

# 胫骨前肌注射 A 型肉毒毒素对脑卒中痉挛性足下垂和足内翻患者步行功能的影响

张永祥 张文洁 王强 李江 韩超 董延广 杨传美

**【摘要】 目的** 观察胫骨前肌注射 A 型肉毒毒素对脑卒中痉挛性足下垂和足内翻患者痉挛程度以及步行功能的影响。**方法** 选取脑卒中痉挛性足下垂和足内翻患者 56 例,按随机数字表法将其分为胫骨前肌注射组(TA 组)和常规注射组(CG 组),每组患者 28 例。CG 组患侧腓肠肌内侧头、腓肠肌外侧头、比目鱼肌均分 2 个位点注射 BTX-A,每个位点各注射 50 U,胫后肌也分 2 个位点注射 BTX-A,每个位点 35 U。TA 组患者注射位点和剂量均于 CG 组相同,但增加胫骨前肌单个位点的注射,剂量 30 U。于注射前、注射 2 周后、注射 4 周后和注射 12 周后,分别对 2 组患者进行足跖屈肌群和内翻肌群行改良的 Ashworth 痉挛评定量表(MAS)评分、10 m 步行测定(10 m-WT)、简式 Fugl-Meyer 运动功能量表(FMA)下肢部分评分以及起立-行走计时测试(TUG)。**结果** 注射 2 周、4 周和 12 周后,2 组患者足跖屈肌群和内翻肌群的 MAS 评分较组内注射前均显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 TA 组注射 2 周、4 周和 12 周后足内翻肌群的 MAS 评分分别为(2.43±0.34)分、(2.32±0.62)分和(2.15±0.56)分,与 CG 组同时时间点比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。注射 2 周、4 周和 12 周后,2 组患者的 10 m-WT、FMA 评分和 TUG 与组内治疗前比较,均显著改善,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 TA 组注射 2 周和 4 周后的 10 m-WT、FMA 评分和 TUG 与 CG 组同时时间点比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。**结论** 胫骨前肌小剂量 A 型肉毒毒素注射可进一步改善脑卒中痉挛性足下垂和足内翻患者足内翻肌群的痉挛程度,并对其步行功能的改善有促进作用。

**【关键词】** 脑卒中; 痉挛; A 型肉毒毒素; 踝关节; 步态

**Effects of botulinum toxin type A injection on the walking ability of stroke survivors with spastic foot drop and talipes varus** Zhang Yongxiang, Zhang Wenjie, Wang Qiang, Li Jiang, Han Chao, Dong Yanguang, Yang Chuanmei. Department of Rehabilitation Medicine, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, China

Corresponding author: Zhang Wenjie, Email: zhang.yxl@163.com

**【Abstract】 Objective** To observe the effect of injecting botulinum toxin type A (BTX-A) into the tibialis anterior muscle on spasm and the walking function of stroke survivors with spastic foot drop and strephenopodia.  
**Methods** Fifty-six stroke survivors with spastic foot drop and strephenopodia were randomly divided into a tibialis anterior injection group (Group TA) and a conventional injection group (Group CG), each of 28. Both groups had 50 U of BTX-A injected into the medial-lateral heads of the affected gastrocnemius and soleus muscles, and 35 U injected into each of two sites in the tibialis posterior. Group TA was additionally injected with 30 U in the tibialis anterior. Before the injection, as well as 2, 4 and 12 weeks afterward, both groups were evaluated using the modified Ashworth scale (MAS) for the plantar flexors and varus muscle groups, a 10-minute walking test (10 m-WT), a simple Fugl-Meyer assessment (FMA) of the lower limb and a timed up and go test (TUG). **Results** Before the injection, there were no statistically significant differences in the average MAS, 10 m-WT, FMA or TUG results between the two groups. After 2 weeks, however, the average MAS score of both groups had decreased significantly, and that improvement was maintained at 4 and 12 weeks after the injection. Moreover, 2, 4 and 12 weeks after the injection, significant differences in the average MAS score were observed between the two groups. The average 10m-WT results, FMA scores and TUG times of both groups also improved significantly, but there were significant differences between the two groups' 10m-WT times and FMA scores after 2 and 4 weeks. **Conclusions** Injecting a small dose of BTX-A into the tibialis anterior can further relieve spasm in the tibialis anterior muscle and improve the walking ability of stroke survivors with spastic foot drop and strephenopodia.

【Key words】 Stroke; Spasticity; Botulinum toxin type A; Ankles; Gait; Club foot; Foot drop

脑卒中是人类致死和致残的主要因素之一,存活下来的患者大都存在不同程度的功能障碍,如运动、语言、感觉、认知等方面的功能障碍,随着病情的进展,大部分患者会出现不同程度的肢体痉挛,影响其功能的恢复<sup>[1]</sup>。足下垂和足内翻是脑卒中后偏瘫侧下肢痉挛最常见的模式,严重影响患者下肢的步行能力<sup>[1]</sup>。研究表明,注射 A 型肉毒毒素(botulinum toxin type-A, BTX-A)可缓解足下垂和足内翻,并纠正异常步态,提高步速,已在临床广泛应用<sup>[2-3]</sup>。目前,针对足下垂和足内翻的 BTX-A 注射治疗多选择腓肠肌内、外侧头、比目鱼肌和胫骨后肌作为注射靶肌肉,也有研究选择胫骨前肌注射<sup>[4]</sup>。本研究旨在观察胫骨前肌注射 BTX-A 对脑卒中后痉挛性足下垂和足内翻患者步行功能的影响,以期对脑卒中后痉挛性足下垂和足内翻患者步行功能的临床康复提供借鉴。

## 资料与方法

### 一、一般资料

入选标准:①符合 1995 年全国第 4 届脑血管疾病学术会议通过的脑卒中诊断标准<sup>[5]</sup>,经 CT 或 MRI 证实为脑梗死或脑出血,且均为幕上病变;②年龄 18~80 岁;③首次发病,单侧偏瘫;④伴有偏瘫下肢痉挛性足下垂和足内翻;⑤病程≤6 个月,且偏瘫侧下肢痉挛经改良的 Ashworth 痉挛评定量表(modified Ashworth scale, MAS)评级≥I+级<sup>[6]</sup>;⑥近期末服用抗痉挛药物;⑦患者或家属同意接受该治疗并签署知情同意书。

排除标准:①严重过敏体质,有酒精或肉毒毒素过敏史;②严重心血管疾病或肝肾功能不全者;③高血压不稳定;④注射部位局部感染;⑤有严重的认知功能或精神障碍,不能完成或配合研究。

选取 2016 年 1 月至 2017 年 6 月青岛大学附属医院康复科收治且符合上述标准的脑卒中患者 56 例,采用随机数字表法分为胫骨前肌注射组(TA 组)和常规注射组(CG 组),每组患者 28 例,本研究获得青岛大学附属医院医学伦理委员会批准。2 组患者的性别、年龄、病变性质、病程等一般临床资料经统计学分析比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表 1。

### 二、仪器参数设置及注射点定位

采用荷兰产 ENA-1550 低频电诊断仪,方波波宽 100~300 nm,频率 300 ms,刺激强度 0.2~1.0 mA;穿刺针采用国产神经丛阻滞针 A 型,长度 50 mm。浅层肌肉:采用表面电极进行探测,连接低频电诊断仪,选取最小刺激强度(强度<20 mA),将引起最大肌肉收缩的

表 1 2 组患者一般资料

组别	例数	性别(例)		平均年龄(岁, $\bar{x}\pm s$ )
		男	女	
TA 组	28	13	15	53.08±5.16
CG 组	28	16	12	53.42±7.14
组别	例数	病变性质(例)		平均病程(d, $\bar{x}\pm s$ )
		脑梗死	脑出血	
TA 组	28	19	9	52.17±17.67
CG 组	28	17	11	55.67±17.04

点作为穿刺点,局部以记号笔做“+”号标记后行穿刺进针,通过小电流刺激来寻找注射位点,即运动点(motor point),然后进行药物注入。深层肌肉:采用特制注射针,连接低频电诊断仪,选取最小刺激强度进行探测(刺激强度<2 mA),注射针穿刺后,采用与浅层肌肉同样的选点方法进行探测,以获得注射位点。

### 三、治疗方法

2 组患者均于入组后即行 BTX-A 注射,注射结束 1 d 后开始常规康复治疗,包括 Bobath 方法、Brunnstrom 方法、运动再学习、步态与平衡训练、ADL 训练等。康复训练每日 2 次,每次 30 min,连续训练 12 周。2 组患者 BTX-A 注射方法如下。

1. 注射药物剂型:2 组患者均选用国产 BTX-A(商品名“衡力”,兰州生物制品研究所责任有限公司提供),每瓶 100 U,以生理盐水 2 ml 稀释,浓度 50 U/ml。

2. 靶肌肉的选择:CG 组注射靶肌肉包括腓肠肌内侧头、腓肠肌外侧头、比目鱼肌、胫骨后肌;TA 组注射靶肌肉包括胫骨前肌、腓肠肌内侧头、腓肠肌外侧头、比目鱼肌、胫骨后肌。

3. 药物用量及注射位点:CG 组患侧腓肠肌内侧头、腓肠肌外侧头、比目鱼肌均分 2 个位点注射 BTX-A,每个位点各注射 50 U,胫后肌也分 2 个位点注射 BTX-A,每个位点 35 U。TA 组患者注射位点和剂量均于 CG 组相同,但增加胫骨前肌单个位点的注射,剂量 30 U。每个位点注射稀释液量<0.5 ml,本研究中单个位点注射剂量不超过 50 U,总剂量不超过 600 U<sup>[7]</sup>。

### 四、评定指标

于注射前、注射 2 周后、注射 4 周后和注射 12 周后,分别对 2 组患者进行足跖屈肌群和内翻肌群的 MAS 评分<sup>[9]</sup>、10 m 步行测定(10-meter walk test, 10 m-WT)<sup>[10]</sup>、简式 Fugl-Meyer 运动能量量表(Fugl-Meyer assessment scale, FMA)下肢部分评分、起立-行走计时测试(timed up and go test, TUG)<sup>[11]</sup>,并全程监测患者注射药物后的不良反应情况。所有评价均由经严格培训的康复医师和康复治疗师于双盲状态下完成,培训后经检验,一致性良好(Kappa=0.72)。

1. MAS 评分标准:①0 级为无肌张力增加;② I 级为肌张力轻度增加,受累部位在关节活动范围(range of motion, ROM)内被动屈曲或伸展时出现卡住感;③ I<sup>+</sup>级为肌张力轻度增加,在 ROM 后 50% 出现轻微的卡住感,并且伴有一定的阻力;④ II 级为肌张力明显增加,ROM 的大部分阻力均较明显增加,但受累部分仍能较容易地移动;⑤ III 级为肌张力重度增加,被动活动困难;⑥ IV 级为肢体屈伸受限,呈僵直状态。为方便统计学分析, MAS 评定痉挛评分按分级级别进行评分<sup>[8]</sup>,如 0 级对应 0 分; I 级对应 1 分; I<sup>+</sup>级对应 1.5 分; II 级对应 2 分; III 级对应 3 分; IV 级对应 4 分。

2. 10 m-WT 时间:于室内进行,选 14 m 长平坦路面,在 2 m、12 m 处做好标记,要求患者从 0 m 处开始行走,患者走到 2 m 标记点时开始计时,记录其行走至 12 m 标记点时所用的时间,共测试 2 次,每次测试间隔 1 min,取平均值<sup>[9]</sup>。

3. 简式 Fugl-Meyer 运动功能量表(Fugl-Meyer Assessment scale, FMA)下肢部分评分:内容包括下肢屈、伸肌协同运动、神经反射、协调能力和运动速度等,满分为 34 分,分值越高表示患者下肢运动功能越好。

4. TUG:记录患者从座位上站起,向前走 3 m,再返回原座位坐下的时间。间隔 1 min,测 2 次,取平均值<sup>[10]</sup>。

## 五、统计学方法

使用 SPSS 16.0 版统计软件包进行统计学分析处理,计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )表示,计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,计量资料比较采用方差分析,进一步的两两比较采用 Post Hoc 检验。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

## 结 果

一、2 组患者注射前、后各时间点 MAS 评分比较  
注射前,2 组患者的 MAS 评分组间比较,差异均

无统计学意义( $P > 0.05$ )。注射 2 周、4 周和 12 周后,2 组患者足跖屈肌群和内翻肌群的肌张力与组内治疗前比较,均显著下降,即 MAS 评分较组内注射前均显著降低,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 TA 组注射 2 周、4 周和 12 周后足内翻肌群的 MAS 评分均低于 CG 组同时时间点,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 2。

二、2 组患者注射前、后各时间点 10 m-WT、FMA 评分和 TUG 比较

注射前,2 组患者的 10 m-WT、FMA 评分和 TUG 组间比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。注射 2 周、4 周和 12 周后,2 组患者的 10 m-WT、FMA 评分和 TUG 与组内治疗前比较,均显著改善,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),且 TA 组注射 2 周和 4 周后的 10 m-WT、FMA 评分和 TUG 与 CG 组同时时间点比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 2。

## 讨 论

本研究结果显示,胫骨前肌注射组(靶肌肉包括胫骨前肌、腓肠肌内侧头、腓肠肌外侧头、比目鱼肌、胫骨后肌)和常规注射组(腓肠肌内侧头、腓肠肌外侧头、比目鱼肌、胫骨后肌)的治疗方法均可有效地缓解足跖屈肌群和内翻肌群的痉挛,但胫前肌注射组在注射后 2 周、4 周和 12 周后足内翻肌群的肌张力较对照组明显下降,组间各时间点的 MAS 评分比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。该结果提示,胫前肌小剂量 BTX-A 注射不仅可以减轻足内翻,也不会加重足跖屈肌群的张力。本研究结果还显示,胫骨前肌注射组注射 2 周和 4 周后,其 10 m-WT、FMA 评分和 TUG 与 CG 组同时时间点比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),该结果也提示,胫前肌小剂量 BTX-A 注射也可显著改善脑卒中痉挛性足下垂和足内翻患者的步行功能,且起效比 CG 组更快。

表 2 2 组患者注射前、后各时间点各项运动功能评定指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	MAS(分)		10 m-WT(s)	FMA 下肢部分(分)	TUG(s)
		足跖屈	足内翻			
TA 组						
注射前	28	3.23±0.47	3.42±0.52	23.84±3.78	14.14±4.36	26.32±7.54
注射 2 周后	28	2.97±0.51 <sup>a</sup>	2.43±0.34 <sup>ab</sup>	19.21±3.29 <sup>ab</sup>	15.26±4.35 <sup>a</sup>	24.13±6.67 <sup>ab</sup>
注射 4 周后	28	2.58±0.52 <sup>a</sup>	2.32±0.62 <sup>ab</sup>	19.03±4.25 <sup>ab</sup>	18.25±5.36 <sup>a</sup>	23.18±5.42 <sup>ab</sup>
注射 12 周后	28	2.38±0.41 <sup>a</sup>	2.15±0.56 <sup>ab</sup>	18.33±3.74 <sup>a</sup>	22.15±5.31 <sup>a</sup>	22.51±5.89 <sup>a</sup>
CG 组						
注射前	28	3.35±0.39	3.38±0.62	24.12±3.15	14.23±6.21	27.26±8.06
注射 2 周后	28	2.91±0.49 <sup>a</sup>	3.12±0.34 <sup>a</sup>	22.34±5.12 <sup>a</sup>	15.02±3.78 <sup>a</sup>	26.16±7.62 <sup>a</sup>
注射 4 周后	28	2.61±0.43 <sup>a</sup>	2.92±0.62 <sup>a</sup>	22.46±4.32 <sup>a</sup>	18.65±5.46 <sup>a</sup>	26.07±6.11 <sup>a</sup>
注射 12 周后	28	2.51±0.61 <sup>a</sup>	2.87±0.54 <sup>a</sup>	18.56±4.97 <sup>a</sup>	21.98±5.65 <sup>a</sup>	22.73±6.77 <sup>a</sup>

注:与组内注射前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 CG 组同时时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

脑卒中后患者下肢肌肉痉挛常导致步行周期中足下垂内翻,踝背屈不能或不充分,致站立相发生膝过伸、支撑相变短、摆动相足尖下垂、髋外展代偿、步速缓慢、步幅减小和步态不对称等,降低患者的平衡功能,给其自身的行走安全带来了极大的隐患<sup>[3]</sup>。近年来,国内外大量的相关研究证实,BTX-A 可通过阻断神经肌肉接头间乙酰胆碱的传递,进而选择性地降低目标肌群的肌张力和肌力,增加关节活动度、减轻疼痛、改善步态稳定性等<sup>[11-12]</sup>。目前,BTX-A 注射位点和注射剂量的选择尚无定论,个体差异较多。以往文献均针对腓肠肌内侧头、腓肠肌外侧头、比目鱼肌、胫骨后肌进行 BTX-A 注射,虽然可纠正足内翻和足下垂,但存在足内翻纠正不完全,步行功能改善有限的问题,其原因与胫骨前肌未做处理导致足内翻纠正不完全有关<sup>[11-12]</sup>。胫骨前肌是足内翻和背屈的重要肌肉,如果处理不当极易加重足下垂,故以往临床上鲜见将胫骨前肌作为靶肌肉治疗足下垂及足内翻的报道。

本研究还发现,胫前肌小剂量 BTX-A 注射可以减轻足内翻,且并不会加重足跖屈肌群的张力。本课题组认为,其机制可能与胫前肌在足内翻下垂畸形患者中对足背屈的作用可能较弱有关,也与肌肉的交互抑制有关。即胫骨前肌 BTX-A 注射后,主动肌和拮抗肌重新建立平衡,内翻下垂均都得到改善,肌肉协调能力也随之提高。

综上所述,胫骨前肌小剂量注射 BTX-A 可显著改善脑卒中痉挛性足下垂和足内翻患者的肌张力和步行功能。在以后的临床工作中,可考虑进行胫骨前肌的小剂量 BTX-A 注射,这样可更好地促进患者肢体功能的康复。由于本研究的样本量较少,干扰因素较多,且无法排除 BTX-A 总量的增加对痉挛和步态的影响,这还有待下一步的研究来阐明。

## 参 考 文 献

[1] Esquenazi A, Mayer NH, Elia AE, et al. Botulinum toxin for the ma-

nagement of adult patients with upper motor neuron syndrome[J]. *Toxicon*, 2009, 54(5): 634-638. DOI: 10.1016/j.toxicon.2009.01.022.

- [2] 徐光青,兰月,赵江莉,等.A 型肉毒毒素联合利多卡因注射治疗对脑卒中患者踝关节稳定性和步态的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(11): 821-825. DOI: 10.3760/cma.j.issn. 0254-1424. 2015.011.006.
- [3] 吴涛,董燕,李建华,等.早期肉毒毒素干预对脑卒中患者步态及其生活质量的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(4): 280-282. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.04.010.
- [4] Van Campenhout A, Molenaers G. Localization of the motor endplate zone in human skeletal muscles of the lower limb: anatomical guidelines for injection with botulinum toxin[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2011, 53(2): 108-119. DOI: 10.1111/j.1469-8749.2010.03816.x.
- [5] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [6] Ghotbi N, Nakhostin Ansari N, et al. Measurement of lower-limb muscle spasticity: intrarater reliability of Modified Modified Ashworth Scale[J]. *J Rehabil Res Dev*, 2011, 48(1): 83-88. DOI: 10.1682/JRRD.2010.02.0020.
- [7] 万新华,胡兴越,靳令经.肉毒毒素注射手册[M]. 北京:人民卫生出版社, 2013:5.
- [8] Ansari NN, Naghdi S, Arab TK, et al. The interrater and intrarater reliability of the modified Ashworth scale in the assessment of muscle spasticity: limb and muscle group effect [J]. *NeuroRehabilitation*, 2008, 23(3): 231-237.
- [9] Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, et al. Clinical gait assessment in neurologically impaired. Reliability and meaningfulness [J]. *Phys Ther*, 1984, 64(1): 35-40.
- [10] Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up&Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons[J]. *J AM Geriatr Soc*, 1991, 39(2): 142-148.
- [11] Baskaran P, Lehmann TE, Topchiy E, et al. Effects of enzymatically inactive recombinant botulinum neurotoxin type A at the mouse neuromuscular junctions[J]. *Toxicon*, 2013, 72(9): 71-80. DOI: 10.1016/j.toxicon.2013.06.014.
- [12] Rogozhin AA, Pang KK, Bukharaeva E, et al. Recovery of mouse neuromuscular junctions from single and repeated injections of botulinum neurotoxin A[J]. *J Physiol*, 2008, 586(13): 3163-3182.

(修回日期:2018-07-19)

(本文编辑:阮仕衡)