Тархины саатай хүүхдэд хийсэн ботулин токсин-А тарилга ба сэргээн засах эмчилгээний хөтөлбөрийн үр дүн

Ц.Наранцэцэг[1,2], Ш.Батчимэг[1,2], Г.Ганзориг[2], Х. Сэр-Од[3], З.Гэрэлмаа[4], А.Балжинням[1,2]

[1]Сэргээн засах анагаах ухааны тэнхим, АУС-АШУУИС
[2]Монгол Японы эмнэлэг, АШУУИС
[3]Эпидемиологи биостатистикийн тэнхим, НЭМС-АШУУИС
[4]Хүүхдийн анагаахын тэнхим, АУС-АШУУИС
Цахим хаяг: narantsetseg.ts@mnums.edu.mn, Утас: 99755523, 99128860

Түлхүүр үг:

Булчингийн тонус
Динамик чангарал
Хөдөлгөөн засал
Үйл ажиллагааны цахилгаан цочруул

Товч утга: Ботулин токсин-А тарилгын дараах сэргээн засах эмчилгээний ач холбогдлыг тодорхойлсон олон судалгаанууд байдаг. Гэсэн хэдий ч ботулин токсин-А тарилгын дараах сэргээн засах эмчилгээг ямар агуулга, давтамж, хөтөлбөрөөр хийх талаар нэгдсэн зөвшилцөлд хүрч чадаагүй байна. **Зорилго:** Тархины саатай хүүхдийн булчингийн чангаралд ботулин токсин-А тарилга ба сэргээн засах цогц эмчилгээний хөтөлбөрийн ялгаа, үр дүнг судлах **Арга аргачлал:** Оруулах ба хасах шалгуурын дагуу 2-12 насны тархины саажилтай доод мөчний хос саа ба тал саатай 59 хүүхдийг судалгаанд хамруулж, чангарсан булчинд Ботулины токсин-А тариаг яс-булчингийн хэт авиан хяналтанд тарьсан. Тарилгын дараа сэргээн засах эмчилгээний хөтөлбөрийг завсарлагатай (n=28) болон үргэлжилсэн (n=31) байдлаар 3 сарын турш хийх 2 бүлэгт хүүхдүүдийг хувиарласан. Ботулин токсин-А тарилга ба сэргээн засах хөтөлбөрийн үр дүнг Ашвортын шинэчилсэн шалгуур (MAS), Тардейн шинэчилсэн шалгуур (MTS)-аар тарилгын өмнө, тарилгын дараа 1 ба 3 сарын дараа үнэлсэн. **Үр дүн:** Булчингийн тонус болон динамик чангарлын эмчилгээний өмнөх үзүүлэлтийг 1 ба 3 сарын дараах үзүүлэлттэй харьцуулахад 2 бүлэгт аль алинд нь статистик ач холбогдолтой ($p<0.001$) буурсан байна. Харин сэргээн засах эмчилгээний хөтөлбөрийг завсарлагатай болон үргэлжилсэн байдлаар хийхэд эмчилгээний үр дүнд нөлөөлөхгүй буюу 2 бүлэгт адил байна ($p=0.175$). **Дүгнэлт:** Тархины саатай хүүхдийн булчингийн чангаралд BoNT-A тарилгыг сэргээн засахын хөтөлбөртэй хавсран хийхэд булчингийн тонус ба динамик чангарал буурч байна. Энэхүү үр дүнд сэргээн засах хөтөлбөрийг үргэлжилсэн эсвэл завсарлагатай байдлаар хийх нь нөлөөлдөггүй байна.

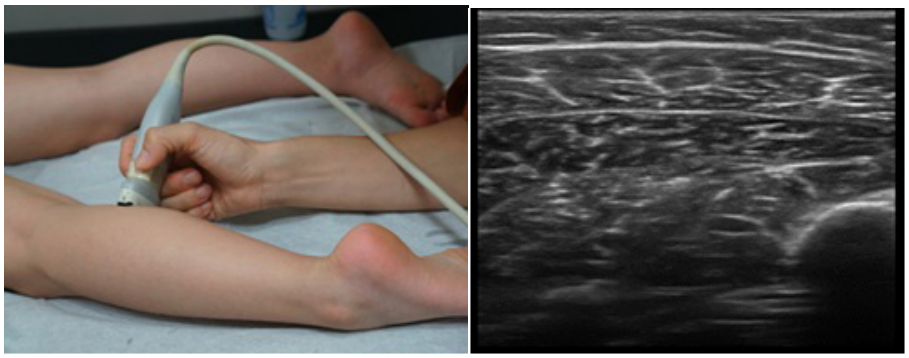
Үндэслэл: Тархины саа (ТС)-гийн эмнэл зүйн хэлбэрүүдээс булчингийн чангаралтай хэлбэр 70-80%-ийг эзэлдэг[1]. Булчингийн чангарлын улмаас үений хөдөлгөөн хязгаарлагдаж, хөшингө үүссэнээс хүүхдийн хөдөлгөөн, үйл ажиллагааны чадвар, өдөр тутмын үйл ажиллагаа, нийгмийн оролцоо хязгаарлагддаг[2]. Булчингийн чангарлын цогц менежментэд эмийн эмчилгээ, мэдрэл хориглох эмчилгээ (ботулин токсин-А, фенол, алкоголь), сэргээн засах тусламж үйлчилгээ, интратекаль баклофены шахуурга, ортопедик мэс засал зэрэг багтдаг[3]. Булчингийн чангарлын эмчилгээнд ботулин токсин-А тарилга үр дүнтэй, аюулгүй арга бөгөөд сэргээн засах хөтөлбөртэй хавсран хийснээр хөдөлгөөний үйл ажиллагааг сэргээх, нийгмийн

оролцоог нэмэгдүүлэх ач холбогдолтой гэдэг нь олон тооны судалгаагаар нотлогджээ[4,5]. Гэсэн хэдий ч сэргээн засах эмчилгээний давтамж, үргэлжлэх хугацааны талаар нэгдсэн зөвшилцөлд хүрч чадаагүй байна[6].

Зорилго: Тархины саатай хүүхдийн булчингийн чангаралд ботулин токсин-А тарилга ба сэргээн засах цогц эмчилгээний үр дүнг судлах

Арга аргачлал: Судалгааг эмнэлэгт суурилсан эмчилгээний үр дүнг дагуулан судлах загвараар хийсэн ба 2018 оны 11 сараас 2021 оны 02 сар хүртэлх хугацаанд АШУҮИС-ийн Монгол-Японы эмнэлгийн Сэргээн засах анагаах ухааны төвөөр үйлчлүүлсэн үйлчлүүлэгчдээс зорилтот түүврийн аргаар 59 хүүхдийг хамруулсан. ТС-ийн булчингийн чангаралтай доод мөчний хоссаа, талсаатай; 2-12 настай; их биеийн хөдөлгөөний үйлийн ангиллын систем /GM-FCS/-ийн I-III түвшин; өлмийдөж алхдаг, зогсдог; өвдөг тэнэгэр байдалд өлмий жийгч булчингийн тонус Ашворт үнэлгээгээр 2-оос их байх шалгуурыг хангасан 59 хүүхдийг судалгаанд хамруулсан. Харин сүүлийн 6 сард ботулин токсин тарилга хийлгэсэн; өмнө нь ортопедик мэс засал хийлгэсэн; амьсгал, зүрх судасны хавсарсан эмгэгтэй; уналт таталттай хүүхдийг судалгаанаас хассан. Судалгаанд оролцогчдын эцэг эх, асран хамгаалагчаас АШУҮИС-ийн Судалгааны ёс зүйн хяналтын хорооноос зөвшөөрөгдсөн таниулсан хуудсаар судалгаанд оролцох зөвшөөрөл (2018/3-16) авсан.

Судалгаанд оролцогчдын доод мөчний булчингийн тонусыг Ашвортын шинэчилсэн шалгуур (MAS)[7], булчингийн динамик чангарлыг Тардейн шинэчилсэн шалгуур (MTS)8-аар үнэлж, “Ботулин токсины тунг тогтоох удирдамж”ийг (Graham et al, 2000) баримтлан[9-11] тарилгын тунг тогтоосон (Зураг 1) .



Зураг 1. Хэт авиан хяналтад шилбэний эрээн булчингийн BoNT-A тарилга хийх

Оролцогчдод BoNT-A тариаг m.hip adductor–2.93(±0.48) нэгж/кг, m.hamstrings-2.52(±0.48) нэгж/кг, m.gastrocnemius-3.61(±0.43) нэгж/кг, m. tibialis posterior - 1.12(±0.30) нэгж/кг тунгаар тарьсан. Тарилгын дараа нийт оролцогчдыг 2 бүлэгт хуваасан ба А бүлэгт сэргээн засах эмчилгээг эхний 1 сард 7 хоногт 5 удаа, 2 дахь сард завсарлаж, 3 дахь сард 7 хоногт 1 удаа буюу завсарлагатайгаар; В бүлэгт 7 хоногт 2 удаа, 3 сарын турш үргэлжлүүлэн хийсэн. Тарилгын дараах 1 ба 3 дахь сард үнэлгээг давтан хийж, үр дүнг 2 бүлэгт харьцуулан судласан.

Үр дүн: Судалгаанд тархины саагийн булчингийн чангаралтай, 2-12 насны 59 хүүхэд хамрагдсан бөгөөд нас, хүйс, тархины саагийн хэлбэр, их биеийн хөдөлгөөний үйлийн ангиллын түвшингээр 2 бүлэгт жигд хуваарилагдсан (Хүснэгт 1).

Хүснэгт 1. Судалгаанд хамрагдагсдын ерөнхий үзүүлэлт

	Нийт (n=59)	А бүлэг (n=28)	В бүлэг (n=31)	P утга
Хүйс n, (%)				0.943
Эмэгтэй (%)	25 (42.4)	12 (42.9)	13 (41.9)	
Эрэгтэй (%)	34 (57.6)	16 (57.1)	18 (58.1)	
Нас (дундаж± ст/хазайлт)	5.41(±2.10)	5.28(±2.05)	5.52(±2.17)	0.665
Тархины саагийн хэлбэр				0.168
Хос саа (%)	49 (83.1)	21 (75.0)	28 (90.3)	
Тал саа (%)	10 (16.9)	7 (25.0)	3 (9.7)	
GMFCS-түвшин (%)				0.715
I	4 (6.8)	1 (3.6)	3 (9.7)	
II	23 (39.0)	12 (42.9)	11 (35.5)	
III	32 (54.2)	15 (53.6)	17 (54.8)	
Нийт № (%)	**59 (100.0)**	**28 (47.5)**	**31 (52.5)**	

p утга Pearson chi-square test

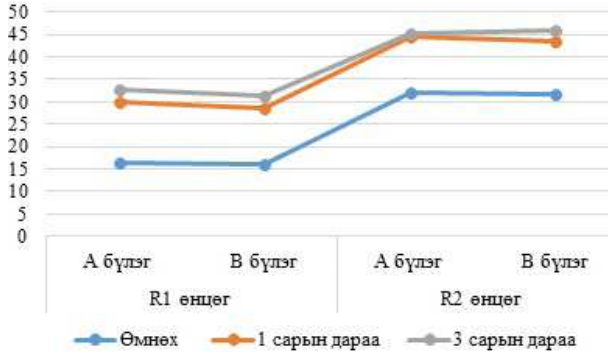
Булчингийн тонусын эмчилгээний өмнөх үзүүлэлтийг 1 ба 3 сарын дараах үзүүлэлттэй харьцуулахад эмчилгээний 2 бүлэгт аль алинд нь буурсан, харин 1 ба 3 сарын дараах үзүүлэлтийг хооронд нь харьцуулахад өвдөг тэнэгэр үеийн тавхай ээтийлгэх ба түнх холдуулах хөдөлгөөнд оролцогч булчингийн тонус ($p<0.001$) буурсан байна (Хүснэгт 2).

Хүснэгт 2. Булчингийн тонусын үнэлгээний үр дүн (Ашвортын үнэлгээгээр)

Үзүүлэлт	Эмчилгээний бүлэг	Өмнөх дундаж± (СХ)	1 сарын дараа дундаж± (СХ)	3 сарын дараа дундаж± (СХ)	р утга
Тавхай ээтийлгэх (өвдөг нугалсан үед)					
	А бүлэг	2.93± (0.66)	1.68± (0.76)*	1.33± (0.70)*†	<0.001
	В бүлэг	2.63± (0.52)	1.55± (0.50)*	1.41± (0.92)*	<0.001
Тавхай ээтийлгэх (өвдөг тэнэгэр үед)					
	А бүлэг	3.57± (0.56)	2.55± (0.57)*	1.94± (0.74)*†	<0.001
	В бүлэг	3.47± (0.59)	2.47± (0.66)*	1.93± (0.58)*†	<0.001
Өвдөг нугалах					
	А бүлэг	2.40± (0.57)	1.31± (0.69)*	1.00± (0.61)*†	<0.001
	В бүлэг	2.44± (0.90)	1.54± (0.87)*	1.17± (0.72)*†	<0.001
Түнх холдуулах (өвдөг нугалсан үед)					
	А бүлэг	2.79± (0.63)	1.53± (0.70)*	1.47± (0.64)*	<0.001
	В бүлэг	2.70± (0.70)	1.75± (0.57)*	1.50± (0.65)*	<0.001
Түнх холдуулах (өвдөг тэнэгэр үед)					
	А бүлэг	3.68± (0.48)	2.68± (0.48)*	2.20± (0.77)*†	<0.001
	В бүлэг	3.55± (0.51)	2.68± (0.57)*	2.32± (0.58)*†	<0.001

*Post hoc analysis, өмнөх хэмжилттэй харьцуулсан, $p<0.05$,
†Post hoc analysis, 1 сарын дараах хэмжилттэй харьцуулсан, $p<0.05$.

Булчингийн динамик чангарлын R1 ба R2 өнцөг А ба В бүлэгт аль алинд нь 1 ба 3 сарын дараа буурсан үр дүн харагдаж байна (Зураг 2).



Зураг 2. Булчингийн динамик чангарлын үнэлгээний үр дүн

А ба В бүлгийн үр дүнг хооронд нь харьцуулахад статистик ач холбогдол бүхий ялгаа гарсангүй (Хүснэгт 3).

Хүснэгт 3. Эмчилгээний үр дүнг бүлэг хооронд харьцуулсан үр дүн

Эмчилгээний бүлэг	Хэмжилт	Дундаж/ СХ	р утга
А бүлэг	Өмнөх	2.905±0.14	**0.175**
	1 сарын дараа	1.667±0.15	
	3 сарын дараа	1.238±0.30	
В бүлэг	Өмнөх	2.577±012	
	1 сарын дараа	1.462±0.13	
	3 сарын дараа	1.577±0.27	

Хэлцэмж: Бид судалгаандаа доод мөчний булчингийн чангаралтай, өлмийдөж зогсох ба алхдаг хос болон тал саатай хүүхдүүдийг хамруулж, хөлийн булчингийн тонус, динамик чангарлыг бууруулах зорилгоор түнх ойртуулагч, өвдөг нугалагч, тавхай жийгч ба шилбэний арын булчинд BoNT-A тарилга хийсэн. Тарилгын дараа 3 сарын турш үргэлжилсэн болон завсарлагатай хэлбэрээр сэргээн засах эмчилгээ хийж, үр дүнг Ашворт, Тардейн шалгууруар тооцоход булчингийн тонус ба динамик чангарал 2 бүлэгт буурсан үр дүн гарсан.

Гадны судлаачдын хийсэн давхар нууцлалтай, санамсаргүй, хяналтат эмнэл зүйн судалгаануудад янз бүрийн шалтгаант хэсэг газрын гипертонустай болон тархины харвалттай насанд хүрэгчдийн шилбэний арын ба эрээн булчинд BoNT-A тарихад булчингийн тонус буурч, алхах чадвар болон алхааны хурд сайжирсан[12-13] байсан нь бидний судалгааны үр дүн дүйж байна.

Ja Young Choi, Eun Sook Park нарын ТС-ийн булчин чангаралтай, варус хэлбэрийн өлмийдөлттэй хүүхдэд BoNT-A тарилга хийснээр тавхайд ирэх даралт болон алхах чадварт хэрхэн нөлөөлөхийг судалсан судалгаанд тарилгын 1 ба 4 сарын дараа булчингийн тонус, динамик чангарал буурсан үр дүн гарчээ[14]. Энэ үр дүнтэй бидний судалгааны үр дүн мөн ижил байсан ба харин бид тавхайд ирэх даралт, алхааны кинематик өөрчлөлтийг судлаагүй.

Liu Jianjun нарын судалгаанд ТС-ийн булчин чангаралтай хүүхдийн эмчилгээнд BoNT-A тарилгыг сэргээн засах эмчилгээтэй хавсран хийх нь BoNT-A тарилгыг данган хийснээс илүү урт хугацааны үр дүнтэй байна гэсэн үр дүн гарсан нь бидний судалгааны

үр дүн дүйж байна.

Бидний энэхүү судалгаа нь булчин чангарлын үеийн BoNT-A тарилга эмчилгээний цогц менежментийг өөрийн орны эмнэлзүйн практикт нутагшуулах анхны алхам болж байгаа бөгөөд хүүхдийн хөдөлгөөний чадварт хэрхэн нөлөөлөхийг үргэлжлүүлэн судалж байна.

Дүгнэлт: Тархины саатай хүүхдийн булчингийн чангаралд BoNT-A тарилгыг сэргээн засах эмчилгээтэй хавсран хийхэд булчингийн тонус ба динамик чангарал буурч байна. Сэргээн засах эмчилгээг үргэлжилсэн эсвэл завсарлагатай байдлаар хийх нь үр дүнд нөлөөлдөггүй байна.

Ном зүй:

1. *Cans, C., Surveillance of cerebral palsy in Europe: a collaboration of cerebral palsy surveys and registers. Developmental Medicine & Child Neurology, 2000. 42(12):816–824.*
2. *Smith DW, Ketelaar M, Gorter JW, et al. Development of daily activities in school-age children with cerebral palsy. Res Dev Disabil. 2011; 32:222-234*
3. *Rekand T. Clinical assessment and management of spasticity: a review. Acta Neurol Scand 2010; 122: 62 –66*
4. *Simpson DM. Clinical trials of botulinum toxin in the treatment of spasticity. Muscle Nerve Suppl. 1997. 6:S169-75.*
5. *Novak I, Mcintyre S, Morgan C, et al. A systematic review of interventions for children with cerebral palsy: state of the evidence. Dev Med Child Neurol 2013; 55: 885–910*
6. *Desloovere K, De Cat J, Scho ¨rkhuber V, Van den Broeck C, Persyn A, Huenaerts C, Callewaert B, Molenaers G. The effect of individually defined physiotherapy program based on gait analysis after BTX-A treatment in children with CP. Gait Posture 2007; 26:S26–S27*
7. *Bohannon, R. and Smith, M. Interrater reliability of a modified Ashworth scale of muscle spasticity. Physical Therapy 1987; 67(2): 206*
8. *Li F1, Wu Y, Li X. Test-retest reliability and inter-rater reliability of the Modified Tardieu Scale and the Modified Ashworth Scale in hemiplegic patients with stroke. 2014;50(1):9-15*
9. *Intiso D, Simone V, Di Rienzo F, Iarossi A, Pazienza L, et al. High doses of a new botulinum toxin type A in adult patients with severe spasticity following brain injure and cerebral palsy. NeuroRehabilitation. 2014;34(3):515-22*
10. *L.Andrew Koman, Beth Paterson Smith, Rajesh Balkrishnan. Spasticity Associated with Cerebral Palsy in Children. Guidelines for the of Botulinum A toxin. Pediatr Drugs 2003;5:11-23*
11. *Sees JP, Miller F. Overview of foot deformity management in children with cerebral palsy. J Child Orthop 2013; 7:373-7.*
12. *Pittock SJ, Moore AP, Hardiman O, Ehler E, Kovak M, Bojakowski J, et al. A double blind randomized placebo-controlled evaluation of three doses of botulinum toxin type A (Dysport) in the treatment of spastic equinovarus deformity after stroke. Cerebrovasc Dis 2003;15:289-300.*
13. *Richardson D, Sheean G, Werring D, Desai M, Edward S, Greenwood R, et al. Evaluating the role of botulinum toxin in the management of focal hypertonia in adults. J Neural Neurosurg Psychiatry 2000;69:499-506.*
14. *Ja Young Choi, Soojin Jung, Dong-Wook Rha, Eun Sook Park. Botulinum toxin type A injection for spastic equinovarus foot in children with spastic Cerebral palsy: Effects on gait and foot pressure distribution. Yonsei Med J 2016; Mar; 57(2):496-504.*
15. *Liu Jianjun, Ji Shurong, Wu Weihong, Zhang Yan, Zeng Fanyong and Li Nanling. Botulinum toxin-A with and without rehabilitation for the treatment of spastic cerebral palsy. Journal of International Medical Research 2013; 41(3):636-341*

The effect of botulinum toxin-A injection with rehabilitation for children with cerebral palsy

Narantsetseg. Ts[1,2], Batchimeg. Sh[1,2], Ganzorig. G[2], Ser-Od. Kh[3], Gerelmaa. Z[4], Baljinnyam. A[1,2]

[1]Department of Rehabilitation Medicine, School of Medicine, MNUMS
[2]Mongolia-Japan hospital, MNUMS
[3]Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, MNUMS
[4]Department of Pediatric Medicine, School of Medicine, MNUMS
Email: narantsetseg.ts@mnums.edu.mn, Tel: 99755523, 99128860

Introduction: Several studies emphasize the importance of rehabilitation programs after botulinum toxin-A injection. However, no consensus can be reached concerning the content and frequency of the rehabilitation program after botulinum toxin-A.
Objectives: To investigate the effectiveness of botulinum toxin-A injection and comprehensive rehabilitation treatment in children with cerebral palsy
Methods: 59 children with 2-12 years who have spastic hemiplegic and diplegic CP met the following inclusion and exclusion criteria were recruited for this study. BoNT-A was injected into the spastic muscles under the guidance of musculoskeletal ultrasonography (US). After injection, the participants were randomly divided into two groups continuous (n=31) and intermittent rehabilitation (n=28), and received functional electrical stimulation for 3 months. The effects of the BoNT-A and rehabilitation have clinically assessed the muscle tone and dynamic spasticity of spastic muscles by using the MAS and MTS before and 1 and 3 months after injection.
Result: Muscle tone was statistically significant ($p<0.001$) reduced in both groups compared to pre-treatment measurements at 1 and 3 months after treatment, using the modified Ashworth scale. When measuring muscle dynamic spasticity using the modified Tardieu scale, the angles R1 and R2 increased statistically ($p<0.001$) after 1 and 3 months in both groups. There was no statistically significant ($p=0.175$) between the two groups when comparing the results of continuous and intermittent groups.
Conclusion: There were decreased muscle tone and dynamic spasticity in children with spastic cerebral palsy when BoNT-A injection with rehabilitation therapy combined. This result is independent of whether the rehabilitation treatment is continuous or intermittent.

Keywords: Muscle tone, dynamic spasticity, physiotherapy, functional electrical stimulation