

Clinical effect of ultrasound guidance combined with electrical stimulation botulinum toxin type A injection in upper limb spasticity due to stroke

JIANG Li¹, WANG Qiao-yuan², WEN Hong-mei¹, DOU Zu-lin^{1*}, HU Xi-quan¹, LAN Yue¹,
ZHENG Hai-qing¹, QIU Wei-hong¹, WEI Xiao-mei¹

(1. Department of Rehabilitation Medicine, 2. Department of Ultrasound, the Third Affiliated Hospital, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China)

[Abstract] **Objective** To evaluate the clinical effect of ultrasound guidance combined with electrical stimulation botulinum toxin type A (BTX-A) injection in upper limb spasticity (ULS) in poststroke patients. **Methods** Twenty-three patients with ULS following stroke were recruited. Under the guide of color Doppler ultrasound combined with electrical stimulation, BTX-A was injected into multi-points of muscles. Conventional rehabilitation training was performed after BTX-A injection. The outcome after BTX-A injection was assessed by modified Ashworth scale (MAS), active range of movement (AROM) and Fugl-Meyer assessment (FMA). All assessments were performed at the baseline, 1, 2, 4 and 12 weeks after injection, respectively. **Results** Compared with pre-injection, scores of MAS, AROM and FMA were obviously improved 1, 2, 4 and 12 weeks after BTX-A injection (all $P < 0.05$). **Conclusion** Ultrasound guidance combined with electrical stimulation injection is an accurate positioning method in using BTX-A to treat ULS in strokes.

[Key words] Spasticity; Ultrasonography; Electrical stimulation; Botulinum toxin type A

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

姜 丽¹, 王巧缘², 温红梅¹, 窦祖林^{1*}, 胡昔权¹, 兰 月¹,
郑海清¹, 丘卫红¹, 卫小梅¹

(1. 中山大学附属第三医院康复医学科, 2. 超声科, 广东 广州 510630)

[摘要] **目的** 评价超声引导联合电刺激定位注射肉毒毒素(BTX-A)治疗脑卒中后上肢肌痉挛的效果。**方法** 选择脑卒中上肢痉挛患者 23 例, 在超声引导联合电刺激定位引导下, 多点注射法将 BTX-A 注入靶肌。注射后进行常规康复训练。注射前、注射后 1、2、4、12 周分别采用改良 Ashworth 评分、腕指关节主动活动度测量、Fugl-Meyer 评估表对上肢部分进行疗效评价。**结果** 注射 BTX-A 后, 患者肌张力、腕指关节主动活动度、Fugl-Meyer 评估表上肢部分评分均较注射前明显改善(P 均 < 0.05)。**结论** 超声引导联合电刺激定位注射 BTX-A 治疗脑卒中后上肢肌痉挛, 定位准确, 治疗效果明显。

[关键词] 肌痉挛; 超声检查; 电刺激; 肉毒毒素 A

[中图分类号] R445.1; R685 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2012)04-0769-04

[作者简介] 姜丽(1975—), 女, 河南信阳人, 硕士, 主治医师。研究方向: 脑卒中后康复。E-mail: jiangli0909@163.com

[通讯作者] 窦祖林, 中山大学附属第三医院康复医学科, 510630。E-mail: douzul@163.com

[收稿日期] 2011-09-20 **[修回日期]** 2011-11-30

上运动神经元受损后,肌痉挛是导致运动控制障碍的主要因素。长期痉挛可导致继发性肌肉萎缩及肌腱和关节挛缩、骨化性肌炎、关节畸形,加重运动功能障碍^[1],目前处理方法主要包括手法治疗、口服肌肉松弛剂、神经阻滞术、鞘内注射巴氯酚、手术等方法^[2]。A 型肉毒毒素(botulinum toxin A, BTX-A)为神经阻滞药物,通过抑制乙酰胆碱释放,引起相应肌肉松弛性麻痹。影响 BTX-A 疗效的因素很多,其中药物剂量和引导注射的定位技术非常关键。本研究采用超声引导联合电刺激定位注射 BTX-A,观察其临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2010 年 5 月—2011 年 5 月在我科治疗的脑卒中住院患者 23 例,男 13 例,女 10 例,年龄 35~70 岁,平均(58.2±10.2)岁;包括脑梗死 15 例,脑出血 8 例,病程 3~12 个月,平均(7.4±2.5)个月,均表现为屈肘、屈腕、屈指状态。入选标准:①头颅 CT 或 MR 确诊为脑卒中;②初次发病;③年龄 35~70 岁;④偏瘫;⑤患侧上肢改良 Ashworth 评估量表(modified Ashworth scale, MAS)2~3 级;⑥坐位平衡 2~3 级。排除标准:①脑卒中病程>1 年;②上肢关节挛缩固定;③注射部位有感染;④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;⑤其他:病情不稳定;严重认知障碍;双侧偏瘫;妊娠;哺乳或既往有 BTX-A 治疗史患者;其他神经系统疾病患者。注射前所有患者均签署特殊治疗知情同意书。

1.2 治疗方法

1.2.1 仪器与药物 ①药物:BTX-A(保妥适,Allergan 公司),每支(100 U)用生理盐水稀释至 1 ml。②仪器:采用 GE Logiq 9 彩色多普勒超声仪,线阵探头(型号 M12L),频率 9~

12 MHz;电刺激仪采用肌电图仪(型号:MyoNet-AOW,上海)。③注射相关物品:无菌手套、医用超声耦合剂、灭菌生理盐水;穿刺针;消毒用品;标记笔等。

1.2.2 BTX-A 注射

(1)靶肌及剂量:根据中国肉毒毒素治疗成人肢体肌痉挛指南^[3],靶肌选择桡侧、尺侧腕屈肌,指浅、指深屈肌,拇长屈肌、掌长肌及肱二

头肌,BTX-A 剂量由靶肌及痉挛程度决定,剂量个体化,共注射 400 U。

(2)体表初步定位:根据解剖学标志标记靶肌拟注射点。

(3)电刺激定位:①参数:频率 1 Hz,脉宽 50 μs,电流强度 0~20 mA。②体位:仰卧位,由助手牵拉固定前臂。③确定靶肌注射点:调节电刺激电流输出强度,选择能引起靶肌明显收缩的最小电流强度,在靶肌肌腹小范围移动刺激电极,取靶肌明显收缩处作为修正后注射点,重新标记。

(4)超声引导注射:①体位同上;②常规消毒皮肤,超声探头涂适量耦合剂,用无菌胶套套住,再消毒胶套;③超声定位:将超声探头置于修正后的靶肌拟注射点标志处,探头方向与前臂长轴垂直,通过超声显像确定靶肌位置及范围(必要时被动牵拉靶肌,通过其实时动态收缩变化进一步确认),通过调节深度、增益等参数,使肌肉显示清晰;④当探头在皮肤表面移动时,可用 50 ml 注射器(无针头)注射适量生理盐水在探头和皮肤之间代替超声耦合剂;⑤取配制好的 BTX-A 注射器,于探头附近稍倾斜在皮肤表面进针,在超声引导下将不同剂量 BTX-A 分别准确注入不同靶肌,每块靶肌注射 2~3 个点;⑥注射时避开血管、神经,肢体固定稳妥,及时止血;⑦观察患者有无过敏等不良反应。超声引导注射过程见图 1、2。

1.3 观察指标 在 BTX-A 注射治疗前、注射后 1、2、4、12 周由同一治疗师分别进行临床评估,项目:①肌张力:使用 MAS 评定肌张力分级^[4]:0 级,肌张力无增加;1 级,肌张力轻度增加,在被动活动关节活动即将结束出现突然阻抗或出现最小的阻力;1+级,肌张力轻度增加,在被动活动的后 50% 范围内出现突然的阻

表 1 BTX-A 治疗前后患者临床评估变化比较

评估项目	治疗前	治疗后			
		1 周	2 周	4 周	12 周
MAS(分)					
屈肘	3.21±0.42	2.04±0.47*	1.30±0.47*	1.39±0.49*	1.41±0.51*
屈腕	3.04±0.56	2.21±0.42*	1.13±0.34*	1.26±0.48*	1.39±0.49*
屈指	3.13±0.34	2.39±0.58*	1.35±0.48*	1.21±0.42*	1.34±0.57*#
AROM(°)					
伸腕	2.52±1.87	2.82±1.94	7.04±1.69*#	10.95±1.94*	15.95±2.56*#
伸指	3.13±2.07	3.47±2.00	6.61±2.27*#	9.78±2.53*	12.96±2.93*#
FMA(分)					
上肢	15.91±2.47	16.87±1.89	19.26±1.89*#	24.26±2.71*	27.86±3.48*#
腕、手	8.82±2.03	9.34±2.14	10.30±2.51*#	13.08±2.39*	15.43±2.71*#

注: *: 与治疗前比较; P<0.05; #: 与治疗 4 周比较; P<0.05

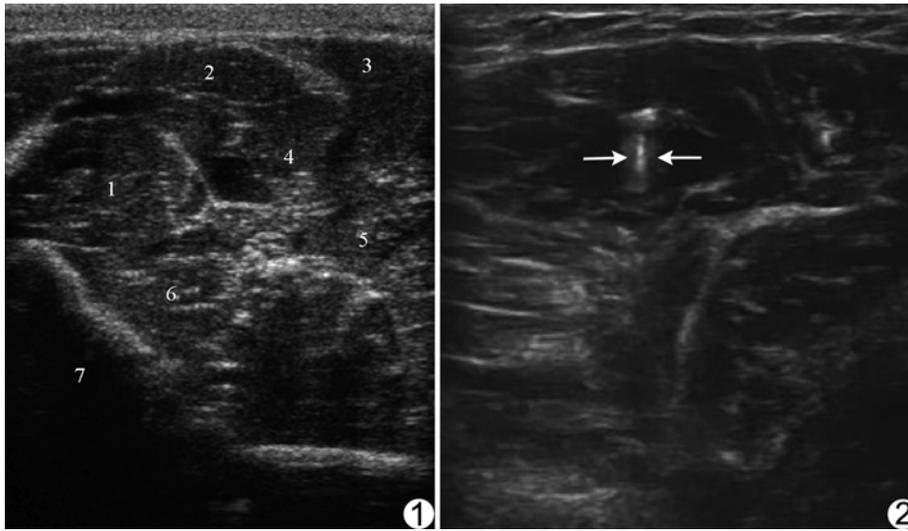


图 1 前臂中上段肌肉超声声像图 (1.旋前圆肌;2.桡侧腕屈肌;3.掌长肌;4.指浅屈肌;5.指深屈肌;6.拇长屈肌;7.桡骨) 图 2 桡侧腕屈肌注射时超声声像图 线状高回声信号为金属针影像(箭)

抗,当继续运动到关节活动即将结束时,始终伴有最小的阻力;2级,大部分关节活动中肌张力均明显增加,但是患肢仍可移动;3级,肌张力严重增加,被动活动困难。为方便统计分析,将分级评估结果进行赋值,对应关系是:1级-1分;1+级-2分;2级-3分;3级-4分;②腕指主动关节活动度(active range of movement, AROM);③上肢运动功能:采用简易 Fugl-Meyer 量表(FMA)评定上肢及腕、手。

1.4 康复训练 BTX-A 注射后第 2 天开始实施康复训练,如关节被动牵伸、伸肌主动训练、运动再学习、功能性电刺激等。根据需要佩戴上肢矫形器,共训练 4 周。患者出院后,在注射治疗后的第 6、8、10 周,跟踪回访患者家庭治疗计划执行情况。

1.5 统计学分析 本研究采用纵向研究设计,采用 SPSS 16.0 统计软件包,计量资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示。治疗前及随访时间临床评估比较采用单因素重复测量的方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 所有患者均按要求完成随访,均未发现明显的药物不良反应。

2.2 治疗前及不同随访时间各量表评估比较见表 1。

2.2.1 肘、腕、指关节屈肌肌张力 MAS 比较 治疗后第 1 周随访屈肘肌张力较治疗前明显下降 ($P < 0.05$),第 2、4、12 周时,复查屈肘肌张力较治疗前明显下降 ($P < 0.05$);第 4、12 周时肌张力较第 2 周时有所反弹,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。在屈腕及屈

指肌张力评估时也有类似发现,即各期随访 MAS 值均较治疗前明显改善,但 4 周以后肌张力较第 2 周后有所上升,但差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

2.2.2 腕、指关节 AROM 治疗后第 1 周随访患者主动伸腕及伸指 AROM 值较治疗前无明显改善 ($P > 0.05$),但随访至第 2 周及以后,患者主动伸腕范围较治疗前明显改善 ($P < 0.05$),并持续到第 12 周。

2.2.3 上肢 FMA 量表结果 与治疗前比较,治疗后第 1 周上肢 FMA 评分无明显改善 ($P > 0.05$),第 2、4 周时,上肢 FMA 评分较治疗前明显改善,12 周时评分结果与治疗前相比,改善更明显 ($P < 0.05$)。第 1 周时随访腕、手 FMA 评分较治疗前无明显改善,第 2、4 周时,腕、手 FMA 评分较基线值明显改善 ($P < 0.05$);第 4、12 周上肢及腕、手 FMA 评分均表现为持续改善。

3 讨论

使用肌内注射 BTX-A 治疗上运动神经元损伤所致肌肉痉挛,其疗效及安全性均得到临床认可^[2,3,5]。除药物剂量外,确定拟注射的靶肌及注射位点也很重要。可提高 BTX-A 注射的效果技术主要有反向牵拉、电刺激、肌电图、超声波、CT 等^[6]。运动点是神经肌肉接头的高密度区域,为使注射的 BTX-A 充分发挥疗效,注射点应集中在靶肌运动点^[7]。Chin 等^[8]采用徒手牵拉定位注射 BTX-A 治疗 226 例脑瘫痉挛患者,发现徒手牵拉定位对表浅大肌群定位的准确性较好 ($> 75\%$),但对前臂屈腕肌群的准确性较差 ($13\% \sim 22\%$),因而对于前臂肌肉或小腿深部肌肉来说,为达到准确定位的效果,最好采用电刺激定位或其他引导技术。Schroeder 等^[6]比较 BTX-A 注射常用的定位技术,认为电刺激在确定靶肌及运动终板有明显优势。本研究首先利用体表标志定位靶肌及初步拟定注射点,然后再通过调整电刺激仪电流量,修正靶肌拟注射点,使其尽可能接近运动点。

作为引导肌肉定位注射的新技术,超声日益受到关注^[4,9-10]。Berweck 等^[9]的研究结果表明,与电刺激及肌电图定位技术相比,超声引导注射 BTX-A 不仅

能够提高注射的准确性,还可缩短寻找靶肌的时间,减轻患者痛苦。配以高频探头的超声可以清晰显示靶肌及其周围的神经血管,在实时超声影像引导下,不仅可将针头准确刺入靶肌(特别是深层靶肌),还可根据解剖结构调整进针方向,既准确注射,又避免对相邻血管与神经的损伤。窦祖林等^[10]初步尝试以超声引导定位技术治疗 5 例脑卒中后肢体痉挛患者,取得了较好治疗效果。本研究中涉及的靶肌包括前臂深层肌肉(指浅屈肌、拇长屈肌),如果只采用电刺激来定位注射点及进针深度有一定困难;采用超声引导,将超声探头置于前臂上方中段,可清晰看到拇长屈肌位于桡骨上方,指浅屈肌下方,并在超声影像监控下将药物准确注入靶肌(图 1、2)。超声引导技术不仅适用于深部或体积较小肌群,对表浅肌群同样适用。本研究涉及的前臂表浅肌群虽通过电刺激可准确定位,但注射时如有超声影像进行实时监控,可更准确地把握进针深度,以免误入相邻肌肉,既避免药物浪费,又可避开毗邻血管神经意外损伤。另外,较其他定位技术而言,超声还具有无创伤、无痛苦、定位注射点迅速等优势^[6],患者依从性较好。

BTX-A 可以降低肌张力,为肢体功能恢复创造条件。因此,康复训练必不可少。Hesse 等^[11]对 24 例脑卒中患者进行 BTX-A 单独治疗和与电刺激共同治疗上肢痉挛的随机双盲对照研究,结果显示 BTX-A 注射结合电刺激治疗组患者经治疗后痉挛靶肌张力、所支配关节活动度及日常生活活动方面均有显著改善。罗曙光等^[12]研究认为 BTX-A 注射本身并不能提高运动功能,却能缩短单纯康复训练缓解痉挛所需要的时间。本研究中,局部注射 BTX-A 后患者痉挛靶肌肌张力下降,肌肉痉挛状态得以缓解,易于牵伸,关节活动范围增加。注射治疗后第 2 天即开始与治疗目标密切相关的综合康复训练,如拮抗肌的力量训练,伸、屈肌的协调及控制训练,拮抗肌的功能性电刺激治疗等。通过康复训练,可使大脑相应区域功能重组,肌肉运动激活模式趋于正常,肌群间的协调控制能力加强,达到恢复上肢运动功能的目的。

另外,临床应用 BTX-A 治疗肌痉挛时,需严格准确把握适应证。该药物的适应证为上运动神经元损害造成的肌肉过度活动,仅存在静态挛缩并不是肉毒毒素的适应证。静态挛缩是长期肌肉痉挛及运动控制障

碍而产生的肌肉萎缩,肌腱、关节挛缩,骨化肌炎,骨关节畸形^[1]。这类患者由于关节或肌肉继发改变导致痉挛改善效果欠佳,功能恢复欠理想。

本研究采用超声引导联合电刺激定位注射 BTX-A,结合康复训练治疗脑卒中后上肢痉挛,取得满意疗效。在实际工作中,应根据患者情况和靶肌的解剖进行全面评估,选择适当的定位方法,必要时可联合 2 种定位技术准确定位靶肌,达到最佳治疗效果。

[参考文献]

- [1] 杨晓颜, 励建安. 肉毒毒素临床作用的影响因素及对策. 中国临床康复, 2005, 9(45): 124-126.
- [2] Simon O, Yelnik AP. Managing spasticity with drugs. Eur J Phys Rehabil Med, 2010, 46(3): 401-410.
- [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(6): 610.
- [4] 杨远滨, 张倩, 王萍, 等. 脑卒中后痉挛肌注射肉毒毒素的超声及电刺激与单独电刺激两种定位方法的比较. 中国康复医学杂志, 2008, 23(10): 903-905.
- [5] Kaji R, Osako Y, Suyama K, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke lower limb spasticity: A multicenter, double-blind, placebo-controlled trial. J Neurol, 2010, 257(8): 1330-1337.
- [6] Schroeder AS, Berweck S, Lee SH, et al. Botulinum toxin treatment of children with cerebral palsy—a short review of different injection techniques. Neurotox Res, 2006, 9(2-3): 189-196.
- [7] Deshpande S, Gormley ME Jr, Carey JR. Muscle fiber orientation in muscles commonly injected with botulinum toxin: An anatomical pilot study. Neurotox Res, 2006, 9(2-3): 115-120.
- [8] Chin TY, Natrass GR, Selber P, et al. Accuracy of intramuscular injection of botulinum toxin A in juvenile cerebral palsy: A comparison between manual needle placement and placement guided by electrical stimulation. J Pediatr Orthop, 2005, 25(3): 286-291.
- [9] Berweck S, Schroeder AS, Fietzek UM, et al. Sonography-guided injection of botulinum toxin in children with cerebral palsy. Lancet, 2004, 363(9404): 249-250.
- [10] 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(3): 219-221.
- [11] Hesse S, Reiter F, Konrad M, et al. Botulinum toxin type A and short-term electrical stimulation in the treatment of upper limb flexor spasticity after stroke: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. Clin Rehabil, 1998, 12(5): 381-388.
- [12] 罗曙光, 王进, 吴小平, 等. A 型肉毒毒素协同康复训练治疗脑卒中患者下肢肌痉挛的研究. 中国康复医学杂志, 2009, 24(9): 817-820.