

- [2] 王少波,蔡钦林,党耕町. 单开门颈椎管扩大术后第五颈神经麻痹. 中华骨科杂志,1999,19:716-718.
- [3] Iizuka H, Nakagawa Y, Shimegi A, et al. Clinical results after cervical laminoplasty; differences due to the duration of wearing a cervical collar. J Spinal Disord Tech, 2005, 18:489-491.
- [4] Hirabayashi K, Watanabe K, Wakano K, et al. Expansive open-door laminoplasty for cervical spinal stenotic myelopathy. Spine, 1983, 8: 693-699.
- [5] 杨大龙,申勇,曹俊明,等. 康复治疗对后、前路联合手术治疗重症脊髓型颈椎病的临床意义. 中华物理医学与康复杂志,2008, 30:622-625.
- [6] 王玉梅,瞿伟,俞志良,等. 3 种训练方法对脊髓损伤患者体位性低血压的影响. 中华物理医学与康复杂志,2002,24:179.
- [7] Takeuchi K, Yokoyama T, Aburakawa S, et al. Axial symptoms after cervical laminoplasty with C<sub>3</sub> laminectomy compared with conventional C<sub>3</sub>-C<sub>7</sub> laminoplasty; a modified laminoplasty preserving the semispinalis cervicis inserted into axis. Spine, 2005, 30:2544-2549.
- [8] Chiba K, Ogawa Y, Ishii K, et al. Long-term results of expansive open-door laminoplasty for cervical myelopathy; average 14-year follow-up study. Spine, 2006, 31:2998-3005.
- [9] Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishihara H, et al. Minimum 10-year follow-up after en bloc cervical laminoplasty. Clin Orthop Relat Res, 2003, 411:129-139.
- [10] 潘胜发,孙宇,朱振军,等. 单开门颈椎管扩大椎板成形术后轴性症状与颈椎稳定性的相关观察. 中国脊柱脊髓杂志,2003,13: 604-607.
- [11] Shiraishi T, Fukuda K, Yato Y, et al. Results of skip laminectomy-minimum 2-year follow-up study compared with open-door laminoplasty. Spine, 2003, 28:2667-2672.
- [12] Liu J, Ebraheim NA, Sanford CG Jr, et al. Preservation of the spinous process-ligament-muscle complex to prevent kyphotic deformity following laminoplasty. Spine J, 2007, 7:159-164.
- [13] Iizuka H, Shimizu T, Tateno K, et al. Extensor musculature of the cervical spine after laminoplasty; morphologic evaluation by coronal view of the magnetic resonance image. Spine, 2001, 26:2220-2226.
- [14] Kawaguchi Y, Kanamori M, Ishiara H, et al. Preventive measures for axial symptoms following cervical laminoplasty. J Spinal Disord Tech, 2003, 16:497-501.
- [15] 王春丽,杜良杰. 颈椎椎管扩大成形术后生理曲度恶化的相关因素分析. 郑州大学学报(医学版),2006,41:359-362.
- [16] 张为,陈百成,丁文元,等. 术后围颌佩戴时间对颈椎轴性症状的影响. 中国康复医学杂志,2007,22:129-132.

(修回日期:2009-01-12)

(本文编辑:吴倩)

## · 临床研究 ·

### A 型肉毒毒素在儿童痉挛性偏瘫型脑性瘫痪康复治疗中的应用

徐玲 于华凤 杨亚丽 黄艳 桑琳 李晓曦

**【摘要】目的** 研究 A 型肉毒毒素(BTX-A)注射在痉挛性偏瘫型脑性瘫痪儿童康复治疗中的临床作用。**方法** 将 42 例痉挛型偏瘫儿童(年龄 39~86 个月)随机分为 BTX-A 注射结合康复治疗组(BTX-A 组)22 例及单纯康复治疗组(对照组)20 例,所有患儿共接受为期 3 个月的康复治疗。分别于治疗 4 周(BTX-A 注射前)、6 周(注射后 2 周)和 3 个月时,采用综合痉挛量表(CSS)、粗大运动功能 88 项量表(GMFM)进行评定,并测量步态参数(健侧及患侧步长、步速)。**结果** BTX-A 注射前,2 组 CSS、GMFM(G、E 两功能区)评分及步态参数(健侧步长、患侧步长及步速)值比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。BTX-A 组治疗 6 周及治疗 3 个月的 CSS 评分与注射前比较,差异均有统计学意义( $P<0.01$ );与对照组相应时间点比较,差异亦有统计学意义( $P<0.05$ )。BTX-A 组治疗 3 个月与注射前及对照组相应时间比较,GMFM 评分、健侧步长、步速差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** BTX-A 注射结合康复治疗可快速有效地缓解偏瘫儿童的患侧下肢痉挛,并改善步态,提高运动能力。

**【关键词】** A 型肉毒毒素; 脑性瘫痪; 痉挛型偏瘫; 康复治疗

痉挛型偏瘫是痉挛型脑性瘫痪(脑瘫)中仅次于痉挛型双瘫的一种常见类型,占有脑瘫类型的 14.4%~38.0%<sup>[1]</sup>。近年来,随着高危新生儿生存率的提高,脑瘫发病率逐年上升。临床上,1 岁以上的痉挛型偏瘫患儿中,约 80% 以上可以获得步行能力<sup>[2]</sup>,但绝大多数都存在异常偏瘫步态、平衡能力及运动协调性差、技巧性活动障碍等问题,严重影响了患儿学习及游戏参与能力,如不及时治疗,往往会发生关节及肌肉挛缩和变形。2005 年 4 月至 2007 年 9 月,我们对在我中心住院治疗

的 22 例痉挛型偏瘫儿童进行了 A 型肉毒毒素(Botulinum toxin A, BTX-A)注射结合康复治疗,现报告如下。

#### 资料和方法

##### 一、研究对象

入选标准:①所有研究对象均符合 2004 年昆明全国小儿脑瘫专题研讨会制定的脑瘫诊断及分型标准<sup>[3]</sup>;②年龄 3~7 岁;③均能独立行走,不需要任何辅助;④改良 Ashworth 量表评定患侧下肢肌张力 2~4 级;⑤Gessell 发育量表测试发育商(应人能、应物能及言语能)或韦氏智力测验表测试智商在 75 分以上,能理解并执行简单指令。

排除标准:①关节肌肉固定挛缩及变形;②有下肢外科矫形手术史;③既往应用肉毒毒素治疗;④不能接受至少 3 个月的系统康复治疗者。

将入选的 42 例脑瘫患儿随机分为 BTX-A 注射结合康复治疗组(BTX-A 组)22 例及单纯康复治疗组(对照组)20 例,2 组患儿年龄、性别、偏瘫侧别、运动功能分级(采用粗大运动功能分级系统进行评估)及认知功能水平等比较,差异均无统计学意义( $P < 0.05$ ),见表 1。

## 二、治疗方法

1. 康复治疗:由经验丰富的物理治疗师进行治疗,2 组患儿均先行 4 周的康复治疗,BTX-A 组注射 BTX-A 24 h 后,2 组按原康复治疗方案继续治疗 2 个月。①运动训练:包括患侧下肢关节活动度及肌腱牵拉训练、患侧下肢负重训练、步态训练、平衡及协调训练,以上训练每次 30 min,每天 2 次,每周 5 d,3 个月为 1 个疗程。②石蜡疗法:将冷却后凝结成块(表面温度 45~50℃)的石蜡(厚度约 2~3 cm)敷于患侧肢体,外包塑料布、棉垫用以保温,每次 25 min,每天 1 次,20 次为 1 个疗程。③穿戴短下肢矫形支具,每天至少 3~4 h。

表 1 2 组患儿一般资料比较

| 组别      | 例数 | 年龄(月)     | 性别(男/女,例) | 侧别(左/右,例) | 运动功能分级(I级/II级,例) | 认知功能水平(正常/边缘,例) |
|---------|----|-----------|-----------|-----------|------------------|-----------------|
| BTX-A 组 | 22 | 51.0±12.0 | 15/7      | 17/5      | 8/14             | 16/6            |
| 对照组     | 20 | 52.0±9.2  | 14/6      | 13/7      | 6/14             | 15/5            |

2. BTX-A 注射方法:BTX-A 采用兰州生物制品研究所生产的干粉制剂,每支含 100 U, -5~-20℃ 避光保存,使用前用 0.9% 无菌生理盐水按 25 U/ml 浓度稀释,现用现配。由一名熟知下肢肌肉骨骼解剖知识的医师进行注射。采用“反向牵拉指压定位法”<sup>[4]</sup>定位患侧下肢内收肌及腓肠肌肌腹部位,根据肌肉痉挛程度、患儿体重及肌肉体积确定注射的剂量及注射点数,注射剂量为 3~10 U/kg 体重,每个部位选择 5~8 个点,每点注射 5 U。

## 三、评估方法

由专业评估师于 BTX-A 注射前(即治疗 4 周时)及治疗 6 周和治疗 3 个月时分别对 2 组患儿进行评估。①痉挛情况评定:采用综合痉挛量表(Composite Spasticity Scale, CSS)<sup>[5]</sup>;②运动功能评定:采用粗大运动功能量表 88 项(Gross Motor Function Measure, GMFM)<sup>[6]</sup>中的 G 区(站立)及 E 区(走、跑、跳);③步态分

析:应用自制 1 m 宽、10 m 长的印油毯,其上铺不易吸水的纸作为步道,中间 6 m 区域作为测量区,两端固定以避免滑动<sup>[7]</sup>。测试对象按指令在步道上行走,依照足印测量法<sup>[8]</sup>,测量至少 6 个连续足印的健侧步长、患侧步长及步速并取平均值。

## 四、统计学分析

应用 SPSS 12.0 版统计软件,计数资料采用  $\chi^2$  检验,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,采用  $t$  检验。 $P < 0.05$  表示差异具有统计学意义。

## 结 果

### 一、痉挛情况

2 组患儿注射 BTX-A 前(即治疗 4 周时)患侧下肢 CSS 评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。BTX-A 组治疗 6 周及 3 个月时,CSS 评分与注射前比较,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。对照组治疗 3 个月时与注射前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );2 组治疗 6 周及 3 个月时 CSS 评分比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 2。

### 二、站立及走、跑、跳功能变化

2 组患儿治疗 4 周时 GMFM 中的 G 区(站立)及 E 区(走、跑、跳)评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。BTX-A 组治疗 3 个月评分与注射前及对照组比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ );而对照组注射前、后评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

### 三、步态参数(健侧及患侧步长、步速)变化

2 组患儿治疗 4 周时各步态参数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。BTX-A 组治疗 6 周健侧及患侧步长与注射前比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗 3 个月健侧步长增加,与注射前及对照组相应时间点比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),患侧步长亦增加,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ );BTX-A 组治疗 3 个月时步速提高,与注射前及对照组相应时间点比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );对照组注射前、后各步态参数比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表 2。

## 讨 论

目前,BTX-A 辅助治疗痉挛型脑瘫的临床研究愈来愈多,但当前的研究多针对于痉挛型双瘫患者,尤其是踝跖屈肌痉挛所致的“尖足”畸形<sup>[9,10]</sup>。Chua 等<sup>[11]</sup>曾对成人痉挛型偏瘫患者的足下垂进行过临床研究,发现 BTX-A 能显著降低患者肌张力

表 2 2 组治疗前、后患侧下肢 CSS 评分、GMFM 评分及步态参数的比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别                 | 例数 | CSS 评分(分)             | GMFM 评分(分)             | 健侧步长(cm)               | 患侧步长(cm) | 步速(m/s)                 |
|--------------------|----|-----------------------|------------------------|------------------------|----------|-------------------------|
| BTX-A 组            | 22 |                       |                        |                        |          |                         |
| 治疗 4 周(注射 BTX-A 前) |    | 13.0±1.5              | 64.1±10.2              | 33.5±6.2               | 36.6±6.1 | 0.58±0.12               |
| 治疗 6 周             |    | 7.1±1.0 <sup>bc</sup> | 65.2±9.5               | 36.4±5.8               | 37.3±5.3 | 0.64±0.13               |
| 治疗 3 个月            |    | 7.1±0.7 <sup>bc</sup> | 73.4±9.5 <sup>ac</sup> | 38.5±5.0 <sup>ac</sup> | 39.5±6.2 | 0.73±0.14 <sup>bc</sup> |
| 对照组                | 20 |                       |                        |                        |          |                         |
| 治疗 4 周(注射 BTX-A 前) |    | 12.6±1.6              | 63.8±9.8               | 32.6±6.0               | 35.7±6.2 | 0.56±0.13               |
| 治疗 6 周             |    | 12.8±1.5              | 63.9±10.1              | 32.8±5.9               | 35.7±7.0 | 0.57±0.16               |
| 治疗 3 个月            |    | 11.7±1.3              | 65.1±9.6               | 33.0±6.1               | 35.9±6.8 | 0.58±0.15               |

注:与注射 BTX-A 前组内比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与对照组相应时间点比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$

而且作用时间能持续 3 个月,但对运动功能、步行速度及应用步行辅助器械的能力改善无明显效果。本研究对偏瘫性痉挛型脑瘫患儿进行 BTX-A 注射治疗,以探讨 BTX-A 对患儿的临床应用价值。

我们采用 CSS 评价患侧下肢肌痉挛在治疗前、后的变化,结果显示 BTX-A 组在治疗 6 周及治疗 3 个月时 CSS 评分明显下降,与治疗前及对照组相应时间点比较,差异有统计学意义,提示 BTX 注射结合康复治疗较单纯康复治疗对肌痉挛的缓解作用更显著,且起效快;而对照组治疗 3 个月时 CSS 评分才出现下降但不明显,说明单纯康复治疗在缓解肌痉挛方面作用缓慢。BTX-A 组肌痉挛的快速缓解与其对神经肌肉接头 Ach 的阻滞有关<sup>[12]</sup>,而后续的康复治疗将会使化学性去神经支配肌肉的拉长程度达到最大化,从而延长 BTX-A 的作用时间<sup>[13]</sup>。本研究采用手法定位痉挛靶肌肉,注射前及注射后进行系统的康复治疗,包括肌腱牵拉、蜡疗及应用矫形器等,治疗 3 个月后肌张力没有反弹,CSS 评分仍保持在较低水平,与采用其它定位方法如电刺激定位引导注射的结果相符<sup>[14]</sup>。这一方面说明由于靶肌(内收肌及腓肠肌)解剖部位非常表浅,容易触摸,徒手“反向牵拉指压定位”法可充分暴露并定位内收肌及腓肠肌肌腹,从而保证药物较准确地注入运动终板处,有效地缓解肌痉挛;另一方面也与入选患儿认知水平较好,能主动参与治疗,并进行了系统正规的康复治疗有关。

2 组患儿于注射前测量的步长显示健侧短于患侧,提示痉挛型偏瘫患儿两侧步长不一致。其原因可能是患儿通过缩短健侧步长,减少步行时患侧下肢负重的时间,从而保持身体平衡。另外,2 组患儿注射前步速均缓慢,而注射 BTX-A 后 BTX-A 组健侧步长增加,步速提高,对照组上述步态参数无明显变化。这可能是因为 BTX-A 组肌张力显著降低,患儿运动控制能力改善,运动模式得以调整,从而纠正其下肢步长,提高了步行速度,并可以进行更高级的技能性活动。一些研究认为 BTX-A 对步态模式具有短期改善的效果(注射后 3 个月)<sup>[15,16]</sup>,与本研究结果相符。Ibrahim 等<sup>[17]</sup>将 60 例痉挛型偏瘫患儿按注射部位分为 3 个 BTX-A 治疗组:腓肠肌组、内收肌组、腓肠肌/内收肌组及对照组,治疗组以 3~4 个月为间隔进行 3 次重复注射,观察末次注射后 6 个月时的肌张力及健侧与患侧步长、步频、步速、步宽、步角等步态参数的变化,结果发现腓肠肌/内收肌组的肌张力及步态参数均得到了显著改善,说明 BTX-A 不仅能改善偏瘫患者的异常步态,而且多部位的注射较单纯某一部位的注射效果更为显著。

本研究结果还显示,BTX-A 组治疗 3 个月后,GMFM 中 G 区(站立)、E 区(走、跑、跳)评分显著提高,而对照组评分未发生明显变化。提示 BTX-A 组由于肌张力降低,肌痉挛迅速缓解,患儿的运动控制能力大大改善,从而提高了走、跑、跳等技巧性功能活动水平。

本研究过程中,除个别患儿出现局部肌肉肿胀、短期肌无力(2 周左右)外,未发现其它副作用。

总之,BTX-A 注射结合康复治疗,不仅可以降低痉挛型偏瘫患儿的下肢肌张力,还能改善其不对称步态,提高运动功能。我们目前仅对偏瘫患儿下肢内收肌及腓肠肌进行了 BTX-A 注射后的短期观察,今后将对 BTX-A 注射后的中、远期效果,以及结合腓绳肌注射对偏瘫儿童的下肢运动障碍的影响进行进一步

的研究。

## 参 考 文 献

- [1] Serdaroglu A, Cansu A, Ozkan S, et al. Prevalence of cerebral palsy in Turkish children between the ages of 2 and 16 years. *Dev Med Child Neurol*, 2006, 48: 413-416.
- [2] Nordmark E, Hagglund G, Lagergren J. Cerebral palsy in southern Sweden II. Gross motor function and disabilities. *Acta Paediatr*, 2001, 90: 1277-1282.
- [3] 林庆. 全国小儿脑性瘫痪专题研讨会纪要. *中华儿科杂志*, 2005, 43: 261-262.
- [4] 窦祖林, 主编. 痉挛评估与治疗. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 254-259.
- [5] 燕铁斌, 许云影. 综合痉挛量表的信度研究. *中国康复医学杂志*, 2002, 17: 263-265.
- [6] Russell D, Rosenbaum PL, Avery LM, et al. Gross motor function measure (GMFM- 66&GMFM- 88) user's manual. London: MacKeith, 2002: 30-123.
- [7] 徐玲, 王纪文, 于华风, 等. A 型肉毒毒素注射配合康复训练治疗痉挛型脑性瘫痪儿童下肢肌张力障碍. *中华物理医学与康复杂志*, 2007, 29: 121-124.
- [8] 恽晓平, 主编. 康复疗法评定学. 北京: 华夏出版社, 2006: 266-267.
- [9] Koman LA, Brashear A, Rosenfeld S, et al. Botulinum toxin type A neuromuscular blockage in the treatment of equinus foot deformity in cerebral palsy: a multicenter open-label clinical trial. *Pediatrics*, 2001, 108: 1062-1071.
- [10] Manganotti P, Zaina F, Falso M, et al. Evaluation of Botulinum toxin therapy of spastic equinus in pediatric patients with cerebral palsy. *J Rehabil Med*, 2007, 39: 115-120.
- [11] Chua KSG, Kong KH, Lui YC. Botulinum toxin A in the treatment of hemiplegic spastic foot drop—clinical and functional outcomes. *Singapore Med J*, 2000, 41: 209-213.
- [12] Morton RE, Hankinson J, Nicholson J. Botulinum toxin for cerebral palsy; where are we now? *Arch Dis Child*, 2004, 89: 1133-1137.
- [13] Francis HP, Wade DT, Turner-Stokes L, et al. Does reducing spasticity translate into functional benefit? An exploratory meta-analysis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75: 1547-1551.
- [14] 徐开寿, 燕铁斌, 麦坚凝. 电刺激定位引导肉毒毒素治疗脑性瘫痪患儿踝跖屈肌痉挛的对照研究. *中华儿科杂志*, 2006, 44: 913-917.
- [15] Koman LA, Mooney JF, Smith BP, et al. Botulinum toxin type A neuromuscular blockade in the treatment of lower extremity spasticity in cerebral palsy: a randomized double-blind, placebo-controlled trial. *J Pediatr Orthop*, 2000, 20: 108-115.
- [16] Anastasios SP, Marios DV, Anastasios VK, et al. Botulinum A toxin for treatment of lower limb spasticity in cerebral palsy: gait analysis in 49 patients. *Acta Orthop Scand*, 2003, 74: 749-755.
- [17] Ibrahim AI, Hawamdeh ZM, Al-Qudah AA. Functional outcome of botulinum toxin injection of gastrocnemius and adductors in spastic hemiplegic cerebral palsied children. *Eura Medicophys*, 2007, 43: 13-20.

(收稿日期: 2008-08-29)

(本文编辑: 吴倩)