

· 临床研究 ·

超声引导下注射 A 型肉毒毒素治疗足底筋膜炎的疗效观察

何晴 李建华 宋海新 吴涛

浙江大学医学院附属邵逸夫医院康复医学中心, 杭州 310016

通信作者: 李建华, Email: zjdxsyfkk@126.com

【摘要】 目的 探讨超声引导下注射 A 型肉毒毒素治疗足底筋膜炎的临床疗效。**方法** 选取 2015 年 7 月至 2017 年 1 月期间在我院治疗的足底筋膜炎患者 64 例, 采用随机数字表法将其分为观察组 (32 例) 及对照组 (32 例)。观察组在超声引导下注射 A 型肉毒毒素, 对照组在超声引导下注射复方倍他米松。于治疗前、治疗后 1 周、1 个月及 3 个月时分别对 2 组患者进行简式 McGill 疼痛问卷评分、足底筋膜厚度检测, 并于 6 个月后随访对比 2 组患者临床疗效。**结果** 治疗后 1 周时 2 组患者 McGill 疼痛评分均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$), 2 组患者足底筋膜厚度与治疗前无明显差异 ($P > 0.05$); 治疗后 1 个月、3 个月时 2 组患者 McGill 评分、足底筋膜厚度均较治疗前明显下降 ($P < 0.05$)。治疗后 1 周时对照组 McGill 评分 [(10.88 ± 3.44) 分] 明显优于观察组 ($P < 0.05$); 但此时 2 组患者足底筋膜厚度无明显差异 ($P > 0.05$)。治疗后 1 个月时观察组 McGill 评分 [(6.00 ± 2.59) 分] 明显优于对照组 ($P < 0.05$); 但此时 2 组患者足底筋膜厚度仍无明显差异 ($P > 0.05$)。治疗后 3 个月时观察组 McGill 评分 [(4.19 ± 0.27) 分] 及足底筋膜厚度 [(4.26 ± 0.33) mm] 均显著优于对照组 ($P < 0.05$)。6 个月后随访时发现观察组总有效率 (78.1%) 明显优于对照组水平 (46.9%), 组间差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 超声引导下注射 A 型肉毒毒素治疗足底筋膜炎未见明显不良反应, 并且还具有定位精准、效果显著等优点, 该疗法值得临床推广、应用。

【关键词】 足底筋膜炎; A 型肉毒毒素; 超声

DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2019.06.011

足底筋膜炎 (plantar fasciitis, PF) 又称为跖筋膜炎, 是临床上一种常见急、慢性软组织疾病, 成年人 PF 各年龄段发病率如下: 31~40 岁人群为 22%, 41~50 岁人群为 36%, 51~60 岁人群为 32%, 61~70 岁人群为 2%, 大于 70 岁人群为 8%^[1]。PF 疼痛多位于足跟处且压痛明显, 患者多主诉晨起或休息后第一步足跟疼痛剧烈, 疼痛可表现为灼痛、刺痛、抽动样疼痛, 严重影响日常生活。MRI 和肌骨超声检查可发现 PF 患者足底异常增厚的筋膜, 局部稍有肿胀、渗出, 少数患者可见足跟有骨赘增生。

当前临床针对 PF 患者主要给予非手术保守治疗, 包括运动疗法 (如足底筋膜牵拉训练、跟腱拉伸训练等)、矫形鞋垫减压或体外冲击波镇痛等, 但部分患者治疗效果不理想^[2]。近年来国外有研究报道应用 A 型肉毒毒素 (Botulinum toxin type A, BTX-A) 治疗 PF 取得不错效果^[3-6], 认为 BTX-A 可抑制注射部位神经源性疼痛^[7], 且药效持久、不易复发, 国内则鲜见关于 BTX-A 治疗 PF 的系统性报道。肌骨超声检查能显示骨质、肌肉、肌腱、血管、神经等结构, 由于人体足底部肌肉层较薄, 为尽量提高 BTX-A 注射准确安全性, 本研究在超声引导下注射 BTX-A 治疗 PF 患者, 发现临床疗效满意。

对象与方法

一、研究对象

选取 2015 年 7 月至 2017 年 1 月期间在我院康复医学中心治疗的 64 例 PF 患者作为研究对象, 患者均符合 PF 中西诊断标准^[8-9], 包括: ①足底近足跟处或足跟处疼痛, 稍活动后疼痛减轻, 劳累后疼痛加重; ②有典型“first-step pain”表现, 晨起

或休息后第一步疼痛最明显; ③B 超、MRI 检查常发现异常增厚的筋膜组织, 局部稍有肿胀、渗出, X 线检查多无异常发现, 少数患者可见足跟有骨赘增生。患者排除标准包括: ①患有神经-肌肉接头疾病; ②近 1 周内接受过与本病相关的其它治疗; ③妊娠、哺乳期妇女; ④距上一次肉毒毒素治疗少于 3 个月者; ⑤近 2 周内服用氨基糖苷类抗生素、奎宁类、钙离子阻断剂、抗凝药物等。采用随机数字表法将上述患者分为观察组及对照组, 每组 32 例。2 组患者性别、年龄、病程等一般资料情况 (表 1) 经统计学比较, 发现组间差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 具有可比性。

表 1 入选时 2 组患者一般资料情况比较

组别	例数	性别 (例)		平均年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	平均病程 [月, 中位数 (最小值, 最大值)]
		男	女		
观察组	32	12	20	44.5 ± 8.9	9 (4.25, 19)
对照组	32	14	18	44.1 ± 11.2	8.5 (4.25, 16.75)

二、治疗方法

治疗时 2 组患者均取俯卧位, 充分暴露足底, 采用飞利浦 IU22 型超声仪配置的 5~12 MHz 声头探查足底疼痛最明显处, 观察足底筋膜内部回声, 大致定位于低回声、筋膜边缘模糊处, 然后消毒、涂抹无菌耦合剂, 测量并记录该部位足底筋膜最大厚度。进针位置为低回声、筋膜增厚最明显处。2 组患者均由同一位医师采用 5 号针头进行注射, 声头实时监测针尖位置, 观察组注射药物为美国葛兰素史克药业有限公司生产的 BTX-A (商品名为“保妥适”或 BOTOX, 100 U/支), 用 1 ml 0.9% 生理盐水稀释 100 U 肉毒毒素, 进针回抽无血后将混合液缓慢注射

到筋膜增厚最明显处。对照组注射药物为 2%利多卡因 0.5 ml+复方倍他米松 0.5 ml+0.9%生理盐水 0.5 ml,注射方法及注射部位同观察组。2 组患者均只注射 1 次。

三、疗效观察指标

于治疗前、治疗后 1 周、1 个月及 3 个月时采用简式 McGill 疼痛问卷对 2 组患者疼痛情况进行评定^[10],该问卷评定内容包括疼痛分级指数 (the pain rating index, PRI)、现时疼痛强度 (present pain intensity, PPI) 及视觉模拟评分 (visual analogue score, VAS);其中 PRI 包含 11 个感觉项目与 4 个情绪项目,结果分为无、轻、中、重,分别计 0、1、2、3 分,感觉项+情绪项得分即为 PRI 总分;PPI 分为无痛、轻痛、难受、痛苦烦躁、可怕、极度疼痛,分别计 0、1、2、3、4、5 分;VAS 评分时在一条 10 cm 长直线起始端标记 0 分表示无疼痛,1~3 分表示轻度疼痛,4~6 分表示中度疼痛,7~10 分表示重度疼痛;本研究同时于上述时间点采用超声检查 2 组患者足底筋膜厚度;并电话随访治疗后 6 个月时 2 组患者临床疗效结果,具体疗效评定标准参照《中医骨伤科辨病专方手册》^[11],显效:足底无明显疼痛,不影响行走;有效:足底疼痛有所改善,行走基本自如;无效:足底疼痛无改善,行走困难。

四、统计学分析

本研究所得计量资料如符合正态分布则采用 ($\bar{x}\pm s$) 表示,不符合正态分布则采用中位数表示,选用 SPSS 19.0 版统计学软件包进行数据分析,符合正态分布的计量资料组间比较采用独立样本 *t* 检验 (方差不齐时采用校正 *t* 检验),组内治疗前、后比较采用配对 *t* 检验,不符合正态分布者采用秩和检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,*P*<0.05 表示差异具有统计学意义。

结 果

一、治疗前、后 2 组患者简式 McGill 疼痛评分比较

治疗前 2 组患者 McGill 疼痛评分组间差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后 1 周、1 个月、3 个月时 2 组患者 McGill 评分均显著低于治疗前水平 (*P*<0.05);进一步比较发现,治疗后 1 周时对照组 McGill 评分明显优于观察组 (*P*<0.05);治疗后 1 个月、3 个月时观察组 McGill 评分明显优于对照组 (*P*<0.05),具体结果见表 2。

表 2 治疗前、后 2 组患者简式 McGill 疼痛问卷评分比较 (分, $\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后 1 周时	治疗后 1 个月时	治疗后 3 个月时
观察组	32	19.25±2.53	14.95±3.57 ^a	6.00±2.59 ^{ab}	4.19±0.27 ^{ab}
对照组	32	18.97±3.00	10.88±3.44 ^a	9.22±3.38 ^a	10.19±5.55 ^a

注:与组内治疗前比较, ^a*P*<0.05;与对照组治疗后同时间点比较, ^b*P*<0.05

二、治疗前、后 2 组患者足底筋膜厚度比较

治疗前 2 组患者足底筋膜厚度组间差异无统计学意义 (*P*>0.05)。治疗后 1 周时 2 组患者足底筋膜厚度均较治疗前无明显变化 (*P*>0.05);治疗后 1 个月、3 个月时 2 组患者足底筋膜厚度均较治疗前变薄 (*P*<0.05);进一步比较发现,治疗后 1 周、1 个月时 2 组患者足底筋膜厚度组间差异仍无统计学意义 (*P*>0.05);治疗后 3 个月时发现观察组患者足底筋膜厚度较对照组明显变薄 (*P*<0.05),具体情况见表 3。

表 3 治疗前、后 2 组患者足底筋膜厚度比较

(mm, $\bar{x}\pm s$)					
组别	例数	治疗前	治疗后 1 周时	治疗后 1 个月时	治疗后 3 个月时
观察组	32	5.43±0.72	5.39±0.69	4.47±0.44 ^a	4.26±0.33 ^{ab}
对照组	32	5.41±0.74	5.28±0.78	4.69±0.45 ^a	4.63±0.46 ^a

注:与组内治疗前比较, ^a*P*<0.05;与对照组治疗后同时间点比较, ^b*P*<0.05

三、治疗后 6 个月随访时 2 组患者临床疗效结果比较

治疗后 6 个月随访时观察组患者临床有效率明显优于对照组 (*P*<0.05),2 组患者在治疗过程中均未出现明显不良反应。具体情况见表 4。

表 4 治疗后 6 个月随访时 2 组患者临床疗效结果比较

组别	例数	显效 (例)	有效 (例)	无效 (例)	有效率 (%)
观察组	32	10	15	7	78.1 ^a
对照组	32	5	10	17	46.9

注:与对照组比较, ^a*P*<0.05;总有效率=(显效人数+有效人数)/总人数×100%

讨 论

人体足底筋膜是位于跖骨与跟骨之间的致密结缔组织,具有保护足底部血管、神经、肌肉及维持足弓等重要作用。足跟着地时需承担超过体重 2~3 倍的作用力^[9],行走、跑跳等动作可引起足底生物力学改变,影响足底筋膜生理特性,刺激血管反应性物质释放,产生慢性无菌性炎症,炎症物质使传入神经致敏并引发疼痛,疼痛同时又能诱发肌肉痉挛,促进炎症物质释放,最终形成慢性 PF,患者继而出现足底筋膜水肿、纤维化、钙化等病理性改变。PF 是一种自限性疾病,大部分患者不治而愈或通过保守治疗基本缓解,但仍有 10%~15% 患者病情最终发展为慢性疼痛^[2],对其工作、生活及学习等均造成严重影响。

BTX-A 注射是近年来治疗 PF 较新的有效方法之一。BTX-A 是由革兰阳性厌氧肉毒梭状杆菌产生的一种神经毒素,在 20 世纪 80 年代 Tsui 等^[12]采用 BTX-A 治疗痉挛性斜颈,发现注射后患部疼痛明显缓解,随后许多学者对 BTX-A 治疗疼痛方面进行了大量尝试。相关研究认为,BTX-A 注射肌肉组织后能在神经肌肉接头处发挥作用,可逆性抑制突触前膜释放乙酰胆碱,引起肌肉松弛性麻痹,促使肌紧张部位疼痛状况缓解^[13];同时 BTX-A 还能抑制其它神经递质释放,如 P 物质、神经激肽 A、降钙素基因相关肽等,从而发挥疼痛治疗作用。另外有研究证实,BTX-A 可抑制脊髓后角神经元自发性放电,增强中枢神经系统内源性阿片受体和 GABA-A 受体活性,降低机体中枢神经系统对慢性疼痛的敏感度^[14-16]。

由于人体足跟脂肪垫较厚、足底筋膜较薄,BTX-A 注射针头较难准确到达治疗部位,而超声检查可清楚显示足底筋膜炎发生部位、筋膜厚度及纤维化病灶情况,能引导针尖定位注射并观察药物弥散情况,避免刺伤血管神经组织。目前国外很多研究应用超声引导注射营养神经类、激素类药物治 PF^[4,17],发现超声组治疗效果明显优于盲打组。贺凡丁等^[18]在超声引导下介入治疗 PF,发现较传统封闭治疗更安全、准确,治疗效果也更持久。段华等^[19]研究认为超声引导下小针刀治疗 PF 具

有疗效好、见效快等优点,较传统针刀疗法更值得推广。总之国内、外大量研究均证实肌骨超声有助于定位注射,防止刺穿筋膜及保证疗效。另外本研究应用超声测量患者足底筋膜厚度,也为评估治疗效果提供了客观依据。有研究发现在超声引导下一次性注射 200 U BTX-A 后,PF 患者足底筋膜厚度从治疗前平均 5.5 mm 降至治疗后 3 个月时 3.6 mm^[4]。Roca 等^[20]在超声引导下对 PF 患者注射 100 U BTX-A,1 个月后发现患侧足底筋膜厚度平均变薄 0.33 mm。目前关于 BTX-A 注射降低 PF 患者足底筋膜厚度的机制还不甚明确,大部分研究认为足底筋膜厚度与机体炎症程度具有相关性,注射 BTX-A 能松弛足底筋膜,抑制血管扩张,减轻疼痛,从而减少疼痛刺激诱发的炎性物质分泌,减轻足底筋膜水肿,促使足底筋膜厚度变薄,但 BTX-A 对已经钙化的足底筋膜厚度无影响作用。贺凡丁等^[18]认为,可对足底筋膜钙化灶进行捣碎并采用 0.9% 氯化钠溶液冲洗、抽吸。

本研究结果显示,治疗后 1 周时对照组疼痛改善情况优于观察组,表明激素起效较 BTX-A 快;治疗后 1 个月、3 个月时发现观察组疼痛改善情况明显优于对照组,6 个月后随访时发现观察组总有效率也显著优于对照组,说明激素虽起效快,但维持时间短,BTX-A 起效缓慢,但持续时间较长。足底筋膜厚度是评价 PF 疗效的客观依据,治疗后 1 个月时 2 组患者足底筋膜厚度均较治疗前明显变薄($P<0.05$),此时两组间无明显差异($P>0.05$);治疗后 3 个月时发现观察组患者足底筋膜厚度较对照组明显变薄($P<0.05$),提示足底筋膜变薄是一个缓慢过程,并且 BTX-A 治疗 PF 患者疗效优于激素治疗。

综上所述,本研究结果表明,在超声引导下注射 BTX-A 治疗 PF 患者未见明显不良反应,且具有定位精准、效果显著等优点,值得临床推广、应用。另外本研究也存在一定不足,如观察时间偏短(仅随访至 6 个月)、仅比较了单次注射后的治疗效果,下阶段研究将延长随访时间,增加 BTX-A 治疗次数,以进一步明确 BTX-A 治疗 PF 患者的疗效。

参 考 文 献

- [1] Riddle DL, Pulisic M, Pidcoe P, et al. Risk factors for plantar fasciitis: a matched case-control study [J]. *J Bone Joint Surg Am*, 2003, 85(5): 872-877.
- [2] 孟庆才, 姜迎萍, 马雷. 体外冲击波联合牵伸疗法治疗足底筋膜炎的疗效观察 [J]. *中华物理医学与康复杂志*, 2014, 36(11): 887-889. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1424.2014.011.021.
- [3] Ahmad J, Ahmad SH, Jones K. Treatment of plantar fasciitis with botulinum toxin [J]. *Foot Ankle Int*, 2016, 38(1): 1. DOI: 10.1177/1071100716666364.
- [4] Huang YC, Wei SH, Wang HK, et al. Ultrasonographic guided botulinum toxin type A treatment for plantar fasciitis: an outcome-based investigation for treating pain and gait changes [J]. *J Rehabil Med*, 2010, 42(2): 136. DOI: 10.1161/01.STR.0000013947.17575.B3.
- [5] Díaz-Llopis IV, Gómez-Gallego D, Mondéjar-Gómez FJ, et al. Botulinum toxin type A in chronic plantar fasciitis: clinical effects one year after injection [J]. *Clin Rehabil*, 2013, 27(8): 681-685. DOI: 10.1177/0269215512469217.
- [6] Peterlein CD, Funk JF, Hölscher A, et al. Is botulinum toxin A effective for the treatment of plantar fasciitis? [J]. *J Pain*, 2012, 28(6): 527. DOI: 10.1097/AJP.0b013e31823ae65a.
- [7] Khalifeh M, Mehta K, Varguise N, et al. Botulinum toxin type A for the treatment of head and neck chronic myofascial pain syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *J Am Dent Assoc*, 2016, 147(12): 959-973. DOI: 10.1016/j.adaj.2016.08.022.
- [8] Goff JD, Crawford R. Diagnosis and treatment of plantar fasciitis [J]. *Am Fam Physician*, 2011, 84(6): 676-682.
- [9] 王正义, 张建中, 俞光荣. 足踝外科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 109-112.
- [10] 李君, 冯艺, 韩济生, 等. 中文版简版 McGill 疼痛问卷-2 的制定与多中心验证 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(1): 42-46.
- [11] 刘献祥, 林木南, 刘建华. 中医骨伤科辨病专方手册 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 237-239.
- [12] Tsui JK, Eisen A, Mak E, et al. A pilot study on the use of botulinum toxin in spasmodic torticollis [J]. *Can J Neurol Sci*, 1985, 12(4): 314-316.
- [13] Aoki KR, Francis J. Updates on the antinociceptive mechanism hypothesis of botulinum toxin A [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2011, 17(1): S28. DOI: 10.1016/j.parkreldis.2011.06.013.
- [14] Matak I, Lacković Z. Botulinum toxin A, brain and pain [J]. *Prog Neurobiol*, 2014, 119-120(5): 39-59. DOI: 10.1016/j.pneurobio.2014.06.001.
- [15] Aoki KR. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A [J]. *Neurotoxicology*, 2005, 26(5): 785-793. DOI: 10.1016/j.neuro.2005.01.017.
- [16] Drinovac V, Bachrojecký L, Lacković Z. Association of antinociceptive action of botulinum toxin type A with GABA-A receptor [J]. *J Neural Transm*, 2014, 121(6): 665-669. DOI: 10.1007/s00702-013-1150-6.
- [17] Kamel M, Kotob H. High frequency ultrasonographic findings in plantar fasciitis and assessment of local steroid injection [J]. *J Rheumatol*, 2000, 27(9): 2139.
- [18] 贺凡丁, 卢漫, 成雪晴, 等. 超声引导下介入治疗跖筋膜炎的临床价值 [J]. *中华医学超声杂志电子版*, 2015(1): 40-43. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1672-6448.2015.01.010.
- [19] 段华, 陈世寅. 超声引导下小针刀治疗跖筋膜炎临床疗效观察 [J]. *中国骨伤*, 2016, 29(12): 1092-1096. DOI: 10.3969/j.issn.1003-0034.2016.12.006.
- [20] Roca B, Mendoza MA, Roca M. Comparison of extracorporeal shock wave therapy with botulinum toxin type A in the treatment of plantar fasciitis [J]. *Disabil Rehabil*, 2016(21): 1-8. DOI: 10.3109/09638288.2015.1114036.

(修回日期: 2018-04-12)

(本文编辑: 易 浩)