

练后,自觉心情舒畅,精神状态明显改善,体力渐有增加,行走步伐较前轻松。

参 考 文 献

- 1 陈景藻. 现代疗养事业和疗养学的发展(综述). 国外医学物理医学与康复学分册, 1998, 18: 145-149.
- 2 周士枋. 运动疗法进展与我们的差距. 中国运动医学杂志, 2000, 19: 116-117.
- 3 林龙, 戴蓉, 王俊, 等. 老年人海水浴医疗体操的设计与应用. 中华物理医学与康复杂志, 2002, 24: 321-322.
- 4 钱蕴秋. 超声心动图检查. 见: 王士雯, 钱方毅, 主编. 老年心脏病学. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 206.
- 5 邵朝辉, 杨浣宜, 杨五洲. 用超声心动图房室平面位移法评估密闭

左室功能. 中国超声医学杂志, 1999, 15: 840-843.

- 6 Cohen M, charney R, Hershman R, et al. Reversal of chronic ischemic myocardial dysfunction after transluminal coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol, 1988, 12: 1193-1198.
- 7 励建安. 冠心病的运动疗法. 现代康复, 2001, 5: 7-9.
- 8 张愈, 伍后胜, 主编. 中国疗养康复大辞典. 北京: 中国广播电视出版社, 1992. 55.
- 9 Willenheimer R. Assessment of left ventricular dysfunction and remodeling by determination of atrioventricular plane displacement and simplified echocardiography. Scand Cardiovasc J (Suppl), 1998, 48: 1.

(收稿日期: 2002-03-17)

(本文编辑: 熊芝兰)

· 经验交流 ·

不同稀释浓度 A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈的对照研究

胡兴越 邵宇权 吕文 蒋红

痉挛性斜颈(spasmodic torticollis, ST)表现为颈部肌肉阵发性或持续性的不自主痉挛性抽搐,引起头颈不同方向扭转或阵发性地倾斜,导致特殊的头颈肩部的畸形。ST 不仅给患者造成躯体上的痛苦,同时也使患者遭受精神和心理上的痛苦,严重影响其日常生活和工作,一般的药物或物理治疗疗效欠佳。A 型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTX-A)局部注射治疗痉挛性斜颈可使 80% 左右症状基本缓解^[1]。由于颈部肌肉较脸部明显粗大,为了探讨增加稀释度或减少药物剂量是否有利于 BTX-A 在肌肉内的弥散以至于提高疗效,我们采用每安瓿 100 U BTX-A 分别稀释成 4 ml 和 6 ml,随机对照治疗 ST 患者 126 例,报道如下。

资料和方法

一、一般资料

1998 年 3 月~2001 年 5 月经本院神经内科确诊的 ST 患者 126 例,男 54 例,女 72 例;年龄 25~75 岁,平均 44.26±13.86 岁;病程 1~25 年,平均 5.73±15.48 年;局限型 ST 103 例,节段性或多发性肌张力障碍伴发 23 例。所有患者均经安坦、氯硝安定、妙纳、力奥来素、卡马西平、氟哌啶醇等 2 种以上药物治疗,且治疗无效或不能耐受其副作用。126 例患者中,不包括药物引起的运动障碍(急性或迟发性运动障碍)的患者和可针对病因进行治疗的疾病如 Wilson 病的患者。此外,已接受侧丘脑手术、同侧神经根选择性切断术或颈肌手术治疗患者亦不列入本研究。126 例 ST 患者高、低 BTX-A 浓度治疗组临床资料间比较见表 1。

表 1 不同浓度 BTX-A 治疗的患者的临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

	例数 (例)	年龄 (岁)	病程(年)	SDT	痉挛评分
高浓度组	65	43.84±13.83	5.68±14.98	13	14.58±1.80
低浓度组	61	44.70±13.71	5.82±15.21	10	14.82±1.78

二、方法

1. 研究设计:采用随机、双盲、对照和前瞻性设计,126 例患者分为高浓度(BTX-A 25 U/ml)和低浓度(17 U/ml)治疗组,比较有效率、治疗剂量、评分降低程度、作用持续时间及副作用种类、程度和持续时间。治疗前、及治疗后两周各评价 1 次,此后每月随访 1 次,至少 6 个月。

2. 药物剂量和注射方法:①药物采用卫生部兰州生物制品研究所生产的注射用 BTX-A,为干冻结晶制剂,每安瓿含量 100 U,使用时两组分别用生理盐水稀释成 4 ml(25 U/ml)和 6 ml(17 U/ml)。②肌肉定位原则:斜颈特定位置的功能肌,观察和触摸痉挛及肥厚肌肉,有时需要某些动作诱发;痉挛肌肉的局部酸痛作为参考;采用肌电引导下注射,患者取坐位,应用中空、外层绝缘的特殊肌电电极,侧极连接肌电图记录仪,后接注射器;经皮肤注入痉挛肥厚肌肉(持续性或节律性高频高波幅肌电活动)。③主要肌肉注射参考点和剂量:胸锁乳突肌 5 点(上 2/3 部 3 点,每点 0.5 ml;胸骨和锁骨头各 1 点,每点 0.3 ml);斜方肌 8 点,每点 0.3 ml;头颈夹肌 5 点,每点 0.5 ml;后颈部深肌(头最长肌和头半棘肌)5 点,每点 0.5 ml;斜角肌 4 点,每点 0.3 ml;肩胛提肌 3 点,每点 0.3 ml。每一轮次注射 1~3 次,每次间隔 10~14 d。

三、疗效标准

痉挛程度评分按 Tsui 量表^[2],疗效按 $\Delta T/T$ (治疗前)之百分比评价($\Delta T = T_{\text{治疗前}} - T_{\text{治疗后}}$)。基本缓解: >85%;明

显缓解:51%~85%;部分缓解:26%~50%;无效:<25%。有效率=(基本缓解+明显缓解)/治疗总例数。复发标准: $\Delta T/T$ 治疗前>50%。

四、统计学分析

采用 SPSS 软件包,计量资料采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验。

结 果

2 组患者高、低浓度 BTX-A 治疗组疗效和副作用时间比较见表 2。

表 2 不同浓度 BTX-A 治疗 ST 患者的疗效和副作用比较(例, $\bar{x} \pm s$)

	例数	疗效				副作用		剂量(U)	注射肌肉数量
		基本缓解	明显缓解	部分缓解	无效	抬颈无力	饮水呛咳		
高浓度组	65	37	20	6	2	9	6	331 $\pm$ 65	5.86 $\pm$ 1.84
低浓度组	61	34	29	7	1	7	5	253 $\pm$ 98*	6.12 $\pm$ 1.88

注:*2 组间比较, $P < 0.01$

讨 论

ST 是一种中枢神经系统运动信息处理过程障碍的慢性神经性运动疾病,属于肌张力障碍范畴。可表现为局限性肌张力障碍,也可节段性、多发性或全身性肌张力障碍的表现之一。除部分与药物及遗传等相关,绝大多数病因不明,目前治疗主要为对症性。BTX-A 局部注射被普遍认为是该病安全、有效且简便易行的对症疗法。其作用机制是通过在注射部位与神经肌接头处的突触前受体结合,经由能量内化过程进入细胞内,作用于突触相关蛋白,抑制乙酰胆碱释放,从而引起较持久的肌肉松弛,缓解肌肉痉挛。

如何增加疗效和减少副作用,是目前探索的方向之一。BTX-A 的作用部位为痉挛肌肉的神经肌肉接头,受累肌肉的定位和精确的肌肉注射为影响疗效的主要因素。肌电引导不仅有助于痉挛肌定位,还可帮助药物注入运动单位最丰富部位。随机交叉自身对照和随机双盲对照临床研究结果均提示缓解率和缓解程度改善^[1,3],副作用减少^[1]。

颈部肌肉较脸部明显粗大,增加稀释度是否有利于 BTX-A 在肌肉内弥散,提高疗效或减少药物剂量? 我们采用稀释度 BTX-A 25 U/ml 和 17 U/ml 等容量随机对照治疗 ST 患者 126 例,结果提示低浓度组较高浓度组剂量减少近 1/4,有效率分别为 86.89% 与 87.69%;平均作用时间均为 16 周左右;抬颈无力和饮水呛咳副作用的发生率均为 10% 左右。与国外报道的有效率 80% 和副作用 9% 相似^[4]。

高浓度组有 4 例、低浓度组 2 例注射 BTX-A 后发生乏力和消瘦,高浓度组有 4 例患者 2~7 周改善,消瘦持续存在(随访 0.5~3 年),机制可能为毒素全身扩散和广泛的神经肌肉接头的突触前抑制作用^[5],也为探讨小剂量 BTX-A 注射的意义之一。吞咽困难和抬头无力为该治疗较常见的副作用(10%),其

两组病例均在治疗后 5~10 天起效,2 周左右作用最明显;治疗后痉挛评分各为 3.32 $\pm$ 3.58 和 3.68 $\pm$ 3.63,两组间有效率分别为 87.69% 和 86.89% ($t = 1.37, P > 0.05$)。平均作用时间 16 周左右。19 例(各为 9 和 10 例)观察 0.5~3 年未见复发。

治疗初期高浓度组抬颈无力和饮水呛咳副作用分别占 13.84% 与 11.47%;低浓度组分别占 9.24% 与 8.2%,该症状在注射后 3~10 d 明显,2 周左右逐渐恢复,4~6 周完全恢复。高浓度组有 2 例患者注射后局部发生过性红斑(30 min),无过敏休克症状;高浓度组 4 例、低浓度组 2 例 BTX-A 注射后食欲减退、乏力和消瘦,主诉症状持续 2~7 周,消瘦持续存在。

不仅影响进食,而且可引起窒息,可能为毒素向咽喉和食道肌肉扩散所致^[6]。胸锁乳突肌和斜角肌注射时需注意位置不宜过深,剂量不要过大,尽量避免胸锁乳突肌和斜角肌两侧同次注射;如发生吞咽困难需密切观察,半卧侧身及半软食物有助于吞咽,严重时需鼻饲营养。

综上所述,肌电引导下局部注射 BTX-A 治疗痉挛性斜颈安全有效,可作为该病的首选治疗;采用增加稀释度、减少高浓度的方法,仍能保持相应疗效;是否起到减少副作用,值得进一步探讨。

参 考 文 献

- 1 胡兴越,邵宇权,王谨,等. 肌电引导局部注射 A 型肉毒杆菌毒素治疗颈部肌张力障碍交叉对照研究. 临床神经病学杂志, 1999, 12: 236-237.
- 2 Greene P, Kang U, Fahn S, et al. Double-blind placebo-controlled trial of botulinum toxin injections for the treatment of spasmodic torticollis. Neurology, 1990, 40: 1213-1218.
- 3 Comella CL, Buchman AS, Tanner CM, et al. Botulinum toxin injection for spasmodic torticollis: increased magnitude of benefit with electromyographic assistance. Neurology, 1992, 42: 878.
- 4 Brans JW, de Boer P, Aramideh M, et al. Botulinum toxin in cervical dystonia: low dosage with electromyographic guidance. J Neurol, 1995, 242: 529-534.
- 5 Bhatia KP, Munchau A, Thompson PD, et al. Generalised muscular weakness after botulinum toxin injections for dystonia: a report of three cases. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 1999, 67: 90-93.
- 6 Schantz EJ, Johnson EA. Properties and use of botulinum toxin and other microbial neurotoxins in medicine. Microbiol Rev, 1992, 56: 80-99.

(收稿日期: 2002-05-13)

(本文编辑: 阮仕衡)