

# 超声定量评估脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者肉毒毒素治疗效果

束 华 姚 骐 羽 叶 新 华 李 奥

**摘要** **目的** 探讨超声定量评估脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者 A 型肉毒毒素治疗效果的临床价值。**方法** 选取我院行 A 型肉毒毒素注射治疗的脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者 22 例(卒中组)和同期 20 例健康体检者(对照组),应用二维超声和剪切波弹性成像获取两组腓肠肌内侧头、腓肠肌外侧头、比目鱼肌治疗前及治疗后 1 周、4 周超声定量参数,包括平均灰度值(MGV)、肌肉厚度、肌束长度、羽状角及剪切波速度(SWV)平均值、最大值。采用 Brunnstrom 分期和改良 Ashworth 量表(MAS)对卒中组进行临床康复评估。比较卒中组治疗前与对照组超声定量参数,以及卒中组治疗前后超声定量参数、Brunnstrom 评分、MAS 评分的差异。分析治疗前超声定量参数与治疗后 Brunnstrom 评分和 MAS 评分的相关性。**结果** 卒中组治疗前腓肠肌内侧头肌肉厚度和肌束长度均小于对照组,腓肠肌内侧头和比目鱼肌 MGV、SWV 平均值、SWV 最大值均大于对照组,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。卒中组治疗前及治疗后 1 周、4 周腓肠肌内侧头和比目鱼肌 SWV 平均值比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),治疗后 1 周、4 周均较治疗前减小(均  $P < 0.05$ )。卒中组治疗后腓肠肌内侧头及比目鱼肌 MAS 评分均较治疗前减小, Brunnstrom 评分均较治疗前增大,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。相关性分析显示,治疗前腓肠肌内侧头 MGV 与治疗后 MAS 评分呈正相关( $r = 0.435, P < 0.05$ );其余参数与治疗前后 Brunnstrom 评分和 MAS 评分均无相关性。**结论** 超声可定量反映脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者的肌肉改变情况,有效评估肉毒毒素注射治疗效果,具有一定的临床价值。

**关键词** 超声检查, 二维; 剪切波弹性成像; 脑卒中; 痉挛性瘫痪; A 型肉毒毒素; 疗效

[中图分类号] R445.1

[文献标识码] A

## Efficacy of botulinum toxin injection in the treatment of lower limb spastic muscles in stroke patients by quantitative ultrasound evaluation

SHU Hua, YAO Qiyu, YE Xinhua, LI Ao

Department of Ultrasound Diagnosis, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, China

**ABSTRACT** **Objective** To explore the clinical value of quantitative ultrasound in evaluating the efficacy of botulinum toxin A injection in the treatment of lower limb spastic muscles in stroke patients. **Methods** A total of 22 stroke patients with lower limb spastic muscles treated by botulinum toxin A injection (stroke group) and 20 healthy subjects underwent physical examination during the same period (control group) were included. Two-dimensional ultrasound and shear wave elastography were applied to obtain the ultrasonic quantitative parameters of medial head of gastrocnemius muscle, lateral head of gastrocnemius muscle, soleus muscle in both control group and the stroke group before and 1, 4 weeks after the treatment, including mean gray value (MGV), muscle thickness, fascicle length, pennate angle, mean shear wave velocity (SWVmean) and maximum shear wave velocity (SWVmax). Brunnstrom staging and modified Ashworth scale (MAS) were used to evaluate the clinical rehabilitation in the stroke group. The difference of ultrasonic quantitative parameters between the stroke group before treatment and control group, the difference of ultrasonic quantitative parameters, Brunnstrom score and MAS score in the stroke group before and after treatment were compared. The correlation between ultrasonic quantitative parameters before treatment and Brunnstrom score, MAS score were analyzed. **Results** Before the treatment, the muscle thickness and fascicle length of medial head of gastrocnemius muscle in the stroke group were significantly decreased compared with those in control group, while the MG, SWVmean, SWVmax of medial head of gastrocnemius muscle and soleus muscle were significantly increased, the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). There were significant differences in SWVmean of medial head of gastrocnemius

muscle and soleus muscle in stroke group before and after 1, 4 weeks of treatment (all  $P < 0.05$ ). Compared with the results before treatment, the MAS score of medial head of gastrocnemius and soleus muscles after treatment in the stroke group were significantly decreased after treatment, and the Brunnstrom score was significantly increased (both  $P < 0.05$ ). Correlation analysis showed that the MGV of medial head of gastrocnemius before treatment was positively correlated with MAS score after treatment ( $r = 0.435$ ,  $P < 0.05$ ), while no correlation was found between the other parameters and MAS score and Brunnstrom score.

**Conclusion** Ultrasound can quantitatively reflect the muscle changes in lower limb spastic muscles in stroke patients and effectively assess the efficacy of botulinum toxin injection, which has a certain clinical value.

**KEY WORDS** Ultrasonography, two-dimensional; Shear wave elastography; Stroke; Spastic muscle; Botulinum toxin A; Efficacy

中枢神经系统损伤后可能出现肌肉运动障碍,肌肉机械性能也会发生改变,短期内可能从最初的神经系统疾病进展为神经系统和肌肉疾病<sup>[1]</sup>。痉挛性瘫痪是脑卒中的常见后遗症,以被动运动阻力增加和高肌张力为特征的痉挛可导致肌肉僵硬和功能障碍,最终使患侧肢体出现制动、畸形或废用<sup>[2]</sup>。其中,由腓肠肌内、外侧头和比目鱼肌组成的小腿三头肌是其最常受累的肌群,也是临床评估及治疗的重点<sup>[3-4]</sup>。肌肉注射 A 型肉毒毒素为目前治疗肌肉局灶性痉挛的首选方法<sup>[5-6]</sup>。A 型肉毒毒素的作用机制为抑制突触前终末释放乙酰胆碱,从而诱导注射肌肉短暂去神经支配,减少肌肉对足底屈曲的驱动力,改善患者肢体功能和运动幅度<sup>[7]</sup>。但研究<sup>[8]</sup>发现,注射肉毒毒素后会出现肌肉萎缩,由脂肪和纤维结缔组织取代。因此,痉挛性瘫痪患者是否能在治疗期间保持肌肉组织的完整性和肌肉质量有待进一步探讨。研究<sup>[9-10]</sup>发现较大剂量的肉毒毒素能够显著降低下肢痉挛性瘫痪患者的肌张力,但其注射部位和邻近部位可能出现肌无力,甚至出现全身严重不良反应。目前,临床上调整注射剂量除了考虑所涉及的肌肉大小、位置、痉挛程度外,多根据医师主观评估是否存在局部肌无力或出现不良反应<sup>[5]</sup>。因此,实时监测肉毒毒素治疗后的肌肉变化有助于观察注射部位的肌肉是否存在质量降低,也可为调整肉毒毒素注射剂量提供客观依据。本研究应用超声定量评估脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者的肌肉形态结构变化,探讨其在评估肉毒毒素注射治疗效果中的临床价值。

## 资料与方法

### 一、研究对象

选取 2020 年 1 月至 2023 年 1 月我院康复科收治的脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者 22 例(卒中组),男 18 例,女 4 例,年龄 31~69 岁,平均(49.9±12.4)岁,体质指数(BMI)16~30 kg/m<sup>2</sup>,平均(22.8±3.6)kg/m<sup>2</sup>,病程 1~11 个月,平均(3.1±2.5)个月;其中 5 例为缺血性脑卒中,17 例为出血性脑卒中;左侧偏瘫 9 例,右侧偏

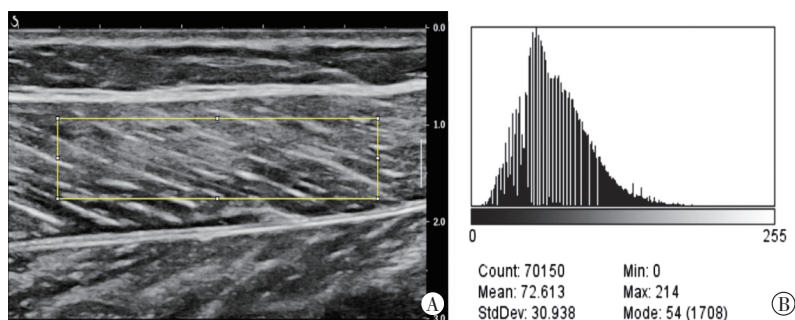
瘫 13 例。纳入标准:①经颅脑 CT 或 MRI 检查确诊为脑卒中,且为首次发病;②经改良 Ashworth 量表(modified Ashworth scale, MAS)判定单侧或双侧肢体存在不同程度的下肢肌张力增高(≥1 级),拟行肉毒毒素注射治疗;③无下肢手术史。排除标准:①并发严重心、肝、肾疾病及感染;②1 周内服用过会加重神经肌肉接点传递障碍的药物,6 个月内接受过肉毒毒素注射治疗或神经松解术;③合并严重认知障碍;④合并严重骨关节、肌肉病变或下肢畸形,以及其他影响运动功能的疾病;⑤图像质量欠佳。另选同期 20 例健康体检者为对照组,男 11 例,女 9 例,年龄 33~65 岁,平均(50.9±8.9)岁, BMI 20~30 kg/m<sup>2</sup>,平均(23.6±2.8)kg/m<sup>2</sup>。两组性别、年龄、BMI 比较差异均无统计学意义。本研究经我院医学伦理委员会批准(批准号:2022-SR-125),所有受检者均知情同意。

### 二、仪器与方法

1. 超声检查:使用法国声科 Aixplorer 彩色多普勒超声诊断仪, L4-15 探头,频率 4~15 MHz;选取肌肉扫描模式。所有图像采集均设置相同的预设对比度,频率 15 MHz,总增益 0 dB,动态范围 0~72 dB,组织谐波成像保持恒定,成像深度和焦点根据肌肉的位置进行适当调整。受检者取俯卧位,双足完全放松自然悬垂于床外,保持踝部自然位,暴露患侧下肢,将探头垂直于小腿长轴,先使用二维超声分别于横切面和纵切面获取腓肠肌内、外侧头和比目鱼肌的清晰图像,于横切面测量肌肉厚度,于纵切面测量肌束长度和羽状角;待图像稳定后切换为剪波弹性成像模式,选取肌腹中部,避开骨表面、肌筋膜及血管,使用 Q-box 功能测量感兴趣区(ROI,直径为 5 mm)剪切波速度(SWV),记录 SWV 平均值、最大值、最小值和标准差。于中上段 1/3 处测量腓肠肌内、外侧头参数,于内侧中段处测量比目鱼肌参数,为避免肌肉的各向异性伪像,局部需厚涂耦合剂,避免加压,所有参数均重复测量 3 次取平均值。上述操作由两名经验丰富的超声医师完成。卒中组于肉毒毒素注射治疗前及治疗后

1 周、4 周进行超声检查。

2. 图像分析: 所有二维超声图像均以 DICOM 格式存储, 然后使用 ImageJ 软件将图像转为灰度图, 选取目标肌肉中的 ROI, 避开肌筋膜和血管测量平均灰度值(MGV), 其由每个 ROI 中像素值的直方图分布确定, 重复测量 3 次取平均值。见图 1。



A: 应用 ImageJ 软件进行像素值计数分析; B: 腓肠肌内侧头 ROI 的 MGV 为 72.6

图 1 脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者偏瘫侧腓肠肌内侧头 MGV 测量图

3. 肉毒毒素注射治疗: 由同一具有 10 年以上工作经验的康复科医师根据每例患者的临床康复评估决定肉毒毒素的注射部位及剂量。患者取俯卧位, 充分暴露偏瘫侧下肢, 碘伏常规消毒, 使用低频电刺激引导及定位注射点, 对目标肌肉进行 A 型肉毒毒素注射治疗, 剂量 50~100 U, 注射过程中及注射后 30 min 观察有无副作用和并发症发生。

4. 临床康复评估: 由一名康复科医师在肉毒毒素注射治疗前及治疗后 4 周对患者偏瘫侧肢体进行临床康复评估。偏瘫侧肢体的运动功能使用 Brunnstrom 分期<sup>[11]</sup>评估, 具体为: ① I 期, 肢体无任何运动; ② II 期, 肢体可出现协同运动; ③ III 期, 肢体可随意出现协同运动; ④ IV 期, 肢体协同运动打破, 开始出现分离运动; ⑤ V 期, 肌张力逐渐恢复, 出现分离精细运动; ⑥ VI 期,

运动接近正常水平。偏瘫侧肢体的肌张力使用 MAS 分级<sup>[11]</sup>评估, 具体为: ① 0 级, 正常肌张力; ② 1 级, 肌张力略微增加, 表现出在关节活动范围之内呈现出最小阻力; ③ 1+ 级, 肌张力轻度增加, 表现为在关节活动的 50% 范围内突然卡住, 或在关节活动范围 50% 时呈现出最小阻力; ④ 2 级, 肌张力中度增加, 表现为在关节活动范围大部分时, 肌张力显著增加; ⑤ 3 级, 肌张力高度增加, 被动活动困难; ⑥ 4 级, 肌张力极高, 受累部分被动屈伸时不能活动, 呈僵直状态。MAS 分级和 Brunnstrom 分期依据其评估标准分别进行评分, 记为 0~6 分。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 25.0 统计软件, 正态分布假设采用 Shapiro-Wilk 检验, 符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 采用 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以  $M(Q_1, Q_3)$  表示, 采用 Mann-Whitney *U* 检验或 Friedman 检验。计数资料以频数表示, 采用  $\chi^2$  检验。相关性分析采用 Spearman 相关分析法。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

卒中组患者行肉毒毒素注射治疗后均无副作用和并发症发生。

### 一、卒中组治疗前与对照组超声定量参数比较

卒中组治疗前腓肠肌内侧头肌肉厚度、肌束长度均小于对照组, 腓肠肌内侧头和比目鱼肌 MGV、SWV 平均值、SWV 最大值均大于对照组, 差异均有统计学意义 (均  $P < 0.05$ ); 两组腓肠肌外侧头超声定量参数比较差异均无统计学意义。见表 1。

表 1 卒中组治疗前与对照组超声定量参数比较 [ $M(Q_1, Q_3)$ ]

组别	腓肠肌内侧头							
	肌肉厚度(mm)	肌束长度(mm)	羽状角(°)	MGV	SWV 平均值(m/s)	SWV 最大值(m/s)	SWV 最小值(m/s)	SWV 标准差(m/s)
卒中组	12.4(11.2, 13.7)	35.1(31.6, 37.9)	15.5(13.8, 18.0)	80.5(69.3, 88.3)	1.8(1.7, 1.9)	2.2(2.1, 2.3)	1.5(1.4, 1.6)	0.1(0.1, 0.2)
对照组	14.7(13.7, 15.8)	43.7(41.4, 45.0)	19.5(18.3, 23.0)	67.5(56.5, 80.8)	1.8(1.8, 1.9)	2.0(1.8, 2.2)	1.4(1.3, 1.6)	0.1(0.1, 0.2)
<i>P</i> 值	<0.001	<0.001	>0.05	0.023	0.017	0.018	>0.05	>0.05
组别	比目鱼肌							
	肌肉厚度(mm)	肌束长度(mm)	羽状角(°)	MGV	SWV 平均值(m/s)	SWV 最大值(m/s)	SWV 最小值(m/s)	SWV 标准差(m/s)
卒中组	11.7(9.9, 13.6)	33.1(28.8, 36.7)	19.0(14.0, 24.0)	63.5(58.0, 72.3)	2.0(1.8, 2.1)	2.3(2.1, 2.7)	1.6(1.4, 1.8)	0.1(0.1, 0.2)
对照组	12.5(10.9, 13.7)	34.5(31.3, 37.5)	20.0(15.0, 25.0)	53.5(49.5, 57.0)	1.7(1.5, 1.8)	1.9(1.8, 2.0)	1.5(1.2, 1.6)	0.1(0.1, 0.2)
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	0.001	<0.001	<0.001	>0.05	>0.05
组别	腓肠肌外侧头							
	肌肉厚度(mm)	肌束长度(mm)	羽状角(°)	MGV	SWV 平均值(m/s)	SWV 最大值(m/s)	SWV 最小值(m/s)	SWV 标准差(m/s)
卒中组	9.2(8.3, 10.6)	35.1(31.9, 38.7)	14.0(10.0, 15.0)	73.0(49.0, 79.0)	1.8(1.6, 1.9)	2.2(1.8, 2.4)	1.5(1.3, 1.7)	0.1(0.1, 0.3)
对照组	10.1(8.1, 11.6)	37.0(34.5, 40.8)	14.0(11.0, 16.0)	64.0(58.0, 73.0)	1.7(1.5, 1.9)	2.1(1.7, 2.2)	1.4(1.3, 1.6)	0.1(0.1, 0.2)
<i>P</i> 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

MGV: 平均灰度值; SWV: 剪切波速度

二、卒中组治疗前后超声定量参数比较

卒中组治疗前及治疗后1周、4周腓肠肌内侧头和比目鱼肌SWV平均值比较差异均有统计学意义(均  $P < 0.01$ ), 治疗后1周、4周均较治疗前减小(均  $P < 0.05$ ); 其余超声定量参数比较差异均无统计学意义。见表2和图2。

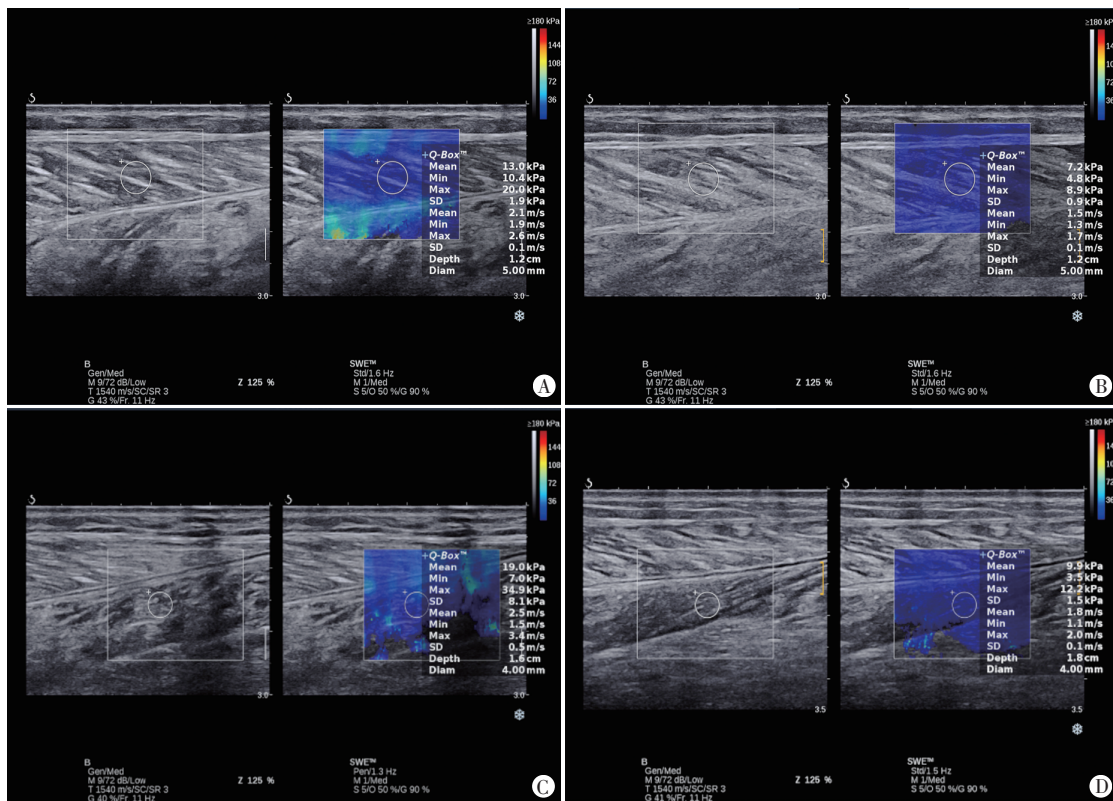
三、卒中组治疗前后Brunnstrom评分和MAS评分比较

卒中组治疗后腓肠肌内侧头及比目鱼肌Brunnstrom评分较治疗前增大, MAS评分较治疗前减小, 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ ); 治疗前后腓肠肌外侧头Brunnstrom评分比较差异有统计学意义( $P = 0.014$ )。见表3。

表2 卒中组治疗前后超声定量参数比较[ $M(Q_1, Q_3)$ ]

组别	腓肠肌内侧头							
	肌肉厚度(mm)	肌束长度(mm)	羽状角( $^{\circ}$ )	MGV	SWV平均值(m/s)	SWV最大值(m/s)	SWV最小值(m/s)	SWV标准差(m/s)
治疗前	12.4(11.2, 14.0)	35.3(32.5, 38.6)	15.5(13.7, 18.0)	85.0(69.3, 90.5)	1.8(1.7, 1.9)	2.2(2.1, 2.3)	1.5(1.4, 1.6)	0.2(0.1, 0.2)
治疗后1周	12.5(10.9, 14.1)	36.3(33.3, 39.4)	15.0(13.5, 19.0)	89.0(69.8, 94.5)	1.7(1.5, 1.8)*	1.9(1.6, 2.1)	1.4(1.3, 1.5)	0.1(0.1, 0.2)
治疗后4周	12.2(11.1, 14.5)	37.8(36.2, 39.8)	16.0(12.5, 20.0)	78.5(67.0, 93.0)	1.5(1.4, 1.6)*	1.7(1.5, 1.8)	1.2(1.1, 1.4)	0.1(0.1, 0.1)
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
组别	比目鱼肌							
	肌肉厚度(mm)	肌束长度(mm)	羽状角( $^{\circ}$ )	MGV	SWV平均值(m/s)	SWV最大值(m/s)	SWV最小值(m/s)	SWV标准差(m/s)
治疗前	11.7(9.9, 13.6)	33.1(28.8, 36.7)	19.0(14.0, 24.0)	63.5(58.0, 72.3)	2.0(1.5, 3.0)	2.3(2.1, 2.7)	1.6(1.4, 1.8)	0.1(0.1, 0.2)
治疗后1周	12.3(10.5, 13.7)	34.0(30.8, 36.7)	18.0(14.0, 23.0)	72.5(48.7, 78.5)	1.8(1.4, 2.2)*	1.8(1.6, 1.9)	1.4(1.2, 1.6)	0.1(0.1, 0.2)
治疗后4周	12.9(10.8, 14.5)	33.0(28.6, 37.1)	20.0(15.0, 24.0)	64.5(57.8, 79.5)	1.6(1.3, 1.9)*	1.9(1.6, 1.7)	1.3(1.1, 1.6)	0.1(0.1, 0.1)
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	<0.01	>0.05	>0.05	>0.05
组别	腓肠肌外侧头							
	肌肉厚度(mm)	肌束长度(mm)	羽状角( $^{\circ}$ )	MGV	SWV平均值(m/s)	SWV最大值(m/s)	SWV最小值(m/s)	SWV标准差(m/s)
治疗前	9.2(8.3, 10.6)	35.1(31.9, 38.7)	14.0(10.0, 15.0)	73.0(49.0, 79.0)	1.8(1.6, 1.9)	2.2(1.8, 2.4)	1.5(1.3, 1.7)	0.1(0.1, 0.3)
治疗后1周	10.5(9.2, 11.9)	36.6(34.5, 40.7)	13.0(11.0, 15.0)	88.0(68.0, 98.0)	1.5(1.4, 1.7)	1.7(1.5, 2.1)	1.3(1.1, 1.4)	0.1(0.1, 0.2)
治疗后4周	11.6(7.8, 12.6)	38.3(34.4, 40.8)	14.0(11.0, 14.0)	71.0(50.0, 81.0)	1.5(1.4, 1.6)	1.6(1.5, 1.8)	1.3(1.1, 1.4)	0.1(0.1, 0.1)
P值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05

与治疗前比较,  $P < 0.05$ 。MGV: 平均灰度值; SWV: 剪切波速度



A、B: 治疗前及治疗后1周右侧腓肠肌内侧头SWV平均值分别为2.1 m/s和1.5 m/s; C、D: 治疗前及治疗后1周比目鱼肌SWV平均值分别为2.5 m/s和1.8 m/s

图2 脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者(男, 45岁)右侧偏瘫肢体SWE图

表 3 卒中组治疗前后 MAS 评分和 Brunnstrom 评分比较 [M(Q<sub>1</sub>, Q<sub>3</sub>)] 分

时间	腓肠肌内侧头		比目鱼肌		腓肠肌外侧头
	MAS 评分	Brunnstrom 评分	MAS 评分	Brunnstrom 评分	Brunnstrom 评分
治疗前	3.00(2.00, 3.00)	3.00(2.00, 3.00)	2.50(2.00, 3.00)	3.00(3.00, 4.00)	3.00(2.00, 3.00)
治疗后 4 周	1.00(1.00, 2.25)	3.00(3.00, 4.00)	1.00(1.00, 2.25)	4.00(3.00, 5.00)	3.00(2.00, 3.25)
P 值	<0.001	0.007	<0.001	0.002	0.014

MAS:改良 Ashworth 量表

#### 四、相关性分析

相关性分析显示,治疗前腓肠肌内侧头 MGV 与治疗前 MAS 评分呈正相关( $r=0.435, P=0.04$ );其余参数与 MAS 评分、Brunnstrom 评分均无相关性。

### 讨 论

目前,临床常用的测量和评估脑卒中肌肉痉挛的工具具有 MAS、Tardieu 量表和 Brunnstrom 分期<sup>[11]</sup>,可用于评估被动运动反应和肢体功能恢复情况,但由于上述评估量表依赖评分者的主观判断,其有效性和可靠性存在一定不足<sup>[12]</sup>。研究<sup>[13]</sup>表明即使偏瘫患者主观上认为治疗后行走能力有所改善,但临床评估量表无法实时监测和评估治疗的靶向肌肉结构改变情况。研究<sup>[14-15]</sup>显示,超声可通过定量检测相关参数反映慢性中风后痉挛患者肢体肌肉形态结构的变化,主要表现为肌肉厚度和羽状角减小、横截面积减少、回声增强、弹性值增加等。表明上述参数可能成为评估肌肉神经疾病进展和干预效果的生物标记物,使得超声能够对痉挛肌肉随时间的变化或治疗后的改变进行安全、无创的评估及随访<sup>[16-18]</sup>,为临床诊断和康复治疗相关决策提供重要信息。但目前研究大多仅使用超声定量参数评估肌肉的结构和弹性变化,很少将两者相结合探讨脑卒中患者肉毒毒素治疗导致的肌肉结构形态改变。本研究应用超声定量评估脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者肌肉的结构及弹性变化,以监测肉毒毒素注射治疗前后肌肉改变情况,评估其治疗效果。

本研究结果显示,卒中组治疗前腓肠肌内侧头肌肉厚度、肌束长度均小于对照组,腓肠肌内侧头和比目鱼肌 MGV、SWV 平均值、SWV 最大值均大于对照组,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),与既往研究<sup>[19-20]</sup>结果一致。分析其发生机制:脑卒中后,纤维脂肪的浸润、肌节的缩短及肌肉质量的下降均会导致肌肉力量的下降和被动状态下肌束张力的增加;另外,肌肉的机械输出在很大程度上也取决于细胞外组织<sup>[21]</sup>,细胞结构成分如肌蛋白和胶原蛋白发生重塑,使得弹性增加,两者共同影响了肌肉的力-长度和力-

速度关系,以及力的传递,最终导致肌肉质量降低,关节活动度下降。此外,本研究中腓肠肌内侧头肌肉结构改变最为显著,分析原因可能与脑卒中患者患侧小腿三头肌的结构、代谢及功能有关。腓肠肌内侧头以 II 型纤维为主,是一种

双关节肌肉,主要起跖屈和膝屈的作用,II 型纤维的增多与脑卒中患者严重的步态损伤有关;而比目鱼肌以 I 型纤维为主,是一种单关节肌肉,主要作用是维持站立<sup>[22]</sup>。本研究两组腓肠肌外侧头超声定量参数比较差异均无统计学意义,提示临床即使是相似的肌肉经相同治疗后也会存在不同改变<sup>[23]</sup>,可见准确评估单一肌群对于临床个体化和精准治疗十分重要。

本研究结果显示,卒中组治疗前及治疗后 1 周、4 周腓肠肌内侧头及比目鱼肌 SWV 平均值比较差异均有统计学意义(均  $P<0.01$ ),表明治疗后 1 周即可观察到显著疗效,且疗效维持到第 4 周。肉毒毒素治疗后,肌肉内会发生肌球蛋白重链向慢性表型的转变,收缩蛋白减少,尤其对于以 II 型纤维为主和以快速收缩为特点的腓肠肌而言,会导致肌肉弹性降低<sup>[24]</sup>。同时,A 型肉毒毒素发挥了可逆的突触前去神经作用,极大地改善了因神经和运动单位招募模式改变导致的运动受损。本研究结果显示,卒中组治疗前后腓肠肌内侧头及比目鱼肌的 MAS 评分和 Brunnstrom 评分比较差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),提示治疗后患者的肌张力和运动功能均有所改善。研究<sup>[21]</sup>提出肌肉的适应和可塑性过程可能与神经系统控制无关,而是由机械和生化刺激影响的细胞信号通路决定。本研究虽然使用肉毒毒素抑制乙酰胆碱的释放,但结果显示肌肉的结构包括肌肉厚度、肌束长度、羽状角、MGV 在短时间内均未发生改变,说明痉挛肌肉内部存在病理性改变,与神经系统控制无关。本研究相关性分析显示,治疗前腓肠肌内侧头 MGV 与治疗前 MAS 评分呈正相关( $r=0.435, P=0.04$ ),提示 MGV 越低的患者肉毒毒素治疗效果越好。由此可见,纤维结缔组织浸润越多的个体,肌肉内部有着更多、更复杂的病理性改变,可能不会因为肉毒毒素治疗获益。

关于肉毒毒素治疗效果,临床上可能存在注射治疗导致治疗靶点损伤的问题,研究<sup>[9]</sup>表明肉毒毒素治疗导致的肌肉萎缩和纤维脂肪浸润是由于 II 型纤维增加,且与肉毒毒素的治疗周期显著相关。Lee 等<sup>[25]</sup>研究发现痉挛性偏瘫患儿在注射肉毒毒素治疗 4 周

后,其偏瘫侧肢体肌肉质量下降,12周后明显恢复。Battaglia等<sup>[23]</sup>研究分析了脑卒中患者腓肠肌内侧头和比目鱼肌的结构特征,认为肌肉的结构改变并非取决于肉毒毒素治疗,肉毒毒素与肌肉退化无关。本研究结果发现脑卒中患者治疗前后腓肠肌内侧头和比目鱼肌均有显著的结构变化,但注射肉毒毒素治疗后1周和4周后并未发现明显的肌肉萎缩和纤维脂肪浸润,表明肉毒毒素治疗在短期内并不会导致纤维脂肪浸润或肌肉萎缩。

本研究的局限性:①样本量较小;②随访周期较短;③未进行力矩评估,仅限于静止状态下临床和超声之间的关系。今后需行大样本、长期随访的动态研究进一步分析肉毒毒素的治疗效果。

综上所述,超声可定量反映脑卒中下肢痉挛性瘫痪患者的肌肉改变情况,有效评估肉毒毒素注射治疗疗效,具有一定的临床价值。

#### 参考文献

- [1] Baude M, Nielsen JB, Gracies JM. The neurophysiology of deforming spastic paresis: a revised taxonomy [J]. *Ann Phys Rehabil Med Nov*, 2019, 62(6): 426-430.
- [2] Trompetto C, Marinelli L, Mori L, et al. Pathophysiology of spasticity: implications for neurorehabilitation [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 354906.
- [3] Jalal N, Gracies JM, Zidi M. Mechanical and microstructural changes of skeletal muscle following immobilization and/or stroke [J]. *Biomech Model Mechanobiol*, 2020, 19(1): 61-80.
- [4] Schillebeeckx F, DE Groef A, DE Beukelaer N, et al. Muscle and tendon properties of the spastic lower leg after stroke defined by ultrasonography: a systematic review [J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2021, 57(4): 495-510.
- [5] Santamato A, Cinone N, Panza F, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of lower limb spasticity after stroke [J]. *Drugs*, 2019, 79(2): 143-160.
- [6] 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.
- [7] Seyler TM, Smith BP, Marker DR, et al. Botulinum neurotoxin as a therapeutic modality in orthopaedic surgery: more than twenty years of experience [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2008, 90(Suppl 4): 133-145.
- [8] Multani I, Manji J, Hastings-Ison T, et al. Botulinum toxin in the management of children with cerebral palsy [J]. *Paediatr Drugs*, 2019, 21(4): 261-281.
- [9] Baricich A, Picelli A, Santamato A, et al. Safety profile of high-dose botulinum toxin type A in post-stroke spasticity treatment [J]. *Clin Drug Investig*, 2018, 38(11): 991-1000.
- [10] Santamato A, Panza F, Ranieri M, et al. Efficacy and safety of higher doses of botulinum toxin type A NT 201 free from complexing proteins in the upper and lower limb spasticity after stroke [J]. *J Neural Transm (Vienna)*, 2013, 120(3): 469-476.
- [11] Thibaut A, Chatelle C, Ziegler E, et al. Spasticity after stroke: physiology, assessment and treatment [J]. *Brain Inj*, 2013, 27(10): 1093-1105.
- [12] Aloraini SM, Gäverth J, Yeung E, et al. Assessment of spasticity after stroke using clinical measures: a systematic review [J]. *Disabil Rehabil*, 2015, 37(25): 2313-2323.
- [13] Chan J, Winter A, Palit M, et al. Are gait and mobility measures responsive to change following botulinum toxin injections in adults with lower limb spasticity? [J]. *Disabil Rehabil*, 2013, 35(12): 959-967.
- [14] Son J, Rymer WZ, Lee SSM. Limited fascicle shortening and fascicle rotation may be associated with impaired voluntary force-generating capacity in pennate muscles of chronic stroke survivors [J]. *Clin Biomech (Bristol)*, 2020, 75: 105007.
- [15] Lee SSM, Jakubowski KL, Spear SC, et al. Muscle material properties in passive and active stroke-impaired muscle [J]. *J Biomech*, 2019, 83(1): 197-204.
- [16] Koppaka S, Shklyar I, Rutkove SB, et al. Quantitative ultrasound assessment of duchenne muscular dystrophy using edge detection analysis [J]. *J Ultrasound Med*, 2016, 35(9): 1889-1897.
- [17] Calvo-Lobo C, Useros-Olmo AI, Almazán-Polo J, et al. Quantitative ultrasound imaging pixel analysis of the intrinsic plantar muscle tissue between hemiparesis and contralateral feet in post-stroke patients [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2018, 15(11): 2519.
- [18] Lin YC, Lin IL, Chou TF, et al. Quantitative evaluation for spasticity of calf muscle after botulinum toxin injection in patients with cerebral palsy: a pilot study [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2016, 13: 25.
- [19] Mathevon L, Michel F, Aubry S, et al. Two-dimensional and shear wave elastography ultrasound: a reliable method to analyse spastic muscles? [J]. *Muscle Nerve*, 2018, 57(2): 222-228.
- [20] Tran A, Gao J. Quantitative ultrasound to assess skeletal muscles in post stroke spasticity [J]. *J Cent Nerv Syst Dis*, 2021, 13: 1179573521996141.
- [21] Lieber RL, Roberts TJ, Blemker SS, et al. Skeletal muscle mechanics, energetics and plasticity [J]. *J Neuroeng Rehabil*, 2017, 14(1): 108.
- [22] Scherbakov N, von Haehling S, Anker SD, et al. Stroke induced sarcopenia: muscle wasting and disability after stroke [J]. *Int J Cardiol*, 2013, 170(2): 89-94.
- [23] Battaglia M, Cosenza L, Scotti L, et al. Triceps surae muscle characteristics in spastic hemiparetic stroke survivors treated with botulinum toxin type A: clinical implications from ultrasonographic evaluation [J]. *Toxins (Basel)*, 2021, 13(12): 889.
- [24] Sättilä H. Over 25 years of pediatric botulinum toxin treatments: what have we learned from injection techniques, doses, dilutions, and recovery of repeated injections? [J]. *Toxins (Basel)*, 2020, 12(7): 440.
- [25] Lee D, Kim J, Oh JY, et al. Changes in muscle mass after botulinum toxin injection in children with spastic hemiplegic cerebral palsy [J]. *Toxins (Basel)*, 2021, 13(4): 278.