

肉毒毒素注射联合功能训练对脑梗死患者运动功能的影响

胡晴,葛林通,姜海伟,吴惠娟

【摘要】 目的:探讨A型肉毒毒素(BTX-A)注射治疗结合功能训练对脑梗死患者肌肉痉挛状态及运动功能的影响。方法:87例脑梗死后偏瘫伴肌肉痉挛患者,分为观察组45例和对照组42例,2组的常规药物治疗及运动功能训练项目相同。观察组采用BTX-A注射后3d联合运动功能训练,对照组局部以生理盐水注射后3d给予与观察组相同的运动功能训练。治疗前、治疗后1周、6周及3个月分别采用改良的Ashworth法(MAS)及Fugl-Meyer(FMA)运动功能积分法评定。结果:2组治疗后3个时点MAS评分均较治疗前呈持续下降趋势($P<0.05, 0.01$),且观察组更低于对照组($P<0.05, 0.01$);2组治疗后3个时点FMA评分均较治疗前呈持续升高趋势($P<0.05, 0.01$),且观察组更高于对照组($P<0.05, 0.01$)。结论:采用BTX-A局部注射结合功能训练措施可降低脑梗死患者痉挛肢体的肌张力,对偏瘫肢体的运动功能恢复有明显促进作用。

【关键词】 A型肉毒毒素;脑梗死;痉挛;运动功能

【中图分类号】 R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2014.02.010

脑梗死后患者瘫痪肢体的肌张力增高或痉挛是影响患者运动功能恢复、导致残疾的主要不良因素,严重影响患者的日常生活活动能力和生存质量^[1]。本研究通过对脑梗死后肌张力增高患者的患肢进行局部A型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX-A)注射并结合其他抗痉挛措施,在综合治疗后多个时间点进行痉挛状态、运动功能评测及随访,探讨BTX-A对脑梗死患者痉挛肢体运动功能恢复的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2011年7月~2013年6月我科收治的脑梗死患者87例,均符合全国脑血管病会议制定的诊断标准^[2]。87例分为2组,①观察组45例,男24例,女21例;平均年龄(62.45 ± 5.67)岁;平均病程(104.56 ± 27.65)d。②对照组42例,男22例,女20例;平均年龄(59.98 ± 4.95)岁;平均病程(96.67 ± 35.78)d。2组一般资料比较差异无统计学意义。

1.2 方法 观察组采用BTX-A注射后3d联合运动功能训练,对照组局部以生理盐水注射后3d给予与观察组相同的运动功能训练。BTX-A局部注射:所用BTX-A为兰州生物制品研究所生产冻干结晶毒素,每安瓿含100u,注射时以生理盐水稀释为每0.1ml含5U的BTX-A,即配即用。注射肌肉上肢包括肱二头肌、肱肌、桡侧腕屈肌、尺侧腕屈肌、指浅屈肌/指深屈

肌、掌长肌等;下肢包括股四头肌、股直肌、髂内收肌、半腱肌、半膜肌、腓肠肌等。采用反向牵拉指压法^[3],选择痉挛肌肉肌腹中央进针,根据肌群大小及痉挛程度,每肌群注射10~15个位点,每个位点5~10u,每个位点一般间隔2cm。每次注射全身总剂量不超过500u。对照组局部以生理盐水按上述方法注射。

1.3 评定标准 治疗前、治疗后1周、6周及3个月分别评定1次。测量指标包括:①肌张力:按改良Ashworth量表(modified Ashworth scale, MAS)评定肌张力程度。②运动功能:采用简式Fugl-Meyer运动功能积分法(FMA)评定。

1.4 统计学方法 采用SPSS 11.0统计软件包进行统计分析,数据资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,t检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

治疗过程中,观察组及对照组各有1例患者因再发脑梗死退出试验,3例患者因随访未联系到而脱失,资料完整纳入分析的病例共82例,其中观察组43例、对照组39例。

2组治疗后3个时点MAS评分均较治疗前呈持续下降趋势($P<0.05, 0.01$),且观察组更低于对照组($P<0.05, 0.01$);2组治疗后3个时点FMA评分均较治疗前呈持续升高趋势($P<0.05, 0.01$),且观察组更高于对照组($P<0.05, 0.01$)。见表1。

收稿日期:2013-10-16

作者单位:湖北省中山医院神经内科三病区,武汉 430033

作者简介:胡晴(1979-),女,主治医师,主要从事神经康复方面的研究。

表1 2组治疗前后MAS及FMA评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	项目	治疗前	治疗后		
			1周	6周	3个月
观察组 (n=43)	MAS	2.86±0.20	2.31±0.18 ^{ac}	1.26±0.14 ^{bc}	0.81±0.08 ^{bd}
	FMA	26.37±10.29	35.78±14.40 ^{ac}	39.05±16.13 ^{ac}	68.44±12.87 ^{bd}
对照组 (n=39)	MAS	2.78±0.32	2.42±0.28 ^a	2.11±0.15 ^a	2.06±0.16 ^a
	FMA	26.64±11.18	28.27±12.47 ^a	29.46±18.31 ^a	34.05±16.24 ^a

与治疗前比较, ^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$; 与对照组比较, ^c $P < 0.05$, ^d $P < 0.01$

3 讨论

脑卒中后大部分偏瘫患者常表现为肌张力增高, 肌肉协调异常的特定模式, 主要表现为以上肢屈肌、下肢伸肌肌张力增高为主的运动控制模式, 过高的肌张力会使相应关节僵硬, 乃至畸形, 使肢体活动受限, 不利于运动疗法进行, 影响肢体运动功能的恢复。临床康复治疗过程中常采用关节的主动、被动活动及拮抗肌的肌力训练以对抗痉挛肌, 能一定程度上改善患肢的运动功能状况^[4], 但起效一般较慢, 效果欠佳。而局部注射 BTX-A 的治疗脑卒中后肌肉痉挛的方法, 近年来国内外相关研究均证实其疗效显著, 全身副作用小^[5-10]。BTX-A 为厌氧梭状芽胞菌属肉毒杆菌产生的一种大分子神经毒素, 其作用部位为神经-肌肉接头, 通过抑制突触前膜乙酰胆碱的释放, 从而阻断神经递质传递, 导致肌肉松弛性麻痹^[11], 从而减轻肌肉痉挛, 有利于肌张力增高肢体运动功能的恢复。该药一般注射后 2~3d 见效, 部分需要 1 周, 少数患者在注射 24h 内即可见明显的肌张力下降, 疗效持续时间一般维持 3~6 个月, 后经轴突的芽生作用和突触前膜蛋白逆转而恢复神经-肌肉接头的介质传递功能。同时研究表明, 下肢局部注射 BTX 可降低相应脊髓节段运动神经元的肌电图 F 波波幅, BTX 注射结合康复训练治疗可以显著提高患者的步行能力^[12]。

既往研究表明, 单独应用肉毒素治疗能改善患者肢体的痉挛状况, 但对患肢运动功能的改善尚存在争议, 特别是关于肉毒素联合康复训练对脑梗死患者整体运动功能的影响尚未见大宗病例报道。本研究主要观察了脑卒中后患者治疗前后的肌张力、运动功能变化情况, 并设立了安慰剂对照组, 对比研究了两组患者 MAS 及 FMA 变化的差异性。根据本临床研究结果提示 BTX-A 在减低脑卒中后肢体的肌张力、增加关节活动度、改善步态、减轻疼痛等方面有确切作用^[13-14]。同时, 我们对注射 BTX-A 应用于脑梗死的安全性进行了观察, 在治疗观察过程中无 1 例患者有

过敏反应及严重毒副作用。本文结果提示, 局部注射 BTX-A 结合运动功能训练是目前脑梗死后高痉挛状态肢体运动功能在短时间内较好恢复、减少致残率的较为有效的方法, 且其安全性好。

【参考文献】

- [1] Bipin B Bhakta. Management of spasticity in stroke[J]. British Medical Bulletin, 2000, 56(5): 476-485.
- [2] 中华医学会. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [3] 窦祖林. 痉挛-评估与治疗[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2004, 251-259.
- [4] 倪朝民. 神经康复学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008, 58-66.
- [5] Bakheit, Thilmann A, Ward A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to compare the efficacy and safety of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) with placebo in upper limb spasticity after stroke[J]. Stroke, 2000, 31(11): 2402-2406.
- [6] Rousseaux M, Kozlowski O, Froger J. Efficacy of botulinum toxin A in upper limb function of hemiplegic patients[J]. Neurol, 2002, 249(1): 76-84.
- [7] Slawek J, Bogucki A, Reclawowicz D. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke: an open-label study with individualized, flexible injection regimens[J]. Neurol Sci, 2005, 26(1): 32-39.
- [8] Brashear A, Gordon M, Elovic E, et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke[J]. N Engl J Med, 2002, 347(5): 395-400.
- [9] 崔利华, 张通. A 型肉毒毒素在治疗脑卒中后上肢痉挛中的应用[J]. 中国康复理论与实践, 2005, 11(9): 706-708.
- [10] 陈逢俭, 陈湛, 梁秀竹, 等. A 型肉毒毒素对脑卒中后高痉挛状态肢体功能恢复的研究[J]. 中国临床康复, 2007, 7(25): 3478-3479.
- [11] 汤晓芙, 王荫春. 肉毒毒素临床治疗手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005, 9-20.
- [12] 宋涛, 龙丽华, 李辉萍. A 型肉毒毒素对脑卒中患者胫神经 F 波和步行能力的影响[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2013, 35(2): 119-122.
- [13] 张秀玲, 余芾成, 郑晓清, 等. A 型肉毒毒素治疗脑卒中后瘫痪肌痉挛的临床疗效[J]. 中国康复, 2006, 21(1): 32-34.
- [14] 胡希勇. A 型肉毒毒素治疗脑卒中后肌张力高的经验体会[J]. 健康必读, 2012, 6(4): 305-306.