

· 临床研究 ·

肉毒毒素注射结合上田法和中医疗法
在小儿脑性瘫痪中的应用研究

梁松 刘洪涛 柯焕成 赵阳 李雄斌 高春霞

【摘要】目的 探讨治疗脑性瘫痪(CP)的有效方法。方法 64 例 CP 患儿,随机分为治疗组和对照组,每组各 32 例。在中医疗法(推拿、头针、穴位注射)基础上,治疗组采用上田法和肉毒毒素治疗,对照组采用 Bobath 法治疗。采用 Koman 医师评分法(PRS)判断 BTX-A 注射后疗效,两组患者治疗前及治疗 6 个月以后以小儿 CP 粗大运动量表(GMFM)和改良 Ashworth 痉挛量表进行评定。结果 两组治疗前、后组内相比,肌痉挛均明显改善, $P < 0.01$,运动功能均有显著提高, $P < 0.01$ 。两组治疗后组间相比,治疗组疗效明显优于对照组, $P < 0.01$ 。结论 肉毒毒素注射结合上田法和中医疗法治疗小儿 CP 具有十分重要的意义,尤其在改善患者运动功能及平衡能力方面效果明显。

【关键词】 脑性瘫痪; 肉毒毒素类; 上田法; 中医疗法; 儿童

Application of botulinum toxin injection, Wuida approach and traditional Chinese medicine therapy in treatment of cerebral palsy LIANG Song, LIU Hong-tao, KE Huan-cheng, ZHAO Yang, LI Xiong-bin, GAO Chun-xia. Treatment Center for Pediatric Hypophrenia and Cerebral Palsy, Huaguo Hospital of Dong-feng Company, Shiyan 442049, China

【Abstract】Objective To explore the effective treatment regimen to improve the function of children with cerebral palsy (CP). Methods Sixty-four patients with CP were divided randomly into two groups: a treatment group and a control group. All the patients were treated with Chinese massage, head accupuncture and accupuncture point injection, in addition, the patients in the treatment group were also treated with botulinum toxin-A (BTX-A) and Wuida approach, while those in the control group with Bobath approach. The effect was evaluated by the physician rating scale (PRS), gross motor function measure (GMFM) and modified Ashworth scale before and after treatment. Results The motor function was improved significantly after treatment of patients in both groups. Spasticity was also improved significantly in all the patients. A comparison between the two groups revealed that the curative effect of the treatment group was significantly superior to that of the control group ($P < 0.01$). Conclusion The results suggested that the application of BTX-A injection, Wuida approach and traditional Chinese medicine therapy in combination is of great importance for CP, especially in improving the patients' motor function and balance ability.

【Key words】 Cerebral palsy; Botulinum toxins; Wuida approach; Traditional Chinese medicine therapy; Child

脑性瘫痪(cerebral palsy, CP)是儿科难治之症,发病率为 2‰ ~ 6‰^[1],以痉挛型多见,常有肌肉痉挛、关节变形及运动障碍。对于 CP 的治疗,国外以运动疗法为主,国内近年采用传统中医疗法也取得了一定疗效。为探求 CP 的有效康复方法,我们于 2000 ~ 2002 年,在推拿、头针及穴位注射的基础上采用上田法及肉毒毒素注射治疗小儿 CP,并进行临床对比观察,现报道如下。

资料与方法

一、临床资料

64 例 CP 患儿为门诊或住院儿童,符合全国第一届小儿 CP 座谈会制定的诊断及分型标准^[2],均为痉挛型、四肢瘫,未行肌腱延长术,无关节畸形。所有患儿随机分为治疗组与对照组,每组各 32 例。治疗组男 23 例,女 9 例,年龄(36.5 ± 17.1)月;对照组男 19 例,女 13 例,年龄(35.3 ± 15.4)月。两组患儿性别、年龄及运动功能差异无显著性意义($P > 0.05$),具有可比性。

二、治疗方法

(一)治疗组

1. 上田法^[3]:由 5 种基本手技和 4 种辅助手技组成。治疗时根据患儿病情采用其中 3 ~ 5 种手技,每次 30 min,每日 2 次,3 个月为 1 个疗程,连续治疗 2 个疗程。基本手技:①颈部法——患儿取仰卧位,面朝向较易回旋的一侧,颈部回旋至最大位置并保持 3 min,

作者单位:442049 十堰,十堰市东风汽车公司花果医院小儿弱智脑瘫治疗中心

然后做另一侧;②肩-骨盆法——需两人配合操作,患儿取仰卧位,一人固定其肩部,另一人向一侧旋转其骨盆,使患儿躯体得到最大限度的回旋,并保持 3 min,然后做另一侧;③肩胛带法——患儿俯卧位,肘关节背屈,前臂取最大内收位,肩关节取轻度外展、最大内旋位;④上肢法——屈曲相肢位保持 3 min,然后做屈曲相和伸展相交换运动 15~20 回,再保持屈曲相肢位 3 min;⑤下肢法——伸展相肢位保持 3 min,然后做伸展相和屈曲相交互运动 15~20 回,再保持伸展相肢位 3 min。辅助手技:①颈部第Ⅱ法;②骨盆带法;③下肢第Ⅱ法;④上、下肢对角线法。

2. 中医疗法:采用推拿、头针和穴位注射,共治疗 2 个疗程。头针选择双侧运动区、足运感区和平衡区,每次留针 3~4 h,隔日 1 次,每 10 次休息 15 d,30 次为 1 个疗程;推拿采用按、摩、揉、滚等手法,主要取阳明经、足太阳经穴,每日 1 次,每次 30 min,3 个月为 1 个疗程;穴位注射取风池与足三里、大椎与内关、哑门与肾俞 3 组穴位交替注射,药物采用维生素 B₁、维生素 B₁₂、丹参及麝香注射液,每次每穴注射 0.5~1 ml,隔日 1 次,每 10 次休息 15 d,30 次为 1 个疗程。

3. A 型肉毒毒素(BTX-A)注射法:经上田法和中医疗法治疗 1 个疗程后行 BTX-A(兰州生物所产)注射。根据 Koman^[4] 和 Sanchez^[5] 报道的剂量(6~12 IU/kg 体重),每个患儿均予注射 100 IU BTX-A。取导致四肢畸形的痉挛肌进行注射,上肢选择肱二头肌、旋前圆肌和旋前方肌,按解剖标志定位 3~4 个运动点,共注射 25~50 IU;下肢选择大腿内侧内收肌群和小腿三头肌,在肌电放大仪(美国产)定位监测下选择 4~6 个运动点,共注射 50~75 IU。每块肌肉两点间注射距离 1.5~2.0 cm,由经专门培训的熟练医生操作。注射后每日观察疗效,注意患儿在抱、扶及活动时身体的松弛情况,同时注意其有无发热、皮疹、局部疼痛等副反应,起效后每月复查 1 次。

(二) 对照组

1. Bobath 法:采用反射性抑制手法、反射性促通手法、叩击关键点等 3 种手技。治疗中常用全身伸展模式、头立直抵抗重力模式、伸腿坐位模式和以躯干为轴心的旋转模式。训练每日 1 h,3 个月为 1 个疗程,共

治疗 2 个疗程。

2. 中医疗法:同治疗组。

三、评定方法

于治疗前及治疗 2 个疗程后,采用粗大运动评价量表(gross motor function measure,GMFM)^[6] 评定患儿第 2、3、4 功能区的运动功能,采用改良 Ashworth 痉挛量表评定患儿肌痉挛程度,观察患儿移行状态评定其移行功能。所有评定均由同一医师进行。

GMFM 评价法共 80 项评定指标,分五个功能区:(1)卧位运动及部分原始反射残存,姿势反射的建立;(2)爬与跪位运动;(3)坐位运动结合平衡反射建立;(4)站位运动;(5)走、跑、跳及攀登运动。每项指标根据动作完成程度评分,完全不会为 0 分,<10% 为 1 分,10%~99% 为 2 分,100% 为 3 分。评分结果分为 3 项:(1)得分——所检查功能区总分×100;(2)实际得分——功能区得分/检查功能数;(3)总评分——各功能区得分之和/检查功能区总数。

治疗组 BTX-A 注射前及注射后 3 个月,采用 Koman 医师评分法(physician rating scale,PRS)^[7] 判断疗效,差值(注射后评分-注射前评分)≥2 分为显效,1 分≤差值<2 分为有效,差值<1 分为无效,评分标准见表 1。

表 1 Koman 医师评分法

肘、腕	得分	马蹄足	得分	交叉腿股角	得分
畸形固定不变	0	畸形固定不变	0	<30°	0
畸形被动可变	1	畸形被动改善	1	30°~40°	1
畸形偶自正位	2	足跟偶着地	2	41°~60°	2
活动自如	3	足跟着地正常	3	≥60°	3

四、统计学方法

所有数据以($\bar{x} \pm s$)表示,统计学分析采用 χ^2 检验和 t 检验。

结 果

一、两组治疗前、后 GMFM 量化评估比较

两组治疗前、后组内比较,第 2、3、4 功能区的运动功能均显著提高($P<0.01$)。两组治疗后组间比较,治疗组疗效明显优于对照组($P<0.01$)。具体数据见表 2。

表 2 两组治疗前、后 GMFM 的比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组 别	n	第 2 功能区		第 3 功能区		第 4 功能区		总评分
		得分	实际得分	得分	实际得分	得分	实际得分	
治疗组	32							
治疗前		1 128.12 ± 737.58	147.98 ± 33.10	1 925.00 ± 703.91	170.97 ± 34.90	1 162.50 ± 684.27	128.21 ± 49.68	1 405.21 ± 592.61
治疗后		2 918.75 ± 725.76 [△]	232.85 ± 48.67 [△]	3 893.75 ± 685.77 [△]	275.25 ± 26.73 [△]	2 287.50 ± 799.09 [△]	218.86 ± 68.29 [△]	3 002.08 ± 660.02 [△]
对照组	32							
治疗前		1 215.62 ± 455.16	155.54 ± 34.20	1 759.00 ± 538.13	162.55 ± 46.76	1 084.37 ± 535.89	125.04 ± 29.63	1 342.71 ± 404.21
治疗后		2 071.88 ± 535.96 ^{△*}	190.75 ± 37.21 ^{△*}	2 728.12 ± 658.56 ^{△*}	230.48 ± 40.48 ^{△*}	1 718.75 ± 573.86 ^{△*}	178.37 ± 46.43 ^{△*}	2 166.60 ± 475.94 ^{△*}

注:△组内与治疗前比较, $P<0.01$,*与治疗组治疗后比较, $P<0.01$

二、两组治疗前、后改良 Ashworth 痉挛量表比较

两组患儿经治疗后, Ashworth 分级均明显低于治疗前($P < 0.01$), 且治疗组治疗后 Ashworth 分级明显优于对照组($P < 0.01$)。具体数据见表 3。

表 3 两组治疗前、后 Ashworth 分级比较(级, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	治疗前	治疗后
治疗组	32	3.91 $\pm$ 0.39	1.91 $\pm$ 0.73 Δ^*
对照组	32	3.80 $\pm$ 0.47	2.47 $\pm$ 0.92 Δ

注: * 与对照组比较, $P < 0.01$; Δ 与治疗前比较, $P < 0.01$

三、两组治疗前、后移行状态的比较

治疗组治疗前, 功能性移动者 2 例, 不能移动者 30 例; 治疗后, 功能性移动者 13 例, 非功能性移动者 14 例, 不能移动者 5 例。对照组治疗前, 功能性移动者 8 例, 不能移动者 24 例; 治疗后, 功能性移动者 9 例, 非功能性移动 9 例, 不能移动者 14 例。治疗组移行状态改善较对照组明显($\chi^2 = 3.97$, $P < 0.05$)。

四、治疗组 BTX-A 注射后疗效观察

BTX-A 注射后副反应较少, 仅 6 例出现注射部位短暂疼痛。据患儿父母和医师观察, 注射后 72 h 内起效 19 例, 1 周内起效 8 例, 2 周内起效 5 例。PRS 评分示: 显效 13 例, 有效 19 例, 无效 0 例。

讨 论

对于小儿 CP, 目前无特效疗法, 采用 Bobath 法进行康复训练是其重要治疗措施之一。Bobath 法通过关键点的控制, 抑制 CP 患儿异常姿势反射、运动模式和肌张力, 促进其正常的姿势反射、平衡反应、肌张力和正确的屈伸运动。有下肢内收呈交叉腿者, 用分髋法使股角增大, 有利于下肢功能的改善, 但对痉挛、关节变形严重者疗效较差。近年来, 采用传统的推拿、针灸等方法治疗 CP 取得了一定疗效。中医认为, 推拿按摩可使 CP 患儿肌张力降低、肌力增强、减轻关节畸形; 头针针刺头部运动区, 可加强经脉之间的联系, 疏通经络、调整脏腑气血, 改善运动功能; 丹参、麝香具有活血化淤、醒脑开窍及改善脑部循环等作用, 维生素 B₁、B₁₂ 能营养神经, 用其施以相应穴位注射, 可起到针刺穴位及药物治疗的双重功效, 对 CP 具有较好的辅助治疗作用。而寻求更好的 CP 治疗方法势在必行。

上田法^[3]是日本 CP 专家上田正所提倡的一种 CP 患儿训练法, 其认为正常人腱反射活动的完成有赖于正常的相反性神经兴奋网络, 即当神经兴奋引起主动肌收缩时, 其相对应的拮抗肌受到抑制而舒张。当各种原因导致脑损伤时, 该网络不能发挥其正常的生理作用, 表现为主动肌收缩的同时拮抗肌也发生收缩, 故 CP 患儿存在使主动肌和拮抗肌同时过度收缩的异常相反性兴奋回路。因此在临床康复训练中, 我们采用

了上田法中一系列抑制该异常回路的手技, 从而达到降低肌张力、缓解痉挛、矫正异常姿态及增加关节可动域的目的, 对痉挛明显的 CP 患儿疗效尤佳。与国内部分文献报道疗效相似^[8]。做 1 次上田疗法, 肌张力改善时间仅持续 7~8 h 或数天, 但如每日坚持治疗, 则肌张力改善时间会更长^[3]。所以, 上田疗法的应用需要坚持不懈, 时间长效果才明显。

BTX-A 为厌氧梭状杆菌属肉毒梭菌产生的一种大分子蛋白毒素, 局部注射后在肌组织间弥散, 其神经毒分子迅速与神经-肌肉接头处的胆碱能突触前受体结合, 阻滞乙酰胆碱的释放, 引起较持久的肌肉松弛作用, 从而缓解肌肉痉挛^[9-11]。在临床上, BTX-A 肌肉注射作用肯定^[12-13]。但其作用具有时限性, 持续时间为 3~8 个月, 之后, 随着神经末梢侧支长出, 又可恢复神经肌肉的正常传导, 再次出现肌肉痉挛^[14]。因此, 作为一种实用性较强的临床技术, BTX-A 注射能缓解 CP 患儿的痉挛, 使其肌肉牵伸更快、更畅、痛苦更少, 并且, 在严重挛缩、关节变形出现之前, 应加紧康复训练, 学会运动技巧。

本研究治疗组在中医按摩、头针、穴位注射基础上采用上田法进行康复训练, 在 CP 患儿肌张力降低、肌痉挛有所缓解、异常姿势得到控制后肌肉注射 BTX-A, 而后继续康复训练, 其治疗后运动功能的变化与治疗前相比, 差异有非常显著性($P < 0.01$), 与对照组比较, 差异亦有非常显著性($P < 0.01$)。治疗组患儿锥体系、锥体外系功能得以协调与恢复, 爬、跪、坐、站等随意运动及坐、站位的平衡均有非常显著的进步, 疗效明显优于对照组。两组 CP 患儿肌痉挛均有不同程度的改善($P < 0.01$), 治疗组痉挛强度分级下降, 肌张力降低, 肢体运动有较大幅度改善, 优于对照组($P < 0.01$)。移行状态的变化显示治疗组在治疗后功能性行走或非功能性移动方面均明显优于对照组($P < 0.05$), 移动及步行能力明显提高。

结果表明, BTX-A 注射是目前治疗 CP 的有效辅助方法。因低龄儿童仍有可能获得更好的运动功能、减轻痉挛, 故 BTX-A 注射可作为其早期牵伸和矫形技术的补充疗法。应用时与上田法和中医疗法相结合, 注射前、后坚持康复训练, 能明显提高和保持康复疗效。

值得强调的是, BTX-A 注射前应先行 3 个月康复训练及物理治疗, 尤其对于下肢病变严重的 CP 患儿^[7, 15]。其主要目的是抑制原始反射, 引出姿态反应, 建立调整平衡的功能。如过早注射 BTX-A, 交叉腿、马蹄足畸形在注射后虽然会有改善, 但患儿仍不能站立、行走, 功能恢复不理想。

BTX-A 注射时要选择适宜的病例, 以 1~5 岁儿童、痉挛型、无关节固定畸形、未曾做肌腱延长等手术、注射后坚持康复训练者疗效较好。BTX-A 注射剂量近年变化较大, 多采用 2~3 IU/kg 体重, 最高可达

12 IU/kg 体重^[12], 本文患儿采用 6 ~ 10 IU/kg 体重的剂量, 未发现明显副作用。起效时间 72 h 内 19 例, 2 周内全部有效, 其中 13 例四肢肌张力改善显著, 收到预期效果。

参 考 文 献

- 1 卢庆春, 主编. 脑性瘫痪的现代诊断与治疗. 北京: 华夏出版社, 2000. 21-23.
- 2 林庆. 全国小儿脑性瘫痪座谈会纪要. 中华儿科杂志, 1989, 27: 162-164.
- 3 上田正, 主编. 上田正论考集. 日本名古屋: 相羽印刷株式会社, 1996. 54-56.
- 4 Koman LA, Mooney JF, Smith BP, et al. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation. J Pediatr Orthop, 1993, 13: 489-495.
- 5 Sanchez-Carpintero R, Norbona J. Botulinum toxin in spastic infantile cerebral palsy: results in 27 cases during one year. Rev Neurol, 1997, 25: 531-535.
- 6 刘振寰, 主编. 小儿脑瘫家庭康复手册. 香港: 香港医药出版社, 1999. 112-119.
- 7 梁惠英, 梁立文, 彭碧昌, 等. 肉毒杆菌毒素肌肉注射疗法在小儿脑瘫康复训练中的应用. 中华理疗杂志, 1999, 22: 208-211.
- 8 李邦惠, 任永平, 蔡方成. 上田法与 Bobath 法治疗脑性瘫痪的疗效分析. 现代康复, 2001, 5: 45-46.
- 9 王荫椿. 肉毒毒素及其临床应用. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 1996, 3: 124-127.
- 10 Ishikawa H, Mitsui Y, Yoshitomi T, et al. Presynaptic effects of botulinum toxin type A on the neuronally evoked response of albino and pigmented rabbit iris sphincter and dilator muscles. Jpn J Ophthalmol, 2000, 44: 106-109.
- 11 Meunier FA, Schiavo G, Molgo J. Botulinum neurotoxins: from paralysis to recovery of functional neuromuscular transmission. J Physiol Paris, 2002, 96: 105-113.
- 12 万新华, 汤晓芙. 肉毒毒素及其在神经科疾病的治疗应用. 中华神经杂志, 1996, 29: 119-122.
- 13 Baker R, Jasinski M, Maciag-Tymiecka I, et al. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study. Dev Med Child Neurol, 2002, 44: 666-675.
- 14 梁惠英, 彭碧昌, 李葆华. BTA 肌肉注射辅助小儿脑瘫康复训练的重要意义. 国外医学-物理医学与康复学分册, 1999, 19: 18-21.
- 15 Wong V. Use of botulinum toxin injection in 17 children with spastic cerebral palsy. Pediatr Neurol, 1998, 18: 124-131.

(收稿日期: 2003-03-17)

(本文编辑: 吴 倩)

毫米波穴位辐射治疗乳腺癌骨转移疼痛 33 例疗效观察

黄智芬 黎汉忠 张作军 谭志强 陈闯 陆永奎 赵莹 吕小红

临床上恶性肿瘤患者出现骨骼肌肉系统的疼痛及功能障碍是提示癌细胞转移到骨组织的早期信号之一。约 25% 的乳腺癌患者和 20% ~ 50% 的小细胞肺癌患者在早期确诊时, 其骨髓中就有肿瘤细胞的存在, 有 80% 的乳腺癌患者在生存期内会发生骨转移^[1], 积极有效地控制癌性疼痛对于改善患者的生活质量极为重要。我们自 1999 年 6 月 ~ 2002 年 4 月间应用毫米波穴位辐射治疗乳腺癌骨转移疼痛患者 33 例, 并与单纯应用三阶梯止痛方案镇痛剂治疗作疗效对照比较, 现将结果报道如下。

资料和方法

一、一般资料

选取经 X 线、CT、ECT 及病理检查确诊为乳腺癌并骨转移的住院患者共 63 例, 全部为女性。该组患者 Karnofsky 评分均 ≥ 60 分, 预计生存期 ≥ 3 个月, 按数字随机法抽样将其分为治疗组及对照组。治疗组 33 例, 年龄 27 ~ 60 岁, 平均 45.0 岁; 病程 5 个月 ~ 3 年, 平均 2.4 年; 原发部位左乳 21 例, 右乳 12 例; 其中单纯癌 9 例, 硬癌 3 例, 浸润性导管癌 14 例, 腺癌 3 例, 导管内癌 4 例; 雌激素受体检测, 阳性 24 例, 阴性 9 例; 单个骨转移灶 18 例, 多发性骨转移灶 15 例。对照组 30 例, 年龄 25 ~ 68 岁, 平均 49.8 岁; 病程 6 个月 ~ 4 年, 平均 2.5 年; 原发部位左乳 19 例, 右乳 11 例; 其中单纯癌 8 例, 硬癌 1 例, 浸润性导管癌 16 例, 腺癌 2 例, 导管内癌 3 例; 雌激素受体检测, 阳性 23 例, 阴性 7 例; 单个骨转移

灶 16 例, 多发性骨转移灶 14 例。两组患者的单个骨转移灶多为胸骨、锁骨、肋骨及骨盆等部位, 多发性转移灶累及胸骨、锁骨、肋骨、颈椎、胸椎、腰椎、髌骨、骨盆、股骨等部位。

两组患者采用口头叙述法进行疼痛程度分级^[2], I 级: 无痛; II 级: 轻度疼痛, 患者虽有痛感, 但还可忍受, 睡眠不受干扰, 能正常生活; III 级: 中度疼痛, 患者疼痛明显, 不能忍受, 要求止痛, 睡眠受干扰; IV 级: 重度疼痛, 患者疼痛剧烈, 可伴有植物神经功能紊乱表现或被动体位, 睡眠严重受干扰; V 级: 极度疼痛, 患者所能想象的最严重疼痛。治疗组有 13 例 II 级疼痛, 12 例 III 级疼痛, 6 例 IV 级疼痛, 2 例 V 级疼痛; 对照组有 11 例 II 级疼痛, 13 例 III 级疼痛, 5 例 IV 级疼痛, 1 例 V 级疼痛。两组患者一般情况及疼痛程度经统计学分析, 差异均无显著性意义 ($P > 0.05$), 两组均有可比性。

二、治疗方法

治疗组采用 SKM-I 型多源循经传导毫米波治疗仪, 该机有 2 只辐射头, 输出频率为 36 GHz, 输出功率为 120 mW, 小孔输出毫米波功率密度达 400 mW/cm²。采用痛点局部取穴 (即阿是穴) 结合循经取穴, 头颈痛配合合谷或风池穴, 胸痛配合肺俞或膻中穴, 腹痛配合足三里或期门、阳陵泉穴, 臂丛神经痛配合肩井或肩髃穴, 脊柱及四肢骨痛配合三阴交或肾俞、委中等穴交替治疗, 每穴治疗 30 min, 每日 1 次, 连用 10 d 为 1 个疗程。毫米波治疗期间暂不用其它化疗、放疗等治疗。对照组按 WHO 三阶梯止痛方案使用镇痛剂 (消炎痛栓、路盖克、芬太尼、曲马多、磷酸可待因、美菲康等) 及镇静剂 (安定、氯丙嗪、非那根、地塞