

# 超声引导下重复 A 型肉毒毒素注射治疗联合综合康复训练对卒中后下肢痉挛的疗效观察

马善新<sup>1</sup>,许建文<sup>1</sup>,马楠<sup>2</sup>,林伟山<sup>1</sup>,付水生<sup>1</sup>,陶广林<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:探讨超声引导下重复 A 型肉毒毒素(BTX-A)注射治疗联合综合康复训练对卒中后患者下肢痉挛的疗效。方法:将 128 名脑卒中患者随机分为观察组和对照组各 64 例,对照组患者进行综合康复训练,观察组患者在此基础上再配合重复 BTX-A 注射治疗,治疗前与治疗 3 个周期(每个周期为 4 周)后分别统计 2 组患者佩戴矫形器的情况,采用改良 Ashworth 肌张力评定量表(MAS)、10 米步行测试(10MWT)、Fugl-Meyer 运动功能评定量表(FMA)进行评定。结果:治疗 3 个周期后,观察组佩戴踝足矫形器均明显低于对照组和治疗前(均  $P < 0.05$ );2 组患者治疗第 1 周期、第 2 周期和第 3 周期后与组内治疗前比较,MAS 评分和 10MWT 均显著降低(均  $P < 0.05$ ),FMA 评分明显提高( $P < 0.05$ );治疗第 1 周期、第 2 周期和第 3 周期后,2 组同时间点比较,观察组患者 MAS 评分和 10MWT 均明显低于对照组(均  $P < 0.05$ ),FMA 评分明显高于对照组( $P < 0.05$ )。结论:重复 BTX-A 注射治疗联合综合康复训练可持续改善患者的下肢痉挛程度及运动功能;治疗前表现为前倾步态模式并佩戴踝足矫形器行走的患者经 BTX-A 治疗联合综合康复训练后有望丢弃支具独立行走。

**【关键词】** A 型肉毒毒素;痉挛;超声引导;脑卒中

**【中图分类号】** R49;R743.3 **【DOI】** 10.3870/zgkf.2019.11.002

**Efficacy of repeated injection of botulinum toxin type A under ultrasound guidance combined with comprehensive rehabilitation for lower limb spasticity in post-stroke patients**

Ma Shanxin, Xu Jianwen, Ma Nan, et al. Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China

**【Abstract】 Objective:** To study the efficacy of repeated injection of botulinum toxin type A (BTX-A) under ultrasound guidance combined with comprehensive rehabilitation for lower limb spasticity in post-stroke patients. **Methods:** A total of 128 stroke patients were divided into observation group and control group, with 64 patients in each group. Patients in both groups received comprehensive rehabilitation training, and those in the observation group were given BTX-A treatment additionally. Before and after 3 cycles of treatment, the wearing of orthopedic devices in the 2 groups was surveyed, and Modified Ashworth Scale (MAS), 10-meter walking test (10MWT) and Fugl-Meyer motor function assessment (FMA) were used. **Results:** After 3 cycles of treatment, the wearing rate of ankle-foot orthopedic device in the observation group was significantly lower than that in the control group and before treatment (all  $P < 0.05$ ). After the first, second and third cycles of treatment, MAS scores and 10MWT scores were significantly reduced (all  $P < 0.05$ ), while FMA scores were significantly increased ( $P < 0.05$ ). After the first, second and third cycles of treatment, the MAS scores and 10MWT scores in the observation group were significantly lower (both  $P < 0.05$ ), and the FMA scores were significantly higher than those in the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusions:** Repeated injection of BTX-A combined with comprehensive rehabilitation can continuously improve lower limb spasticity in post-stroke patients. Our results suggest that patients who show the forward gait pattern prior to therapy and walk with plastic ankle-foot orthosis may be expected to discontinue the use of their plastic ankle-foot orthosis after therapy.

**【Key words】** botulinum toxin type A; spasticity; ultrasound guidance; stroke

基金项目:广西壮族自治区康复临床重点专科建设项目经费资助(桂卫医发〔2018〕6号);广西医药卫生基金(Z20190845)

收稿日期:2019-01-13

作者单位:1.广西医科大学第一附属医院康复医学科,南宁 530021;2.山东省东营市东营区人民医院,山东 东营 257000

作者简介:马善新(1986-),男,主治医师,主要从事肌骨超声与痛症方面的研究。

通讯作者:许建文,1049662254@qq.com

卒中后大部分偏瘫患者会出现痉挛,这是上运动神经元综合征的一种症状。大约 19% 的患者在卒中后 3 个月内出现痉挛,约 38% 的患者在 12 个月内出现痉挛<sup>[1]</sup>。痉挛会阻碍康复训练,持续痉挛可引起肌肉萎缩及关节挛缩,肌纤维及韧带缩短可引起疼痛,阻碍日常生活活动能力的提高,导致患者不能重新融入

社会<sup>[2]</sup>。此外,下肢痉挛还会导致足内翻和足下垂,进一步限制关节的活动范围和肌张力的调节,影响患者下肢的步行能力<sup>[3]</sup>。同时足下垂在下肢负重过程中会降低踝关节的稳定性,在步态的摆动阶段产生脚趾离地间隙不足<sup>[4]</sup>。有学者认为 A 型肉毒毒素(Botulinum Toxin type-A, BTX-A)治疗可改善足内翻、足下垂、减少阵挛和改善步行速度<sup>[5]</sup>。我们研究重复 BTX-A 治疗联合综合康复训练的效果,以明确其是否可改善痉挛、维持下肢运动功能以及效果是否持续。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2015 年 1 月~2017 年 12 月广西医科大学第一附属医院康复医学科的脑卒中患者 128 例,本实验获得本院医学伦理委员会的批准。入选标准:符合 2004 年《中国脑血管病防治指南》诊断标准;首次发病并伴有单侧偏瘫;所有患者病程在 3 个月~2 年,年龄<80 岁;可独立或辅助下完成 10 米步行试验(The 10-metre walk test, 10MWT);腓绳肌或股直肌、踝关节被动背伸时改良 Ashworth 肌张力评定量表(Modified Ashworth Scale, MAS)在 II 级或以上;患者病情稳定,近期末使用抗痉挛药物;无肉毒毒素注射禁忌症,已签署知情同意书。排除标准:已经产生严重的肌肉挛缩;孕妇;注射部位局部感染;对 BTX-A 过敏者;有认知功能障碍不能配合完成研究者;严重心肺功能疾患及肝肾功能损害者;不配合功能锻炼者;注射过肉毒素或服用过抗痉挛药物者。将 128 例患者随机分为观察组和对照组各 64 例,2 组患者一般资料比较差异无统计学意义,见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较

组别	n	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	性别(例)		病变性(例)		偏瘫肢体(例)	
			男	女	出血	梗死	左	右
观察组	64	63.0±6.2	48	16	17	47	28	36
对照组	64	66.0±7.8	45	19	13	51	32	32

1.2 方法 2 组患者的治疗分为 3 个周期,每个周期住院治疗 4 周。对照组治疗第 1 周期(1~4 周):入院后制定具体的康复目标,进行个体化的康复训练。康复训练包括电刺激股直肌、腓绳肌、胫前肌、腓骨长短肌等,同时站立位平衡功能训练、关节活动度训练、ADL 训练、躯干肌及膝关节控制训练、步态训练等。每日 1 次,理疗 40min/次,功能训练 60min/次,每周 6 次,连续治疗 4 周后出院,并指导患者按住院最后一天制定的训练方案在家进行功能锻炼,在家锻炼 8 周后再次返院接受住院治疗。治疗第 2 周期(13~16 周):根据患者的具体情况对康复计划进行调整,采取个体化的康复训练,方法同第 1 周期,住院治疗 4 周期后在家继续进行 8 周的功能锻炼。治疗第 3 周期(25~28

周):方法同第 2 周期。观察组治疗第 1 周期(1~4 周):入院后根据患者具体情况进行个体化的肉毒素注射治疗,术后第 2d 进行个体化的康复训练,训练内容大致同对照组一致。每日 1 次,理疗 40min/次,功能训练 60min/次,每周 6 次,连续治疗 4 周后出院,并指导患者按住院最后一天制定的训练方案在家继续功能锻炼。治疗第 2 周期(13~16 周):再次入院时对患者进行下肢痉挛评定,37 例患者 MAS 评定为 II 级以下无需进行 BTX-A 注射治疗,只需进行综合康复训练;27 例患者 MAS 评定为 II 级以上需要进行 BTX-A 注射治疗联合综合康复训练。治疗 4 周后出院并指导患者按住院最后一天制定的训练方案在家继续进行 8 周的功能锻炼。治疗第 3 周期(25~28 周):有 11 例患者进行 BTX-A 注射治疗,方法同第 2 周期。观察组使用的 BTX-A(衡力,兰州生物制药厂)100U/支,用 2ml 生理盐水稀释至 50U/ml,在超声引导下进行注射。在进针过程中观察针尖进入的部位,避开重要神经血管,到达目标肌肉后随即注射药物,每次注射总剂量不超过 600u,每块肌肉注射剂量见表 2。每块肌肉注射方法如下<sup>[6]</sup>:①半膜肌:半腱肌肌腱的外侧,半腱肌肌腱与股二头肌形成的“V”字形的顶端进针 1~2 个点;②半腱肌:股骨内侧髁与坐骨结节连线的中点注射 2~3 个点;③股二头肌长头:腓骨小头和坐骨结节的连线的中点注射 3 个点;④股直肌:大腿前方,髌骨和髌前上棘连线注射 4 个点;⑤胫骨前肌:胫骨结节远端 5 指、胫骨外侧 1 指宽处进针 1~2 个点;⑥拇趾长屈肌:跟骨结节上方内侧 5 指处,在跟腱前方、向腓骨方向斜插进针 1 个点;⑦趾长屈肌:在胫骨平台和胫骨内踝的中点水平、胫骨的下方 1 指处进针 1 个点;⑧腓肠肌内侧头:小腿后面内侧的浅层肌隆起处注射 1~3 个点;⑨腓肠肌外侧头:小腿后面外侧的浅层肌隆起处注射 1~3 个点;⑩比目鱼肌:在腓肠肌肌腹的远端、跟腱的内前方注射 1~3 个点;⑪胫骨后肌:取胫骨结节远端 5 横指,胫骨内侧 1 横指宽处进针,斜穿比目鱼肌和趾长屈肌,紧贴胫骨后方进入胫骨后肌注射 1~3 个点。

表 2 每个周期不同肌肉的 BTX-A 注射剂量 U,  $\bar{x} \pm s$

	第 1 周期	第 2 周期	第 3 周期
腓绳肌	152.2±43.0	147.6±41.3	141.7±39.4
股直肌	83.1±20.4	76.2±24.1	78.8±22.3
胫骨前肌	51.3±13.5	47.4±23.9	42.3±24.7
胫骨后肌	37.5±21.7	27.4±15.7	36.4±23.3
拇长屈肌	21.7±12.1	24.6±11.2	21.0±18.9
趾长屈肌	34.7±8.7	28.7±9.4	22.3±14.7
腓肠肌	157.2±30.1	161.3±28.9	159.5±28.7
比目鱼肌	67.7±17.5	59.1±19.3	65.6±23.1
总剂量	421.7±71.3	417.3±68.1	420.9±56.2

1.3 评定标准 分别在治疗前,治疗第1周期、第2周期和第3周期对患者进行评定。①在治疗前后统计患者佩戴踝足矫形器的情况。②采用MAS量表评定下肢痉挛程度<sup>[7]</sup>:0~Ⅳ级分别记为0~5分,分值越高痉挛程度越严重。③Fugl-Meyer运动功能评定(Fugl-Meyer motor assessment, FMA)<sup>[9]</sup>:满分100分,分值越高表示患者运动功能越好。④10MWT<sup>[8]</sup>评定:记录10米步行时间。所有患者的评估均由经过严格培训的一名治疗师和一名医师在双盲状态下完成,培训后经检验一致性良好(Kappa=0.74)。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 19.0进行数据处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,均数间比较采用重复测量方差分析,计数资料用百分率表示,2组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 治疗前后2组患者佩戴踝足矫形器比较 观察组和对照组患者治疗前佩戴踝足矫形器分别为42例(65.6%)和37例(57.8%),治疗3个周期后分别为13例(20.3%)和35例(54.7%)。治疗前2组患者佩戴踝足矫形器差异无统计学意义,治疗3个周期后,观察组佩戴踝足矫形器均明显低于对照组和治疗前(均 $P < 0.05$ )。

2.2 2组患者MAS、FMA和10MWT在治疗前和治疗3个周期后比较 2组患者治疗第1周期、第2周期和第3周期后与组内治疗前比较,MAS评分和10MWT均显著降低(均 $P < 0.05$ ),FMA评分明显提高( $P < 0.05$ );治疗前2组患者MAS、FMA评分和10MWT组间比较差异均无统计学意义。治疗第1周期、第2周期和第3周期后,2组同时间点比较,观察组患者MAS评分和10MWT均明显低于对照组(均 $P < 0.05$ ),FMA评分明显高于对照组( $P < 0.05$ )。见表3。

## 3 讨论

本研究结果显示,观察组经治疗后下肢的MAS、FMA评分和10MWT明显优于治疗前和对照组,并

且在随访期间持续改善,这与之前的一些研究结果一致<sup>[10-11]</sup>。既往研究表明,重复BTX-A治疗可减轻卒中后上肢痉挛程度及改善上肢功能<sup>[12]</sup>。上肢痉挛减轻后,肢体的姿势、摆动能力和上肢的随意运动得到改善,进而增加行走时的协调能力。针对观察组患者下肢运用BTX-A治疗联合综合康复训练,不仅降低了MAS评分和提高关节的活动范围,还改善了患者的运动功能和平衡能力<sup>[13-14]</sup>,从而通过改善平衡能力和行走速度来纠正步态<sup>[15]</sup>,这种联合治疗的效果在整个研究过程中一直存在<sup>[16]</sup>,与本研究结果一致。因此重复BTX-A注射治疗联合综合康复训练能有效、持续地降低肌张力,改善关节活动范围,并改善患者下肢的运动功能。

本研究还发现观察组治疗前佩戴踝足矫形器的患者经治疗后显著比对照组降低。部分卒中后患者存在前倾步态模式及行走时使用支具辅助,使用踝足矫形器治疗卒中后轻瘫痉挛的患者,不仅可以防止关节挛缩畸形、减轻痉挛程度,对行走能力和运动功能的恢复具有重要作用<sup>[17]</sup>。富有一定弹性的踝足矫形器在步行时有一定的正向驱动力<sup>[18]</sup>,还能改善足跟不能着地、步行及重心转移困难的患者,并提高踝关节背伸功能、抑制下肢伸肌过度活跃,防止膝反张<sup>[19]</sup>。因此在BTX-A治疗前使用踝足矫形器的患者极有可能获得前倾步态模式。前倾步态模式有利于行走能力和平衡能力的训练,对卒中早期康复至关重要<sup>[20]</sup>。既往研究表明,使用BTX-A治疗联合下肢矫形器治疗可以提高步行速度,增加站立阶段时踝关节的背屈峰值,增加摆动阶段时踝关节的跖屈峰值<sup>[21]</sup>。中枢神经损伤后的修复、运动功能的强化训练以及获得正常运动功能模式的机制是非常重要的。因此,作者认为BTX-A治疗与踝足矫形器的联合使用可持续提高患者的行走能力。希望这一结论能在未来的大量病例研究中得到进一步证实。

脑卒中后下肢痉挛的患者重复BTX-A治疗联合综合康复训练能持续改善其痉挛程度和下肢运动功能。此外,治疗前表现为前倾步态模式并佩戴踝足矫形器行走的患者经BTX-A治疗联合综合康复训练后

表3 2组患者MAS、FMA和10MWT在治疗前和治疗3个周期后比较

组别		治疗前	第1周期	第2周期	第3周期
观察组	MAS(分)	3.25±0.48	2.96±0.43 <sup>ab</sup>	2.56±0.51 <sup>ab</sup>	2.21±0.41 <sup>ab</sup>
	FMA(分)	14.16±4.52	15.39±4.38 <sup>ab</sup>	19.19±5.43 <sup>ab</sup>	23.72±5.47 <sup>ab</sup>
	10MWT(s)	24.85±3.83	19.28±3.22 <sup>ab</sup>	19.01±4.17 <sup>ab</sup>	18.21±3.75 <sup>ab</sup>
对照组	MAS(分)	3.17±0.52	3.14±0.46 <sup>a</sup>	3.10±0.53 <sup>a</sup>	3.01±0.45 <sup>a</sup>
	FMA(分)	14.39±4.67	14.72±4.76 <sup>a</sup>	14.93±4.87 <sup>a</sup>	14.99±4.87 <sup>a</sup>
	10MWT(s)	24.79±3.51	24.24±3.16 <sup>a</sup>	23.32±3.54 <sup>a</sup>	22.65±3.38 <sup>a</sup>

与治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;治疗后与对照组同时间点比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

有望丢弃支具独立行走。

### 【参考文献】

- [1] Sommerfeld DK, Eek EU, Svensson AK, et al. Spasticity after stroke: Its occurrence and association with motor impairments and activity limitations[J]. *Stroke* 2004, 35(4):134-139.
- [2] Mills PB, Finlayson H, Sudo M, et al. Systematic review of adjunct therapies to improve outcomes following botulinum toxin injection for treatment of limb spasticity[J]. *Clin Rehabil.* 2016, 30(8): 537-548.
- [3] 徐光青, 兰月, 赵江莉, 等. 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[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2015, 37(11):821-825.
- [4] Tanikawa H, Kagaya H, Saitoh E, et al. Efficacy of botulinum toxin a treatment for pes varus during gait[J]. *Stroke Cerebrovasc Dis.* 2015, 24(10):2416-2422.
- [5] 张永祥, 张文洁, 王强, 等. 胫骨前肌注射 A 型肉毒毒素对脑卒中痉挛性足下垂和足内翻患者步行功能的影响[J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2018, 40(12):899-902.
- [6] 励建安, 朱晓军, 敖丽娟, 等. 肉毒毒素治疗成人肢体痉挛状态中国指南(2015)[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(1):81-110.
- [7] Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity[J]. *Physical Therapy*, 1987, 67(2):206-207.
- [8] Gajdosik R L, Bohannon R W. Clinical measurement of range of motion. Review of goniometry emphasizing reliability and validity. [J]. *Physical Therapy*, 1987, 67(12):1867.
- [9] Wongjirat C, Vachalathiti R, Chaisevikul R, et al. The pilot study of the effect of physical therapy with amphetamine in sensorimotor recovery of acute stroke patients[J]. *Environmental Impact Assessment Review*, 1996, 19(99):457-476.
- [10] Bakheit AM, Fedorova NV, Skoromets AA, et al. The beneficial antispasticity effect of botulinum toxin type A is maintained after repeated treatment cycles [J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2004, 75(11): 1558 - 1561.
- [11] Jack J, Chen HW, Walker MY, et al. Systematic Literature Review of AbobotulinumtoxinA in Clinical Trials for Lower Limb Spasticity[J]. *Medicine(Baltimore)*, 2016, 95(2):2468-2475.
- [12] Michael C, Petr K, Angelika H, et al. Randomized, placebo-controlled trial of incobotulinumtoxinA for upper-limb post-stroke spasticity [J]. *Muscle Nerve*. 2016, 53(3), 415-421.
- [13] Lannin NA, Ada L, Levy T, et al. Intensive therapy after botulinum toxin in adults with spasticity after stroke versus botulinum toxin alone or therapy alone: a feasibility randomised trial[J]. *Pilot Feasibility Stud.* 2018, 22(4):1186-1202.
- [14] Antonio P, Marflia L, Paula A, et al. Efficacy of physical therapy associated with botulinum toxin type A on functional performance in post-stroke spasticity: A randomized, double-blinded, placebo-controlled trial[J]. *BMC Neurol*, 2018, 10(2):7385-9395.
- [15] Anupam DG, Wing HC, Stuart H, et al. A systematic review: efficacy of botulinum toxin in walking and quality of life in post-stroke lower limb spasticity[J]. *Funct Neurol.* 2017, 32(2):89-96.
- [16] Gracies JM, Esquenazi A, Brashear A, et al. Efficacy and safety of abobotulinum toxin A in spastic lower limb: Randomized trial and extension[J]. *Neurology* 2017, 89(22), 2245-2253.
- [17] Hesse S, Werner C, Matthias K, et al. Non-velocity-related effects of a rigid double-stopped ankle-foot orthosis on gait and lower limb muscle activity of hemiparetic subjects with an equinovarus deformity[J]. *Stroke* 1999, 30(7):1855-1861.
- [18] Ohata K, Yasui T, Tsuboyama T, et al. Effects of an ankle-foot orthosis with oil damper on muscle activity in adults after stroke [J]. *Gait Posture* 2011, 33(7):102-107.
- [19] 张艳, 李惠玲, 于慧金, 等. A 型肉毒毒素联合踝足矫形器对偏瘫痉挛患者步行能力的疗效观察[J]. *中国康复*, 2016, 6(31):457-458.
- [20] Hara T, Abo M, Hara H, et al. The Effect of Repeated Botulinum Toxin A Therapy Combined with Intensive Rehabilitation on Lower Limb Spasticity in Post-Stroke Patients[J]. *Toxins (Basel)*, 2018, 10(9):349-357.
- [21] Pradon D, Hutin E, Khadir S, et al. A pilot study to investigate the combined use of Botulinum toxin type-a and ankle foot orthosis for the treatment of spastic foot in chronic hemiplegic patients [J]. *Clin Biomech.* 2011, 26(8): 867-872.

作者·读者·编者

## 《中国康复》杂志实行网站投稿

《中国康复》杂志已经实行网上投稿系统投稿, 网址 <http://www.zgkffz.com>, 欢迎广大作者投稿, 并可来电咨询, 本刊电话: 027-69378389, E-mail: [zgkf1986@163.com](mailto:zgkf1986@163.com); [kfk@tjh.tjmu.edu.cn](mailto:kfk@tjh.tjmu.edu.cn)。