

超声引导下与徒手注射肉毒毒素治疗 脑瘫患儿痉挛疗效比较

向红卫 尹 彦

摘 要 **目的** 探讨超声引导下与徒手注射肉毒毒素对脑瘫患儿痉挛的疗效差别。**方法** 选取笔者医院 2014 年 3 月 ~ 2016 年 9 月的 98 例脑瘫患儿进行注射肉毒毒素治疗,根据注射的方式不同分为超声引导组和徒手组各 49 例,分别进行超声指导注射肉毒毒素和徒手注射肉毒毒素,两组患儿的注射剂量均为 3U/kg,采用改良 Ashworth 痉挛量表评定患儿治疗前后的肌痉挛程度,并采用粗大运动功能分级量表(GMFM 量表评分)评价患儿治疗前后的运动能力,随访 3 个月,观察两组患儿的临床疗效。**结果** 超声引导组的总有效率(98.0%)明显高于徒手组(79.6%),差异有统计学意义($P < 0.05$);两组患儿治疗前后的 Ashworth 评分和 GMFM 量表评分均明显得到改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);超声引导组的 Ashworth 评分和 GMFM 量表评分均明显优于徒手组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 注射肉毒毒素治疗脑瘫患儿可以有效的改善痉挛问题,采用超声引导下注射肉毒毒素治疗脑瘫患儿的疗效要好于徒手注射肉毒毒素。

关键词 脑瘫患儿 超声引导 徒手 肉毒毒素 临床疗效

中图分类号 R4R74

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2017.07.042

Comparison of the Therapeutic Effect of Ultrasound Guided and Freehand Botulinum Toxin Type of the Treatment in Children with Cerebral Palsy. Xiang Hongwei, Yin Yan. Department of Ultrasound, Qianjiang Central Hospital, Chongqing 409000, China

Abstract Objective To study the comparison of the therapeutic effect of Ultrasound guided and freehand botulinum toxin type of the treatment in children with cerebral palsy. **Methods** From March 2014 to September 2016, 98 cases of children with cerebral palsy in our hospital by injection of botulinum toxin were treated. According to the way of injection, the children were divided into ultrasound group and free group ($n = 49$). They were respectively gave botulinum toxin injection by guided Ultrasound guided and freehand ultrasound injection of botulinum toxin injection. The amount of two groups of children was 3U/kg. Children muscle spasm degree of before and after treatment was assessed by modified Ashworth spasm scale. And exercise capacity of children before and after treatment was assessed by the gross motor function rating scale. The follow-up time was 3 months, the clinical curative effect of two groups of children was observed. **Results** The total efficiency of ultrasound guided group (98.0%) was significantly higher than the free group (79.6%), with statistically significant ($P < 0.05$). Both groups before and after treatment in children with Ashworth score and GMFM score were significantly improved, with statistical significance ($P < 0.05$). Ashworth score and GMFM scores of ultrasound guided group were significantly better than the free group, with statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Botulinum toxin injection in the treatment of cerebral palsy children can effectively solve the spastic problem. Treatment of children with cerebral palsy by injecting botulinum toxin with ultrasound guided injection of botulinum toxin is better than manual injection of botulinum toxin.

Key words Cerebral palsy children; Ultrasound guided; Unarmed; Botulinum toxin; Clinical efficacy

脑瘫是脑性瘫痪的简称,因为脑功能发生障碍而引起的一组运动障碍及姿势异常的疾病。小儿脑瘫的症状多在 2~4 岁发生,导致患儿出现痉挛,引起患儿的运动障碍^[1,2]。A 型肉毒毒素对治疗运动障碍中的痉挛具有一定的作用,多方面的研究显示该药物对改善脑瘫及其他疾病引起的运动障碍等疾病均具有

较好的效果^[3,4]。但是准确的将 A 型肉毒毒素经过肌肉注射,也是保证该药物发挥作用的关键。临床上 A 型肉毒毒素的注射有徒手注射、超声引导下注射及肌电图等方式进行注射,而且不同的注射方式也会影响到药效的发挥,因此需要对此进行详细的分析,当前对 A 型肉毒毒素注射的方式研究比较多,还没有明确的研究超声引导下和徒手注射 A 型肉毒毒素对脑瘫患儿的治疗效果的差别,因此本研究对两种方法疗效进行比较,现报道如下。

资料与方法

1. 临床资料:选取笔者医院 2014 年 3 月~2016 年 9 月的 98 例脑瘫患儿进行注射肉毒毒素治疗,纳入标准:所有患儿均为痉挛型脑瘫(双瘫)患儿;患儿年龄 2~4 岁。注射治疗前要告知患儿家长关于 A 型肉毒毒素治疗的效果和风险,患儿家长知情并签署知情同意书。排除标准^[5]:①肌张力低下型的患儿;②神经肌肉接头传递障碍性疾病的患儿;③严重肝、肾功能不全者;④口服全身骨骼肌松弛剂如巴氯芬等药物者。根据注射的方式不同分为超声引导组和徒手组,其中超声引导组患儿 49 例,其中男性 34 例,女性 15 例,2 岁患儿 5 例,3 岁患儿 15 例,4 岁患儿 29 例。徒手组患儿 49 例,其中男性 33 例,女性 16 例,2 岁患儿 4 例,3 岁患儿 14 例,4 岁患儿 31 例。两组患儿在基本资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

2. 方法:超声引导组:药物为 A 型肉毒毒素(BTX-A,武汉兵兵药业有限公司生产,进口药品注册证号 S20120014),采用飞利浦 HDI5000 彩色多普勒超声仪引导下进行 BTX-A 局部注射(图 1),患儿取仰卧位或坐位,对患儿皮肤进行常规的碘伏消毒。将一个橡皮筋固定在超声探头的正中部位,以橡皮筋形成的尾影作为注射引导的坐标进行注射,超声的探头涂上一定量的偶合剂,套上消毒橡胶套,操作前采用碘伏对橡胶套进行消毒^[6]。用注射器抽取生理盐水对注射部位的皮肤进行消毒;在超声图像的引导下找到患儿的尺骨、桡骨,然后确定肌肉的部位。一般以每块肌肉的肌腹正中作为第一注射点,然后向肌肉两端延伸,每间隔 2cm 作为另一个注射点。注射时,使用 5ml 注射器吸取配好的 BTX-A,在超声的探头附近进行平行导入进针。避开患儿的血管神经,将定量的 BTX-A 肌内注射。BTX-A 注射剂量为 3U/kg。徒手组:暴露患儿注射部位,然后在助手的帮助下,对患儿的局部进行碘伏消毒,靶肌长轴牵拉靶肌并诱发患儿的阵挛、痉挛或肌张力增高,标记好注射的部位,一般以每块肌肉的肌腹正中作为第一注射点,然后向肌肉两端延伸,每间隔 2cm 作为另一个注

射点。注射时,使用 5ml 注射器吸取配好的 BTX-A,避开患儿的血管神经,肌内注射,注射剂量为 3U/kg^[7]。

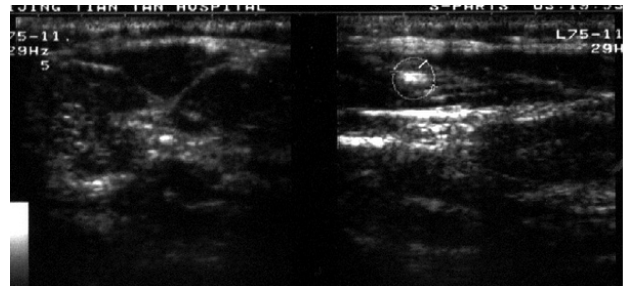


图 1 超声引导下注射 A 型肉毒毒素
标注为注射部位

3. 评价指标:(1)临床疗效的评价标准^[8]:治愈:治疗后患儿的 Ashworth 评分和 GMFM 量表评分的改善程度为 100%;显效:治疗后患儿的 Ashworth 评分和 GMFM 量表评分的改善程度 70%~99%;有效:治疗后患儿的 Ashworth 评分和 GMFM 量表评分的改善程度 50%~69%;无效:治疗后患儿的症状没有变化或加重。总有效率=治愈率+显效率+有效率。(2)肌痉挛程度的评价:采用改良 Ashworth 痉挛量表^[9]评定患儿治疗前后的肌痉挛程度,分为 0 级、Ⅰ级、Ⅰ+级、Ⅱ级、Ⅲ级、Ⅳ级,对肱二头肌、股内侧肌、肱肌、股直肌进行评价。分数越高,肌痉挛越严重。(3)粗大运动功能分级的评价:采用粗大运动功能分级量表(GMFM 量表评分)^[10]评价患儿治疗前后的运动能力,主要从卧位与翻身(17 个项目)和坐位(9 个项目)进行评价,分数越高,运动能力就越好。

4. 统计学方法:采用 SPSS 23.0 进行处理,计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 进行检验,计数数据采用 $n(\%)$ 表示,并进行 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组患儿的临床疗效:具体结果见表 1,超声引导组的总有效率为 98.0%,明显高于徒手组(79.6%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 两组患儿的临床疗效比较[n(%)]

组别	n	治愈	显效	有效	无效	总有效率
超声引导组	49	30(61.2)	10(20.4)	8(16.3)	1(2.0)	48(98.0)*
徒手组	49	20(40.8)	10(20.4)	9(18.4)	10(20.4)	39(79.6)

与徒手组比较,* $P<0.05$

2. 两组患儿治疗前后的 Ashworth 分级比较:具体结果见表 2,两组患儿治疗前后的 Ashworth 评分均明显得到改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);超声引导组的 Ashworth 评分明显优于徒手组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 2 两组患儿的治疗前后的 Ashworth 分级比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 3 个月	<i>t</i>	<i>P</i>
超声引导组	49	40.7 ± 10.4	59.9 ± 12.3	6.213	<0.05
徒手组	49	39.9 ± 10.2	49.9 ± 11.2	5.867	<0.05
<i>t</i>	1.022	5.431	—	—	—
<i>P</i>	>0.05	<0.05	—	—	—

3. 两组患儿的治疗前后的 GMFM 量表评分比较:具体结果见表 3,两组患儿治疗前后的 GMFM 量表评分均明显得到改善,差异有统计学意义($P < 0.05$);超声引导组的 GMFM 量表评分明显优于徒手组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表 3 两组患儿的治疗前后的 GMFM 量表评分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗后 3 个月	<i>t</i>	<i>P</i>
超声引导组	49	4.32 ± 0.56	1.22 ± 0.03	6.104	<0.05
徒手组	49	4.33 ± 0.34	2.34 ± 0.04	5.568	<0.05
<i>t</i>	1.003	5.327	—	—	—
<i>P</i>	>0.05	<0.05	—	—	—

讨 论

小儿脑瘫是多种原因引起的一种非进行性脑组织损伤综合征,主要表现为中枢性运动障碍、肌张力、姿势及反射等方面发生异常。有些患儿同时也会伴有癫痫、智力下降、语言、视觉及听觉等方面的障碍等症状^[11]。严重的影响儿童的正常发育。在临床上多采用药物改善患儿的痉挛问题,从而起到治疗效果。

A 型肉毒毒素是一种嗜神经毒素,被广泛的应用于治疗痉挛类疾病。A 型肉毒毒素是肉毒杆菌生长繁殖过程中产生的一种毒力极强的细菌外毒素,能作用于人体的周围运动神经末梢的肌肉接点,可以抑制突触前膜乙酰胆碱的释放,从而达到阻断神经介质传递的作用,使机体的肌张力降低,使肌肉痉挛得到较好的缓解^[12]。超声是一种可以清晰地显示机体内各种脏器及周围器官的断面成像技术,得到的图像实体感比较强,而与真实结构比较接近,所以应用超声可以准确的观察患儿的各个肌肉的情况,从而确定注射的部位。在超声引导下注射 A 型肉毒毒素可以避免

注射位置的错误,而且可以最大限度发挥药物的作用,因此被广泛的应于各种疾病的治疗。在超声的探测下,可以准确对不同靶点进行定位,根据超声提示的靶点的部位及深度进行注射,不仅可以做到精确地将肉毒素注射到指定的肌肉部位,而且可以使药物直接在痉挛肌肉内部发挥作用。但是徒手注射肉毒毒素不能保证注射的肌肉一定是靶肌肉,也不能保证药物注射到靶点,因此在超声引导下注射肉毒毒素时更准确,从而能准确而发挥作用。

邹小英等^[13]对多种定位方式下肌内注射 A 型肉毒毒素治疗小儿脑瘫肌痉挛进行研究,结果显示采用超声引导下注射肉毒毒素后患儿的痉挛得到改善,而且患儿的肌肉及运动功能得到明显改善。其他研究结果也显示将注射 A 型肉毒毒素结合康复训练应用于脑瘫患儿均可以有效的改善患儿的痉挛程度和运动障碍,提高患儿的运动功能^[14]。但是将超声引导下和徒手注射肉毒毒素对改善脑瘫患儿的临床疗效的研究比较少,而且没有明确的结果,本研究对此进行研究,结果显示超声引导下注射肉毒毒素后患儿的肌痉挛程度和粗大运动功能分级量表(GMFM 量表)评分均得到明显改善,而且改善程度明显优于徒手注射肉毒毒素,超声引导下注射肉毒毒素可以保证注射的准确,可以更好地发挥肉毒毒素的药效,因此超声引导下注射肉毒毒素更适合脑瘫患儿的治疗。

综上所述,注射肉毒毒素治疗脑瘫患儿可以有效的改善痉挛问题,采用超声引导下注射肉毒毒素治疗脑瘫患儿的疗效要好于徒手注射肉毒毒素。

参考文献

- 1 关丽君,闫薪如,高娜,等. 超声定位 A 型肉毒毒素肌肉注射治疗痉挛型脑性瘫痪 30 例疗效观察[J]. 中国中西医结合儿科学, 2012,3(6):517-520
- 2 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
- 3 窦祖林,欧海宁. 痉挛肉毒毒素定位注射技术[M]. 北京:人民卫生出版社,2012:16-52
- 4 Jianjun L, Shurong J, Weihong W, et al. Botulinum toxin - A with and without rehabilitation for the treatment of spastic cerebral palsy [J]. J Int Med Res, 2013, 41(3):636-641
- 5 李同欢,毕小燕,谢能杜,等. 电刺激引导 A 型肉毒毒素治疗痉挛型脑性瘫痪的疗效[J]. 江苏医药,2015,41(6):685-687
- 6 符文杰,赵勇,刘振寰. 针刺夹脊穴配合肉毒毒素注射对痉挛型脑瘫坐位能力的影响[J]. 上海针灸杂志,2015,34(5):400-402
- 7 雷从杰,钟慧,张红,等. 肉毒毒素多点注射治疗痉挛型脑性瘫痪患儿临床疗效的多水平分析[J]. 华西医学 2015,30(7):1239-1242

(下转第 180 页)

Orthop Relat Res, 2005, (436): 237 – 245

- 4 Farr J. Autologous chondrocyte implantation improves patellofemoral cartilage treatment outcomes[J]. Clin Orthop Relat Res, 2007, 463: 187 – 194
- 5 Marlovits S, Striessnig G, Resinger CT, *et al.* Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high – resolution magnetic resonance imaging [J]. Eur J Radiol, 2004, 52(3): 310 – 319
- 6 Marlovits S, Zeller P, Singer P, *et al.* Cartilage repair: generations of autologous chondrocyte transplantation [J]. Eur J Radiol, 2006, 57(1): 24 – 31
- 7 Brittberg M. Cell carriers as the next generation of cell therapy for cartilage repair; a review of the matrix – induced autologous chondrocyte implantation procedure[J]. Am J Sports Med, 2010, 38(6): 1259 – 1271
- 8 Roelofs AJ, Rocke JPJ, Bari CD. Cell – based approaches to joint surface repair; a research perspective[J]. Osteoarth Cartil, 2013, 21(7): 892 – 900
- 9 Nawaz SZ, Bentley G, Briggs TW, *et al.* Autologous chondrocyte implantation in the knee: mid – term to long – term results[J]. J Bone Joint Surg Am Vol, 2014, 96(10): 824 – 830
- 10 Enea D, Cecconi S, Busilacchi A, *et al.* Matrix – induced autologous chondrocyte implantation (MACI) in the knee[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2012, 20(5): 862 – 869
- 11 Edwards PK, Ackland T, Ebert JR. Clinical rehabilitation guidelines for matrix – induced autologous chondrocyte implantation on the tibiofemoral joint[J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2014, 44(2): 102 – 119
- 12 Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, *et al.* Autologous chondrocyte implantation versus matrix – induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee: a prospective, randomised study[J]. J Bone Joint Surg Br, 2005, 87(5): 640 – 645
- 13 Meyerkort D, Ebert JR, Ackland TR, *et al.* Matrix – induced autologous chondrocyte implantation (MACI) for chondral defects in the patellofemoral joint[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2014, 22(10): 2522 – 2530
- 14 Vijayan S, Bartlett W, Bentley G, *et al.* Autologous chondrocyte implantation for osteochondral lesions in the knee using a bilayer collagen membrane and bone graft a two – to eight – year follow – up study[J]. Bone Joint J, 2012, 94(4): 488 – 492
- 15 Siclari A, Mascaro G, Gentili C, *et al.* A cell – free scaffold – based cartilage repair provides improved function hyaline – like repair at one

year[J]. Clin Orthopaed Relat Res, 2011, 470(3): 910 – 919

- 16 Zhang Z, Zhong X, Ji H, *et al.* Matrix – induced autologous chondrocyte implantation for the treatment of chondral defects of the knees in Chinese patients[J]. Drug Design De The, 2014, 8: 2439 – 2448
- 17 Basad E, Wissing FR, Fehrenbach P, *et al.* Matrix – induced autologous chondrocyte implantation (MACI) in the knee: clinical outcomes and challenges[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2014, 23(12): 1 – 7
- 18 Ebert JR, Fallon M, Smith A, *et al.* Prospective clinical and radiologic evaluation of patellofemoral matrix – induced autologous chondrocyte implantation[J]. Am J Sports Med, 2015, 43(6): 1362 – 1372
- 19 Saris D, Price A, Widuchowski W, *et al.* Matrix – applied characterized autologous cultured chondrocytes versus microfracture: two – year follow – up of a prospective randomized Trial[J]. Am J Sports Med, 2014, 42(6): 1384 – 1394
- 20 Gille J, Behrens P, Volpi P, *et al.* Outcome of autologous matrix induced chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: data of the AMIC registry[J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2013, 133(1): 87 – 93
- 21 Basad E, Wissing FR, Fehrenbach P, *et al.* Matrix – induced autologous chondrocyte implantation (MACI) in the knee: clinical outcomes and challenges[J]. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc, 2015, 23(12): 3729 – 3735
- 22 Dai XS, Cai YZ. Matrix – induced autologous chondrocyte implantation addressing focal chondral defect in adolescent knee[J]. Chinese Med J, 2012, 125(22): 4130 – 4133
- 23 Zhang Z, Zhong X, Ji H, *et al.* Matrix – induced autologous chondrocyte implantation for the treatment of chondral defects of the knees in Chinese patients[J]. Drug Des Devel Ther, 2014, 8: 2439 – 2448
- 24 Bauer S, Khan RJ, Ebert JR, *et al.* Knee joint preservation with combined neutralising high tibial osteotomy (HTO) and Matrix – induced Autologous Chondrocyte Implantation (MACI) in younger patients with medial knee osteoarthritis: a case series with prospective clinical and MRI follow – up over 5 years[J]. Knee, 2012, 19(4): 431 – 439
- 25 Wondrasch B, Risberg MA, Zak L, *et al.* Effect of accelerated weightbearing after matrix – associated autologous chondrocyte implantation on the Femoral Condyle: a prospective, randomized controlled study presenting MRI – based and clinical outcomes after 5 years[J]. Am J Sports Med, 2009, 37(1): 146 – 153

(收稿日期:2016 – 10 – 30)

(修回日期:2016 – 11 – 28)

(上接第 170 页)

- 8 Barber L, Hastings – lson T, Baker R, *et al.* The effects of botulinum toxin inaction frequency on calf muscle growth in young children with spastic cerebral palsy: a 12 – month prospective study[J]. J Child orthop, 2013, 7(5): 425 – 433
- 9 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(6): 370 – 371
- 10 李金玲, 徐开寿, 李翠玲, 等. A 型肉毒毒素与靳三针治疗痉挛型双瘫脑瘫患儿尖足步态的疗效观察[J]. 标记免疫分析与临床, 2012, 19(3): 156 – 159
- 11 蔡淑英, 彭桂兰. 不同定位方式下肉毒素治疗儿童痉挛型脑瘫上

肢功能的疗效[J]. 中国优生与遗传杂志, 2013, 21(4): 150 – 151

- 12 Papavasiliou AS, Nikaina I, Foska K, *et al.* Safety of botulinum toxin A in children and adolescents with cerebral palsy in a pragmatic setting[J]. Toxins: Basel, 2013, 5(3): 524 – 536
- 13 邹小英, 石坚, 方素珍, 等. 多种定位方式下 A 型肉毒毒素肌肉注射治疗小儿脑瘫肌痉挛的疗效[J]. 广东医学, 2013, 34(6): 882 – 884
- 14 贡国俊, 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

(收稿日期:2016 – 10 – 31)

(修回日期:2016 – 11 – 18)