·临床研究·

A型肉毒毒素结合深层肌肉刺激对脑卒中患者下肢运动功能和步行功能的影响*

刘加鹏[1] 王卫宁[2] 吴军发[1] 李 放[1] 刘 罡[1] 田 闪[1] 徐冬艳[1] 吴 毅[1] 朱玉连[1,3]

摘要

目的：观察A型肉毒毒素局部注射结合深层肌肉刺激（DMS）对脑卒中偏瘫患者下肢运动功能和步行功能的影响。

方法：60例脑卒中患者按照随机数字表分为A组30例和B组30例，A组接受A型肉毒毒素局部注射加常规物理治疗，物理治疗为每日1次，每次1 h，每周5次，持续训练8周。B组在A组基础上加DMS治疗，选择性刺激患侧下肢痉挛肌肉，刺激部位分别为小腿三头肌、股四头肌，刺激频率以患者耐受为准，每日1次，每次10min，每周5次，连续8周。分别于治疗前，治疗4周，治疗8周进行Barthel指数（BI），改良Ashworth量表（MAS），Fugl-Meyer运动功能评定量表下肢部分（FMA-L）评分和Gaitwatch步态参数评定。

结果：两组患者治疗前各项参数无显著性差异（P>0.05）。组内不同时间点比较：A组治疗4周与治疗前比较，患侧下肢股四头肌和小腿三头肌肌群MAS，FMA-L，BI和Gaitwatch步态参数中的双支撑相、双髋伸展最大角度平均值和双膝屈曲最大角度平均值较治疗前均有明显变化（P<0.05）；B组治疗4周与治疗前比较，患侧下肢股四头肌和小腿三头肌肌群MAS，FMA-L，BI和Gaitwatch步态参数中的步幅、步速、行走步数、双支撑相、双髋屈曲最大角度平均值、双髋伸展最大角度平均值和双膝屈曲最大角度平均值较治疗前均有明显变化（P<0.05）；两组治疗8周后与治疗前各参数比较均有明显变化（P<0.05），两组治疗8周后与治疗4周比较，BI、FMA-L、股四头肌和小腿三头肌MAS、Gaitwatch步态参数中除双膝伸展最大角度平均值外均有显著性差异（P<0.05）。两组组间、同时间点比较：治疗前各参数无显著性差异（P>0.05）；治疗4周，股四头肌MAS和双膝屈曲最大角度平均值具有显著性差异（P<0.05）；治疗8周，BI，FMA-L，小腿三头肌MAS，Gaitwatch步态参数中步幅、步速、行走步数、双支撑相和双膝屈曲最大角度平均值具有显著性差异（P<0.05）。

结论：A型肉毒毒素局部注射结合深层肌肉刺激可改善脑卒中患者下肢运动功能和步行功能。

关键词 脑卒中；步行功能；A型肉毒毒素；深层肌肉刺激

中图分类号：R493，R741 **文献标识码：**B **文章编号：**1001-1242（2021）-06-0698-04

脑卒中后患侧肢体肌张力增高是常见的并发症，可表现为肌肉运动的不协调[1]。其中，下肢表现为伸肌张力增高或痉挛状态，严重者会出现关节僵硬、挛缩和疼痛等症状，严重影响患者运动功能和步行能力的恢复，同时对患者日常生活活动能力产生影响[2]。研究表明，超过60%的脑卒中患者出现小腿后侧肌群的痉挛[3]，改变患者正常的活动方式。未及时进行康复干预的患者可能产生膝关节过伸、踝关节跖屈、内翻畸形等，对患者步态和平衡功能产生明显影响。因此，有效地改善脑卒中后下肢痉挛状态并提高步行能力和平衡功能是目前迫切需要解决的问题。

A型肉毒毒素（botulinum toxin type A，BTX-A）已被广泛应用于改善脑卒中后的肌肉痉挛状态[4]。有研究显示，通过对痉挛靶肌群的局部注射，可以显著降低患侧肢体痉挛状态，提高运动功能[5]。BTX-A作用于肌肉接头，抑制突触前膜释放乙酰胆碱，从而缓解肌肉痉挛状态。但是此化学过程只能维持6个月左右，在注射BTX-A之后还需要进行其他康复治疗手段的干预，才能进一步维持靶肌群放松状态，改善关节活动范围[6]。

深层肌肉刺激（deep muscle stimulation，DMS）已广泛应用于运动康复和临床康复治疗中，帮助缓解紧张肌肉，缓解疲劳状态[7]。但是目前DMS对降低脑卒中后患侧肢体肌张力，改善患者运动功能的作用还没有系统研究。本研究的

DOI:10.3969/j.issn.1001-1242.2021.06.010

*基金项目：上海市科学技术委员会项目(18411962300)；中欧政府间合作项目（2017YFE0112000）

1 复旦大学附属华山医院，上海市，200040；2 上海体育学院；3 通讯作者

第一作者简介：刘加鹏，男，初级治疗师；收稿日期：2020-03-10

目的是探究DMS能否进一步改善脑卒中下肢痉挛注射A型肉毒毒素后的步行功能和运动功能。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2017年8月—2019年8月在复旦大学附属华山医院东院康复医学诊疗中心住院的脑卒中恢复期患者60例,伴有单侧肢体瘫痪,下肢痉挛,运动功能障碍。按照随机数字表法分为常规康复治疗+A型肉毒毒素治疗组(A组)和常规康复治疗+A型肉毒毒素治疗+DMS治疗组(B组),每组30例,两组一般资料比较无显著差异($P>0.05$)。见表1。

表1 两组患者一般资料比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	性别(例)		年龄(岁)	发病类型(例)		病程(月)
	男	女		脑梗死	脑出血	
A组	14	16	56.18±12.34	13	17	8.46±1.67
B组	15	15	57.42±13.56	12	18	7.88±1.56
P	0.863		0.375	0.564		0.583

纳入标准:①均符合《中国脑血管疾病分类2015》的诊断标准,并经CT或MRI证实的脑梗死或脑出血患者;②生命体征平稳,神志清楚,查体配合者;③病程3—12个月者;④年龄20—70岁者;④患侧肢体 Brunnstrom 运动功能Ⅱ—Ⅳ期;⑤改良Ashworth痉挛评定量表(modified Ashworth scale,MAS)分级均2—3级;⑥无下肢肌肉疼痛及受伤史;⑦患者能够在监护下独立步行;⑧愿意本人签订或允许其亲属代签知情同意书。

排除标准:①病情不稳定,伴有严重认知言语功能障碍者;②合并严重心肺肝肾等原发性疾病者;③目标治疗区域疼痛或局部感染者。

剔除标准:①不符合入组标准而被入组者;②入组后继发其他疾病或治疗区域出现破损,不适合继续本研究者;③擅自调整治疗时间,不按规定完成本研究者。

1.2 治疗方法

常规康复治疗:A、B两组均进行BTX-A的目标肌群的靶向注射。注射后24h均采用手法被动牵伸技术、神经促通技术(主要包括PNF、Rood、Brunnstrom和Bobath等技术,根据个人情况进行选择)及运动再学习技术。具体治疗流程:在物理治疗师引导下进行各项运动,卧位桥式训练、坐位平衡训练、坐站训练、站位平衡训练、躯干核心稳定控制训练、步态训练等,1次/天,1h/次,每周5天,连续治疗8周。

A型肉毒毒素注射:60例患者均在便携式肌电引导仪(商品名:CLAVIS,丹麦Dantec公司生产)引导下,选取腓肠肌、比目鱼肌、胫后肌、踇长屈肌、趾长屈肌等肌肉进行BTX-A局部注射。选用A型肉毒毒素(商品名:保妥适,100U/支,美国艾尔建有限公司生产),按100U BTX-A溶于2ml生理盐水的浓度,通过反向牵张指压法,判定所需注射肌肉。在便携式肌电引导仪引导下进行靶肌肉定位后,根据定位肌肉的肌腹大小和痉挛程度,进行注射剂量的确定[8],两组患者的注射靶肌肉与平均剂量基本相等。

深层肌肉刺激:采用DMS(商品名:DMS·1000,中国乾康医疗公司生产)进行肌肉震动治疗。患者先取俯卧位,膝关节伸直放松状态,踝关节被动牵伸至中立位,物理治疗师手持DMS作用于小腿三头肌,后取仰卧位,DMS作用于股四头肌,DMS冲击头在肌腹上来回移动。治疗时间:5mins,频率:36Hz,强度:以患者舒适为主,治疗过程中无疼痛。治疗后,受试者下肢无明显不适。

1.3 评定指标

所有患者治疗前和治疗4周、8周后由工作3年以上有经验的物理治疗师在单盲状态下进行评估。

评估内容包括:①肌张力评定:采用MAS,评估股四头肌和小腿三头肌群肌张力,按照0级、Ⅰ级、Ⅰ$^{+}$级、Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级分别对应0—5分,分值越低代表肌张力越低;②下肢运动功能Fugl-Meyer评定法(FMA-L),总分34分,分值越高代表下肢运动功能越好;③日常生活活动能力评定:采用Barthel 指数(BI)评定,分数越高代表独立生活能力越强,依赖程度越小;④步态功能评定:利用Gaitwatch步态评估系统,在10m步行范围内,采集参数包括步态周期、步幅、步数、行走步数、支撑相、屈/伸髋最大角度和屈/伸膝最大角度等。

1.4 统计学分析

采用SPSS 20.0统计软件进行数据分析。计量资料用均数±标准差表示,A、B两组组内前后比较采用配对t检验,组间比较经方差齐性检验后采用独立样本t检验,计数资料采用χ^2检验,等级资料采用秩和检验。以$P<0.05$表示差异有显著性意义。

2 结果

两组患者治疗前各项参数无显著性差异($P>0.05$)。组内不同时间点比较:A组治疗4周与治疗前比较,患侧下肢股四头肌和小腿三头肌肌群MAS,FMA-L,BI和Gaitwatch步态参数中的双支撑相、双髋伸展最大角度平均值和双膝屈曲最大角度平均值较治疗前均有明显变化($P<0.05$);B组治疗4周与治疗前比较,患侧下肢股四头肌和小腿三头肌肌群MAS,FMA-L,BI和Gaitwatch步态参数中的步幅、步速、行走步数、双支撑相、双髋屈曲最大角度平均值、双髋伸展最大角度平均值和双膝屈曲最大角度平均值较治疗前均有明显变化($P<0.05$);两组治疗8周后与治疗前各参数比较均有明显变化($P<0.05$),两组治疗8周后与治疗4周比较,BI、FMA-L、股四头肌和小腿三头肌MAS、Gaitwatch步态参数中除双膝伸展最大角度平均值外均有显著性差异($P<0.05$)。两组组

间、同时间点比较：治疗前各参数无显著性差异（P>0.05）；治疗4周，股四头肌MAS和双膝屈曲最大角度平均值具有显著性差异（P<0.05）；治疗8周，BI，FMA-L，小腿三头肌MAS，Gait-watch步态参数中步幅、步速、行走步数、双支撑相和双膝屈曲最大角度平均值具有显著性差异（P<0.05）。见表2—3。

表2　两组患者治疗前、治疗4周、治疗8周临床疗效比较　（$\bar{x}\pm s$）

组别	BI	FMA-L	MAS	
			股四头肌	小腿三头肌
A组				
治疗前	28.83±11.42	11.33±3.87	3.57±0.50	3.63±0.49
治疗4周	40.17±12.28①	14.73±3.30①	2.10±0.71①	1.90±0.76①
治疗8周	48.83±12.50①②	21.03±6.57①②	1.37±0.49①②	1.43±0.50①②
B组				
治疗前	26.67±11.09	11.40±3.54	3.67±0.48	3.53±0.51
治疗4周	39.00±16.32①	16.03±4.22①	1.53±0.57①③	1.60±0.72①
治疗8周	58.17±17.34①②③	25.13±3.48①②③	1.17±0.38①②	1.13±0.35①②③

注：组内比较：与治疗前比较①P<0.05，与治疗4周比较②P<0.05；组间比较：同时间点两组比较③P<0.05

表3　两组患者治疗前、治疗4周、治疗8周Gaitwatch步态参数比较　（$\bar{x}\pm s$）

参数	A组			B组		
	治疗前	治疗4周	治疗8周	治疗前	治疗4周	治疗8周
步态周期（s）	1.36±0.34	1.28±0.32	1.22±0.25①	1.46±0.27	1.35±0.35	1.16±0.28①
步幅（cm）	66.62±11.56	70.66±11.83	78.28±10.86①	65.87±10.73	72.05±12.29①	82.28±9.65①②③
步速（cm/s）	45.64±12.55	56.23±12.08	65.86±12.55①	46.86±11.23	57.21±12.35①	74.28±15.46①②③
行走步数（步）	24.88±7.25	20.26±5.23	18.62±4.38①	24.27±6.34	20.23±4.55①	16.38±3.65①②③
双支撑相（%）	26.54±3.47	24.47±3.21①	22.42±3.27①②	27.04±2.45	24.66±2.46①	21.53±2.34①②③
双髋屈曲最大平均值（°）	28.65±5.24	32.56±4.28	33.35±6.36①	28.22±5.31	33.64±4.46①	35.28±4.34①②
双髋伸展最大平均值（°）	5.88±2.34	8.25±3.78①	11.03±3.56①②	5.66±1.45	8.47±3.24①	11.58±2.34①②
双膝屈曲最大平均值（°）	30.23±7.24	36.38±6.27①	40.16±6.54①	30.88±6.82	39.28±6.79①③	42.23±7.36①②③
双膝伸展最大平均值（°）	5.22±1.38	6.67±1.56	7.82±1.57	4.88±1.67	6.35±1.66	7.35±1.28

注：组内比较：与治疗前比较①P<0.05，与治疗4周比较②P<0.05；组间比较：同时间点两组比较③P<0.05

3　讨论

肌张力是反映肌肉功能状态的一个指标，它来自肌肉组织固有弹性的持续被动收缩，表现在肌肉主动收缩活动之外[9]。若肌张力持续高于正常值，将会压迫肌肉中的血管，影响正常的血液循环，从而使正常组织供氧不足，可能造成组织疼痛和运动功能减退[10]。脑卒中后患侧肢体常出现肌张力增高或痉挛状态，肌张力增高在患者恢复早期能够帮助患者维持肌肉容量，预防深静脉血栓的出现，并且对患者早期站立起到一定的积极作用[11]。但是肌张力如果持续增高或出现痉挛状态，将会影响患者正常的运动模式，阻碍患者运动功能的恢复，从而影响患者日常生活活动能力，降低患者生活质量[12]。因此，有效降低下肢肌肉张力或缓解下肢肌肉痉挛状态能够在一定程度上改善患者运动功能，提高患者的生活质量。

近年来，BTX-A被广泛应用在临床治疗中，特别是在缓解痉挛上具有安全和有效性[13]。研究发现，BTX-A在注射后12h内被神经肌肉接头吸收，3—7d开始出现肌张力降低，药效持续时间为12—16周，随着时间推移，靶肌肉逐渐恢复活性[14]。在药效作用于神经肌肉的时间内，维持肌肉良好收缩能力能够帮助患者维持正常关节活动度，通过其他物理治疗手段帮助患者改善下肢运动功能。有研究发现利用局部振动作用于靶肌肉肌腹能够增加肌肉的延展性，维持肌肉正常特性[15]。

本研究结果显示，BTX-A结合深层肌肉刺激可降低股四头肌和小腿三头肌肌肉张力，B组治疗8周后，MAS评分较同时间点比较，明显低于A组，表明BTX-A结合深层肌肉刺激能有效缓解偏瘫侧下肢肌张力；同时两组治疗8周后组间比较，FMA-L，BI和Gaitwatch步态参数中的步态周期、步速、支撑相、双髋伸展最大角度平均值和双膝屈曲最大角度平均值B组优于A组（P<0.05），表明BTX结合深层肌肉刺激能有效改善患者下肢运动功能和步行功能。张志杰等[16]发现DMS对正常人小腿三头肌肌张力具有短期降低效果，对长期效果目前尚未研究。DMS通过一定频率的震动持续作用于痉挛肌肉，可以促进肌肉新陈代谢，改善局部血液循环。同时，有节律的震动可以刺激神经感受器，从而降低周围组织敏感性，最终达到放松周围软组织的作用[17]。通过DMS持续振动作用于深层肌肉及其周围软组织，以垂直机械振动波的形式进行持续冲击，在缓解痉挛肌肉张力的同时，通过力学传导，还能作用于肌肉力量较弱的肌肉，使周围肌肉达到平衡状态，有效改善患者异常运动模式，提高运动

功能[18]。

目前,DMS在康复治疗领域应用逐渐增多,在运动康复中主要应用于放松深层肌肉和减轻肌肉疲劳等,在神经康复治疗中主要应用于痉挛肌肉的放松,但是其作用机制尚未研究清楚。虽然对于DMS还没有更深入的研究,但是国外学者通过局部振动疗法(Swisswing方法)作用于受伤的小腿三头肌,使踝关节背伸关节活动度增加[19]。另外,Pamukoff等[20]通过观察局部振动后股四头肌肌电图发现,局部振动疗法使股四头肌活动性降低。本研究通过观察BTX-A结合DMS干预后下肢运动功能和步行能力各项参数的评估结果,发现BTX-A结合DMS能有效改善并维持股四头肌和小腿三头肌肌张力。这可能是因为BTX-A局部注射可以作用于神经肌肉接头,阻断突触前膜神经递质的释放,同时,DMS通过震动改善局部肌肉内的血液循环,持续刺激降低神经肌肉接头的兴奋性,从而降低肌肉张力。

虽然该研究利用Gaitwatch步态评估系统简便精确评估患者步态周期的各参数,在一定程度上具有参考意义。但是本研究未观察靶肌肉的肌电信号和超声下肌肉形态的改变,在运动功能评估上只是用量表数据进行分析,不能精确描述患者运动功能的改变状态。同时,该研究只进行了为期8周的干预,未能进行长时间观察,希望在后续深入研究的过程中延长干预时间,继续跟踪随访,增加新的定量评估设备,使研究更完善,以取得更加客观可靠的结果。

4 结论

A型肉毒毒素局部注射结合深层肌肉刺激能降低脑卒中患者肢体肌张力,缓解痉挛状态,提高下肢运动能力并改善患者异常步态,优于单独使用A型肉毒毒素注射治疗。

参考文献

[1] Nicolas AT, Anatol GF, Mindy FL. Stretch-reflex threshold modulation during active elbow movements in post-stroke survivors with spasticity[J]. Clinical Neurophysiology, 2017, 128(10): 1891—1897.

[2] 黄怡, 万新炉, 潘翠环, 等. 下肢运动训练对脑卒中偏瘫患者下肢痉挛及步行能力的影响[J].实用医学杂志, 2014, 30(15) 2426—2427.

[3] Broderick P, Horgan F, Blake C, et al. Mirror therapy for improving lower limb motor function and mobility after stroke:A systematic review and meta-analysis[J]. Gait & Posture, 2018, 63:208—220.

[4] Andrea S, Maria FM, Maurizio R, et al. Employment of higher doses of botulinum toxin type A to reduce spasticity after stroke[J]. Journal of the Neurological Sciences, 2015, 350:1—6.

[5] Yuki U, Tetsuo K, Yosuke W, et al. Botulinum toxin type A treatment combined with intensive rehabilitation for gait poststroke: a preliminary study[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2018, 27(7):1975—1986.

[6] Antoniangela C, Alberto A. Recent developments in clinical trials of botulinum neurotoxins[J]. Toxicon, 2018, 147(1): 77—83.

[7] 韩秀兰, 许轶, 田潇飞, 等. 深部肌肉刺激疗法对延迟性肌肉酸痛的疗效研究[J]. 中国康复医学杂志, 2015, 30(11): 1144—1147.

[8] 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):81—110.

[9] Mindy FL, John MS, Akash S, et al. Activation of elbow extensors during passive stretch of flexors in patients with post-stroke spasticity[J]. Clinical Neurophysiology, 2018, 129(10):2065—2074.

[10] Miriam S. Muscle overactivity in the upper motor neuron syndrome: pathophysiology[J]. Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America, 2018, 29(3):427—436.

[11] Tamaya VC, Wim S, Ann H, et al. Trunk biomechanics during hemiplegic gait after stroke: a systematic review[J]. Gait & Posture, 2017, 54:133—143.

[12] 李瑞青, 任亚锋, 吴明莉, 等. 脑卒中后肢体痉挛的评定研究进展[J]. 中国康复医学杂志, 2018, (6):742—745.

[13] Christina M, Peter M, Heather W, et al. Efficacy and safety of abobotulinumtoxinA (Dysport) for the treatment of hemiparesis in adults with upper limb spasticity previously treated with botulinum toxin: subanalysis from a phase 3 randomized controlled trial[J]. PM&R, 2017, 9(12):1181—1190.

[14] Yuki U, Tetsuo K, Yosuke W, et al. Botulinum toxin type A treatment combined with intensive rehabilitation for gait poststroke: a preliminary study[J]. Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases, 2018, 27(7):1975—1986.

[15] Alghadir AH, Anwer S, Zafar H, et al. Effect of localised vibration on muscle strength in healthy adults: a systematic review[J]. Physiotherapy, 2018, 104(1):18—24.

[16] 张志杰, 王季, 洪文侠, 等. 深层肌肉刺激对小腿三头肌张力影响的短期效果[J]. 中国康复医学杂志, 2016, 31(11): 1253—1254.

[17] 马明, 孙武东, 汤从智, 等. 深层肌肉刺激联合本体感觉神经肌肉促进疗法治疗颞下颌关节紊乱病的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(11):848—850.

[18] 茅慧雯, 李艳, 陈烨. 深层肌肉刺激仪(DMS)与传统推拿在颈肩综合征治疗中的疗效对比[J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(12):3032—3033.

[19] Peer KS, Barkley JE, Knapp DM. The acute effects of local vibration therapy on ankle sprain and hamstring strain injuries[J]. Phys Sportsmed, 2009, 37(4):31—38.

[20] Pamukoff DN, Ryan ED, Blackburn JT. The acute effects of local muscle vibration frequency on peak torque, rate of torque development, and EMG activity[J]. J Electromyogr Kinesiol, 2014, 24(6):888—894.