

- 术出版社,2000:925-935.
- [2] 洪贵英. 老年女性尿失禁患者的心理健康状况及护理干预. 国际护理学杂志,2006,25:215-217.
- [3] Samuelsson EC, Victor FT, Svardsudd KF, et al. Five-year incidence and remission rates of female urinary incontinence in a Swedish population less than 65 years old. Am J Obstet Gynecol, 2000, 183:568-574.
- [4] 金锡御, 宋波, 主编. 临床尿动力学. 北京: 人民卫生出版社, 2002:180-209.
- [5] 罗新. 女性尿失禁的非手术治疗. 中华全科医师杂志, 2005, 4: 265-267.
- [6] Abrams P, Blaivas JG, Stanton SL, et al. The standardisation of terminology of lower urinary tract function recommended by the International Continence Society. Int Urogynecol J, 1990, 1:453-465.
- [7] 宋岩峰, 林坚, 李亚钦, 等. 女性真性压力性尿失禁发生的危险因素分析. 中华妇产科杂志, 2003, 38:737-740.
- [8] Peyrat L, Haillot O, Bruyere F, et al. Prevalence and risk factors of urinary incontinence in young and middle-aged women. BJU Int, 2002, 89:61-66.
- [9] Maral I, Ozkardes H, Peskircioglu L, et al. Prevalence of stress urinary incontinence in both sexes at or after age 15 years: a cross-sectional study. J Urol, 2001, 165:408-412.
- [10] Hannestad YS, Rortveit G, Sandvik H, et al. A community-based epidemiological survey of female urinary incontinence: the Norwegian EPINCONT study. Epidemiology of Incontinence in the County of Nord-Trondelag. J Clin Epidemiol, 2000, 53:1150-1157.
- [11] 刘志顺, 刘保延, 杨涛, 等. 电针治疗老年急性尿失禁临床研究. 中国针灸, 2001, 21:579-582.
- [12] 熊修安, 姚启明, 毕丽华, 等. 电针结合盆底肌锻炼治疗压力性尿失禁疗效观察. 中华物理医学与康复杂志, 2005, 27:432-433.

(收稿日期:2007-01-19)

(本文编辑:吴倩)

A 型肉毒毒素局部注射治疗肢体肌张力障碍及痉挛的疗效观察

邵宇权 胡兴越

【摘要】目的 初步探讨在肌电引导下采用 A 型肉毒毒素局部肌肉注射治疗肢体肌张力障碍及痉挛的疗效及安全性。**方法** 共选取 32 例肢体肌张力障碍或痉挛患者, 在肌电引导下采用 A 型肉毒毒素进行局部相应肌肉注射。痉挛程度评定选用 Ashworth 分级法, 疼痛评定采用数字评分法(NRS), 对治疗前后肌张力障碍、肢体痉挛强直以及疼痛情况进行评定。**结果** 32 例患者均至少完成 1 个疗程治疗, 每个疗程接受 1~2 次肉毒毒素注射, 患者总有效率为 84%, 并且患者下肢疗效明显优于上肢, 其中下肢和上肢肌张力障碍、肢体痉挛强直的治疗有效率分别为 100% 与 61.5%, 疼痛缓解率分别为 100% 与 84.6%。A 型肉毒毒素平均起效时间为 2 周, 疗效平均持续时间为 13.75 周。肉毒毒素副作用主要表现为注射局部肌无力, 其次为注射局部疼痛和瘀斑, 但均可自行恢复。**结论** 在肌电引导下采用 A 型肉毒毒素治疗肌张力障碍及痉挛强直肢体疗效显著, 副作用轻微且均可自行恢复。

【关键词】 肌电图引导; 肌张力障碍; A 型肉毒毒素

肢体强直和/或痉挛为脑卒中、脑外伤及肿瘤手术后常见的临床征候群, 并常伴有不同程度疼痛, 明显影响患者功能恢复。采用肌肉松弛药物治疗上述病症, 其疗效往往不显著或有明显嗜睡、乏力等副作用, 患者难以接受。目前, A 型肉毒毒素已成功用于多种头颈部肌张力障碍疾病的临床治疗^[1-3]。根据其作用原理, 本研究在肌电引导下采用局部肌肉注射 A 型肉毒毒素治疗肌张力障碍以及肢体强直、痉挛患者共计 32 例, 取得了满意疗效。现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

本研究共选取 1998 年 2 月至 2005 年 12 月间在神经内科门诊及住院治疗的肢体肌张力障碍或肢体强直、痉挛患者共计 32 例, 其中男 17 例, 女 15 例; 年龄 12~72 岁, 平均 43 岁; 病程

0.5~30 年, 平均 5.5 年; 肢体肌张力障碍患者共有 21 例, 其中单纯肢体肌张力障碍 11 例, 多发性或节段性并发 6 例, 偏侧肌张力障碍 2 例, 帕金森病和肝豆状核变性患者各 1 例; 上肢发病 13 例, 下肢发病 8 例。肢体强直、痉挛患者共有 11 例, 均为下肢痉挛, 其中脑卒中后 7 例, 脑外伤和脑肿瘤手术后各 2 例。上述患者中, 共有 19 例患者肌痉挛严重程度(Ashworth 分级)为 3 级, 13 例为 2 级; 有疼痛主诉者 27 例, 包括上肢肌张力障碍患者 13 例, 下肢肌张力障碍及肢体强直、痉挛患者 14 例。

二、治疗方法

治疗药物采用兰州生物制品研究所研制的注射 A 型肉毒毒素(衡力牌), 为干冻结晶毒素, 每安瓿含 100~110 IU, 每 IU 相当于 0.04 ng A 型肉毒毒素, 置于低温冰箱(-4~-20℃)中保存, 使用时用生理盐水稀释到所需浓度(12.5~25.0 IU/ml)。

肌肉注射定位方法: ①导致肢体或关节畸形的功能肌; ②疼痛部位; ③局部肌张力障碍及痉挛、强直肌肉; ④肌电检查时有高频、高幅异常电活动的肌肉。采取肌电引导方式进行肉毒毒素注射, 选用特殊的肌肉电极针(13R18 或 13R19), 侧极连接

肌电图仪,地线接一侧上肢腕部,参考电极置于患者前额,当确定电极针到达痉挛肌(产生持续性或阵发性强直肌电信号)后即进行注射,每隔 3 cm 注射 1 点,每点注射 8~10 IU(约 0.4~0.6 ml)。如患者注射 1 次后效果不满意且无明显副作用,可于 2 周后再注射 1 次。

三、疗效观察指标及判定标准

患者肌张力根据 Ashworth 分级进行评分^[4];采用数字评定量表(numerical rating scale, NRS)对患者疼痛进行评定,将表示疼痛程度的线段均分为 10 等分(共计 10 分),0 分表示无痛;1~3 分表示轻度疼痛;4~7 分表示中度疼痛;8~9 分表示重度疼痛,10 分表示极度疼痛。具体疗效判定标准如下:治疗后 Ashworth 分级降至 0 级为完全缓解,下降 2~3 级为明显改善,下降 1 级为部分改善,不变为无效,评级增加为痉挛病情加重。治疗后疼痛评分降至 0 分为完全缓解,减少 2~3 分为明显改善,减少 1 分为部分改善,不变为无效,增加为疼痛加重。上述评定分别由 2 名未参与本研究的神内科医生负责完成。

结 果

本研究 32 例患者均至少完成 1~2 次注射,其 A 型肉毒毒素注射剂量为 100~500 IU(平均 370 IU)。在痉挛程度改善方面,发现 13 例上肢肌张力障碍患者完全缓解 4 例,明显改善 2 例,部分改善 2 例,无效 4 例,加重 1 例;8 例下肢肌张力障碍患者完全缓解 6 例,明显改善 2 例;11 例肢体强直、痉挛患者完全缓解 5 例,明显改善 4 例,部分改善 2 例。在疼痛缓解方面,发现 13 例上肢肌张力障碍患者部分改善 3 例,明显改善 8 例;14 例下肢肌张力障碍或肢体强直、痉挛患者部分改善 1 例,明显改善 7 例,完全缓解 6 例。患者疼痛缓解起效时间为注射后 1~3 周(平均 2 周),疼痛缓解持续时间为 8~20 周(平均 13.75 周)。

本研究患者注射 A 型肉毒毒素后的副作用主要表现为局部注射肌肉无力,13 例上肢肌张力障碍患者有 8 例出现该副反应,占 61.5%,其中 1 例患者由于肌无力而导致功能障碍程度进一步加重;19 例下肢病变患者有 5 例出现该副反应,占 26.3%;患者总体副反应发生率为 40.6%(13/32)。局部肌无力现象一般持续 4~8 周(平均 6 周),另外注射 A 型肉毒毒素后的副反应还包括注射局部疼痛和瘀斑,32 例患者中有 4 例发生,持续时间为 1~2 周。

讨 论

相关研究发现,A 型肉毒毒素的作用部位为神经-肌肉接头处,其作用机理为抑制突触前膜对乙酰胆碱的释放^[5]。肉毒毒素是一种锌肽链内切酶,作用部位和底物为乙酰胆碱囊泡的小突触蛋白或突触前膜的相关蛋白及融合蛋白。由于肉毒毒素对这些膜联系/跨膜蛋白的裂解作用,从而阻断了神经介质转导,抑制乙酰胆碱释放,导致肌肉松弛性麻痹。目前,A 型肉毒毒素已广泛应用于多种头颈部肌张力障碍疾病的临床治疗,国外已有大量采用 A 型肉毒毒素治疗肌张力障碍或肢体强直痉挛的临床报道^[5,6],但样本量均较小,所用药品也多为英、美等国出品的肉毒毒素。

本研究采用国产肉毒毒素在肌电引导下进行局部肌肉注射,以治疗肢体肌张力障碍患者,其总有效率高达 84%,与相关

报道的总有效率(74.9%~92.3%)一致^[7],进一步分析后还发现 A 型肉毒毒素对肌张力障碍或痉挛下肢的疗效明显优于上肢,其疼痛缓解率分别为 100%与 84.6%,可能机制主要包括以下方面:①下肢肌张力障碍和痉挛肌肉相对容易定位,如内收畸形主要为内收肌群,足内翻主要为腓骨前后肌,跖屈主要为趾长短屈肌,痉挛性跖屈主要为小腿后组肌群等;而上肢由于导致肌功能障碍的肌群相对较复杂,特别是书写痉挛^[8],其肌肉定位相当困难。②下肢跖屈肌群的局部无力副反应较轻,并不明显影响功能;而上肢功能较为精细,如书写动作等,肌肉一旦发生痉挛或无力均可明显影响相应功能,如本研究中有 1 例患者注射肉毒毒素后功能障碍程度反而加重。另外本研究结果还发现,局部肌肉注射肉毒毒素治疗对较简单、相对固定的上肢肌张力障碍性畸形的疗效明显优于对广泛、多样性及伴有震颤畸形的疗效,对肢体近端的疗效优于远端,疗效显现时间多为 2 周左右,持续时间为 13.75 周,与相关报道的 12~20 周^[9]基本一致。

肉毒毒素副反应发生时间一般迟于疗效发生时间 1 周左右,经临床检查后发现,注射肉毒毒素后患者肌力几乎均有不同程度减退,如本研究中有 40.6%的患者自觉注射后肌无力,且上肢反应较下肢显著(上肢、下肢发生率分别为 61.5%和 26.3%),但肌无力程度均较轻微,绝大多数患者都能耐受,仅 1 例患者因肌无力程度严重而不愿再接受肉毒毒素治疗,患者肌无力副反应具有可逆性,一般于 6 周左右时自行恢复。本研究认为,患肢伸肌肉毒毒素注射剂量不宜过多,但具体每块肌肉的最佳注射位点及剂量还有待进一步探索。

综上所述,本研究结果发现,采用 A 型肉毒毒素局部注射治疗肌张力障碍或痉挛、强直肢体安全、有效,如何进一步提高疗效、减少副反应还需继续深入探讨。

参 考 文 献

- [1] 胡兴越,吕文. A 型肉毒毒素治疗肌张力过强. 中国新药与临床杂志,1999,18:38-40.
- [2] 胡兴越,邵宇权. 肌电引导局部注射 A 型肉毒毒素治疗颈部肌张力障碍交叉对照研究. 临床神经病学杂志,1999,12:236-237.
- [3] 胡兴越,邵宇权. 不同稀释浓度 A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈的对照研究. 中华物理医学与康复杂志,2002,24:721-722.
- [4] Jankovic J, Brin MF. Botulinum toxin: historical perspective and potential new indications. Muscle Nerve, 1997, 6:129-145.
- [5] Schneider SA, Edwards MJ, Grill SE, et al. Adult-onset primary lower limb dystonia. Mov Disord, 2006, 21:767-771.
- [6] Singer C, Papapetropoulos S. Lower limb post-immobilization dystonia in Parkinson's disease. J Neurol Sci, 2005, 239:111-114.
- [7] Bakheit AM, Pittock S, Moore AP, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of the efficacy and safety of botulinum toxin type A in upper limb spasticity in patients with stroke. Eur J Neurol, 2001, 8:559-565.
- [8] Das CP, Dressler D, Hallett M. Botulinum toxin therapy of writer's cramp. Eur J Neurol, 2006, 13:55-59.
- [9] Bakheit AM, Fedorova NV, Skoromets AA, et al. The beneficial antispasticity effect of botulinum toxin type A is maintained after repeated treatment cycles. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2004, 75:1558-1561.

(修回日期:2007-04-27)

(本文编辑:易 浩)