

- ab-induced tumor vessel remodeling in rhabdomyosarcoma xenografts increases the effectiveness of adjuvant ionizing radiation[J]. J Pediatr Surg, 2010, 45(6):1080-1085.
- [2] LUO F, YANG K, LIU R L, et al. Formation of vasculogenic mimicry in bone metastasis of prostate cancer: correlation with cell apoptosis and senescence regulation pathways[J]. Pathol Res Pract, 2014, 210(5):291-295.
- [3] RAI A, CROSS J C. Development of the hemochorial maternal vascular spaces in the placenta through endothelial and vasculogenic mimicry[J]. Dev Biol, 2014, 387(2):131-141.
- [4] VARTANIAN A A. Signaling pathways in tumor vasculogenic mimicry [J]. Biochemistry, 2012, 77(9):1044-1055.
- [5] LARSON A R, LEE C W, LEZCANO C, et al. Melanoma spheroid formation involves laminin-associated vasculogenic mimicry[J]. Am J Pathol, 2014, 184(1):71-78.
- [6] FRANCESCONI R, SCULLY S, BENTLEY B, et al. Glioblastoma-derived tumor cells induce vasculogenic mimicry through Flk-1 protein activation [J]. J Biol Chem, 2012, 287(29):24821-24831.
- [7] CHUNG H J, MAHALINGAM M. Angiogenesis, vasculogenic mimicry and vascular invasion in cutaneous malignant melanoma-implications for therapeutic strategies and targeted therapies[J]. Expert Rev Anticancer Ther, 2014, 14(5):621-639.
- [8] 杨文德, 潘运龙. TSP-1 抗肿瘤血管生成的临床研究现状[J]. 广东医学, 2016, 37(24):3772-3775.
- [9] 李江, 范绍翀, 叶浩昕, 等. 血管生成拟态和上皮-间质转化相关标志物在鼻咽癌中的表达及与淋巴结转移的关系[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(11):637-640.
- [10] KHAJEELAK C, KRIENGSAK L, SIRIPORN K, et al. Curcumin suppresses vasculogenic mimicry capacity of hepatocellular carcinoma cells through STAT3 and PI3K/AKT inhibition. [J]. Anticancer Res, 2014, 34(4):1857-1864.
- [11] 姚伶俐, 张丹芳, 赵秀兰, 等. DKK1 促进非小细胞肺癌恶性程序性坏死和血管生成拟态形成[J]. 中国肿瘤临床, 2016, 43(18):797-803.

(收稿日期:2017-08-16 修回日期:2017-10-02)

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2018.05.049

BTX-A 辅助常规康复功能锻炼对合并腓肠肌痉挛脑瘫患儿痉挛程度、肌张力及粗大神经功能的影响

童 鹏, 王林中[△]

(湖北省鄂州市中心医院儿科 436000)

摘 要:目的 探讨 A 型肉毒毒素(BTX-A)辅助常规康复功能锻炼对合并腓肠肌痉挛脑瘫患儿痉挛程度、肌张力及粗大神经功能的影响。**方法** 选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在该院接受治疗的 104 例痉挛型脑瘫患儿。用随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 52 例, 对照组患儿进行常规康复功能训练, 观察组患儿在对照组的基础上注射 BTX-A。比较两组患儿的痉挛程度、肌张力及粗大神经功能。**结果** 治疗前两组患儿的肌张力、跟腱反射、踝痉挛和综合痉挛量表(CSS)总分差异无统计学意义($P>0.05$), 治疗后两组患儿的痉挛状况明显改善, 观察组患儿的肌张力、跟腱反射、踝痉挛和 CSS 总分低于对照组($P<0.05$)。治疗 1 个月、治疗 3 个月和治疗 6 个月后, 两组患儿的修订 Ashworth 量表(MAS)评分明显改善, 观察组患儿各时间点的 MAS 评分均低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患儿的粗大运动功能测试量表(GMFM)评分明显提高, 观察组患儿 D 区和 E 区的 GMFM 评分高于对照组($P<0.05$)。**结论** BTX-A 辅助常规康复功能锻炼可以明显改善合并腓肠肌痉挛脑瘫患儿的痉挛程度, 降低肌张力, 提高运动功能, 值得在临床推广应用。

关键词: A 型肉毒毒素; 腓肠肌痉挛; 脑瘫

中图法分类号: R725

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2018)05-0719-03

脑瘫是指患儿在分娩前后因非进行性脑损伤, 出现持续性运动和姿势发育异常、活动受限等症状, 患儿主要为痉挛型脑瘫, 对其生活质量和生命健康影响较大^[1]。患儿大脑在生长发育的过程中还具有可塑性, 因此如果早发现、早治疗, 受损的大脑功能可以得到有效的代偿, 促进脑功能正常发育。痉挛型脑瘫主要采用物理治疗和作业治疗, 我国常规采用康复治

疗。康复训练可以抑制患儿的肌肉痉挛, 帮助肌肉正常的舒张和收缩, 纠正异常姿势, 但是由于患儿年龄较小, 身体健康状况较差, 因此康复训练的效果较差。A 型肉毒毒素(BTX-A)属于神经毒药物, 在缓解痉挛方面应用广泛, 尤其在脑瘫患儿的痉挛治疗中疗效显著^[2]。本文旨在探讨 BTX-A 辅助常规康复功能锻炼对合并腓肠肌痉挛脑瘫患儿痉挛程度、肌张力及粗大

[△] 通信作者, E-mail: 15608688960@163.com。

神经功能的影响,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2014 年 1 月至 2015 年 12 月在本院接受治疗的 104 例痉挛型脑瘫患儿^[3]。纳入标准:(1)患儿半年内未注射 BTX-A;(2)患儿下肢未接受过矫形外科手术;(3)患儿无心、肾、肝等功能不全;(4)患儿可接受长达 5 个月的康复治疗;(5)患儿家属签署知情同意书。用随机数字表法将患儿分为两组,对照组 52 例和观察组 52 例。对照组男 31 例,女 21 例;平均年龄(3.61±1.75)岁;平均体质量(13.49±3.52)kg;双瘫 23 例,偏瘫 16 例,四肢瘫 13 例。观察组男 29 例,女 23 例;平均年龄(3.57±1.78)岁;平均体质量(13.54±3.49)kg;双瘫 21 例,偏瘫 17 例,四肢瘫 14 例。两组患儿在年龄、性别等方面比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。本研究已获得医院伦理委员会批准。

1.2 方法 对照组患儿进行常规康复功能训练,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。每 3 周为 1 疗程,共 4 个疗程,两个疗程间隔 2 周。观察组患儿在对照组的基础上注射 BTX-A,采用彩色多

普勒超声仪进行定位,一次治疗最大总量为 10~16 U/kg,每位点注射最大量为 10 U,注射液体 0.2 mL,注射 24 h 后给予相同的康复治疗。

1.3 观察指标 (1)采用综合痉挛量表(CSS)评估患儿的下肢痉挛状况,包括肌张力、跟腱反射和踝痉挛 3 个方面,总分为 16 分,分数越高表示痉挛症状越重。(2)采用修订的 Ashworth 量表(MAS)评分评定患儿的下肢肌张力,将 MAS 评分的 0、I、I⁺、II、III、IV 级分别计 0、1、2、3、4、5 分。(3)采用粗大运动功能测试量表(GMFM)评定患儿的下肢运动功能,包括 D 区和 E 区两个方面,分数越高表示粗大运动功能发育越好。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 进行统计学分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患儿的痉挛状况比较 治疗前两组患儿的肌张力、跟腱反射、踝痉挛和 CSS 总分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患儿的痉挛状况明显改善,观察组患儿的肌张力、跟腱反射、踝痉挛和 CSS 总分低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患儿的痉挛状况比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	肌张力	跟腱反射	踝痉挛	CSS 总分
对照组	52	治疗前	6.41±1.13	3.45±0.73	3.42±0.61	13.18±2.04
		治疗后	4.82±1.02*	2.68±0.62*	2.39±0.53*	9.03±1.85*
观察组	52	治疗前	6.38±1.14	3.48±0.71	3.46±0.58	13.09±2.26
		治疗后	3.65±0.88*#	1.75±0.56*#	1.62±0.59*#	7.27±1.52*#

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$;同时点与对照组相比,# $P<0.05$

2.2 两组患儿的 MAS 评分比较 治疗前两组患儿的 MAS 评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗 1 个月、治疗 3 个月和治疗 6 个月后,两组患儿的 MAS 评分明显改善,观察组患儿各时间点的 MAS 评分均低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

表 2 两组患儿的 MAS 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗 1 个月	治疗 3 个月	治疗 6 个月
对照组	52	2.86±0.72	2.51±0.63*	2.05±0.68*	1.57±0.61*
观察组	52	2.83±0.71	1.84±0.64*#	1.51±0.56*#	1.13±0.52*#

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$;同时点与对照组相比,# $P<0.05$

2.3 两组患儿的 GMFM 评分比较 治疗前两组患儿 D 区和 E 区的 GMFM 评分差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组患儿的 GMFM 评分明显提高,观察组患儿 D 区和 E 区的 GMFM 评分高于对照

组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

表 3 两组患儿的 GMFM 评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时间	D 区	E 区
对照组	52	治疗前	20.47±14.38	28.05±15.37
		治疗后	27.26±13.52*	39.13±12.58*
观察组	52	治疗前	20.31±14.29	28.01±15.13
		治疗后	35.02±10.72*#	47.83±12.98*#

注:与同组治疗前相比,* $P<0.05$;同时点与对照组相比,# $P<0.05$

3 讨论

痉挛型偏瘫是常见的脑瘫类型,患儿主要表现为单侧肢体姿势异常、肌肉痉挛及运动障碍^[3-4]。痉挛型偏瘫患儿的肌张力较高,因此下肢会出现足内外翻、尖足、屈膝、屈髋等症状,患儿站立和步行姿势均出现异常^[5]。痉挛常用的治疗方法为口服肌肉松弛药物、物理治疗等,但是治疗周期较长^[6]。BTX-A 是

梭状芽孢杆菌属肉毒杆菌在厌氧环境中产生的一种极强烈的外毒素,能选择性作用于运动终板的神经-肌肉接头,阻断神经递质和抑制突触前膜乙酰胆碱的释放,引起肌肉持久但可逆的弛缓性麻痹^[7-8]。

由于婴幼儿的血脑屏障尚不完善,为避免出现较强的不良反应,影响肌肉生长发育,我国目前 BTX-A 主要用于学龄前期及学龄期脑瘫患儿的肌肉痉挛治疗。患儿的中枢神经系统损伤后,高位中枢对脊髓牵张反射的调控出现异常,因此表现为痉挛^[9]。痉挛会干扰肌张力高的脑瘫患儿肌肉本身的生理平衡机制,对站立、行走等运动功能的发育有严重影响^[10]。脑瘫患儿的小腿三头肌痉挛,因此会出现尖足症状,如果不能早期缓解痉挛,则可能会造成跟腱挛缩、畸形。BTX-A 虽然治疗痉挛的疗效显著,但是如果注射比目鱼肌,可能会造成踝关节不稳定,影响患儿的平衡功能。徒手反向牵拉定位法是表浅且体积较大的腓肠肌 BTX-A 注射的常用方法,但是由于患儿的年纪较小,注射时常处于哭闹紧张的状态,因此可能出现注射偏移。

康复训练可以刺激主诱发带和辅助诱发带,从而锻炼肌肉的舒张和收缩功能,纠正异常姿势^[11]。肌肉收缩是依靠运动神经末梢的突触前膜释放乙酰胆碱完成的,而 BTX-A 可以抑制乙酰胆碱的释放,可以造成肌肉松弛性麻痹,从而减轻肌张力,缓解痉挛^[12-13]。但是 BTX-A 不会对突触前膜造成破坏,因此在使用 3~6 个月后会 出现肌肉痉挛复发的现象,在降低肌张力方面具有可逆、短暂的特点^[14]。BTX-A 辅助康复训练可以减少肌腱挛缩和关节畸形的发生,减轻肌张力,恢复患儿的运动功能。BTX-A 不会进入患儿的血脑屏障,因此无不良反应和胃肠道症状,可以促进中枢神经系统和运动功能发育,改善患儿的异常姿势^[15-16]。

本文研究结果显示,治疗后两组患儿的痉挛状况明显改善,观察组患儿的肌张力、跟腱反射、踝痉挛和 CSS 总分低于对照组($P<0.05$);治疗 1 个月、治疗 3 个月和治疗 6 个月后,两组患儿的 MAS 评分明显改善,观察组患儿各时间点的 MAS 评分均低于对照组($P<0.05$);治疗后两组患儿的 GMFM 评分明显提高,观察组患儿 D 区和 E 区的 GMFM 评分高于对照组($P<0.05$)。

综上所述,BTX-A 辅助常规康复功能锻炼可以明显改善合并腓肠肌痉挛脑瘫患儿的痉挛程度,降低肌张力,提高运动功能,值得在临床推广应用。

参考文献

[1] 颜华,张惠佳,阳伟红,等. A 型肉毒毒素注射配合康复功能训练对痉挛型偏瘫脑瘫患儿上肢运动功能疗效观察[J]. 中国康复理论与实践,2012,18(2):172-175.

[2] 谭红香,徐开寿,何璐,等. 肉毒毒素注射结合功能训练对痉挛型脑瘫患儿站立与步行功能的影响[J]. 中国康复,2014,29(6):433-435.

[3] 林庆. 小儿脑性瘫痪的定义,诊断条件及分型[J]. 中华儿科杂志,2005,43(4):262.

[4] 张艳娇,童光磊,周陶成,等. 超声定位引导 A 型肉毒毒素注射联合常规康复训练治疗痉挛型脑瘫儿童下肢肌张力障碍的疗效观察[J]. 中国儿童保健杂志,2016,24(7):759-762.

[5] 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.

[6] 负国俊,魏道儒,曹建国,等. A 型肉毒毒素注射配合综合康复训练治疗痉挛型偏瘫型脑瘫患儿临床分析[J]. 中国实用神经疾病杂志,2014,17(11):4-6.

[7] NOVAK I, MCINTYRE S, MORGAN C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence[J]. Dev Med Child Neurol, 2013, 55(10):885-910.

[8] 谭红香,徐开寿,何璐,等. A 型肉毒毒素肌注联合功能训练治疗痉挛型脑瘫效果观察[J]. 山东医药,2015,55(2):70-71.

[9] 郭春光,颜华,张惠佳,等. A 型肉毒毒素配合综合康复训练治疗痉挛型双瘫脑瘫患儿的疗效观察[J]. 中国康复医学杂志,2011,26(8):774-776.

[10] 林波,谢鸿翔,刘楠,等. 肉毒素治疗脑瘫患儿小腿三头肌痉挛的疗效观察[J]. 中国康复,2013,28(5):370-371.

[11] 童人杰,赵蓓,解雪君. 康复训练结合药物治疗痉挛型脑瘫患儿 30 例疗效观察[J]. 中医儿科杂志,2014,10(4):54-56.

[12] 钱洪玉,王秀英,李霞. 常规功能训练联合周围神经缩窄术、A 型肉毒毒素注射治疗痉挛型脑瘫疗效观察[J]. 山东医药,2013,53(46):88-89.

[13] 金慧英,王慧,付钟敏,等. 超声定位注射肉毒毒素联合矫形器训练治疗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(11):855-858.

[14] 李娜,田小玉,王秋,等. A 型肉毒毒素联合作业训练对脑瘫患儿上肢痉挛的疗效[J/CD]. 中华妇幼临床医学杂志(电子版),2012,8(3):337-339.

[15] THOMAS E, JOHNSTON M, BOYD N, et al. GRIN: “GRoup versus INdividual physiotherapy following lower limb intra-muscular Botulinum Toxin-A injections for ambulant children with cerebral palsy: an assessor-masked randomized comparison trial”; study protocol[J]. BMC Pediatr, 2014, 14:35-41.

[16] 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.