

A型肉毒毒素治疗儿童痉挛型脑瘫疗效的Meta分析

徐换¹,徐小静¹,宋莎莎¹,童佩¹,陆敏²

【摘要】目的:系统评价A型肉毒毒素(BTX-A)治疗儿童痉挛型脑瘫的临床疗效及安全性。**方法:**计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CMB)、中国知网(CNKI)和万方数据库(WanFang Data)。搜集关于BTX-A治疗儿童痉挛型脑瘫患者的随机对照试验(RCT),检索时限均为从建库至2018年11月1日。由至少2位评价员按纳入与排除标准进行文献筛查、资料提取和质量评价。利用Review Manager 5.3及State 12软件进行Meta分析。**结果:**共有22篇研究符合纳入标准,共1218例患者,肉毒素治疗组620例,对照组598例。Meta分析结果显示:肉毒素治疗组在MAS评分[MD=-0.82,95%CI(-0.86,-0.79),Z=50.34,P<0.05],GMFM评分[MD=9.22,95%CI(7.80,10.65),Z=12.70,P<0.05],ADL评分[MD=11.38,95%CI(7.51,15.24),Z=5.77,P<0.05],CSS评分[MD=-1.9,95%CI(-3.45,-0.35),Z=2.4,P<0.05],关节屈曲度[MD=0.7,95%CI(0.39,1.02),Z=4.4,P<0.05]及有效率[RR=1.3,95%CI(1.13,1.5),Z=3.63,P<0.05]方面优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论:**BTX-A结合康复训练能够明显改善痉挛型脑瘫患儿的肢体运动功能、肌肉紧张状态及生活质量,是一种有效的治疗儿童痉挛型脑瘫的方法;但在临床应用过程中应严格把握治疗剂量,根据患儿病情综合考虑。

【关键词】 BTX-A;脑性瘫痪;痉挛;Meta分析

【中图分类号】 R49;R742.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.09.012

Efficacy of botulinum toxin A injection for spastic cerebral palsy: A meta-analysis Xu Huan, Xu Xiaojing, Song Shasha, et al. Department of Rehabilitation Medicine, Taikang Tongji Hospital, Wuhan 430050, China

【Abstract】 Objective: To assess the efficacy and safety of botulinum toxin A (BTX-A) injection in the treatment of spastic cerebral palsy. **Methods:** A systematic search of all the studies published was conducted on the PubMed, EMbase, Cochrane Library, Chinese Biomedical Literature Database (CBM), China National Knowledge Internet (CNKI) and Wanfang Data medical information system (WF). Randomized controlled trials (RCT) of BTX-A treatment of spastic cerebral palsy were identified from database foundation to November 1, 2018. Two reviewers independently screened the literature according to inclusion and exclusion criteria, extracted the data, and assessed the methodological quality of included studies. Meta-analyses were performed by using the Rev-Man 5.3 and State 12 software. **Results:** Twenty-two studies involving 1218 patients were included. Among the patients, 620 cases were in the botulinum toxin group and 598 cases were in the control group. The results of the meta-analysis indicated that, compared with control group, BTX-A treatment group had advantages of modified Ashworth score (MD = -0.82, 95% CI -0.86 to -0.79, $P<0.05$), GMFM score (MD = 9.22, 95% CI 7.80 to 10.65, $P<0.05$), ADL score (MD = 11.38, 95% CI 7.51 to 15.24, $P<0.05$), CSS score (MD = -1.9, 95% CI -3.45 to -0.35, $P<0.05$), joint flexible degree (MD = 0.7, 95% CI 0.39 to 1.02, $P<0.05$) and effective rate (RR = 1.3, 95% CI 1.13 to 1.5, $P<0.05$). **Conclusion:** BTX-A was demonstrated to be effective for spastic cerebral palsy. BTX-A combined with rehabilitation therapy can significantly improve patient's motor function of limbs, muscle tension and quality of life. However, The therapeutic dose should be strictly controlled and the treatment approach should be chosen individually in clinical work.

【Key words】 botulinum toxin A; cerebral palsy; spasm; Meta-analysis

小儿脑性瘫痪简称脑瘫,是儿科难治病之一,发病

收稿日期:2019-01-28

作者单位:1.泰康同济(武汉)医院康复医学科,武汉 430050;2.华中科技大学同济医学院附属同济医院康复医学科,武汉 430030

作者简介:徐换(1989-),女,住院医师,主要从事神经康复方面的研究。

通讯作者:陆敏,lumin.tj@aliyun.com

率为0.2%~0.6%,其中以痉挛型最为多见,占65%左右。痉挛型脑瘫患儿由于肌张力过高,阻碍了儿童正常生长发育,部分患儿还会发生关节挛缩、畸形、疼痛等,严重影响患儿生活质量^[1]。1989年Dsa等^[2]首次使用肉毒素治疗中枢神经系统损伤引起的继发性肌

强直,取得较好疗效。近年来,对于A型肉毒毒素(Botulinum toxin A,BTX-A)治疗儿童痉挛型脑瘫的相关报道较多,但多为小样本研究,且评价参数各有不同,统计学检验效能较低。笔者基于所有比较BTX-A治疗儿童痉挛型脑瘫疗效对比的随机对照试验(Randomized controlled trial,RCT)进行Meta分析,以期望能为临床工作提供循证医学证据,更好地指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料 ①研究类型:所有BTX-A治疗痉挛型脑瘫患者的RCT,无论是否采用盲法。②研究对象纳入标准:确诊为脑瘫,伴有上肢或下肢肌张力增高。脑瘫诊断符合2004年全国小儿脑性瘫痪专题研讨会制定的标准^[3]。排除标准:患儿存在重症肌无力、运动神经元病等神经系统疾病;存在关节僵硬、肌肉挛缩等情况;既往曾行相关手术或肉毒素治疗者。③干预措施:试验组采用常规康复治疗联合BTX-A局部注射治疗;对照组仅采用常规康复治疗,如物理治疗、作业治疗等。④结局指标:改良Ashworth量表(modified Ashworth scale,MAS)评分;粗大运动功能测试量表-88(Gross Motor Function Measure-88, GMFM-88)评分;日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)评定;综合痉挛量表(composite spasticity scale,CSS)评分;有效率;关节屈曲度。⑤文献排除标准:重复发表的文献;干预措施、结局指标不符合要求;非中英文文献。

1.2 方法 ①检索策略:计算机检索PubMed、EMbase、Cochrane Library、中国生物医学文献数据库(CBM)、中国知网(CNKI)和万方数据库(WanFang Data)。检索时限均从建库至2018年11月1日,语言种类限中、英文。英文检索策略为:‘onabotulinum-toxinA’ OR ‘BOTOX’ OR ‘botulinum toxin’ OR ‘botulinum toxin A’ OR ‘BTX-A’ OR ‘Botulismotoxin’ OR ‘creotoxin’ AND ‘spasticity’ OR ‘spastic’ OR ‘cerebral palsy’。中文检索策略为:‘肉毒毒素’ OR ‘肉毒素 A’ OR ‘A型肉毒素’ AND ‘脑性瘫痪’ OR ‘脑瘫’。②文献筛选及资料提取:由2位评价员独立筛选文献、提取资料并交叉核对。首先阅读文题和摘要对文献进行筛选,在排除明显不相符的文献后,进一步阅读全文,以确定最终是否纳入。资料提取内容主要包括:第一作者,发表年份,患者数量,年龄,实验跨度,治疗方式,MAS评分,GMFM-88评分,ADL评分,CSS评分,有效率,关节屈曲度。③纳入研究的质量评价:采用Cochrane系统评价员手册5.1.0

版质量评价标准对纳入的RCT进行质量评价,标准包括:随机分配方案的产生;分配方案的隐藏;治疗方案实施者和研究对象施盲;研究结果测量者施盲;结果数据的完整性;选择性报告研究结果;其他偏倚。每个项目包括低风险,高风险和不清楚3个等级。完全满足上述质量标准,发生偏倚的可能性最小,为A级;部分满足上述质量标准,发生偏倚的可能性为中度,为B级;完全不满足上述质量标准,发生偏倚的可能性为高度,为C级。

1.3 统计学方法 使用Review Manager 5.3及State 12软件对提取的数据进行统计学分析。纳入研究结果间的异质性采用Q检验和I²统计量进行评价,若P≥0.1且I²≤50%,说明研究间具有同质性,选用固定效应模型进行分析;若P<0.1,I²>50%,认为研究间存在较大异质性,采用随机效应模型进行分析,对其异质性来源进行分析,根据可能出现的异质性因素进行亚组分析,必要时采用敏感性分析来检验结果的稳定性^[4-5]。文献的发表偏倚使用漏斗图、Begg's检验和Egger's检验进行检验,P<0.05认为存在发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果 共检出相关文献676篇, PubMed(167篇)、EMbase(62篇)、Cochrane Library(46篇)、CBM(113篇)、CNKI(156篇)和WanFang Data(132篇)。剔除交叉文献及重复发表后获得261篇,经2名研究人按照纳入和排除标准阅读摘要及全文进一步剔除239篇,最终纳入22篇合格文献^[6-27],其中英文4篇^[6-9],中文18篇^[10-27]。

2.2 纳入研究的方法学质量评价 6个研究采用随机数字表法分组^[6,7,19,23-25],1个研究采用分层随机法^[20],3个研究按接诊顺序随机^[18,21,27],随机序列的产生选择“低风险”其他12个研究均提及“随机”^[8-17,22,26],但并未说明随机的方法。3个研究采用分配方案隐藏和双盲的方法^[6,7,9],1个研究采用单盲的方法^[8],所有研究均完整报道了研究结果,均无选择性报道。3个研究质量等级为A级^[6,7,9],19个研究为B级^[8,10-27]。对所纳入研究中每个偏倚风险项目所占百分比的判断见图1。

2.3 Meta分析结果

2.3.1 MAS评分 13篇文献报道了治疗后MAS评分情况^[9,13-15,18-24,26,27],各研究间无异质性(P=0.11,I²=34%),采用固定效应模型。Meta分析结果显示:2组差异有统计学意义[MD=-0.82,95%CI(-0.86,-0.79),Z=50.34,P<0.05]。提示BTX-

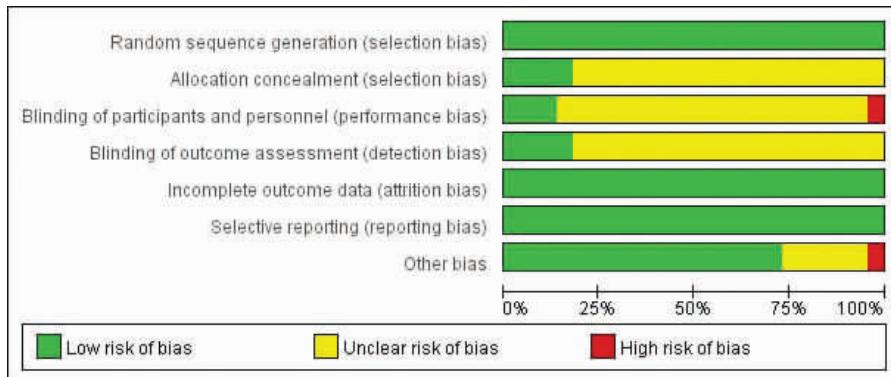


图1 纳入研究偏倚风险比例图

A治疗组痉挛程度低于对照组。本文再以小腿三头肌、踝跖屈肌群和上肢肌群治疗部位的不同及BTX-A<10U/kg、10U/kg≤BTX-A<15U/kg和BTX-A≥15U/kg治疗剂量的不同进行亚组分析,结果显示各亚组内及亚组间仍无异质性,提示治疗组不同肌群,不同治疗剂量的疗效相似,BTX-A治疗后痉挛程度低于对照组。见图2。

2.3.2 GMFM-88评分 10篇文献报道了治疗后GMFM-88评分情况^[6,9,16,18,20,22-24,26,27],各研究间无异质性($P=0.09, I^2=40\%$),采用固定效应模型。Meta分析结果显示:2组差异有统计学意义[$MD=9.22, 95\%CI(7.80, 10.65), Z=12.70, P<0.05$]。提示BTX-A治疗组运动功能优于对照组。本文再以小腿三头肌、踝跖屈肌群和上肢肌群治疗部位的不同及BTX-A<10U/kg、10U/kg≤BTX-A<15U/kg和BTX-A≥15U/kg治疗剂量的不同进行亚组分析,结果显示:剂量<10U/kg的亚组内存在异质性($P=0.06, I^2=59\%$)。敏感性分析发现剔除黄国俊^[22]的研究后,各项研究间异质性消除,表明该研究

可能存在一定偏倚。尽管如此,纳入该研究后,合并效应量仍都具有统计学意义且森林图结果方向未发生改变。见图3。

2.3.3 ADL评分 3篇文献报道了治疗后ADL评分情况^[10,11,25],各研究间无异质性($P=0.27, I^2=23\%$),采用固定效应模型。Meta分析结果显示:2组差异有统计学意义[$MD=11.38, 95\%CI(7.51, 15.24), Z=5.77, P<0.05$]。提示BTX-A治疗组日常生活活动能力优于对照组。见图4。

2.3.4 CSS评分 2篇文献报道了治疗后CSS评分情况^[17,20],各研究间存在异质性($P<0.05, I^2=93\%$),采用随机效应模型。Meta分析结果显示:2组差异有统计

学意义[$MD=-1.9, 95\%CI(-3.45, -0.35), Z=2.4, P<0.05$]。提示BTX-A治疗组痉挛程度低于对照组。见图5。

2.3.5 有效率 3篇文献报道了治疗有效率情况^[6,7,12],各研究间无异质性($P=0.97, I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta分析结果显示:2组差异有统计学意义[$RR=1.3, 95\%CI(1.13, 1.5), Z=3.63, P<0.05$]。提示BTX-A治疗组有效

率高于对照组。见图6。

2.3.6 关节屈曲度 2篇文献报道了关节屈曲度情况^[8,11],各研究间无异质性($P=0.65, I^2=0\%$),采用固定效应模型。Meta分析结果显示:2组差异有统计学意义[$MD=0.7, 95\%CI(0.39, 1.02), Z=4.4, P<0.05$]。提示BTX-A治疗组关节屈曲度优于对照组。见图7。

2.3.7 发表偏倚 MAS评分指标的漏斗图不对称,发表偏倚 Egger's 检验($P=0.003$)、Begg's 检验($P=0.36$),表明存在一定发表偏倚。GMFM-88评分指标的漏斗图基本对称,发表偏倚 Egger's 检验($P=0.969$)、Begg's 检验($P=0.474$)表明不存在发表偏倚。而其他指标因研究数量有限,未能进行漏斗图分析。

3 讨论

3.1 有效性分析 BTX于1897年被发现,于1977年应用于临床,现已成功用于治疗贲门失弛缓症、斜

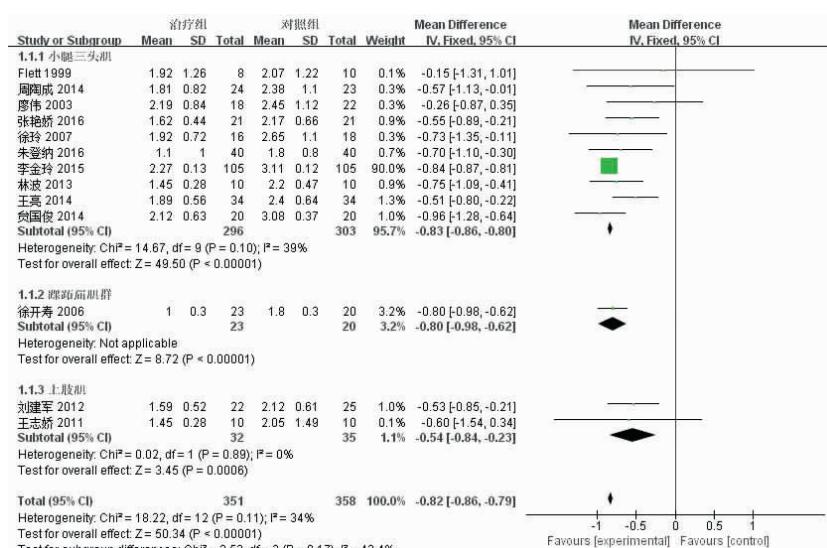


图2 2组治疗后MAS评分比较的森林图

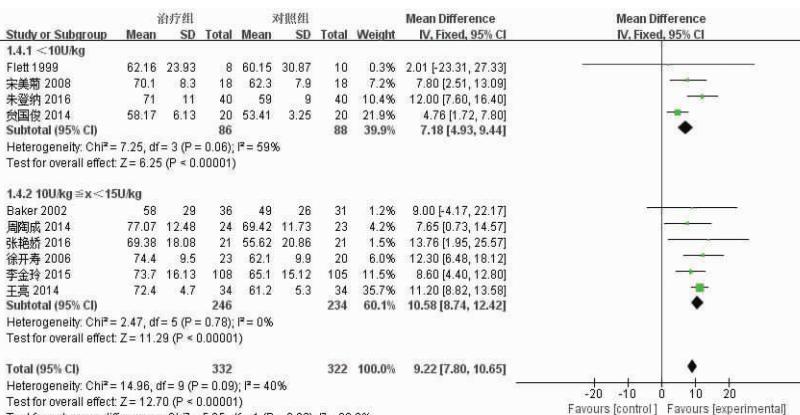


图 3 2 组治疗后 GMFM-88 评分比较的森林图



图 4 2 组治疗后 ADL 评分比较的森林图

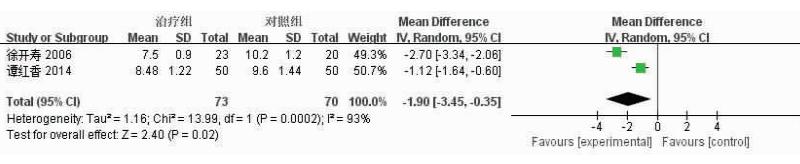


图 5 2 组治疗后 CSS 评分比较的森林图

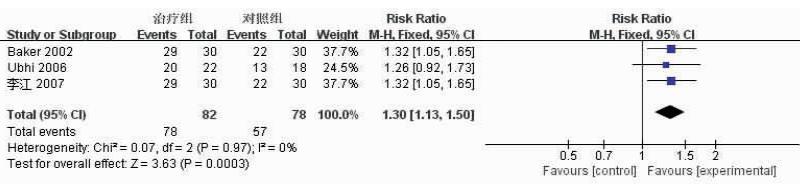


图 6 2 组治疗后有效率比较的森林图

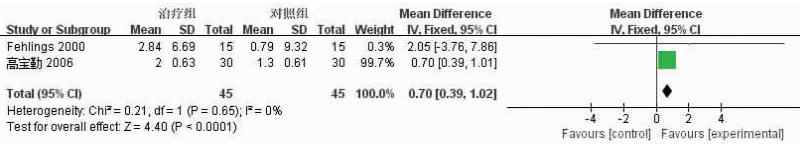


图 7 2 组治疗后关节屈曲度比较的森林图

视、眼脸痉挛等疾病^[28]。目前国际市场主要有 3 种 A 型肉毒毒素, 即美国的 Botox, 英国的 Dysport 和德国的 Xeomin^[1], 而在国内使用的肉毒素品牌有 2 种, 一种是美国爱儿健公司生产的 Botox, 一种是中国兰州生产的衡力牌。BTX-A 是革兰氏阳性梭状芽孢杆菌产生的一种嗜神经毒素, 选择性地作用于外周胆碱能性神经末梢, 抑制突触前膜释放乙酰胆碱, 抑制肌梭神经元传递, 改变反射亢进状态, 从而引起肌肉松弛性麻痹, 起到缓解痉挛和强直的治疗作用^[6,29]。

多项研究表明, BTX-A 治疗后肌肉松弛伸长, 肌张力下降, 关节活动范围增加, 运动能力提高^[13,16,20]。Lowe 等^[30]报道 42 例痉挛型脑瘫患儿上肢注射 BTX-A 的情况, 提倡应用小剂量、高浓度 BTX-A 定位注射的方法, 可以有效缓解肢体痉挛, 提高上肢运动功能。本研究分别有 13 篇和 10 篇文献报道了治疗后肌张力及运动功能情况, Meta 分析合并效应量显示: BTX-A 治疗组对肌张力及运动功能的改善优于对照组。有学者提出, BTX-A 注射后 24~48 h 即开始进行康复训练, 可以进一步提高治疗效果^[12,14]。纳入的 22 篇研究均为 BTX-A 结合康复治疗, 且均取得满意疗效, 因此在临床应用中, 可以将 BTX-A 注射视为 1 项辅助治疗, BTX-A 治疗后及时开展规律、持续的康复训练, 才能最大限度地提高患儿的运动功能。

3.2 安全性分析

BTX-A 治疗过程中应严格把握治疗剂量, 剂量偏小, 疗效持续时间较短, 剂量过多或浓度过大则会引起相关的并发症^[31]。Baker 等^[6]报道了 94 例接受 BTX-A 治疗的痉挛型脑瘫患儿, 结果显示发热、上呼吸道感染、疼痛加重、呕吐、哮喘、腹泻等不良事件发生率为 51.06%, 而常规康复治疗发生率为 32.26%。同样, 有学者认为注射会造成无力^[32], 不会导致比单独康复训练更好的效果。纳入的 22 篇研究中, 仅 Baker^[6]1 篇研究报道了治疗过程中不良反应发生情况, 故未能就不良反应这一变量进行 Meta 分析。对于最佳治疗剂量的相关报道较少, 刘建军等^[15]应用不同剂量 BTX-A 对 61 例痉挛型脑瘫患儿进行治疗, 最终提出用药剂量计算公式为剂量(IU)=(MAS 评分+2.5)×体重(kg), 但该公式仅适用于小腿三头肌。对于 BTX 的临床应用有待于进一步规范化。Baker 等^[6]分析了 10U/kg、20 U/kg 及 30 U/kg3 种剂量的疗效, 结果显示 20 U/kg 为最佳治疗剂量。由于纳入文章有限, 本文未能进一步对相同肌群的不同治疗剂量进行 Meta 分析, 相关问题有待于大样本、高质量的研究进行进一步论证。

3.3 局限性分析

纳入的 22 个研究均对基线资料进行了详细描述, 试验组与对照组具有可比性, 但仍存在

以下局限性:①纳入文章质量有限;②部分英文相关RCT的效应指标为非均数±标准差,故未能纳入本文,可能存在发表偏倚;③由于并不是每个研究结果均能获取所需数据,对于ADL、CSS及有效率等指标的报道较少,且尚有其他评价疗效的指标未能纳入统计等,使得偏倚发生可能性增大;④康复治疗方法不统一,纳入的研究大多以被动关节活动训练、抗阻肌力训练为基础,但部分研究的康复治疗加入了针灸、推拿等。将来的研究尚需从以下几方面进一步完善:要有正确的随机方法及分配隐藏方案;要有足够的随访时间,把近期的效果与远期的效果相统一;对同一部位的不同治疗剂量的疗效及相关不良事件进行探讨^[33]。

综上所述,BTX-A能够明显地改善痉挛型脑瘫患儿的肌肉紧张状态、肢体运动功能及生活质量,是1种有效的治疗儿童痉挛型脑瘫的方法;但在临床应用过程中应严格把握治疗剂量,根据患儿病情综合考虑。

【参考文献】

- [1] Schwabe AL. Botulinum Toxin in the Treatment of Pediatric Upper Limb Spasticity[J]. Semin Plast Surg, 2016, 30(1):24-28.
- [2] Dsa TK, Park DM. Effect of treatment with botulinum toxin on spasticity[J]. Postgrad Med J, 1989, 65(762):208-210.
- [3] 中华医学会儿科学分会神经学组. 小儿脑性瘫痪的定义、诊断条件及分型[J]. 中华儿科杂志, 2005, 43(4):262.
- [4] 查圆瑜, 杨阳, 陈舒振, 等. 后路椎板切除螺钉内固定与椎管扩大成形治疗多节段脊髓型颈椎病的Meta分析[J]. 中国组织工程研究, 2017, 21(3):485-492.
- [5] 徐换, 郝赤子, 郑俊, 等. A型肉毒素治疗卒中后上肢痉挛疗效的Meta分析[J]. 中国脑血管病杂志, 2017, 14(2):57-63.
- [6] Baker R, Jasinski M, Maciąg-Tymecka I, et al. Botulinum toxin treatment of spasticity in diplegic cerebral palsy: a randomized, double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study[J]. Dev Med Child Neurol, 2002, 44(10):666-675.
- [7] Ubhi T, Bhakta BB, Ives HL. Randomised double blind placebo controlled trial of the effect of botulinum toxin on walking in cerebral palsy[J]. Archives of Disease in Childhood, 2000, 83(6):481-487.
- [8] Fehlings D, Rang M, Glazier J, et al. An evaluation of botulinum-A toxin injections to improve upper extremity function in children with hemiplegic cerebral palsy[J]. J Pediatr, 2000, 137(3):331-337.
- [9] Flett PJ, Stern LM, Waddy H, et al. Botulinum toxin A versus fixed cast stretching for dynamic calf tightness in cerebral palsy[J]. J Paediatr Child Health, 1999, 35(1):71-77.
- [10] 杜凤珍, 路生禄, 王惠英, 等. 肉毒毒素A治疗痉挛型脑瘫探讨[J]. 中国康复理论与实践, 2003, 9(6):328-329.
- [11] 高宝勤, 赵性泉, 谢建雷, 等. 康复治疗联合A型肉毒毒素局部注射治疗痉挛型脑性瘫痪的疗效[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12(2):101-102.
- [12] 李江, 梁松, 张少敏. 肉毒毒素结合作业疗法在痉挛型脑性瘫痪患儿手功能障碍中的应用[J]. 实用医学杂志, 2007, 23(5):650-651.
- [13] 廖伟, 赵聪敏, 于若谷, 等. A型肉毒毒素联合上田法治疗痉挛型脑瘫儿童下肢肌张力障碍的疗效评价[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2003, 25(8):487-489.
- [14] 林波, 谢鸿翔, 刘楠, 等. 肉毒素治疗脑瘫患儿小腿三头肌痉挛的疗效观察[J]. 中国康复, 2013, 28(5):370-371.
- [15] 刘建军, 吴卫红, 张雁, 等. A型肉毒毒素治疗脑性瘫痪患儿上肢痉挛的疗效分析[J]. 中国康复理论与实践, 2012, 18(10):901-904.
- [16] 宋美菊, 孟晓慧, 刘涛. 肉毒杆菌毒素A结合康复训练治疗儿童脑瘫临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2008, 11(3):115-116.
- [17] 谭红香, 徐开寿, 何璐, 等. 肉毒毒素注射结合功能训练对痉挛型脑瘫患儿站立与步行功能的影响[J]. 中国康复, 2014, 29(6):433-435.
- [18] 王亮, 陈镇, 孙二亮. A型肉毒毒素注射结合康复训练治疗痉挛型脑瘫疗效分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(16):94-95.
- [19] 王志娇, 肖农. 超声引导下肉毒毒素注射治疗脑性瘫痪儿童上肢痉挛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2011, 33(7):535-539.
- [20] 徐开寿, 燕铁斌, 麦坚凝. 电刺激定位引导肉毒毒素治疗脑性瘫痪患儿踝屈肌群痉挛的对照研究[J]. 中华儿科杂志, 2006, 44(12):913-917.
- [21] 徐玲, 王纪文, 于华风, 等. A型肉毒毒素注射配合康复训练治疗痉挛型脑性瘫痪儿童下肢肌张力障碍[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2007, 29(2):121-124.
- [22] 负国俊, 魏道儒, 曹建国, 等. A型肉毒毒素注射配合综合康复训练治疗痉挛型偏瘫型脑瘫患儿临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志, 2014, 17(11):4-6.
- [23] 周陶成, 童光磊, 李飞, 等. 超声引导下注射A型肉毒毒素联合康复训练治疗尖足畸形脑瘫患儿下肢痉挛的疗效观察[J]. 中华物理医学与康复杂志, 2014, 36(5):345-348.
- [24] 朱登纳, 王明梅, 王军, 等. A型肉毒毒素注射治疗9~36月龄脑瘫患儿腓肠肌痉挛的前瞻性研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2016, 18(2):123-129.
- [25] 侯玉晋, 单海军, 介小素, 等. A型肉毒毒素注射联合功能训练对痉挛型脑瘫患儿尖足畸形、粗大运动功能及智力发育的影响研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(31):3912-3917.
- [26] 李金玲, 徐开寿, 严晓华, 等. A型肉毒毒素治疗对痉挛型脑瘫患儿足底压力改变的影响[J]. 中国康复, 2015, 30(3):195-197.
- [27] 张艳娇, 童光磊, 周陶成, 等. 超声定位引导A型肉毒毒素注射联合常规康复训练治疗痉挛型脑瘫儿童下肢肌张力障碍的疗效观察[J]. 中国儿童保健杂志, 2016, 24(7):759-762.
- [28] 纪红, 李天一, 宫为大. A型肉毒毒素注射治疗特发性偏侧面肌痉挛的临床观察[J]. 中国康复, 2017, 32(6):495.
- [29] 陈庆梅, 孙海伟, 李莉, 等. 电刺激定位肉毒素注射治疗肌痉挛的临床研究[J]. 中国康复, 2014, 29(6):442-446.
- [30] Lowe K, Novak I, Cusick A. Low-dose/high-concentration localized Botulinum toxin A improves upper limb movement and function in children with hemiplegic cerebral palsy[J]. Dev Med Child Neurol, 2006, 48(3):170-175.
- [31] Schasfoort F, Dallmeijer A, Pangalila R, et al. Value of botulinum toxin injections preceding a comprehensive rehabilitation period for children with spastic cerebral palsy: a cost-effectiveness study[J]. J Rehabil Med, 2018, 50(1):22-29.
- [32] Juneja M, Jain R, Gautam A, et al. Effect of multilevel lower-limb botulinum injections & intensive physical therapy on children with cerebral palsy[J]. Indian J Med Res, 2017, 146(Supplement):S8-14.
- [33] 钟宗烨, 刘邦忠, 刘光华, 等. 体外冲击波疗法治疗网球肘患者有效性的Meta分析[J]. 中国康复, 2018, 33(5):408-411.