

· 临床研究 ·

肉毒毒素注射后延迟系列石膏固定治疗 痉挛型脑瘫伴马蹄足患儿的疗效观察

葛政卿 何霏 余波 赵莹楚 陈文华 缪芸

上海市第一人民医院康复医学科, 上海 200080

通信作者: 缪芸, Email: miaoyunedu@sina.com

【摘要】 目的 对比观察肉毒毒素注射后不同时间介入系列石膏固定治疗痉挛型脑瘫伴马蹄足患儿的疗效。**方法** 采用随机数字表法将 63 例痉挛型脑瘫伴马蹄足患儿分为观察组及对照组。2 组患儿均给予基础康复治疗(包括足跟步行、踢球训练、单脚站立、立位平台上下训练、平衡训练等), 观察组同时于小腿三头肌注射 A 型肉毒毒素 2 周后行系列石膏固定治疗, 对照组则于 A 型肉毒毒素注射后即刻介入系列石膏固定治疗。2 组患儿均石膏固定 4 周。于治疗前、治疗后 2 个月、6 个月时分别运用改良 Tardieu 量表(MTS)、三维步态分析、粗大运动功能测试量表(GMFM-88)及自制问卷对患儿肌张力、步态、运动功能及护理情况进行评测。**结果** 治疗后 2 个月、6 个月时 2 组患儿 MTS 评分(伸、屈膝时踝跖屈肌 R1, R2 及 R1-R2 差值)、三维步态首触地时踝关节角度、支撑期和摆动期最大踝关节背屈角度、GMFM-88 量表 D 区(站立)评分均较治疗前明显改善($P<0.05$)。治疗后 2 个月时观察组 MTS 评分(伸、屈膝时踝跖屈肌 R1, R2 及 R1-R2 差值)、支撑期最大踝关节角度 $[(8.57\pm 7.38)^\circ]$ 、GMFM-88 量表 D 区评分 $[(88.79\pm 21.19)$ 分]及治疗后 6 个月时 MTS 评分[伸、屈膝时踝跖屈肌 R1, R2 及 R1-R2 差值]、支撑期最大踝关节角度 $[(5.53\pm 9.16)^\circ]$ 、GMFM-88 量表 D 区评分 $[(83.52\pm 20.64)$ 分]均较对照组显著改善($P<0.05$)。治疗后 2 个月、6 个月时观察组首触地踝关节角度、摆动期最大踝关节背屈角度、步长、步速、GMFM-88 量表 E 区评分与对照组间差异仍无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 肉毒毒素注射后延迟 2 周介入系列石膏固定较注射后即刻行石膏固定能更有效缓解痉挛型脑瘫患儿踝跖屈肌张力及痉挛状态, 改善踝关节活动范围与功能, 减轻系列石膏固定引起的不适与疼痛。

【关键词】 痉挛型脑瘫; 马蹄足; A 型肉毒毒素; 系列石膏

基金项目:上海市残联鼓励项目;上海市卫计委重要薄弱学科建设项目(2015ZB0401);上海市申康医院发展中心市级医院新兴前沿技术联合攻关项目(SHDC12015130)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.04.004

Delayed series casting after botulinum toxin injection is more effective for equinus children with spastic cerebral palsy

Ge Zhengqing, He Fei, Yu Bo, Zhao Yingchu, Chen Wenhua, Miao Yun

Department of Rehabilitation, Shanghai First People's Hospital, Shanghai 200080, China

Corresponding author: Miao Yun, Email: miaoyunedu@sina.com

【Abstract】 Objective To compare the efficacy of series casting with different timings after botulinum toxin injection among equinus children with spastic cerebral palsy. **Methods** Sixty-three equinus children with spastic cerebral palsy were randomly divided into a control group and an experimental group. After being injected with botulinum toxin type A, 4 weeks of series casting was applied immediately in the control group, while in the experimental group it was applied 2 weeks later. Both groups were given basic rehabilitation therapy including heel walking, kicking balls, single-leg standing, standing platform training and balance training. The modified Tardieu scale, three-dimensional gait analysis, gross motor function measure 88 (GMFM-88) and a self-made questionnaire were used to evaluate muscle tone, spasticity, gait parameters, standing and walking before the treatment and 2 and 6 months afterward. **Results** Immediately after the treatment there was a significant improvement in both groups' average MTS scores (R1, R2, R1-R2 with knee extension and flexion), dorsiflexion at initial contact, peak dorsiflexion in the stance and swing phases, and dimension D (standing), and also in their average GMFM-88 (walking) scores. Two and six months later the experimental group's average MTS scores, peak dorsiflexion in the stance phase, and dimension D (standing) score in the GMFM-88 (walking) had improved significantly compared with the control group's averages. However, no significant differences were observed between the two groups in any of the other measurements after the

treatment. **Conclusion** Delaying series casting after botulinum toxin A injection can significantly reduce tone and spasticity in the plantarflexors, improve the range of motion and functioning of the ankle, and alleviate the discomfort and pain caused by series casting.

【Key words】 Spasticity; Cerebral palsy; Equinus; Botulinum toxin type A; Series casting
Funding: A Shanghai Disabled Persons Federation Encouragement Project; A Shanghai Municipal Health Commission Important and Weak Discipline Construction Project (2015ZB0401); A Shanghai Shenkang Hospital Development Center New Frontier Technologies Joint Project in Municipal Hospitals (SHDC12015130)
DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2020.04.004

痉挛型脑瘫(spastic cerebral palsy,SCP)患儿约占脑瘫患儿总量的70%,马蹄足是痉挛型脑瘫患儿最常见的临床表现,可导致患儿站立、行走时易跌倒、能耗增加、疼痛、穿戴支具困难等问题^[1],其主要病理机制是小腿三头肌痉挛、踝背屈与跖屈肌群力量失衡及继发性跟腱短缩等。有大量学者证实,A型肉毒毒素注射后联合系列石膏固定治疗痉挛型马蹄足较单独肉毒毒素治疗能更有效降低踝跖屈肌张力,增加踝关节活动范围,减少肉毒毒素重复注射频次。但临床对于肉毒毒素注射后系列石膏的介入时机目前尚无统一推荐方案,有学者主张肉毒毒素注射后当天进行系列石膏干预^[2]。

近年来相关研究表明,肉毒毒素注射后增强局部靶肌活动可提高肉毒毒素药物疗效^[3],注射后即刻行系列石膏干预是否会因限制局部肌肉活动而影响疗效、延迟石膏固定能否减轻系列石膏治疗引起的不适或疼痛,目前均鲜见报道。基于此,本研究旨在比较A型肉毒毒素注射后即刻或延迟2周后介入系列石膏治疗对脑瘫伴马蹄足患儿踝跖屈肌张力/痉挛状态、步态、粗大运动功能及不良事件的影响,为临床实践提供参考依据。

对象与方法

一、研究对象
选取2017年1月到2018年6月期间在上海市第一人民医院儿童康复中心治疗的63例脑瘫伴马蹄足患儿作为研究对象,患儿纳入标准包括:①均符合脑瘫诊断标准^[4],表现为痉挛型双瘫或痉挛型偏瘫或痉挛型四肢瘫;②因踝跖屈肌张力增高致马蹄足;③能独立步行或扶步行器行走;④伴有跟腱短缩,踝关节缓慢牵伸可达到0°或-10°;⑤患儿家长对本研究知晓并签署知情同意书,同时本研究经上海

市第一人民医院伦理学委员会审批[院药伦审(2016)47号]。患儿排除标准包括:①接受过跟腱延长、选择性脊神经后根部分切除(selective dorsal rhizotomy,SDR)等手术治疗;②近半年进行过肉毒毒素注射或系列石膏固定治疗;③伴有认知功能障碍;④曾进行酒精或苯酚等神经阻滞治疗;⑤有巴氯芬、替扎尼定等降低肌张力药物使用史;⑥有严重跟腱短缩、下肢骨折、足部严重移位、骨性畸形等。患儿退出标准包括:①不能按实验方案完成治疗;②中途接受其他治疗,对实验结果判断造成影响;③出现严重并发症等。采用随机数字表法将上述患儿分为观察组及对照组,2组患儿一般临床资料情况详见表1,表中数据经统计学比较,发现组间差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

二、治疗方法
2组患儿均给予常规康复治疗,包括足跟步行、踢球训练、单脚站立、立位平台上下训练、平衡训练等,每次训练1h,每周训练3次,训练6周为1个疗程;同时2组患儿均给予肉毒毒素注射及系列石膏固定,选用兰州生物制品研究所生产的A型肉毒毒素(每支100U),系列石膏固定则采用苏州产高分子绷带、石膏衬垫及筒状涤棉袜套。观察组患儿在注射肉毒毒素2周后采用系列石膏绷带固定,对照组则在注射肉毒毒素后当天采用系列石膏绷带固定。

本研究入选患儿肉毒毒素注射由2位康复医师完成,肉毒毒素注射位点与剂量参考相关文献报道^[5-6],每公斤体重12U,单侧肢体最大总剂量不超过100U,在超声引导下腓肠肌内、外侧各注射2点,比目鱼肌注射2点(共注射6点),腓肠肌内侧头注射剂量占总剂量40%,外侧头及比目鱼肌注射剂量各占总剂量30%。2组患儿肉毒毒素注射方案相同,在观察周期内均只注射1次。系列石膏固定由2位有经验的治疗

表 1 入选时 2 组患儿一般资料情况比较

组别	例数	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x}\pm s$)	体重 (kg, $\bar{x}\pm s$)	脑瘫类型(例)			受累足数 (只)	脑瘫粗大运动功能分级(例)		
		男	女			偏瘫	双瘫	四肢瘫		I 级	II 级	III 级
观察组	33	23	10	5.42±2.64	18.15±7.81	8	22	3	58	5	24	4
对照组	30	21	9	4.67±1.89	16.27±6.90	9	20	1	51	7	20	3

师完成,治疗时患儿取坐位,髋、膝关节屈曲 90° ,1 位治疗师辅助患儿保持距骨中立位,并将其踝关节被动背屈至最大角度,然后进行肢体塑形固定处理,每周治疗 1 次,逐渐增加踝背屈角度,连续治疗 4 周。待患儿固定操作完成后告知家长注意事项,并密切观察患儿肢体末梢循环、足趾活动及疼痛情况,鼓励患儿进行站立、步行训练。

三、疗效评定分析

于治疗前、治疗后 2 个月、6 个月时由 2 位有经验治疗师分别采用改良 Tardieu 量表(modified Tardieu scale, MTS)^[7]、三维步态分析、粗大运动功能测试量表(gross motor function measure, GMFM-88)对患儿肌张力/痉挛状态、步态及站立、行走功能情况进行评估,并采用自制问卷调查患儿家长进行石膏固定后护理的感受。

1.改良 Tardieu 评分:主要评估患儿在仰卧位伸膝、屈膝时(保持距骨中立位)其跖屈肌张力/痉挛状态,检测快速被动牵伸踝关节背屈时遇到阻力的角度(R1)及慢速被动牵伸时踝关节最大背屈角度(R2),并计算两者间差值(R1-R2)。

2.三维步态分析:采用美国 Motion Analysis 运动捕捉系统对患儿进行三维步态分析评估,包括时空参数、髋膝踝运动学参数、地反力等,本研究主要分析评估踝关节在步行周期中首触地时踝关节角度及支撑期、摆动期踝关节最大背屈角度。

3.粗大运动功能量表评测:GMFM 量表共分为 5 区 88 项,其中反映站立的 D 区有 14 项(总分 42 分),反映行走的 E 区有 24 项(总分 72 分),每项采用 4 级评分法(0~3)计分。本研究采用 GMFM 量表 D 区、E 区对患儿进行评定,评测时诱导患儿自发完成测试项目,每项评定最多尝试 3 次,分值越高表明患儿粗大运动功能越好^[8]。

4.随访:对患儿家长进行石膏固定后护理的感受情况进行调查,主要包括患儿哭闹、对夜间睡眠影响、持续时间等。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS

17.0 版统计学软件包进行数据分析,计数资料比较采用 χ^2 检验;多个时间点计量资料整体比较采用重复测量方差分析,组间相同时间点比较采用独立样本 t 检验,组内不同时间点比较采用配对样本 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

63 例患儿均完成既定方案治疗,未发现有影响治疗的严重并发症发生,对照组有 6 例患儿在进行系列石膏第 1 次固定后感觉疼痛不适,夜间有间歇性哭闹,持续时间最长 3 d,观察组患儿均无明显不适反应。

一、治疗前、后 2 组患儿 MTS 评分比较

入组时 2 组患儿伸膝时踝跖屈肌 R1($P = 0.6209$)、R2($P = 0.3636$)、R1-R2 差值($P = 0.1570$)、屈膝时 R1($P = 0.8442$)、R2($P = 0.7337$)、R1-R2 差值($P = 0.8339$)组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 个月时发现 2 组患儿 MTS 评分均较治疗前明显改善,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 6 个月时发现 2 组患儿上述指标仍显著优于治疗前水平($P < 0.05$);并且治疗后 2 个月、6 个月时观察组在伸膝、屈膝情况下其 MTS 评分改善幅度均显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。具体数据见表 2。

二、治疗前、后 2 组患儿三维步态分析结果比较

入组时 2 组患儿步速($P = 0.2567$)、步长($P = 0.3673$)、首触地踝背屈角度($P = 0.6667$)、支撑期最大踝背屈角度($P = 0.7572$)、摆动期最大踝背屈角度($P = 0.6078$)组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后 2 个月、6 个月时 2 组患儿踝关节首触地角度、支撑期及摆动期最大背屈角度均较治疗前明显改善($P < 0.05$),步速、步长与治疗前差异无统计学意义($P > 0.05$)。另外治疗后 2 个月、6 个月时发现观察组支撑期最大踝背屈角度亦显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);治疗后 2 组患儿步长、步速、首触地踝背屈角度、摆动期最大踝背屈角度组间差异仍无统计学意义($P > 0.05$)。具体数据见表 3。

表 2 治疗前、后 2 组患儿 MTS、GMFM-88(D 区、E 区)评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	伸膝时 MTS(°)			屈膝时 MTS (°)			GMFM-88 评分(分)	
		R1	R2	R1-R2	R1	R2	R1-R2	D 区	E 区
观察组									
治疗前	33	-14.73±5.16	2.12±8.59	-16.85±7.15	-7.53±8.03	4.62±9.81	-12.15±8.75	67.52±28.59	56.93±30.54
治疗后 2 个月	33	-2.16±4.22 ^{ab}	17.05±5.96 ^{ab}	-19.21±6.72 ^{ab}	4.83±8.74 ^{ab}	19.56±7.10 ^{ab}	-14.73±7.21 ^{ab}	88.79±21.19 ^{ab}	62.90±30.23
治疗后 6 个月	33	-3.76±4.67 ^{ab}	13.96±7.31 ^{ab}	-17.72±5.48 ^{ab}	2.42±7.21 ^{ab}	18.05±9.58 ^{ab}	-15.63±7.02 ^{ab}	83.52±20.64 ^{ab}	61.35±29.37
对照组									
治疗前	30	-15.38±5.21	3.97±7.32	-19.35±6.65	-7.92±7.61	3.75±10.39	-11.67±9.34	68.64±21.93	55.96±31.27
治疗后 2 个月	30	-4.57±5.28 ^a	9.59±6.41 ^a	-14.16±7.83 ^a	0.64±7.15 ^a	10.57±8.68 ^a	-9.93±7.06 ^a	74.50±19.25 ^a	60.54±32.47
治疗后 6 个月	30	-6.47±5.58 ^a	7.95±7.98 ^a	-14.42±6.81 ^a	-3.65±8.53 ^a	7.82±8.74 ^a	-11.47±8.62 ^a	72.38±19.37 ^a	59.72±28.61

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同时时间点比较,^b $P < 0.05$

表 3 治疗前、后 2 组患儿三维步态分析结果比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	步速(cm/s)	步长(cm)	首触地踝关节背屈角度(°)	支撑期最大踝背屈角度(°)	摆动期最大踝背屈角度(°)
观察组						
治疗前	33	61.36±10.43	28.55±5.59	-15.27±9.36	-10.35±8.24	-10.28±7.43
治疗后 2 个月	33	64.34±9.42	32.51±10.72	-5.51±7.36 ^a	8.57±7.38 ^{ab}	-3.34±5.49 ^a
治疗后 6 个月	33	63.58±8.37	31.62±9.73	-6.87±6.29 ^a	5.53±9.16 ^{ab}	-5.11±7.48 ^a
对照组						
治疗前	30	64.23±9.36	27.21±6.12	-16.33±10.08	-9.63±10.14	-11.20±6.65
治疗后 2 个月	30	67.66±8.36	30.69±5.34	-8.17±8.42 ^a	4.26±8.49 ^a	-4.58±6.27 ^a
治疗后 6 个月	30	65.21±10.28	29.86±5.43	-9.45±7.05 ^a	0.55±8.74 ^a	-5.61±6.87 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P<0.05$;与对照组相同时间点比较,^b $P<0.05$

三、治疗前、后 2 组患儿 GMFM-88 量表 D 区(站立)及 E 区(行走)评分比较

入组时 2 组患儿 GMFM-88 量表 D 区($P=0.8631$)、E 区($P=0.9013$)评分组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后 2 个月、6 个月时发现 2 组患儿 D 区评分均较治疗前明显改善($P<0.05$)、E 区评分虽有改善趋势,但差异无统计学意义($P>0.05$)。另外治疗后 2 个月、6 个月时发现观察组患儿 D 区评分亦显著优于对照组水平,组间差异均具有统计学意义($P<0.05$),具体数据见表 2。

讨 论

本研究结果显示,治疗后 2 个月、6 个月时观察组患儿 MTS 评分、支撑期最大踝关节角度及 GMFM-88 量表 D 区评分均较对照组显著改善($P<0.05$),表明使用 A 型肉毒毒素治疗痉挛型脑瘫伴马蹄足患儿后,延迟 2 周介入系列石膏固定的疗效要优于注射后即刻使用系列石膏固定,且不良事件发生较少。

马蹄足是造成痉挛型脑瘫患儿站立、步行困难的最主要原因,患儿表现为站立或步行时踝关节处于跖屈位,足跟不能与支撑面接触或接触延迟。踝跖屈肌高张力与过度活动是其主要发病机制;其次长期痉挛状态可使肌肉结构、成分发生继发性改变,肌肉细胞外基质中 I 型胶原蛋白含量增多,胶原纤维紊乱,肌内膜厚度增加,肌小节、肌卫星细胞减少^[9],导致肌肉僵硬^[10]、肌肉-肌腱单元短缩^[11],促使功能障碍程度加重。

上世纪 90 年代 Koman 等首次报道运用 A 型肉毒毒素治疗痉挛型脑瘫伴马蹄足患儿并取得不错疗效^[12];多项随机对照研究也表明 A 型肉毒毒素注射能显著改善脑瘫伴马蹄足患儿步态(A 级证据)^[7],但对跟腱短缩等结构性异常无明显治疗作用。系列石膏干预是运用石膏或玻璃纤维将患儿踝关节固定于踝背屈位且背屈角度逐步增加,通过持续牵伸跖屈肌-肌腱使其逐渐产生生理性适应而延长,从而改善关节活动范

围。本研究结果显示,A 型肉毒毒素注射联合系列石膏固定治疗后 2 个月时,2 组患儿 MTS(伸、屈膝时 R1、R2 及 R1-R2)、三维步态首触地时踝关节角度、支撑期及摆动期最大踝背屈角度均较治疗前明显改善,并在治疗后 6 个月时仍维持一定疗效,与前期研究结果基本一致^[13]。肉毒毒素疗效持续时间一般为 3~4 个月^[14],位于关节终末活动范围的石膏会对被牵伸组织产生一个低负荷、长时程作用力,能破坏纤维基质并延长结缔组织(即跟腱)长度,同时增加肌小节数量;其次石膏与皮肤全面接触所形成的压力及适宜温度能减少触觉、本体感觉及温度觉传入,进一步抑制 α 和 γ 脊髓运动神经元兴奋,从而降低痉挛肌肉张力。

本研究结果还发现,经肉毒毒素注射后延迟 2 周介入系列石膏固定治疗,患儿跖屈肌群 MTS 评分(R1、R2 及 R1-R2 差值)、支撑期最大踝背屈角度均较对照组显著增加,与 Newman 等^[15]于肉毒毒素注射后延迟 4 周介入石膏固定的疗效结果类似。机体对肉毒毒素的吸收受温度、肌肉活动等多因素影响;有研究证实,注射 A 型肉毒毒素后即刻对靶肌进行电刺激,1 个月内该肌复合动作电位波幅较非刺激侧显著减小,提示神经肌肉电刺激在增加肌肉活动同时,还能促进肉毒毒素进入运动神经末梢,增强肉毒毒素对乙酰胆碱释放的抑制作用^[3]。注射肉毒毒素后即刻行系列石膏固定可能限制了肌肉活动,降低了肉毒毒素疗效;其次延迟 2 周期间患儿参与康复训练的项目类型及时间均较即刻石膏固定患儿增多,这可能促进了 A 型肉毒毒素在运动终板处的吸收。同时本研究还发现,观察组与对照组首触地踝关节角度及摆动期踝背屈角度在治疗后两个随访时间点组间差异均无统计学意义($P>0.05$)。这可能是受入选对象踝背屈肌群募集能力的影响,本研究因样本量限制,未将入选对象按不同踝背屈肌力水平进行分层。此外本研究通过对 2 组患儿的护理者进行调查发现,对照组有 6 例患儿在进行第 1 次石膏固定时感觉踝关节前、后方疼痛不适,主要表现为夜间间歇性哭闹,持续时间最长为 2 d,而

观察组患儿无明显不适,可能与肉毒毒素注射后 2 周时患儿跖屈肌群张力下降,肌肉-肌腱长度增加,减少了石膏牵伸时跟腱局部拉应力有关。

本研究观察组、对照组 GMFM-88(E 区)评分、步速及步长无论是治疗前、后组内及组间比较,其差异均无统计学意义($P>0.05$)。虽然肉毒毒素注射、系列石膏固定等措施能在一定程度上改善脑瘫患儿肌肉-肌腱长度与比例,为其功能恢复创造有利条件,但脑瘫患儿步行功能还受肌力减弱、协调障碍等多因素影响,需进行长久的综合康复训练,同时还与患儿生长发育情况密切相关^[16]。

综上所述,本研究结果表明,肉毒毒素注射后延迟 2 周介入系列石膏固定较注射后即刻行石膏固定能更有效降低痉挛型脑瘫患儿腓肠肌张力,改善踝关节活动范围与功能,从而减少痉挛状态复发及重复治疗频次,缓解系列石膏固定引起的不适与疼痛。需要指出的是,本研究还存在诸多不足,如研究对象、方案设计、观察时间相对局限等,未来研究需多中心、大样本随机对照实验来评估远期疗效及重复治疗的累积效应,并在国际功能、残疾和健康分类(International Classification of Function, Disability and Health, ICF)框架下评估临床数据改善是否对患儿在家庭、学校或社区中的活动能力恢复具有意义。

参 考 文 献

- [1] Nahm NJ, Graham HK, Gormley MJ, et al. Management of hypertonia in cerebral palsy[J]. Curr Opin Pediatr, 2018, 30(1): 57-64. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000567.
- [2] Kay RM, Rethlefsen SA, Fern-Buneo A, et al. Botulinum toxin as an adjunct to serial casting treatment in children with cerebral palsy[J]. J Bone Joint Surg, 2004, 86(11): 2377-2384. DOI: 10.2106/00004623-200411000-00003.
- [3] Rousseaux M, Compère S, Launay MJ, et al. Variability and predictability of functional efficacy of botulinum toxin injection in leg spastic muscles[J]. J Neurol Sci, 2005, 232(1-2): 51-57. DOI: 10.1016/j.jns.2005.01.009.
- [4] 袁俊英, 张玮, 孙二亮, 等. 脑性瘫痪国际功能、残疾和健康分类-儿童和青少年版核心分类简明通用版的临床应用[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(2): 110-114. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.02.007.
- [5] 李亚斌, 冯海霞, 梁学鏖, 等. 肌内效贴联合 A 型肉毒素局部注射和常规康复训练对脑卒中后下肢痉挛患儿步行能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2017, 39(8): 598-601. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2017.08.009.
- [6] Strobl W, Theologis T, Brunner R, et al. Best clinical practice in botulinum toxin treatment for children with cerebral palsy[J]. Toxins, 2015, 7(5): 1629-1648. DOI: 10.3390/toxins7051629.
- [7] 李江, 李如一, 王琛涵, 等. A 型肉毒毒素与酒精局部注射治疗脑卒中后下肢肌痉挛的对比研究[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2016, 38(7): 504-508. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2016.07.006.
- [8] 赵晓科, 张跃, 杜森杰, 等. 基于体感游戏实现的动作观察训练对痉挛型脑瘫儿童运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2018, 40(12): 916-918. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2018.12.010.
- [9] Smith LR, Lee KS, Ward SR, et al. Hamstring contractures in children with spastic cerebral palsy result from a stiffer extracellular matrix and increased in vivo sarcomere length[J]. J Physiol, 2011, 589(10): 2625-2639. DOI: 10.1113/jphysiol.2010.203364.
- [10] 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. DOI: 10.1111/dmcn.13179.
- [11] Hayek S, Gershon A, Wientroub S, et al. The effect of injections of botulinum toxin type A combined with casting on the equinus gait of children with cerebral palsy[J]. J Bone Joint Surg Br, 2010, 92(8): 1152-1159. DOI: 10.1302/0301-620X.92B8.23086.
- [12] Park ES, Rha DW, Yoo JK, et al. Short-term effects of combined serial casting and botulinum toxin injection for spastic equinus in ambulatory children with cerebral palsy[J]. Yonsei Med J, 2010, 51(4): 579-584. DOI: 10.3349/ymj.2010.51.4.579.
- [13] 张林果, 李放. 肉毒毒素治疗肢体痉挛状态的研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2015, 37(6): 475-477. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.06.023.
- [14] Martin LT, Rocon E, Martinez CI, et al. Prolonged stretching of the ankle plantar flexors elicits muscle-tendon adaptations relevant to ankle gait kinetics in children with spastic cerebral palsy[J]. Med Hypotheses, 2017, 11(109): 65-69. DOI: 10.1016/j.mehy.2017.09.025.
- [15] Newman CJ, Kennedy A, Walsh M, et al. A pilot study of delayed versus immediate serial casting after botulinum toxin injection for partially reducible spastic equinus[J]. J Pediatr Orthop, 2007, 27(8): 882-885. DOI: 10.1097/BPO.0b013e31815b4d7d.
- [16] Slawek J, Klimont L. Functional improvement in cerebral palsy patients treated with botulinum toxin A injections-preliminary results[J]. Eur J Neurol, 2003, 10(3): 313-317. DOI: 10.1046/j.1468-1331.2003.00582.x.

(修回日期:2020-03-02)

(本文编辑:易 浩)