

## · 临床研究 ·

# A 型肉毒毒素联合利多卡因注射治疗对脑卒中患者踝关节稳定性和步态的影响

徐光青 兰月 赵江莉 李乐 张群 何小飞 毛玉蓉 黄东锋

**【摘要】目的** 探讨 A 型肉毒毒素(BTX-A)联合利多卡因注射治疗对脑卒中患者踝关节稳定性和步态的影响。**方法** 选取脑卒中后足下垂内翻患者 24 例,按照随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组 12 例。2 组患者注射 BTX-A 前后均接受常规康复治疗,治疗组局部分点注射溶于利多卡因的 BTX-A,对照组注射溶于生理盐水的 BTX-A。注射前、注射后 1 d、注射后 2 周、注射后 4 周、注射后 12 周,对 2 组患者进行 Clonus 量表、改良 Ashworth 量表(MAS)、简易 Fugl-Meyer 量表(FMA)下肢部分、步态不对称指数(GAI)、最大步行速度、步行能力分级(FAC)和改良 Bathel 指数(MBI)评定。**结果** 注射前,2 组患者 Clonus 评分、MAS 评分、FMA 下肢部分评分、GAI、最大步行速度、FAC 评分、MBI 评分之间比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。注射后 1 d、2 周、4 周、12 周,治疗组 Clonus 评分、MAS 评分均较组内注射前低( $P<0.05$ )。注射后 2 周、4 周,治疗组 FMA 下肢部分评分较组内注射前升高( $P<0.05$ )。对照组注射后 1 d,MAS 评分 $[(2.83 \pm 1.03)$ 分]较组内注射前 $[(2.42 \pm 0.99)$ 分]高( $P<0.05$ ),注射后 2 周 $[(1.50 \pm 0.67)$ 分]、4 周 $[(1.58 \pm 0.79)$ 分]MAS 较组内注射前 $[(2.42 \pm 0.99)$ 分]低( $P<0.05$ )。与对照组注射后同时间点比较,治疗组 Clonus 评分均较低( $P<0.05$ )。治疗组注射后 1 d $[(1.42 \pm 0.67)$ 分]、12 周 $[(1.08 \pm 0.67)$ 分]的 MAS 评分显著低于对照组注射后 1 d $[(2.83 \pm 1.03)$ 分]、12 周 $[(2.08 \pm 0.66)$ 分]的 MAS 评分( $P<0.05$ )。与组内注射前比较,治疗组注射后各时间点 GAI 均较低( $P<0.05$ )。治疗组注射后 2 周、4 周、12 周的最大步行速度、MBI 评分显著高于组内注射前( $P<0.05$ )。治疗组注射后 4 周、12 周的 FAC 评分均较组内注射前高( $P<0.05$ )。对照组注射后 4 周、12 周的 GAI 低于组内注射前( $P<0.05$ ),注射后 4 周、12 周的最大步行速度、FAC 评分显著高于组内注射前( $P<0.05$ )。与对照组注射后同时间点比较,治疗组注射后 1 d、4 周、12 周的 GAI 较低( $P<0.05$ ),注射后 12 周的最大步行速度较大( $P<0.05$ )。**结论** BTX-A 联合利多卡因局部注射治疗可以快速缓解脑卒中偏瘫患者下肢的肌痉挛,减轻注射部位疼痛,对踝关节稳定性和步行能力的近期及远期康复疗效均明显优于单纯 BTX-A 注射治疗。

**【关键词】** 脑卒中; 痉挛; A 型肉毒毒素; 踝关节; 步态

**Effects of botulinum toxin type A reconstituted in lidocaine on the ankle stability and walking capacity of stroke patients with lower limb spasticity** Xu Guangqing\*, Lan Yue, Zhao Jiangli, Li Le, Zhang Qun, He Xiaofei, Mao Yurong, Huang Dongfeng. \* Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou 510080, China

Corresponding author: Xu Guangqing, Email: guangchingx@163.com

**【Abstract】 Objective** To compare the efficacy of lidocaine-diluted botulinum toxin type A (BTXA) with that of saline-diluted BTXA for promoting the ankle stability and walking ability of stroke patients with the lower limb spasticity. **Methods** Twenty-four stroke patients with lower limb spasticity were randomly divided into a treatment and a control group. The treatment group was injected with BTXA diluted in 1% lidocaine, and the control group was injected with BTXA diluted in normal saline. The patients were followed up for 12 weeks. This study was performed by assessing spasticity (clonus scale and modified Ashworth scale (MAS)), motor function (Fugl-Meyer lower limb assessment FMA), walking (gait asymmetry index GAI; walking speed; func-

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2015.011.006

基金项目:国家自然科学基金面上资助项目(81071608,81372109);与广州市科技计划产学研协同创新重大专项(1561000164)

作者单位:510080 广州,中山大学附属第一医院康复医学科(徐光青、赵江莉、李乐、张群、何小飞、毛玉蓉、黄东锋);广州市第一人民医院康复医学科(兰月)

通信作者:徐光青,Email:guangchingx@163.com

tional ambulation categorization FAC) and ability in the activities of daily living (modified Bathel index MBI) before and 1 day, 2 weeks, 6 weeks, and 12 weeks after the BTXA injections. The pain associated with the BTXA injections was evaluated using a 100 mm visual analogue scale. **Results** There were no significant differences between the two groups in clonus or walking speed or in their MAS, FMA, GAI, FAC or MBI results at baseline. Compared with pretreatment, clonus and MAS ratings were significantly reduced after 1 day in the treatment group. The MAS improvement was also seen in the control group, but it subsequently declined while that in the treatment group was maintained. Their average FMA rating was significantly improved after 2 weeks. At each time point, clonus was significantly better in the treatment group than in the control group and the average MAS score was also significantly better after 1 day and at 12 weeks. Both groups showed significant GAI decreases, but the average decrease in the treatment group at 4 and 12 weeks was significantly greater than that of the control group, and their average walking speed and FACs were significantly more improved. Pain score during the injections was rated significantly less by the treatment group than by the control group. **Conclusions** Botulinum toxin A diluted in lidocaine is helpful for rapidly reducing lower limb muscle spasticity and improving the gait of stroke patients. Moreover, its injection is significantly less painful. It is a safe and effective treatment with low incidence of adverse reactions.

**【Key words】** Stroke; Spasticity; Botulinum toxin type A; Ankles; Gait; Lidocaine

脑卒中后偏瘫患者常伴有肢体运动功能障碍,进入痉挛期后往往表现为瘫痪肢体肌张力增高,腱反射亢进,动作缓慢,协调能力异常,功能性运动完成困难。有研究报道,脑卒中患者偏瘫后,中枢神经可通过多种方式与相关突触链沟通,进行功能重组,促进患者的功能恢复<sup>[1]</sup>。痉挛可限制患肢随意运动的再学习能力,即使患肢肌力增加,也往往会表现为异常的运动模式,若不尽早纠正,会降低运动质量并加重残疾<sup>[2]</sup>。快速抑制脑卒中后异常亢进的牵张反射活动、缓解肌痉挛,对改善患肢运动功能、提高患者的日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力具有重要意义。近年来, A 型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX-A)被用于缓解肌肉痉挛和改善患肢的关节活动度<sup>[3-4]</sup>。但注射 BTX-A 后一般需要 2 周才能达到较好的治疗效果,采用多点注射方式也可能产生疼痛并加重肌痉挛<sup>[5]</sup>。因此,本研究在常规康复治疗基础上,将 BTX-A 溶于利多卡因进行分点注射,探讨其对脑卒中患者踝关节稳定性及步态的影响。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2011 年 3 月至 2013 年 9 月在我院住院治疗的脑卒中偏瘫患者 24 例,按照随机数字表法将其分为治疗组和对照组,每组 12 例。

入选标准:①符合全国第 4 次脑血管病学术会议制订的脑卒中诊断标准<sup>[6]</sup>,并经头颅 CT 或 MRI 检查证实;②首次发病,单侧偏瘫;③病程 1~3 月;④年龄 40~70 岁;⑤偏瘫侧下肢 Brunnstrom 分期Ⅲ~Ⅳ期,小腿三头肌改良 Ashworth 量表(modified Ashworth scale, MAS)评分 1<sup>+</sup>~3 级和/或 Clonus 评分 2~4 分;

⑥患者能够独立或借助拐杖、助行器或扶持下步行 10 m 以上;⑦签署治疗知情同意书。

排除标准:①既往有使用肉毒毒素病史;②正在应用抗痉挛类药物,如巴氯芬、替扎尼定等;③近 1 周内曾使用加重神经肌肉接头传递障碍的药物,如奎宁、氨基糖甙类抗生素、吗啡等;④重症肌无力、Lambert-Eaton 综合征、运动神经元病等全身性神经肌肉疾病患者;⑤合并有小脑或锥体外系病变者;⑥合并有妊娠或严重肝肾功能不全、糖尿病、治疗部位感染者;⑦有过敏反应或哮喘史者;⑧有严重认知功能障碍或精神障碍等不能完成和不能配合研究者。

入选患者中,治疗组脑梗死 10 例、脑出血 2 例;对照组脑梗死 9 例、脑出血 3 例;治疗组男 8 例、女 4 例;对照组男 8 例、女 4 例;治疗组年龄 48~65 岁,平均年龄( $55.08 \pm 5.18$ )岁;对照组年龄 44~65 岁,平均年龄( $55.42 \pm 7.14$ )岁;治疗组平均病程( $51.17 \pm 17.67$ )d,对照组平均病程( $54.67 \pm 17.04$ )d。2 组患者性别、平均年龄、平均病程、MAS 评分、Clonus 评分等一般资料之间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 二、研究方法

1. BTX-A 注射:BTX-A 采用英国葛兰素公司生产的商品名为“保妥适”的干粉注射剂(国药准字 S20030099),每安培含 100 U。注射治疗前将 100 U/安培的 BTX-A 溶于 1% 利多卡因 2 ml 或溶于 0.9% 生理盐水 2 ml,即配即用。利用电刺激结合徒手痉挛肌定位,根据检查情况选择注射肌肉,主要包括腓肠肌、比目鱼肌、胫骨后肌、腓长屈肌、趾长屈肌和胫骨前肌肉。每个肌群根据肌肉大小选择注射 5~15 个位点,

并根据肌肉大小和特点进行分层注射(如小腿三头肌),每点注射剂量为 5~10 U。肌肉注射剂量及总剂量根据靶肌大小和痉挛程度决定,药物剂量个体化(本研究中每次用量为 100~300 U),但每次注射全身总剂量不超过 600 U<sup>[3,7]</sup>。

2. 常规康复治疗:2 组患者注射 BTX-A 前后均接受常规康复治疗,注射治疗当日暂停运动训练等治疗。常规康复包括 Bobath 方法、Brunnstrom 方法、运动再学习、步态与平衡训练、ADL 训练,必要时可使用踝足矫形器等。康复训练每次 30 min,每日 2 次。

### 三、评定标准

注射治疗后即刻采用视觉模拟评分法(visual analogue scale, VAS)评价注射部位疼痛程度,并观察患者注射前、后的生命体征变化及有无毒副反应。注射前、注射后 1 d、注射后 2 周、注射后 4 周、注射后 12 周分别检测 1 次,功能评价由专人完成,痉挛程度评价采用 MAS<sup>[8]</sup> 和 Clonus 量表<sup>[9]</sup>。MAS 用于评定踝关节跖屈肌群的肌张力,分为 0 级、1 级、1+ 级、2 级、3 级和 4 级。Clonus 量表用于评定踝关节阵挛程度,主要反映踝关节的稳定性,采用诱发踝关节阵挛的方法进行评分,不出现踝阵挛为 0 级,诱发踝阵挛持续 1~4 s 为 1 级,诱发踝阵挛持续 5~9 s 为 2 级,诱发踝阵挛持续 10~14 s 为 3 级,诱发踝阵挛持续 15 s 以上为 4 级。下肢运动功能采用 Fugl-Meyer 量表(Fugl-Meyer assessment, FMA)下肢部分,共 34 分。步态稳定性根据步态时相参数计算偏瘫步态不对称指数(gait asymmetry index, GAI)<sup>[10-11]</sup>,主要反映步态的稳定性,可以评价脑卒中偏瘫患者步行时易跌倒的危险性,当 GAI 为 0.0 时,表示步态完全对称,躯体平衡功能好,不对称指数越大,表示行走越不稳定,跌倒的危险性越大, $GAI = [(患侧摆动相 - 健侧摆动相) / (患侧摆动相 + 健侧摆动相) \times 100]$ 。步态测量参照 Wall 等<sup>[12]</sup>设计的步态测试方法,测试在安静、宽敞、明亮、地面平整的环境中进行,明确标记步行轨道,长 12 m,摄像机置于行进方向中轴线侧方 5 m,摄像机光轴垂直于行进方向,可同时拍到受试者两侧下肢的运动过程。每位受试者在明显标记的步行道上以其最大能力安全步行,选取跨过摄像机光轴的 1 个步态周期的图像进行运动解析。每位受试者在规定区域内行走 3 次,每次间隔 5 min,计算出各参数平均值。收集被测试者在规定轨道内行走的运动信息后,经分析软件自动数字化建立二维坐标图,再通过分析处理后可直接获得所需要的步行速度、步态时间-空间参数和时相参数。运动图像采集使用索尼 HDR-SR11E 型数码摄像机,运动分析采用免费 Skill Spector 运动解析系统。步行能力评价

包括最大步行速度和步行能力分级(functional ambulation categories, FAC)。最大步行速度是评价脑卒中偏瘫患者步行能力最基础的指标之一<sup>[13]</sup>。FAC 也用于评价被试者的独立步行能力,从完全不能行走(0 级)到任何地方都能独立行走(5 级),共分为 6 级<sup>[14]</sup>。ADL 能力评价采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI),总分 100 分。此外,采用 VAS 评价 BTX-A 注射部位的疼痛程度。

### 四、统计学分析

所有计量资料以( $\bar{x} \pm s$ )形式表示,采用 SPSS 17.0 版统计学软件包进行统计分析,等级资料采用 Friedman 秩和检验,计量资料采用重复测量方差分析与  $q$  检验, $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、2 组患者 BTX-A 注射部位疼痛程度比较

患者局部注射 BTX-A 后,2 组患者注射部位疼痛程度之间比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),详见表 1。

表 1 2 组患者 BTX-A 注射部位疼痛程度评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别  | 例数 | VAS                        |
|-----|----|----------------------------|
| 治疗组 | 12 | 41.25 ± 17.08 <sup>a</sup> |
| 对照组 | 12 | 68.08 ± 17.18              |

注:与对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$

### 二、2 组患者注射前、后不同时间点患侧下肢痉挛与运动功能变化

注射前,2 组患者 Clonus 评分、MAS 评分、FMA 下肢部分评分之间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与组内注射前比较,治疗组注射后 1 d、2 周、4 周、12 周的肌张力显著下降,踝阵挛明显减弱,Clonus 评分、MAS 评分均较组内注射前低( $P < 0.05$ )。注射后 2 周、4 周,治疗组 FMA 下肢部分评分升高,与组内注射前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组注射后 1 d, MAS 评分较组内注射前高( $P < 0.05$ )。对照组注射后 2 周、4 周的肌张力显著下降,与组内注射前比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。对照组注射后 4 周、12 周的 Clonus 评分显著低于组内注射前( $P < 0.05$ )。对照组注射后 2 周、4 周、12 周的 FMA 下肢部分评分均较组内注射前升高( $P < 0.05$ )。与对照组注射后同时间点比较,治疗组 Clonus 评分均较低( $P < 0.05$ )。治疗组注射后 1 d、12 周的 MAS 评分显著低于对照组注射后 1 d、12 周的 MAS 评分( $P < 0.05$ )。治疗组注射后 12 周的 FMA 下肢部分评分显著高于对照组注射后 12 周的 FMA 下肢部分评分,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。详见表 2。

**表 2** 2 组患者注射前、后不同时间点下肢痉挛与运动功能评分比较(分,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 例数 | Clonus 评分                 | MAS 评分                    | FMA 下肢部分评分                 |
|----------|----|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| 治疗组      |    |                           |                           |                            |
| 注射前      | 12 | 3.17 ± 0.72               | 2.50 ± 0.91               | 14.08 ± 4.34               |
| 注射后 1 d  | 12 | 1.58 ± 0.67 <sup>ab</sup> | 1.42 ± 0.67 <sup>ab</sup> | 15.08 ± 3.55               |
| 注射后 2 周  | 12 | 1.42 ± 0.67 <sup>ab</sup> | 1.50 ± 0.67 <sup>a</sup>  | 18.00 ± 4.49 <sup>a</sup>  |
| 注射后 4 周  | 12 | 1.17 ± 0.84 <sup>ab</sup> | 1.17 ± 0.72 <sup>a</sup>  | 22.00 ± 3.54 <sup>a</sup>  |
| 注射后 12 周 | 12 | 0.92 ± 0.79 <sup>ab</sup> | 1.08 ± 0.67 <sup>ab</sup> | 23.92 ± 4.30 <sup>ab</sup> |
| 对照组      |    |                           |                           |                            |
| 注射前      | 12 | 3.25 ± 0.75               | 2.42 ± 0.99               | 14.17 ± 3.56               |
| 注射后 1 d  | 12 | 3.50 ± 0.52               | 2.83 ± 1.03 <sup>a</sup>  | 14.08 ± 3.50               |
| 注射后 2 周  | 12 | 3.00 ± 0.74               | 1.83 ± 0.71 <sup>a</sup>  | 16.08 ± 3.39 <sup>a</sup>  |
| 注射后 4 周  | 12 | 1.92 ± 0.79 <sup>a</sup>  | 1.58 ± 0.79 <sup>a</sup>  | 20.00 ± 3.44 <sup>a</sup>  |
| 注射后 12 周 | 12 | 1.67 ± 0.88 <sup>a</sup>  | 2.08 ± 0.66               | 19.17 ± 4.19 <sup>a</sup>  |

注:与组内注射前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组注射后同时时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

三、2 组患者注射前、后不同时间点步态、步行能力及 ADL 变化

注射前,2 组患者 GAI、最大步行速度、FAC 评分、MBI 评分之间比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。与组内注射前比较,治疗组注射后各时间点 GAI 均较低( $P < 0.05$ )。治疗组注射后 2 周、4 周、12 周的最大步行速度、MBI 评分显著高于组内注射前( $P < 0.05$ )。与组内注射前比较,治疗组注射后 4 周、12 周的 FAC 评分较高( $P < 0.05$ )。对照组注射后 4 周、12 周的 GAI 低于组内注射前( $P < 0.05$ ),注射后 4 周、12 周的最大步行速度、FAC 评分显著高于组内注射前( $P < 0.05$ )。与组内注射前比较,注射后 2 周、4 周、12 周的 MBI 评分显著较高( $P < 0.05$ )。与对照组注射后同时时间点比较,治疗组注射后 1 d、4 周、12 周的 GAI 较低( $P < 0.05$ ),注射后 12 周的最大步行速度较大( $P < 0.05$ )。详见表 3。

**表 3** 2 组患者注射前、后不同时间点步态、步行能力与 ADL 评价比较( $\bar{x} \pm s$ )

| 组别       | 例数 | GAI(%)                    | 最大步行速度(m/min)              | FAC 评分(分)                | MBI 评分(分)                  |
|----------|----|---------------------------|----------------------------|--------------------------|----------------------------|
| 治疗组      |    |                           |                            |                          |                            |
| 注射前      | 12 | 0.24 ± 0.05               | 22.33 ± 8.21               | 4.00 ± 0.60              | 42.50 ± 7.23               |
| 注射后 1 d  | 12 | 0.21 ± 0.04 <sup>ab</sup> | 23.58 ± 7.30               | 4.17 ± 0.58              | 42.92 ± 7.22               |
| 注射后 2 周  | 12 | 0.19 ± 0.02 <sup>a</sup>  | 30.25 ± 8.88 <sup>a</sup>  | 4.33 ± 0.65              | 64.58 ± 9.88 <sup>a</sup>  |
| 注射后 4 周  | 12 | 0.17 ± 0.03 <sup>ab</sup> | 35.80 ± 8.46 <sup>a</sup>  | 4.50 ± 0.52 <sup>a</sup> | 70.00 ± 10.23 <sup>a</sup> |
| 注射后 12 周 | 12 | 0.12 ± 0.03 <sup>ab</sup> | 43.40 ± 8.64 <sup>ab</sup> | 4.67 ± 0.49 <sup>a</sup> | 72.50 ± 8.92 <sup>a</sup>  |
| 对照组      |    |                           |                            |                          |                            |
| 注射前      | 12 | 0.24 ± 0.06               | 22.42 ± 8.02               | 4.08 ± 0.66              | 43.75 ± 8.29               |
| 注射后 1 d  | 12 | 0.25 ± 0.05               | 21.23 ± 5.72               | 3.92 ± 0.52              | 43.33 ± 7.49               |
| 注射后 2 周  | 12 | 0.21 ± 0.04               | 25.58 ± 7.44               | 4.25 ± 0.62              | 60.00 ± 14.14 <sup>a</sup> |
| 注射后 4 周  | 12 | 0.19 ± 0.02 <sup>a</sup>  | 33.06 ± 9.64 <sup>a</sup>  | 4.42 ± 0.51 <sup>a</sup> | 66.25 ± 10.47 <sup>a</sup> |
| 注射后 12 周 | 12 | 0.19 ± 0.02 <sup>a</sup>  | 33.15 ± 9.45 <sup>a</sup>  | 4.58 ± 0.51 <sup>a</sup> | 68.33 ± 11.34 <sup>a</sup> |

注:与组内注射前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组注射后同时时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

## 讨 论

脑卒中后下肢肌痉挛严重影响患者步行能力的恢复,尽早缓解肌痉挛对随意运动重建和步行功能康复均具有重要的临床意义。痉挛的治疗涉及多学科范围,包括去除可能会导致痉挛加重的有害因素,进行持续牵伸及物理因子治疗、全身药物治疗及神经肌肉阻滞治疗,甚至外科手术治疗等。作为一种局部药物治疗方法,近年来,国内外大量相关研究证实,BTX-A 通过阻断神经肌肉接头间乙酰胆碱的传递,进而选择性地降低目标肌群的肌张力和肌力,增加关节活动度、减轻疼痛、改善步态稳定性等<sup>[15-16]</sup>。然而,BTX-A 注射治疗后,一般需要 2 周左右才能较好地缓解肌肉痉挛状态,且多点定位注射过程中所诱发的疼痛等不适可能会加重肌痉挛<sup>[5]</sup>。本研究中将 BTX-A 溶入 1% 利多卡因,对痉挛肌群进行局部肌肉注射治疗,发现较传统生理盐水稀释后分点注射,该法所诱发的注射部位疼痛程度明显较轻,且目标靶肌的肌痉挛缓解更加迅速,患者的步行功能、ADL 能力等预后更佳。

脑卒中患者偏瘫侧下肢一般存在运动协调障碍和关节活动度受限,患侧/健侧下肢运动不对称是其典型的异常步行模式<sup>[17-18]</sup>。偏瘫侧踝关节稳定性是影响脑卒中患者步行能力恢复的关键因素之一<sup>[19]</sup>。由于偏瘫侧下肢失去了高位中枢神经的调控作用,原始的、被抑制的皮质下中枢运动反射得以释放,导致踝关节的运动肌群间协调功能紊乱,进而影响患者离床和步行能力的恢复。在步行的支撑期,由于踝关节跖屈和内翻肌群痉挛,触地部位往往为足前外侧缘,踝关节无法从跖屈位变为背屈位,导致踝关节不稳,影响全身协调和平衡。前足着地还会对胫骨产生向后的反向推力,造成身体前移困难,这一表现也是影响患者步行能力恢复的重要因素之一。综上所述,有效降低偏瘫下肢踝关节跖屈和内翻肌群的肌痉挛程度,可以矫正足下垂和足内翻,改善支撑期踝关节的稳定性,使身体重心在健侧和患侧之间顺利过渡,从而使偏瘫患者的步行更加接近正常人的步行模式。

近年来,大量临床研究证实,BTX-A 局部注射可以有效地降低肌肉痉挛、改善患肢的关节活动度<sup>[3]</sup>。肌张力降低可以减弱或消除因痉挛所诱发的联合反应,增进偏瘫肌群之间的协调交互作用,诱导随意运动出现。BTX-A 通过与突触间隙内乙酰胆碱转运蛋白结合,进而阻断神经肌肉接头间乙酰胆碱的传递,从而使注射靶肌放松。利多卡因局部阻滞注射可以快速降低靶肌的肌张力,有研究者将 BTX-A 溶于利

多卡因,采用局部注射的方式治疗多汗症,结果发现该法可以缓解因皮下注射所诱发的局部疼痛,安全性尚可<sup>[20-21]</sup>。本研究中,2 组患者的踝阵挛、肌痉挛、运动功能、步行稳定性、步行能力及 ADL 能力均在注射后 4 周显著改善,注射后 12 周随访时,上述功能评价与注射前比较仍有明显差异。治疗组在注射后 1 d, Clonus 评分、MAS 评分显著改善。对照组注射后 1 d, MAS 评分较注射前增高,提示单纯 BTX-A 局部注射可能会在短时间内加重肌痉挛,分析认为可能是由于注射部位疼痛所致。

本研究发现,BTX-A 联合利多卡因局部注射治疗可以快速缓解脑卒中偏瘫患者下肢的肌痉挛,其远期疗效明显优于单纯 BTX-A 注射治疗。将 BTX-A 溶入 1% 利多卡因进行痉挛肌群局部注射后,能显著减轻注射部位疼痛,增强抗痉挛治疗效果,有助于踝关节稳定性和步行能力的康复。

### 参 考 文 献

- [1] Volz LJ, Sarfeld AS, Diekhoff S, et al. Motor cortex excitability and connectivity in chronic stroke: a multimodal model of functional reorganization[J]. Brain Struct Funct, 2015, 220(2): 1093-1107.
- [2] Lan Y, Xu GQ, Huang DF, et al. Association between improved trunk stability and walking capacity using ankle-foot orthosis in hemiparetic patients with stroke: evidence from three-dimensional gait analysis[J]. Chin Med J(Engl), 2013, 126(20): 3869-3873.
- [3] Bollens B, Gustin T, Stoquart G, et al. A randomized controlled trial of selective neurotomy versus botulinum toxin for spastic equinovarus foot after stroke[J]. Neurorehabil Neural Repair, 2013, 27(8): 695-703.
- [4] 韩伯军,洪珊珊,陆敏智,等. 肌电图联合电刺激引导注射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, 2013, 35(9): 716-718.
- [5] Santamato A, Panza F, Ranieri M, et al. Efficacy and safety of higher doses of botulinum toxin type A NT 201 free from complexing proteins in the upper and lower limb spasticity after stroke[J]. J Neural Transm, 2013, 120(3): 469-476.
- [6] 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.
- [7] Wissel J, Ward AB, Erztgaard P, et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity[J]. J Rehabil Med, 2009, 41(1): 13-25.
- [8] Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity[J]. Phys Ther, 1987, 67(2): 206-207.
- [9] Benz EN, Hornby TG, Bode RK, et al. A physiologically based clinical measure for spastic reflexes in spinal cord injury[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2005, 86(1): 52-59.
- [10] Yogeve G, Plotnik M, Peretz C, et al. Gait asymmetry in patients with Parkinson's disease and elderly fallers: when does the bilateral coordination of gait require attention[J]. Exp Brain Res, 2007, 177(3): 336-346.
- [11] Ring H, Treger I, Gruendlinger L, et al. Neuroprosthesis for footdrop compared with an ankle-foot orthosis: effects on postural control during walking[J]. J Stroke Cerebrovasc Dis, 2009, 18(1): 41-47.
- [12] Wall JC, Turnbull GL. Gait asymmetries in residual hemiplegia[J]. Arch Phys Med Rehabil, 1986, 67(8): 550-553.
- [13] Langhorne P, Coupar F, Pollock A. Motor recovery after stroke: a systematic review[J]. Lancet Neurol, 2009, 8(8): 741-754.
- [14] Holden MK, Gill KM, Magliozzi MR, et al. Clinical gait assessment in the neurologically impaired. Reliability and meaningfulness[J]. Phys Ther, 1984, 64(1): 35-40.
- [15] Baskaran P, Lehmann TE, Topchiy E, et al. Effects of enzymatically inactive recombinant botulinum neurotoxin type A at the mouse neuromuscular junctions[J]. Toxicon, 2013, 72(9): 71-80.
- [16] Rogozhin AA, Pang KK, Bukharaeva E, et al. Recovery of mouse neuromuscular junctions from single and repeated injections of botulinum neurotoxin A[J]. J Physiol, 2008, 586(13): 3163-3182.
- [17] 徐光青, 兰月, 黄东锋, 等. 踝足矫形器对脑卒中后偏瘫病人步态稳定性恢复的影响[J]. 中华医学杂志, 2011, 91(13): 890-893.
- [18] 徐光青, 兰月, 毛玉琰, 等. 影响脑卒中偏瘫患者步行能力的三维运动学因素分析[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2010, 32(9): 663-666.
- [19] Chin R, Hsiao-Weckslers ET, Loth E, et al. A pneumatic power harvesting ankle-foot orthosis to prevent foot-drop[J]. J Neuroeng Rehabil, 2009, 6(1): 19-30.
- [20] Güleç AT. Dilution of botulinum toxin A in lidocaine vs. in normal saline for the treatment of primary axillary hyperhidrosis: a double-blind, randomized, comparative preliminary study[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2012, 26(3): 314-318.
- [21] Vadoud-Seyedi J, Simonart T. Treatment of axillary hyperhidrosis with botulinum toxin type A reconstituted in lidocaine or in normal saline: a randomized, side-by-side, double-blind study[J]. Br J Dermatol, 2007, 156(5): 986-989.

(修回日期: 2015-10-13)

(本文编辑: 凌 琛)