

肌电图联合电刺激引导注射肉毒毒素治疗 脑卒中后上肢痉挛的疗效观察

韩伯军 洪珊珊 陆敏智 孙志刚 韩峰 刘定华

【摘要】目的 观察肌电图联合电刺激引导注射 A 型肉毒毒素(BTX-A)治疗脑卒中后上肢痉挛的疗效。**方法** 选取 45 例脑卒中后上肢痉挛患者,在肌电图及电刺激定位引导下,采用多点注射方式将 A 型肉毒毒素注入痉挛靶肌内;并于注射 A 型肉毒毒素后辅以肢体功能训练。于注射前、注射后第 1 周、第 2 周、1 个月、3 个月时分别采用改良 Ashworth 痉挛量表(MAS)、简式 Fugl-Meyer 运动功能量表(FMA)上肢部分、腕指关节主动活动度(AROM)及改良 Barthel 指数评分(MBI)对所有患者进行疗效评定。**结果** 注射 A 型肉毒毒素第 2 周、1 个月和 3 个月,发现患肢肌张力、上肢 FMA 运动功能评分、腕指关节 AROM 及 MBI 评分均较注射前明显改善($P < 0.05$);并且注射后 1 个月时患者上肢 FMA 评分[(20.82 ± 2.81)分]、腕指关节 AROM[伸腕(9.45 ± 1.97)°,伸指(9.82 ± 2.54)°]较注射后第 2 周时显著提高($P < 0.05$);注射后 3 个月时患者上肢 FMA 评分[(23.93 ± 3.15)分]、腕指关节 AROM[伸腕(12.57 ± 2.52)°,伸指(11.28 ± 3.09)°]较注射后 1 个月时亦有明显改善($P < 0.05$);整个治疗期间入选患者均未发生明显副反应。**结论** 于肌电图及电刺激联合引导下注射 A 型肉毒毒素治疗脑卒中后上肢痉挛患者具有定位准确、疗效显著、安全有效、副反应少等优点,该疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 脑卒中; 肌痉挛; 肌电图; A 型肉毒毒素

Clinical effects of botulinum toxin type A injection guided by electromyography and electrical stimulation for the treatment of upper limb spasticity after stroke HAN Bo-jun*, HONG Shan-shan, LU Min-zhi, SUN Zhi-gang, HAN Feng, LIU Ding-hua. * Department of Neurology, Jiangyin Hospital Affiliated to Southeast University Medical School, Jiangyin 214400, China

【Abstract】Objective To investigate the clinical effect of botulinum toxin type A (BTX-A) injections guided by electromyography in combination with electrical stimulation in the treatment of upper limb spasticity post-stroke. **Methods** Forty-five patients with upper limb spasticity following stroke were recruited. They received multiple intra-muscular BTX-A injections guided by electromyography and electrical stimulation. Rehabilitation training was administered after the BTX-A injections. The results were assessed using the modified Ashworth scale (MAS), the Fugl-Meyer upper limb assessment (FMA), active range of movement (AROM) and the modified Barthel index (MBI). All the assessments were performed at the baseline, and then 1 week, 2 weeks, 1 month, and 3 months after the injections. **Results** Compared with the baseline scores the MAS, FMA, AROM and MBI results had all obviously improved by 2 weeks after the BTX-A injections. Compared with 2 weeks after the injections, the FMA and AROM scores at 1 month were significantly higher and there were further significant improvements at 3 months. No patient demonstrated obvious side effects from the therapy. **Conclusion** BTX-A injection guided by electromyography and electrical stimulation is safe and has definite beneficial effects on upper limb spasticity after stroke.

【Key words】 Stroke; Spasticity; Electromyography; Botulinum toxin type A

脑卒中患者常发生肌痉挛,严重影响其偏瘫肢体功能恢复,如不积极给予治疗可导致患者永久性肌痉挛、关节挛缩或运动模式异常,给患者家庭及社会带来沉重负担^[1]。目前神经阻滞剂 A 型肉毒毒素(botulinum toxin type A, BTX-A)在临床中得到广泛应用,其对肌痉挛的治疗疗效已获得一致肯定;但在临床治疗中发现,影响 BTX-A 疗效的因素很多,其中

药物剂量及引导注射的定位技术非常关键。本研究采用肌电图及电刺激联合引导定位,并应用个体化治疗原则,以多位点小剂量肌肉注射 BTX-A 方式治疗脑卒中后上肢痉挛患者,临床疗效满意。现报道如下。

对象与方法

一、研究对象

选取 2011 年 3 月至 2013 年 6 月在我院神经内科住院治疗的脑卒中后偏瘫伴肌痉挛患者 45 例,其中男

35 例,女 10 例;脑出血 15 例,脑梗死 30 例;年龄 45 ~ 70 岁,平均(53.73 ± 7.45)岁;病程 3 ~ 6 个月,平均(125.8 ± 25.7)d。纳入标准:①均符合全国第 4 届脑血管病学术会议修订的脑梗死及脑出血诊断标准^[2],均经头颅 CT 或 MRI 扫描确诊;②初次发病;③偏侧肢体瘫痪,屈腕握拳,既往无肉毒毒素注射史;④腕关节或手指关节被动伸展时改良 Ashworth 痉挛量表评级 ≥ 2 级;⑤患者或其监护人均对本研究知情同意并签署相关文件。剔除标准:①患者肘、腕、指关节挛缩固定;②小脑或锥体外系损伤,有明显共济运动障碍表现;③对肉毒毒素及配方中任一成份过敏;④妊娠、哺乳、重症肌无力或 Lambert-Eaton 综合征患者;⑤口服抗痉挛药物疗效理想者或应用氨基糖苷类药物者;⑥拟注射部位发生感染者。

二、治疗方法

根据中国肉毒毒素治疗成人肢体肌痉挛指南^[3],选择患者桡侧及尺侧腕屈肌、指浅、指深屈肌、拇长屈肌、掌长肌及肱二头肌作为靶肌肉。采用丹麦 Dantec Keypoint[®]公司生产的 Dantec CLAVIS[™]便携式肌电图及神经电刺激仪(简称 CLAVIS 仪)进行靶肌定位,该仪器可在探测痉挛肌肉肌电图信号同时对靶肌进行电刺激。定位时患者取仰卧位,将患侧上肢置于医师利于操作的位置,暴露注射部位,助手沿靶肌肉长轴反向牵拉靶肌并诱发其痉挛,同时医师触摸按压痉挛肌肉肌腹,在确定注射的靶肌痉挛最明显处用甲紫标记。将生物注射针头插入靶肌标记点,在反向牵拉靶肌同时持续调整针尖位置,当 CLAVIS 仪探测器发出的声学特征表现为明显海贝音时,提示针尖已到达痉挛肌肉肌腹处。使用 CLAVIS 仪的电流刺激器给予电刺激,逐渐由强到弱调节刺激强度,并将针尖在痉挛肌肉肌腹区域小范围移动,寻找能以最小电流引起靶肌明显收缩的点,将该点作为修正后的肉毒毒素注射点,注射肉毒毒素前先回抽是否有血,以确保针尖位于血管外。

注射药物采用美国 Allergan 公司提供的注射用 BTX-A 保妥适(国药准字 S20030099),为白色冻干粉剂,每瓶含 100 U,置于低温(-20 ~ -4 °C)冰箱内保存。使用时严格按照说明书将 100 U BTX-A 溶于 5 ml 生理盐水中,稀释浓度为 50 U/ml,于药物配制完成后 4 h 内用完。每块靶肌的注射剂量及总剂量由靶肌大小及痉挛程度决定,从而实现药物剂量个体化,单点注射的最大量为 50 U,每点注射的液体容积不超过 0.5 ml,总注射剂量 < 300 U。本研究所有患者均只接受 1 次肉毒毒素注射。注射时应避免刺入血管、脂肪、筋膜、皮下等组织,并观察患者注射过程中有无过敏反应,注射后 6 h 内忌擦洗及按摩注射部位。所有患者

于注射后第 2 天开始进行个体化康复训练,主要包括 Bobath 疗法、本体神经肌肉促进技术、运动再学习等运动功能训练,同时还给予拮抗肌肌力训练、屈伸肌协调及控制训练、针对痉挛肌群及其拮抗肌群的交替直流电刺激等,并根据治疗需要指导患者佩戴上肢矫形器使上肢关节保持功能位,每次康复训练持续 45 min,每日训练 2 次,每周训练 6 d。

三、疗效观察指标及评定标准

于肉毒毒素注射前、注射后第 1 周、第 2 周、1 个月及 3 个月时分别由 2 位对本研究不知情的神经科及康复科医师负责临床评估及随访,并记录治疗期间患者不良反应发生情况。具体疗效评定标准包括:①采用改良 Ashworth 量表(modified Ashworth scale, MAS)对患者肌痉挛程度进行评级,0 级表示肌张力无增加;1 级表示肌张力轻度增加,在被动活动关节至最大范围时突然出现阻抗或出现最小阻力;1+ 级表示肌张力轻度增加,在被动活动关节至一半范围后突然出现阻抗,当继续活动关节至最大范围期间,始终伴有最小阻力;2 级表示大部分关节活动时肌张力均明显增高,但患肢仍可活动;3 级表示肌张力显著增加,受试者关节被动活动困难^[4]。②采用简式 Fugl-Meyer 量表(Fugl-Meyer assessment scale, FMA)上肢部分评定患者上肢及腕、手运动功能^[4]。③对患者腕指关节主动活动度(active range of movement, AROM)进行评测^[5]。④采用改良 Barthel 指数(modified Barthel index, MBI)评定患者日常生活活动(activities of daily living, ADL)能力^[4],满分为 100 分,分值越高表明患者 ADL 能力越好。

四、统计学分析

本研究所得计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 16.0 版统计学软件包进行数据分析,计量资料比较采用配对 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

结 果

本研究 45 例患者均按要求完成治疗及随访,治疗期间均未发现明显不良反应,其中 19 例(42.22%)患者自觉注射后轻微肌无力,但均能耐受治疗,1 个月后随访时肌无力症状基本消失;6 例(13.33%)患者诉注射部位疼痛,3 例(6.67%)患者注射位点有轻微淤血,上述症状均于注射后 1 周内消失。

经肉毒毒素注射前、后不同时间点患肢 MAS 评级结果详见表 1,表中数据显示,注射后第 2 周、1 个月、3 个月时患者上肢 MAS 评级与注射前 MAS 评级差异均有统计学意义($P < 0.05$),提示经肉毒毒素注射后患者上肢痉挛程度明显改善。

表 1 肉毒毒素治疗前、后患者上肢 MAS 评级结果(例)

评定时间	例数	患侧上肢 MAS 评级			
		1 级	1+ 级	2 级	3 级
注射前	45	0	0	30	15
注射后第 1 周	45	0	6	29	10
注射后第 2 周	45	16	18	10	1 ^a
注射后 1 个月	45	16	20	9	0 ^a
注射后 3 个月	45	14	21	10	0 ^a

注:与注射前比较,^a $P < 0.05$

入选患者经肉毒毒素注射前、后不同时间点其 FMA、AROM 及 MBI 评分结果详见表 2,表中数据显示,与注射前比较,注射后第 1 周时患者 FMA、AROM 及 MBI 评分与注射前差异均无统计学意义($P > 0.05$);注射后第 2 周、1 个月及 3 个月时患者 FMA、AROM 及 MBI 评分均较注射前显著改善($P < 0.05$);并且注射后 1 个月时患者 FMA 评分、AROM 较注射后第 2 周时显著提高($P < 0.05$);注射后 3 个月时患者 FMA 评分、AROM 较注射后 1 个月时亦有明显改善($P < 0.05$)。

讨 论

早在 1978 年 Bobath^[6]就提出脑卒中后牵张反射失去高级中枢调控处于亢奋状态,提示偏瘫患者肌张力增高、肌力减弱可能是由于拮抗肌痉挛诱发,一旦痉挛解除,肌无力现象通常会缓解,故可通过治疗肌痉挛抑制患者异常运动模式,提高肢体运动功能。A 型肉毒毒素可通过抑制神经末梢分泌乙酰胆碱,从而迅速有效降低肌张力及肌力,具有解痉见效快、选择性强、副作用少等优点,目前已广泛应用于临床^[7-13]。Brashear 等^[9]通过大型多中心随机双盲对照研究发现,脑卒中后上肢肌痉挛患者经 A 型肉毒毒素注射治疗后,其上肢各关节被动活动范围增大,上肢痉挛程度明显降低,并且肢体活动功能及主观感觉方面均显著改善。国内研究同样表明 A 型肉毒毒素注射辅以康复训练可缓解偏瘫患者上肢痉挛状态,促进患者上肢 Brunnstrom 分期改善,提高上肢运动功能及日常生活自理能力^[11],并对痉挛肢体疼痛亦具有明显改善作用^[12]。

目前大量临床研究表明,针对痉挛肌肉的精确定

位及科学注射是影响 A 型肉毒毒素疗效的关键环节。如注射时针头越接近神经肌肉接头密集区,则被摄取的肉毒毒素越多,向外扩散的肉毒毒素相对减少,从而在一定程度上保证了肉毒毒素治疗疗效,副作用也相对较小^[9]。目前临床上注射肉毒毒素的方法包括徒手被动牵伸法、肌电引导法、电刺激引导法、超声引导定位法等^[10,14-15]。其中徒手牵伸定位法是通过反向牵拉和徒手触摸寻找痉挛肌肉,凭注射者进针时的感觉来确定注射深度,适用于表浅大肌群定位,但对于前臂屈腕肌群的定位准确性较差,容易造成药物浪费及解痉疗效不理想^[15]。超声引导对于表浅肌群、深部肌群均有较好的定位效果,并且能避开周围血管及神经组织,但超声定位不能获取运动终板的准确位置,并且定位所需费用昂贵,对操作人员的要求亦较高,故尚未在临床上普及^[15]。肌电图定位的原理是通过观察运动单位肌电信号以判断受累肌肉痉挛程度及分布范围,但由于人体肌肉具有成束排列、紧密相邻等特点,故肌电图定位区域除包含大部分痉挛靶肌外,还可能包含部分非靶痉挛肌,此外亦不能排除所测痉挛肌肉中是否遗漏了重要靶肌。电刺激定位恰好能弥补该方面缺点,通过给予最小电刺激观察肌肉收缩动作,即可明确拟注射肌肉是否为重要靶肌^[16]。本研究在肌电图定位基础上采用电极针进行电刺激引导,能准确定位引起功能障碍的痉挛靶肌并将其作为肉毒毒素目标注射点,以尽可能提高注射点部位药物浓度,减少无效注射点数量,从而保证肉毒毒素治疗疗效。入选脑卒中偏瘫伴上肢肌痉挛患者经肉毒毒素注射 2 周后,发现其痉挛肢体肌张力均显著下降,上肢靶肌及其关节活动度明显改善,且注射后 1 个月、3 个月时疗效更显著,提示肉毒毒素注射定位准确,患者肌痉挛病情得到明显缓解。本研究患者在治疗期间均未发现明显不良反应,且局部不良反应轻微、可逆,表明采用肌电图及电刺激联合定位指导 A 型肉毒毒素注射对脑卒中偏瘫伴痉挛患者具有良好的安全性。

脑卒中偏瘫患者上肢运动功能改善不仅取决于肌痉挛缓解程度,同时与患侧肢体肌力恢复也具有显著相关性,所以注射 A 型肉毒毒素后仍需尽早介入康复训练,如辅以拮抗肌肌力训练、屈伸肌协调及控制训

表 2 入选患者经肉毒毒素治疗前后 FMA、AROM 及 MBI 结果比较($\bar{x} \pm s$)

评定时间	例数	FMA 评分(分)		AROM(°)		MBI 评分(分)
		上肢	腕、手	伸腕	伸指	
注射前	42	13.58 ± 2.41	6.54 ± 1.59	2.48 ± 1.05	2.97 ± 1.88	25.62 ± 15.35
注射后第 1 周	42	14.05 ± 1.95	7.69 ± 1.68	2.71 ± 1.10	3.05 ± 1.61	28.51 ± 20.45
注射后第 2 周	42	18.45 ± 2.06 ^{ab}	10.51 ± 2.05 ^{ab}	6.95 ± 2.01 ^{ab}	7.51 ± 2.57 ^{ab}	41.48 ± 25.24 ^a
注射后 1 个月	42	20.82 ± 2.81 ^a	12.57 ± 2.55 ^a	9.45 ± 1.97 ^a	9.82 ± 2.54 ^a	40.57 ± 25.86 ^a
注射后 3 个月	42	23.93 ± 3.15 ^{ab}	14.89 ± 2.73 ^{ab}	12.57 ± 2.52 ^{ab}	11.28 ± 3.09 ^{ab}	41.81 ± 24.36 ^a

注:与注射前比较,^a $P < 0.05$;与注射后 1 个月比较,^b $P < 0.05$

练、运动再学习训练等,以尽快提高患肢主动运动功能,扩大关节活动范围,进一步缓解关节强直及肌腱挛缩。既往有研究表明,脑卒中患者中枢神经系统在结构及功能上具有代偿和功能重组能力^[17],康复训练可促使被训练部位在脑皮质中的代表区扩大,使得传导兴奋冲动的神经回路传递效率增强,有助于新的神经通路及正常运动模式建立,从而加速肢体运动功能恢复^[18]。

综上所述,本研究结果表明,联合采用肌电图及电刺激引导定位指导 A 型肉毒毒素注射具有定位准确、操作简单、安全性好等优点,如在 A 型肉毒毒素注射后辅以康复训练,则能进一步改善患肢运动功能,提高患者 ADL 能力,对于加速脑卒中患者肢体功能改善、早日回归家庭及社会具有重要意义。本研究存在的不足之处是:①联合两种方法定位所需时间较长,且患者需承受一定痛苦;②本研究未进行长期大样本跟踪随访,因此,其远期疗效还有待进一步观察证实。

参 考 文 献

- [1] Welmer AK, Arbin M, Widen HL, et al. Spasticity and its association with functioning and health-related quality of life 18 months after stroke. *Cerebrovasc Dis*, 2006, 21: 247-253.
- [2] 中华神经科学会, 中华神经外科学会. 各类脑血管疾病诊断要点. *中华神经科杂志*, 1996, 29: 379-380.
- [3] 中国康复医学会. 肉毒毒素治疗成人肢体肌痉挛. *中国康复医学杂志*, 2010, 25: 595-620.
- [4] 周维金, 孙启良. 瘫痪康复评定手册. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 11-12.
- [5] 中华人民共和国卫生部医政司. 中国康复医学诊疗规范. 北京: 华夏出版社, 1999: 290-292.
- [6] Bobath B. *Adult hemiplegia evaluation and treatment*. London: William Heinemann Medical Books, 1978: 18-19.

- [7] 姚朝娅, 吴婷, 李敏, 等. 肌电图引导局部肌肉注射 A 型肉毒毒素治疗痉挛性斜颈的疗效观察. *临床神经病学杂志*, 2011, 24: 211-212.
- [8] Slawek J, Bogucki A, Reclawowicz D, et al. Botulinum toxin type A for upper limb spasticity following stroke: an open-label study with individualized, flexible injection regimens. *Neurol Sci*, 2005, 26: 32-39.
- [9] 高宝勤, 王拥军, 孙异临, 等. A 型肉毒毒素对痉挛性瘫痪大鼠腓肠肌作用的实验研究. *中国康复医学杂志*, 2008, 23: 683-686.
- [10] Brashear A, Gordon MF, Elovic E, et al. Intramuscular injection of botulinum toxin for the treatment of wrist and finger spasticity after a stroke. *N Engl J Med*, 2002, 347: 395-400.
- [11] 姜丽, 王巧缘, 温红梅, 等. 超声引导联合电刺激定位注射肉毒毒素治疗脑卒中后上肢痉挛. *中国医学影像技术*, 2012, 28: 769-772.
- [12] 徐霁华, 谈跃, 敖丽娟. A 型肉毒毒素对偏瘫患者上肢 Brunnstrom 运动恢复阶段的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2004, 26: 613-617.
- [13] 邵宇权, 胡兴越. A 型肉毒毒素局部注射治疗肢体肌张力障碍及痉挛的疗效观察. *中华物理医学与康复杂志*, 2007, 29: 479-480.
- [14] Kinnett D. Botulinum toxin A injections in children: technique and dosing issues. *Am J Phys Med Rehabil*, 2004, 83: 59-64.
- [15] 窦祖林, 欧海宁, 沈建虹, 等. 超声引导下的肉毒毒素注射对脑卒中肌痉挛的效果观察. *中国康复医学杂志*, 2008, 23: 219-221.
- [16] Childers MK. The importance of electromyographic guidance and electrical stimulation for injection of botulinum toxin. *Phys Med Rehabil Clin Am*, 2003, 14: 781-792.
- [17] 刘定华, 刘冬柏, 洪珊珊, 等. 低频脉冲电刺激对脑卒中患者静息态脑功能网络连接的影响. *中华物理医学与康复杂志*, 2012, 34: 821-824.
- [18] Diserens K, Perret N, Chatelain S, et al. The effect of repetitive amicycling on post stroke spasticity and motor control: repetitive and cycling and spasticity. *J Neurol Sci*, 2007, 253: 18-24.

(修回日期: 2013-07-27)

(本文编辑: 易 浩)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会系列杂志对一稿两投和一稿两用问题的处理声明如下:

1. 本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管 2 篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种刊物的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部做出说明。

2. 如 1 篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。

3. 请作者所在单位在来稿介绍信中注明文稿有无一稿两投问题。

4. 凡来稿在接到编辑部回执后满 3 个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。

5. 编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核实后再通知作者,同时立即进行退稿处理,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。

6. 一稿两用一经证实,期刊编辑部将择期在杂志中刊出其作者姓名和单位及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,中华医学会系列杂志 2 年内将拒绝其发表;并就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

中华医学会杂志社