

· 临床研究 ·

系列石膏联合肉毒毒素在脑瘫患儿
马蹄足畸形的治疗作用

王秋 罗蓉 吕行 李娜 马丹 母得志 喻韬

【摘要】目的 观察和比较系列石膏联合肉毒毒素和单独使用肉毒毒素注射治疗脑瘫患儿马蹄足畸形的疗效。**方法** 将入选的脑瘫患儿 60 例按患儿接受治疗的先后顺序编号,采用半随机对照的方法将编号为单数的患儿纳入实验组,编号为偶数的患儿纳入对照组,每组 30 例。2 组患儿均接受肉毒毒素注射治疗,实验组则增加系列石膏治疗。于治疗前、治疗后 1 个月、治疗后 3 个月和治疗后 6 个月观察其踝关节在伸膝和屈膝时的背屈度,并行观察性步态分析。**结果** 治疗前,2 组患者间的伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后 1、3 和 6 个月,2 组患者在伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表评分分别与组内治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),实验组在治疗后 1、3 和 6 个月的伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表评分分别与对照组同时间点比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 系列石膏联合肉毒毒素注射疗法比单独使用肉毒毒素治疗痉挛型脑瘫患儿马蹄足畸形的疗效更好,可更好地降低患儿肌肉痉挛的程度,改善关节活动度和步态,疗效持续时间更长。

【关键词】 系列石膏; 肉毒毒素; 脑性瘫痪; 马蹄足

Combining serial casting with botulinum toxin A in the treatment of spastic equinus in children with cerebral palsy WANG Qiu*, LUO Rong, LV Hang, LI Na, MA Dan, MU De-zhi, YU Tao. * Center for Child Neurodevelopment and Rehabilitation, West China Second Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

Corresponding author: LUO Rong, Email: liuhengru@yahoo.com.cn

【Abstract】 Objective To compare the effect of injection with botulinum toxin type A (BTX-A) before serial casting with BTX-A injection alone for the treatment of spastic equinus in children with cerebral palsy (CP). **Methods** Sixty patients were divided into an experimental group and a control group with 30 patients in each. Those in the experimental group received a BTX-A injection followed by serial casting, while the controls received BTX-A only. Before treatment and 1 month, 3 months and 6 months after treatment, the dorsiflexion range of motion (ROM) of the ankle recorded while the knee in flexion and extension were measured, and gait was evaluated with an observational gait scale. **Results** Before treatment there was no significant inter-group difference in any of the 3 outcome measures. At 1 month, 3 months and 6 months after treatment, there were significant inter-group differences in all 3 measures, and also significant differences compared with before treatment in both groups. **Conclusion** Lower muscle tone, greater ankle mobility and better gait patterns can be promoted in CP children with spastic equinus using serial casting combined with BTX-A injection. The improvements may last longer than those after BTX-A injection alone.

【Key words】 Serial casting; Botulinum toxin type A; Cerebral palsy; Equinus

小儿脑性瘫痪(简称脑瘫)在我国的发病率为 1.8‰~4.0‰,痉挛型占 60%~70%^[1],在过去的 20 年里,肉毒毒素和系列石膏已在国际上广泛用于治疗脑瘫患儿。研究证明,肉毒毒素和系列石膏疗法可减

轻脑瘫患儿痉挛程度,平衡肌张力,增加关节活动度,改善运动功能和步态,并可延迟或避免外科手术,被认为是改善脑瘫患儿肌张力及运动功能的重要辅助手段^[2-6]。在国外,它们常常被联合用于脑瘫患儿马蹄足的治疗,用来增加软组织牵拉的效果^[7-9]。尽管普遍认为这种联合治疗更为有效,但相关文献报道较少,需对其有效性进行进一步的评价。本研究通过观察系列石膏联合肉毒毒素及单独使用肉毒毒素注射治疗痉挛型脑瘫患儿并马蹄足畸形的疗效,旨在比较 2 种疗法在降低肌肉张力、缓解痉挛、增加关节活动度、改善马蹄足的步态及维持时间上的差别。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2012.010.010

基金项目:长江学者和创新团队发展计划资助项目(IRT0935)

作者单位:610041 成都,四川大学华西第二医院儿科儿童神经发育与康复中心(王秋、李娜、马丹);四川大学华西第二医院小儿神经科(罗蓉、喻韬);四川大学华西公共卫生学院卫生统计学教研室(吕行);四川大学华西第二医院小儿神经科学教研室(母得志)

通信作者:罗蓉,Email:liuhengru@yahoo.com.cn

资料与方法

一、研究对象

纳入标准:①均诊断为痉挛型脑瘫并有马蹄足的患儿^[10];②年龄 2~10 岁;③踝关节在伸膝时被动背屈的角度 $\leq 0^\circ$;④能独立行走(可使用助行器);⑤患者或监护人均签署知情同意书。

排除标准:①有严重的心、脑、肺疾病等不能耐受者;②1 年内有外科矫形手术或脊髓后根切断术者;③诊断为混合型脑瘫、共济失调型和手足徐动型的脑瘫患者;④制作部位有严重的骨骼或肌肉损伤者;⑤制作部位及周围皮肤破损、出血、感染者^[11]。

选取 2010 年 1 月至 2010 年 12 月在我院收治且符合上述标准的痉挛型脑瘫并有马蹄足的患儿 60 例,男 38 例,女 22 例;年龄 2~10 岁,平均 (55.08 ± 24.92) 个月;四肢瘫 20 例,左侧偏瘫 15 例,右侧偏瘫 11 例,双瘫 14 例。所有纳入患儿均在华西第二医院儿童神经发育与康复门诊接受同等的功能训练。按患者接受治疗的先后顺序编号,将编号为单数的患者纳入实验组,编号为偶数的患者纳入对照组,每组 30 例。2 组患者的性别、年龄、痉挛型脑瘫分型等一般临床资料方面经统计学比较分析,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,详见表 1。

表 1 2 组患者的一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (月, $\bar{x} \pm s$)	痉挛型脑瘫分型(例)		
		男	女		双瘫	四肢瘫	偏瘫
实验组	30	20	10	56.80 ± 26.07	7	9	14
对照组	30	18	12	53.37 ± 24.04	7	11	12

二、治疗方法

使用我国卫生部兰州生物制品研究所生产的肉毒毒素(每支 100 U 肉毒毒素)。系列石膏制作采用我国江苏苏云医疗器材有限公司生产的医用高分子矫形绷带及涤棉石膏衬垫和涤棉筒状绷带。2 组均使用肉毒毒素进行治疗,实验组在肉毒毒素注射治疗后再使用系列石膏治疗。除临床试验的组织者和系列石膏制作的治疗师外,对肉毒毒素注射操作医生、评估者及统计分析者采用盲法。

所有受试对象的肉毒毒素注射均由同一个专业的医生操作,注射剂量按单侧腓肠肌 4 U/kg 体重、比目鱼肌 2 U/kg 体重(最大全身剂量 ≤ 400 U)。实验组受试者在进行肉毒毒素注射 1 周后进行系列石膏治疗。系列石膏制作由相同的治疗师和助手完成,系列石膏每次固定 7 d 后更换,中间时间不间隔,直到受试者踝关节在伸膝状态下被动背屈的角度 $\geq 5^\circ$ 。石膏固定时选取踝关节在旋转和内外翻的中立位,并尽量背屈,让受试者多进行站立和行走训练。对照组则每天进行牵

拉和功能训练。

三、评定指标

所有受试对象在接受临床实验前和治疗后均由实施盲法的 2 位经验丰富的治疗师进行评估。评估内容包括其踝关节在伸膝和屈膝时的背屈度和观察性步态量表(observational gait scale)评估^[12]。治疗后的评估时间点选择在治疗开始后第 1、3 和 6 个月。

2 组患者均涉及单侧和双侧下肢的问题。本研究将每个注射肉毒毒素的单侧踝关节和单侧下肢定为个量,实验组有 47 个个量,对照组有 48 个个量,分别评估其伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表。

四、统计学分析

本研究计量资料数据以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示。采用 SAS 9.13 版统计软件对研究数据进行统计分析。先对所有参数进行正态分布检验,再对 2 组资料进行基线可比性的分析,最后在各观测点分别与治疗前进行两两比较, $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

一、2 组治疗前、后评估指标的比较

对伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表进行统计分析,对原始资料的协方差矩阵的球对称性假设检验, $P < 0.05$ 说明资料不服从球形假设,应该看多元分析结果,或者看一元分析结果中校正的部分。不同测量时间对 2 组患者的伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表进行比较分析,检验结果说明,差异有统计学意义($P < 0.05$),即 2 组在这 3 个测量指标上随时间变化的趋势差别有统计学意义。再进行组间效应比较,结果表明,不同观测时间点 2 组患者伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表分别与治疗前比较,差异均有统计学意义($P < 0.05$),且 2 组患者在治疗后相同观测时间点的上述 3 个评估指标进行比较,差异亦有统计学意义($P < 0.05$)。详见表 2。

二、2 组患者测量值演变比较

2 组在 4 个测量时间点时伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表测量值的均值分别进行比较,结果显示,所有受试对象治疗后在伸膝时踝关节背屈度、屈膝时踝关节背屈度和观察性步态量表都得到进步,并且在第 1、3 和第 6 个月都存在疗效,实验组在治疗后的 3 个观测时间点的 3 个评估指标均比对照组的疗效要好。实验组在伸膝时和屈膝时踝关节背屈度第 1 个月时增加最明显,以后逐渐下降,而观察性步态量表的分值第 1 个月和第 3 个月较好,

表 2 2 组患者治疗前、后评估指标的比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	个量	伸膝时踝关节背屈度(°)	屈膝时踝关节背屈度(°)	观察性步态量表(分)
实验组					
治疗前	30	47	-6.51 ± 6.07	3.55 ± 6.07	6.04 ± 3.88
第 1 个月	30	47	15.70 ± 4.88 ^{ab}	25.79 ± 5.78 ^{ab}	14.66 ± 4.39 ^{ab}
第 3 个月	30	47	14.38 ± 4.05 ^{ab}	23.21 ± 4.90 ^{ab}	14.70 ± 4.19 ^{ab}
第 6 个月	30	47	11.45 ± 3.76 ^{ab}	19.74 ± 4.80 ^{ab}	13.79 ± 3.75 ^{ab}
对照组					
治疗前	30	48	-6.96 ± 5.78	1.75 ± 5.35	5.92 ± 3.93
第 1 个月	30	48	2.42 ± 6.26 ^a	11.67 ± 6.23 ^a	9.27 ± 4.53 ^a
第 3 个月	30	48	3.63 ± 5.36 ^a	12.19 ± 5.64 ^a	9.69 ± 4.51 ^a
第 6 个月	30	48	1.15 ± 5.47 ^a	9.27 ± 5.48 ^a	8.56 ± 4.41 ^a

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

在第 6 个月时有所下降。对照组的 3 个评估指标在第 1 个月和第 3 个月时效果明显,第 6 个月时又有所下降。详见图 1。

讨 论

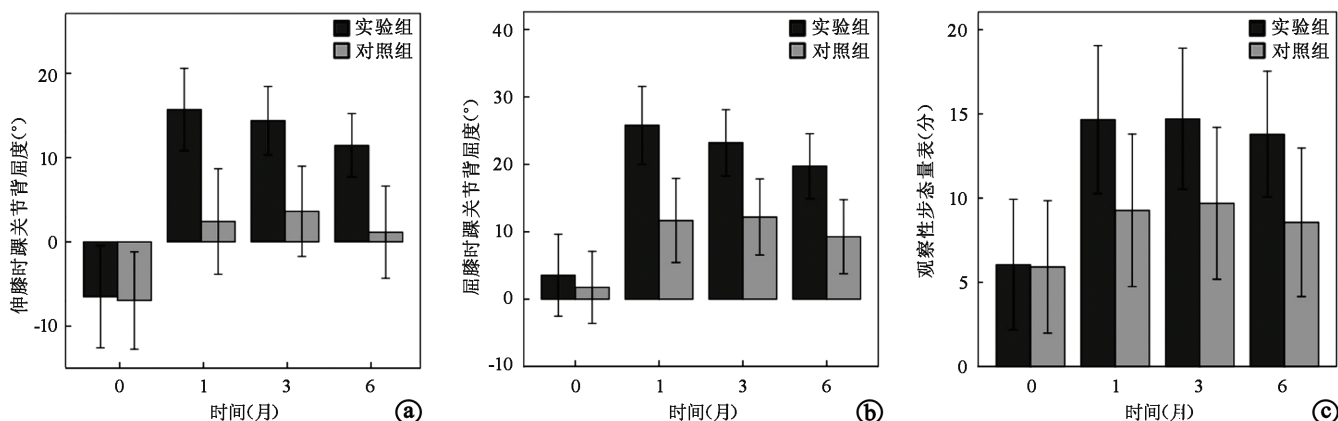
目前对痉挛型脑瘫患儿马蹄足畸形的治疗,主要在于降低患肢肌张力,缓解痉挛,改善其步态,增强站立平衡能力。研究发现,如果在早期没有解决好腓肠肌和比目鱼肌的张力问题,则会导致行走能力降低和出现异常姿势增加的风险;Goldstein 和 Harper^[13]还发现,马蹄足会增加疼痛和丧失行走能力的风险。康复训练、肉毒毒素注射、系列石膏、矫形器、外科手术等都是缓解痉挛和治疗马蹄足畸形行之有效的方法^[14-15],但如何既能达到最好疗效,又能维持更长时间并尽量避免采用外科手术来解决马蹄足畸形,是目前临床治疗亟待解决的难点。

系列石膏是通过单次或者多次石膏固定和拆除,对肌肉的小负荷短时(几天至几周)牵拉,增加石膏固定关节周围软组织的伸展性,针对牵拉的肌肉,可以增

加肌肉纤维的长度^[16],从而减少痉挛对躯体的影响,促进躯体的稳定性。Westin 于 1950 年提出用系列石膏来减轻因肌张力高引起的肌肉挛缩^[17],至今应用超过了 50 年。而肉毒毒素是由厌氧菌肉毒杆菌产生的一种细菌外毒素,是通过抑制突触前神经介质——乙酰胆碱的释放来降低肌张力^[18]。在国内,很少有采用系列石膏联合肉毒毒素治疗痉挛型脑瘫患儿马蹄足畸形的报道,但考虑到它们的作用原理并不一样,系列石膏联合肉毒毒素治疗可以更好地降低肌张力,纠正挛缩,纠正马蹄足畸形,恢复关节功能,让物理治疗更容易进行、更有效^[19-20]。另外,脑瘫患儿通常同时存在腓肠肌和比目鱼肌痉挛和挛缩的现象,这种痉挛可能导致患儿无法忍受长时间穿戴系列石膏,而在使用肉毒毒素后再用系列石膏固定可能会有更好的耐受性^[21],可以让患儿更好地配合穿戴系列石膏,延长系列石膏的穿戴时间,更好地发挥系列石膏降低肌肉张力,增加关节活动度,改善步态的作用,并使其维持的时间更长。国内目前常采用肉毒毒素联合矫形器治疗痉挛型脑瘫患儿的马蹄足畸形,同样有很好的效果,但对于腓肠肌和比目鱼肌存在挛缩现象的患儿,在注射肉毒毒素后治疗作用的优劣和维持时间有待进一步研究。

本研究结果显示,系列石膏治疗后,其踝关节的背屈角度即可到达峰值,以后逐渐降低,这与系列石膏是通过肌肉小负荷短时牵拉的物理作用发挥效用分不开^[22];单独使用肉毒毒素治疗并不会马上出现踝关节背屈角度变化的峰值,这与肉毒毒素是通过药理学作用逐渐起效,到一定时间达到峰值,然后逐渐失去效用有关。所以系列石膏联合肉毒毒素治疗是从物理和化学两方面去降低肌肉张力,增加踝关节周围肌肉的延展性,纠正肌肉挛缩,纠正脑瘫患儿的马蹄足畸形,促进患儿粗大运动功能,改善步态^[23-25]。

综上所述,系列石膏和肉毒毒素对痉挛型脑瘫患



注:a 为伸膝时踝关节背屈度;b 为屈膝时踝关节背屈度;c 为观察性步态量表评分

图 1 2 组患者 4 个测量点时各测试项目的测量值演变比较的示意图

儿的马蹄足都有治疗作用,本研究通过观察系列石膏联合肉毒毒素对痉挛型脑瘫并马蹄足患儿的治疗作用,发现系列石膏联合肉毒毒素的治疗效果明显优于单独使用肉毒毒素的治疗,且差异有统计学意义。系列石膏联合肉毒毒素治疗痉挛型脑瘫患儿的马蹄足可以更好地降低患儿腓肠肌和比目鱼肌的肌肉张力,缓解痉挛,增加踝关节活动度,改善马蹄足的异常姿势,提高患儿的耐受性,并维持更长的时间^[6,22-27]。

参 考 文 献

- [1] 李晓捷. 实用小儿脑性瘫痪康复治疗技术. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 3-7.
- [2] 王志娇, 肖农. 肉毒毒素在脑性瘫痪儿童中的应用进展. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32: 397-399.
- [3] Papadonikolakis AS, Vekris MD, Korompilias AV, 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.
- [4] McNee AE, Will E, Lin JP, et al. The effect of serial casting on gait in children with cerebral palsy: preliminary results from a crossover trial. Gait Posture, 2007, 25: 463-468.
- [5] Galli M, Cimolin V, Valente EM, et al. Computerized gait analysis of botulinum toxin treatment in children with cerebral palsy. Disabil Rehabil, 2007, 29: 659-664.
- [6] Sätälä H, Pietikäinen T, Iisalo T, et al. Botulinum toxin type A injections into the calf muscles for treatment of spastic quines in cerebral palsy: a randomized trial comparing single and multiple injection sites. Am J Phys Med Rehabil, 2008, 87: 386-394.
- [7] Bang MS, Chung SG, Kim SB, et al. Change of dynamic gastrocnemius and soleus muscle length after block of spastic calf muscle in cerebral palsy. Am J Phys Med Rehabil, 2002, 81: 760-764.
- [8] Booth MY, Yates CC, Edgar TS, et al. Serial casting vs combined intervention with botulinum toxin A and serial casting in the treatment of spastic quines in children. Pediatr Phys Ther, 2003, 15: 216-220.
- [9] Pohl M, Rückriem S, Mehrholz J, et al. Effectiveness of serial casting in patients with severe cerebral spasticity: a comparison study. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83: 784-790.
- [10] 陈秀洁, 李树春. 小儿脑性瘫痪的定义、分型和诊断条件. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29: 305-309.
- [11] Kay RM, Rethlefsen SA, Fern-Buneco A, et al. Botulinum toxin as an adjunct to serial casting treatment in children with cerebral palsy. J Bone Joint Surg Am, 2004, 86: 2377-2384.
- [12] Gage JR, Schwarez MH, Koop SE, et al. The identification and treatment of gait problems in cerebral palsy. London: Mac Keith Press, 2009: 179-193.
- [13] Goldstein M, Harper DC. Management of cerebral palsy equinus gait. Dev Med Child Neurol, 2001, 43: 563-569.
- [14] 窦祖林. 痉挛——评估与治疗. 北京: 人民卫生出版社, 2004: 296-306.
- [15] 徐玲, 王纪文, 于华凤, 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.
- [16] Gajdosik RL. Passive extensibility of skeletal muscle: review of the literature with clinical implications. Clin Biomech, 2001, 16: 87-101.
- [17] Cusick BD. Splints and casts; Managing foot deformity in children with neuromotor disorders. Phys Ther, 1988, 68: 1903-1912.
- [18] 罗蓉, 毛萌. 肉毒毒素在脑性瘫痪康复中的应用. 实用儿科临床杂志, 2005, 20: 594-596.
- [19] Desloovere K, Molenaers G, Jonkers I, et al. A randomized study of combined botulinum toxin type A and casting in the ambulant child with cerebral palsy using objective outcome measures. Eur J Neurol, 2001, 8: 75-87.
- [20] 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 Pediatr Orthop, 2007, 27: 882-885.
- [21] Jain S, Mathur N, Joshi M, et al. Effect of serial casting in spastic cerebral palsy. Indian J Pediatr 2008, 75: 997-1002.
- [22] Kelly B, MacKay-Lyons MJ, Berryman S, et al. Assessment protocol for serial casting after botulinum toxin injections to treat equinus gait. Pediatr Phys Ther, 2008, 20: 233-241.
- [23] Glanzman AM, Kim H, Swaminathan K, et al. Efficacy of botulinum toxin A, serial casting, and combined treatment for spastic quines: a retrospective analysis. Dev Med Child Neurol, 2004, 46: 807-811.
- [24] Ackman JD, Russman BS, Thomas SS, et al. Comparing botulinum toxin A with casting for treatment of dynamic quines in children with cerebral palsy. Dev Med Child Neurol, 2005, 47: 620-627.
- [25] Bottos M, Benedetti MG, Salucci P, et al. Botulinum toxin with and without casting in ambulant children with spastic diplegia: a clinical and functional assessment. Dev Med Child Neurol, 2003, 45: 758-762.
- [26] 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. Yonsei Med J, 2010, 51: 579-584.
- [27] 王秋, 罗蓉, 李娜, 等. 系列石膏治疗痉挛型脑瘫患儿马蹄足 49 例临床分析. 四川医学, 2009, 31: 301-302.

(修回日期: 2012-09-06)

(本文编辑: 汪 玲)

本刊办刊方向:

立足现实 关注前沿 贴近读者 追求卓越