

· 临床研究 ·

A 型肉毒毒素注射联合踝足矫形器治疗对脑卒中偏瘫患者下肢痉挛的影响

丁旭东 陈华先 汪伟 王汉 黄璩

【摘要】目的 探讨 A 型肉毒毒素注射联合踝足矫形器治疗脑卒中偏瘫患者下肢痉挛的疗效。**方法** 采用随机数字表法将 103 例脑卒中下肢痉挛患者分为对照组、观察组及治疗组,对照组给予常规康复训练,观察组在对照组治疗基础上辅以超声水囊引导下 A 型肉毒毒素注射,治疗组则在观察组干预基础上辅以踝足矫形器治疗。于治疗前、治疗 1 个月、3 个月及 6 个月时分别采用临床痉挛指数(CSI)、Fugl-Meyer 运动功能量表(FMA)、Berg 平衡量表(BBS)及功能独立性评定量表(FIM)对各组患者进行疗效评定。**结果** 治疗 1 个月后发现对照组 CSI、FMA 及 FIM 评分均较治疗前无明显改善($P>0.05$);治疗组与观察组 CSI、FMA 及 FIM 评分均较治疗前明显改善($P<0.05$);治疗 3 个月及 6 个月后,发现对照组、观察组 CSI 评分较治疗 1 个月时增加,治疗组 CSI 评分则较治疗 1 个月时继续降低($P<0.05$);各组患者 FMA、FIM 评分均较治疗 1 个月时增加,并且上述指标均以治疗组改善幅度较显著($P<0.05$);观察组 CSI、FMA 及 FIM 评分与对照组间差异均无统计学意义($P>0.05$);3 组患者 BBS 评分在治疗 1 个月、3 个月及 6 个月时均较治疗前持续改善($P<0.05$),并且治疗组 BBS 评分在上述时间点均显著优于观察组及对照组水平($P<0.05$)。**结论** 超声水囊引导下 A 型肉毒毒素注射联合踝足矫形器治疗能进一步减轻脑卒中偏瘫患者下肢肌肉痉挛、提高其运动、平衡功能及日常生活活动能力,该联合疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 彩色超声多普勒; A 型肉毒毒素; 下肢痉挛; 踝足矫形器; 脑卒中

The effect of botulinum toxin type A injection with ankle-foot orthosis on patients with post-stroke lower limb spasticity Ding Xudong*, Chen Huaxian, Wang Wei, Wang Han. * Department of Neurology, Xiangyang Hospital, Hubei University of Medicine, Xiangyang 441000, China

Corresponding author: Huang Li, Email: dingxd1018@163.com

【Abstract】 Objective To investigate the efficacy of botulinum toxin type A injection with ankle-foot orthosis (AFO) for the treatment of post-stroke lower limb spasticity. **Methods** One hundred and three stroke patients with lower limb spasticity were randomly divided into control group, observation group and treatment group. The patients in control group were given routine treatment, those in observation group were given botulinum toxin type A injection in addition to routine treatment, and those in treatment group were treated with AFO on the basis of the interventions of observation group. Before treatment and at 1, 3 and 6 months after treatment, clinic spasticity index (CSI) and Fugl-Meyer assessment (FMA), Berg balance scale (BBS) and functional independence measure (FIM) were used to evaluate the efficacy of all groups. **Results** When compare the assessment results at 1 month after treatment with those before treatment, statistically significant difference in terms of scores of CSI, FMA and FIM were revealed in treatment group and observation group ($P<0.05$), but not in the control group ($P>0.05$). Within-group comparison with the results at 1 month after treatment, the scores of CSI at 3 and 6 months increased in control group and observation group, while decreased in treatment group($P<0.05$), although the scores of FMA and FIM increased in all groups and the increase was statistically significant only in treatment group($P<0.05$). Between-group comparison of the scores in CSI, FMA and FIM showed no significant difference between the observation and control groups($P>0.05$). It was shown that the scores of BBS at 1, 3, and 6 months improved continuously in all groups($P<0.05$), the improvements in treatment group were significantly greater than that of observation group and control group($P<0.05$). **Conclusion** Ultrasound-guided botulinum toxin type A injection with AFO could further improve lower limb muscle spasticity, and enhance motor, balance and activities of daily life for stroke patients.

【Key words】 Ultrasound-guided; Botulinum toxin type A; Lower limb spasticity; Ankle-foot orthosis; Stroke

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.05.008

作者单位:441000 襄阳,湖北医药学院附属襄阳医院

通信作者:黄璩, Email: dingxd1018@163.com

脑卒中偏瘫患者中约 80% ~ 90% 有不同程度肌张力增高^[1], 其下肢容易发生足下垂及足内翻, 如不积极治疗可诱发患肢永久性高肌张力、关节挛缩及运动模式异常, 导致肢体不能正常负重, 影响其平衡及行走能力, 妨碍肢体运动功能恢复, 故如何有效控制痉挛已成为康复医学界积极探讨的重要问题之一。本研究旨在评估下肢局部注射 A 型肉毒毒素联合穿戴踝足矫形器对脑卒中后下肢痉挛患者痉挛程度、运动及平衡功能、日常生活活动能力的影响, 为优化脑卒中康复治疗措施提供参考资料。

对象与方法

一、研究对象

共选取 2006 年 10 月至 2012 年 10 月期间在我院神经内科住院治疗的脑卒中后下肢痉挛患者 103 例, 患者纳入标准包括: ①符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议制订的脑梗死或脑出血诊断标准^[2], 并经颅脑 CT 或 MRI 证实为首次发病; ②下肢呈现伸肌痉挛, 伴有明显痉挛性足下垂或足内翻, 经传统物理疗法及药物治疗难以控制病情; ③综合痉挛量表 (composite spasticity scale, CSS)^[3] 评分 ≥ 10 分; ④年龄 < 75 岁, 患者认知功能良好且能配合康复训练, 对本研究知情同意并签署相关文件。患者剔除标准: ①患有严重心、肺、肝、肾等重要脏器功能衰竭; ②伴有严重影响肢体功能的其它疾病, 如类风湿、骨折、关节挛缩、下肢注射部位创伤或发生感染等; ③近 1 周内服用过加重神经肌肉接头传递障碍的药物; ④目标肢体曾有神经损伤或进行过外科治疗; ⑤出现过敏反应或伴有哮喘等。采用随机数字表法将上述患者分为对照组、观察组及治疗组, 3 组患者基本资料及病情详见表 1, 表中数据经统计学比较, 组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

二、治疗方法

对照组患者给予常规康复干预, 包括 Bobath 促通训练、关节活动度训练、步行训练、按摩、物理因子治疗、作业治疗、日常生活活动能力训练等; 观察组在对照组治疗基础上辅以超声水囊引导下 A 型肉毒毒素注射; 治疗组则在观察组干预基础上辅以踝足矫形器训练。

肉毒毒素采用兰州生物制品研究所生产的冻干结

晶 A 型肉毒毒素 (botulinum toxin type A, BTX-A) 粉剂 (100 U/支), 用 4 ml 生理盐水 (0.9%) 将其稀释至 25 U/ml, 待充分溶解无泡沫后, 采用 1 ml 注射器针管抽吸。视拟注射靶肌位置要求患者取仰卧位或俯卧位, 治疗者触摸、按压痉挛肌肌腹, 必要时由助手沿靶肌长轴方向反向牵拉靶肌诱发阵挛、痉挛或肌张力增高, 通过 PHILIPS IU22 型超声仪实时观察肌肉收缩动态变化以确定靶肌注射位置。常规消毒拟注射部位皮肤, 将超声探头涂抹适量耦合剂后用消毒套包裹, 超声探头与皮肤之间放置水囊 (专利号为 ZL201120341018. X), 通过超声测量靶肌横截面积、长度并估算靶肌体积, 由此确定注射位点及注射剂量。在超声引导下将配制好的肉毒毒素药液通过神经电刺激针 (江苏苏云公司产) 注入痉挛最明显靶肌肌腹部位, 通常比目鱼肌注射 50 U、腓肠肌注射 50 U、胫骨后肌注射 50 U、趾长屈肌注射 25 U、踇长伸肌注射 25 U、踇长屈肌注射 25 U 等。根据靶肌厚度分层注射, 注射时注意避开血管及神经组织。注射完毕后观察患者有无过敏等不良反应。

踝足矫形器采用飞悦公司生产的静态或动态踝足矫形器, 治疗组患者于肉毒毒素注射 3 d 后穿戴静态踝足矫形器, 随着其下肢功能改善及时变更矫形器款式, 如将静态踝足矫形器改为动态踝足矫形器, 每天矫形器穿戴时间至少持续 6 ~ 8 h。

三、疗效评定标准

于治疗前、治疗 1 个月、3 个月及 6 个月时由神经内科、康复医学科各 1 位高级职称医师采用盲法对 3 组患者进行疗效评定, 采用 CSI 量表评估患者下肢痉挛情况, CSI 评定内容包括腱反射、肌张力及阵挛情况, 0 ~ 9 分表示轻度痉挛, 10 ~ 12 分表示中度痉挛, 13 ~ 16 分表示重度痉挛^[4]; 采用简式 Fugl-Meyer 运动功能量表 (Fugl-Meyer assessment scale, FMA) 下肢部分评定患者下肢运动功能, FMA 评定内容包括下肢屈、伸肌协同运动、神经反射、协调能力及运动速度等, 满分为 34 分, 分值越高表示患者下肢运动功能越好^[5]; 采用 Berg 平衡量表 (Berg balance scale, BBS) 评定患者平衡功能, 满分为 56 分, 分值越高表示患者平衡能力越好^[6]; 采用功能独立性评定量表 (functional independence measure, FIM) 评估患者下肢残疾程度, 分值范围为 18 ~ 126 分, 18 分表示完全依赖, 19 ~ 35 分表

表 1 3 组患者基本资料及病情比较

组别	例数	性别		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	脑卒中类型 (例)		偏瘫组别 (例)		病程 (周, $\bar{x} \pm s$)
		男	女		脑梗死	脑出血	左侧	右侧	
对照组	33	15	18	64.23 $\pm$ 12.38	21	12	23	10	15.35 $\pm$ 1.81
观察组	35	16	19	62.76 $\pm$ 11.52	23	12	21	14	16.35 $\pm$ 1.22
治疗组	35	18	17	63.42 $\pm$ 10.19	24	11	23	12	17.01 $\pm$ 1.07

示极重度依赖,36~53 分表示重度依赖,54~71 分表示中度依赖,72~89 分表示轻度依赖,90~107 分表示有条件独立或极轻度依赖,108~125 分表示基本独立,126 分表示完全独立^[7]。

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 13.0 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,计量资料比较采用方差分析,进一步两两比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

结 果

治疗前 3 组患者 CSI、FMA、FIM、BBS 评分组间差异均无统计学意义($P > 0.05$);经治疗 1 个月后,发现治疗组、观察组 CSI、FMA 及 FIM 评分均较治疗前明显改善($P < 0.05$),对照组上述指标则较治疗前无明显变化($P > 0.05$);经治疗 3 个月及 6 个月后,发现对照组、观察组 CSI 评分均较治疗 1 个月时有所增加,治疗组 CSI 评分则较治疗 1 个月时继续降低($P < 0.05$),各组患者 FMA、FIM 评分均较治疗 1 个月时继续增加;且上述指标均以治疗组患者改善幅度较显著,与观察组及对照组间差异均具有统计学意义($P < 0.05$);观察组患者 CSI、FMA 及 FIM 评分与对照组间差异均无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者治疗 1 个月、3 个月及 6 个月时其 BBS 评分均显著优于治疗前水平($P < 0.05$);治疗 3 个月、6 个月时 3 组患者 BBS 评分也显著优于治疗 1 个月时水平($P < 0.05$);另外治疗 3 个月、6 个月时治疗组 BBS 评分亦显著优于同期观察组及对照组水平($P < 0.05$)。治疗后不同时间点各组患者具体疗效指标结果见表 2。

结 论

在脑卒中患者康复过程中,偏瘫侧肢体功能恢复应以建立随意、协调的正常运动模式为目标^[8];而痉挛病情是影响机体随意运动的主要因素,同时也是影响肢体运动功能恢复的关键,如痉挛性足下垂或足内翻

均显著影响患者站立及步态,严重妨碍其运动功能恢复。另外由于跟腱缩短、踝挛缩,使脑卒中患者很难穿戴合适的踝足矫形器,不利于其功能恢复,故如何尽早缓解痉挛,对脑卒中患者具有重要的临床意义。

A 型肉毒毒素是肉毒杆菌在生长繁殖过程中产生的一种细菌性毒素,它能选择性作用于外周胆碱能神经末梢,抑制刺激性及自发性乙酰胆碱释放,导致肌肉收缩减弱,有助于重新建立主动肌与拮抗肌间的力量平衡,达到减轻痉挛、纠正异常姿势、提高及改善运动功能等目的^[9-10]。这种肌肉松弛作用通常在注射肉毒毒素 1 周内起效,多数患者功能改善在注射肉毒毒素后约 6 周时达到高峰,疗效持续时间约为 12 周^[11]。本研究在肉毒毒素注射过程中首先采用超声进行定位,通过在人体表面与超声探头间放置水囊,利用水囊与人体表面完全贴合,能有效增加超声透声窗,避免空气对超声成像质量的干扰,可准确探测到患者靶肌解剖结构,有助于将肉毒毒素顺利注入靶肌内。超声引导注射技术具有直观、准确、无痛、无创等优点,尤其对深部较小肌肉定位具有重要意义,如注射肉毒毒素前辅以电刺激针刺并给予电刺激,可在直视条件下观察靶肌肉收缩,能进一步增加靶肌定位准确性。

本研究 3 组脑卒中患者病程均不超过 6 个月,治疗前 CSI 评分显示其肢体肌张力增高;治疗 1 个月后发现对照组肌痉挛程度较治疗前无明显降低($P > 0.05$),观察组及治疗组 CSI 评分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),表明注射 A 型肉毒毒素能显著降低脑卒中患者肌痉挛程度,与相关文献报道结果一致^[12],同时伴随 FMA、FIM 及 BBS 评分明显提高;通过组间比较发现,治疗组、观察组患者上述指标均较对照组明显改善($P < 0.05$),提示肌痉挛程度降低有助于脑卒中患者肢体运动、平衡功能及日常生活活动能力早期恢复;治疗 3 个月后发现各组患者 FMA、BBS 及 FIM 评分仍较治疗前明显改善,此时对照组及观察组 CSI、FMA 及 FIM 评分组间差异已无统计学意义($P > 0.05$),而治疗组上述指标均显著优于对照组及观察组($P < 0.05$),

表 2 治疗前、后各组患者疗效指标结果比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CSI 评分				BBS 评分			
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月
对照组	33	12.70 $\pm$ 1.54	9.07 $\pm$ 1.02	10.78 $\pm$ 1.64 ^{ab}	10.12 $\pm$ 1.56 ^{ab}	30.02 $\pm$ 6.52	36.06 $\pm$ 6.82	39.11 $\pm$ 6.76 ^{ab}	40.21 $\pm$ 7.14 ^{ab}
观察组	35	11.80 $\pm$ 1.76	8.05 $\pm$ 1.32 ^a	9.10 $\pm$ 1.94 ^{ab}	9.20 $\pm$ 1.32 ^{ab}	30.05 $\pm$ 7.22	40.06 $\pm$ 7.01 ^a	44.53 $\pm$ 6.81 ^{ab}	45.07 $\pm$ 8.04 ^{ab}
治疗组	35	12.10 $\pm$ 1.91	7.44 $\pm$ 1.02 ^a	6.87 $\pm$ 1.03 ^a	5.92 $\pm$ 1.12 ^a	30.11 $\pm$ 5.98	42.37 $\pm$ 5.67 ^a	48.01 $\pm$ 7.04 ^a	49.25 $\pm$ 4.67 ^a
组别	例数	FMA 评分				FIM 评分			
		治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月
对照组	33	8.42 $\pm$ 2.42	8.97 $\pm$ 2.52	6.01 $\pm$ 1.59 ^{ab}	7.65 $\pm$ 1.07 ^{ab}	45.7 $\pm$ 10.2	50.2 $\pm$ 11.3	54.3 $\pm$ 11.5 ^{ab}	60.3 $\pm$ 10.5 ^{ab}
观察组	35	9.34 $\pm$ 1.37	12.29 $\pm$ 2.31 ^a	14.52 $\pm$ 3.01 ^{ab}	17.61 $\pm$ 3.98 ^{ab}	47.6 $\pm$ 12.1	60.3 $\pm$ 11.7 ^a	70.5 $\pm$ 10.4 ^{ab}	72.4 $\pm$ 10.8 ^{ab}
治疗组	35	8.72 $\pm$ 1.45	13.78 $\pm$ 2.98 ^a	16.72 $\pm$ 2.49 ^a	23.01 $\pm$ 2.221 ^a	47.1 $\pm$ 12.6	69.5 $\pm$ 12.1 ^a	80.7 $\pm$ 12.3 ^a	100.2 $\pm$ 11.4 ^a

注:与组内治疗前比较,^a $P < 0.05$,与治疗组相同时间点比较,^b $P < 0.05$

提示 A 型肉毒毒素缓解肌痉挛的时限仅能维持 3 个月左右;如在注射肉毒毒素后给予持续性抗痉挛治疗(如穿戴矫形器给予持续牵拉),即使肉毒毒素药效减弱、肌张力有所反弹,仍可促使脑卒中患者肢体运动、平衡能力进一步改善,与相关文献报道结果一致^[12]。

Devers 于 1966 年提出了经典的矫形器治疗目标,即控制异常运动模式及痉挛,预防及矫正畸形,控制不随意运动等^[13]。静态矫形器或动态矫形器均可控制脑卒中患者矢状面及冠状面踝足运动,减轻痉挛,改善平衡功能,增强关节活动控制能力,提高行走功能^[14]。本研究入选患者分别经治疗 3 个月及 6 个月后,发现治疗组患者 CSI、FIM、BBS 及 FMA 评分均显著优于对照组与观察组($P < 0.05$),表明肉毒毒素注射联合踝足矫形器治疗能进一步缓解脑卒中患者肌痉挛,改善其步行、平衡功能及日常生活活动能力。关于矫形器的治疗机制可能包括:①穿戴矫形器能增强来自足底的本体感觉信息输入,有利于直立反应及重建平衡反应机制,促进患者早日站立及行走,同时站立及行走活动又进一步促进本体感觉输入;如有研究报道,在稳定支撑方面,本体感觉对机体平衡功能的影响约占 70%,提示增强本体感觉刺激对维持机体平衡功能具有重要意义^[15];②穿戴矫形器能将踝关节置于中立位或稍踝屈位,可预防或延缓因踝关节无力所致的足下垂,有利于行走时保持正确姿势^[16];③穿戴矫形器能使踝关节保持相对固定,矫正足内翻及足下垂,有助于提高患足摆动相移动能力及支撑性平稳性,增加着地时的稳定性^[17];④穿戴矫形器能改善踝关节背屈功能,抑制下肢伸肌过度活动,增加背屈稳定性,提高向前步行时的推动能力等^[18]。

综上所述,早期注射肉毒毒素能缓解脑卒中后肌痉挛,打破偏瘫痉挛模式,对患者功能恢复及运动模式改善均具有重要作用;如在肉毒毒素注射基础上辅以踝足矫形器训练,能进一步控制异常运动模式及缓解肌痉挛,促进脑卒中患者肢体运动及平衡能力提高,该联合疗法值得临床推广、应用。

参 考 文 献

- [1] 周天健. 康复技术全书[M]. 北京:北京出版社,1993:801-802.
- [2] 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.
- [3] 燕铁斌,许云影. 综合痉挛量表的信度研究[J]. 中国康复医学杂志,2002,17(5):263-265.
- [4] 燕铁斌. 临床痉挛指数:痉挛的综合临床评定[J]. 现代康复,2000,4(1):88-89.
- [5] Fugl-Meyer AR, Jääskö L, Leyman I, et al. The post-stroke hemiplegic patient. 1. a method for evaluation of physical performance[J]. Scand J Rehabil Med, 1975, 7(1):13-31.
- [6] Linacre JM, Heinemann AW, Wright BD, et al. The structure and stability of the Functional Independence Measure [J]. Arch Phys Med Rehabil, 1994, 75(2):127-132.
- [7] 金冬梅,燕铁斌. 平衡功能临床评定研究进展[J]. 中华物理医学与康复杂志,2002,24(3):187-189.
- [8] 汪士松. 综合康复治疗对脑卒中患者下肢功能障碍的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2008,30(1):42-43.
- [9] 王志娇,肖农. 超声引导下肉毒毒素注射治疗脑性瘫痪儿童上肢痉挛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2011,33(7):535-538.
- [10] 宋承伟,方明,黄肖群,等. A 型肉毒毒素注射结合康复训练治疗多发性硬化下肢痉挛的临床研究[J]. 中华物理医学与康复杂志,2008,30(2):140-142.
- [11] 邵宇权,胡兴越. 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[J]. 中华物理医学与康复杂志,2007,29(7):479-480.
- [12] 兰月,窦祖林,胡昔权,等. A 型肉毒毒素治疗脑卒中后上肢痉挛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2007,29(11):754-757.
- [13] 于兑生. 运动疗法与作业疗法[M]. 北京:华夏出版社,2002:185.
- [14] 冯慧,许光旭,朱奕. 背屈踝足矫形器对偏瘫患者骨盆控制影响的运动学分析[J]. 中华物理医学与康复杂志,2013,35(10):773-776.
- [15] 李奎,付奕,李鑫,等. 稳定极限训练的踝关节策略对脑卒中恢复期患者平衡及步态的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2012,34(2):113-115.
- [16] 侯序广,林治萍,刘淑茹,等. 万向踝关节矫形器治疗脑卒中后踝关节挛缩的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志,2009,31(10):705-707.
- [17] 孙丽,谢瑛,李广庆. 肌电生物反馈辅助步行训练对脑卒中后亚急性期足下垂患者下肢运动功能的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志,2012,34(2):116-119.
- [18] 毕联阳,唐占英,钱雪华,等. 下肢矫形器的应用特点[J]. 中国组织工程研究与临床康复,2008,17(12):3317-3320.

(修回日期:2014-01-15)

(本文编辑:易 浩)