

A型肉毒毒素注射在儿童脑性瘫痪中的应用进展

李桂荣

广西壮族自治区南溪山医院 广西桂林 541000

【摘要】1993年Koman等首次报道局部肌肉注射A型肉毒毒素(botulinumneurotoxin A, BoNT-A)可明显减轻脑瘫患儿肢体痉挛。随后BoNT-A在脑瘫康复领域的广泛应用和良好的临床疗效,为脑瘫痉挛的治疗开创了新的里程碑。2013年Novak等系统性评价进一步明确,BoNT-A改善脑瘫患儿肢体痉挛疗效显著。越来越多的研究证实,BoNT-A在治疗脑瘫痉挛方面呈现出广阔的应用前景。BoNT-A在所有肉毒毒素类型中,属于毒力最稳定且最强大的一种,而BoNT-A近些年在临床治疗脑性瘫痪儿童中发挥出较大的作用,因此在目前医学研究以及临床治疗中,BoNT-A应用于儿童脑性瘫痪也得到了国内外许多康复医师的重视,并且也取得了一定的进展,本文就对BoNT-A注射在儿童脑性瘫痪中的应用进展做具体综述。

【关键词】BoNT-A; 儿童脑性瘫痪; 应用进展

目前在儿童脑性瘫痪治疗中,BoNT-A注射的应用较为多见。肉毒毒素是经过肉毒杆菌作用而形成的一种神经毒素,这种毒素对人体神经递质的释放能够起到抑制作用,并且在实际应用中能够使肌肉起到明显的松弛效果。肉毒毒素分为多种类型,其中BoNT-A属于毒性最稳定也是毒力最强的一种,并且在临床中最早也是应用BoNT-A进行医学研究以及临床治疗。而如今随着BoNT-A应用于儿童脑性瘫痪康复治疗当中不断呈现出更好的治疗效果,因此,近些年BoNT-A在更多医学者更加重视的情况下及临床应用中,发挥出了更有效的治疗作用及呈现出更积极的应用进展,下面我们就来具体探究BoNT-A注射在儿童脑性瘫痪中的应用情况及进展。

一、肉毒毒素应用于儿童脑性瘫痪治疗的原理

对儿童脑性瘫痪应用肉毒毒素进行治疗时,会由儿童的肌肉部分进行注射,这样可以有效减轻肢体痉挛,同时对相应部位关节活动的力度实现一定改善,患儿再结合和治疗相称的肢体功能训练,从而进一步激活肌肉的运动模式,使肌肉逐步往正常方向发展。在这过程中,患儿的肌群间协调及控制能力也会不断提升,使其运动能力达到或者接近正常的水平,以此逐步恢复或者改善患儿站立或者步行的能力,让整体肢体运动更加协调,并且肉毒毒素的应用,也能让患儿疼痛得到更好缓解,让其在配戴相应的肢体矫形器时,有更高的耐受性。

二、肉毒毒素应用于儿童脑性瘫痪治疗的原则

肉毒毒素对所有存在痉挛型脑性瘫痪的儿童都适用,对于一些痉挛程度为中度或者重度的患儿更加适用,而通过运动功能训练的患儿,如果训练效果对痉挛程度改善不明显,则应用肉毒毒素注射治疗,也有着更好的效果。肉毒毒素注射的肌肉部位需要根据患儿异常姿势以及痉挛的不同部位来选择对应的肌群,比如屈腕畸形,可以选择桡侧腕屈肌、指浅屈肌、尺侧腕屈肌或者掌长肌的其中一个进行注射,如果是屈肘畸形,可以选择肱二头肌、肱桡肌或者肱肌的其中一种进行注射等,每个不同的肌肉部位都有相应的肌群可以选择,只要根据患儿的实际情况,再对应肌肉位置进行肉毒毒素注射,都可以产生一定的治疗效果,尤其是以BoNT-A注射效果最为显著。

BoNT-A注射应用于儿童脑性瘫痪治疗中,将BoNT-A注射在骨内收

肌,可对患者的髓内收步态进行纠正;将BoNT-A注射在髂腰肌,可让患者的站立及步行能力得到提升;将BoNT-A注射在腓肠肌,可以让患儿的蹲伏步态或者膝关节屈曲大于200的情况得以改善;将BoNT-A注射在腓肠肌,不仅可以使患儿肩主倾向得以减轻,还能让其步行姿势得到改善;如果儿童脑性瘫痪属于重度情况,可以同时给予腓肠肌以及股内收肌注射,对患儿坐位能力的提升非常有效。

根据儿童身体发育的特点,在儿童时期他们的身体发育较快,因此在这时期有着较强的可塑性。对于两岁以下的儿童脑性瘫痪导致的异常姿势,一般通过运动康复治疗就能得到较好的改善,因此儿童脑性瘫痪如果需要应用BoNT-A注射,都是作为两岁以上儿童在步态姿势纠正过程中的一种辅助疗法,尤其是脑性瘫痪儿童正常生活受到了严重影响,并且已经在静态肌缩的肌群注射之后没有明显改善的情况下,BoNT-A的注射效果更加显著。但是如果患儿存在外周运动神经疾病或者已经明确具有神经肌肉接头病变的话,则要禁用肉毒毒素,除此之外,如果患儿还存在过敏体质、哮喘史以及严重的肝肾功能不全或凝血功能障碍,都要慎重考虑肉毒毒素注射的应用,还有一些患儿,可能在进行肌肉肉毒毒素注射之后,没有较好的效果,在这种情况下,不建议继续使用。

三、BoNT-A治疗的方案

1、病例的选择

BoNT-A对局灶性的痉挛状态改善及管理有着较好的表现,如果患者存在特殊的症状或者一些肢体不正常姿势或畸形,可以选择肌肉注射来治疗,如果患者存在局部的痉挛或者肌张力障碍,并且这些障碍会对运动功能造成妨碍,或者对个人护理卫生造成影响,都可以考虑使用BoNT-A治疗。在文献记载中^[6],有最小小于一岁的脑瘫患儿,应用BoNT-A进行注射治疗,只是目前年龄较小的婴儿,注射BoNT-A还没有明确的作用机制,存在较高的风险,因此一般建议BoNT-A注射的适宜年龄在两周岁以上^[5]。

2、药物的选择及剂量的控制

当前我国临床上常用的BoNT-A主要有两种,一种是美国产的保妥适,另一种是中国产的衡力。它们的剂量单位均用U表示,但是不同的产品由于生产工艺、结构、配方及均匀密度的不同,因此不同厂家的药

物之间不能进行直接的单位换算。而两种 BoNT-A 在应用中, 稀释浓度的标准一般都在 20U/ML 到 100U/ML, 较稀的溶液一般应用于下肢肌肉, 而较浓的溶液一般应用于上肢肌肉。患儿应用 BoNT-A 的剂量, 根据其体重最大上限为 12U/KG, 总剂量要保证在 400U 以内。而上肢应用的最大剂量不能超过 100U; 根据患儿的体重, 如果是体积较大的肌群, 应用的剂量上限为 3U-6U/KG, 体积较小的肌群, 应用的剂量上限为 1U-2U/KG; 每组肌群每次注射 BoNT-A 的最大剂量为 50U, 每点注射的最大量以及液体溶剂分别要在 10U 及 0.5ML 以下。将 BoNT-A 注射到局部肌肉之后, 一般对患儿痉挛减轻的起效时间在 12 小时到 72 小时之间, 而对脑性瘫痪儿童的临床治疗, 至少要让临床治疗效果持续 3~6 个月。

有国外相关研究报道指出, BoNT-A 在儿童脑性瘫痪的治疗中, 全身应用的最大剂量可以达到 20~25U/KG, 总应用剂量不超过 600U。并且临床治疗结果显示, 在限定范围内, 剂量更大的 BoNT-A 注射治疗, 对患儿肌肉痉挛状态的缓解就更加有效, 并且更有利于患儿结合功能训练来改善其肢体的运动功能, 从而不断提升生活质量, 并且在此过程中, 一些不良反应的发生率也没有明显提升。

有学者对 900 例脑性瘫痪儿童进行分组治疗^[1], 每组按照 5U/KG 的体重差别递增, 分为 5 个治疗小组, 每个小组应用不同剂量的 BoNT-A 进行治疗, 限定应用的最大剂量在 20~25U/KG 体重。应当研究结果表明, BoNT-A 对脑性瘫痪儿童的运动障碍治疗都有明显的改善效果, 而在最低剂量组和最高剂量组的 BoNT-A 应用中, 患儿表现出的不良反应率没有明显的差距, 并且 5 个治疗小组中, 所有小组不良反应发生率都在 8% 以下, 因此通过这个临床研究也可以得出, 在 20~25U/KG 体重的 BoNT-A 应用剂量范围内, 对儿童脑性瘫痪进行 BoNT-A 注射治疗仍然存在较高的有效性及安全性。另外还有临床研究报道指出^[2], 如果对脑性瘫痪儿童按照 15U/KG 体重的剂量进行超声定位下的髂腰肌注射, 在改善患者运动机能的同时, 也不会产生严重的不良反应。

四、BoNT-A 应用于脑性瘫痪儿童治疗中的预期结果

如果年龄在 5 岁以下, 痉挛表现为轻度或中度, 并且受损的肢体能够自主活动, 有较强的抓握能力, 可以正常参加一些强化运动训练或者进行家庭支持的患者, 通过 BoNT-A 的治疗, 可以对患者的步态、肢体功能以及行动能力做到良好改善, 从而有效提升患者的生活质量。若患者表现为中度或者重度痉挛, 存在固定的挛缩, 但是对石膏以及矫形器有较好耐受能力的患者, 通过 BoNT-A 治疗可以改善患者的临床症状。有文献报道指出^[3], BoNT-A 在实际应用中可以较好地缓解患者下肢痉挛的症状, 并且能显著提升上肢目标性的运动技能, 对马蹄组进行改善, 对髋脱位实现短期延缓。

五、BoNT-A 应用于儿童脑性瘫痪治疗中的疗效分析

利用 BoNT-A 对脑性瘫痪儿童进行治疗之后, 对患儿开展康复评定, 可以更加深入的分析脑性瘫痪儿童在治疗前后的具体疗效。临床上对患儿进行康复评定常用的方法主要有 7 个方面; 一是分析患儿主动或者被动状态下的关节活动度; 二是对患儿痉挛评定量表进行改进; 三是应用粗大运动功能相关量表; 四是应用综合痉挛量表; 五是对粗大运动功能进行分级应用相应的分级系统; 六是对患儿开展视觉模拟评分法; 七是

对患儿开展步态的分析。

BoNT-A 应用于脑性瘫痪患儿的治疗中, 会有许多因素对其治疗的效果产生影响, 而其中对患儿治疗选择的病例、应用的适宜剂量以及对患者定位的技术这几个方面非常关键^[4]。在对 BoNT-A 应用患者的病例选择时, 首先要对患儿经由注射 BoNT-A 治疗之后, 是否会表现出明显的运动功能改善。应用的适宜剂量需要根据患儿的肌肉体积、体重以及痉挛程度等方面进行确定。而定位的技术目前在临床应用中主要有超声定位、电刺激以及肌电图引导等几种方法。其中在叉腰肌的注射中经常会应用到超声定位。在其他治疗中要找准患者的肌肉运动点, 则一般会应用到电刺激定位。而肌肉电图引导主要对 BoNT-A 注射引导到患者神经肌肉的接头处, 通过引导可以显著提升脑性瘫痪儿童的下肢肌张力, 提高下肢肌张力障碍的疗效, 并且能够促进不良反应发生率的下降。

有学者在临床上对 14 例脑性瘫痪儿童进行腓肠肌 BoNT-A 注射^[4], 并对患儿在 1、3、6 个月开展康复评定, 康复评定内容包括对患儿关节活动度的测定、改良型的痉挛程度评定量表、粗大运动功能的分级系统以及步态分析等。临床研究结果显示, 经由 BoNT-A 注射治疗之后, 脑性瘫痪, 儿童的痉挛程度得到显著下降, 并且对其运动功能的改善也非常明显。

六、结语

总的来说, BoNT-A 应用于脑性瘫痪儿童的治疗, 相对于传统的外科手术来说, 对患儿造成的创伤更小, 而外科手术治疗脑性瘫痪儿童, 一般只应用于 BoNT-A 注射治疗没有效果, 或者患儿痉挛程度非常严重的状态下, 否则 BoNT-A 注射是脑性瘫痪儿童治疗的良好选择, 并且随着近些年临床研究的深入, 未来 BoNT-A 在脑性瘫痪儿童治疗中也将发挥出更大的作用。

参考文献:

- [1]何璐, 李金玲, 付超, 郑韵, 徐开寿, 改良 Tardieu 量表与 Ashworth 量表评估肉毒素治疗痉挛型脑瘫患儿的响应度研究[J]. 国际医药卫生导报, 2021, 27(21): 3323-3328.
- [2]周陶成, 王羽辰, 梁栋, 等. 电针刺激联合 BoNT-A 综合康复治疗痉挛型脑性瘫痪尖足患儿临床研究[J]. 河北中医, 2021, 043(010): 1716-1719.
- [3]董文旭, 童光磊, 李红, et al. BoNT-A 联合悬吊运动训练治疗痉挛型脑性瘫痪患儿的疗效及其对运动功能的影响[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2021, 17(2): 8.
- [4]符文杰, 何强勇, 刘肖妮, 等. BoNT-A 与系列石膏治疗脑性瘫痪儿童小腿三头肌痉挛的随机对照研究[J]. 按摩与康复医学, 2021, 12(19): 8.
- [5]田永攀, 刘莉莉, 刘晓玲, 等. 针刺联合电刺激引导下 BoNT-A 治疗痉挛型脑性瘫痪疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(2): 4.
- [6]董文旭, 童光磊, 李红. BoNT-A 联合悬吊运动训练治疗痉挛型脑性瘫痪患儿的疗效及其对运动功能的影响[J]. 中华妇幼临床医学杂志: 电子版, 2021, 17(2): 8.
- [7]何璐, 李金玲, 杨旭博, 等. BoNT-A 注射对痉挛型脑瘫患儿小腿肌肉生长发育影响的前瞻性研究[J]. 国际医药卫生导报, 2022, 28(8): 7.