

应用公式计算 A 型肉毒毒素剂量缓解脑瘫小腿三头肌痉挛的对照研究

刘建军^{1,2}, 纪树荣^{1,2}, 胡莹媛^{1,2}, 吴卫红^{1,2}, 李燕春^{1,2}, 陆华宝^{1,2}, 张雁^{1,2}

[摘要] 目的 探讨应用公式计算 A 型肉毒毒素(BTX-A)使用剂量是否可以提高疗效、延长疗效持续时间。方法 15 例脑瘫患儿为试验组,按照公式计算 BTX-A 使用剂量进行缓解痉挛治疗。58 例患儿作为对照组,按常规方法确定 BTX-A 剂量。结果 治疗后,试验组患儿下肢功能提高的幅度大于对照组($P < 0.05$),疗效持续时间显著长于对照组($P < 0.001$)。结论 应用公式计算 BTX-A 剂量可以提高疗效,延长疗效持续时间。

[关键词] 脑性瘫痪;痉挛;A 型肉毒毒素;神经阻滞;剂量

Releasing Spasticity of Triceps Surae Muscle of Children with Spastic Cerebral Palsy by Botulinum Toxin A Block with Dose Calculated According to Certain Formula LIU Jian-jun, JI Shu-rong, HU Ying-yuan, et al. Capital Medical University School of Rehabilitation Medicine, Beijing Charity Hospital, China Rehabilitation Research Center, Beijing 100068, China

Abstract: Objective To investigate whether the curative effect of Botulinum Toxin A (BTX-A) block increased and prolonged when the dose calculated according to certain formula. **Methods** 15 children with cerebral palsy (CP) were appointed as the trial group and the dose of BTX-A was calculated according to the designed formula. The other 58 CP children were appointed as the control group and the BTX-A dose was determined by routine method. **Results** After treatment, the motor function of the children in trial group was superior to that in the control group ($P < 0.05$) and the duration of therapeutic effect of the trial group was significantly longer than the control group ($P < 0.001$). **Conclusion** BTX-A dose calculated according to the formula can increase effect and prolong the duration.

Key words: cerebral palsy; spasticity; botulinum toxin A; nerve block; dose

[中图分类号] R742.3 [文献标识码] A [文章编号] 1006-9771(2008)10-0956-02

[本文著录格式] 刘建军,纪树荣,胡莹媛,等.应用公式计算 A 型肉毒毒素剂量缓解脑瘫小腿三头肌痉挛的对照研究[J].中国康复理论与实践,2008,14(10):956-957.

A 型肉毒毒素(Botulinum Toxin A, BTX-A)是缓解脑瘫患儿痉挛的有效手段,且疗效可维持 3~10 个月,但适宜的注射剂量有待进一步明确。本研究通过比较两组患儿的疗效持续时间和运动功能提高情况,探讨应用公式计算 BTX-A 剂量是否可提高疗效、延长疗效持续时间。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 6~10 月,接受小腿三头肌 BTX-A 治疗的 15 例痉挛型脑瘫患儿为试验组,其中门诊患儿 13 例、住院患儿 2 例;男性 9 例、女性 6 例;年龄 36~102 个月,平均(60.1 ± 21.5)个月;双瘫 7 例、偏瘫 6 例、双重性偏瘫 1 例、单瘫 1 例;粗大运动功能分级系统(Gross Motor Function Classification System, GMFCS)评定为 GMFCS I 级 4 例、GMFCS II 级 11 例。均为第一次接受 BTX-A 治疗。

另选 2005 年 1 月~2006 年 3 月接受小腿三头肌 BTX-A 治疗的 58 例脑瘫患儿为对照组,其中门诊患儿 43 例、住院患儿 15 例;男性 38 例、女性 20 例;年龄 27~144 个月,平均(59.9 ± 24.6)个月;双瘫 33 例、偏瘫 12 例、双重性偏瘫 5 例、截瘫 4 例、单瘫 2 例、四肢

瘫 2 例;GMFCS I 级 17 例、GMFCS II 级 41 例。

两组患儿的年龄、体重、术前改良 Ashworth 量表(Modified Ashworth Scale, MAS)评分和医师量化评分(Physicians Rating Scale, PRS)的差异均无显著性意义($P > 0.05$)。所有患儿的诊断及临床分型均依据第一届全国小儿脑瘫座谈会制定的标准。

1.2 方法 试验组患儿的 BTX-A 使用剂量按笔者根据以前的研究结果设定的计算公式计算,剂量=(1+系数×MAS)×体重^[1]。对照组的 BTX-A 使用剂量按照常规方法制定。BTX-A 注射的具体操作方法及疗效评定方法同笔者以前的研究^[2]。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 12.0 统计软件对所得数据进行统计学分析。

2 结果

治疗后,试验组患儿的 MAS 评分下降,PRS 评分提高(4.20 ± 0.775)分,对照组患儿 PRS 平均提高(3.21 ± 1.25)分,两组间的差异有显著性意义($P < 0.05$);试验组患儿疗效持续 21~25 周,平均(23.07 ± 1.22)周,对照组患儿疗效持续时间(21.50 ± 2.91)周,试验组的疗效持续时间显著长于对照组($P < 0.001$)。

试验组 15 例患儿在治疗过程中有 2 例出现副作用(术后无力易摔跤 1 例、上感样症状 1 例),均未做特殊处理,自行缓解。对照组 58 例患儿有 8 例出现副作用(术后无力易摔跤 4 例、皮疹 2 例、上感样症状 1 例、

作者单位:1. 首都医科大学康复医学院,北京市 100068;2. 中国康复研究中心北京博爱医院,北京市 100068。作者简介:刘建军(1969-),男,北京市人,博士研究生,主要研究方向:儿童脑瘫、脑外伤、脑炎后遗症的康复治疗。

注射点疼痛 1 例),均未做特殊处理,自行缓解。经 χ^2 检验,两组患儿的副作用发生率的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3 讨论

脑瘫儿童因为存在肢体痉挛,多有异常的姿势、运动。长期存在的异常姿势、运动很容易导致继发挛缩、肌肉萎缩,甚至出现骨骼和关节的变形脱位。一旦发生肌肉、骨骼系统的问题,反过来又会成为原因,将异常姿势、运动封闭在其构筑的范围内,形成异常姿势、运动和挛缩、变形之间的恶性循环,运动发育越来越向异常方向发展。

BTX-A 注射可以打破这种循环,使姿势、运动尽可能正常,使运动功能向正常方向发展。痉挛缓解可使不主动收缩的肌肉处于相对舒展的状态,还可以促进肌肉纵向生长^[3]。

PRS 评分反映了患儿下肢的功能情况,本研究中试验组和对照组患儿的下肢功能经 BTX-A 局部注射治疗后均有提高,但试验组患儿提高的幅度大于对照组,提示应用公式计算 BTX-A 剂量可以提高患儿下肢运动功能的改善程度。

疗效持续时间是衡量 BTX-A 疗效的重要指标,肌张力降低的时间越长,为康复训练赢得的时间也就越长。BTX-A 治疗必须与其他传统的康复方法相结合,才能取得更好的效果^[4-8],反过来,BTX-A 注射也可以提高其他康复方法的疗效^[9]。本研究结果显示,试验组患儿的疗效持续时间显著长于对照组,提示应用公式计算 BTX-A 剂量,可以延长 BTX-A 的疗效持续时间。

BTX-A 的副作用主要有注射点疼痛、肌肉无力、过敏等^[10],一般比较轻微,不必做特殊处理。极少数人会发生过敏性休克,如果患者既往有药物过敏史,进行 BTX-A 阻滞术前可注射氟美松、苯海拉明预防^[11]。BTX-A 阻滞术前要备好肾上腺素,一旦发生过敏性休克,及时抢救^[12]。在 BTX-A 注射治疗的过程中,两组患儿的副作用发生率差异无显著性意义,提示应用公式计算的剂量未增大副作用的发生率,能够被患儿及家长接受。

众所周知,BTX-A 的注射剂量非常重要,可直接影响疗效。但以往剂量的确定多根据经验总结,缺乏理论依据,在实际操作时难以掌握。本研究采用的剂量计算公式不仅考虑到体重对剂量的影响,还考虑到痉挛这一重要影响因素。应用该公式,可以将剂量精确到国际单位(IU)的个位,计算方便,临床指导性强。应用该计算公式,既可以保证疗效,又避免了浪费,有一定的应用前景。如果将该公式应用于脑瘫康复,将提高脑瘫儿童的康复疗效,产生良好的社会效益,同时

可避免药物浪费。

本研究为了保持研究的科学性和齐同性,均选择以小腿三头肌痉挛为主要表现的患儿,病情相对较轻,均能行走,而且只做了小腿三头肌 BTX-A 注射。对于有多块肌肉痉挛的患儿,可以同时做多块痉挛肌肉 BTX-A 注射,以取得较好的效果^[4,13]。

笔者提出的 BTX-A 剂量计算公式,是通过 BTX-A 缓解最常见的小腿三头肌痉挛计算出的,目前仅适用于小腿三头肌(目前脑瘫儿童应用 BTX-A 治疗最多的也是小腿三头肌)。按照此研究方法,可以确定脑瘫患儿常见痉挛肌肉的 BTX-A 剂量计算公式,因此有可能使 BTX-A 阻滞术在脑瘫痉挛领域的应用进一步规范。

[参考文献]

- [1] 刘建军,纪树荣,胡莹媛,等. A 型肉毒毒素缓解脑瘫痉挛的适宜剂量与相关因素的研究[J]. 中国康复理论与实践, 2008,14(4):358—360.
- [2] 刘建军,纪树荣,胡莹媛,等. A 型肉毒毒素治疗痉挛型脑瘫用药剂量分析[J]. 中国康复理论与实践,2006,12(10):831—832.
- [3] Bakheit AM, Severa S, Cosgrove A, et al. Guidelines for the treatment of child spasticity using botulinum toxin[J]. Rev Neurol,2007,44(5):303—309.
- [4] Desloovere K, Molenaers G, de Cat J, et al. Motor function following multilevel botulinum toxin type A treatment in children with cerebral palsy[J]. Dev Med Child Neurol, 2007,49(1):56—61.
- [5] Bottos M, Benedetti MG, Salucci P, et al. Botulinum toxin with and without casting in ambulant children with spastic diplegia: a clinical and functional assessment[J]. Dev Med Child Neurol,2003,45(11):758—762.
- [6] Ackman JD, Russman BS, Thomas SS, et al. Comparing botulinum toxin A with casting for treatment of dynamic equinus in children with cerebral palsy[J]. Dev Med Child Neurol,2005,47(9):620—627.
- [7] 高宝勤,赵性泉,谢建雷,等. 康复治疗联合 A 型肉毒毒素局部注射治疗痉挛型脑性瘫痪的疗效[J]. 中国康复理论与实践,2006,12(2):101—102.
- [8] 王作军,闫文强,彭力,等. 肉毒毒素结合康复训练治疗痉挛型脑瘫[J]. 中国康复,2007,22(5):336—337.
- [9] Strobl W. Botulinum toxin type A in the treatment plan for cerebral palsy[J]. Wien Klin Wochenschr,2001,113(Suppl 4):30—35.
- [10] 孟玲,林庚庭,王荫椿. A 型肉毒毒素临床应用中的副作用[J]. 中国新药与临床杂志,2001,20(6):462—465.
- [11] 王汉林,于振武,李永库,等. A 型肉毒毒素治疗儿童痉挛性脑瘫[J]. 中华小儿外科杂志,2002,23(2):115.
- [12] 崔桂淑,陈前. A 型肉毒毒素治疗肌张力障碍疾病中的副作用[J]. 中国临床康复,2002,6(5):738.
- [13] Scholtes VA, Dallmeijer AJ, Knol DL, et al. Effect of multilevel botulinum toxin a and comprehensive rehabilitation on gait in cerebral palsy[J]. Pediatr Neurol,2007,36(1):30—39.

(收稿日期:2007-07-19 修回日期:2007-11-13)