

A 型肉毒毒素治疗脑卒中后不同状态上肢痉挛的疗效

崔利华^{1,2}, 芦海涛^{1,2}

[摘要] 目的 观察国产 A 型肉毒毒素(CBTX-A)注射治疗脑卒中后不同功能状态的上肢痉挛的疗效。方法 根据上肢功能情况将 32 例脑卒中患者分为功能较好组($n=13$)和功能较差组($n=19$),均给予国产 A 型肉毒毒素肱二头肌局部注射和康复治疗,分别在治疗前和治疗后 8 周采用主动关节活动度、改良 Ashworth 评分、Fugl-Meyer 评定(FMA)及 Mot-FIM 上肢评分法评定患者的上肢功能。结果 治疗 8 周后,两组患者的主动关节活动范围和 FMA 评分均比治疗前提高($P<0.05$),但功能较好组功能性改善的程度优于功能较差组($P<0.05$);改良 Ashworth 评分降低程度两组间的差异无显著性意义($P>0.05$);Mot-FIM 上肢评分均比治疗前提高($P<0.05$),但两组间的差异亦无显著性意义($P>0.05$)。结论 肱二头肌局部注射 A 型肉毒毒素对脑卒中后上肢伸肘肌功能较好的患者的疗效优于伸肘肌功能较差的患者。

[关键词] A 型肉毒毒素;脑卒中;上肢痉挛;康复

Effect of Injection of Botulinum Toxin Type A on Spasticity of Upper Extremity with Different Functional Status after Stroke CUI Lihua, LU Hai-tao. The Department of Neurology, the Faculty of Rehabilitation, Capital Medical University, Beijing 100068, China

Abstract: **Objective** To observe the effect of botulinum toxin A (BTX-A) on spasticity of upper extremity with different functional status after stroke. **Methods** 32 post-stroke patients with upper extremity spasticity were divided into the good function group ($n=13$) and poor function group ($n=19$) according to the function of upper extremity. All patients in two groups were treated with injection of domestic BTX-A at the biceps brachii and rehabilitation therapy. The efficacy was assessed with range of motion, Modified Ashworth Scale (MAS), Fugl-Meyer Assessment (FMA) and Mot-FIM upper extremity before and 8-week after treatment. **Results** After treatment, the range of motion and FMA scores of patients in two groups improved ($P<0.05$), but the good function group was superior to the poor function group; the scores of MAS of two groups were not different ($P>0.05$); the scores of Mot-FIM upper extremity of the patients in two groups increased ($P<0.05$), and there was no significant difference between two groups ($P>0.05$). **Conclusion** The effect of BTX-A injection at the biceps brachii on post-stroke patients with good function of upper extremity is superior to the patients with poor function of upper extremity.

Key words: botulinum toxin A; stroke; upper extremity spasticity; rehabilitation

[中图分类号] R743.3 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2006)12-1088-02

[本文著录格式] 崔利华, 芦海涛. A 型肉毒毒素治疗脑卒中后不同状态上肢痉挛的疗效[J]. 中国康复理论与实践, 2006, 12 (12): 1088—1089.

痉挛是脑卒中后常见的并发症,约有 65% 的存活脑卒中患者会出现肢体痉挛。痉挛不仅影响患者肢体运动功能的恢复,还会影响患者的日常生活活动能力(activities of daily living, ADL)。A 型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTX-A)具有降低肌张力、缓解痉挛的作用,用其治疗肢体痉挛受到国内外神经康复专业医师的重视^[1,2]。但对于脑卒中患者中,用 BTX-A 改善上肢功能的效果因选取的患者不同和用药情况不同而不同。

本研究旨在探讨国产 BTX-A 注射对脑卒中后不同功能状态上肢的疗效,以便指导临床用药。

1 资料与方法

1.1 临床资料 2005 年 1 月~2006 年 6 月住院治疗的脑卒中患者 32 例,均符合 1995 年全国第四届脑血管病学术会议修订的诊断标准^[3],均为幕上病变,其中男性 25 例、女性 7 例,年龄 17~70 岁,平均(47.5 ± 14.3)岁;脑出血 14 例、脑梗死 18 例;左侧偏瘫 21 例、右侧偏瘫 11 例。入选标准:①脑卒中偏瘫后,严重上肢屈肌痉挛,仰卧位被动肘关节背屈时,改良 Ashworth 评分^[4] ≥ 2 分;②患者对 BTX-A 治疗知情同意。排除标准:①卒中病程 ≥ 1 年;②肘关节挛缩固定,严重影响其活动性;③注射部位有感染;④有重症肌无力、运动神经元病等神经肌肉接点传递性疾病;⑤发热期或近 1 周服用某些加重神经肌肉接点传递障碍的药物,如氨基糖甙类抗生素等;⑥妊娠、哺乳或既往有 BTX-A 治疗史。根据上肢功能情况,将 32 例患者分为 A 组(功能较差组,患侧上肢仅能屈肘,不能伸肘)19 例和 B 组

(功能较好组,患侧上肢能够屈肘,也能完成部分伸肘)13 例。两组患者的年龄、性别、诊断及病程等差异无显著性意义($P>0.05$)。

1.2 方法 注射用 BTX-A 为卫生部兰州生物制品研究所产冻干结晶粉剂,100 U/支。选择肱二头肌为靶肌,根据文献报道,注射剂量定为 100 U。具体注射点定位:患者仰卧并伸臂,以上臂中点的肌腹为中心,根据肌肉紧张度再选取上下或内外 4 个点,各点之间相隔 1.5~2 cm。每个点注射 25 U BTX-A。

除 BTX-A 注射,两组患者均进行康复训练,重点是扩大肘关节活动范围、诱发肘关节伸展、提高上肢功能及 ADL 训练。

1.3 疗效评定 于治疗前和治疗 8 周后进行以下评定:①主动关节活动范围;②肌张力:采用改良 Ashworth 评分(Modified Ashworth Scale, MAS),0 级为 0 分,Ⅰ级为 1 分,Ⅰ+级为 1.5 分,Ⅱ级为 2 分,Ⅲ级为 3 分,Ⅳ级为 4 分;③运动功能评定:采用 Fugl-Meyer 评定法(Fugl-Meyer Assessment, FMA)中的偏瘫上肢运动评定(FMA-上肢),共 33 项,每项 0~2 分,最高得分为 66 分;④ADL 评定:采用功能独立性评定(functional independence measure, FIM)法,该量表由 18 个项目组成,其中与上肢运动有关的项目(Mot-FIM-上肢)有 5 项,为进食、修饰、沐浴、穿衣和如厕^[5,6],采用 7 分制,总分 35 分。

评定由具有丰富临床经验但不知治疗方案的康复治疗师实施。

1.4 统计学处理 所得数据以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 10.0 统计软件进行 t 检验。

2 结果

治疗 8 周后,两组患者的主动关节活动范围和 FMA 评分均比治疗前提高($P<0.05$),但功能较好组改善的程度优于功

作者单位:1. 首都医科大学康复医学院神经病学系,北京市 100068;2. 北京博爱医院神经康复科,北京市 100068。作者简介:崔利华(1971-),女,北京市人,主治医师,主要研究方向:脑血管病康复。

能较差组($P < 0.05$);改良 Ashworth 评分降低程度两组间的差异无显著性意义($P > 0.05$);Mot-FIM 上肢评分均比治疗前提高($P < 0.05$),但两组间的差异亦无显著性意义($P > 0.05$),见表 1 ~ 表 4。在治疗期间,所有患者均未出现全身性不良反应。1 例患者在注射过程中出现局部皮肤发红,未予特殊处理,2 h 后症状消失。

表 1 两组患者治疗前后主动关节活动范围比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 8 周	治疗 8 周增加值
A 组	0.00 \pm 0.00	9.34 \pm 4.95 ^a	9.34 \pm 4.95
B 组	48.85 \pm 20.95	134.38 \pm 40.08 ^a	85.54 \pm 45.91 ^b

注:a.与治疗前比较, $P < 0.05$;b.与 A 组比较, $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后 MAS 评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 8 周	治疗 8 周增加值
A 组	2.50 \pm 0.49	1.93 \pm 0.43 ^a	0.53 \pm 0.46
B 组	2.56 \pm 0.52	1.89 \pm 0.52 ^a	1.35 \pm 0.58 ^b

注:a.与治疗前比较, $P < 0.05$;b.与 A 组比较, $P > 0.05$ 。

表 3 两组患者治疗前后 FMA 上肢评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 8 周	治疗 8 周增加值
A 组	11.52 \pm 6.07	14.00 \pm 7.07 ^a	2.48 \pm 2.56
B 组	32.15 \pm 5.14	52.07 \pm 7.94 ^a	17.77 \pm 9.75 ^b

注:a.与治疗前比较, $P < 0.05$;b.与 A 组比较, $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后 Mot-FIM 上肢评分比较($\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前	治疗后 8 周	治疗 8 周增加值
A 组	16.89 \pm 1.52	20.05 \pm 2.57 ^a	3.16 \pm 1.92
B 组	21.31 \pm 1.19	29.46 \pm 3.18 ^a	8.15 \pm 3.13 ^b

注:a.与治疗前比较, $P < 0.05$;b.与 A 组比较, $P > 0.05$ 。

3 讨论

肢体痉挛是脑卒中后常见的并发症,也是最难治疗的症状之一。一般认为,锥体束损害时,对 γ 运动神经元产生的下行抑制减弱, γ 运动神经元兴奋性增高导致痉挛状态。过高的肌张力会影响肢体运动功能的恢复,也会限制肢体活动,影响 ADL,不利于对患者的护理,也不利于运动疗法的进行。因此,降低上肢肌痉挛十分必要。脑卒中后上肢痉挛的治疗涉及到多学科。近年兴起的 BTX-A 注射治疗肌肉痉挛的方法,其机制主要是通过水解突触前膜钙依赖突触相关蛋白,间接抑制钙离子介导的突触前膜释放乙酰胆碱,从而达到降低肌张力、缓解肌痉挛的目的。本试验结果显示,治疗后两组患者的 MAS 评分均降低,痉挛缓解,与国内外的研究结果一致^[7-12],但两组间的 MAS 评分差异无显著性意义,表明虽然两组患者上肢的功能水平不同,但 BTX-A 降低肌张力的疗效是相同的。本试验功能较好组患者的主动关节活动范围治疗后扩大程度大于功能较差组,出现这种差异的原因是两组患者患侧上肢的功能情况不同。功能较好组患者在治疗前肘关节已经出现部分伸展动作。正如 Bobath 所指出的,偏瘫患者表现出的肌力减弱,可能是由于拮抗肌痉挛造成的,一旦痉挛解除,所谓无力的肌肉就可能变得正常^[13],故可通过治疗肌痉挛改善肢体功能。注射 BTX-A 后,肱二头肌痉挛缓解,伸肘时的阻力下降,主动关节活动范围扩大。而功能较差组患者虽然伸肘时的阻力也降低了,但由于伸肘肌的功能差,所以关节活动范围扩大不如功能较好组。这与 Richardson 的对运动的影响主要不是牵张反射的增强,而是主动肌收缩无力所致的观点^[14]相一致。

本试验的功能性疗效评价显示,两组患者治疗 8 周后的

FMA 得分高于治疗前($P < 0.05$),这是因为两组患者均接受了康复治疗。大量研究证实,康复治疗可以提高肢体的运动功能。治疗后 8 周,功能较好组患者 FMA 提高的分数高于功能较差组,表明功能较好的患者采用 BTX-A 治疗脑卒中后肱二头肌痉挛的疗效优于功能较差的患者,与国外的一些报道类似。Woldag 等通过肌电图检查,对 10 例已经证实上肢伸肌有残存自主活动的脑卒中后上肢痉挛患者进行了肉毒毒素治疗,结果所有患者的上肢功能和治疗满意度都有不同程度的提高,因而得出结论:肉毒毒素注射治疗可以降低屈肌张力,但上肢伸肌功能的恢复依赖于大脑运动中枢对这些肌群的控制通路的保留^[15]。产生此现象的原因可能是,在肱三头肌不完全瘫痪的情况下,肱二头肌 BTX-A 注射可降低通过 1a 屈肘肌传入纤维导致的交互抑制而诱发出肘关节的主动伸展。所以,本试验功能较好组患者 BTX-A 注射治疗后能够取得较好的功能性改善。本试验功能较好组与功能较差组患者治疗后的 Mot-FIM 上肢评分均有提高,但提高的分数差异两组间无显著性意义,主要原因可能是:①在 Mot-FIM 上肢评分中,健侧上肢能够完成的动作也可以得分,所以不能敏感地反映出患侧上肢功能性改善;②本试验样本例数较少,增加样本量两组间可能会有显著性差异。

综上所述,BTX-A 注射结合康复治疗可以降低局部肌张力,扩大关节活动度,改善肢体功能,脑卒中后上肢伸肘肌功能较好的患者,肱二头肌局部注射 BTX-A 改善运动功能的效果明显优于伸肘肌功能较差的患者。因此,为获得更好的临床疗效,在应用 BTX-A 肌肉注射治疗肌肉痉挛时,应选择上肢功能较好的患者。

[参考文献]

[1]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.
[2]袁志红,张长杰. 肉毒毒素在康复医学中的应用[J]. 中国康复理论与实践,2005,11(9):709-710.
[3]全国第四次脑血管病学术会议(1995). 脑卒中患者临床神经功能缺损程度评分标准[J]. 中华神经科杂志,1996,29:381.
[4]Bohannon RW, Smith MB. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity[J]. Phys Ther,1987,67:206-207.
[5]Ravaud JF, Delcey M, Yelnik A. Construct validity of the functional independence measure (FIM): Questioning the unidimensionality of the scale and the "value" of FIM scores[J]. Scand J Rehabil Med, 1999,1:31-41.
[6]Stineman MG, Shea JA, Jette A, et al. The Functional Independence Measure: Tests of scaling assumptions, structure, and reliability across 20 diverse impairment categories[J]. Arch Phys Med Rehabil,1996,11:1101-1108.
[7]Panizza M, Castagna M, di Suman A, et al. Functional and cilinical changes in upper limb spastic patients treated with botulinum toxin (BTX) [J]. Funct Neurol, 2000,15(3):147-155.
[8]Wang HC, Hsieh LF, Chi WC, et al. Effect of intramuscular botulinum toxin injection on upper limb spasticity in stroke patients[J]. Am J Phys Med Rehabil,2002,81(4):272-278.
[9]郭非,李红玲,任力,等. 肉毒素结合康复训练治疗偏瘫后上肢肌痉挛[J]. 中华物理医学与康复杂志,2002,24(8):494-495.
[10]田瑞振,王丽春,聂建堂,等. 应用肉毒杆菌毒素与康复治疗脑卒中后肢体痉挛[J]. 中国康复医学杂志,1999,14(1):24-25.
[11]Brashear A, Gorden MF, 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(6):395-400.
[12]余明,黄光,付明,等. 肌电图引导下 A 型肉毒毒素治疗脑卒中肢体痉挛疗效观察[J]. 中国康复理论与实践,2004,10(12):742-743.
[13]Boboth B. Adult Hemiplegia Evaluation and Treatment[M]. 2nd ed. London: William Heinemann Medical Books,1978:18-19.
[14]Richardson D, Thompson AJ. Botulinum toxin: It use in the treatment of acquired spasticity in adults[J]. Physiotherapy,1999,85(10):541-551.
[15]Woldag H, Hummelsheim H. Is the reduction of spasticity by botulinum toxin a beneficial for the recovery of motor function of arm and hand in stroke patients? [J]. Eur Neurol,2003,50:165-171.

(收稿日期:2006-08-30)