

- [32] 王威, 江伟锋, 项洁. 经颅直流电刺激治疗抑郁症疗效的Meta分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(9):689—694.
- [33] Esse WJ, Quinn DK, Wilson JK, et al. Transcranial direct current stimulation to the right temporoparietal junction for social functioning in autism spectrum disorder: a case report[J]. Journal of Ect, 2018,34(1):e10—e13.
- [34] 蔡二娟. 孤独症儿童脑电分析与经颅直流电刺激干预研究[D]. 河北:燕山大学, 2018.
- [35] Kang J, Cai E, Han J, et al. Transcranial direct current stimulation (tDCS) can modulate EEG complexity of children with autism spectrum disorder[J]. Frontiers in Neuroscience, 2018, 12:e201.
- [36] 李雪姣, 邹枝玲. 经颅直流电刺激技术在物质依赖治疗中的应用[J]. 心理科学进展, 2016, 24(9):1398—1408.
- [37] Chantiluke K, Barrett N, Giampietro V, et al. Disorder dis-
- sociated effects of fluoxetine on brain function of working memory in attention deficit hyperactivity disorder and autism spectrum disorder[J]. Psychological Medicine, 2015, 45(6):1195—1205.
- [38] Tayeb Y, Lavidor M. Enhancing switching abilities: Improving practice effect by stimulating the dorsolateral prefrontal cortex[J]. Neuroscience, 2016, 313:92—98.
- [39] Camila C, Fontes BA, de Araujo AN, et al. A randomized, double-blind, sham-controlled trial of transcranial direct current stimulation in attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. PLoS One, 2015, 10(8):e0135371.
- [40] Sotnikova A, Soff C, Tagliazucchi E, et al. Transcranial direct current stimulation modulates neuronal networks in attention deficit hyperactivity disorder[J]. Brain Topography, 2017, 30(5):656—672.

· 综述 ·

超声成像技术在脑性瘫痪儿童腓肠肌评估中的临床应用进展

冯川琳¹ 黄真^{1,2}

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)简称脑瘫,是由发育中的胎儿或婴幼儿脑部非进行性损伤所致,常伴有感觉、知觉、认知、交流和行为障碍,以及癫痫和继发性肌肉、骨骼问题^[1-2, 39-40]。根据其临床特点,可分为以下6型:痉挛型偏瘫、痉挛型双瘫、痉挛型四肢瘫、不随意运动型、共济失调型和混合型^[3]。痉挛型(包括痉挛型偏瘫、双瘫、四肢瘫)最为常见,其主要临床表现为肌张力升高、关节活动范围受限、运动发育迟缓,并可伴有力弱和活动耐力下降。临床常用的一种降肌张力治疗方法是痉挛肌肉肉毒素注射。

近五年来,使用超声成像技术对脑瘫患儿注射肉毒素后的肌肉进行评估的研究逐渐增多。它是一种实时、无创的影像学检查工具^[41],相较于CT和MRI检查,它具有易于操作、相对廉价、检查中可实时调整等优点,针对儿童检查时无需镇静,易于配合。超声成像技术在检测肌肉形态和结构时常用的参数包括肌肉体积、厚度、横截面积、肌束长度、肌腱长度和羽状角。既往有研究提示肌肉厚度、横截面积和体积可以用来预测被检测肌肉的肌力水平^[5],三者被认为与功能性活动能力高低存在显著的正相关性^[6-10]。其中肌肉厚度测

量方便^[13],并可以预测肌肉体积^[11-12],而肌肉体积被认为与肌力间存在正相关,因此肌肉厚度常被作为推算肌肉体积和反映肌力的常用指标。因此,越来越多的研究者选择超声成像技术来研究脑瘫患儿的肌肉形态和结构^[14]。

腓肠肌是痉挛型脑瘫中最常受累的肌肉之一,其内侧头位置表浅、结构清晰、易于观察,深受研究者的青睐。本文通过查阅国内外已发表的文献,对脑瘫患儿腓肠肌内侧头的超声影像学特征以及肉毒素注射和康复训练对腓肠肌内侧头结构的影响进行综述,以为今后的研究提供参考。

1 脑瘫患儿腓肠肌内侧头的超声影像学特征

1.1 生长速度

正常儿童的肌肉生长速度与身高相匹配,在不同的生长阶段,其肌肉的生长特征不同。0—6岁正常儿童腓肠肌内侧头的肌束长度、羽状角、肌肉厚度和体积随年龄逐渐增加^[15];6至12岁期间,羽状角基本不变,肌肉的生长主要为纵向长度的增加^[16];进入青少年时期,羽状角每年增加0.5度,肌肉以增粗为主要特点^[17]。但脑瘫患儿的肌肉生长特征与正常

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2020.05.024

1 北京大学第一医院康复医学科,北京市,100034; 2 通讯作者
第一作者简介:冯川琳,女,博士研究生; 收稿日期:2019-01-28

儿童的不同,Herskind等^[15]使用2维超声测算脑瘫患儿和正常儿童腓肠肌内侧头的体积,发现0至6岁期间,脑瘫患儿腓肠肌内侧头的肌束长度和羽状角的增长速度与正常儿童接近,但肌肉厚度和肌肉体积的增长速度明显慢于正常儿童;这种肌肉生长受限在15月龄时已经表现出显著的差异,并可延续到之后的发育阶段,使脑瘫患儿的肌肉发育持续落后于正常儿童。Barber等^[18]在对2—9岁的50例痉挛型偏瘫、50例痉挛型双瘫的脑瘫患儿与78例正常儿童的对比研究中发现痉挛型偏瘫受累侧、痉挛型双瘫和正常对照组的体重标准化腓肠肌内侧头体积分别为 $1.5\pm 0.4\text{ml/kg}$ 、 $1.7\pm 0.8\text{ml/kg}$ 、 $2.3\pm 0.6\text{ml/kg}$,三者间存在显著性差异。这一结果直接证明了存在于脑瘫患儿中的肌肉生长受限问题,而导致这种差异的原因,可能是脑瘫患儿的运动量减少,导致促进肌肉生长的机械负荷刺激减弱所致。而偏瘫患儿因过度使用健侧肢体,使得这种差异更加明显。

1.2 形态与结构

多项研究结果显示,与正常儿童相比,脑瘫患儿受累腓肠肌内侧头具有羽状角大^[19-20]、肌束短、肌肉薄、体积小^[12-13,15,19-22]等特征。Kawano等^[19]纳入18例3—8岁、粗大运动功能分类系统(gross motor function classification system, GMFCS)分级I—V级的患儿,将27例与他们年龄相仿的正常儿童作为对照,对腓肠肌的形态和结构进行研究,结果显示无论患儿踝关节处于放松位还是背屈位,其腓肠肌内侧头的羽状角均大于对照组,且肌束长度和肌肉厚度均小于对照组。Chen等^[20]针对2—13岁的痉挛型偏瘫、痉挛型双瘫及正常儿童腓肠肌的超声影像学特征研究也得到相似的结果。Schless等^[13]在使用3D超声测定脑瘫患儿与正常儿童腓肠肌内侧头体积时,发现两者不仅在解剖横截面积、肌肉体积、肌腹长度三个参数上都存在显著性差异;根据体重对肌肉体积进行标准化后,GMFCS II级、I级和正常儿童的肌肉体积间仍存在显著性差异;Herskind等^[15]对0—6岁痉挛型脑瘫患儿的研究结果则进一步提示GMFCS分级越高,腓肠肌肌肉体积与同龄正常儿童相比差异越大、肌肉生长受限越明显。这些研究结果都提示功能性活动能力与肌肉生长之间可能存在相关关系。

除了上述肌肉生长方面的变化,针对脑瘫患儿肌肉—肌腱复合体的研究提示其也发生了适应性改变。10—19岁年龄组的正常儿童的踝关节被动背伸角度增加时,其小腿三头肌(包括腓肠肌和比目鱼肌)的肌腹被拉长、肌束长度增加、羽状角减小,且随着年龄增长,其跟腱的延展性下降,腓肠肌的延长更多是通过肌束的延长而实现^[6]。而针对脑瘫患儿的研究提示:随着年龄的增长,其腓肠肌的延伸主要来自跟腱长度的增加。Barber等^[23]曾报道,放松状态下,脑瘫患儿的跟腱长度较正常对照组长10%,这可能是由于患儿腓肠肌

痉挛导致肌腱发生适应性改变,以代偿踝关节活动时的肌肉延展不足。Kawano等^[19]使用延展率(踝背伸位测得的肌束长度/踝自然放松位测得的肌束长度 $\times 100$)这一参数来评估肌束的可延展性,发现脑瘫患儿小腿三头肌的肌束延展率低于正常对照组,并且有显著性差异。但是,脑瘫患儿腓肠肌内侧头的肌束长度在步态分析中的单足支撑相^[24]、站立中期^[25]却较正常对照组长,并且存在足蹬地力量的减弱^[25]。这说明痉挛肌同时存在力弱现象,当需要激活发力时不能有效缩短,由此可能导致肌肉的进一步损伤。

已有研究对脑瘫患儿受累肌肉的组织学成分变化进行了探究,其结果提示患儿受累肌肉中存在肌纤维比例降低、细胞内外胶原和纤维成分含量增加、卫星细胞减少^[26-27]等变化。这些改变可导致肌肉弹性下降、硬度增加^[28]。这一变化可以通过测量肌肉中剪切波的传播速度进行定量分析^[29-30]。Brandenburg等^[44]对13例年龄2—12岁、GMFCS I—III级的脑瘫患儿和13例年龄、性别匹配的正常儿童在踝关节处于 0° 、 10° 、 20° 时测得的腓肠肌外侧头剪切波超声弹力图进行比较,结果显示在三种条件下,患儿的剪切模量测量结果都高于正常患儿,但根据跖屈 20° 时的剪切模量进行标准化后,脑瘫组与正常儿童间的显著性差异消失。Lee等^[22]、Obst等^[43]的研究显示,痉挛型偏瘫患儿受累侧下肢腓肠肌的剪切波传播速度比在健侧肢体中要快,并且随着踝背伸角度、运动力矩和肌束收缩程度的增加而更为明显,但表面肌电图却提示其双下肢腓肠肌的收缩程度无显著性差异^[22,39]。由此推断患儿腓肠肌中剪切波速度的增加主要来源于肌肉硬度的增高,与肌肉收缩程度关系不明显。但目前该领域的研究结果不多,尚需要研究者对其进一步探究。

2 肉毒毒素注射后腓肠肌内侧头的超声影像学特征

肉毒毒素通过阻断神经肌肉接头的乙酰胆碱发挥抑制肌肉收缩、减轻痉挛的作用,必要时可间隔3个月以上进行重复注射,以期达到改善功能的最佳效果。痉挛肌肉毒素注射用于治疗痉挛性脑瘫已近二十年,其安全性和有效性已得到广泛证实。但是,正常动物和人体肌肉活检实验提示其可导致肌肉组织脂肪浸润、纤维化、神经源性肌萎缩、可收缩蛋白重构、肌肉弹性改变等^[4,14]。如Fortuna等^[31]连续6个月对正常新西兰白兔的一侧股四头肌进行每月一次的肉毒毒素注射,注射后0、1、3、6个月时评估其伸膝肌力、股四头肌体积和可收缩纤维比例。结果显示被注射侧的股四头肌肌力和肌肉体积在所有评估时间点均降低,活检显示肉毒毒素注射侧的股四头肌出现脂肪浸润、可收缩纤维比例下降等变化。正常成人注射肉毒毒素后,肌肉也经历先缩小、后部分恢复的变化,如腓肠肌接受肉毒毒素(Xeomin, 75 Units)单次注射一年后的MRI检查提示其注射侧体积小于未注射侧,

活检显示注射侧肌肉存在神经源性肌萎缩改变^[4]。这些实验结果引发了人们对肉毒毒素多次注射的副作用的担忧。近年来,许多研究者使用超声成像技术探究肉毒毒素注射后的肌肉形态和结构特征^[33-34],以期解答这一疑问。

2.1 形态与结构

研究显示肉毒毒素注射后,随着痉挛程度的降低,腓肠肌的肌张力下降,在超声影像学上可以观察到羽状角减小、肌束长度延长。Park等^[35]对13例年龄4—8岁、GMFCS I—IV级脑瘫儿童的腓肠肌单次注射肉毒毒素后的变化进行观察(单侧腓肠肌注射剂量:Botox 4U/kg,或Dyport 13U/kg),在注射后1个月、3个月时评估其痉挛程度并行肌骨超声检查,结果提示在两次随访时,采用改良Tardieu和改良Ashworth评分评估的患儿痉挛程度均有明显改善,同时伴随着羽状角的减小和肌束的延长。Kawano等^[19]使用肌骨超声探究18例年龄3—8岁、GMFCS I—V级的患儿腓肠肌内侧头注射肉毒毒素后的变化,结果显示其羽状角减小、肌束长度增加,并且观察到患儿踝关节的被动活动角度增加;注射前患儿的小腿三头肌延展率低于正常对照组并存在显著性差异,而注射后12周评估时,两者小腿三头肌的延展率间无显著性差异。这些研究结果提示肉毒毒素痉挛肌注射不仅能有效缓解痉挛,还可以改善肌肉的形态和结构。另一个可以反映肌肉结构变化的工具是剪切波弹性成像(shear wave elastography)。Vasilescu等^[42]曾报道7例脑瘫患儿肉毒毒素注射前后的剪切波弹性成像特征,除1例治疗后无明显变化、1例治疗失败外,另外5例儿童注射后肌肉硬度出现下降。这一结果得到了其他研究的支持,如Boyaci等^[36]的研究结果显示,单次注射肉毒毒素4周后,16例年龄2—8岁脑瘫患儿腓肠肌的剪切波弹性成像结果较注射前明显改善,提示腓肠肌硬度有所下降。另有研究者在对9例年龄2—9岁、GMFCS I—III级的脑瘫患儿注射肉毒毒素前和注射后1个月、3个月的腓肠肌外侧头剪切波弹性成像特征进行分析时发现,虽然注射后3个月内的剪切模量(shear modulus)与注射前无显著性差异,但其在注射后确实发生了明显的降低;在跖屈10°及0°时,注射后1个月与3个月时的剪切模量间存在显著性差异^[40]。这些单次注射后的相关研究结果提示注射后肌肉并未发生纤维化、神经源性肌萎缩等改变,但是,多次注射后肌肉是否会出现改变呢?

Barber等^[21]设计了一项序列注射的研究方案,以探究单次与多次肉毒毒素注射对小腿三头肌生长的影响。15例2—5岁的GMFCS I或II级的脑瘫儿童作为受试者接受1次或3次(每次间隔4个月)肉毒毒素(Botax)注射,单次注射总剂量为6U/kg,双瘫者注射双侧腓肠肌,单瘫者注射患侧的腓肠肌和比目鱼肌。在注射后第12个月随访时,无论是单次注射组还是多次注射组的腓肠肌内侧头的肌束长度、肌肉

横截面积和肌肉体积均有所增长,两组间无显著性差异,提示肉毒毒素重复注射与单次注射相比并没有显著影响肌肉生长速度。Pitcher等^[33]对40例年龄4—14岁之间、GMFCS I—V级脑瘫患儿的腓肠肌特征与12例年龄、性别匹配的正常儿童的相比较,用平均回声强度和超声图像上高亮区部分的面积对脑瘫患儿腓肠肌内侧头特征进行评价,发现脑瘫患儿的这两项指标均明显高于正常对照组,且与GMFCS分级具有中等程度相关性,但与其既往肉毒毒素注射次数间无显著相关性。这些研究结果说明,脑瘫患儿痉挛肌硬度主要与功能障碍程度有关,与肉毒毒素重复注射相关性低。但需要注意的是,目前肉毒毒素痉挛肌注射后的治疗中包含康复训练,不能排除训练对肉毒毒素注射后肌肉形态和结构变化的影响。因此,对于这些结果应该辩证地看待。

综上所述,脑瘫患儿痉挛肌肉肉毒毒素注射可以缓解痉挛肌肉的张力,在超声影像学上可表现为羽状角增大、肌束长度延长。相较于单次注射,重复注射不影响肌肉的生长,暂无证据表明其会引起肌肉纤维化和肌肉硬度的增加。

2.2 康复训练对肌肉形态和结构的影响

肌肉结构的适应性改变可能是导致患儿站立和行走等功能受限的主要原因^[20],随着体格的生长和年龄的增加,这种影响将进一步加剧^[37]。康复训练对于改善脑瘫患儿的整体运动功能具有关键性作用。肌力训练是康复训练中一个重要的部分,它可提高肌力,并对肌肉形态和结构产生影响。2016年的一篇关于肌力训练对脑瘫患儿肌肉形态和结构影响的系统综述^[34]纳入了4篇前瞻性队列研究、1篇横断面对比研究和1篇随机对照研究,其中1篇使用了肉毒毒素注射治疗。这些研究中的受试者接受了等速肌力训练或等长肌力训练或提踵肌力训练中的一种。在训练6—12周后,采用肌骨超声对被观察肌肉进行评价,其中包括肉毒毒素治疗在内的5篇研究显示肌力训练后肌肉体积增加,1篇训练强度较低的研究显示肌肉体积变化不明显。作者认为引起这种差异的主要原因是纳入的各个研究中采用的肌力训练的强度和频率不同^[34],这也可能是导致其他已发表的类似研究间结果差异的主要原因^[35]。因此,肌力训练应当尽早开始,以减轻肌肉的不良适应性改变,并且应当根据患儿的能力设计强度渐进式的训练方案。

脑瘫患儿肉毒毒素注射后痉挛肌肌张力下降、肌束长度延长、羽状角减小、肌肉延展性增加,此时,及时合理的运动训练有助于提高肌力、建立肌群间新的协调配合模式、改善运动功能。研究显示,肌力训练可以改善肌肉的形态和结构。例如脑瘫患儿在肉毒毒素注射后采用渐进肌力强化训练、一周3—5次,训练4周后即可观察到被训练肌肉的体积^[21,38]、厚度^[36]和力量^[38]的增加。Williams等^[38]将15例5—12岁、GMFCS I—II级的脑瘫患儿随机分为两组,分别在肉

肉毒素注射前和注射后进行为期10周、每周3天的以家庭为基础的强化肌力训练,其余时间均接受常规康复治疗。结果显示,不管是在10周的肌力训练结束时还是注射后6个月时进行评估,两组的注射肌及其拮抗肌的肌肉体积和肌力均有增加并且无显著性差异,提示注射前肌力训练同样重要。但也有研究发现肉毒素注射后出现肌肉厚度下降。如Park等^[35]在13例4—8岁、GMFCS分级I—IV级的脑瘫患儿接受腓肠肌内侧头肉毒素注射后,给予一周2次的常规物理治疗并佩戴踝足矫形器(ankle-foot orthosis, AFO),在注射后1月和3月时评估的腓肠肌内侧头厚度均较注射前降低。这也许是痉挛肌放松后的效果,但也不排除肉毒素导致神经源性肌萎缩,注射后穿戴AFO对腓肠肌使用的限制,以及缺乏针对性肌力训练,都可能引发废用性肌萎缩。对比2018年的一篇纳入18例3—8岁GMFCS分级I—IV级患儿并且接受相同剂量肉毒素腓肠肌内侧头注射的研究^[9],其结果显示注射后3月时患儿的腓肠肌内侧头厚度较注射前无明显变化。因此,脑瘫患儿肉毒素注射后是否会出现神经源性肌萎缩,这种萎缩可否被肌力训练弥补,何种训练方式和强度在痉挛肌放松的同时还可以促进肌肉生长,这些问题还有待进一步的研究。

3 小结

超声作为一种影像学评估工具,可对肌肉的形态和结构进行定性和定量研究,常用的参数包括:羽状角、肌束长度、肌肉厚度、肌肉体积、平均回声强度、剪切波传播速度等。通过对脑瘫患儿腓肠肌的超声检测可以了解其特征。目前研究显示,相较于正常同龄儿童,脑瘫患儿腓肠肌内侧头的羽状角大、肌束短、厚度薄、体积小、平均回声强度及剪切波传播速度快,且在出生后早期就出现肌肉生长受限。肉毒素注射后,随着痉挛程度的降低,在肌骨超声上可观察到患儿腓肠肌内侧头的羽状角减小、肌束长度延长,超声弹力图和剪切波超声评估提示注射后腓肠肌内侧头的硬度并未增加,并且重复注射不会影响被注射肌肉的生长和导致纤维化。肉毒素注射前后的康复训练可以增加患儿肌力,改善肌肉结构和形态,但是,肉毒素注射后是否会出现神经源性肌萎缩,还有待进一步深入研究。总之,超声成像技术对肌肉特征及其变化的评测可以作为脑瘫儿童痉挛肌评估的一部分,为康复训练方案的设计和调整提供依据。

参考文献

[1] Colver A, Fairhurst C, Pharoah PO. Cerebral palsy[J]. *The Lancet*, 2014, 383(9924):1240—1249.
 [2] Koman LA, Smith BP, Shilt JS. Cerebral palsy[J]. *The Lancet*, 2004, 363(9421):1619—1631.
 [3] 中国康复医学会儿童康复专业委员会. 中国脑性瘫痪康复指

南(2015):第一部分[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(7):747—754.

- [4] Schroeder AS, Ertlwagner B, Britsch S, et al. Muscle biopsy substantiates long-term MRI alterations one year after a single dose of botulinum toxin injected into the lateral gastrocnemius muscle of healthy volunteers[J]. *Mov Disord*, 2010, 24(10):1494—1503.
 [5] Shephard RJ, Bouhlef E, Vandewalle H, et al. Muscle mass as a factor limiting physical work[J]. *J Appl Physiol*, 1988, 64(4):1472—1479.
 [6] Moreau NG, Falvo MJ, Damiano DL. Rapid force generation is impaired in cerebral palsy and is related to decreased muscle size and functional mobility[J]. *Gait Posture*, 2012, 35(1):154—158.
 [7] Choe YR, Kim JS, Kim KH, et al. Relationship between functional level and muscle thickness in young children with cerebral palsy[J]. *Ann Rehabil Med*, 2018, 42(2):286—295.
 [8] Ko IH, Kim JH, Lee BH. Relationships between lower limb muscle architecture and activities and participation of children with cerebral palsy[J]. *J Exerc Rehabil*, 2013, 9(3):368—374.
 [9] Ko IH, Kim JH, Lee BH. Relationship between lower limb muscle structure and function in cerebral palsy[J]. *J Phys Ther Sci*, 2014, 26:63—66.
 [10] Maughan RJ, Watson JS, Weir J. Strength and cross-sectional area of human skeletal muscle[J]. *J Physiol*, 1983, 338:37—49.
 [11] Park ES, Sim E, Rha DW, et al. Estimation of gastrocnemius muscle volume using ultrasonography in children with spastic cerebral palsy[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(4):1115—1122.
 [12] Vanmechelen IM, Shortland AP, Noble JJ. Lower limb muscle volume estimation from maximum cross-sectional area and muscle length in cerebral palsy and typically developing individuals[J]. *Clin Biomech(Bristol, Avon)*, 2018, 51:40—44.
 [13] Schless SH, Hanssen B, Cenni F, et al. Estimating medial gastrocnemius muscle volume in children with spastic cerebral palsy: a cross-sectional investigation[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2018, 60(1):81—87.
 [14] Mathevon L, Michel F, Decavel P, et al. Muscle structure and stiffness assessment after botulinum toxin type A injection: A systematic review[J]. *Ann Phys Rehabil Med*, 2015, 58(6):343—350.
 [15] Herskind A, Ritterband-Rosenbaum A, Willerslev-Olsen M, et al. Muscle growth is reduced in 15-month-old children with cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016, 58(5):485—491.
 [16] Bénard MR, Harlaar J, Becher JG, et al. Effects of growth on geometry of gastrocnemius muscle in children: a three-dimensional ultrasound analysis[J]. *J Anat*, 2011, 219(3):388—402.
 [17] Weide G, Huijings PA, Maas JC, et al. Medial gastrocne-

- mius muscle growth during adolescence is mediated by increased fascicle diameter rather than by longitudinal fascicle growth[J]. *J Anat*, 2015, 226(6):530—541.
- [18] Barber LA, Read F, Lovatt Stern J, et al. Medial gastrocnemius muscle volume in ambulant children with unilateral and bilateral cerebral palsy aged 2 to 9 years[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016, 58(11):1146—1152.
- [19] Kawano A, Yanagizono T, Kadouchi I, et al. Ultrasonographic evaluation of changes in the muscle architecture of the gastrocnemius with botulinum toxin treatment for lower extremity spasticity in children with cerebral palsy[J]. *J Orthop Sci*, 2018, 23(2):389—393.
- [20] Chen Y, He L, Xu K, et al. Comparison of calf muscle architecture between Asian children with spastic cerebral palsy and typically developing peers[J]. *PLoS One*, 2018, 13(1):e0190642.
- [21] Barber L, Hastings-Ison T, Baker R, et al. The effects of botulinum toxin injection frequency on calf muscle growth in young children with spastic cerebral palsy: a 12-month prospective study[J]. *J Child Orthop*, 2013, 7(5):425—433.
- [22] Lee SS, Gaebler-Spira D, Zhang LQ, et al. Use of shear wave ultrasound elastography to quantify muscle properties in cerebral palsy[J]. *Clinical Biomechanics*, 2016, 31:20—28.
- [23] Barber L, Barrett R, Lichtwark G. Medial gastrocnemius muscle fascicle active torque-length and Achilles tendon properties in young adults with spastic cerebral palsy[J]. *J Biomech*, 2012, 45(15):2526—2530.
- [24] Kalsi G, Fry NR, Shortland AP. Gastrocnemius muscle-tendon interaction during walking in typically-developing adults and children, and in children with spastic cerebral palsy[J]. *J Biomech*, 2016, 49(14):3194—3199.
- [25] Barber L, Carty C, Modenese L, et al. Medial gastrocnemius and soleus muscle-tendon unit, fascicle, and tendon interaction during walking in children with cerebral palsy [J]. *Dev Med Child Neurol*, 2017, 59(8):843—851.
- [26] Smith LR, Chambers HG, Lieber RL. Reduced satellite cell population may lead to contractures in children with cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2013, 55(3):264—270.
- [27] Mathewson MA, Lieber RL. Pathophysiology of muscle contractures in cerebral palsy[J]. *Phys Med Rehabil Clin N Am*, 2015, 26(1):57—67.
- [28] Drakonaki E. Ultrasound elastography for imaging tendons and muscles[J]. *J Ultrason*, 2012, 12:214—225.
- [29] Chernak LA, DeWall RJ, Lee KS, et al. Length and activation dependent variations in muscle shear wave speed[J]. *Physiol Meas*, 2013, 34(6):713—721.
- [30] Bouillard K, Nordez A, Hodges PW, et al. Evidence of changes in load sharing during isometric elbow flexion with ramped torque[J]. *J Biomech*, 2012, 45(8):1424—1429.
- [31] Fortuna R, Horisberger M, Vaz MA, et al. Do skeletal muscle properties recover following repeat onabotulinum toxin A injections?[J]. *J Biomech*, 2013, 46(14):2426—2433.
- [32] Van Campenhout A, Verhaegen A, Pans S, et al. Botulinum toxin type A injections in the psoas muscle of children with cerebral palsy: muscle atrophy after motor end plate-targeted injections[J]. *Res Dev Disabil*, 2013, 34(3):1052—1058.
- [33] Pitcher CA, Elliott CM, Panizzolo FA, et al. Ultrasound characterization of medial gastrocnemius tissue composition in children with spastic cerebral palsy[J]. *Muscle Nerve*, 2015, 52(3):397—403.
- [34] Gillett JG, Boyd RN, Carty CP, et al. The impact of strength training on skeletal muscle morphology and architecture in children and adolescents with spastic cerebral palsy: A systematic review[J]. *Res Dev Disabil*, 2016, 56:183—196.
- [35] Park ES, Sim E, Rha DW, et al. Architectural changes of the gastrocnemius muscle after botulinum toxin type A injection in children with cerebral palsy[J]. *Yonsei Med J*, 2014, 55(5):1406—1412.
- [36] Boyaci A, Tutoglu A, Boyaci N, et al. Changes in spastic muscle stiffness after botulinum toxin A injections as part of rehabilitation therapy in patients with spastic cerebral palsy[J]. *NeuroRehabilitation*, 2014, 35(1):123—129.
- [37] Hoffman RM, Corr BB, Stuberger WA, et al. Changes in lower extremity strength may be related to the walking speed improvements in children with cerebral palsy after gait training[J]. *Res Dev Disabil*, 2018, 73:14—20.
- [38] Williams SA, Elliott C, Valentine J, et al. Combining strength training and botulinum neurotoxin intervention in children with cerebral palsy: the impact on muscle morphology and strength[J]. *Disabil Rehabil*, 2013, 35(7):596—605.
- [39] Huijing PA, Bénard MR, Harlaar J, et al. Movement within foot and ankle joint in children with spastic cerebral palsy: a 3-dimensional ultrasound analysis of medial gastrocnemius length with correction for effects of foot deformation [J]. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 2013, 14(1):365.
- [40] Brandenburg JE, Eby SF, Song P, et al. Quantifying effect of onabotulinum toxin A on passive muscle stiffness in children with cerebral palsy using ultrasound shear wave elastography[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2018, 97(7):500—506.
- [41] Pillen S, van Alfen N. Skeletal muscle ultrasound. *Neurol Res*[J]. 2011, 33:1016—1024.
- [42] Vasilescu D, Vasilescu D, Ducea S, et al. Sonoelastography contribution in cerebral palsy spasticity treatment assessment, preliminary report: a systematic review of the literature apropos of seven patients[J]. *Med Ultrason*, 2010, 12(4):306—310.
- [43] Obst SJ, Boyd R, Read F, et al. Quantitative 3-D ultrasound of the medial gastrocnemius muscle in children with unilateral spastic cerebral palsy[J]. *Ultrasound Med Biol*, 2017, 43(12):2814—2823.
- [44] Brandenburg JE, Eby SF, Song P, et al. Quantifying passive muscle stiffness in children with and without cerebral palsy using ultrasound shear wave elastography[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2016, 58(12):1288—1294.