

· 综述 ·

偏瘫型脑性瘫痪患儿上肢功能障碍康复的临床经验和新进展

徐开寿 王丽娟 麦坚凝

脑性瘫痪是指一组发生于发育中胎儿或婴儿脑的非进行性功能紊乱导致的可引起活动受限的运动和姿势发育性永久障碍,常伴发感觉、理解、认知、沟通、行为功能紊乱,并可伴发癫痫、继发性骨骼肌病变等^[1]。近 20 年来,一方面由于产科技术、围产医学、新生儿医学的发展,高危新生儿特别是有神经损伤的低体重早产儿存活率提高,另一方面由于许多高危因素仍然难以防治,脑性瘫痪的发生率不仅没有下降,反而有上升趋势,国内报道约为 1.92%^[2-3]。脑性瘫痪是一种终身性疾病,是导致儿童肢体残疾的最常见原因之一,给家庭和社会带来沉重的负担。上肢功能障碍在脑性瘫痪患儿中很常见,尤其是在偏瘫患儿。

痉挛型偏瘫是常见脑性瘫痪类型之一,占 36%,偏瘫患儿的粗大运动功能分级系统(Gross Motor Function Classification System, GMFCS)水平绝大多数为 I 级和 II 级,一般具有良好的步行能力,主要的后遗症为单侧上肢功能障碍^[4-5]。同时,偏瘫患儿日常活动中通常使用健侧上肢,导致患侧上肢的发育性不用(developmental disuse)以及忽略,更加重了患肢的功能障碍,从而严重影响患肢运动机能的发育^[6]。偏瘫患儿由于患侧上肢感觉障碍、肌张力增高、肌力下降、主动和被动关节活动度减少等,导致手的基本功能出现障碍,如伸手、指物、抓握、放开和操作各种物品的能力,患手姿势的不稳定性更令患儿难于进行诸如书写、化妆、投球等高级活动。偏瘫患儿由于脑损伤,通常受联合反应或镜像运动(mirror movement)影响,一只手会下意识和控制不住地跟随对侧手的运动模式进行运动,这种运动会影响双手的协作能力(例如一只手写字时,另一只手需要稳定纸张)^[7]。痉挛型偏瘫患儿通常有能力与同龄人一起在常规的学校就读,然而,其上肢功能障碍的存在却严重影响了他们的日常生活活动能力与社会交往能力、教育结局,以及日后职业的选择等。

上肢功能康复治疗在脑性瘫痪患儿生长和发育的关键时期进行,才能达到较好的效果。由于痉挛肌肉的生长速度比较慢,仅达骨骼生长速度的 55%^[8],容易导致软组织挛缩,特别是上肢的旋前肌群和腕屈肌群,如果不及时进行治疗,将很有可能进一步导致桡骨和尺骨的旋转畸形。康复的早期介入可促进上肢运动技能的发育,同时还可阻止挛缩与畸形的进一步发展。目前,对偏瘫患儿进行上肢功能康复治疗主要使用如下技术:作业治疗、神经发育治疗、引导式教育、限制-诱导运动疗法(constraint-induced movement therapy, CIMIT)、双手臂强化训练法

(hand-arm bimanual intensive training, HABIT)、电刺激、支具与石膏、特殊的姿势控制系统、A 型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTX-A)注射、苯酚和巴氯芬泵、脊神经后根切断术和矫形手术等^[9]。其中,CIMIT、电刺激和 BTX-A 注射技术近几年的研究和应用较广泛,为大多数相关专业人士所关注,因此,本文将重点介绍这三种技术对偏瘫型脑性瘫痪患儿上肢功能障碍康复的临床治疗经验和新进展,以及现阶段取得的治疗证据和局限性,以期临床实践和将来进一步的研究提供依据。

CIMIT 治疗偏瘫型脑性瘫痪

CIMIT 是 20 世纪 50 年代 Taub 等^[10-11]通过神经生理学研究发展起来的一种新的康复治疗方法,80 年代开始主要用于治疗成人脑卒中,近 10 年来越来越多的研究报道用 CIMIT 治疗偏瘫型脑性瘫痪患儿,并且取得了比较好的疗效,治疗证据的水平集中在 II 级、III 级和 IV 级^[12]。CIMIT 的作用机制包括神经损伤后习得性不用(learned non-use)现象的逆转以及使用-依赖性皮质重组(use-dependent cortical reorganization)^[13-15],依据该理论的治疗方法除 CIMIT 外,还有强制性使用(forced use)和改良的限制性疗法(modified constraint therapy)。CIMIT 治疗要点是:①应用夹板或手套限制健侧上肢,从而阻止患儿使用健侧上肢的欲望和限制健侧上肢进行功能活动的机会;②应用行为塑造(shaping)技术诱导患儿集中重复地使用患肢,每天 6 h;③将在医院训练中获得进步,转化为日常生活活动能力;④治疗持续 2 ~ 3 周以上,总的干预时间一般为 60 ~ 126 h^[10-11,16-17]。

Taub 等^[11]将 18 例 7 ~ 96 个月的偏瘫型脑性瘫痪患儿随机分为 CIMIT 治疗组和传统治疗组,采用实验室盲评和父母分级法评定患儿的上肢功能,结果显示接受 CIMIT 治疗的患儿比传统治疗组获得了更好的运动技巧,自发使用增加,生活质量提高,且疗效维持 6 个月以上。Gordon 等^[18]采用改良 CIMIT 治疗偏瘫型脑性瘫痪患儿,保留了重复练习(repetitive practice)和行为塑造(shaping)这两个主要元素,使用悬吊带限制健侧,根据患儿的关节活动受限程度以及如何发挥最大潜力来选择训练方式,诱导其进行重复练习(repetitive practice)和行为塑造,对不同年龄段的患儿分组对照研究发现,CIMIT 可提高偏瘫型脑性瘫痪患儿运动效率以及降低环境中的功能限制,不存在年龄依赖性。Stearns 等^[17]对 6 例偏瘫型脑性瘫痪患儿进行 2 周的 CIMIT 治疗,分别在治疗前、治疗后 2 周和 3 个月进行握力、握力、灵敏度和肌电图测试,结果发现患儿的力量和灵敏度有明显改善,肌电图分析提示在捏动作测试时的肌肉激活强度有明显提高,而在握动作测试时肌肉激活的强度可随动作的要求而进行调节。Charles 等^[19-20]的研究提示,CIMIT 可提高偏瘫型脑性瘫痪患儿的运动效率和运动质量,并认为适宜强度的 CIMIT 对其有长期疗效。Sutcliffe 等^[13]采用功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging)和脑磁图对 CIMIT 治疗前、治疗后 3 周和 6 个月的偏瘫型脑性瘫痪患儿进行测试,功能性磁共振成像结果提

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2011.07.020

基金项目:广州市应用基础研究计划项目(2009J1-C531)

作者单位:510120 广州,广州市妇女儿童医疗中心儿童医院院区神经康复科(徐开寿、麦坚凝);广东省人民医院神经内科,广东省医学科学院神经科学研究所(徐开寿、王丽娟);南方医科大学(徐开寿)

通信作者:王丽娟,Email:wljgd68@163.com

示,治疗后患儿的双侧感觉运动区被激活,偏侧指数(laterality indice)从同侧半球向对侧半球转移;脑磁图结果显示,治疗后患儿的同侧运动区和对侧运动诱发区皮质激活增强,皮质重组维持到治疗后 6 个月。

在有关 CIMT 的研究中,对照组大多使用的是标准治疗和护理,所以 CIMT 干预组结果的改善,尚不清楚是由于 CIMT,还是因为高强度的功能训练所产生;关于 CIMT 研究的主要限制在于样本量过小和患儿基线水平的差异;在活动水平方面,还不清楚 CIMT 是否必需,以及什么类型和强度的训练能够取得最好的功能改善;CIMT 对健手的限制时间过长,可能引起患儿的挫折感和其它不良行为,但目前的研究显示,除了极少数个例之外,绝大多数患儿都可以快速适应由于限制而引起的困难^[12,17-21]。

电刺激治疗偏瘫型脑性瘫痪患儿上肢功能障碍

神经肌肉电刺激是指任何利用低频脉冲电刺激神经或肌肉而引起肌肉收缩,可提高肌肉功能或治疗神经肌肉疾病。应用于脑性瘫痪患儿的神经肌肉电刺激主要有两种类型:经皮电神经刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)和功能电刺激。神经肌肉电刺激治疗脑性瘫痪患儿的主要机制是通过电刺激强化患儿所缺乏的肌纤维。对正常肌肉电刺激的研究已证实,电刺激可反转肌肉随意收缩时的募集顺序,即在电刺激引起的肌肉收缩中,Ⅱ型肌纤维先于Ⅰ型肌纤维被募集^[22]。脑性瘫痪患儿的肌肉与正常发育儿童的肌肉相比,Ⅰ型肌纤维占优势,而Ⅱ型肌纤维缺乏^[23]。电刺激则有募集脑性瘫痪患儿已萎缩的Ⅱ型肌纤维的潜能。一般情况下,电刺激治疗脑性瘫痪无不良反应,但对认知能力较差、感觉障碍和年幼的脑性瘫痪患儿进行治疗时应密切观察,同时应避免对有癫痫发作的脑性瘫痪患儿进行电刺激。

TENS 是将电极放在皮肤表面,通过低频脉冲直流电刺激神经纤维达到治疗目的,广义上任何利用表面电极的电刺激都可以称作为 TENS。TENS 应用于脑性瘫痪患儿的主要作用为刺激肌肉收缩和缓解痉挛。TENS 对那些比较薄弱、主动收缩有障碍的肌肉有益,而对于完全正常的肌肉则没有必要使用 TENS。脑性瘫痪患儿的肌力明显低于同龄人,关节周围几乎所有肌肉都会出现明显的肌力降低,有主动收缩障碍。TENS 在治疗脑性瘫痪患儿上肢功能障碍时,常选择腕伸肌、前臂旋后肌群、拇展肌等肌群,用于改善肌肉功能。有文献报道,TENS 的治疗参数一般为频率 45~50 Hz,脉宽为 100~300 μ s,刺激强度以引起肌肉明显收缩为限,波升(ramp up)时间为 0.5~2 s,通电/断电时间比为 1:1,10~15 次为 1 个疗程,每周治疗 3~5 次^[24-25]。缓解痉挛时首选交替刺激痉挛肌和拮抗肌,其次选择单独刺激拮抗肌。TENS 治疗缓解脑性瘫痪患儿痉挛的机制可能为:电刺激作用于痉挛肌时,使痉挛肌肉进一步强烈收缩,为避免收缩过于剧烈而引起肌肉损伤,高尔基感受器兴奋,冲动传入脊髓,经中间神经元传至相应的前角细胞,反射性地引起痉挛肌本身的抑制,从而缓解痉挛;电刺激作用于拮抗肌时,通过交互抑制作用使痉挛肌松弛^[26-27]。

功能性电刺激是利用一定强度的低频脉冲电流,通过预先设定的程序来刺激一组或多组肌肉,诱发肌肉运动或模拟正常的自主运动,以达到改善或恢复被刺激肌肉或肌群功能的目的。

采用功能性电刺激的肌肉在解剖上应具备完整的神经支配,但是失去了应有的收缩功能或中枢神经的支配(如脊髓或脑损伤),受电刺激时可以产生即刻的功能性活动,如脑性瘫痪患儿手部肌肉受到电刺激时,可以产生即刻的抓握动作。

Carmick^[28]的研究认为,TENS 能提高脑性瘫痪患儿的上肢运动能力,增强肌力和灵敏性。Wright 和 Granat^[29]对 8 例偏瘫型脑性瘫痪患儿的腕伸肌进行电刺激,每次 30 min,每天 1 次,连续 6 周,结果发现手功能明显提高。Ozer 等^[30]报道,采用神经肌肉电刺激作用于腕伸肌和指伸肌并结合配戴动力矫形器,与单纯电刺激、配戴动力矫形器相比较,短期内可更好地提高肌力和运动质量。Scheker 等^[31]对 19 例痉挛型脑性瘫痪患儿上肢痉挛肌群的拮抗肌进行 TENS 治疗并配戴可活动的矫形器,结果发现能有效缓解痉挛和提高上肢运动能力。Barbosa 等^[32]对 2 例偏瘫型脑性瘫痪患儿的患侧上肢进行 TENS 治疗,第 1 阶段刺激腕伸肌,第 2 阶段交替刺激腕伸肌和腕屈肌,每次 15 min,每周 3 次,连续 4 周,在治疗阶段每周进行 2 次主动腕伸活动度和手功能测试,结果提示患儿的手功能有明显提高,特别是在第 2 阶段效果更明显。Glinsky 等^[33]分析了电刺激治疗神经系统疾病的 11 267 篇摘要,认为电刺激治疗脑卒中患者有轻微疗效,但在治疗其它神经系统疾病方面的证据还不足。

尽管研究者们越来越关注电刺激在治疗脑性瘫痪上肢功能障碍中的应用,但目前的治疗证据的水平较低,主要集中在Ⅲ级和Ⅳ级水平^[33],并且在病例选择、治疗参数和持续时间等方面还缺乏统一标准,因此,还需更深入的研究以提供更多有效的客观证据。

BTX-A 注射治疗偏瘫型脑性瘫痪患儿上肢功能障碍

随着偏瘫患儿的成长和运动功能的发育,其痉挛性运动障碍将发展成为特有的运动模式(如拇指内收和腕关节屈曲),在临床康复中需要识别这些异常的运动模式,并据此指导康复治疗。并且,发育性障碍需要采用适应性的治疗方法,跟随发育过程中的不断变化进行适应和调节。在运动发育最快的时间段内,不管采取什么治疗,都必须考虑该治疗是否具备可逆性,而 BTX-A 注射治疗就具备这种可逆性。自从美国矫形外科医生 Koman 等^[34]首先报告使用 BTX-A 局部肌肉注射减轻脑性瘫痪患儿痉挛以来,BTX-A 肌肉注射已被广泛应用于脑性瘫痪患儿肢体痉挛的治疗。BTX-A 属细菌外毒素,是一种大分子嗜神经蛋白,在已知的生物毒素中毒力最强。BTX-A 可抑制乙酰胆碱的释放,引起化学性去神经支配和肌肉松弛。临床应用 BTX-A 的基础就是这一短暂阻止肌肉收缩的过程,通常在 28 d 内将出现新的神经末梢萌芽,重新建立一个功能神经肌肉接头并恢复神经肌肉的活动;大约 90 d,该接头可恢复原有的神经肌肉功能。当肌肉重新出现过度活动时,可再次注射 BTX-A。应用 BTX-A 的治疗经验证实了其安全性^[35-36]。BTX-A 的注射总剂量一般为每次 6~12 U/kg 体重,上肢肌群的剂量为 1~4 U/kg 体重,每次全身最大剂量不超过 400 U,每块肌肉不超过 100 U,每个注射位点不超过 50 U。适应年龄一般为 2 周岁以上,间隔 3~6 个月可重复注射。如果通过注射可进一步改善肢体功能和姿势、减轻疼痛、提高舒适度或帮助解决肌肉和骨骼的匹配生长问题,那么 BTX-A 可持续应用;若注射后无明显改善、副作用过大、肌肉纤维化或出现抗 BTX-A 的中和抗体,那么 BTX-A 必

须停止使用。患儿注射 BTX-A 前必须经过准确的运动分析和细致的康复评价;注射应当在准确的定位技术引导下进行,最佳的定位技术和治疗方案因人而异,受患儿年龄、注射的靶肌肉位置以及医疗场所和资源等因素影响,可针对性选择手法、电刺激、肌电图和超声引导等定位技术^[37]。

Wall 等^[38]使用 BTX-A 注射拇收肌治疗 5 例脑性瘫痪患儿,配合使用刚性支具,提高了患儿的抓握、捏功能,以及双手协作能力,患儿日常生活、学习和玩耍时患手的有效使用性提高。Corry 等^[39]采用双盲随机安慰剂对照研究,将 14 例上肢痉挛的脑性瘫痪患儿分为 BTX-A 组和安慰剂对照组,治疗持续 12 周,采用 Ashworth 量表和主动关节活动度评价上肢的肌张力,同时使用 5 分制调查表调查患儿及其家长对上肢功能改善和不良反应的评价。结果发现 BTX-A 注射后 2 周,BTX-A 组的肘部肌张力有明显降低,但没有持续到注射后 12 周,腕部肌张力在 BTX-A 注射后 2 周、12 周均明显低于对照组,拇指肌张力降低不明显;肘关节和拇指关节主动伸展的关节活动度在 BTX-A 注射后 2 周也得到明显改善,但在注射后 12 周 2 组比较差异无统计学意义,腕关节背伸、拇指关节外展和掌指关节伸展没有改善;但患儿及其家长认为 BTX-A 注射后 2 周、12 周,其上肢功能一直在提高。Fehlings 等^[40]观察了上肢痉挛性脑性瘫痪患儿应用 BTX-A 结合作业治疗的效果,并与仅接受作业治疗者进行对照,发现应用 BTX-A 后 1 个月、3 个月和 6 个月,患儿肌张力降低不明显,但日常生活活动能力和上肢运动技能却有明显改善。Reeuwijk 等^[41]评价了 12 个 BTX-A 的相关研究,并且分析了 BTX-A 注射后改善肌张力、主动与被动关节活动度、基于国际功能残疾健康分类(International Classification of Functioning, Disability and Health, ICF)^[42]活动水平的上肢功能的短期(12 周内)与长期(长于 12 周)疗效,其中有 5 个研究提示,肌张力的改善短期差异有统计学意义,仅有 1 个非对照研究提示,与基线水平比较,肌张力改善有长期效果;有 2 个对照研究提示,主动关节活动度有短期改善,1 个对照研究提示主动关节活动度有长期改善。Park 和 Rha^[43]也评价了 16 个 BTX-A 相关研究,认为 BTX-A 注射治疗上肢痉挛具有争议性。Wallen 等^[44]进行了单盲的随机对照研究,将 80 例有上肢痉挛的脑性瘫痪患儿随机分为 BTX-A 结合作业治疗组、BTX-A 组、作业治疗组和干预组,结果提示 BTX-A 结合作业治疗组在降低肌张力和提高手功能方面有更好的短期效果。Russo 等^[45]也报告了 1 个单盲随机对照研究,将 43 例患儿随机分为 BTX-A 结合作业治疗组和作业治疗组,从 ICF 的身体结构、活动与参与性方面对其疗效进行评价,治疗后 3 个月,BTX-A 结合作业治疗组患儿的肌张力和手功能改善更明显,在身体结构、活动与参与性、自我认知方面得到全面提高;治疗后 6 个月,仅在身体结构方面有明显改善。Simpson 等^[46]认为,根据目前相关的治疗证据,BTX-A 注射应作为治疗脑性瘫痪儿童上肢痉挛的主要选择之一。

脑性瘫痪儿童 BTX-A 注射具有良好的安全窗口,极少发生严重的不良反应,其副作用比较温和,具有自限性,主要有注射点疼痛和暂时性肌肉无力。不是所有脑性瘫痪儿童在注射 BTX-A 后都有产生相同不良事件的风险,其对只需注射少数肌群的轻度功能障碍患儿的安全性很高,而对需注射多数肌群的重度功能障碍患儿的安全性则相对较低。若脑性瘫痪患儿有神经肌肉接头传递障碍性疾病(如重症肌无力)、对神经毒素或

其媒介物有过敏反应、癫痫发作未控制或痉挛已导致相关部位出现固定挛缩畸形等情况,则不适用 BTX-A 注射。

BTX-A 在治疗痉挛方面是一个非常重大的突破,目前其在治疗脑性瘫痪上肢痉挛方面的证据水平比较高,达到 II 级^[39-40,44,47],但是其注射不是单纯为了缓解痉挛,而必须有明确的治疗目标,要针对患儿存在的临床具体问题,如改善上肢运动能力、便于护理、提高自尊心、减轻畸形或疼痛等,同时必须结合相应的功能训练方法(个体化的目标设定、任务导向性训练、力量训练、用于牵伸的上肢矫形器和协调性训练等),才能更好地解决临床问题。

小 结

综上所述,目前的研究成果提示,CIMT、神经肌肉电刺激和 BTX-A 注射可作为偏瘫型脑性瘫痪患儿上肢功能障碍的干预策略,并且可取得正面疗效。然而,有关这些技术的研究仍有限,并且在方法学上存在比较大的差异,使用的评价手段不够统一,很难进行结果比较和荟萃分析(meta-analysis)。因此,应进行进一步研究,以了解使用不同强度的 CIMT、不同治疗参数的电刺激和不同 BTX-A 注射策略对偏瘫型脑性瘫痪患儿上肢功能康复疗效的影响,并探讨不同治疗方法综合使用的功效,分析影响患儿执行上肢功能活动时的个人因素和环境因素。同时,为了更好地评价治疗效果和了解其对患儿日常生活的影响,除使用身体结构与功能相关的测试方法(如肌力、肌张力和关节活动度等)外,还应使用能体现患儿活动与参与能力(activity and participation)的评价方法,如评定患儿的上肢功能、双手功能、社会生活能力和生活质量等,以及结合客观的测试手段,如表面肌电图、功能性磁共振成像和骨密度检测等。

参 考 文 献

- [1] Rosenbaum P, Paneth N, Leviton A, et al. A report: the definition and classification of cerebral palsy April 2006. *Dev Med Child Neurol*, 2007, 109: 8-14.
- [2] 林庆, 李松, 刘建蒙, 等. 我国六省(区)小儿脑性瘫痪患病率及临床类型的调查分析. *中华儿科杂志*, 2001, 39: 613-615.
- [3] 徐开寿, 麦坚凝. 脑性瘫痪的诊断、评价与治疗. *实用儿科临床杂志*, 2010, 25: 950-952.
- [4] Gorter JW, Rosenbaum PL, Hanna SE, et al. Limb distribution, motor impairment, and functional classification of cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 2004, 46: 461-467.
- [5] Eliasson AC, Forssberg H, Hung YC, et al. Development of hand function and precision grip control in individuals with cerebral palsy: a 13-year follow-up study. *Pediatrics*, 2006, 118: 1226-1236.
- [6] Charles J, Gordon AM. A critical review of constraint-induced movement therapy and forced use in children with hemiplegia. *Neural Plast*, 2005, 12: 245-261, 263-272.
- [7] Kuhtz-Buschbeck JP, Sundholm LK, Eliasson AC, et al. Quantitative assessment of mirror movements in children and adolescents with hemiplegic cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 2000, 42: 728-736.
- [8] Chiu HC, Ada L, Butler J, et al. Relative contribution of motor impairments to limitations in activity and restrictions in participation in adults with hemiplegic cerebral palsy. *Clin Rehabil*, 2010, 24: 454-462.
- [9] Sakzewski L, Ziviani J, Boyd R. Systematic review and meta-analysis of

- therapeutic management of upper-limb dysfunction in children with congenital hemiplegia. *Pediatrics*, 2009, 123; e1111-e1122.
- [10] Taub E, Burgio L, Miller NE, et al. An operant approach to overcoming learned nonuse after CNS damage in monkeys and man; the role of shaping. *J Exp Analysis Behav*, 1994, 61: 281-293.
 - [11] Taub E, Ramey SL, DeLuca S, et al. Efficacy of constraint induced movement therapy for children with cerebral palsy with asymmetric motor impairment. *Pediatrics*, 2004, 113: 305-312.
 - [12] Hoare B, Imms C, Carey L, et al. Constraint-induced movement therapy in the treatment of the upper limb in children with hemiplegic cerebral palsy: a Cochrane systematic review. *Clin Rehabil*, 2007, 21: 675-685.
 - [13] Sutcliffe TL, Gaetz WC, Logan WJ, et al. Cortical reorganization after modified constraint-induced movement therapy in pediatric hemiplegic cerebral palsy. *J Child Neurol*, 2007, 22: 1281-1287.
 - [14] Juenger H, Linder-Lucht M, Walther M, et al. Cortical neuromodulation by constraint-induced movement therapy in congenital hemiparesis: an FMRI study. *Neuropediatrics*, 2007, 38: 130-136.
 - [15] Johnston M. Plasticity in the developing brain: implications for rehabilitation. *Dev Disabil*, 2009, 15: 94-101.
 - [16] 侯梅, 王海桥. 限制-诱导的运动疗法在偏瘫型脑瘫患儿康复中的应用. *中华物理医学与康复杂志*, 2009, 31: 418-420.
 - [17] Stearns G, Burtner P, Keenan K, et al. Effects of constraint-induced movement therapy on hand skills and muscle recruitment of children with spastic hemiplegic cerebral palsy. *Neurorehabilitation*, 2009, 24: 95-108.
 - [18] Gordon AM, Charles J, Wolf SL. Methods of constraint-induced movement therapy for children with hemiplegic cerebral palsy: development of a child-friendly intervention for improving upper-extremity function. *Arch Phys Med Rehabil*, 2005, 86: 837-844.
 - [19] Charles JR, Wolf SL, Schneider JA, et al. Efficacy of a child-friendly form of constraint-induced movement therapy in hemiplegic cerebral palsy: a randomized control trial. *Dev Med Child Neurol*, 2006, 48: 635-642.
 - [20] Charles JR, Gordon AM. A repeated course of constraint-induced movement therapy results in further improvement. *Dev Med Child Neurol*, 2007, 49: 770-773.
 - [21] Facchin P, Rosa Rizzotto M, Turconi AC. Multisite trial on efficacy of constraint-induced movement therapy in children with hemiplegia: study design and methodology. *Am J Phys Med Rehabil*, 2009, 88: 216-230.
 - [22] Robison AJ, Snyder ML. Clinical electrophysiology: electrotherapy and electrophysiology testing. 2nd ed. Philadelphia: Williams & Wilkins, 1995: 123-153.
 - [23] Ito J, Araki A, Tanaka H, et al. Muscle histopathology in spastic cerebral palsy. *Brain Devel*, 1996, 18: 299-303.
 - [24] 徐开寿, 麦坚凝. 神经肌肉电刺激在脑性瘫痪儿童治疗中的应用进展. *中华物理医学与康复杂志*, 2006, 28: 781-783.
 - [25] Kerr C, McDowell B, McDonough S. Electrical stimulation in cerebral palsy: a review of effects on strength and motor function. *Dev Med Child Neurol*, 2004, 46: 205-213.
 - [26] 徐开寿, 何璐, 李金玲, 等. 经皮电神经刺激对痉挛型脑性瘫痪患儿运动功能影响的对照研究. *中华儿科杂志*, 2007, 45: 564-567.
 - [27] Carmick J. Comments on a recent study of therapeutic electrical stimulation in cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 2002, 44: 212.
 - [28] Carmick J. Clinical use of neuromuscular electrical stimulation for children with cerebral palsy. Part 2: upper extremity. *Phys Ther*, 1993, 73: 514-522.
 - [29] Wright PA, Granat MH. Therapeutic effects of functional electrical stimulation of the upper limb of eight children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 2000, 42: 724-727.
 - [30] Ozer K, Chesher SP, Scheker LR. Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing for the management of upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy. *Dev Med Child Neurol*, 2006, 48: 559-563.
 - [31] Scheker LR, Chesher SP, Ramirez S. Neuromuscular electrical stimulation and dynamic bracing as a treatment for upper-extremity spasticity in children with cerebral palsy. *J Hand Surg*, 1999, 24: 226-232.
 - [32] Barbosa AP, Vaz DV, Gontijo APB, et al. Therapeutic effects of electrical stimulation on manual function of children with cerebral palsy: evaluation of two cases. *Disabil Rehabil*, 2008, 30: 723-728.
 - [33] Glinesky J, Harvey L, Van ES P. Efficacy of electrical stimulation to increase muscle strength in people with neurological conditions: a systematic review. *Physiother Res Int*, 2007, 12: 175-194.
 - [34] Koman LA, Mooney JF, Smith BP, et al. Management of cerebral palsy with botulinum toxin A: preliminary investigation. *J Pediatr Orthop*, 1993, 13: 489-495.
 - [35] Lukban MB, Rosales RL, Dressler D. Effectiveness of botulinum toxin A for upper and lower limb spasticity in children with cerebral palsy: a summary of evidence. *J Neural Transm*, 2009, 116: 319-331.
 - [36] Heinen F, Molenaers G, Fairhurst C, et al. European consensus table 2006 on botulinum toxin for children with cerebral palsy. *Eur J Paediatr Neurol*, 2006, 10: 215-225.
 - [37] Xu KS, Yan TB, Mai JN. A randomized controlled trial to compare two botulinum toxin injection techniques on the functional improvement of the leg of children with cerebral palsy. *Clin Rehabil*, 2009, 23: 800-811.
 - [38] Wall SA, Chait LA, Temlett JA, et al. Botulinum A chemodenervation: a new modality in cerebral palsied hands. *J Plast Surg*, 1993, 46: 703-706.
 - [39] Corry IS, Cosgrove AP, Walsh EG, et al. Botulinum toxin A in the hemiplegic upper limb: a double blind trial. *Dev Med Child Neurol*, 1997, 39: 185-193.
 - [40] Fehlings D, Rang M, Glazier J, et al. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy. *J Pediatr*, 2000, 137: 331-337.
 - [41] Reeuwijk A, van Schei PEM, Becher JG, et al. Effects of botulinum toxin type A on upper limb function in children with cerebral palsy: a systematic review. *Clin Rehabil*, 2006, 20: 375-387.
 - [42] WHO. International classification of functioning, disability and health. Short version. Geneva: World Health Organization, 2001: 211-218.
 - [43] Park ES, Rha D. Botulinum toxin type A injection for management of upper limb spasticity in children with cerebral palsy: a literature review. *Yonsei Med J*, 2006, 47: 589-603.
 - [44] Wallen M, O'Flaherty SJ, Waugh MC. Functional outcomes of intramuscular botulinum toxin type A and occupational therapy in the upper limbs of children with cerebral palsy: a randomized controlled trial. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 88: 1-10.
 - [45] Russo RN, Crotty M, Miller MD, et al. Upper-limb botulinum toxin A injection and occupational therapy in children with hemiplegic cerebral palsy identified from a population register: a single-blind, randomized, controlled trial. *Pediatrics*, 2007, 119: 1149-1158.
 - [46] Simpson DM, Gracies JM, Graham HK, et al. Assessment: botulinum neurotoxin for the treatment of spasticity (an evidenced based review). *Neurology*, 2008, 70: 1691-1698.
 - [47] Sackett DL, Rosenberg WMC, Gray JAM, et al. Evidence-based medicine: what it is and what it isn't. *BMJ*, 1996, 312: 71-72.

(修回日期: 2011-04-16)

(本文编辑: 吴倩)