

A 型肉毒毒素治疗半侧面肌痉挛的临床疗效评价

钟 萍¹ 蒋 毅²

(1 上海市中西医结合医院神经内科 上海 200082 2 四川大学华西医院神经科 四川 成都 610041)

摘要 目的: 观察 A 型肉毒毒素对面肌痉挛患者的痉挛程度、抑郁症状和焦虑症状的改善。方法: 对 58 例面肌痉挛患者进行局部注射 A 型肉毒毒素。在治疗前后对痉挛程度改善情况进行评定以及用汉密顿焦虑量表(HAMA)、汉密顿抑郁量表(HAMD)对焦虑状态、抑郁状态进行评分, 并对药物的副作用进行观察。结果: A 型肉毒毒素明显改善面肌痉挛患者的痉挛程度, 治疗后 2 周的 HAMA、HAMD 评分较治疗前明显下降, 且差异具有统计学意义($P < 0.01$)。结论: 局部注射 A 型肉毒毒素可迅速缓解或消除面肌痉挛患者肌肉痉挛及相关的抑郁和焦虑状态, 提高患者的生活质量。

关键词: A 型肉毒毒素; 面肌痉挛; 抑郁; 焦虑

Clinical Analysis of Botulinum Toxin A for Hemifacial Spasm

ZHONG Ping¹, JIANG Yi²

1. Department of Neurology, Shanghai Traditional and Western Medicine Integrated Hospital, Shanghai 200082, China

2. Department of Neurology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, Sichuan Province, China

ABSTRACT Objective: To observe the effect of Botulinum Toxin A (BTA) on the hemifacial spasm (HFS) patients with spasm, anxiety and depression symptoms. **Methods:** 58 patients with hemifacial spasm were treated with BTA. The degree of spasm alleviations and the HAMA and HAMD of patients were assessed before and after treatment. **Results:** BTA can alleviate the spasm of all the patients. Two weeks after treatment, the grades of HAMA and HAMD greatly decreased with statistic significance ($P < 0.01$). **Conclusion:** BTA injected locally can relieve the patients with HFS from spasm, anxiety and depression, and improve their living quality.

Key words: Botulinum Toxin A (BTA); Hemifacial spasm; Depression; Anxiety

半侧面肌痉挛为原发性肌张力障碍, 病因尚不明确, 主要表现为面部肌肉频繁和不自主痉挛性收缩。常在病人情绪紧张、精神疲惫时发作加重, 病情慢性迁延, 常有损形象, 影响社交, 并可引起功能性残废运动, 给患者身心健康带来很大影响。局部注射 A 型肉毒毒素(Botulinum Toxin A, BTX-A)疗效显著, 现将结果报告如下:

1 资料及方法

1.1 一般资料

选择本院神经内科门诊面肌痉挛患者 58 例(左侧 30 例, 右侧 28 例)。其中男性 21 例, 女性 37 例, 年龄 18—69 岁, 病程 3 个月—20 年。所有患者均无特殊神经系统改变和内科疾病, 9 例曾行头 CT 或 MRI 检查均无异常, 21 例曾口服卡马西平、苯妥英钠、安定类药物, 病情短期复发或无效, 经患者同意后, 成为本组治疗对象。

1.2 方法

应用卫生部兰州生物制品研究所提供的 A 型肉毒毒素, 用前以生理盐水或注射用水稀释为 2.5U/0.1ml, 视病情需要选择不同肌肉进行局部 1 处或多处注射^[1]。用 1ml 注射器于确定位点进针 0.5~0.8cm 后注药, 每点 2.5U, 总剂量为 17.5~30U。根据其肌痉挛的程度进行个体化治疗。

1.3 疗效判定标准

1.3.1 痉挛程度判定: 按 Shorr 的眼睑及面肌痉挛强度分级标准进行判定^[2]。0 级: 无痉挛; I 级: 外部刺激引起瞬目增多; II 级: 轻度, 眼睑面肌轻微颤动, 无功能障碍; III 级: 中度, 明显痉挛, 轻度功能障碍; IV 级: 重度, 严重痉挛和功能障碍, 伴眼裂变小, 影响工作、行走, 不能开车、阅读等。治疗后由 II—IV 级降为 0 级为完全缓解, 由 II—IV 级降为 I—II 级为明显缓解, 由 IV 级降为 III 级者为部分缓解。

1.3.2 量表测验: 汉密顿焦虑量表(HAMA): 对全部患者进行评定, 包括 14 个项目, 采用 0—4 分的 5 级评分法。超过 7 分可能有焦虑, 超过 14 分肯定有焦虑, 超过 21 分有明显焦虑, 超过 29 分有严重焦虑。汉密顿抑郁量表(HAMD): 对全部患者进行评定, 包括 24 项, 大部分采用 0—4 分的 5 级评分法。小于 8 分无抑郁, 超过 20 分有轻度或中度抑郁, 超过 35 分为严重抑郁。

对所有本组患者在治疗前及治疗后 1 周、2 周分别进行痉挛程度和 HAMA、HAMD 量表评定。

1.4 统计学处理

采用 Ridit 检验。

2 结果

2.1 疗效

58 例面肌痉挛患者均于注射后 4h 至 3d 痉挛症状开始改善。3—5d 迅速缓解。平均潜伏期为 4.5d。58 例面肌痉挛患者, 完全缓解 52 例(89.66%), 明显缓解 4 例(6.9%), 部分缓解 2 例(3.45%)。

作者简介: 钟萍(1970—), 女, 广东省博罗县人, 硕士, 主治医师。

研究方向: 临床神经康复。E-mail: zphgl@163.com;

Tel: 13761174809

(收稿日期: 2006—04—06 接受日期: 2006—04—26)

2.2 患者 HAMA 评分如表 1

表 1 治疗前后 HAMA 评分情况

Table 1 HAMA Scores before and after Treatment

	无焦虑	可能有焦虑	肯定有焦虑	明显焦虑	严重焦虑	P
	≤7	8—13	14—20	21—28	≥29	
治疗前	0	0	8	9	41	
治疗后 1 周	0	2	7	17	32	> 0.01
2 周	1	14	19	16	8	< 0.01

经统计学处理,在治疗前与治疗后 1 周焦虑情绪的改善无明显差异($P>0.01$),而在治疗后 2 周焦虑情绪的改善与治疗前比较,有统计学意义($P<0.01$)。

患者 HAMD 评分如表 2

表 2 治疗前后 HAMD 评分结果

Table 2 HAMD Scores before and after Treatment

	无抑郁	轻中度抑郁	重度抑郁	P
治疗前	12	20	26	
治疗后 1 周	14	28	16	> 0.01
2 周	21	27	10	< 0.01

在治疗前与治疗后 1 周,抑郁情绪改善无统计学意义,但在治疗后 2 周,抑郁情绪改善与治疗前比较, $P<0.01$ 有统计学差异。

2.4 副作用

在 58 例患者中, A 型肉毒毒素注射治疗后 4 例出现不良反应,其中轻微上睑下垂 2 例,眼睑闭合不全 1 例,面肌无力 1 例,均于治疗后 3—4 周自然恢复。全部患者均无全身反应及过敏反应。

3 讨论

特发性面肌痉挛为原发性肌张力障碍,病因不明。其发病率为 11/1,000,000^[4]。国外学者对其进行了循征医学评价,认为 BTX-A 治疗面肌痉挛是安全有效的^[5]。BTX-A 是一种嗜神经毒素,相对分子质量约为 150×103 是由 19 种氨基酸组成的单一蛋白质,包含一重链和一轻链。重链具有与周围胆碱能神经高度选择性结合的位点,使该毒素进入突触,轻链具有阻断乙酰胆碱的钙离子介导性释放,注射后在局部肌肉弥散,迅速与神经接头的胆碱能突触前受体结合,引起较长时间的肌肉松弛作用,从而缓解肌肉痉挛^[6]。我们对 58 例面肌痉挛患者的治疗效果是非常明显的,一次注射后达完全缓解 89.66%,明显缓解 6.9%,部分缓解 3.45%,无全身反应和过敏反应发生。所发生的不良反应也是暂时可逆的。在治疗中,应

注意药物剂量和注射位点,这样可减轻和预防并发症,一般不对眼轮匝肌中部注射,以防眼睑下垂和眼睑外翻,口轮匝肌注射也应谨慎,以减少口歪、流口水等不良反应。

面肌痉挛的临床表现以阵发性一侧面部肌肉不自主抽搐为特征,可因疲劳、紧张而加重,特别是在讲话、微笑时明显。面肌痉挛患者虽然并无疼痛,但它可以引起社会或心理功能障碍, Scheidt CE 等^[7]人发现睑肌和面肌痉挛患者有生活质量的下降。使患者生活、学习感到困难。此痉挛发作是不随意的,虽然在紧张或焦虑时可以加重,但并不是精神性的,如不治疗,数月 to 数年可发展成强直性痉挛,出现眼睑持续性闭合,严重影响患者的深交、工作和生活^[8,9]。局部注射 BTX-A 后面肌痉挛立刻有改善,平均潜伏期是 4.5 天。治疗 1 周后, HAMA、HAMD 评分下降无统计学差异,但在 2 周后抑郁焦虑情绪明显降低, HAMA、HAMD 评分与治疗前比较有显著差异, $P<0.01$,使患者进入躯体与心理康复的良性循环,生活质量得到提高。

综上所述,局部注射 A 型肉毒毒素治疗面肌痉挛安全有效、简便易行,可迅速缓解或消除肌肉痉挛及相关的抑郁和焦虑状态,提高患者的生活质量,是一种前途广阔的治疗方法。

参考文献

[1] Scott AB, Kennedy RA, Stubbs HA. Botulinum A toxic injection as a treatment for blepharospasm[J]. Arch Ophthalmol, 1985, 103: 347—350

[2] Cohen DA, Savino P, Stern MB, et al. Botulinum injection therapy for blepharospasm: a review and report of 75 patients[J]. Clin Neuropharmacol, 1986, 9: 415

[3] Albert W, Kim BSJ. Management of hemifacial spasm with botulinum A toxin. In: Jankovic J, Halkett M, eds. Therapy of botulinum toxin[M]. New York, Marcel Dekker, 1994: 353—359

[4] Nagata S, Matsushima T, Fujii K, Fukui M, Kuromatsu C. Hemifacial spasm due to tumor, aneurysm, or arteriovenous malformation[J]. Surg Neurol, 1992 Sep; 38(3): 204—209

[5] WH Jost and A Kohl. Botulinum toxin: evidence-based medicine criteria in blepharospasm and hemifacial spasm[J]. Neurol, April 1, 2001; 248 Suppl 1: 21—4

[6] Scharitz EJ, Jonsos EA. Properties and use of botulinum toxin and other microtoxins in medicine[J]. Microbiol Reviews, 1992, 56: 80

[7] Scheidt C E, Schuller B, Rayki, G et al. Relative absence of psychopathology in benign essential blepharospasm and hemifacial spasm [J]. Neurology, 1996, 47(1): 43—45

[8] Fahn S, Marsden CD, Delong MR. Advances in neurology. Dystonia [J]. Philadelphia: Lippincott—Raven, 1998: 152—176

[9] William G, Bradley JR. MR of the brain stem. A practical approach [J]. Radiology, 1991, 179: 319