

本文引用：潘录录, 朱含章, 高立轩, 等. 超声引导下肩胛下肌联合胸大肌A型肉毒毒素注射改善偏瘫后肩痛[J]. 温州医科大学学报, 2024, 54(5): 363-370.

· 论著 ·

## 超声引导下肩胛下肌联合胸大肌A型肉毒毒素注射改善偏瘫后肩痛

潘录录, 朱含章, 高立轩, 林苏进, 程志清, 蒋玉燕, 潘蓉蓉, 支英豪  
浙江中医药大学附属温州市中医院 康复科3, 浙江 温州 325000

**[摘要]** 目的：探讨超声引导下肩胛下肌联合胸大肌A型肉毒毒素(BoNT-A)注射对偏瘫后肩痛的影响。  
**方法：**选取2023年2月至2024年1月在温州市中医院康复科住院确诊为脑梗死和脑出血的患者为研究对象，采用随机对照原则，将符合纳入标准的36例患者随机分成干预组和对照组，每组18例。干预组在超声引导下向肩胛下肌和胸大肌分别注射100 U(2 mL)的BoNT-A，共200 U(4 mL)，对照组则使用等量的0.9%氯化钠溶液。观察治疗后2周、1个月、3个月和6个月偏瘫侧肩部的VAS、无痛被动关节活动范围(pROM)、肌张力(MAS)、上肢功能评分(FMA-UE)和日常生活活动能力评分(MBI)的变化，以及治疗后相关不良反应发生情况。  
**结果：**36例患者均顺利完成治疗。两组患者的基线值差异无统计学意义( $P>0.05$ )，干预组的VAS和MAS在治疗后2周开始低于对照组( $P<0.05$ )，pROM在治疗后1个月开始大于对照组( $P<0.05$ )，FMA-UE和MBI在治疗后各个时间点的两组间差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。  
**结论：**超声引导下肩胛下肌联合胸大肌BoNT-A注射可缓解偏瘫患者的肩痛，减少痉挛，改善肩关节活动度。

**[关键词]** 偏瘫后肩痛；超声引导；A型肉毒毒素；肩胛下肌；胸大肌

**[中图分类号]** R493 **[DOI]** 10.3969/j.issn.2095-9400.2024.05.003

**Ultrasound-guided injection of botulinum toxin type A into the subscapularis and pectoralis major muscles alleviates hemiplegic shoulder pain** PAN Lulu, ZHU Hanzhang, GAO Lixuan, LIN Sujin, CHENG Zhiqing, JIANG Yuyan, PAN Rongrong, ZHI Yinghao. Department of Rehabilitation 3, Wenzhou TCM Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Wenzhou 325000, China

**Abstract:** **Objective:** To investigate the impact of ultrasound-guided injection of botulinum toxin type A (BoNT-A) into the subscapularis and pectoralis major muscles on shoulder pain in patients with hemiplegia. **Methods:** Patients diagnosed with cerebral infarction and cerebral hemorrhage admitted to the Rehabilitation Department of Wenzhou TCM Hospital from February 2023 to January 2024 were selected as the research subjects. Using the random control principle, 36 eligible patients were divided into the intervention group and the control group, with 18 patients in each. In the intervention group, 100 U (2 mL) of BoNT-A was injected into the subscapularis and pectoralis major muscles under ultrasound guidance, totaling 200 U (4 mL). The control group received an equal amount of normal saline injection. The changes in VAS, painless joint range of motion (pROM), muscle tone (MAS), upper limb function score (FMA-UE), and activities of daily living score (MBI) were observed at 2 weeks, 1 month, 3 months, and 6 months after treatment, along with the occurrence of related adverse reactions. **Results:** All 36 patients completed the treatment successfully. There was no statistically significant difference in baseline values between the two groups ( $P>0.05$ ). The VAS and MAS in the intervention group were lower than those in the control group starting from 2 weeks after treatment ( $P<0.05$ ). The pROM was higher in the intervention group than in the control group starting from 1 month after treatment ( $P<0.05$ ). There was no significant difference in FMA-UE and MBI between the two groups at each time point after treatment ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** Ultrasound-guided injection of BoNT-A into the subscapularis and pectoralis major muscles can alleviate shoulder pain, reduce spasticity, and improve shoulder joint mobility in patients with hemiplegia.

收稿日期：2024-02-05

基金项目：温州市基础性科研项目(Y2023128)；浙江省基础性公益研究计划项目(LGF20H170001)。

第一作者：潘录录，主治医师，Email: 1ulu\_pan@126.com。

通信作者：支英豪，主任中医师，Email: 43914515@qq.com。

**Key words:** hemiplegia shoulder pain; ultrasound-guided; type A botulinum toxin; subscapularis; pectoralis major

偏瘫后肩痛 (hemiplegic shoulder pain, HSP) 是脑卒中后最常见的并发症之一<sup>[1]</sup>, 不同研究表明, 其发病率在1年随访中为30%~72%<sup>[2-3]</sup>。一旦出现肩痛, 可能持续数月甚至1年以上, 同时伴随着痉挛、活动受限以及心理障碍等<sup>[4]</sup>, 严重影响了患者的生活质量和康复疗效, 同时也延长了患者的住院时间。目前的研究表明多种因素可能参与HSP的发病, 如神经性营养不良、粘连性肩关节囊炎、中枢性卒中后疼痛、复杂性区域疼痛综合征、肩关节半脱位、肩峰撞击综合征、肩袖肌腱损伤、肩周肌肉痉挛等<sup>[5-8]</sup>。由于病因不明确, HSP的治疗具有一定挑战性。

HSP常表现为患肩被动活动时诱发明显疼痛, 可伴随肩周肌张力的增高, 因此推测痉挛可能是引起HSP的一个重要因素<sup>[7]</sup>。A型肉毒毒素 (botulinum toxin A, BoNT-A) 是由肉毒梭菌合成的一种神经毒素, 广泛应用于治疗脑卒中后肢体痉挛、颈肌张力障碍、神经性疼痛、慢性偏头痛和自主神经功能障碍等<sup>[9-12]</sup>。近年来, 许多研究报道了用BoNT-A注射治疗HSP, 但其疗效在不同研究中存在差异<sup>[1, 13-16]</sup>。一项Meta分析<sup>[17]</sup>对比了包括BoNT-A在内的多种注射方案治疗HSP的效果, 当患肢同时存在肌张力增高时, 注射BoNT-A似乎是疗效最好的方案。但目前临幊上对BoNT-A注射治疗HSP的确切效果、靶肌肉选择、剂量等方面尚未达成共识。因此, 本研究重点探讨超声引导下肩胛下肌联合胸大肌BoNT-A注射对HSP的疗效。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究设计

这是一项单中心、双盲、随机、安慰剂对照的研究, 按照纳入标准, 招募HSP患者, 按照电脑随机法1:1分配到2组, 干预组是肩胛下肌联合胸大肌BoNT-A注射治疗, 对照组是肩胛下肌联合胸大肌0.9%氯化钠溶液注射治疗, 各组均在超声引导下操作确保注射位置准确。在治疗前, 治疗后2周、1个月、3个月和6个月进行相关评价指标的测定。

### 1.2 样本量计算

本研究为随机对照试验, 根据计算机生成的随

机数, 患者被分配到对照组或干预组, 研究对象的VAS为观测的主要结局指标, 根据查阅文献的结果, 对照组的VAS均数为7.33±1.14<sup>[16]</sup>, 预计干预组的VAS可下降1.4<sup>[18]</sup>, 设双侧 $\alpha=0.05$ , 把握度为80%。根据以下公式计算样本量:

$$n = \frac{2(z_{\alpha} + z_{\beta})^2 \times \sigma^2}{\delta^2}$$

可得n=11, 考虑到1:1随机化分组, 即干预组和对照组各需研究对象11例, 且考虑15%失访以及拒访的情况, 最终至少需要的各组研究对象为13例, 总计至少纳入26例研究对象。

### 1.3 研究对象

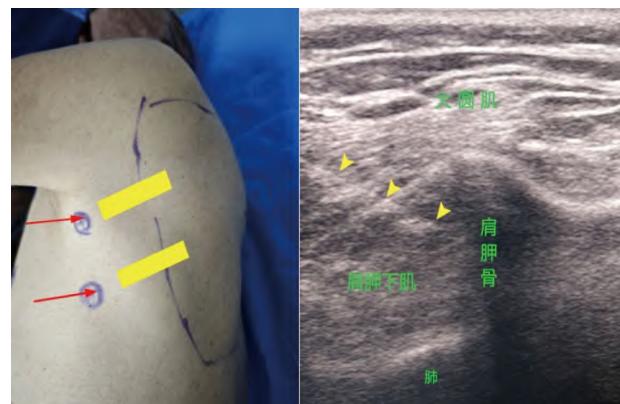
采用《中国急性缺血性脑卒中诊治指南2018》和《中国脑出血诊治指南2019》中的诊断标准, 选取2023年2月至2024年1月在温州市中医院康复科住院确诊为脑梗死和脑出血患者36例, 其中男19例, 女17例, 年龄46~83岁, 一般资料(包括患者年龄、性别、脑卒中类型、偏瘫侧、发病时间)见表1。纳入标准: ①年龄超过18周岁; ②因脑卒中(梗死/出血)引起的痉挛性偏瘫; ③中度至重度HSP, 疼痛VAS≥4分; ④患侧肩周肌痉挛的改良Ashworth量表(modified Ashworth scale, MAS)评分≥1+级; ⑤患肩的无痛被动活动度受限, 指无痛范围内的被动前屈、外展或外旋的活动度比对侧减少至少10°; ⑥能够理解并同意试验程序, 并签署知情同意书。排除标准: ①在前6个月内已经接受过BoNT-A注射治疗; ②既往创伤性或神经性疾病导致患侧肩部瘫痪; ③存在其他明显的疼痛原因(如骨折、神经根病变等); ④曾经进行过肩部或颈部的手术; ⑤任何可能增加受试者接触BoNT-A风险的医学情况(如已诊断的重症肌无力、Lambert-Eaton综合征、肌萎缩侧索硬化或任何可能干扰神经肌肉功能的疾病); ⑥已知对BoNT-A的任何成分过敏或敏感; ⑦存在不稳定的医学情况或未控制的已知全身性疾病; ⑧同时参加其他药物或设备研究或在入组前30 d内参加此类研究; ⑨使用氨基糖苷类抗生素或任何可能干扰神经肌肉功能的药物; ⑩因严重认知障碍或其他原因无法配合注射治疗的患者。本研究通过本院伦

理委员会批准(批件号: WZY2023-KT-029-01), 所有入组者知情同意并签署知情同意书。

#### 1.4 方法

**1.4.1 超声引导下注射治疗** 每100 U的BoNT-A(衡力, 兰州生物制品研究所)在注射前加入0.9%氯化钠溶液2 mL配置成浓度为50 U/mL的注射液。根据既往研究结果<sup>[16, 19]</sup>, 肩胛下肌100 U, 胸大肌100 U是目前比较推荐的剂量。对照组选择同等容量的0.9%氯化钠溶液。在超声引导下, 干预组: 分别在肩胛下肌和胸大肌各注射BoNT-A 100 U(2 mL), 共200 U(4 mL); 对照组: 分别在肩胛下肌和胸大肌各注射0.9%氯化钠溶液2 mL, 共4 mL。

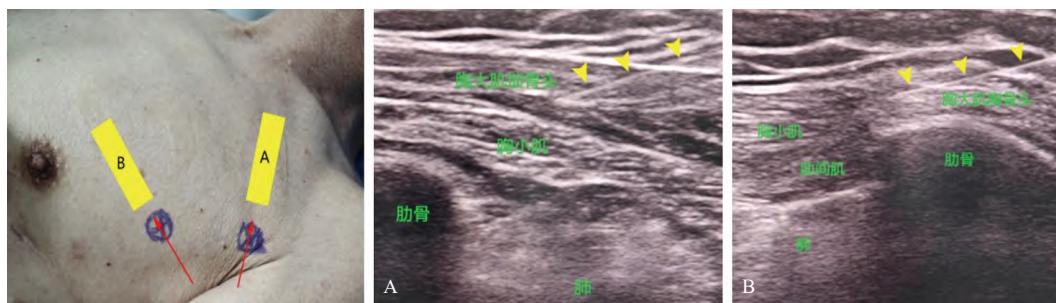
**1.4.2 肩胛下肌注射过程** 患者取健侧卧位, 患侧朝上, 将肩部置于前屈和外旋外展状态, 常规消毒铺巾, 戴无菌手套, 超声探头使用无菌保护套覆盖, 表面涂抹适量无菌耦合剂, 使超声探头接触到腋窝后褶皱, 定位出肩胛下肌, 所有超声图像均由经过专业肌骨超声培训的、经验丰富的医师进行评估, 使用6~13 MHz的探头(荷兰Philips公司)进行肌骨超声扫查。随后在超声引导下将一根6 cm、25 G的针插入靶肌肉内(图1), 回抽无血无气后在肩胛下肌注射两个点, 每个点注射1 mL注射液, 注射完毕后拔出针头, 局部按压片刻, 确定无渗血后无菌敷贴覆盖。



将肩部置于外旋外展位置, 使超声探头(黄色长方形)能够放置在腋窝后襞, 在超声引导下, 采用外侧入路将针(黄色箭头)插入肩胛下肌。

图1 超声引导下肩胛下肌注射示意图

**1.4.3 胸大肌注射过程** 患者取平卧位, 将肩部置于稍外展位置, 常规消毒铺巾, 戴无菌手套, 超声探头使用无菌保护套覆盖, 表面涂抹适量无菌耦合剂, 使超声探头接触到患侧胸壁, 定位胸大肌锁骨头和胸大肌胸骨头, 所有超声图像均由经过专业肌骨超声培训的、经验丰富的医师进行评估, 使用6~13 MHz的探头进行肌骨超声扫查。随后在超声引导下将一根6 cm、25 G的针插入靶肌肉内(图2)。回抽无血无气后在胸大肌注射两个点(锁骨头、胸骨头), 每个点注射1 mL注射液, 注射完毕后拔出针头, 局部按压片刻, 确定无渗血后无菌敷贴覆盖。



将肩部置于稍外展位置, 使超声探头(黄色长方形)能够放置在胸壁上, 在超声引导下, 采用外侧入路分别将针(黄色箭头)插入胸大肌锁骨头(A)和胸大肌胸骨头(B)。

图2 超声引导下胸大肌注射示意图

**1.4.4 常规康复治疗** 所有患者在注射后4周内均接受标准疗程的运动治疗(肌肉牵伸训练、抑制痉挛训练、主动运动训练)和物理治疗(热敷、神经肌肉电刺激等)。

**1.4.5 Brunnstrom偏瘫运动功能分期评定** 采用Brunnstrom提出的偏瘫六阶段恢复理论评定上肢运动功能情况, I期: 迟缓, 肢体无任何运动; II期: 出现联合反应或共同运动, 可出现痉挛; III期: 痉挛加剧, 易引发联合运动; IV期: 痉挛开始减弱,

出现部分分离运动; V期: 痉挛进一步减弱, 分离运动增强; VI期: 痉挛基本消失, 协调运动大致正常。I~VI期分别赋值0~6分。分期越高表示运动功能恢复越好。

#### 1.5 结局指标

主要结局指标为VAS, 次要结局指标包括: MAS、被动关节活动度(passive range of motion, pROM)、Fugl-Meyer上肢功能评定(the Fugl-Meyer assessment of upper extremity, FMA-UE)、改良

Barthe1指数(modified Barthe1 index, MBI)，患者在进行肩关节前屈、外展和外旋动作时均为仰卧位，所有指标均由2名工作人员分别测试，再取平均值。

1.5.1 VAS 测定患肩在做被动前屈、外展和外旋动作时，可被诱发出的最大疼痛程度，疼痛范围从0分(完全不痛)到10分(痛到极点)。

1.5.2 pROM pROM是指肩关节在无痛状态下的最大被动活动范围，采用电子量角器测量。

1.5.3 MAS MAS将肌张力分为6个级别，0、I、I+、II、III、IV，对应的得分记为0、1、1.5、2、3、4，随肌张力上升而递增。0分表示肌张力无异常，4分表示最严重的情况，肢体已痉挛至僵直，无法被动活动。

1.5.4 FMA-UE FMA-UE包含33个项目，满分为66分，包括上肢反射活动、屈肌协同运动、伸肌协同运动、伴有协同运动的活动、分离运动、反射亢进、腕稳定性、肩前屈30°时肘伸直、手指运动、协调运动能力与速度(指鼻试验连续5次)。

1.5.5 MBI MBI是临床常用的评定基础性日常生活活动的量表，包括10项基础性日常生活活动完成情况的评估内容，其中7项为自理性活动(进食、穿衣、个人卫生、如厕、洗澡、大小便控制)以及3项

移动性活动(床椅转移、步行、上下楼梯)，当患者不能使用轮椅代替步行时，采用条目轮椅操控这项进行评定，总分100分，分数越高代表患者的基础性日常生活活动程度越好。

### 1.6 统计学处理方法

采用SPSS25.0统计软件进行分析。首先对数据进行正态性检验，正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，两组比较采用t检验；不符合正态分布的计量资料以 $M (P_{25}, P_{75})$ 进行描述，两组比较采用Wilcoxon秩和检验。计数资料以例数或率表示，比较采用Fisher确切概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者的一般临床资料及治疗前Brunnstrom分期比较

本研究纳入的36例HSP患者，均顺利完成注射治疗，且操作过程中未出现病例剔除现象，患者依从性良好。两组患者年龄、性别、脑卒中类型、偏瘫侧、发病时间差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。治疗前两组患者Brunnstrom分期差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。具有可比性。见表1。

表1 一般临床资料(每组n=18)

临床特征	对照组	干预组	t/Z	P
年龄(岁)	63.5±10.5	66.8±10.1	-0.803	0.432
性别[例(%)]			-	1.000
女	9(50.0)	8(44.4)		
男	9(50.0)	10(55.6)		
卒中类型[例(%)]			-	0.725
梗死	13(72.2)	11(61.1)		
出血	5(27.8)	7(38.9)		
偏瘫侧[例(%)]			-	0.489
左侧	10(55.6)	13(72.2)		
右侧	8(44.4)	5(27.8)		
发病时间[ $M (P_{25}, P_{75})$ , d]	93.0(72.5, 122.5)	94.0(64.5, 238.0)	0.721	0.473
Brunnstrom分期[ $M (P_{25}, P_{75})$ ]	2.0(1.0, 3.5)	2.0(2.0, 3.0)	0.852	0.394

### 2.2 两组患者治疗前后各时间点肩关节活动时VAS评分比较

干预组和对照组在治疗前被动做患侧肩前屈、外展和外旋动作时VAS评分差异无统计学意义( $P >$

0.05)。在治疗后的2周、1个月、3个月和6个月再次评定肩前屈、外展和外旋时的VAS，发现干预组较对照组均明显下降，差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组患者治疗前后各时间点肩关节活动时VAS评分(每组n=18,  $\bar{x} \pm s$ )

结局指标	对照组	干预组	t	P
前屈				
治疗前	4.83±0.41	4.71±0.62	0.562	0.582
治疗后2周	4.33±0.46	3.85±0.58	2.335	0.028
治疗后1个月	3.79±0.58	2.94±0.55	3.827	0.001
治疗后3个月	3.86±0.56	2.17±0.56	7.718	<0.001
治疗后6个月	3.82±0.54	2.06±0.38	9.583	<0.001
外展				
治疗前	5.00±0.47	5.08±0.61	-0.366	0.721
治疗后2周	4.58±0.46	4.13±0.57	2.167	0.040
治疗后1个月	3.96±0.52	3.25±0.48	3.634	0.001
治疗后3个月	3.98±0.66	2.38±0.43	7.336	<0.001
治疗后6个月	3.94±0.62	2.21±0.47	8.028	<0.001
外旋				
治疗前	5.32±0.41	5.37±0.69	-0.174	0.860
治疗后2周	4.90±0.40	4.44±0.55	2.439	0.023
治疗后1个月	4.21±0.67	3.42±0.51	3.372	0.003
治疗后3个月	4.15±0.63	2.44±0.57	7.295	<0.001
治疗后6个月	4.03±0.58	2.23±0.45	8.915	<0.001

2.3 两组患者在治疗后各时间点肩关节活动时无痛pROM比较

干预组和对照组在治疗前被动做患侧肩前屈, 外展和外旋动作时pROM差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。在治疗后1个月和3个月, 干预组前屈和外展的pROM值较对照组明显增加, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。在治疗后6个月, 干预组在肩前屈、外展和外旋的pROM值较对照组均明显增加, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表3。

2.4 两组患者治疗前后各时间点肩关节活动时MAS比较

干预组和对照组在治疗前患侧肩前屈、外展和外旋动作时MAS差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后2周, 干预组的前屈和外旋MAS较对照组下降, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后1个月和3个月, 干预组的肩前屈、外展和外旋MAS较对照组显著下降, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后6个月, 干预组的肩外展和外旋MAS较对照组下降, 差异有统计学意义( $P<0.05$ )。见表4。

2.5 两组患者治疗前和治疗后6个月的MBI和FMA-UE比较

干预组和对照组在治疗前和治疗后6个月的

表3 两组患者治疗前后各时间点肩关节活动时无痛被动关节活动度(每组n=18,  $\bar{x} \pm s$ , °)

结局指标	对照组	干预组	t	P
前屈				
治疗前	112.69±13.48	111.15±10.03	0.331	0.744
治疗后2周	113.08±11.46	119.62±10.50	-1.516	0.142
治疗后1个月	117.31±12.68	130.00±13.84	-2.437	0.023
治疗后3个月	117.69±13.33	139.23±12.56	-4.241	<0.001
治疗后6个月	120.03±13.54	146.54±9.44	-5.797	<0.001
外展				
治疗前	110.77±12.05	105.77±10.18	1.142	0.264
治疗后2周	111.15±11.21	115.77±14.12	-0.923	0.365
治疗后1个月	114.23±10.77	127.31±14.95	-2.559	0.017
治疗后3个月	114.62±10.30	135.00±15.55	-3.941	0.001
治疗后6个月	115.77±11.70	143.85±12.61	-5.886	<0.001
外旋				
治疗前	34.23±8.13	33.85±6.18	0.143	0.893
治疗后2周	35.00±7.07	36.92±5.22	-0.789	0.438
治疗后1个月	36.15±7.12	39.62±5.19	-1.417	0.169
治疗后3个月	36.92±7.51	41.92±5.60	-1.924	0.066
治疗后6个月	38.08±5.96	43.84±6.18	-2.423	0.023

表4 两组患者治疗前后各时间点肩关节活动时改良Ashworth评分比较[每组n=18, M( $P_{25}$ ,  $P_{75}$ )]

结局指标	对照组	干预组	Z	P
前屈				
治疗前	2.00 (1.00, 2.00)	1.50 (1.00, 2.00)	0.681	0.496
治疗后2周	1.50 (1.00, 1.50)	1.00 (1.00, 1.00)	3.035	0.002
治疗后1个月	1.50 (1.00, 1.50)	1.00 (1.00, 1.00)	3.333	0.001
治疗后3个月	1.50 (0.50, 1.00)	1.00 (0.00, 1.00)	4.006	<0.001
治疗后6个月	1.50 (1.00, 1.50)	1.00 (1.00, 1.75)	0.802	0.423
外展				
治疗前	2.00 (1.00, 2.00)	2.00 (2.00, 2.50)	1.247	0.215
治疗后2周	1.50 (1.25, 1.50)	1.50 (1.00, 1.50)	1.048	0.295
治疗后1个月	1.50 (1.50, 1.50)	1.00 (1.00, 1.00)	3.830	<0.001
治疗后3个月	1.50 (1.50, 1.50)	1.00 (0.50, 1.00)	4.158	<0.001
治疗后6个月	1.50 (1.50, 1.50)	1.00 (1.00, 1.25)	3.132	0.002
外旋				
治疗前	2.00 (2.00, 2.50)	2.00 (2.00, 3.00)	1.383	0.166
治疗后2周	1.50 (1.50, 1.75)	1.50 (1.00, 1.50)	2.028	0.037
治疗后1个月	1.50 (1.50, 1.75)	1.00 (1.00, 1.25)	3.556	<0.001
治疗后3个月	1.50 (1.50, 2.00)	1.00 (1.00, 1.25)	3.695	<0.001
治疗后6个月	1.50 (1.50, 2.00)	1.00 (1.00, 1.50)	2.451	0.014

MBI和FMA-UE差异无统计学意义 ( $P>0.05$ )。见表5。

## 2.6 不良事件

表5 两组患者治疗前和治疗后6个月的MBI和FMA-UE比较(每组n=18)

结局指标	对照组	干预组	t/Z	P
MBI评分( $\bar{x}\pm s$ )				
治疗前	46.23±22.56	51.85±17.64	-0.713	0.486
治疗后6个月	51.69±22.34	61.00±18.20	-1.165	0.256
FMA-UE [ $M (P_{25}, P_{75})$ ]				
治疗前	13.00 ( 9.50, 33.00 )	15.00 ( 9.50, 22.00 )	0.150	0.878
治疗后6个月	18.00 ( 15.50, 40.50 )	30.00 ( 22.50, 34.50 )	1.514	0.130

MBI: 改良Barthe1指数; FMA-UE: Fugl-Meyer上肢功能评定。

## 3 讨论

本研究发现,在超声引导下肩胛下肌联合胸大肌BoNT-A注射后2周、1个月、3个月和6个月的随访中,与对照组相比,干预组在减轻疼痛方面更加显著,对肩关节pROM和痉挛的改善也更明显,这表明BoNT-A可能具有较好的治疗效果,并且这种效果可以持续6个月。然而对于患者的日常生活活动能力(MBI)和偏瘫上肢的功能(FMA-UE)情况,与对照组相比,干预组的改善效果并不明显。

分析几个主要指标,我们发现干预组的VAS评分在注射后的各个时间段均较对照组下降,可能说明BoNT-A在缓解疼痛方面从注射后2周开始即维持着较稳定的效果,并且对于诱发肩痛的几个动作而言(前屈、外展、外旋),这种作用是类似的。而在改善无痛pROM方面,BoNT-A可能表现出不同肩部动作的差异性,前屈和外展在治疗后1个月才开始较对照组改善,肩外旋则直到治疗后6个月时才较对照组显著改善,可能的原因在于本研究测定的是无痛关节活动范围,相比VAS评分测定的最大疼痛程度而言,条件更加严格,因此改善程度有限(低限效应)。对于MAS来说,肩外旋在注射后2周开始表现出较稳定的改善效果,而肩前屈和肩外展则有波动性,究其原因,可能在于这两个动作的影响因素较多,如肩峰撞击征、肩关节半脱位等可能会对评估带来影响。

BoNT-A的疗效可能因目标肌肉、BoNT-A的剂量和浓度、注射方式、引导技术等有很大差异。首先,根据Hefter's上肢分类<sup>[20]</sup>,偏瘫侧上肢最常表现出肩内收和内旋的异常痉挛模式<sup>[21]</sup>。背阔肌、大圆肌、肩胛下肌和胸大肌是造成内收和内旋模式的常

见痉挛肌肉,其中肩胛下肌和胸大肌在肩内收和内旋中起主导作用<sup>[22]</sup>。早期的研究结果表明,肩胛下肌和胸大肌是肩关节内旋的主要驱动力<sup>[23]</sup>。以往有研究分别将肩胛下肌<sup>[16]</sup>和胸大肌<sup>[22]</sup>作为目标肌肉注射BoNT-A治疗HSP,均得出了阳性的结果。但目前尚未见两者联合注射的RCT研究报道,因此,本研究中选择肩胛下肌联合胸大肌作为目标肌肉。基于以往研究结果和成本效益考虑<sup>[16, 24]</sup>,本研究采用低剂量(100 U)和高浓度(2:1)靶向注射。关于具体的肌肉注射位点,我们根据上肢肉毒毒素注射超声指南<sup>[25]</sup>的推荐,选择将BoNT-A注射在肌肉的神经支配区(运动点或运动终板区域)以获得最佳的效果。研究表明,肩胛下肌一般有2~3个神经支配区,可分为上部、中部和下部<sup>[26]</sup>,沿着肩峰和肩胛下角的连线朝向肩胛冈中点的方向注射可起到较好的阻滞效果<sup>[27]</sup>。胸大肌的神经支配区则在肌束的中间部分,一般分点注射在胸大肌锁骨头和胸骨头<sup>[28]</sup>。

超声引导技术是影响BoNT-A疗效的另一个关键因素。通过准确地将药物注射到目标肌肉的运动终板附近,可以使BoNT-A的效果最大化<sup>[29]</sup>。肌电图和神经电刺激引导已被用于更精确地定位运动终板。然而,在应用肌电图识别运动终板的过程中,患者必须能够放松肌肉,这对于本就存在痉挛和疼痛的患者来说有时是很困难的,而表面肌电图对于深层的肌肉(如肩胛下肌)无法引导定位。至于神经电刺激引导,正如我们在超声影像上观察到的那样,胸大肌和肩胛下肌与肺脏的距离十分接近,如果没有实时动态监测,在这些肌肉内操作时可能存在意外损伤的风险,如气胸。因此,超声引导因其实时扫描、无创、无痛、不良反应小和低成本等特点而成为本研究的首选。在超声引导下将BoNT-A注射到

肌肉中, 据报道是准确、安全、有效的<sup>[30]</sup>。

有一些关于BoNT-A肌内注射治疗偏瘫后肩痛疗效的研究结果<sup>[31-34]</sup>与本研究结果不一致。分析相关的研究, 发现大部分采用了解剖标志定位盲穿刺或内侧入路, 无法证实BoNT-A是否被适当地注射到运动点或运动终板区域。一项注射到胸大肌的研究<sup>[31]</sup>, 采用了肌电引导, 但选择的患者基础肌张力平均为3-4级, 提示患者受损程度较大因此改善难度也更大, 这可能也是得出阴性结果的原因。

本研究中干预组的功能评分较对照组改善不明显, 分析其可能的原因: ①纳入的患者Brunnstrom分期和FMA-UE评分普遍偏低, 说明患者的功能损伤程度较重, 恢复空间有限; ②运动治疗、物理治疗等常规康复方法对功能评分的改善不容忽视。

关于BoNT-A改善HSP的假设机制之一是通过降低肌张力达到改善因高张力所导致的疼痛<sup>[35]</sup>。BoNT-A可通过与运动神经末梢上的受体位点结合, 进入神经末梢, 通过抑制乙酰胆碱释放来阻断神经肌肉的传导, 从而降低局部肌肉活动性。而另一个假设机制是BoNT-A通过直接的抗伤害效应发挥镇痛作用<sup>[36]</sup>。从本研究的结果来看, 似乎疼痛的改善要先于肌张力的改善, 但由于评估时间点的限制, 没有在治疗后的早期阶段(2周内), 动态评估疼痛与肌张力的关系, 因此无法得出确切的结论。

本研究还存在许多不足之处。首先, 所有参与者均来自单一中心, 样本量相对较小, 可能导致结果的不准确, 未来的研究需要纳入更多的人群、展开多中心的试验、严格分层随机化。第二, 我们没有研究BoNT-A注射后2周内的指标变化, 无法动态观察BoNT-A对HSP的短期疗效。第三, 在目前的研究中, 没有设置多浓度梯度的治疗组, 未来的研究可以探索不同浓度BoNT-A的疗效差异。第四, 受限于临床研究伦理要求, 许多机制方面的探索无法进行, 未来还可以开展针对BoNT-A治疗HSP的动物基础研究。

综上所述, 目前的研究表明, 超声引导下肩胛下肌联合胸大肌BoNT-A注射是一种安全、可靠、有效和精确的治疗方法, 可以缓解偏瘫患者的肩痛, 减少痉挛, 改善肩关节活动度。希望这项研究能对未来规范化治疗HSP提供一个有益的思路。

## 参考文献

- [1] LINDGREN I, JÖNSSON A C, NORRVING B, et al. Shoulder pain after stroke: A prospective population-based

- study[J]. Stroke, 2007, 38(2): 343-348.
- [2] ADEY-WAKELING Z, ARIMA H, CROTTY M, et al. Incidence and associations of hemiplegic shoulder pain poststroke: Prospective population-based study[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2015, 96(2): 241-247.
- [3] DROMERICK A W, KUMAR A, VOLSHTEYN O, et al. Hemiplegic shoulder pain syndrome: Interrater reliability of physical diagnosis signs[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2006, 87(2): 294-295.
- [4] LINDGREN I, LEXELL J, JÖNSSON A C, et al. Left-sided hemiparesis, pain frequency, and decreased passive shoulder range of abduction are predictors of long-lasting poststroke shoulder pain[J]. PM R, 2012, 4(8): 561-568.
- [5] GAMBLE G E, BARBERAN E, LAASCH H U, et al. Poststroke shoulder pain: A prospective study of the association and risk factors in 152 patients from a consecutive cohort of 205 patients presenting with stroke[J]. Eur J Pain, 2002, 6(6): 467-474.
- [6] GAMBLE G E, BARBERAN E, BOWSHER D, et al. Post stroke shoulder pain: More common than previously realized[J]. Eur J Pain, 2000, 4(3): 313-315.
- [7] WILSON R D, CHAE J. Hemiplegic shoulder pain[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2015, 26(4): 641-655.
- [8] KALICHMAN L, RATMANSKY M. Underlying pathology and associated factors of hemiplegic shoulder pain[J]. Am J Phys Med Rehabil, 2011, 90(9): 768-780.
- [9] LUVISETTO S, GAZERANI P, CIANCHETTI C, et al. Botulinum toxin type A as a therapeutic agent against headache and related disorders[J]. Toxins (Basel), 2015, 7(9): 3818-3844.
- [10] RANOUX D, ATTAL N, MORAIN F, et al. Botulinum toxin type A induces direct analgesic effects in chronic neuropathic pain[J]. Ann Neurol, 2008, 64(3): 274-283.
- [11] ANDRINGA A, VAN DE PORT I, VAN WEGEN E, et al. Effectiveness of botulinum toxin treatment for upper limb spasticity poststroke over different ICF domains: A systematic review and meta-analysis[J]. Arch Phys Med Rehabil, 2019, 100(9): 1703-1725.
- [12] KAYMAK B, KARA M, GÜRCAY E, et al. Sonographic guide for botulinum toxin injections of the neck muscles in cervical dystonia[J]. Phys Med Rehabil Clin N Am, 2018, 29(1): 105-123.
- [13] KASAPOĞLU-AKSOY M, AYKURT-KARLIBEL İ, ALTAN L. Comparison of the efficacy of intramuscular botulinum toxin type-A injection into the pectoralis major and the teres major muscles and suprascapular nerve block for hemiplegic shoulder pain: A prospective, double-blind, randomized, controlled trial[J]. Neurol Sci, 2020, 41(8): 2225-2230.
- [14] LIM J Y, KOH J H, PAIK N J. Intramuscular botulinum toxin-A reduces hemiplegic shoulder pain: A randomized,

- double-blind, comparative study versus intraarticular triamcinolone acetonide[J]. *Stroke*, 2008, 39(1): 126-131.
- [15] YELNIK A P, COLLE F M, BONAN I V, et al. Treatment of shoulder pain in spastic hemiplegia by reducing spasticity of the subscapular muscle: A randomised, double blind, placebo controlled study of botulinum toxin A[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2007, 78(8): 845-848.
- [16] TAN B, JIA L. Ultrasound-guided BoNT-A (botulinum toxin A) injection into the subscapularis for hemiplegic shoulder pain: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Stroke*, 2021, 52(12): 3759-3767.
- [17] CHIU Y H, CHANG K V, WU W T, et al. Comparative effectiveness of injection therapies for hemiplegic shoulder pain in stroke: A systematic review and network meta-analysis[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2021, 14(8): 788.
- [18] TASHJIAN R Z, HUNG M, KEENER J D, et al. Determining the minimal clinically important difference for the American Shoulder and Elbow Surgeons score, Simple Shoulder Test, and visual analog scale (VAS) measuring pain after shoulder arthroplasty[J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2017, 26(1): 144-148.
- [19] XIE H M, GUO T T, SUN X, et al. Effectiveness of botulinum toxin A in treatment of hemiplegic shoulder pain: A systematic review and meta-analysis[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2021, 102(9): 1775-1787.
- [20] HEFTER H, JOST W H, REISSIG A, et al. Classification of posture in poststroke upper limb spasticity: A potential decision tool for botulinum toxin A treatment?[J]. *Int J Rehabil Res*, 2012, 35(3): 227-233.
- [21] GOMES A L S, MELLO F F, COCICOV NETO J, et al. Can the positions of the spastic upper limb in stroke survivors help muscle choice for botulinum toxin injections?[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2019, 77(8): 568-573.
- [22] MARCO E, DUARTE E, VILA J, et al. Is botulinum toxin type A effective in the treatment of spastic shoulder pain in patients after stroke? A double-blind randomized clinical trial[J]. *J Rehabil Med*, 2007, 39(6): 440-447.
- [23] CHANG Y W, HUGHES R E, SU F C, et al. Prediction of muscle force involved in shoulder internal rotation[J]. *J Shoulder Elbow Surg*, 2000, 9(3): 188-195.
- [24] CARVALHO M P, PINTO D, GORAYEB M, et al. Analysis of a 15-years' experience in including shoulder muscles, when treating upper-limb spasticity post-stroke with botulinum toxin type A[J]. *Top Stroke Rehabil*, 2018, 25(3): 194-202.
- [25] KARA M, KAYMAK B, ULAŞLI A M, et al. Sonographic guide for botulinum toxin injections of the upper limb: EUROMUSCULUS/USPRM spasticity approach[J]. *Eur J Phys Rehabil Med*, 2018, 54(3): 469-485.
- [26] WARDEN J M, ROBERTS S L, CHANG Y, et al. Neuromuscular partitioning of subscapularis based on intramuscular nerve distribution patterns: implications for botulinum toxin injections[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2014, 95(7): 1408-1415.
- [27] HARRISON T P, SADNICKA A, EASTWOOD D M. Motor points for the neuromuscular blockade of the subscapularis muscle[J]. *Arch Phys Med Rehabil*, 2007, 88(3): 295-297.
- [28] PAUL A C. Muscle length affects the architecture and pattern of innervation differently in leg muscles of mouse, guinea pig, and rabbit compared to those of human and monkey muscles[J]. *Anat Rec*, 2001, 262(3): 301-309.
- [29] CHILDERSS M K. Targeting the neuromuscular junction in skeletal muscles[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2004, 83(10 Suppl): S38-44.
- [30] BERWECK S, SCHROEDER A S, FIETZEK U M, et al. Sonography-guided injection of botulinum toxin in children with cerebral palsy[J]. *Lancet*, 2004, 363(9404): 249-250.
- [31] MARCINIAK C M, HARVEY R L, GAGNON C M, et al. Does botulinum toxin type A decrease pain and lessen disability in hemiplegic survivors of stroke with shoulder pain and spasticity?: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Am J Phys Med Rehabil*, 2012, 91(12): 1007-1019.
- [32] DE BOER K S, ARWERT H J, DE GROOT J H, et al. Shoulder pain and external rotation in spastic hemiplegia do not improve by injection of botulinum toxin A into the subscapular muscle[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 2008, 79(5): 581-583.
- [33] KONG K H, NEO J J, CHUA K S. A randomized controlled study of botulinum toxin A in the treatment of hemiplegic shoulder pain associated with spasticity[J]. *Clin Rehabil*, 2007, 21(1): 28-35.
- [34] ROUSSEAU M, KOZLOWSKI O, FROGER J. Efficacy of botulinum toxin A in upper limb function of hemiplegic patients[J]. *J Neurol*, 2002, 249(1): 76-84.
- [35] MENSE S. Neurobiological basis for the use of botulinum toxin in pain therapy[J]. *J Neurol*, 2004, 251 Suppl 1: I1-7.
- [36] KUMAR R. Therapeutic use of botulinum toxin in pain treatment[J]. *Neuronal Signal*, 2018, 2(3): NS20180058.

(本文编辑:赵翠翠)