

· 临床研究 ·

A 型肉毒毒素结合任务导向训练治疗脑卒中后上肢痉挛

孙丽春¹, 王亚苗², 吴乾利¹, 陈颖¹, 林雪娟², 王菲菲¹, 陈蓉²

1. 海南医学院第一附属医院康复医学科, 海南 海口 570102;

2. 海南医学院第一附属医院神经内科, 海南 海口 570102

摘要: **目的** 观察 A 型肉毒毒素 (BoNT-A) 结合任务导向性训练治疗脑卒中后早期痉挛上肢功能恢复的疗效。**方法** 采用前瞻性研究方法, 选取 2017 年 1 月至 2019 年 10 月神经内外科、康复科收治的首次脑卒中后上肢早期痉挛患者 48 例为研究对象, 将患者分为三组: 对照组 (21 例, 采用常规的物理手法、物理疗法及针灸治疗)、观察组 (16 例, 在对照组基础上结合以任务为导向的作业治疗) 和治疗组 (11 例, 在评估后进行超声引导下 BoNT-A 注射, 注射前后进行与观察组相同的康复治疗), 疗程均为 8 周。分别于治疗前和治疗后采用改良 Ashworth 分级 (MAS)、上肢恢复级别评估、WOLF 运动功能评价量表 (WMFT)、改良 Rankin 量表、功能独立性评定量表 (FIM) 等评定上肢功能, 以及采用改良 Barthel 指数 (MBI) 评估患者日常生活能力。**结果** 治疗后, 三组患者的屈肘肌群 MAS、上肢恢复级别、WMFT、FIM、MBI 评定与治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 其中屈肘肌群 MAS、上肢恢复级别量表评定治疗组优于观察组与对照组, 改良 Rankin、MBI、FIM 评定治疗组与观察组优于对照组, WMFT 评定治疗组优于观察组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$, $P < 0.01$)。**结论** BoNT-A 结合任务导向性训练治疗脑卒中后早期痉挛可降低患者上肢肌张力, 改善手功能, 提高患者日常生活能力, 减少后遗症的发生。

关键词: A 型肉毒毒素; 脑卒中; 上肢痉挛; 任务导向性训练

中图分类号: R 493 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2020)10-1377-06

Botulinum toxin type A combined with task-oriented training in the treatment of upper limb spasticity after stroke

SUN Li-chun*, WANG Ya-miao, WU Qian-li, CHEN Ying, LIN Xue-juan, WANG Fei-fei, CHEN Rong

* Department of Rehabilitation Medicine, the First Affiliated Hospital of Hainan Medical University, Haikou, Hainan 570102, China

Corresponding author: CHEN Rong, E-mail: vivi1033@126.com

Abstract: Objective To observe the curative effect of botulinum toxin type A (BoNT-A) combined with task-oriented training on the recovery of upper limb function in patients with upper-limb spasticity (ULS) post-stroke. **Methods** A prospective study was conducted in 48 patients with early ULS post-stroke from January 2017 to October 2019. The patients were divided into control group ($n = 21$, treated with conventional physical manipulation, physical therapy and acupuncture), observation group ($n = 16$, treated with task-oriented occupational therapy based on the method in control group) and treatment group ($n = 11$, treated with ultrasound-guided BoNT-A injection after evaluation on the basis of method in observation group before and after injection). The course of treatment was 8 weeks in three groups. Before and after treatment, modified Ashworth scale (MAS), assessment of upper limb motor recovery, WOLF motor function test (WMFT), modified Rankin scale, functional independence measure (FIM) were used to evaluate upper limb function, and modified Barthel index (MBI) was used to evaluate activities of daily living (ADL). **Results** There were statistical differences in MAS, assessment of upper limb motor recovery level, WMFT, FIM and MBI between pre-treatment and post-treatment in three groups ($P < 0.05$, $P < 0.01$). MAS of elbow flexor muscle groups and assessment of upper limb motor recovery level in treatment group were better than those in observation group and control group; modified Rankin scale, MBI and FIM in treatment group and observation group were better than those in control group; WMFT in treatment group was better than that in observation group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). **Conclusion** In the treatment of ULS post-stroke, BoNT-A combined with task-oriented training can reduce upper limbs muscle tension, improve hand function and ADL of patients, and reduce the occurrence of sequelae.

Key words: Botulinum toxin type A; Stroke; Upper limb spasticity; Task-oriented training

Fund program: Natural Science Foundation of Hainan Province (817325); Youth Cultivation Fund of Hainan Medical University (HY2016-19)

痉挛是一种运动障碍,是由于过度兴奋的拉伸反射导致张力性拉伸反射(肌肉张力)的增加,同时伴有肌腱痉挛。其特点是肌肉僵硬、轻度瘫痪、肌肉痉挛,合并上和/或下肢姿势异常,并伴随着疼痛和挛缩。由肌肉纤维和韧带的收缩引起,持续的痉挛会导致肌肉萎缩和肌肉疼痛,将会限制肢体的活动能力和掩盖肢体恢复的潜力^[1],阻碍患者日常生活能力(ADL),增加照顾者的负担。脑卒中后 40% 的患者发展为痉挛状态,严重痉挛状态的患者多达 15%^[2]。Kong 等^[3]的研究指出,早期脑卒中后患者的上/下肢运动功能评分越低,后期痉挛的程度就越重。因此寻找最佳控制痉挛的治疗方法已成为优化康复治疗的重点。痉挛的处理要从发病早期识别和处理开始,预测因素包括持续升高的肌张力、严重的瘫痪、Barthel 指数等^[4]。指南明确提出局部注射 A 型肉毒毒素(BoNT-A)是脑卒中早期痉挛状态的首选方案^[5]。BoNT-A 用于成人上肢痉挛的疗效和安全性已被国内外普遍证实^[6]。任务导向训练是一种基于运动控制和学习理论系统模型的技术手段,能够为患者设置明确的训练目标,通过反复功能训练进行大脑的功能重塑^[7]。有研究报道,任务导向训练在脑血管疾病康复治疗中具有积极作用^[8]。本研究在明确 BoNT-A 治疗的安全性以及有效性的基础上^[2],采用 BoNT-A 注射结合任务导向训练治疗脑卒中后上肢痉挛,观察脑卒中患者康复功能的变化。

1 资料与方法

1.1 一般资料 采用前瞻性研究方法,选取 2017 年 1 月至 2019 年 10 月神经内外科、康复科收治的首次脑卒中后上肢早期痉挛患者 48 例为研究对象,上肢痉挛在卒中发生的 2 周~6 个月被确定为早期痉挛。由同一治疗师进行评定,将 48 例患者分为三组:对照组(21 例,采用常规物理手法、物理疗法及针灸治疗),观察组(16 例,在对照组基础上结合以任务为导向的作业治疗)和治疗组(11 例,在评估后进行超声引导下 BoNT-A 注射,注射前后进行与观察组相同的康复治疗)。

1.2 入选标准 (1)年龄 30~85 岁;(2)首次发病,痉挛发生在卒中发生 2 周~6 个月;(3)认知功能正常,能够配合康复训练;(4)经头颅 CT 或 MRI 证实,全部病例均符合 1995 年全国脑血管病诊断标准,上

肢存在屈肌痉挛,改良 Ashworth 量表(MAS)评分 $\geq 1^+$ 级,伴有偏瘫侧关节活动受限;(5)知情同意局部注射 BoNT-A。本研究方案经医院伦理委员会批准,并获得所有患者的书面知情同意。

1.3 排除标准 (1)靶肌肉固定挛缩或有关节僵硬;(2)并发肌肉疾病或其他可导致靶区域重大躯体失能的疾病(如风湿疾病);(3)目标肢体上曾有神经损伤或进行过外科治疗,或近 3 个月内注射肉毒毒素、神经阻滞、鞘内用药、上臂手术治疗痉挛;(4)病情不稳定或肉毒毒素过敏;(5)注射局部有创伤或感染;(6)并发严重的系统疾病,或可能影响评定结果的疾病,如糖尿病周围神经病等。

1.4 对照组治疗方法 住院期间给予常规物理手法、物理因子及针灸治疗,每日 1 次,每次 60 min。

1.5 观察组治疗方法 在对照组基础上结合任务导向作业治疗,每日治疗 1 次,常规训练 30 min,任务导向训练 30 min,每周 5 d,连续治疗 3 周为 1 个疗程,每月治疗 3 周,休息 1 周,休息 1 周后再进行 1 个疗程。任务导向训练方法:医疗小组(医师、治疗师、患者及其家属、护士)共同制定康复目标,以 ADL 中涉及上肢功能的任务为主,辅以任务导向性康复训练(表 1)、重复的特定任务练习、家庭锻炼计划等。

1.6 治疗组治疗方法 在评估后进行超声引导下 BoNT-A 注射。BoNT-A 的管理、用量及方法:采用 Allergan 公司生产的 BoNT-A 冻干粉 50 U/支或 100 U/支,用 0.9% 生理盐水 1 ml 或 2 ml 稀释至 50 U/ml,充分溶解至无泡沫,用 1 ml 注射器配出 BoNT-A 溶液。采用实时超声辅助,在注射部位常规消毒,将适量的偶联剂涂于超声探头上,在超声引导下注射部位避开血管和神经,将制备好的 BoNT-A 注射到目标肌肉肌腹最明显的部位。每块肌肉根据不同大小选择 1~4 个位点进行注射,从注射部位药物扩散 1~3 min。本研究针对性选择的靶肌肉见表 2。BoNT-A 注射前后进行与观察组相同的康复治疗。

1.7 疗程和观察 三组均治疗 8 周,指导患者出院回家自行训练 4 周。注意观察肌张力降低的时间演变、上肢功能变化及不良反应的发生。

1.8 评定标准 在注射前及治疗后 1、2、3、4、8、12 周,采用 MAS 分级(0~4 分表示 1~5 级,级别越高肌张力越高)、偏瘫上肢恢复级别(1~7 个级别,级别越高功能越好)、WOLF 上肢运动功能评价量表

表 1 任务导向性训练

责任关节	目标	任务导向	训练项目
手	进食	手功能训练	握勺子、扶碗、拿筷子
手肘	如厕	牵伸训练、改善屈肘、腕背伸	套木桩、解扣子、拉拉链、站位躯干旋转
肩肘	穿衣、洗澡	增加肩关节活动度、坐位平衡训练	上肢机器人、拧毛巾、体操棒、坐站转换
肘	修饰	改善平衡、增加活动范围	梳头、化妆、挤牙膏、拧毛巾
肩手肘	翻身坐起	翻身训练	双侧翻身、仰卧手肘支撑

表 2 本研究入选的上肢痉挛模式及靶肌肉

上肢痉挛模式	注射肌肉
手指屈曲内收	拇短肌
屈腕、握拳	尺侧腕屈肌、桡侧腕屈肌、指深、指浅屈肌
前臂旋前	旋前圆肌
屈肘	肱二头肌、肱肌、肱桡肌
肩关节内收、内旋	胸大肌、大圆肌、小圆肌

(WMFT, 0~5 分, 级别越高功能越好)、功能独立性评定量表 (FIM, 1~7 分, 级别越高功能越好)、改良 Rankin (0~6 级, 级别越高功能越差) 等评定上肢肌张力及功能, 及改良 Barthel 指数 (改良 MBI, 满分 100 分, 得分越高自理能力越好) 评估患者 ADL。

1.9 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用单因素方差分析比较三组一般资料; 多变量重复测量方差分析比较三组治疗前后多个时点指标评价; 主要责任关节的发生频率等计数资料采用例 (%) 描述, 三组间比较采用 R × C 表 χ^2 检验。P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组一般资料情况 三组卒中后上肢早期痉挛患者的一般资料比较差异无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 3。

2.2 肌张力比较 (1) 全部 48 例患者上肢责任关节出现肌张力障碍的频率分布: 手 12.5% (6 例), 手肘 39.6% (19 例), 肩肘 10.4% (5 例), 肘 8.3% (4 例), 肩手肘 29.2% (14 例); 除“手”外, 均是以肘关节及含肘关节的责任关节, 构成比合计为 87.5%。(2) 三组屈肘肌群的肌张力治疗前后各时点的比较: 改良 MAS 评定结果, 治疗组相较于治疗前及对照组治疗后第 3、8、12 周和观察组治疗后 8、12 周差异均有统计学意义 (P 均 < 0.05), 对照组和观察组的屈

肘肌张力差异无统计学意义 (P > 0.05)。见图 1a。

2.3 三组患者治疗前后各个量表评分 三组患者治疗前、治疗后 1、2、3、4、8 及 12 周均采用多变量重复测量方差分析对各时点各量表评分进行比较 (表 4)。(1) 上肢恢复级别量表评分: 组间、时点间及交互效应差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01) (图 1b)。(2) FIM 评定: 组间、时点间、交互效应及多重比较差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01) (图 1c)。(3) WMFT 评定: 组间、时点间及交互效应差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01), 多重比较仅治疗组与观察组间差异有统计学意义 (P < 0.01) (图 1d)。(4) 改良 Rankin 量表评定: 组间、时点间及交互效应差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01), 多重比较仅对照组与观察组间差异有统计学意义 (P < 0.05) (图 1e)。(5) 改良 MBI 评定: 组间、时点间差异均有统计学意义 (P 均 < 0.01), 多重比较对照组与治疗组、观察组间差异均有统计学意义 (P < 0.05, P < 0.01) (图 1f)。

3 讨论

葛兰素史克公司在日本进行了 BoNT-A 关于上肢痉挛的临床试验^[9], 将 120~150 U 和 200~240 U 剂量进行双盲、对照试验, 将 MAS 的曲线 (AUC) 降低作为疗效的判定标准, 结果高剂量治疗组 AUC 曲线明显降低, 和对照组差异显著, 表明 BoNT-A 缓解上肢痉挛的功效。欧洲共识认为大约 600 U 的 BoNT-A 在卒中后痉挛状态下可能安全性和耐受性良好^[10]。Lim 等^[11] 研究指出早期使用肉毒毒素可防止软组织缩短, 亚急性患者注射肉毒毒素更有助于痉挛、挛缩和功能恢复, 选择注射剂量 100~400 U 疗效均优于对照组。一项综述提出低剂量的 BoNT-A 可以增加患者的运动功能, 影响痉挛状态评分 1 或 2 的 MAS^[12]。本研究选取卒中 2 周~6 个月出现肢体痉挛患者, 根据相关指南及实际功能障碍评估确定注射剂量, 但未进行 BoNT-A 不同剂量与肢体肌张力高低、上肢运动功能之间相关性的探讨, 有待今后进一步研究。本研究中有 1 例患者仅为拇长屈肌肌张力 2 级, 选择注射单位为 20 U, 在完成注射治疗后 3 d,

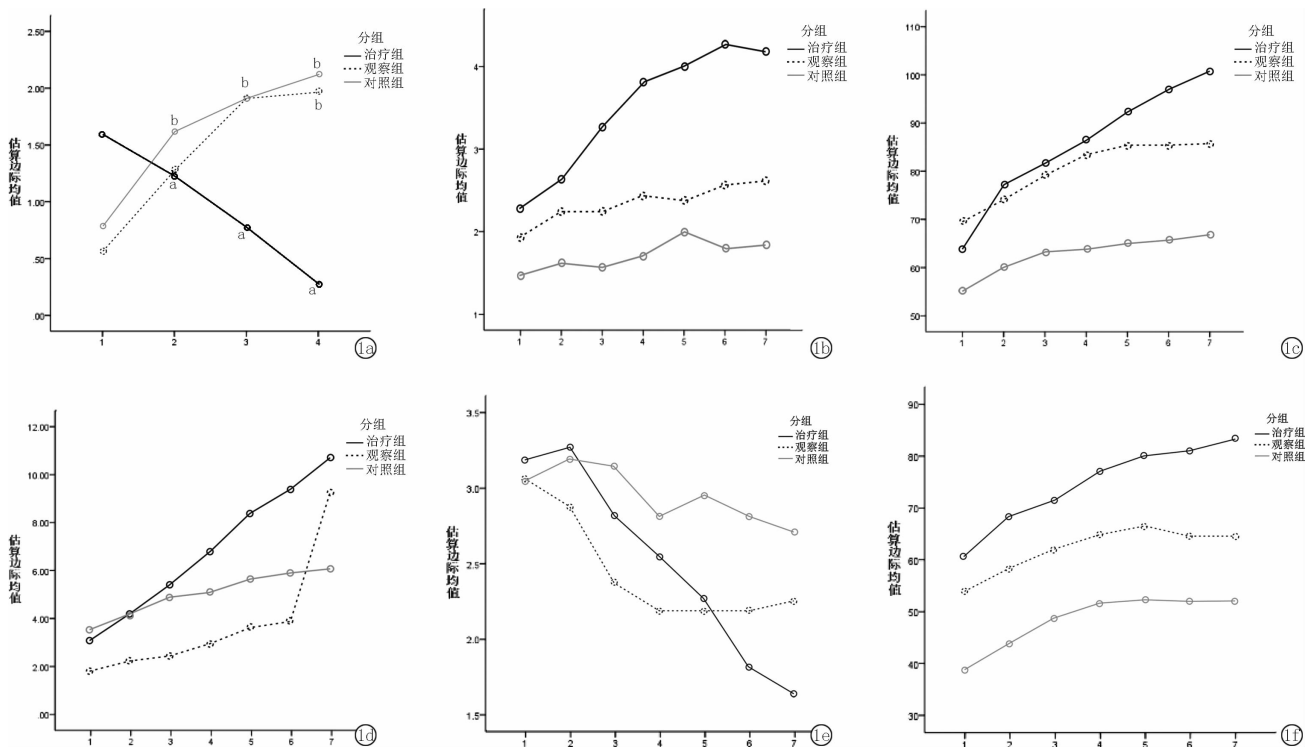
表 3 三组一般资料比较

组别	例数	年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	痉挛发病时间 (周, $\bar{x} \pm s$)	性别 (例)		高血压 (例)		偏瘫肢体 (例)		主要责任关节 (例)				
				男	女	有	无	左侧	右侧	手	手肘	肩肘	肘	肩手肘
治疗组	11	50.54 ± 13.04	10.36 ± 6.67	8	3	9	2	4	7	3	3	1	0	4
观察组	16	61.25 ± 8.94	9.56 ± 6.37	13	3	10	6	7	9	1	8	2	2	3
对照组	21	50.09 ± 18.04	9.90 ± 6.05	17	4	12	9	11	10	2	8	2	2	7
F/ χ^2 值		2.327	0.530	0.359		1.967		0.788		5.743				
P 值		0.109	0.949	0.836		0.374		0.674		0.676				

表 4 三组患者治疗前后各个量表评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	治疗前后时间							总计①	时间效应		交互效应		组间效应		多重比较	P 值	
	治疗前	治疗后 1 周	治疗后 2 周	治疗后 3 周	治疗后 4 周	治疗后 8 周	治疗后 12 周		F 值	P 值	F 值	P 值	F 值	P 值			
改良 MBI																	
治疗组	60.45 ± 15.56	68.18 ± 13.09	71.36 ± 14.50	76.82 ± 14.01	79.82 ± 14.15	80.91 ± 15.30	80.91 ± 14.53									治疗组 & 观察组	0.06
观察组	53.81 ± 16.59	58.13 ± 17.01	61.88 ± 17.40	64.69 ± 17.65	66.25 ± 15.11	64.38 ± 15.47	64.38 ± 17.30	61.52 ± 2.49	12.32	0.00	0.82	0.63	9.27	0.00	治疗组 & 对照组	0.00	
对照组	38.57 ± 17.40	43.57 ± 17.18	48.57 ± 18.71	51.43 ± 20.50	52.14 ± 21.88	51.67 ± 21.64	51.67 ± 20.70								观察组 & 对照组	0.01	
总计②	48.67 ± 18.85	54.06 ± 18.86	58.23 ± 19.41	61.67 ± 20.58	63.19 ± 21.01	62.60 ± 21.41	62.60 ± 21.77										
FIM																	
治疗组	63.91 ± 27.12	77.45 ± 20.50	81.63 ± 18.74	86.45 ± 16.23	92.63 ± 13.29	96.90 ± 15.95	100.63 ± 14.84									治疗组 & 观察组	0.47
观察组	69.56 ± 18.68	74.06 ± 18.41	79.18 ± 17.28	83.43 ± 17.74	85.37 ± 18.07	85.18 ± 19.32	85.75 ± 20.46	76.29 ± 2.79	12.90	0.00	2.71	0.00	6.82	0.00	治疗组 & 对照组	0.00	
对照组	55.00 ± 21.31	60.09 ± 18.41	63.28 ± 19.22	63.95 ± 20.51	65.00 ± 21.85	65.90 ± 23.82	66.71 ± 23.59								观察组 & 对照组	0.00	
总计②	61.90 ± 22.43	68.72 ± 20.06	72.79 ± 19.99	75.60 ± 21.09	78.12 ± 22.12	79.43 ± 23.82	80.83 ± 24.62										
WMFT																	
治疗组	3.09 ± 2.11	4.18 ± 2.71	5.36 ± 2.15	6.81 ± 2.99	8.36 ± 3.44	9.36 ± 3.26	10.72 ± 2.68									治疗组 & 观察组	0.00
观察组	1.81 ± 1.58	2.25 ± 1.94	2.43 ± 2.15	2.93 ± 2.14	3.62 ± 1.89	3.87 ± 1.62	9.25 ± 12.79	5.20 ± 0.43	18.19	0.00	12.00	0.00	3.69	0.03	治疗组 & 对照组	0.10	
对照组	3.52 ± 3.18	4.09 ± 3.04	4.90 ± 3.01	5.09 ± 2.84	5.66 ± 0.71	5.90 ± 3.16	6.09 ± 3.43								观察组 & 对照组	0.18	
总计②	2.85 ± 2.57	3.50 ± 2.74	4.18 ± 2.81	4.77 ± 2.99	5.60 ± 3.28	6.02 ± 3.39	8.20 ± 7.91										
改良 Rankin																	
治疗组	3.18 ± 0.75	3.27 ± 0.78	2.82 ± 0.98	2.55 ± 0.82	2.27 ± 0.78	1.82 ± 1.16	1.64 ± 1.28									治疗组 & 观察组	0.83
观察组	3.06 ± 0.85	2.88 ± 0.71	2.38 ± 0.80	2.19 ± 0.83	2.19 ± 0.83	2.19 ± 0.75	2.25 ± 0.85	2.63 ± 0.10	8.97	0.00	2.65	0.01	2.75	0.00	治疗组 & 对照组	0.09	
对照组	3.05 ± 0.74	3.19 ± 0.81	3.14 ± 0.65	2.81 ± 0.87	2.95 ± 0.92	2.81 ± 0.98	2.71 ± 0.78								观察组 & 对照组	0.03	
总计②	3.08 ± 0.76	3.10 ± 0.77	2.81 ± 0.84	2.54 ± 0.87	2.54 ± 0.92	2.38 ± 1.02	2.31 ± 1.01										
上肢恢复级别量表																	
治疗组	2.27 ± 1.34	2.64 ± 1.20	3.27 ± 1.19	3.82 ± 1.47	4.00 ± 1.34	4.27 ± 1.61	4.18 ± 1.60									治疗组 & 观察组	0.00
观察组	1.94 ± 0.99	2.25 ± 1.12	2.25 ± 1.12	2.44 ± 1.09	2.38 ± 1.08	2.56 ± 1.26	2.63 ± 1.25	2.52 ± 0.14	9.58	0.00	3.34	0.00	12.38	0.00	治疗组 & 对照组	0.00	
对照组	1.48 ± 0.51	1.62 ± 0.59	1.57 ± 0.59	1.71 ± 0.78	2.00 ± 0.77	1.81 ± 0.81	1.86 ± 0.85								观察组 & 对照组	0.05	
总计②	1.81 ± 0.96	2.06 ± 1.01	2.19 ± 1.14	2.44 ± 1.33	2.58 ± 1.28	2.62 ± 1.51	2.65 ± 1.48										

注:总计①为单个量表总体总计;总计②为量表中单个时间段的总计;治疗组(11例)、观察组(16例)、对照组(21例)。



注:1a:改良 MAS 分级肌张力评定(横轴 1、2、3、4 分别表示治疗前、治疗 3、8、12 周;与治疗组治疗前比, $^a P < 0.05$, 与治疗组同时点比, $^b P < 0.05$);1b:上肢恢复级别量表评定;1c:FIM 量表评定;1d:WMFT 量表评定;1e:改良 Rankin 量表评定;1f:改良 BMI 评定;1b~1f 的横轴 1、2、3、4、5、6、7 分别表示治疗前、治疗 1、2、3、4、8、12 周。

图 1 三组改良 MAS 分级肌张力及各个量表不同时间评定结果比较

患者肌张力已明显下降,在后期的训练及各项量表评定中评分均满意,预后恢复良好;起效时间早于文献报道的 4~7 d 或更长的时间^[5]。治疗组中年龄 85 岁的 1 例患者,在前期评估中患者以肱二头肌、旋前

圆肌肌张力升高,结合患者及其家属的康复目标,选择注射 BoNT-A 130 U,结合导向性训练,FIM、WMFT、改良 Rankin 量表评定等评分均明显升高;本研究统计不同时间各责任关节肌张力治疗前后 1、2

周差异均无统计学意义,从治疗后第 3 周起差异有统计学意义,这考虑与样本量有限有关。本研究患者主要目标在于提高其操作能力,注射 BoNT-A 后结合导向性训练,能提高上肢功能量表评估分数,改善患者上肢功能,减少给患者家庭所带来的经济负担。

根据临床适应证选择肌肉注射药物的准确性是肉毒毒素治疗的一个重要方面。上肢痉挛形态有多种,最常见的 5 种上肢痉挛形态为:(1)握紧拳头;(2)前臂旋前;(3)手腕屈曲;(4)屈肘;(5)肩内收内旋。Hou 等^[13]在两个案例中以斜方肌和菱形肌作为靶肌肉局部注射 BoNT-A 治疗局灶性痉挛,可以改善肩关节的活动能力,改善痉挛性肩胛运动障碍。Lee 等^[14]通过电刺激注射 BoNT-A 于手指和/或腕部屈肌,主动手功能的手指反复屈伸次数以及屈肌痉挛显著改善,可改善慢性中风患者的手部活动功能。根据评估本研究选择了影响患者生活的责任关节及相应肌群,发现单纯缓解痉挛是不够的,无助于功能恢复,结合康复训练有助于促进功能恢复。Ding 等^[15]发现 BoNT-A 的抗痉挛疗效及其在运动改善中的相关性并不成比例,对患肢运动功能的改善尚存在争议。胡晴等^[16]采用 BoNT-A 局部注射结合功能训练措施可降低脑梗死患者痉挛肢体的肌张力,明显促进运动功能恢复。Hara 等^[17]提出由 BoNT-A 和多学科康复组成的方案可改善患者的运动功能。临床实践规划指出,BoNT-A 的治疗策略应注意临床评估方法(MAS、FIM)、注射方案、肌肉注射、注射技术、肌肉注射部位数量、剂量、稀释,以及其他纳入的治疗方案等^[18]。本研究选择了 WMFT、FIM、上肢恢复级别量表均在上肢功能的评估上有较好的信度和效度。指南推荐早期卒中患者应成立由多学科组成的卒中康复治疗小组进行干预^[19]。多部门综合制定康复目标,是注射治疗成功的重要因素^[20]。让患者及其家人和护理人员参与到治疗目标的选择中来,将这些目标置于患者通常的环境中,可使患者更好地融入日常生活活动。本研究主要目标在于提高患者的 ADL。这些目标与研究团队和患者及家属护理共同商定的目标也基本一致。结合患者日常生活,以任务为导向,以患者为中心进行,注重患者实际临床需求,设计符合其自身需求的动作,而不是标准或高剂量治疗。López de Munain 等^[21]以患者为中心制定了主要目标及次要目标,注射肉毒毒素改善下肢痉挛的模式,改善患者步态及功能。祝小丹^[22]研究表明卒中患者康复过程中结合导向性训练康复有助于提高患者生存质量,改善患者焦虑与抑郁情绪。辅导向性训练能改善早期卒中患者手功能的恢复^[23]。任务导向

性训练在脑瘫儿童痉挛上肢关节活动能力^[24]、步行功能障碍^[25]的改善方面均可获益。结合患者责任关节,在治疗组和观察组中,本研究结合 ADL 相关目标制定不同的目标,进行导向性训练,通过 FIM、上肢恢复级别、WMFT 等进行上肢及手功能评估,更好维持 BoNT-A 的作用,治疗组患者肩关节和手关节的抓握和控制能力控制更强,ADL 改善较对照组明显,满意度较高。有一项多中心的随机对照研究通过长达 108 周的长期数据随访,对使用 BoNT-A 的患者、治疗者及护理人员进行调查,发现适当的给药策略可优化各种基础病因的痉挛患者管理中的有效性^[26]。本研究在进行 BoNT-A 注射后,治疗组患者所有的症状评估和功能量表评估显示明显改善,有效的综合治疗有可能降低中风康复治疗不断上升的医疗成本。

本研究 BoNT-A 注射患者均未发现不良反应。最近的研究报道大多数 BoNT-A 不良事件是轻微和自限的,患者对其具有良好耐受性,严重不良事件的发生率相对较低^[27]。笔者一项 Meta 分析显示在卒中后上肢或下肢痉挛的治疗中,BoNT-A 治疗优于安慰剂^[2]。本研究 BoNT-A 疗效多在 2 周后出现,4~6 周达高峰,12 周后消退,与文献报道相近^[28]。

由于本研究(1)并非随机对照试验,治疗组的干预是否优于其他干预很难得出结论;且样本量少,未能对注射肌肉的数量及剂量进行统计。(2)偏重于上肢的治疗,对照组中存在有姿势性肌张力障碍患者,静止状态时肌张力不高,从而加大了对该类患者 BoNT-A 注射治疗的方案优化。(3)随访时间不长,对患者后期的不良反应及未接受治疗的人群未有足够的证据。上述不足需在今后研究中予以完善。

综上所述,本研究以患者为中心,对卒中患者肢体痉挛早期进行个体化评估,BoNT-A 注射结合以任务为导向的康复训练,可更好地降低患者肢体痉挛程度,改善患者上肢功能,提高患者 ADL。

致谢 本研究得到海南医学院第一附属医院康复科、神经内科及超声影像科同仁的大力支持,特此表示由衷感谢

参考文献

- [1] 吕翠翠,张雪平. A 型肉毒毒素治疗上肢痉挛的应用进展[J]. 微生物学免疫学进展,2012,40(5):79-83.
- [2] Sun LC, Chen R, Fu C, et al. Efficacy and safety of botulinum toxin type a for limb spasticity after stroke: a Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Biomed Res Int, 2019, 2019:8329306.
- [3] Kong KH, Chua KSG, Lee J. Symptomatic upper limb spasticity in patients with chronic stroke attending a rehabilitation clinic: frequency, clinical correlates and predictors [J]. J Rehabilitation Med, 2010, 42(5):453-457.

- [4] Wissel J, Verrier M, Simpson DM, et al. Post-stroke spasticity: predictors of early development and considerations for therapeutic intervention[J]. *PMR*, 2015, 7(1):60-67.
- [5] 中国康复医学会. 肉毒毒素治疗成人肢体痉挛状态中国指南(2015)[J]. *中国康复医学杂志*, 2015, 30(1):81-110.
- [6] Li XY, Shin H, Li L, et al. Assessing the immediate impact of botulinum toxin injection on impedance of spastic muscle[J]. *Med Eng Phys*, 2017, 43:97-102.
- [7] 刘霖, 朱琳, 侯敬贤, 等. 强化简易家庭任务导向性训练在卒中偏侧下肢运动功能障碍患者中的初步应用分析[J]. *中国脑血管病杂志*, 2019, 16(5):243-248.
- [8] 李响, 张洪蕊, 杨宪章, 等. 以任务目标为导向的上肢功能训练对卒中患者日常生活活动能力的影响[J]. *中国康复医学杂志*, 2017, 32(10):1180-1182.
- [9] Kaji R, Osako Y, Suyama K, et al. Botulinum toxin type A in post-stroke upper limb spasticity[J]. *Curr Med Res Opin*, 2010, 26(8):1983-1992.
- [10] Wissel J, Ward AB, Ertzgaard P, et al. European consensus table on the use of botulinum toxin type A in adult spasticity[J]. *J Rehabil Med*, 2009, 41(1):13-25.
- [11] Lim YH, Choi EH, Lim JY. Comparison of effects of botulinum toxin injection between subacute and chronic stroke patients: a pilot study[J]. *Medicine*, 2016, 95(7):e2851.
- [12] Santamato A, Micello MF, Ranieri M, et al. Employment of higher doses of botulinum toxin type A to reduce spasticity after stroke[J]. *J Neurol Sci*, 2015, 350(1/2):1-6.
- [13] Hou SY, Ivanhoe C, Li S. Botulinum toxin injection for spastic scapular dyskinesia after stroke: case series[J]. *Medicine*, 2015, 94(32):e1300.
- [14] Lee JM, Gracies JM, Park SB, et al. Botulinum toxin injections and electrical stimulation for spastic paresis improve active hand function following stroke[J]. *Toxins*, 2018, 10(11):426.
- [15] Ding XD, Zhang GB, Chen HX, et al. Color Doppler ultrasound-guided botulinum toxin type A injection combined with an ankle foot brace for treating lower limb spasticity after a stroke[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(3):406-411.
- [16] 胡晴, 葛林通, 姜海伟, 等. 肉毒毒素注射联合功能训练对脑梗死患者运动功能的影响[J]. *中国康复*, 2014, 29(2):107-108.
- [17] Hara T, Abo M, Hara H, et al. Effects of botulinum toxin A therapy and multidisciplinary rehabilitation on lower limb spasticity classified by spastic muscle echo intensity in post-stroke patients[J]. *Int J Neurosci*, 2018, 128(5):412-420.
- [18] Jin YY, Jin XQ, Chen YD, et al. Acupuncture and constraint-induced movement therapy for a patient with chronic stroke: One-year follow-up case report[J]. *Medicine*, 2017, 96(46):e8737.
- [19] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会神经康复学组, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑卒中早期康复治疗指南[J]. *中华神经科杂志*, 2017, 50(6):405-412.
- [20] Smania N, Colosimo C, Bentivoglio AR, et al. Use of botulinum toxin type A in the management of patients with neurological disorders: a national survey[J]. *Funct Neurol*, 2013, 28(4):253-258.
- [21] López de Munain L, Valls-Solé J, Garcia Pascual I, et al. Botulinum toxin type A improves function according to goal attainment in adults with poststroke lower limb spasticity in real life practice[J]. *Eur Neurol*, 2019, 82(1/2/3):1-8.
- [22] 祝小丹. 任务导向性简易日常活动功能训练对居家卒中偏瘫患者生活质量的影响[J]. *现代医院*, 2019, 19(6):841-843.
- [23] 杨强. 康复机器人辅助下任务导向训练对脑卒中手功能的效果[J]. *实用临床医学*, 2019, 20(8):26-27, 33.
- [24] 黄金容, 张峰, 温芳芳, 等. 以任务导向的生物反馈刺激对脑性瘫痪儿童上肢功能障碍研究[J]. *当代医学*, 2019, 25(34):30-32.
- [25] 刘西君. 引导式健康教育联合任务导向性训练对脑瘫患儿运动功能以及步行功能的影响[J]. *内科*, 2019, 14(5):606-608.
- [26] Francisco G, Bandari D, Bavikatte G, et al. Adult spasticity international registry study: methodology and baseline patient, healthcare provider, and caregiver characteristics[J]. *J Rehabil Med*, 2017, 49(8):659-666.
- [27] Vilholm OJ, Nielsen JB. Botulinum neurotoxin treatment for spasticity: the role of electromyography guidance[J]. *J Rehabilitation Med*, 2014, 46(7):715-716.
- [28] Nair KPS, Marsden J. The management of spasticity in adults[J]. *BMJ Clin Res Ed*, 2014, 349:g4737.

收稿日期:2020-02-25 修回日期:2020-03-30 编辑:王娜娜