

· 临床研究 ·

应用绝缘针注射 A 型肉毒毒素缓解脑瘫患儿肌痉挛的疗效分析

刘建军 纪树荣 胡莹媛 李燕春 吴卫红 陆华宝 张雁

【摘要】目的 探讨应用绝缘针注射 A 型肉毒毒素 (BTX-A) 缓解脑瘫患儿痉挛的疗效。**方法** 将 2000 年 6 月 ~ 2002 年 11 月在我院门诊和住院的 47 例痉挛型脑瘫患儿分为 2 组接受 BTX-A 阻滞术治疗。实验组 33 例患儿应用绝缘针注射 BTX-A, 对照组 14 例患儿应用一次性注射器注射 BTX-A。**结果** 实验组比对照组缓解痉挛的效果要好, 实验组的疗效持续时间更长。**结论** 应用绝缘针注射 BTX-A 可以提高疗效。

【关键词】 绝缘针; 脑性瘫痪; 痉挛; A 型肉毒毒素; 神经阻滞; 肌张力

The effect of treatment of spastic cerebral palsy by BTX-A block LIU Jian-jun, JI Shu-rong, HU Ying-yuan, LI Yan-chun, WU Wei-hong, LU Hua-bao, ZHANG Yan. China Rehabilitation Research Centre, Beijing 100077, China

【Abstract】Objective To investigate the effect of BTX-A block by insulative needle to release the spasticity in cerebral palsy. **Methods** From June 2000 to November 2002, 47 children with spastic cerebral palsy aged 2 to 15 years old, averaged (6.32 ± 2.52) years old were divided into an experiment group and a control group. The 33 children in the experiment group were blocked with BTX-A by insulative needles. The other 14 children in the control group were blocked with BTX-A by use of the conventional syringe. **Results** The spasticity in the experiment group reduced to a larger extend than that in the control group, and the therapeutic effect lasted longer in the experiment group. **Conclusion** Using insulative needle can improve the effect of BTX-A block.

【Key words】 Insulative needle; Cerebral palsy; Spasticity; BTX-A; Nerve block

痉挛型脑瘫是脑瘫的常见类型, 约 60% ~ 70% 的脑瘫患儿为痉挛型脑瘫^[1]。痉挛不仅阻碍儿童正常运动的发育, 还可造成挛缩、畸形、疼痛等并发症。所以如何缓解痉挛一直是脑瘫康复治疗的重要课题。目前, 缓解痉挛的手段有手术、口服肌肉松弛剂、神经阻滞术、鞘内注射巴氯酚^[2]等方法, 其中神经阻滞术较受青睐。

近年来又出现了用于神经阻滞术的新药 A 型肉毒毒素 (botulinum toxin-A, BTX-A)。国外最先于 1992 年开始应用 BTX-A 治疗脑瘫, 国内也开始应用该药物缓解痉挛, 但注射的方法多采用在肌肉上直接注射。我院自 2000 年开始应用一次性神经阻滞绝缘针注射 BTX-A, 本文将对这 2 种注射方法进行比较, 以寻求更好的治疗方法。

资料与方法

一、临床资料

2000 年 6 月 ~ 2002 年 11 月在我院门诊和住院的脑瘫患儿 47 例, 男 29 例, 女 18 例; 年龄 2 ~ 15 岁, 平

均 (6.32 ± 2.52) 岁。

脑瘫的诊断及临床分型依据第一届全国小儿脑瘫座谈会标准^[3], 47 例患儿均为痉挛型脑瘫。临床分型为双瘫 17 例, 双重性偏瘫 9 例, 偏瘫 7 例, 四肢瘫 4 例, 单肢瘫 10 例。

按照患儿的就诊时间顺序, 分为实验组和对照组。实验组 33 例, 应用绝缘针注射 BTX-A; 对照组 14 例, 应用一次性注射器注射。

二、药物和用品

采用由兰州生物制品研究所生产的 BTX-A 干粉制剂, 每支含 BTX-A 100 IU。该制剂在 $-5^{\circ}\text{C} \sim -20^{\circ}\text{C}$ 的温度下避光保存, 使用前用生理盐水稀释为 50 IU/ml 浓度的溶液, 立即使用。

一次性神经阻滞绝缘注射针 (简称绝缘针) 由日本 TOP 株式会社制造, 针体表面喷涂有绝缘材料特富龙 (Teflon, 聚四氟乙烯), 只有针尖的斜面是暴露的。重量为 23 g, 长度为 50 mm, 经环氧乙烷气体消毒处理。针体连接有导线和注射导管, 导线的另一端连接有导电的小夹子, 注射导管的另一端可连接注射器的针管。这样当绝缘针刺入机体时, 只有针尖部分是导电的。

其他用品包括:导电膏,表面电极,导线,刺激器(选用上海华谊电子仪器厂生产的 G6805-2A 型治疗仪,采用连续波,脉冲频率 2.667 ~ 83.333 Hz,电流强度 0 ~ 6 mA,电压 6 V)。

三、操作方法

1. 定位:根据解剖位置确定所选的肌肉在体表的投影区,把刺激器的阴极用胶布固定于对侧拮抗肌体表。将脉冲频率设定为 3 ~ 5 Hz,暂将电流强度设定为 3 mA。再用阳极在投影区附近反复寻找,并且不断调节电流强度,直至找到用最小刺激电流能引起相应肌肉最大收缩的位置,即为阻滞点,用龙胆紫标记。

2. 阻滞:实验组患儿应用绝缘针注射 BTX-A。将刺激器的电流强度调至 0.5 mA,脉冲频率不变。常规消毒皮肤。将绝缘注射针与电刺激器的阴极相连,从标记点刺入皮下组织,调节进针的深度,同时调节电流强度,当用最小电流能引起肌肉最大收缩时,即可注入药物。对照组患儿应用一次性注射器注射 BTX-A。在标记点处根据解剖位置确定所选的肌肉,将一次性注射器刺入肌腹中,然后注入药物。

3. 肌肉与药物剂量:为保证研究的齐同性,选择注射的肌肉均为腓肠肌和比目鱼肌,注射点为 4 ~ 6 个。实验组做腓肠肌和比目鱼肌 BTX-A 注射 59 人次,对照组做腓肠肌和比目鱼肌 BTX-A 注射 24 人次。

根据肌肉痉挛的程度(肌张力)和患儿的体重来确定肉毒毒素的剂量。依修改的 Ashworth 评分(Modified Ashworth Scale, MAS)^[4]为 1、1⁺、2 级的肌肉, BTX-A 总用量按 2 ~ 4 U/kg 体重计算。评分为 3、4 级的肌肉, BTX-A 总用量按 4 ~ 6 U/kg 体重计算。每次注射肉毒毒素的剂量在 55 ~ 150 U 之间,平均每次注射(80.4 ± 21.38)U。

四、疗效评价

在阻滞术前,评价所阻滞肌肉的肌张力和运动功能情况。痉挛的评定采用修改的 Ashworth 评分法。在阻滞术后即刻,6 h,12 h,24 h,分别评价所阻滞肌肉的肌张力和运动功能情况,此后 10 d 内每天在固定时间继续评价,并做记录。10 d 后每周观察记录 1 次。

五、统计学分析

所有数据用($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 1.0 统计学软件进行分析,统计学方法采用方差检验和 *t* 检验。

结 果

阻滞术后,2 组患儿痉挛程度均有明显缓解,将修改的 MAS 评分转化为计量资料:1 级为 1 分,1⁺级为 1.5 分,2 级为 2 分,3 级为 3 分,4 级为 4 分。2 组患儿

具体治疗情况见表 1。2 组患儿平均起效时间和疗效持续时间的具体情况见表 2。

表 1 2 组患儿阻滞术前、后痉挛评分情况的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	阻滞术前	阻滞术后
实验组	33	2.46 ± 0.65	1.39 ± 0.79 [△]
对照组	14	2.63 ± 0.56 [*]	1.94 ± 0.65 ^{△▲}

注: * 与实验组比较, $F = 3.159, P > 0.05$; [△] 与阻滞术前比较, $P < 0.001$; [▲] 与实验组比较, $F = 0.374, P < 0.001$

表 2 2 组患儿平均起效时间和疗效持续时间的比较($\bar{x} \pm s$)

组 别	例数	平均起效时间(d)	疗效持续时间(周)
实验组	33	3.91 ± 1.70	24.87 ± 8.89
对照组	14	3.72 ± 1.74 [*]	16.05 ± 4.66 [▲]

注: * 与实验组比较, $F = 0.173, P > 0.05$; [▲] 与实验组比较, $F = 0.726, P < 0.01$

由表 1、2 可见,实验组疗效显著优于对照组。

讨 论

痉挛的机制比较复杂,一般认为是由于中枢神经系统损伤后,造成高位中枢对脊髓牵张反射的调控障碍或异常,使牵张反射过强或过于敏感造成的。痉挛是造成脑瘫患儿运动发育迟缓、运动姿势异常的重要因素。但应该注意到脑瘫所致的痉挛,并不存在于所有肌肉,往往是部分肌肉的张力增高,而其他肌肉的张力并不高^[5]。以小腿为例,大多数患儿小腿三头肌张力过高,但胫前肌并无痉挛,所以造成尖足的异常姿势。缓解小腿三头肌痉挛,即可纠正尖足。

肉毒毒素(botulinum toxin, BTX)是梭状芽胞杆菌属肉毒杆菌在厌氧环境中产生的一种极强烈的外毒素。根据毒素抗原性的不同,可分为 A、B、C1、C2、D、E、F、G 八种类型。由于 BTX-A 易于结晶成标准状态,使用时可用生理盐水稀释成 50 IU/ml 的溶液,因而人们对其研究较多。BTX-A 由一条单一的多肽链组成,通过选择部位的蛋白水解过程而激活,裂解为两个不同的片段,重链分子量 100 000,轻链分子量 50 000。重链羧基端先与胆碱能神经末梢的突触前受体结合,其氨基端为通道形成区域,而后轻链移位于细胞内,通过酶效应抑制乙酰胆碱囊泡的量子性释放,使肌肉收缩力减弱,从而降低肌张力^[6]。

本次研究显示,应用绝缘针注射 BTX-A 比应用一次性注射器注射 BTX-A 缓解痉挛的效果要好,前者的疗效持续时间也比较长。这与 2 种注射方法的准确性有关。在 BTX-A 注射时,应尽量把药物注射到神经肌肉接点密集的肌肉处。动物研究显示, BTX-A 注射到神经肌肉接点时,可以获得最大的阻滞效应。应用一次性注射器注射,只能将药物注射

到大致的位置;而应用绝缘针就能保证将 BTX-A 注射到神经肌肉接点密集处,减少药物浪费,提高疗效。注射后应配合运动疗法、矫形器等康复训练。

几年的临床实践证明,绝缘针 BTX-A 阻滞术的疗效是安全可靠的。我国大多数脑瘫患儿的家庭经济条件有限,无力承担长期住院的费用。应用绝缘针注射 BTX-A 操作方便,肉毒毒素注射一般在门诊实施,不用住院,费用较低。总之,绝缘针注射 BTX-A 具有解痉效果好、选择性强、疗效持续时间长等优点,是治疗痉挛型脑瘫的良好手段之一,值得推广。

参 考 文 献

1 李树春,主编. 小儿脑性瘫痪. 郑州:河南科学技术出版社,2000.

- 4.
- 2 刘建军,吴卫红,纪树荣. 鞘内注射巴氯酚治疗痉挛型脑瘫的临床应用. 中国康复理论与实践,2003,9:52-54.
- 3 林庆. 小儿脑瘫的定义、诊断条件和分型. 中华儿科杂志,1989,27:162.
- 4 中华人民共和国卫生部医政司,主编. 中国康复医学诊疗规范. 北京:华夏出版社,1998:59.
- 5 卓大宏. 中国康复医学. 北京:华夏出版社,1990. 707.
- 6 刘建军,纪树荣. A 型肉毒毒素治疗痉挛的临床应用. 中国康复理论与实践. 2001,7:131-132.

(收稿日期:2003-05-11)

(本文编辑:阮仕衡)

· 短篇论著 ·

微波治疗膀胱白斑 3 例

董新歌 刘庆远

我院采用微波治疗膀胱白斑患者 3 例,疗效满意,报道如下。

一、资料与方法

3 例患者均为女性,年龄分别为 42 岁、47 岁和 51 岁,病程分别为 5 年、8 年和 >20 年,均有长期反复发作的尿频、尿急、尿痛和尿不净感,并伴有排尿缓慢、尿等待、排尿无力等症状。尿常规检查阴性,膀胱镜检查:膀胱黏膜呈灰白色覆盖表面,膀胱颈部及三角区明显呈斑块样增厚,病程 >20 年患者全膀胱黏膜似雪状增厚。病例活检均证实为“膀胱白斑”,彩超检查膀胱壁不规则增厚,储存尿量分别为 350 ml、350 ml 和 250 ml,排尿后残留量分别为 60 ml、65 ml 和 216 ml。3 例患者均经口服中西药物及熏洗等方法治疗,效果不佳。

3 例患者均采用北京产 915 MHz 微波热疗仪。病程 5 年和 8 年的患者用直径 160 mm 体外辐射器,病程 >20 年患者用 200 mm × 200 mm 的体外辐射器辐射下腹部膀胱体表投影区。治疗时输出功率均为 20 ~ 60 W 可调,距体表 3 ~ 4 cm,治疗温度 43 ~ 44℃,每日 1 次,每次辐射 30 min(病程 >20 年患者,每次治疗时间延长至 35 ~ 40 min),12 d 为 1 个疗程,分别治疗 4、6、7 个疗程,治疗时停止其他治疗。

二、结果

2 个疗程以后,3 例患者临床症状均见好转,治疗结束后,3 例患者尿频、尿急等症状消失。彩超检查膀胱充盈良好,黏膜正常,壁不厚,残余尿量均 <10 ml。1 年后膀胱镜复查:膀胱黏膜正常,原病变部位病例检查证实黏膜表层为移行上皮组织。

三、讨论

膀胱黏膜白斑与长期慢性刺激如感染、结石等有关,影响患者正常工作和生活。在长期慢性刺激下,膀胱黏膜移行上皮组织转化为鳞状上皮,表皮细胞有明显角化,并有角质蛋白形成。大多数认为并行膀胱白斑是一种癌前病变,一般发展为鳞癌^[1]。膀胱白斑用膀胱黏膜电灼、YAG 激光治疗效果均不佳,而且存在容易复发的缺点;有人采用小面积病变经尿道电切或电气化术取得满意疗效^[2-4],同时还有卡介苗膀胱内灌注取得满意疗效的报道^[5]。但是手术切除和灌注均不易被患者接受。微波治疗膀胱白斑主要是利用热效应和生物效应加速局部血液循环,使组织细胞代谢旺盛,增加局部组织免疫功能,同时改变细胞内外环境,使之趋于正常,从而促进炎症、水肿的消散、和吸收;微波治疗还有利于正常黏膜的修复和生长,恢复膀胱弹性及其贮尿和排尿功能。此方法操作简单,无毒副作用,不易复发,易被患者接受。

参 考 文 献

- 1 吴阶平,主编. 泌尿外科. 济南:山东科学技术出版社,1993. 440,909-910.
- 2 杨少陵,蔡晓健,罗志刚. 窥镜下电切治疗膀胱白斑 68 例. 南京大学学报,2001,29:298.
- 3 陈林川,王建琼,邓若平,等. 经尿道电气化术治疗膀胱白斑 5 例报告. 中国现代手术杂志,2002,6:9.
- 4 宋宁宏,朱清毅,华立新,等. 膀胱白斑病 1 例. 临床泌尿外科杂志,2002,17:357.
- 5 李元仲. 膀胱黏膜白斑病. 临床泌尿外科杂志,1991,6:198-199.

(收稿日期:2003-02-11)

(本文编辑:阮仕衡)

作者单位:050091 石家庄,河北以岭医药研究院附属医院热疗科