

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

朱登纳¹ 王明梅¹ 王军¹ 张玮¹ 栗河舟² 杨坡²
熊华春¹ 牛国辉¹ 李三松¹ 赵云霞¹

(1. 郑州大学第三附属医院儿童康复科, 河南 郑州 450052;
2. 郑州大学第三附属医院超声科, 河南 郑州 450052)

[摘要] **目的** 探讨 A 型肉毒毒素 (BTX-A) 注射对 9~36 月龄脑瘫患儿下肢腓肠肌痉挛的长期临床疗效及不良反应。**方法** 选择 9~36 月龄腓肠肌痉挛脑瘫患儿 80 例, 随机分为 BTX-A 注射组和常规治疗组, 每组 40 例。BTX-A 注射组在彩色多普勒超声仪引导下进行 BTX-A 注射, 注射后给予 4 疗程常规康复训练; 常规治疗组仅给予 4 疗程相同常规康复训练。治疗前及治疗后 1、2、3、6 个月采用改良 Tardieu 量表 (MTS) 评定腓肠肌痉挛程度, 采用表面肌电图 (sEMG) 被动状态数值评估肌张力, 采用粗大运动功能测试 (GMFM) 评价粗大运动功能。**结果** 在降低 MTS 评分和 sEMG 被动状态数值方面, BTX-A 注射组优于常规治疗组 ($P<0.05$); 在增大 MTS 踝关节角度 R1、R2 和提高大运动 GMFM 评分方面, BTX-A 注射组优于常规治疗组 ($P<0.05$)。未见严重的 BTX-A 注射相关不良反应。**结论** BTX-A 注射治疗 9~36 月龄脑瘫患儿腓肠肌痉挛是有效和安全的。

[中国当代儿科杂志, 2016, 18(2): 123-129]

[关键词] A 型肉毒毒素; 腓肠肌痉挛; 超声; 脑性瘫痪; 儿童

Effect of botulinum toxin A injection in the treatment of gastrocnemius spasticity in children aged 9-36 months with cerebral palsy: a prospective study

ZHU Deng-Na, WANG Ming-Mei, WANG Jun, ZHANG Wei, LI He-Zhou, YANG Po, XIONG Hua-Chun, NIU Guo-Hui, LI San-Song, ZHAO Yun-Xia. Department of Children's Rehabilitation, Third Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou 450052, China (Email: zhudengna@126.com)

Abstract: Objective To investigate the long-term clinical efficacy and adverse effects of botulinum toxin-A (BTX-A) injection in the treatment of gastrocnemius spasticity in children aged 9-36 months with cerebral palsy. **Methods** Eighty children aged 9-36 months with cerebral palsy and gastrocnemius spasticity were selected and randomly divided into a BTX-A injection group and a conventional treatment group ($n=40$ each). The children in the BTX-A injection group received injections of BTX-A guided by color Doppler ultrasound and 4 courses of rehabilitation training after injection. Those in the conventional treatment group received 4 courses of the same rehabilitation training alone. Before treatment and at 1, 2, 3, and 6 months after treatment, the modified Tardieu scale (MTS) was applied to assess the degree of gastrocnemius spasticity, the values in the passive state measured by surface electromyography (sEMG) were applied to evaluate muscle tension, and the Gross Motor Function Measure (GMFM) was used to evaluate gross motor function. **Results** Compared with the conventional treatment group, the BTX-A injection group had significantly greater reductions in MTS score and the values in the passive state measured by sEMG ($P<0.05$), as well as significantly greater increases in joint angles R1 and R2 in MTS and gross motor score in GMFM ($P<0.05$). No serious adverse reactions related to BTX-A injection were found. **Conclusions** BTX-A injection is effective and safe in the treatment of gastrocnemius spasticity in children aged 9-36 months with cerebral palsy.

[Chin J Contemp Pediatr, 2016, 18(2): 123-129]

Key words: Botulinum toxin A; Gastrocnemius spasticity; Ultrasound; Cerebral palsy; Child

[收稿日期] 2015-10-22; [接受日期] 2015-12-16

[基金项目] 郑州市科学技术局普通科技攻关项目 (2015) (153PKJGG164)。

[作者简介] 朱登纳, 男, 博士, 主任医师。

1993 年, Koman 等^[1]首次报道 A 型肉毒毒素 (botulinum toxin A, BTX-A) 注射对脑瘫患儿痉挛的治疗。尽管 BTX-A 是一种神经毒药物, 但由于其缓解痉挛的疗效, 已经被广泛应用于临床, 尤其是对于脑瘫患儿痉挛的治疗^[2]。众多研究报道 BTX-A 注射有效性的同时也显示了其注射的安全性^[3-4]。但目前国内 BTX-A 注射主要应用于学龄前期及学龄期脑瘫患儿肌肉痉挛的治疗, 可能是考虑婴幼儿血脑屏障不完善, BTX-A 注射可导致不良反应的发生、对肌肉生长发育结构可能有不利影响, 且早期康复治疗对缓解痉挛的疗效相对较好。然而, 婴幼儿处在运动功能发育的早期, 尤其需要对其痉挛给予干预治疗。对于肌张力高的脑瘫患儿, 痉挛可以干扰肌肉本身生理平衡机制, 影响运动功能发育, 尤其是站立、行走功能。因此应用 BTX-A 注射治疗早期痉挛如能达到更好的长期疗效, 且无较重的不良反应发生将对脑瘫康复有着重要的临床价值。尖足是脑瘫患儿常见症状, 主要为小腿三头肌痉挛所致, 如不能早期缓解痉挛会导致跟腱挛缩、畸形, 而比目鱼肌 BTX-A 注射, 易导致踝关节不稳定, 从而影响患儿平衡功能, 故 BTX-A 注射靶肌肉选择为腓肠肌。对于表浅且体积较大的腓肠肌 BTX-A 注射既往常采用徒手反向牵拉定位法, 但考虑患儿处于哭闹紧张状态下, 徒手反向牵拉定位法易导致定位肌肉移动或注射过深, 致使部分 BTX-A 注射至邻近非靶肌肉, 进而降低临床疗效, 间接导致非靶肌肉的无力。本研究采用的超声定位法定位较准确, 可以随时监测注射过程, 能有效地避免误注, 减轻患儿痛苦, 提高临床疗效。本研究旨在探讨超

声引导下 BTX-A 注射对 9~36 月龄脑瘫患儿下肢腓肠肌痉挛的长期临床疗效及不良反应。

1 资料与方法

1.1 研究对象

2014 年 1~12 月于郑州大学第三附属医院儿童康复科治疗的痉挛型脑瘫患儿 80 例为研究对象, 以下肢腓肠肌为靶肌。采用随机数字表法将 80 例患儿随机分为 BTX-A 注射组和常规治疗组, 每组 40 例。BTX-A 注射组行 BTX-A 注射后给予 4 疗程常规康复训练, 常规治疗组仅给予 4 疗程相同常规康复训练。两组患儿的性别、年龄、病情等一般资料比较差异无统计学意义 (表 1)。

入组标准: (1) 符合第九届全国小儿脑瘫康复学术会议儿童痉挛型脑性瘫痪的诊断标准^[5];

(2) 年龄 9~36 个月; (3) 粗大运动功能分级系统 (GMFCS) 分级为 II ~ IV 级; (4) 改良 Tardieu 量表痉挛评定 R2-R1 $\geq 10^\circ$; (5) 近 6 个月未行 BTX-A 注射; (6) 腓肠肌痉挛, 既往未接受过手术治疗; (7) 家属同意进行 BTX-A 注射治疗并签署知情同意书。

排除标准: (1) 过敏体质、严重肝肾功能不全; (2) 存在神经肌肉接头病变; (3) 有注射部位或全身其他部位感染; (4) 1 周内使用某些加重神经肌肉接头传递障碍的药物; (5) 存在关节固定、注射肌群挛缩严重。

本研究已通过郑州大学第三附属医院伦理委员会批准, 批准文号: 2015 医伦审第 (02) 号。

表 1 两组患儿一般资料的比较

组别	例数	性别 (例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 月)	类型 (例)		
		男	女		双瘫	偏瘫	四肢瘫
常规治疗组	40	32	8	20 $\pm$ 5	21	8	11
BTX-A 注射组	40	28	12	20 $\pm$ 5	21	9	10
$\chi^2(t)$ 值		1.07		(-0.03)		0.11	
P 值		0.30		0.98		0.95	

1.2 超声引导下 BTX-A 注射

采用 A 型肉毒毒素粉针保妥适 (美国 Allergan 公司生产), 每支含 BTX-A 100 IU, 2~8 $^\circ\text{C}$ 避光保存, 每个靶肌肉注射剂量为 3 IU/kg, 全身总量

<20 IU/kg 或 <400 IU, 使用前用 2 mL 生理盐水稀释为 50 IU/mL。注射时, 采用 GE Logiq P5 彩色多普勒超声仪进行定位。患儿取俯卧位, 注射部位采用安尔碘消毒, 注射者带无菌手套, 超声仪操

作者根据腓肠肌解剖位置将探头置于肌腹部,以探头纵轴及横轴中间位置定位内外侧头肌腹部,采用记号笔标记,注射者左手固定注射部位皮肤,右手持注射器垂直进针至标记处,固定探头测量表皮至目标肌腹的距离,待注射器进针至目标肌腹中间位置时进行 BTX-A 注射。腓肠肌内外侧头各注射 2 点,点与点间距离 >2 cm,每个注射点最大剂量为 20 IU,每个靶肌肉每次总量 <50 IU。嘱注射局部保持清洁,避免感染,卧床休息 24 h,24 h 后配合康复训练。

1.3 康复训练

康复训练包括:(1)采用 Bobath 疗法,利用被动活动等手法降低肌张力,采用牵拉踝关节以扩大关节活动度,利用反射性抑制姿势的手法抑制异常姿势,每周 5 次,每次 40 min;(2)蜡疗,采用蜡饼法,温度为 52~55℃,包敷于腓肠肌处,每周 5 次,每次 30 min;(3)神经肌肉电刺激疗法,刺激腓肠肌的拮抗肌胫骨前肌,频率 1 Hz,脉宽 100 ms,每周 5 次,每次 20 min。以上治疗均 3 周为 1 疗程,疗程间隔 2~3 周,共 4 个疗程。常规治疗组采用以上康复训练。BTX-A 注射组在 BTX-A 注射 24 h 后给予相同的康复治疗 4 个疗程。具体康复训练情况要根据患儿实际情况变化而调整,两组均于疗程间歇期给予家庭康复指导,如牵拉跟腱,并根据患儿年龄及病情给予提高肌力的训练如蹲起训练、主动足背屈,同时指导患儿坐位、立位正确姿势的保持。

1.4 疗效评估

治疗前及治疗后 1、2、3、6 个月采用改良 Tardieu 量表^[6](Modified Tardieu Scale, MTS)评定腓肠肌痉挛程度,通过两个参数评估特定速度下腓肠肌对牵张的反应。

(1)肌肉反应的性质分级 X:分为 0~5 级。0 级:通过全关节范围被动活动没有抵抗;1 级:通过全关节范围被动活动有轻微的抵抗,但没有在某一明确角度出现“卡住”的现象;2 级:被动活动至某一角度出现明确“卡住”的现象,打断了被动活动,但紧接着就出现“释放”而顺利通过全关节的活动;3 级:被动活动至某一角度(保持某种用力或这个位置)出现容易疲劳的肌肉阵挛(<10 s 后阵挛停止);4 级:被动活动至某一角度(保持某种用力或这个位置)出现不易疲劳

的肌肉阵挛(阵挛持续 10 s 以上);5 级:关节无法活动。且将 MTS 肌肉反应的性质分级转化为评分:0 级为 0 分,1 级为 1 分,2 级为 2 分,3 级为 3 分,4 级为 4 分,5 级为 5 分。

(2)肌肉反应时所处的角度 Y:① R1 是在一定体位下采用 V3(高于重力作用下较快的牵伸速度)的被动活动至目标关节出现“卡住”或出现阵挛的角度;② R2 是在一定体位下采用 V1(低于重力作用下的较慢的速度)关节全范围活动的所得的角度,等同于被动关节活动度。

治疗前及治疗后 1、2、3、6 个月进行表面肌电图(surface electromyography, sEMG)数值测定,以对患儿治疗前后肌张力改善情况进行量化比较。患儿俯卧位,放松状态下,双下肢伸直,将电极片置于腓肠肌内外侧头,测量患儿静息状态、被动状态、主动状态下数值,因患儿易哭闹紧张,配合度较差,故采用被动状态踝关节牵伸下 sEMG 数值评估肌张力情况。

同时采用粗大运动功能测试量表(Gross Motor Function Measure-88, GMFM-88)对患儿治疗前后的运动功能进行评价。

1.5 统计学分析

采用 SPSS 17.0 统计软件对数据进行统计学分析,计数资料以例数表示,组间比较采用 χ^2 检验;正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,多个不同时间点比较采用重复测量的方差分析,因不满足球形检验采用矫正检验(Greenhouse-Geisser)方法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS(X)评分的比较

常规治疗组与 BTX-A 注射组患儿治疗前 MTS(X)评分差异无统计学意义($t = -0.98$, $P = 0.327$);2 组 MTS(X)评分均随着治疗时间延长而降低($F = 52.10$, $P < 0.001$);2 组均能降低肌张力分级,且 2 组在降低 MTS(X)评分方面差异有统计学意义($F = 5.15$, $P = 0.027$);分组因素与治疗前后 MTS(X)评分有交互作用($F = 15.61$, $P < 0.001$)(表 2)。

表 2 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS (X) 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	肢体数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
常规治疗组	72	2.2 ± 0.6	2.0 ± 0.7	1.9 ± 0.8	1.8 ± 0.8	1.8 ± 0.8
BTX-A 注射组	71	2.3 ± 0.7	1.6 ± 0.9	1.3 ± 0.9	1.2 ± 1.0	1.1 ± 1.0

注: 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS (X) 评分的比较采用重复测量方差分析, 显示时间因素差异 ($F=52.10$, $P<0.001$); 分组因素差异 ($F=5.15$, $P=0.027$); 时间因素与分组因素有交互作用 ($F=15.61$, $P<0.001$)。

2.2 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS 关节角度 (R1) 的比较

常规治疗组与 BTX-A 注射组患儿治疗前 MTS 踝关节角度 (R1) 差异无统计学意义 ($t=-1.32$, $P=0.192$); 2 组 MTS 踝关节角度 (R1) 均随着

治疗时间延长而增大 ($F=81.33$, $P<0.001$); 2 组均能使关节活动度增大, 且 2 组在增大 MTS 踝关节角度 (R1) 方面差异有统计学意义 ($F=4.28$, $P=0.043$); 分组因素与治疗前后 MTS 踝关节角度 (R1) 有交互作用 ($F=21.20$, $P<0.001$) (表 3)。

表 3 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS 关节角度 (R1) 的比较 ($\bar{x} \pm s$, 度)

组别	肢体数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
常规治疗组	72	1.3 ± 8.9	3.4 ± 9.0	5.1 ± 8.7	6.2 ± 8.7	6.9 ± 8.7
BTX-A 注射组	71	-1.5 ± 8.7	6.5 ± 8.7	11.9 ± 13.3	11.5 ± 8.1	15.9 ± 8.0

注: 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS 关节角度 (R1) 的比较采用重复测量方差分析, 显示时间因素差异 ($F=84.33$, $P<0.001$); 分组因素差异 ($F=4.28$, $P=0.043$); 时间因素与分组因素有交互作用 ($F=21.20$, $P<0.001$)。

2.3 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS 关节角度 (R2) 的比较

常规治疗组与 BTX-A 注射组患儿治疗前 MTS 踝关节角度 (R2) 差异无统计学意义 ($P=0.233$, $t=-1.20$); 2 组 MTS 关节角度 (R2) 均随着治疗时间延长而增大 ($F=274.99$, $P<0.001$); 2 组

均能使关节活动度增大, 且组间比较 2 组在增大 MTS 关节角度 (R2) 方面差异有统计学意义 ($F=4.02$, $P=0.049$); 分组因素与治疗前后 MTS 关节角度 (R2) 有交互作用 ($F=61.28$, $P<0.001$) (表 4)。

表 4 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS 关节角度 (R2) 的比较 ($\bar{x} \pm s$, 度)

组别	肢体数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
常规治疗组	72	11.7 ± 8.9	13.4 ± 8.2	15.6 ± 7.6	16.2 ± 7.5	16.8 ± 7.7
BTX-A 注射组	71	9.1 ± 9.1	18.1 ± 7.6	20.6 ± 6.3	21.8 ± 5.6	22.1 ± 5.7

注: 2 组患儿治疗前后各时间点 MTS 关节角度 (R2) 的比较采用重复测量方差分析, 显示时间因素差异 ($F=274.99$, $P<0.001$); 分组因素差异 ($F=4.02$, $P=0.049$); 时间因素与分组因素有交互作用 ($F=61.28$, $P<0.001$)。

2.4 2 组患儿治疗前后各时间点腓肠肌 sEMG 被动状态数值比较

常规治疗组与 BTX-A 注射组患儿治疗前 sEMG 被动状态数值差异无统计学意义 ($t=0.73$, $P=0.470$); 2 组 sEMG 被动状态数值均随着治疗

时间延长而降低 ($F=295.35$, $P<0.001$); 2 组均对腓肠肌肌张力有降低作用, 且 2 组在降低 sEMG 被动状态数值方面差异有统计学意义 ($F=6.27$, $P=0.015$); 分组因素与治疗前后 sEMG 被动状态数值有交互作用 ($F=19.60$, $P<0.001$) (表 5)。

表 5 2 组患儿治疗前后各时间点 sEMG 数值的比较 ($\bar{x} \pm s$, μV)

组别	肢体数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
常规治疗组	72	30 ± 7	26 ± 5	23 ± 5	21 ± 5	21 ± 5
BTX-A 注射组	71	32 ± 6	22 ± 4	19 ± 7	17 ± 7	17 ± 7

注：2 组患儿治疗前后各时间点 sEMG 数值的比较采用重复测量方差分析，显示时间因素差异 ($F=295.35$, $P<0.001$)；分组因素差异 ($F=6.27$, $P=0.015$)；时间因素与分组因素有交互作用 ($F=19.60$, $P<0.001$)。

2.5 2 组患儿治疗前后各时间点 GMFM 评分比较

常规治疗组与 BTX-A 注射组患儿治疗前 GMFM 评分差异无统计学意义 ($t=0.12$, $P=0.908$)；2 组 GMFM 评分均随着治疗时间延长而增加 ($F=296.47$, $P<0.001$)；2 组均对大运动

的功能有明显改善作用，且 2 组在提高 GMFM 评分方面差异有统计学意义 ($F=6.73$, $P=0.013$)；分组因素与治疗前后 GMFM 评分有交互作用 ($F=40.26$, $P<0.001$) (表 6)。

表 6 2 组患儿治疗前后各时间点 GMFM 评分的比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	肢体数	治疗前	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 3 个月	治疗后 6 个月
常规治疗组	40	44 ± 12	45 ± 12	47 ± 10	51 ± 9	59 ± 9
BTX-A 注射组	40	44 ± 15	52 ± 13	56 ± 12	69 ± 12	71 ± 11

注：2 组患儿治疗前后各时间点的 GMFM 评分的比较采用重复测量方差分析，显示时间因素差异 ($F=296.47$, $P<0.001$)；分组因素差异 ($F=6.73$, $P=0.013$)；时间因素与分组因素有交互作用 ($F=40.26$, $P<0.001$)。

2.6 不良反应

BTX-A 注射后主要不良反应为：25 例患儿出现哭闹，持续 2~3 h 后停止，考虑为注射局部疼痛导致；33 例患儿出现肌力下降，但经过治疗 2~4 周后一般可恢复，1 例患儿最迟肌力恢复时间为 2 个月；1 例患儿 BTX-A 注射后 18 h 四肢出现红色斑点样皮疹，无其他伴随症状，未给予处理后 3 d 自行消退，考虑可能为皮肤过敏。

3 讨论

脑性瘫痪以持续存在的运动障碍和姿势异常为特征，可伴有感觉、知觉障碍并继发性肌肉痉挛等问题。脑瘫患儿下肢的痉挛常常会导致异常姿势出现、站立平衡差及独立行走能力下降等问题。BTX-A 注射作为缓解脑瘫患儿痉挛的重要治疗方法，对于婴幼儿注射的安全性，已有研究报道了均为轻度且呈自限性的不良反应^[4,7-8]。Tedroff 等^[4]关于 2 岁以下脑瘫患儿 BTX-A 注射的研究显示仅有一些轻微的不良反应发生。Zonta 等^[9]对 24 名偏瘫患儿（年龄 6~15 个月）行 BTX-A 注射，随访 36.63 个月发现，早期进行 BTX-A 注射对注射肌肉发育并无不利影响。本研究中 40 例脑瘫患儿

进行 BTX-A 注射后，无严重不良反应，最常见的不良反应为短暂的注射局部疼痛和一过性肌力下降。故对于婴幼儿脑瘫患儿行 BTX-A 注射，结合患儿痉挛的部位、程度及体重，合适的剂量注射是安全的。脑瘫患儿存在运动发育障碍时，常给予综合康复治疗，且国内外大量文献已经证实了 BTX-A 注射对于脑瘫患儿痉挛缓解的疗效。本研究结果显示，治疗后 2 组患儿肌张力分级均降低，BTX-A 注射组在降低 MTS (X) 评分方面优于常规组治疗组，说明 BTX-A 注射对于降低腓肠肌肌张力有显著疗效。Tedroff 等^[4]对 2 岁以下脑瘫患儿（平均年龄 16 个月）随机分为 BTX-A 注射组和常规治疗组进行 1 年、3.5 年的随访发现，注射组患儿腓肠肌肌张力下降程度、踝关节活动度均优于常规治疗组。2009 年欧洲 BTX-A 注射治疗脑瘫指南^[10]指出，年龄越小，疗效越好，故早期 BTX-A 注射结合康复治疗比单纯康复治疗能够更好地降低脑瘫患儿肌肉痉挛，避免关节挛缩。尽管关于 MTS 的信度与效度研究尚未定论，但与改良 Ashworth 分级相比，由于 MTS 包括快、慢不同速度下的肌肉牵张反应，因此对于痉挛的评定具有更高的可靠性和灵敏性^[11-13]。从研究结果可以看出，BTX-A 注射组 MTS 分级评分并未大幅下降，这可能与

MTS 分级中 2 级与 3 级差异较大,对于并未伴有阵挛的肌肉痉挛改变灵敏性较差所致,提示对于腓肠肌痉挛 MTS 分级评定尚可,但对于如腓绳肌肌群等非阵挛伴随的肌肉痉挛 MTS 分级应用价值较小。本研究采用 MTS 中 R1、R2 的评定考虑了在快速和慢速两种情况下被动牵张反应时的肌肉阻力,更好地考虑了痉挛的速度依赖特性。同时在 V1、V3 不同速度下得到的 R2 与 R1 的差值,反映了速度依赖性的牵张反应的阻力,差值越大动态性痉挛的成分越多,挛缩的成分越少,具有较大的改善空间,BTX-A 注射疗效好^[14]。

sEMG 是从皮肤表面通过电极引导、放大、显示和记录下来的神经肌肉系统活动时的生物电信号,它与肌肉的活动状态和功能状态之间存在着不同程度的关联,采集的数据在一定程度上反映肌肉痉挛程度,减少测试者主观评价的误差,且重复性高,可以对患儿治疗前后肌张力改善情况进行准确的量化比较。考虑本研究入组患儿年龄较小,患儿配合进行放松状态下主动收缩肌张力测定较差,故采用被动牵伸状态下 sEMG 数值更能反映患儿肌张力实际情况。本研究显示,治疗后 2 组患儿腓肠肌肌张力均有降低,且 BTX-A 注射组在降低 sEMG 数值方面优于常规组治疗组;Bar-On 等^[15]对 19 名痉挛型脑瘫患儿腓绳肌肌群接受 BTX-A 注射后研究发现,BTX-A 注射后(43 ± 16 d)与注射前相比,sEMG 数值差异均有统计学意义,进而得出 sEMG 是 BTX-A 注射后肌张力评价的灵敏指标,本研究结果与之相似。van den Noort 等^[16]通过应用不同牵张速度下 sEMG 对 20 个脑瘫患儿腓肠肌、腓绳肌、内收肌痉挛进行评价发现,在快速牵张反应下 sEMG 数值对于各肌群肌张力具有很可靠的评价。故被动状态 sEMG 数值对 BTX-A 注射前后痉挛程度评估有一定意义。值得注意的是对于较小年龄患儿进行 sEMG 检查时,应由同一人操作,并尽量在患儿放松状态进行,以避免紧张、哭闹等造成 sEMG 数值与患儿实际肌张力不符的现象。

脑瘫患儿早期进行 BTX-A 注射在降低靶肌肉痉挛的同时,可以改善患儿的异常姿势、提高运动功能发育,促进患儿由爬至站立运动功能里程碑的树立,且国内外大量研究已经证实了 BTX-A 注射可以促进痉挛型脑瘫患儿的运动发育^[17-19]。

周陶成等^[20]对 47 例尖足畸形的脑瘫患儿小腿三头肌进行 BTX-A 注射研究发现,治疗后 2 周、1 个月、3 个月、6 个月 GMFM 评分均提高,且与治疗前相比差异有统计学意义。本研究结果与之相符:BTX-A 治疗后患儿 GMFM 评分随治疗时间的延长而增加,且在提高 GMFM 评分方面优于常规治疗组。本研究在对腓肠肌 BTX-A 注射降低痉挛程度、提高站立、行走能力的同时,对于伴有交叉步态、蹲伏步态的部分患儿也进行了内收肌群、腓绳肌的 BTX-A 注射,多部位的 BTX-A 注射可能对患儿运动功能的改善有协同作用。

总之,超声引导下 BTX-A 注射结合康复训练能够显著降低 9~36 个月龄脑瘫患儿下肢腓肠肌痉挛,促进脑瘫患儿大运动功能发育,减轻或预防异常姿势,避免关节畸形,疗效优于单纯康复训练,且不良反应少,安全性高,超声引导下进行 BTX-A 注射,定位准确,同时能够监测注射过程,避免误注及损伤周围肌肉、腺体和神经血管,是值得推广的一种治疗方法。

[参 考 文 献]

- [1] Koman LA, Mooney JF 3rd, Smith B, et al. Management of cerebral palsy with botulinum-A toxin: preliminary investigation[J]. J Pediatr Orthop, 1993, 13(4): 489-495.
- [2] Intiso D. Therapeutic use of botulinum toxin in neurorehabilitation[J]. J Toxicol, 2012, 2012: Article ID 802893, 12 pages.
- [3] Druschel C, Althuis HC, Funk JF, et al. Off label use of botulinum toxin in children under two years of age: a systematic review[J]. Toxins, 2013, 5(1): 60-72.
- [4] Tedroff K, Lowing K, Haglund-Akerlind Y, et al. Botulinum toxin A treatment in toddlers with cerebral palsy[J]. Acta Paediatr, 2010, 99(8): 1156-1162.
- [5] 陈秀洁,李树春.小儿脑性瘫痪的定义、分型和诊断条件[J].中华物理医学与康复研究,2007,29(5): 309.
- [6] Abolhasani H, Ansari NN, Naghdi S, et al. Comparing the validity of the Modified Modified Ashworth Scale (MMAS) and the Modified Tardieu Scale (MTS) in the assessment of wrist flexor spasticity in patients with stroke: protocol for a neurophysiological study[J]. BMJ Open, 2012, 2(6): e001394.
- [7] Olesch CA, Greaves S, Imms C, et al. Repeat botulinum toxin-A injections in the upper limb of children with hemiplegia: a randomized controlled trial[J]. Dev Med Child Neurol, 2010, 52(1): 79-86.
- [8] Graham HK, Boyd R, Carlin JB, et al. Does botulinum toxin a combined with bracing prevent hip displacement in children with cerebral palsy and "hips at risk"? A randomized, controlled trial[J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(1): 23-33.

- [9] Zonta MB, Bruck I, Puppi M, et al. Effects of early spasticity treatment on children with hemiplegic cerebral palsy: a preliminary study[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2013, 71(7): 453-461.
- [10] Heinen F, Desloovere K, Schroeder AS, et al. The updated European Consensus 2009 on the use of Botulinum toxin for children with cerebral palsy[J]. *Eur J Paediatr Neurol*, 2010, 14(1): 45-66.
- [11] Fosang AL, Galea MP, McCoy AT, et al. Measures of muscle and joint performance in the lower limb of children with cerebral palsy[J]. *Dev Med Child Neurol*, 2003, 45(10): 664-670.
- [12] Haugh AB, Pandyan AD, Johnson GR. A systematic review of the Tardieu Scale for the measurement of spasticity[J]. *Disabil Rehabil*, 2006, 28(15): 899-907.
- [13] Patrick E, Ada L. The Tardieu Scale differentiates contracture from spasticity whereas the Ashworth Scale is confounded by it[J]. *Clin Rehabil*, 2006, 20(2): 173-182.
- [14] Gracies JM, Burke K, Clegg NJ, et al. Reliability of the Tardieu Scale for assessing spasticity in children with cerebral palsy[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91(3): 421-428.
- [15] Bar-On L, Aertbeliën E, Molenaers G, et al. Instrumented assessment of the effect of Botulinum Toxin-A in the medial hamstrings in children with cerebral palsy[J]. *Gait Posture*, 2014, 39(1): 17-22.
- [16] van den Noort JC, Scholtes VA, Becher JG, et al. Evaluation of the catch in spasticity assessment in children with cerebral palsy[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2010, 91(4): 615-623.
- [17] 牛国辉, 张晓莉, 朱登纳, 等. 不同剂量 A 型肉毒毒素注射治疗脑性瘫痪尖足的疗效对比研究 [J]. *中国当代儿科杂志*, 2014, 16(7): 720-724.
- [18] Thomas RE, Johnston LM, Boyd RN, et al. GRIN: "GRoup versus INdividual physiotherapy following lower limb intramuscular Botulinum Toxin-A injections for ambulant children with cerebral palsy: an assessor-masked randomised comparison trial": study protocol[J]. *BMC Pediatr*, 2014, 14: 35.
- [19] Colovic H, Dimitrijevic L, Stankovic I, et al. The effects of botulinum toxin type A on improvement and dynamic spastic equinus correction in children with cerebral palsy - preliminary results[J]. *Arch Med Sci*, 2014, 10(5): 979-984.
- [20] 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.
- (本文编辑: 邓芳明)

· 消息 ·

亚洲新生儿国际学术研讨会会议通知

由复旦大学附属儿科医院主办的“亚洲新生儿国际学术研讨会”(The Neonate: An International Symposium for Asia)拟于2016年3月30日至4月1日在上海虹桥元一希尔顿酒店举办。大会主席为孙波教授(复旦大学附属儿科医院)和Christian P Speer教授(德国沃兹堡大学Wurzburg University Children's Hospital),大会将邀请Henry Halliday(英国)、Ola D Saugstad(挪威)、Lex Doyle(澳大利亚)、Maximo Vento(西班牙)、Alan Jobe(美国)、Eduardo Bancalari(美国)、Richard Martin(美国)、Rangasamy Ramanathan(美国)及亚洲国家和地区知名临床专家教授就新生儿-围产医学在复苏抢救、早产儿、呼吸、感染、营养、脑与神经、早产儿发育与随访等领域的重点问题展开交流讨论。会议旨在加强中国与国际先进国家及亚洲发展中国家的交流与合作,促进我国临床新生儿医学的发展。

会议委托上海万怡会展公司(Healife)作为专业会务机构,承办与此次大会有关的注册及会务事务。有关会议详细内容和议程、注册费用及方法可登录www.theneonate2016.org(英文国际网站)或www.theneonate2016.com(中文网站)查询。

会议交流方式:正式专题研讨会(Plenary Session)、工作研讨会(Workshop)、专题课程(Course)、前沿技术引导专题会议(Satellite Meeting)。大会专设自由投稿供做贴报交流与讨论会(Poster and Post Discussion),投稿须知见网页,投稿截止期为2016年2月15日。正式接受参与大会交流的通知将于2016年3月1日发出。

主办方和会务承办机构欢迎相关医药和医疗设备企业及贸易公司、咨询机构对本次大会提供赞助,将会提供优质服务,以利于参会专业人员能够获得新技术和产品信息。需获得进一步会议信息及投稿交流信息等,可联系大会学术秘书钱莉玲医生(复旦大学附属儿科医院:llqian@126.com),会务秘书吴苗(万怡会展:maggiewu@healife.com)。

复旦大学附属儿科医院
2015 年 12 月 15 日