

兒童神經肌肉病變的整體復健治療

台北榮總復健醫學部神經復健科 主任楊翠芬

人體的運動單位(motor unit)包括前角細胞(anterior horn cell)、脊髓神經根(spinal roots)、周邊神經(peripheral nerves)、神經肌肉交界處(neuromuscular junction)及肌肉本身，神經肌肉病變是指運動單位(motor unit)的某一部份因病變的影響，而造成臨床上肌肉無力、張力過低、肌腱反射降低及肌肉萎縮等下運動神經元症候群(lower motor neuron syndrome)的症狀。臨床上常常因為遺傳方式及致病機轉的不明，雖然不同種病變的表現及病程會有差異，並非每個個案都能獲得正確的診斷；但考量不同種病變的病程進展及預後的差異會影響整體醫療的處理及對結果的合理預期，我們仍應致力於找到正確的診斷，這樣同時也有助於對家族成員進行遺傳諮詢，避免一再生下帶病的孩子。

正確的診斷需由下列幾方面著手：

- ◇ 詳細的疾病史：包括懷孕史(胎動是否很少)、生產史(產程過長)、發展史(有無發展遲緩現象)以及家族史(最好有整個家族的照片參考)。
- ◇ 臨床理學檢查：包括深部肌腱反射、肌力、張力、姿勢及步態等自發性動作是否異常，是否有肌肉萎縮，且比較萎縮無力的部位是近端還是遠端肌肉、下肢還是上肢肌肉，有無臉部瘦削等特徵。
- ◇ 實驗室檢查：包括肌肉酵素(serum enzymes)、電生理檢查(electrodiagnosis)、超音波、肌肉切片(muscle biopsy)及分子遺傳技術等。
- ◇ 其他鑑別診斷：包括腦部病灶、智能障礙、Prader-Willi 症候群、脊髓損傷等。

肌肉病變

- ◇ 肌原性肌肉萎縮症(Muscular Dystrophy)裘馨氏肌肉萎縮症(Duchene Muscular Dystrophy)
 - ◆ 本病屬於性聯遺傳，所以除了發病的男孩子外，遺傳諮詢方面要指認出為帶原者的女性，比較準確的方式為利用分子遺傳技術找出位於 X 染色體短臂上的遺傳基因(Xp21)。本病是因為肌肉細胞幾乎完全缺乏 dystrophin 所致，dystrophin 可說是肌肉細胞的骨架之一，可加強肌肉細胞膜的韌度及彈性。在嬰兒時期雖然當時還沒有明顯症狀，血中肌肉酵素值即已是正常值的 10 到 20 倍，隨著疾病的繼續進展，這個值會降低，但是絕對不可能在正常範圍。電生理檢查會看到振幅小、間期短的多相波運動單元動作電位(small amplitude and short duration polyphasic motor unit action potential)，徵召反應(recruitment)增加，有時也會看到包括 fibrillation 等的自發性動作電位

(spontaneous activity)。肌肉切片會看到肌肉纖維的局部壞死及透明化，以及慢慢的會有脂肪浸潤(fatty infiltration)的增加。

- ◆ 部分患者可能比較晚才會走路，大多數臨床症狀的發生通常在3至6歲中間開始，患者會比較容易摔倒，爬樓梯開始感覺困難，坐在地板上比較爬不起來(Gower's sign)，步態開始不穩，慢慢變成墊腳尖走路，多數患者智能會有落後。7歲以後症狀更明顯變壞，大部分患者在9到12歲中間會需要以輪椅代步。此外心肌及呼吸肌肉也會受影響，無法有效咳痰，尤其是肺活量的逐漸降低，再加上越來越嚴重的脊柱側彎，更進一步影響到心肺機能，多數患者會在20歲左右死於呼吸道感染及呼吸衰竭。

◇ 貝克型肌肉萎縮症(Becker Muscular Dystrophy)

- ◆ 症狀與裘馨式型類似，但發症年齡較晚，病程較良性，通常在6至18歲才出現肌肉無力，且症狀較輕，可以步行至27歲左右，平均壽命是42歲，本病智能較不受影響。

◇ 肌帶型肌萎縮症(Limb Girdle Dystrophy)

- ◆ 致病基因為體染色體隱性遺傳。症狀主要是四肢近端和肩、臀之肌肉無力，尤其以下肢明顯。發病多在十至四十歲左右，上述肌肉日漸萎縮，臉部肌肉通常完好，智力正常。一般病程緩慢，但偶可見快速惡化早期死亡者，類似裘馨氏肌肉萎縮症的病程。

◇ 顏面肩胛上腕型(Facioscapulohumeral Type)

- ◆ 為體染色體顯性之遺傳，每代均有百分之五十的發生率，男性、女性皆可能會得病。唯發病年齡不一，程度各異。此症與其他肌肉病變最大不同在於顏面肌肉早期即受到波及，病人臉上無表情，笑容怪異，眼睛亦無法閉上，不能吹口哨，不會用吸管，睡著時兩眼半閉。此外，肩膀肌肉萎縮，肩胛骨向上隆起似鳥翼一般，手臂會上細下粗。發病年齡為六至二十歲，病程緩慢但會繼續變壞。

◇ 先天性肌肉病變(Congenital Myopathy)

- ◆ 本病沒有一定的遺傳方式，預後也有差異性，但一般屬於良性的疾病。孩童生下來本身肌肉就有問題，會隨時間漸漸進步(但少有進步到像正常人一樣)，有時母親會發現懷孕時胎動較少，胎兒生下來後呼吸及哭聲微弱，手腳軟軟的，活動力少，學爬、坐、站、走動較同齡兒童為慢，但總會漸漸進步，有些病童智商較低。

◇ 代謝性和內分泌性疾病(Metabolic and Endocrine Myopathies)

- ◆ 包括先天性由遺傳導致的糖原貯積和脂肪貯積病，及後天性因甲狀腺、副甲狀腺、腎上腺功能過高或過低所引起的肌病和因服用大量腎上腺皮質賀爾蒙(俗稱美國仙丹)所引起的肌病。前者發病年齡多在嬰幼兒和少、青年時期，預後亦有很大差別，絕大多數預後不錯，所以治療應較積極，例外的如Pompe症，常在兩歲前即因呼吸困難而死亡，以及粒腺

體性肌病(Mitochondrial Myopathy)，會有嚴重的神經功能缺陷及肌肉無力。飲食及運動習慣的改正是前者治療的唯一方法；後者則需立即改正內分泌狀況才能見到症狀的改善。

復健治療

因為肌肉病變為進行性病變，只是病程進展快慢有所不同，在不同階段會呈現新的問題，所以復健治療為一個團隊工作，結合包括復健醫師、護士、物理治療師、職能治療師、語言治療師、呼吸治療師、心理師、支架輔具師、營養師、職業諮詢師及社工人員等跨專業人員，針對每一個人的不同需要，提供適時的治療服務。以下將以裘馨氏肌肉萎縮症為例，介紹復健治療的內容。

雖說肌肉病變為無法治愈的問題，但仍有很多的治療有助於症狀的改善及生活品質的提升。復健治療的主要目的包括預防關節及脊椎的變形、儘量維持行動能力及最好的健康狀況。治療的內容包括治療性運動(關節活動訓練、肌力訓練、耐力訓練、呼吸運動等)、支架及輔具的使用、語言及吞嚥治療、衛教(如何保護關節及節省能量的消耗、維持適度的營養及體重、休閒活動及工作的設計、環境的控制、社會心理的調適)等。做關節活動訓練時，所有關節的可動範圍內都要做運動，以徒手控制力量，訓練後不應遺留疼痛感，並以輔具或夜間支架維持效果。肌力及耐力訓練運動量要適度控制，以不流汗為主，避免訓練用的抗力運動，並且內容要有變化。部分患者會需外科手術使攣縮的肌肉放鬆以延長走路的时间，通常以後跟肌腱鬆弛術及肌腱轉移較常見；嚴重的脊椎側彎也需使用手術矯正，但手術前後必須配合完整的復健計畫及支架裝配，才能達到目的。

根據 Vignos Scale 將裘馨氏肌肉萎縮症的病程分為 9 個功能狀況，再將它大分為四個階段，接下來將討論每一階段的治療重點。

- ✧ 第一階段 (Vignos Scale 1 到 3)：在孩子還在 5、6 歲以前的疾病早期，儘可能鼓勵他有正常的活動參與及日常生活，這包括就學及社交機會。並沒有證據顯示從事運動會加速肌肉無力的發生，相反的，運動可以改善這類患者的肌肉力量。臨床上開始有症狀時就應開始進行關節伸張運動，在 Vignos Scale 3 時就應開始穿戴夜間支架，以避免關節攣縮。
- ✧ 第二階段 (Vignos Scale 4 到 5)：在孩子 8 到 10 歲間，應繼續每天做下肢的關節伸張運動，每側做 15 分鐘，並繼續穿戴腳踝的夜間支架，全身水療有不錯的療效。在孩子出入的環境硬體設施方面，要在這個階段根據功能狀況進行調整，並準備一些移位的輔具。這個階段的孩子仍應繼續正常的就學，並適度減少營養的攝取，以免因活動量的減少而產生肥胖的問題。
- ✧ 第三階段 (Vignos Scale 6 到 7)：10 到 12 歲間孩子會需穿戴長腿支架來維持行走的功能，多數患者在 11 歲以後會慢慢喪失走路的能力，而需要手動輪椅來輔助，應儘可能參與社區的休閒活動。一旦停止走路後，脊柱側

彎會快速進展，應及早使用脊柱背架加以維持，當側彎角度大於 30 度或肺活量低於正常的百分之四十時，應加以手術固定。同時每天應站站立架 5、6 個鐘頭以促進循環及避免骨質疏鬆。

- ◇ 第四階段 (Vignos Scale 8 到 9)：繼續每天做上、下肢的關節伸張運動，避免關節攣縮，並繼續站站立架。脊柱側彎除了以脊柱背架及輪椅背墊上的支持來處理外，也應注意呼吸照護，部分患者會在夜間或全天需要使用呼吸器。當肌力持續喪失時，應改用電動輪椅，以免失去行動能力，並也要處理餵食及營養問題，避免因營養不良，影響身體狀況。

神經病變

- ◇ 脊髓性肌肉萎縮症(Spinal Muscle Atrophy)
 - ◆ 為嬰幼兒時期最常見的肌肉神經病變，發生率約為 15,000 到 25,000 分之一，遺傳方式主要為體染色體隱性遺傳。主要病因為位於脊髓的前角細胞(anterior horn cell)及部分腦神經運動核內神經細胞的退化導致支配肌肉的萎縮及無力。根據病程的快慢及嚴重程度，可分為三種類型，其中除了第三種類型有百分之五十的患者肌肉酵素會增加外，其他的都落在正常範圍內。電生理檢查會看到包括 fibrillation 等的自發性動作電位，振幅大、間期長的多相波運動單元動作電位(high amplitude and long duration polyphasic motor unit action potential)，以及徵召反應(recruitment)的降低。
- ◇ 嚴重型脊髓性肌肉萎縮症(Werdnig-Hoffmann Disease, Type I SMA)
 - ◆ 產前或生下來三個月內即出現症狀，哭聲弱，會有吞嚥及呼吸困難的問題，四肢及軀幹呈現嚴重無力，會呈現像青蛙一樣的姿勢，只看到有一些手指頭及腳趾的動作，深部肌腱反射消失，但臉部的表情運動正常。一般在一、兩歲內即死於呼吸道感染。
- ◇ 中間型脊髓性肌肉萎縮症(Type II SMA)
 - ◆ 病程進展較慢，少數在出生後即有症狀，其症狀經常出現於出生後六個月至一年間，百分之九十五在三歲前會被診斷出來，通常男孩子的症狀較女孩子嚴重。病患之肢體呈對稱性之無力，且以肢體近端較嚴重，三分之一患者只能勉強維持坐姿，有一半的患者無法自行站立及走路，有百分之三十七的患者某些階段可使用支架及拐杖走路，但功能會一直退化。可見到舌頭抖動及手部顫抖之現象，預後取決於呼吸功能的情況。百分之二十五的病患可能於二歲前因呼吸道感染而死亡，至於存活的，可能因緩慢進行性之肌肉無力侵犯到肋間肌及脊椎旁之肌肉，而造成脊椎側彎，因此影響到肺部的擴張功能，導致呼吸困難。
- ◇ 輕度型脊髓肌肉萎縮症：(Kugelberg-Welander Disease, Type III SMA)
 - ◆ 病程進展較慢，以影響近端肌肉為主，下肢又比上肢嚴重。百分之二十的患者會有小腿肌肉的假性肥大，百分之五十的患者會有肌肉顫動的現

象。多數患者在三十歲前會需要以輪椅代步。本病因為病程進展慢，小腿肥大及肌肉無力的型態，有時會被誤以為是貝克型肌肉萎縮症或肌帶型肌萎縮症。

復健治療

雖然部分患者存活的時間不長，治療仍應致力於預防關節及脊椎的變形、儘量維持行動能力及減少病人的不適。

- ◇ 餵食：使用合適的奶嘴，例如洞較大的早產兒奶嘴；牛奶泡濃一點；在斜躺的姿勢下餵食；並加以兩頰的支持及下巴的控制。以少量多餐的方式避免孩子過度疲勞，若還是不夠營養的需求，要輔以管子餵食。
- ◇ 呼吸護理：進食前先抽痰有助於餵食，痰多時可進行姿勢引流，比較小的孩子可在肚子加點壓力輔助他咳嗽。在呼吸道感染時，要積極使用抗生素及氧氣以減輕孩子的不適。當孩子呼吸衰竭時，是否要使用插管及呼吸器延長生命，則是個別化的考量。
- ◇ 行動能力：治療的內容包括治療性運動(關節活動訓練、肌力訓練、耐力訓練、呼吸運動等)、支架及輔具的使用等，運動量不宜過度的原則與裘馨氏肌肉萎縮症相同，嚴重的脊椎側彎也會需使用手術矯正。
- ◇ 其他：因為這類孩子的智能是正常的，所以如何以無障礙的軟硬體設施協助他們接受教育是很重要的，同時要長期提供包括如何保護關節及節省能量的消耗、休閒活動及工作的設計、環境的控制、社會心理的調適的諮詢。

結論

總而言之，肌肉神經病變因病程進展速度及臨床表徵的極大差異性，正確的診斷不但有助於遺傳諮詢，更有助於復健計畫的擬定及介入，整體的治療需要完整的治療團隊才能提供患者各方面的特殊需求，雖然無法改變病程及最後結果，但必然可增加患者的舒適度及生活品質。

文獻出處

Alexander MA, Matthews DJ. Pediatric Rehabilitation: principles and practice. 4th edition, 2010.