48±0.19 ^{①②}	0.008
对照组健侧	21	0.20±0.15	0.36±0.14 ^①	0.014
P		0.57	0.036	
治疗组患侧	22	0.40±0.16	0.64±0.11 ^{①②}	0.003
对照组患侧	21	0.38±0.13	0.52±0.17 ^①	0.023
P		0.72	0.045	
治疗组健侧/患侧	22	0.58±0.23	0.76±0.27 ^{①②}	0.034
对照组健侧/患侧	21	0.53±0.34	0.65±0.42 ^①	0.048
P		0.42	0.047	

注:①与治疗前比较 $P < 0.05$;②治疗组与对照组比较 $P < 0.05$

表6 两组患者两侧步行所占时间比结果 ($\bar{x} \pm s, \%$)

组别	例数	治疗前	治疗2周后	P
治疗组健侧	22	41.38±7.05	46.82±2.56 ^{①②}	0.013
对照组健侧	21	40.16±6.92	43.82±2.56 ^①	0.046
P		0.76	0.029	
治疗组患侧	22	57.93±6.95	53.72±2.63 ^{①②}	0.021
对照组患侧	21	58.62±8.04	55.69±2.48 ^①	0.033
P		0.82	0.049	

注:①与治疗前比较 $P < 0.05$;②治疗组与对照组比较 $P < 0.05$

等药物治疗^[1]。但药物治疗选择性不强,可能导致患者全身性反应。A型肉毒毒素注射疗法是一种局部药物治疗手段,近年来国外一些研究均证实其治疗痉挛状态疗效显著,全身副作用小,对治疗区域感觉神经末梢功能无明显影响,且使用简单、患者无须麻醉,更显示其优越性^[6,8]。宋涛等^[14]将20例脑卒中偏瘫下肢痉挛的患者分为实验组与对照组进行研究,发现,A型肉毒毒素可降低肌张力,改善患者的步行能力,并推测患者步行能力改善可能与肌张力下降有关。姜丽等^[15]对18例下肢痉挛的脑卒中患者进行了研究,结果显示,在超声引导下A型肉毒毒素注射可以改善患者的踝关节活动度、步行能力及平衡能力。但以上研究均未考虑A型肉毒毒素对踝阵挛的影响。

有研究表明,A型肉毒毒素能提高步行能力,是因为踝阵挛得到了改善,踝阵挛改善后进而提高患者步行的稳定性^[16]。本研究发现,与治疗前相比,治疗两周后,A型肉毒毒素和巴氯芬治疗脑卒中后踝阵挛均有效果,但A型肉毒毒素治疗效果更明显,踝阵挛降低程度更显著,差异有显著性意义。本研究以Biodex步行测试评价患者的步行速度,与治疗前相比,治疗2周后两组患者的步速均有提高,但治疗组提高更明显。单纯以步速来评价患者的行走能力

有一定局限性,但两组患者的健侧步长、患侧步长均有明显增长,健侧增长更为明显,显示空间对称性有改善;而对两侧的步行时间比较则显示,健侧步行所占时间比有明显提高,患侧步行所占时间比有明显降低,差异有显著性意义。两组结果显示两侧步行时间更为接近,显示时间对称性也得到改善。同时A型肉毒毒素在改善脑卒中患者的步行时、空对称性更为明显。对称性是正常步态的一个重要特征,健康人步行时,其双下肢的步态时间参数和空间参数偏离完美对称的范围很小^[17]。偏瘫患者步行时表现为健侧和患侧不对称的异常步行模式,由于患者站立时存在患腿负重平衡不佳或患腿负重信心不足,导致步行时出现患侧支撑期时间缩短,伴随着健侧摆动期时间缩短,支撑期时间延长,以防止跌倒,同时由于健侧摆动时间的缩短,导致健侧步长缩短,表现为步态时空的不对称性。与步速等其他传统的步态评定指标相比,步态的对称性更能反映患者步行控制能力,并与平衡功能密切相关^[17]。本研究中与对照组相比,经过A型肉毒毒素治疗,患者步行的空间、时间对称性均得到改善,步行质量也明显提高。

综上所述,与口服巴氯芬相比,A型肉毒毒素能减轻脑卒中患者踝阵挛的程度,提高步速,改善步行质量。作为一种操作简单、应用方便的临床检查,踝阵挛在A型肉毒毒素的应用中有一定的参考价值。本研究中也有一些不足之处,本研究中部分病例治疗前曾有多次摔倒,治疗后自诉平衡能力明显提高,摔倒风险降低,但当时设计所限,未检测患者的平衡能力。本研究观察时间也较短,未能对A型肉毒毒素的远期疗效进行观察。

参考文献

- [1] Boyraz I, Uysal H, Koc B et al. Clonus: definition, mechanism, treatment[J]. Med Glas (Zenica), 2015, 12(1):19—26.
- [2] Hidler JM, Rymer WZ. A simulation study of reflex instability in spasticity: origins of clonus[J]. IEEE Trans Rehabil Eng, 1999, 7(3):327—340.
- [3] Beres-Jones JA, Johnson TD, Harkema SJ. Clonus after human spinal cord injury cannot be attributed solely to recurrent muscle-tendon stretch[J]. Exp Brain Res, 2003, 149(2): 222—236.

(下转第1068页)