

Virtual touch tissue imaging quantification technique in evaluation of skeletal muscle hardness after injection of botulinum toxin type A for treatment of forearm pronation muscle spasm after stroke

TAN Xiankui¹, LIU Minghui^{1*}, LIU Xiumei¹, LIU Yang², LAN Yi¹, YANG Zurong¹
(1. Department of Ultrasonography, 2. Department of Rehabilitation, the Second Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410011, China)

[Abstract] **Objective** To explore the value of virtual touch tissue imaging quantification (VTIQ) in evaluation on skeletal muscle hardness after injection of botulinum toxin type A for treatment of forearm pronation muscle spasm after stroke. **Methods** A total of 31 patients with forearm pronation muscle spasm after stroke were collected. VTIQ examinations were performed on bilateral pronator teres and pronator quadratus before and 1 month after ultrasound-guided injection of botulinum toxin type A. Shear wave velocity (SWV) was measured, and the differences between the affected side and the healthy side were compared before and after the treatment. The modified Ashworth scale (MAS) was used to evaluate the muscle tension of upper limb on the affected side before and after treatment, and the differences were compared, and the correlation with SWV was evaluated. **Results** SWV of pronator teres of the affected side was higher than that of the healthy side before treatment ($P=0.005$). One month after treatment, there was no significant difference in SWV of the pronator teres and pronator quadratus between the affected side and healthy side (both $P>0.05$). SWV of the pronator teres and pronator quadratus on the affected side were lower after treatment than those before treatment (both $P<0.05$). The difference of MAS score of the affected upper limb before and after treatment were statistically significant ($Z=-2.252$, $P=0.024$). MAS score of upper limb on the affected side was positively correlated with SWV of the pronator teres on the affected side before and after treatment ($r_s=0.629, 0.653$, both $P<0.001$). **Conclusion** VTIQ can be used to dynamically observe muscle hardness of pronator teres and pronator quadratus in patients with spasm of forearm pronator after stroke, and quantitatively evaluate the curative effect of injection of botulinum toxin type A for treatment of forearm pronator muscle spasm after stroke.

[Keywords] virtual touch tissue imaging quantification; muscle spasm; ultrasonography; stroke

DOI:10.13929/j.1003-3289.201807087

声触诊组织量化成像评价注射 A 型肉毒毒素治疗脑卒中后前臂旋前肌痉挛肌肉硬度改变

谭贤愧, 刘明辉^{1*}, 刘秀梅¹, 刘洋², 兰义¹, 杨祖荣¹
(1. 中南大学湘雅二医院超声科, 2. 康复科, 湖南长沙 410011)

[摘要] **目的** 探讨声触诊组织量化成像(VTIQ)评价注射 A 型肉毒毒素治疗脑卒中后前臂旋前肌痉挛肌肉硬度改变

[第一作者] 谭贤愧(1984—), 女, 湖南双峰人, 硕士, 主治医师。研究方向: 肌肉骨骼超声。E-mail: 272898797@qq.com

[通信作者] 刘明辉, 中南大学湘雅二医院超声科, 410011。E-mail: liuminghui03@aliyun.com

[收稿日期] 2018-07-11 **[修回日期]** 2018-11-06

的价值。**方法** 收集 31 例脑卒中后前臂旋前肌痉挛患者,在其松弛状态下,于超声引导注射 A 型肉毒毒素,并于治疗前和治疗后 1 个月对双侧旋前圆肌、旋前方肌行 VTIQ 检查,测量剪切波速度(SWV),对比治疗前后以及患侧与健侧 SWV 差异。于治疗前后对患侧上肢肌力进行改良 Ashworth 量表(MAS)评分并比较其差异,评价其与 SWV 的相关性。**结果** 治疗前患侧旋前圆肌 SWV 值高于健侧($P=0.005$);治疗后 1 个月,患侧旋前圆肌、旋前方肌 SWV 值与健侧比较差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。治疗后患侧旋前圆肌、旋前方肌 SWV 值均小于治疗前(P 均 <0.05),治疗前后患侧上肢 MAS 评分差异有统计学意义($Z=-2.252, P=0.024$)。治疗前后患侧上肢肌张力 MAS 评分与治疗前后患侧旋前圆肌的 SWV 值呈正相关($r_s=0.629, 0.653, P$ 均 <0.001)。**结论** VTIQ 可用于动态观察脑卒中后前臂旋前肌痉挛患者旋前圆肌、旋前方肌的肌肉硬度,由此定量评估注射 A 型肉毒毒素治疗脑卒中后前臂旋前肌痉挛的疗效。

[关键词] 声触诊组织量化成像;肌痉挛;超声检查;卒中

[中图分类号] R685; R445.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1003-3289(2019)02-0256-04

我国脑卒中患者约 69% 可出现上肢远端痉挛,多表现为上肢屈肌群痉挛^[1],如不积极治疗,可致痉挛肢体永久性肌张力增高、顽固性疼痛或运动模式异常,影响患者生活质量。近年来,注射 A 型肉毒毒素被认为是治疗肌肉痉挛最有效的方法之一,临床主要利用康复评定指标对其疗效进行评价,如改良 Ashworth 量表(modified Ashworth scale, MAS),主要依靠主观评估,不能客观评定肌肉的动态变化。MR 弹性成像技术可以提供放松状态和牵拉状态下肌肉的机械特性信息,但高成本和成像时间较长使其应用受限^[2]。声触诊组织量化成像(virtual touch tissue imaging quantification, VTIQ)也称第 3 代声脉冲辐射力(acoustic radiation force impulse, ARFI)技术,将相对弹性变化与定量弹性信息整合在同一帧图像内,能获得更精确的横向剪切波速度(shear wave velocity, SWV)。目前此技术已用于评定脑瘫患者的肌肉特性^[3]。本研究采用 VTIQ 测定注射 A 型肉毒毒素治疗脑卒中后前臂旋前肌痉挛前后的肌肉 SWV 值,旨在为疗效评估及预后评定寻求一种简便易行的方法。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2017 年 6 月—2018 年 5 月因脑卒中后前臂旋前肌痉挛而于我院接受 A 型肉毒毒素注射治疗的 31 例患者,男 20 例,女 11 例,年龄 21~55 岁,平均(35.6±2.7)岁;病程 0.5~3.0 年,平均(2.15±0.37)年。纳入标准:①脑卒中患者,病程≥6 个月,初次发病,单侧病灶;②CT 或 MRI 可见病灶;③靶肌肉(旋前圆肌、旋前方肌)肌张力高, MAS≥2 级;④无认知功能障碍。排除标准:①既往有 A 型肉毒毒素过敏史或注射史;②妊娠或哺乳期患者;③合并心、肝、肾等重要脏器疾病或存在感染等;④近期服用某些加重神经肌肉连接点传递障碍药物(如吗啡、奎宁等);⑤上肢关节挛缩固定。注射 A 型肉毒毒素后原治疗方案保持不变,可以认为疗效由局部注射 A 型肉

毒毒素产生。本研究经本院伦理委员会批准。

1.2 仪器与方法 采用 Siemens Acuson S3000 超声成像仪,配备 VTIQ 功能,9L4 探头,频率 4~9 MHz。嘱患者仰卧,在其肌肉松弛状态下行常规二维超声及 VTIQ 检查。使探头方向与前臂中线垂直,显示旋前圆肌横截面,旋前方肌肌纤维走行与探头纵轴方向平行,观察肌肉回声及束膜和周围深、浅筋膜等结缔组织的连续性。调节增益和最佳图像状态后,启动 VTIQ 模式,分析 VTIQ 质量及速度模式图。VTIQ 质量模式下绿色—黄色—红色代表 VTIQ 图像质量由高到低,绿色且均匀分布代表该区域图像质量最高,于绿色均匀分布区域测量横向 SWV。VTIQ 速度模式下红色—黄色—绿色—蓝色表示质地由硬到软。嘱患者屏气,由小至大逐步调整 SWV 量程(最大为 10 m/s),至背景呈现淡蓝色或淡绿色,将 ROI 放置于患侧和健侧前臂旋前圆肌、旋前方肌的不同区域,大小为 5 mm×5 mm,每次放置 6~9 个 ROI,记录 SWV 数值并计算平均值^[4]。以上 VTIQ 检查在 A 型肉毒毒素注射前和注射后 1 个月内由同 1 名超声科主治医师完成,对同一患者,复查时尽量将 ROI 放置于相同位置。

1.3 A 型肉毒毒素注射方法 A 型肉毒毒素使用前以生理盐水稀释。对于前臂旋前肌痉挛患者,参考文献^[1]推荐方法:嘱患者仰卧、上肢放松;在超声引导下,穿刺旋前圆肌、旋前方肌肌腹,回抽无回血即可注入 A 型肉毒毒素,每次选择 1~2 个注射点,每次注射总量为 100~200 U^[5]。

1.4 肌张力评分 由同 1 名康复科主治医师采用 MAS 方法评价上肢肌张力情况,评价时间与超声检查时间相隔不超过 30 min^[6],MAS 1 级为 1 分,1+ 级为 2 分,2、3、4 级分别对应为 3、4、5 分。

1.5 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计分析软件。首先对计量资料行正态性检验及方差齐性检验,符合正态分布者以 $\bar{x} \pm s$ 表示。采用配对 t 检验比较治疗

前后及患侧与健侧 SWV。对治疗前后 MAS 评分采用配对资料设计的 Wilcoxon 秩和检验进行比较。以 Spearman 相关系数评价 SWV 与 MAS 评分的相关性。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 VTIQ 速度图表现 治疗前患侧旋前圆肌 VTIQ 速度图以黄绿为主,且分布不均匀;治疗后 VTIQ 速度图以绿色为主,分布较均匀;见图 1。

2.2 SWV 比较 治疗前患侧旋前圆肌 SWV 值高于健侧(P=0.005),而旋前方肌患侧与健侧间 SWV 值差异无统计学意义(P=0.079)。治疗后患侧旋前圆肌、旋前方肌 SWV 值与健侧比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。治疗后患侧旋前圆肌、旋前方肌 SWV 值均小于治疗前,差异有统计学意义(P 均<0.05)。治疗前后健侧旋前圆肌、旋前方肌 SWV 值差异均无统计学意义(P 均>0.05)。见表 1。

2.3 治疗前后 MAS 评分比较 治疗前后患侧上肢 MAS 评分差异有统计学意义(Z = -2.252, P = 0.024),见表 2。

2.4 相关性分析 松弛状态下,治疗前患侧上肢肌张力 MAS 评分与治疗前患侧旋前圆肌的 SWV 值呈正相关($r_s=0.629, P<0.001$),与患侧旋前方肌的 SWV 值无明显相关性($r_s=0.252, P=0.172$)。治疗后患侧

上肢肌张力 MAS 评分与治疗前患侧旋前圆肌的 SWV 值呈正相关($r_s=0.653, P<0.001$),与患侧旋前方肌的 SWV 值无明显相关性($r_s=0.083, P=0.659$)。

3 讨论

临床治疗脑卒中后上肢痉挛较其他中枢神经系统疾病(如脑瘫)所致痉挛更为困难。上肢痉挛中,以前臂旋前肌痉挛模式最常见^[7]。近年来,注射 A 型肉毒毒素被认为是治疗脑卒中后局部肌肉痉挛最有效的方法之一^[8]。A 型肉毒毒素的作用机制是抑制乙酰胆碱释放,对肌肉起化学性去神经作用^[9]。理论上 A 型肉毒毒素作用于神经肌肉接头处的运动终板区域,实际上毒素会轻微弥散,因此有学者^[10]认为将 A 型肉毒毒素注射到靶肌肉的肌腹即可起到治疗作用。本研究采用超声引导定位,将 A 型肉毒毒素注射于旋前圆肌、旋前方肌肌腹,并尽量避开靶肌旁的血管或神经组织^[11]。

VTIQ 能直观显示取样框内不同硬度的区域,测量速度为 0.5~10 m/s,可在同一帧速度图像上同时测量多组 SWV 数据,更加准确地反映 ROI 的硬度^[12]。傅晓红等^[4]对比分析健康体检者和多发性肌炎/皮肌炎患者的 VTIQ 结果,发现多发性肌炎/皮肌炎患者因组织硬度稍高,其双侧大腿内、外、前、后、侧

表 1 治疗前后旋前圆肌、旋前方肌 SWV 比较(m/s, $\bar{x} \pm s, n=31$)

时间点	旋前圆肌				旋前方肌			
	健侧	患侧	t 值	P 值	健侧	患侧	t 值	P 值
治疗前	4.60±1.04	6.74±1.60	3.030	0.005	4.83±0.91	6.04±1.43	2.804	0.079
治疗后	4.67±0.94	5.73±1.71	0.695	0.583	4.79±0.83	5.02±1.33	0.753	0.637
t 值	0.808	-10.142	—	—	-0.827	-2.457	—	—
P 值	0.426	0.001	—	—	0.529	0.024	—	—



图 1 脑卒中患者,男,35 岁,A 型肉毒毒素治疗前后旋前圆肌二维超声图及 VTIQ 速度模式图 A. 治疗前二维超声图示肌肉结构较模糊; B. 治疗后二维超声图示肌肉结构饱满度好,肌束结构清晰; C. 治疗前 VTIQ 速度图以黄绿为主,分布不均匀; D. 治疗后 VTIQ 速度图黄色部分较治疗前减少,绿色部分较治疗前增多,分布较均匀

表 2 治疗前后患侧上肢肌张力 MAS 评分

(例, $n=31$)

时间点	1分	2分	3分	4分	5分
治疗前	0	0	13	14	4
治疗后	1	6	12	7	5

肌群的最大 SWV、最小 SWV 及平均 SWV 均高于对照组。李素淑等^[13]在对正常健康成年人跟腱弹性的检查中发现 VTIQ 具有良好的可重复性。VTIQ 通过浅表超声探头发射声波,在受检组织深部经声辐射力聚焦而产生剪切波^[14]。Jenkyn 等^[15]采用机械振动装置探测剪切波沿肌肉传导的变化,发现随着肌张力增加,频率未变时 SWV 增大。脑卒中后瘫痪肢体出现痉挛,肌张力呈持续增高状态,使痉挛肌肉的 SWV 值增大。本研究结果显示,松弛状态下,脑卒中后前臂旋前肌痉挛患者患侧旋前圆肌 SWV 值大于健侧,与 Jenkyn 等^[15]的研究结果相符。

脑卒中后肌痉挛患者中,上肢屈肌群和下肢伸肌群痉挛甚为常见。前臂旋前肌痉挛模式常与肘屈曲异常模式并存,涉及肌肉为旋前圆肌和旋前方肌。本研究结果显示,注射 A 型肉毒毒素治疗后 1 个月,松弛状态下患侧旋前圆肌、旋前方肌 SWV 值与健侧比较差异无统计学意义,提示 A 型肉毒毒素治疗改善了患侧肌肉痉挛程度;治疗前后比较,治疗后松弛状态下患侧旋前圆肌、旋前方肌 SWV 值均小于治疗前,提示 A 型肉毒毒素治疗后痉挛肌肉肌张力下降。

本研究采用 MAS 评分评价 A 型肉毒毒素治疗前后患侧上肢的肌张力,结果显示,A 型肉毒毒素治疗前后患侧上肢 MAS 评分差异有统计学意义($P=0.024$),提示 A 型肉毒毒素治疗可改善脑卒中后肌肉痉挛状态,降低肌张力;松弛状态下患侧旋前圆肌治疗前后的 SWV 值和 MAS 评分均呈正相关($r_s=0.629$ 、 0.653 , P 均 <0.05),而患侧旋前方肌治疗前后的 SWV 值和 MAS 评分均无明显相关性($r_s=0.252$ 、 0.083 , P 均 >0.05),其原因可能是前臂旋前时主要依赖强有力的旋前圆肌,旋前方肌仅起辅助作用。

本研究的局限性:① A 型肉毒毒素注射后起效时间有所不同^[16],本研究仅评价了治疗 1 个月后的 SWV,应增加治疗后复查时间,获得 SWV 值的变化趋势;②因旋前圆肌和旋前方肌肌肉走行方向和上臂长轴有一定夹角,放置 ROI 时涵盖周围深浅筋膜不可避免,有可能影响肌肉的 SWV 结果;③样本量较少,缺乏拉伸状态下的肌肉 SWV 值数据。

总之,VTIQ 可定量提供肌肉硬度 SWV 值,灵活、便利、可重复性好,可用于评价注射 A 型肉毒毒素治疗脑卒中后肌肉痉挛的疗效。

[参考文献]

- [1] 窦祖林,欧海宁. 痉挛肉毒毒素定位注射技术. 北京:人民卫生出版社,2012:70-74.
- [2] Basford JR, Jenkyn TR, An KN, et al. Evaluation of healthy and diseased muscle with magnetic resonance elastography. Arch Phys Med Rehabil, 2002, 83(11):1530-1536.
- [3] Lee SS, Gaebler-Spira D, Zhang LQ, et al. Use of shear wave ultrasound elastography to quantify muscle properties in cerebral palsy. Clin Biomech (Bristol, Avon), 2016, 31:20-28.
- [4] 傅晓红,沈燕,吴璜,等. 声触诊组织成像和定量技术与核磁共振诊断多发性肌炎/皮炎的比较. 中国临床医学, 2016, 23(4): 454-457.
- [5] 刁雪红,郭好,陈悦,等. 剪切波弹性成像技术在评价 A 型肉毒毒素注射咬肌中的应用. 中国临床医学影像杂志, 2017, 28(5):321-323.
- [6] 陈欣欣. 剪切波弹性成像评价注射 A 型肉毒毒素治疗中枢神经损伤肌痉挛临床研究. 广州:广州中医药大学, 2016:8-10.
- [7] 齐冰. A 型肉毒毒素注射对脑卒中上肢屈肌痉挛的影响. 长春:吉林大学, 2014:7-9.
- [8] Childers MK, Brashear A, Jozefczyk P, et al. Dose-dependent response to intramuscular botulinum toxin type A for upper-limb spasticity in patients after a stroke. Arch Phys Med Rehabil, 2004, 85(7):1063-1069.
- [9] 王信义,吴逸雯,谢青,等. A 型肉毒毒素局部注射治疗脑卒中后上肢痉挛. 内科理论与实践, 2013, 8(3):209-212.
- [10] 崔利华,张通. A 型肉毒毒素在治疗脑卒中后上肢痉挛中的应用. 中国康复理论与实践, 2005, 11(9):706-708.
- [11] 李延辉,王风云,孙义华,等. 彩超引导下肉毒毒素注射治疗脑卒中后上肢肌肉痉挛的疗效观察. 中国康复理论与实践, 2009, 15(6):578-579.
- [12] 刘丽莉,冯岚,陶阳,等. 剪切波弹性成像鉴别诊断桥本甲状腺炎合并甲状腺结节的性质. 中国医学影像技术, 2017, 33(8): 1202-1205.
- [13] 李素淑,刘红梅,何燕妮,等. VTIQ 技术评价健康青年人群跟腱弹性的重复性研究. 中国超声医学杂志, 2016, 32(8):738-741.
- [14] Shen ZL, Vince DG, Li ZM. In vivo study of transverse carpal ligament stiffness using acoustic radiation force impulse (ARFI) imaging. PLoS One, 2013, 8(7):e68569.
- [15] Jenkyn TR, Ehman RL, An KN. Noninvasive muscle tension measurement using the novel technique of magnetic resonance elastography (MRE). J Biomech, 2003, 36(12):1917-1921.
- [16] Hu Y, Guan X, Fan L, et al. Therapeutic efficacy and safety of botulinum toxin type A in trigeminal neuralgia: A systematic review. J Headache Pain, 2013, 14:72.