

A 型肉毒毒素注射治疗面肌痉挛的方法改良

张建才, 翟明锋, 饶峰, 秦亚勤, 徐婷婷, 李宗友

作者单位: 阜阳市人民医院神经内科, 安徽 阜阳 236000

通信作者: 李宗友, 男, 教授, 硕士生导师, 研究方向为眩晕及肌张力障碍, E-mail: 13965586687@qq.com

摘要:目的 A 型肉毒毒素治疗面肌痉挛的两种不同注射方法所致口角歪斜发生率的差别。方法 2018 年 12 月至 2019 年 8 月在阜阳市人民医院就诊的 64 例面肌痉挛病人, 按随机数字表法分为 A 组、B 组, A 组 32 例采用传统单侧加健侧笑肌注射, B 组 32 例在 A 组注射基础上添加健侧提口角肌群注射, 分析 A、B 两组治疗后口角歪斜并发症的差异。结果 两组总有效率均为 100%, 疗效差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 出现口角歪斜的占比分别为: A 组 9 例 (28.1%), B 组 1 例 (3.1%), B 组明显低于 A 组 ($P < 0.05$)。结论 面肌痉挛病人改良单侧联合健侧笑肌及提口角肌群注射 A 型肉毒毒素较传统单侧加健侧笑肌注射出现口角歪斜概率降低。

关键词: 面部单侧痉挛; A 型肉毒毒素; 面部肌肉; 注射, 肌肉内; 口角歪斜

Improvement of botulinum toxin type A injection in the treatment of hemifacial spasm

ZHANG Jiancai, ZHAI Mingfeng, RAO Feng, QIN Yaqin, XU Tingting, LI Zongyou

Author Affiliation: Department of Neurology, Fuyang People's Hospital, Fuyang, Anhui 236000, China

Abstract: **Objective** To study the differences in the incidence of skewness caused by two different injection methods of botulinum toxin type A in the treatment of hemifacial spasm. **Methods** Sixty-four patients with hemifacial spasm who were treated in Fuyang People's Hospital were selected from December 2018 to August 2019. According to the random number table method, they were divided into the group A and group B. Thirty-two cases in the group A were given the traditional unilateral injection with the contralateral risorius injections, and 32 cases in the group B were given the musculus levator anguli oris group on the basis of injection in the group A. The differences in complication of distortion of commissure after treatment between the group A and B were analyzed. **Results** The total effective rate of both groups was 100%. The difference in curative effect between the two groups was not statistically significant ($P > 0.05$). The proportions of distortion of commissure of mouth were: 9 cases in the group A (28.1%), 1 case in the group B (3.1%), and the group B was obviously lower than the group A ($P < 0.05$). **Conclusion** Compared with the traditional unilateral with contralateral risorius, the probability of distortion of commissure of the modified unilateral with contralateral risorius and musculus levator anguli oris group injection of botulinum toxin type A is lower for patients with hemifacial spasm.

Key words: Hemifacial spasm; Botulinum toxin type A; Facial muscles; Injections, intramuscular; Distortion of commissure

面肌痉挛是一种慢性运动障碍性疾病, 多由一侧眼周起病逐渐进展到面部其他区域, 开始表现为“眼跳”, 后渐出现面部肌肉跳动, 严重者可累及颈部及耳部。通常于 40~60 岁发病, 其发病率约为 10/10 万^[1]。由于面肌痉挛多是因为异行血管压迫面神经根部引起, 目前显微血管减压手术是根本上治疗局部血管对面神经压迫的方式, 可治愈 85%~98% 的面肌痉挛病人^[2], 但是后颅窝血管走行变异度高, 压迫面神经的异行血管差异大, 从而导致手术并发症比较多^[3], 也限制了该技术的广泛推广。注射 A 型肉毒毒素已经成为治疗肌肉痉挛的首选方式, 在临床上得到了大家的认可及推广^[4], 但 A 型肉毒毒素治疗面肌痉挛过程中往往会出现口角歪斜等并发

症, 有学者认为单侧笑肌注射很容易引起口角歪斜, 避免单侧注射^[5], 本课题组所在医院采用双侧笑肌注射方法, 但仍经常出现口角歪斜并发症, 因此本课题组试图改善方法, 设计出病侧注射加健侧笑肌联合提口角肌群半量注射方法。本研究比较面肌痉挛单侧和健侧笑肌注射 A 型肉毒毒素与单侧联合健侧笑肌、提口角肌群注射出现口角歪斜并发症的差别。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2018 年 12 月至 2019 年 8 月间阜阳市人民医院肌张力障碍门诊收治的 64 例面肌痉挛病人资料, 其中女 41 例, 男 23 例, 年龄范围为 27~82 岁, 病程范围为 1 月至 40 年。将病人按照随机数字表法分成 A 组、B 组。A 组 32 例采用传统病侧肉

毒毒素注射及健侧笑肌注射,B组32例采用在A组注射基础上添加健侧上提口角肌群注射。其中:A组年龄范围为27~82岁,病程范围为1月至30年;B组年龄范围为37~80岁,病程范围为1月至40年。两组病人均为一侧发病。A组、B组性别、部位、年龄、病程、Scott分级等一般资料进行对比,具有均衡性($P>0.05$),具体见表1。本研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。入选标准:①确诊为面肌痉挛,与《实用神经病学》^[6]的诊断标准一致;②严重程度按Scott分级方法,0级:无痉挛;1级:外部刺激后瞬目增多;2级:轻度,可见痉挛,无功能障碍;3级:中度,明显痉挛,轻度功能障碍;4级:重度,伴功能障碍的严重痉挛(如不能读书、工作、驾驶等),分级标准在3级及以上;③首次A型肉毒毒素治疗;④病人自愿并签署知情同意书。排除标准:①脑桥小脑脚肿瘤等占位疾病所致;②抽动症、癫痫;③痴呆及精神疾病无法合作者。

1.2 方法

1.2.1 临床治疗方法 采用A型肉毒毒素(兰州生物制品研究所生产,干粉结晶制剂,剂量为每瓶100.00 U,-20℃保存)治疗,先将A型肉毒毒素干粉制剂用0.9%氯化钠溶液4 mL配制成25 U/mL,在肉毒毒素溶解稀释过程中注意控制速度,避免反复抽吸,减少泡沫形成。然后使用1 mL无菌皮试注射器30G针头进行局部注射,治疗部位:A组采用传统单侧注射加健侧笑肌注射:上眼睑的中内1/3、中外1/3距眼睑边缘2~3 mm处、下睑中下部及外侧部距睑缘2~3 mm皮下,睑裂水平外侧眶部距外眦4~5 mm的颞侧、皱眉肌、颧大小肌、提上唇鼻翼肌、笑肌、颏肌及健侧的笑肌,治疗部位为12点,病侧每个部位量为0.1 mL(肉毒毒素剂量2.50 U),健侧每个部位量为0.05 mL(肉毒毒素剂量1.25 U),治疗总量为28.75 U。B组注射位点采用在A组注射部位基础上添加健侧颧大小肌、提上唇鼻翼肌,添加注射的每个部位量为0.05 mL(肉毒毒素1.25 U),注射总点数为15点,注射总剂量32.50 U,进行眼轮匝肌注射时针尖方向应背离瞳孔,进行注射A型肉毒毒素前应备好肾上腺素,以防出现过敏反应。

1.2.2 观察指标 两组病人治疗后均在该院肌张力障碍门诊随访,按Scott分级方法判定面肌痉挛治疗效果,完全缓解:面肌痉挛症状完全消失;明显缓解:Scott分级降2级及以下;部分缓解:Scott分级降1级;无效:面肌痉挛症状与治疗前无改变。完全缓解、明显缓解、部分缓解均为有效,并行录像记录,录像采用:抬眉、闭眼、耸鼻、呲牙、鼓气、睁闭眼5次的顺序进行,判断口角歪斜情况,签署知情同意书。治疗随访由均由经验丰富的神经内科医生负责,随访时间注射后第14天,通过门诊面对面或微信视频随访。

1.3 统计学方法 采用SPSS 24.0进行数据分析。计数资料用频数(百分比)描述,比较采用 χ^2 检验。计量资料中年龄满足正态分布,用 $\bar{x} \pm s$ 描述,两组比较采用两独立样本 t 检验;病程、Scott分级不满足正态分布,用中位数(下、上四分位数)[$M(P_{25}, P_{75})$]描述,两组比较采用秩和检验。检验水准 $\alpha = 0.05$ 。

2 结果

2.1 两组病人治疗效果对比 A组完全缓解25例、明显缓解4例、部分缓解3例、无效0例、总有效32例,总有效率100%;B组完全缓解24例、明显缓解6例、部分缓解2例、无效0例,总有效32例,总有效率100%,A组与B组的疗效差异无统计学意义($Z = -0.200, P = 0.842$)。

2.2 两组病人出现口角歪斜并发症的对比 A组、B组出现口角歪斜并发症分别为9例(28.1%)、1例(3.1%),B组显著低于A组($\chi^2 = 7.585, P = 0.006$)。

3 讨论

面肌痉挛,临床上是以偏侧面部肌肉不自主、无疼痛、断续性、紧缩或抽搐为特点。多始于一侧下眼轮匝肌,后逐渐累及其他面部肌肉,可因情绪激动、疲劳而加重^[7],随着病程的延长面肌痉挛的频率及程度越来越重^[8],病程较长病人可累及颈部及耳后肌肉,可见颈部条索状跳动及病侧耳部听到与面肌抽搐同步的耳响,病情严重者出现眼睑变小,视物模糊,口角不对称,甚至睁眼困难,造成功能性盲,影响病人的工作、生活、情绪,如不能读书、驾车^[9]。很多病人都有口服西药或中药、针灸理疗等经历,病程早期尚有一定的疗效,但病程较长者多

表1 A组与B组面肌痉挛一般资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	部位(左/右)/例	年龄(岁, $\bar{x} \pm s$)	病程[年, $M(P_{25}, P_{75})$]	Scott分级/ $M(P_{25}, P_{75})$
A组	32	12/20	19/13	57.16 $\pm$ 13.83	3.50(1.00, 6.75)	3.00(3.00, 4.00)
B组	32	11/21	21/11	57.41 $\pm$ 11.30	1.50(0.70, 4.00)	4.00(3.00, 4.00)
$t(\chi^2)[Z]$ 值		(0.068)	(0.267)	-0.079	[-1.876]	[-0.868]
P 值		0.794	0.606	0.937	0.061	0.385

种治疗方法均不理想,对病人的社会交往、情绪控制以及工作生活均造成不同程度的影响^[10],相关研究表明,面肌痉挛病人常伴有不同程度的焦虑、抑郁状态,部分病人甚至给家庭及社会带来相当大的危害^[11]。因此对面肌痉挛病人更有效地治疗及保持面部美观形象显得更加重要。

自19世纪以来,A型肉毒毒素是至今为止人类所发现的最强毒素之一^[12],A型肉毒毒素对肌肉通过产生化学性失神经支配,来缓解肌肉痉挛,同时对肌肉痉挛所致附带效应亦有缓解作用,如痉挛相关性疼痛^[13]。但改善面肌痉挛的同时也出现了一定的并发症,如口角歪斜、眼睑下垂、闭目无力、流泪等,尤其是口角不对称对病人影响最显著^[14],本次研究中,发现B组治疗面肌痉挛出现口角歪斜的发生率显著低于A组,与谢春等^[15]研究结论基本一致,通过注射双侧颧大小肌、笑肌、提上唇鼻翼肌可以保持双侧嘴角对称,降低口角歪斜的并发症,保持美观形象。其可能原因考虑颧大小肌、提上唇鼻翼肌和笑肌均具有牵扯口角作用,由于每块表情肌作用力方向不同,在维持口角对称性方面的作用也有区别,面部表情肌注射肉毒毒素可致化学性肌肉麻痹,从而使特定的面部表情肌暂时瘫痪^[16],当A组只添加注射健侧水平方向起牵拉作用的笑肌时,健侧和病侧水平方向的力量基本均衡,但健侧向上牵拉作用的提上唇鼻翼肌及颧大小肌较病侧强,会出现双侧鼻唇沟不对称,做呲牙动作时表现口角歪斜,即病人表现为病侧鼻唇沟变浅、口角下垂,而健侧鼻唇沟变深,尤其在说话、笑等做表情时口角向健侧歪斜更加明显;而B组通过注射健侧提上唇鼻翼肌及颧大小肌时,双侧口角的牵拉作用相对均衡,病人口角静态及动态表情均表现出良好的对称性,而不是单纯认为只注射健侧的水平方向牵拉的笑肌就可以保持口角的对称性,因此不能忽视提上唇口角肌群在维持口角对称中的重要性。同时参与维持面部表情的肌肉还有双侧的颞肌、颊肌、提上唇肌、降口角肌及口轮匝肌^[17],根据病人面肌痉挛程度及年龄调整治疗剂量,高龄病人适当减少注射剂量,面肌痉挛严重者适当增加剂量^[18],初始治疗病人的剂量偏小,随着病人病程进展及反复注射需要剂量逐渐增加^[19],同时要考虑病人既往是否规范治疗,是否产出免疫耐受,来调整治疗剂量^[20],同时在对侧注射半量,能更好地维持面部的对称性,但注射位点过多又给病人增加一定程度上的疼痛,为了减少面肌痉挛病人不必要的注射位点,但同时保持病人面部的美观,需要根据病人病情程度、年龄、性别、胖瘦的差别,针对每位病

人设计个性化的治疗方案。

由于本研究的样本量过小且没能将其他表情肌群分别进行对比,本研究结果存在一定的局限性,临床上还需进一步大样本量的研究,以此来设计出保持口角对称的更佳肉毒毒素注射位点。

参考文献

- [1] GREEN KE, RASTALL D, EGGENBERGER E. Treatment of blepharospasm/hemifacial spasm[J]. Curr Treat Options Neurol, 2017, 19(11):41.
- [2] 孔晨晨,于炎冰,张黎.显微血管减压术治疗面肌痉挛术后面瘫的研究进展[J].中华神经外科杂志,2019,35(4):419-421.
- [3] 徐军,胡忠波,高阳,等.面肌痉挛患者微血管减压术前3D打印技术的应用效果[J].山东医药,2019,59(9):69-71.
- [4] 马英,胡细枚,袁裕钧,等.A型肉毒毒素治疗偏侧面肌痉挛临床分析[J].实用药物与临床,2016,19(5):584-587.
- [5] 柏雪,胡风云.A型肉毒毒素治疗特发性偏侧面肌痉挛56例临床观察[J].中国药物与临床,2018,18(7):1156-1157.
- [6] 吕传真,周良辅.实用神经病学[M].4版.上海:上海科学技术出版社,2014:261-262.
- [7] 李冬雪,牛朝诗.面肌痉挛的发病机制及治疗研究进展[J].中华神经医学杂志,2018,17(7):746-749.
- [8] MALI YP, SCHULTZE RL, WLADIS EJ. Evaluating the effects of botulinum toxin A on tear metrics in patients with hemifacial spasm[J]. Orbit, 2017, 36(5):307-310.
- [9] 李越,王文鲜,董桂霞.对眼睑及面肌痉挛患者A型肉毒毒素注射相关知识的调查研究[J].中华现代护理杂志,2019,25(5):589-592.
- [10] 李建军,党丽丽.外周神经电刺激引导下低浓度BTX-A多点注射治疗顽固性面肌痉挛临床观察[J].海南医学,2017,28(3):402-403,404.
- [11] 朱浩然,张宁,李馨歆,等.抗焦虑抑郁药物改善伴焦虑抑郁的原发性面肌痉挛症状有效性的研究[J].中国医科大学学报,2017,46(3):255-257.
- [12] JABBARI B. History of botulinum toxin treatment in movement disorders[J]. Tremor Other Hyperkines Mov (N Y), 2016, 6:394.
- [13] 翟跃芬,张茹,吴海琴,等.A型肉毒毒素注射治疗慢性紧张型头痛的临床对照研究[J].安徽医药,2017,21(5):914-917.
- [14] 张璇,尤素伟,吕洲,等.A型肉毒毒素重复治疗与首次治疗偏侧面肌痉挛的疗效比较[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(7):797-800.
- [15] 谢春,高小平,梁辉,等.A型肉毒毒素治疗面肌痉挛方法改良疗效分析[J].医学与哲学,2017,38(12):61-62,89.
- [16] 徐志刚,胡大海.A型肉毒毒素减轻面部整形切口瘢痕的临床观察[J].安徽医药,2019,23(5):1010-1013.
- [17] 孙敏.口角肌肉三维结构模型的建立[D].北京:北京协和医学院,2015:1-33.
- [18] 黄沛,谭玉燕,李红霞,等.A型肉毒毒素注射面肌痉挛的疗效观察及其影响因素[J].内科理论与实践,2019,14(1):53-57.
- [19] 彭彬,张申起,董红娟,等.面肌痉挛的过去、今天和明天[J].神经损伤与功能重建,2017,12(4):346-349.
- [20] 杨青,唐银科,马显杰.肉毒毒素免疫耐受的研究进展[J].中华医学美容杂志,2019,25(2):168-170.

(收稿日期:2019-08-27,修回日期:2019-10-03)