

多点靶肌注射与非多点靶肌注射 A 型肉毒毒素对小儿痉挛型脑性瘫痪临床效果比较

李红波, 魏松涛, 马丙祥*

河南中医药大学第一附属医院 儿科, 河南 郑州 450000

摘要:目的 对比分析多点靶肌注射与非多点靶肌注射 A 型肉毒毒素对小儿痉挛型脑性瘫痪的临床效果。方法 选择 2013 年 3 月—2016 年 3 月在河南中医药大学第一附属医院进行诊治的小儿痉挛型脑性瘫痪患者 118 例, 随机分为两组, 每组各 59 例。对照组采用非多点靶肌注射 A 型肉毒毒素治疗, 观察组采用多点靶肌注射 A 型肉毒毒素治疗, 比较两组治疗前、治疗 1 个月、治疗 3 个月、治疗 6 个月以及治疗 12 个月的改良 Ashworth 评分、CSS 评分和 GMFM 评分。结果 治疗后两组的改良 Ashworth 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗 12 个月后比较, 观察组明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后两组的 CSS 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但两组间无明显差异。治疗后两组的 GMFM 评分均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但两组间无明显差异。结论 多点靶肌注射与非多点靶肌注射 A 型肉毒毒素对小儿痉挛型脑性瘫痪均具有显著的临床治疗效果, 且多点靶肌注射 Ashworth 评分优于非多点靶肌注射, 更加有效缓解患儿的肢体痉挛程度, 改善粗大运动能力。

关键词: 多点靶肌注射; 非多点靶肌注射; A 型肉毒毒素; 小儿痉挛型脑性瘫痪

中图分类号: R971

文献标志码: A

文章编号: 1674-6376(2018)01-0130-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2018.01.025

Comparison of clinical effects of multipoint injection and nonmultipoint injection of Botulinum Toxin type A in children with spastic cerebral palsy

LI Hongbo, WEI Songtao, MA Bingxiang

Department of Pediatrics, the First Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To explore the clinical effects of multipoint injection and nonmultipoint injection of Botulinum Toxin type A in children with spastic cerebral palsy. **Methods** 118 children with spastic cerebral palsy were enrolled in our hospital from March 2013 to March 2016, and were randomly divided into two groups ($n = 59$). The control group was treated with nonmultipoint injection of Botulinum Toxin type A, the observation group using multipoint injection of Botulinum Toxin type A. The improved Ashworth score, CSS score, and GMFM score were compared between the two groups before treatment, 1 month after treatment, 3 months after treatment, 6 months of treatment, and 12 months of treatment. **Results** The improved Ashworth scores of the two groups were significantly lower ($P < 0.05$), there was significant difference between the two groups after 12 months of treatment. The scores of CSS in the two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups. The scores of GMFM in both groups were significantly increased ($P < 0.05$), but there was no significant difference between the two groups. **Conclusion** Multipoint injection and nonmultipoint injection of Botulinum Toxin type A on children with spastic cerebral palsy have significant clinical treatment effect, Ashworth scores of multipoint injection is better than nonmultipoint injection, can effectively alleviate the degree of limb spasm in children to improve the ability to exercise.

Key words: multipoint injection; nonmultipoint injection; Botulinum Toxin type A; pediatric spastic cerebral palsy

收稿日期: 2017-10-16

第一作者: 李红波 (1976—), 男, 河南夏邑县人, 本科, 主管康复治疗师, 研究方向为脑瘫运动康复。

Tel: 13937108980 E-mail: lihongbo_1976@papmedhos.top

*通信作者: 马丙祥 (1963—), 男, 河南开封人, 博士研究生, 主任医师, 研究方向为小儿神经康复。

Tel: 13592601575 E-mail: mabingxiang_1963@papmedhos.top

脑性瘫痪的临床分型中最为常见的是痉挛型，其临床表现主要是跖屈畸形。如何有效且安全地缓解痉挛型脑性瘫痪患儿的肢体痉挛程度，改善运动功能，是目前儿童康复工作人员研究的热点问题^[1-2]。近年来，局部注射 A 型肉毒毒素已成为临床治疗肌肉痉挛的首选方法。如何选用更为有效的注射方式，使 A 型肉毒毒素注射的治疗效果更佳，成为临床研究 A 型肉毒毒素的重点。研究发现，采用分层注射及多点注射 A 型肉毒毒素治疗成人痉挛，可以更为有效地减轻患者的痉挛状态^[3]，但尚未见关于多点靶肌注射 A 型肉毒毒素治疗小儿痉挛型脑性瘫痪的研究报道。因此，本研究对多点靶肌注射与非多点靶肌注射 A 型肉毒毒素对小儿痉挛型脑性瘫痪临床效果进行了对比分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 3 月—2016 年 3 月在河南中医药大学第一附属医院进行诊治的小儿痉挛型脑性瘫痪患者 118 例，均符合相关的诊断标准^[4]，排除患有神经肌肉接头传递障碍性疾病的患儿、肌张力低下型脑瘫患儿、注射局部出现皮肤破损或者感染的患儿、对注射 A 型肉毒毒素过敏患儿，随机分为两组。观察组 59 例，男 32 例，女 27 例；年龄 15~136 个月，平均(46.32±21.93)个月；其中，双侧偏瘫 33 例，左侧偏瘫 7 例，右侧偏瘫 9 例，四肢瘫 10 例。对照组 59 例，男 34 例，女 25 例；年龄 13~132 个月，平均(45.89±20.42)个月；其中，双侧偏瘫 30 例，左侧偏瘫 8 例，右侧偏瘫 10 例，四肢瘫 11 例。所有患儿的家长均签署知情同意书。两组的基线资料具有可比性。

1.2 治疗方法

两组患儿均由同一个受过专门培训且熟悉解剖相关专业知识的临床医师注射用 A 型肉毒毒素(兰州生物制品研究所，规格为每瓶含 A 型肉毒毒素 50、100U，生产批号：C4011C3、C4309C3、C4327C3)，注射剂量如下：比目鱼肌设置为 2 U/kg

体质量，单侧腓肠肌设置为 4 U/kg 体质量。使用“反向牵拉指压法”，使注射部位的肌肉得到充分的暴露，对照组采用非多点靶肌注射 A 型肉毒毒素治疗，对相应肌肉的肌腹采取单个位点的靶肌注射；观察组采用多点靶肌注射 A 型肉毒毒素治疗，顺着肌肉的走向给予多点靶肌注射。两组均注射治疗一次。注射后密切观察患儿的情况 0.5 h，休息 2 d 后再进行康复训练。

1.3 观察指标

分别于治疗前及治疗 1、3、6、12 个月后，使用改良 Ashworth 痉挛量表对两组的小腿肌肉痉挛程度进行评估，评分越低，表明患儿的小腿肌肉痉挛程度越轻；使用综合痉挛量表(CSS)对两组的踝跖屈肌群肌张力、跟腱反射、踝阵挛进行评估，评分越高，表明患儿的痉挛情况越严重；使用粗大运动功能评估量表(GMFM)对两组的功能区运动功能进行评估，评分越高，表明患儿的功能区运动功能越好^[5]。

1.4 统计学分析

采用 SPSS15.00 软件，计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间和组内对比用方差分析和 *t* 检验，组间率的比较用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 两组治疗前后改良 Ashworth 评分对比

治疗后两组的改良 Ashworth 评分均明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；治疗 12 个月后，观察组明显低于对照组，差异有统计学意义($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组治疗前后 CSS 评分对比

治疗后两组的 CSS 评分均明显降低，同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；但两组间无明显差异，见表 2。

2.3 两组治疗前后 GMFM 评分对比

治疗后两组的 GMFM 评分均明显升高，同组治疗前后比较差异有统计学意义($P < 0.05$)；但两组间无明显差异，见表 3。

表 1 两组治疗前后改良 Ashworth 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison on improved Ashworth scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	改良 Ashworth 评分				
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月
对照	59	3.25±1.18	2.95±0.97 [#]	2.13±0.85 [#]	1.85±0.64 [#]	1.80±0.71 [#]
观察	59	3.24±1.09	2.98±0.94 [#]	2.15±0.79 [#]	1.82±0.61 [#]	1.12±0.66 ^{#*}

与同组治疗前比较：^{*} $P < 0.05$ ；与对照组治疗后同期比较：[#] $P < 0.05$

^{*} $P < 0.05$ vs same group before treatment; [#] $P < 0.05$ vs control group after treatment

表2 两组治疗前后 CSS 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on CSS scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	CSS 评分				
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月
对照	59	11.23±0.75	9.03±0.45 [#]	8.76±0.32 [#]	8.25±0.43 [#]	7.98±0.52 [#]
观察	59	11.89±0.42	9.28±0.37 [#]	8.83±0.41 [#]	8.17±0.53 [#]	7.89±0.51 [#]

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment

表3 两组治疗前后 GMFM 评分对比 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on GMFM scores before and after treatment between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	GMFM 评分				
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗 12 个月
对照	59	46.95±3.28	53.26±4.25 [#]	66.27±5.12 [#]	78.25±4.39 [#]	84.15±4.29 [#]
观察	59	46.23±3.17	54.13±4.07 [#]	67.35±5.74 [#]	79.12±4.25 [#]	83.17±4.15 [#]

与同组治疗前比较: [#] $P < 0.05$

[#] $P < 0.05$ vs same group before treatment

3 讨论

脑性瘫痪是临床上最常见的可以导致小儿肢体残疾的中枢神经障碍综合征, 临床表现为姿势异常和中枢性运动功能障碍。其中痉挛型脑性瘫痪最为多见, 痉挛是造成肢体残疾最主要的原因。引发肌肉痉挛的常见原因包括脑外伤、脑瘫以及脊髓损伤等。而痉挛型脑性瘫痪会对儿童的正常生长发育造成较为严重的阻碍, 并能引起畸形、挛缩以及疼痛等, 因而如何有效改善痉挛是治疗痉挛性脑性瘫痪患儿的关键^[6-9]。A 型肉毒毒素作为一种嗜神经毒, 主要通过与其运动神经终板相互结合, 快速作用于外周神经末梢神经肌肉接头处的突触前膜, 对钙通道介导的乙酰胆碱释放进行有效的抑制, 从而使神经-肌肉接头的兴奋传递受到阻断, 引起肌肉松弛性麻痹, 发挥减轻痉挛、纠正姿势异常、降低肌张力的治疗目的。

A 型肉毒毒素注射治疗小儿痉挛型脑性瘫痪作为一种有效的辅助疗法, 可以为患儿进行康复训练提供肌肉松弛的有利条件, 使康复训练可以更为顺利的开展, 不到能明显缩短康复训练改善肌肉痉挛所需要的时间, 还能减轻牵拉训练对患儿造成的痛苦, 从而有助于采取功能训练改善运动功能以及纠正异常姿势, 使患儿的生存质量得到改善^[10-12]。本研究对痉挛型脑性瘫痪患儿中普遍具有的马蹄足畸形采用注射 A 型肉毒毒素治疗, 而马蹄足畸形是由于比目鱼肌以及腓肠肌的肌张力升高而引起的一

种异常步态。如何有效降低比目鱼肌以及腓肠肌的肌张力, 使踝关节活动度得以改善, 是治疗的关键。因此, 本研究选择痉挛型脑性瘫痪患儿最常发生痉挛的比目鱼肌以及腓肠肌作为注射的靶肌, 结果发现, 治疗后两组的改良 Ashworth 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 两组治疗 12 个月后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 治疗后两组的 CSS 评分均明显降低, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但两组间无明显差异; 治疗后两组的 GMFM 评分均明显升高, 同组治疗前后比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 但两组间无明显差异。表明多点靶肌注射与非多点靶肌注射 A 型肉毒毒素对小儿痉挛型脑性瘫痪均具有显著的临床治疗效果, 可以有效缓解患儿的肢体痉挛程度, 改善粗大运动能力。且多点靶肌注射的治疗效果优于非多点靶肌注射。

综上所述, 多点靶肌注射与非多点靶肌注射 A 型肉毒毒素对小儿痉挛型脑性瘫痪均具有显著的临床治疗效果, 可以有效缓解患儿的肢体痉挛程度, 改善粗大运动能力。且多点靶肌注射的治疗效果优于非多点靶肌注射。

参考文献

- [1] MacIennan A H, Thompson S C, Gecz J. Cerebral palsy - causes, pathways, and the role of genetic variants [J]. Am J Obstetr Gynecol, 2015, 213(6): 779-788.
- [2] Ketelaar M, Volman M J M, Gorter J W, et al. Stress in

- parents of children with cerebral palsy[J]. *Child Care Health Developm*, 2015, 34(6): 825-829.
- [3] Huang L, Chen H X, Ding X D, et al. Efficacy analysis of ultrasound-guided local injection of botulinum toxin type A treatment with orthopedic joint brace in patients with cervical dystonia [J]. *Eur Rev Med PharmacolSci*, 2015, 19(11): 1989-1993.
- [4] 中国康复医学会儿童康复专业委员会, 中国残疾人康复协会小儿脑瘫康复专业委员会. 小儿脑性瘫痪的定义、分型和诊断条件 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2007, 29(5): 305-309.
- [5] 李晓捷. 实用小儿脑性瘫痪康复治疗技术 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 3-9.
- [6] Russman B S, Tilton A, Jr G M. Cerebral palsy: a rational approach to a treatment protocol, and the role of botulinum toxin in treatment [J]. *Muscle Nerve Suppl*, 2015, 20(S6):181-193.
- [7] 李 哲, 王和强, 刘 兵, 等. 单唾液酸四己糖神经节苷酯钠注射液对痉挛型脑性瘫痪的疗效 [J]. *中国康复理论与实践*, 2015, 21(3): 341-343.
- [8] Bjornson K F, McLaughlin J F. The measurement of health-related quality of life (HRQL) in children with cerebral palsy [J]. *Eur J Neurol*, 2015, 8(s5):183-193.
- [9] 杨晓颜, 杜 青, 陈佩杰, 等. 肉毒毒素联合生物反馈治疗对痉挛型脑瘫患儿下肢功能的影响 [J]. *中华全科医师杂志*, 2013, 12(7): 529-532.
- [10] Graham H K. Botulinum toxin type A management of spasticity in the context of orthopaedic surgery for children with spastic cerebral palsy [J]. *Eur J Neurol*, 2015, 8(s5): 30-39.
- [11] 李 红, 童光磊, 张 敏, 等. A 型肉毒毒素与综合康复治疗对痉挛型脑性瘫痪的疗效观察 [J]. *安徽医学*, 2013, 34(8): 1070-1073.
- [12] 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痉挛状态的疗效观察 [J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(7): 773-778.