



12-31-2021

Unilateral Diaphragm Paralysis secondary to Subarachnoid Hemorrhage and Ischemic Stroke with Phrenic Nerve Dysfunction: A casereport

Shih-Shin Huang

Chien-Min Chen

Chia-Hung Lin

Follow this and additional works at: <https://rps.researchcommons.org/journal>

 Part of the [Rehabilitation and Therapy Commons](#)

Recommended Citation

Huang, Shih-Shin; Chen, Chien-Min; and Lin, Chia-Hung (2021) "Unilateral Diaphragm Paralysis secondary to Subarachnoid Hemorrhage and Ischemic Stroke with Phrenic Nerve Dysfunction: A casereport," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 49: Iss. 2, Article 6.

DOI: [https://doi.org/10.6315/TJPMR.202112_49\(2\).0006](https://doi.org/10.6315/TJPMR.202112_49(2).0006)

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol49/iss2/6>

This Case Report is brought to you for free and open access by Rehabilitation Practice and Science. It has been accepted for inclusion in Rehabilitation Practice and Science by an authorized editor of Rehabilitation Practice and Science. For more information, please contact twpmrscore@gmail.com.

蜘蛛網膜下腔出血併缺血性腦中風續發膈神經功能異常造成單側橫膈肌麻痺：病例報告

黃世昕¹ 陳建旻^{1,2} 林家弘¹

嘉義長庚紀念醫院 復健科¹ 長庚大學醫學院 醫學系²

背景：大腦中風可引起諸多神經功能異常及障礙，其中吞嚥困難、呼吸功能異常及行動能力受限使得肺炎成為中風後最常見的併發症之一。橫膈肌是人體的主要呼吸肌群，由膈神經(phrenic nerve)支配，當膈神經功能異常時可引發橫膈肌麻痺，並因此產生呼吸功能異常。回顧相關文獻，大腦中風是造成膈神經功能異常引發橫膈肌麻痺的原因之一，但僅有少數文獻探討此現象，本篇病例報告將討論大腦中風續發膈神經功能異常造成單側橫膈肌麻痺之可能機轉、臨床表現、診斷與治療方式及其預後。

病例報告：個案為一位 61 歲男性，新診斷為蜘蛛網膜下腔出血併左中大腦動脈梗塞，因仍有右側肢體無力、語言理解區之失語症及吞嚥困難而至本科接受復健訓練。個案休息時呼吸功能正常，但在接受復健訓練時發生間歇性呼吸急促，血氧飽和度為 88%-90%，使用鼻導管給予氧氣後可改善症狀，無體溫異常，理學檢查無明顯肢體發紺(cyanosis)或水腫，無端坐呼吸，聽診顯示右下肺呼吸音減少，有雙側底部濕囉音，無喘鳴聲，血液檢查無肝腎功能異常、無電解質異常亦無白血球增加，靜態心電圖檢查無異常，因懷疑肺炎、橫膈肌無力及肋膜積水等病因，故安排進一步影像檢查，胸部 X 光及電腦斷層顯示新發生之右側橫膈肌上升，雙側微量肋膜積液，無異常腫塊或淋巴結腫大。考量右側橫膈肌上升可能為膈神經功能異常造成，故安排膈神經之神經傳導檢查，其結果顯示左側膈神經複合動作電位(compound motor action potential, CMAP)正常，右側膈神經刺激無複合動作電位訊號產生，顯示右側膈神經病變。胸腔超音波檢查顯示右側橫膈肌吸氣時無明顯收縮活動。由於個案因失語症及認知功能不佳無法配合指令，無法安排完整肌電圖及肺功能測試。診斷為蜘蛛網膜下腔出血及左中大腦動脈梗塞續發右側膈神經功能異常導致右側橫膈肌麻痺。個案在接受 3 週的復健訓練後，可順利完成每次的訓練並減少氧氣使用頻率。

結論：大腦中風可引起膈神經功能異常而導致橫膈肌麻痺，其可能機轉為皮質脊髓路徑(corticospinal tract)之傳導異常及膈神經元受損而續發橫膈肌麻痺並引起肺功能障礙，造成運動性呼吸困難及咳痰功能下降。因此若大腦中風個案有明顯運動性呼吸困難及咳痰功能下降時，應接受進一步胸腔影像學、膈神經傳導、橫膈肌電圖及肺功能評估，確認是否有橫膈肌麻痺或膈神經功能異常，作為後續治療計畫擬定之依據。(台灣復健醫誌 2021; 49(2): 193 - 203)

關鍵詞：蜘蛛網膜下腔出血(subarachnoid hemorrhage)，缺血性腦中風(ischemic stroke)，出血性腦中風(hemorrhage stroke)，橫膈肌麻痺(diaphragm paralysis)，膈神經(phrenic nerve)

前 言

腦中風(cerebrovascular accident)可分為出血性腦中風(hemorrhage stroke)及缺血性腦中風(ischemia stroke)，其中有大約 82%為缺血性，約有 18%為出血

投稿日期：110 年 4 月 9 日 修改日期：110 年 5 月 4 日 接受日期：110 年 5 月 18 日

通訊作者：林家弘醫師，嘉義長庚紀念醫院復健科，613 嘉義縣朴子市嘉朴路西段 8 號。

電話：(05) 3621000 轉 2672 E-mail：microbe881@cgmh.org.tw

doi: 10.6315/TJPMR.202112_49(2).0006

性，並可引起諸多神經功能障礙包含運動、感覺、認知、語言及吞嚥等，其中吞嚥困難、呼吸功能障礙以及行動功能受限使得肺炎為腦中風後最常見的併發症之一，^[1]根據 Wilson 團隊的研究，腦中風後併發肺炎死亡率提高為兩倍，並可增加三倍的醫療支出，^[2]因此預防肺炎發生是腦中風後復健治療的重點之一。

橫膈肌(diaphragm)是人體的主要呼吸肌，由膈神經(phrenic nerve)所支配，^[3]橫膈肌無力或麻痺可能引起呼吸功能異常，其臨床症狀有相當大的變異性，無症狀到需仰賴呼吸器皆有可能。^[4]病因大致可分為結構性病因及神經性病因 2 大類，結構性包含橫膈肌發育不全、橫膈脫疝等病因；神經性則包含頸神經根病變、頸部腫瘤、頸部或胸腔手術及臂神經叢損傷等病因。^[4,5]其中大腦中風亦是神經性病因之一，可引起橫膈肌無力或麻痺，並造成呼吸及咳嗽功能異常，繼而增加肺炎等併發症發生機會。^[6]回顧相關文獻，僅有少數文獻探討此現象，本篇病例報告為國內首篇描述此類疾病之報告，我們將討論一個蜘蛛網膜下腔出血併左側缺血性腦中風續發右側膈神經功能異常造成右側橫膈肌麻痺個案的臨床表現，並探究其可能的致病機轉、診斷與治療方式及預後。

個案報告

個案為一位 61 歲男性，過去無重大外傷、糖尿病、手術或癌症病史，無菸、酒及檳榔使用習慣，有高血壓並規律於門診追蹤及服藥。此次因突發之劇烈頭痛而至外院就診，外院腦部電腦斷層檢查顯示左大腦大範圍蜘蛛網膜下腔出血，因懷疑血管瘤破裂而轉至本院接受進一步治療，至本院急診就醫時生命徵象穩定，肢體功能正常，於急診發生意識狀態改變，格拉斯哥昏迷指數(Glasgow coma scale)由 E3V4M6 變化為 E3V3M5，且合併新發生之右側肢體無力，故緊急插管並安排血管攝影，並追蹤腦部電腦斷層發現左大腦薛氏裂(Sylvian fissure)區域呈現訊號增加，左中大腦動脈支配區域包含內囊(internal capsule)呈現訊號衰減，顯示可能有左側蜘蛛網膜下腔出血伴有左側中大腦動脈腦梗塞(圖 1,2)；血管攝影顯示左側中大腦動脈阻塞，無法排除是否有血管瘤破裂或栓塞(圖 3)。診斷為蜘蛛網膜下腔出血併左中大腦動脈梗塞。由於意識不清且右側肢體無力，轉至本院加護病房接受進一步治療。

於加護病房因肺部感染接受抗生素治療，胸部 X 光顯示雙側肺部浸潤(infiltration)及少量肋膜積液，橫膈位置正常(圖 4，左圖)，在藥物治療後，生命徵象穩定無新發生之神經學症狀，開始嘗試移除氣管內管並

成功脫離呼吸器，無使用類固醇藥物治療，後轉至神經外科一般病房繼續藥物治療。因仍存有右側肢體無力，故會診復健科安排復健訓練。復健科初次評估時，個案意識狀態為 E4VaM6，呼吸型態正常，語言認知功能評估顯示個案對於指令理解力差，能說出少數可辨識之短句，流暢度尚可，但答非所問，無法順利命名及複誦，顯示可能有語言理解區之失語症(Wernicke's aphasia)，肢體肌力評估依據徒手肌力測試量表(manual muscle testing)顯示：上肢(右/左：0/4)，下肢(右/左：0/4)，布朗斯壯動作恢復層級(Brunnstrom stage)：上肢(右/左：I/V)，下肢(右/左：I/V)，除右側肢體無力外，左側肢體亦有部分協調障礙，肌肉張力無明顯增加，深肌腱反射正常，個案有吞嚥功能障礙，需使用鼻胃管協助液體吞嚥，可由口進食半固體食物，其餘身體評估顯示無眼瞼下垂，無大小便失禁，基礎日常生活功能(basic activities of daily living, BADL)評定為依賴(dependent)狀態。因此安排個案轉至復健科病房接受進一步復健治療。

於復健病房住院期間，個案於休息狀態時呼吸型態正常，無使用輔助呼吸肌呼吸，但於復健訓練時常常發生間歇性呼吸急促，並無伴隨血壓及體溫異常，血氧飽和度約 88%–90%，並在使用鼻導管給予氧氣後可改善呼吸急促症狀。理學檢查顯示無明顯肢體發紺(cyanosis)或水腫，無明顯皮膚紅疹或關節變形，無端坐呼吸，肺部聽診顯示右下肺呼吸音減少，有雙側底部濕囉音(basal crackle)，無喘鳴聲(wheezing)；血液檢查無肝腎功能異常、無電解質異常且無白血球數量增加之情形；靜態心電圖檢查無異常。因懷疑肺炎、橫膈肌無力及肋膜積水等病因造成運動時呼吸喘促，故安排進一步影像檢查：胸部 X 光顯示新發生之右側橫膈肌上升，雙側肺葉下部有浸潤現象，無明顯肺部實質化(consolidation)，頸部無明顯骨折跡象(圖 4，右圖)，胸部電腦斷層顯示右側橫膈肌上升，雙側微量肋膜積液，肺部無異常腫塊或淋巴結腫大(圖 5)。因懷疑右側橫膈肌異常上升可能為膈神經功能異常造成，故安排膈神經之神經傳導檢查，結果顯示左側膈神經複合動作電位(compound motor action potential, CMAP)正常，右側膈神經刺激無複合動作電位訊號產生，顯示右側膈神經病變(圖 6)。胸腔超音波檢查顯示左側橫膈肌活動正常，右側橫膈肌於吸氣時無明顯收縮活動。個案因認知功能障礙及失語症無法配合指令動作及吸吐氣，故無法安排完整肌電圖檢查及肺功能測試。根據上述檢查結果，診斷為蜘蛛網膜下腔出血併左中大腦動脈梗塞續發右側膈神經功能異常導致右側橫膈肌無力。據此診斷結果，我們安排每週 5 天之物理治療

和職能治療，以及每週 2 次之語言治療，包含肌力強化訓練、姿態調整、吞嚥訓練、間歇性正壓呼吸訓練(intermittent positive pressure breathing)、呼吸技巧和呼吸道痰液清除技巧指導，以減少個案使用鼻導管輔助呼吸並增進個案日常生活能力。經過 3 週訓練後，出院前追蹤胸部 X 光仍顯示右側橫膈肌上升，個案於靜態活動時無發生喘促，復健訓練偶需使用氧氣輔助，但使用頻率明顯下降，可順利完成每次 50 分鐘之物理及職能訓練，基礎日常生活功能評定為依賴。

討 論

橫膈肌是人體的主要呼吸肌群，收縮時於胸腔內產生負壓將空氣吸入肺中進行氣體交換，並在放鬆時回彈而完成呼氣動作。休息狀態下主要由橫膈肌產生胸腔內壓力的變化以進行呼吸，其餘輔助呼吸肌群(accessory respiratory muscles)在需要增加換氣頻率及吸氣量時亦會收縮以協助換氣。^[3]膈神經含有感覺及運動神經纖維，其中運動神經最常見由第 3、4 頸節部脊髓之前角細胞前角細胞(anterior horn cell)發出的神經纖維組成，而感覺神經纖維由中段頸部脊髓背根神經節(dorsal root ganglion)所發出，其中第 4 頸部背根神經節是膈神經感覺纖維的主要來源。^[7]橫膈肌透過膈神經和中樞神經系統連結並構成一個複雜的控制系統，人體的呼吸節律控制中樞主要位於延腦(medulla)，根據 Ikeda 團隊的研究，由延腦釋放出的呼吸節律訊號將透過橋腦等腦幹神經元調控後向下傳遞，並受到頸部脊髓中的神經元修飾調整，最後由膈神經傳遞並產生橫膈肌收縮。此外，來自大腦運動皮質的主動呼吸神經訊號亦參與其中，但各神經元之間如何聯絡及互相調控仍有待進一步研究。^[8]

橫膈肌功能異常可分為膨出(eventration)、無力(weakness)及麻痺(paralysis)。膨出屬於橫膈肌結構的異常，呼吸時因橫膈肌有部分被纖維組織取代而無法正常收縮並因此呈現上升的狀態。根據統計，僅有少於 0.05% 為膨出所致，以男性較常發生且較易發生於左側，成因以膈神經或橫膈肌的發育不全等先天性原因為主，若影響大面積的橫膈肌，通常在出生時即有呼吸症狀，這類個案亦常伴有其它先天性異常如肺臟發育不全、橫膈脫疝、脊椎發育異常及臟器異位等。^[9]橫膈肌無力及麻痺則以肌肉收縮功能下降為主要表現，整片橫膈肌肉皆會受影響，麻痺則代表橫膈肌呼吸時無明顯收縮，大多是後天因素所致，從大腦皮質功能異常到神經肌肉交界(neuromuscular junction)異常皆可能造成橫膈肌無力或麻痺，其病因包含腦血管病

變、感染(如巨細胞病毒、小兒麻痺病毒等)、外傷、頸部胸腔手術、臂神經叢損傷、脊髓腫瘤、脊髓損傷、重症肌無力及肌肉失養症等因素。^[4,5,9,10]由於造成橫膈肌麻痺的病因相當多樣化，且部分個案沒有臨床症狀，因此目前仍缺乏可信的盛行率資料。在大腦中風族群中，根據 Vicente 團隊的研究，共 60 位大腦天幕以上(supratentorial)缺血性腦中風患者，住院後 48 小時內以超音波評估橫膈肌活動情形，發現有 51.7% 個案有橫膈肌功能異常，其中 70% 橫膈肌功能異常個案伴有嚴重呼吸功能障礙，並發現抽菸者、女性及腦中風量表(national institutes of health stroke scale, NIHSS)總分大於 6 分者較常發生橫膈肌功能異常。^[11]顯示即使腦中風部位未直接影響腦幹的呼吸中樞，亦可造成橫膈肌功能異常。

病理機轉方面，Kumar 團隊的案例報告發現中大腦動脈缺血性腦中風可伴隨橫膈肌無力，特別是中風區域位在內囊(internal capsule)的個案。^[6]根據 Franco 的研究顯示，位於大腦運動皮質控制橫膈肌主動收縮之神經元分布較廣而密度較低，因此在較大範圍腦皮質中風才會表現橫膈肌功能異常；相較之下位在內囊等皮質下區域之皮質脊髓路徑(corticospinal tract)因神經纖維密度較高，若該區域受損則較易引發橫膈肌功能異常。^[12]Houston 團隊利用超音波觀察腦中風個案呼吸時橫膈肌收縮狀況，其胸部 X 光檢查皆無明顯單側橫膈肌上升，於休息狀態下，腦中風個案橫膈肌移動距離和正常受測者相同；用力深呼吸時，腦中風個案橫膈肌移動距離皆較正常受測者少，Houston 認為此現象源自於休息時呼吸節律主要由延腦呼吸中樞所控制，大腦中風個案其延腦功能並未受損，因此無明顯橫膈肌功能異常；而用力深呼吸則需主動收縮橫膈肌，由於大腦中風損傷運動神經傳導路徑，因此橫膈肌功能異常。^[13]根據 Khedr 團隊進一步的研究，共 34 位缺血性腦中風個案，其中有 14 位個案(41%)有腦中風半球對側的單側橫膈肌麻痺現象。利用經顱磁刺激(transcranial magnetic stimulation)刺激中風側大腦皮質並測量對側橫膈肌之磁誘發動作電位(magnetic motor evoked potentials)，結果顯示有 24 位個案有動作電位異常現象，其中 5 位無法在中風之腦半球的對側橫膈肌接收到動作電位，此 5 位個案在影像檢查中皆顯示單側橫膈肌麻痺，並且腦中風影響範圍較大；其餘 19 位個案有皮質潛時(cortical latency)及中樞傳導時間(cortical transient time)延長之現象。相較於正常受測者，共有 28 位個案於肺功能測試中用力肺活量(forced vital capacity, FVC)及一秒內呼氣量(forced expiratory volume in one second, FEV1)有顯著下降之情形。^[14]這

些研究結果皆顯示缺血性腦中風即便並未直接影響腦幹呼吸中樞，亦可引起主動呼吸肌神經傳導路徑如皮質脊髓路徑傳導異常而造成橫膈肌功能異常並產生肺功能障礙。

目前已知蜘蛛網膜下腔出血後可引發血管收縮，引起局部血液灌流不足，造成腦神經受損而引發神經學症狀。^[1]這類缺血引發的神經功能缺損如何影響橫膈肌運動目前仍未十分清楚，相關研究目前較為缺乏，根據 Ulvi 團隊的動物實驗研究，針對第 4 頸部背根神經節做解剖分析，其結果顯示，蜘蛛網膜下腔出血後將引發前脊髓動脈收縮，第 4 頸部背根神經節中神經元數目及密度減少，同時實驗之老鼠亦發生呼吸頻率增加之情形。其可能機轉為前脊髓動脈收縮後使背根神經元因局部缺血而受損並發生瓦勒氏退化(Wallerian degeneration)，造成遠端膈神經軸突(axon)及髓鞘(myelin)受損及橫膈肌功能異常，並因此引起呼吸頻率加快以維持適當之氣體交換。^[15]由於目前仍缺乏對膈神經運動神經元的研究，因此無法確認在腦出血時脊髓前角細胞受損情形，但我們推測其受損機轉可能和背根神經元受損類似。

回顧個案過去病史、用藥史及各項檢查結果，我們認為造成本個案橫膈肌麻痺的病因主要為神經性病因而，其可能機轉有二大類：第一，因左側中大腦動脈阻塞造成缺血性腦中風，引發皮質脊髓傳導路徑異常，產生右側橫膈肌麻痺；第二，蜘蛛網膜下腔出血後引發之血管收縮，局部缺血而發生膈神經元受損，繼而造成周邊膈神經功能異常並引起橫膈肌麻痺。由於本個案先發生蜘蛛網膜下腔出血後再續發缺血性腦中風，且最初之胸部 X 光影像檢查橫膈位置正常，之後才產生明顯橫膈上升之情形，因此我們認為兩種致病機轉可能同時存在。由於其缺血性腦中風位於左側內囊區域，對於皮質脊髓傳導路徑有較大程度的影響，但本個案在加護病房急性中風照護期間，因臥床而無較高之氧氣消耗需求，故無需用力呼吸，此時胸部 X 光檢查橫膈位置無明顯異常，符合 Houston 團隊的發現，需要在用力呼吸需求時才發生橫膈肌活動異常。後續產生的橫膈肌麻痺，則可能和膈神經元因缺血受損後續發之膈神經功能異常有關，由於瓦勒氏退化病程需要一段時間，因此影像檢查較晚才可見橫膈肌上升。但由於現有文獻中仍缺乏對蜘蛛網膜下腔出血後膈神經功能異常的詳細討論，因此需要更多研究以釐清完整致病機轉。

橫膈肌功能異常臨床表現有相當程度的變異性，在單側麻痺的個案中，其症狀大多不具特異性，如倦怠、打呼、運動性呼吸困難(exertional dyspnea)及日間

嗜睡等，若合併有心肺疾病則更易發生呼吸困難，常因為其它原因接受胸部影像檢查而意外發現單側橫膈肌麻痺，身體檢查可能有胸腔聽診單側呼吸音減少及叩診時呈濁音(dullness)而非鼓音等表現。^[4]根據 Sieter 團隊的研究，單側橫膈肌麻痺個案在快速動眼期睡眠時會發生呼吸抑制現象，並因此使用輔助呼吸肌以協助換氣，若側睡方向為麻痺側橫膈肌在下方，更容易引發呼吸抑制，因此更常發生倦怠的症狀。為減緩呼吸抑制，有些個案會習慣性以健側橫膈肌在下之姿勢側睡，可作為問診線索之一。^[16]本個案屬單側橫膈肌麻痺，其臨床表現不具特異性，因此單靠理學檢查無法確認，需進一步檢查包含影像檢查、膈神經功能檢查及肺功能檢查以協助診斷。

影像檢查在橫膈肌麻痺診斷中十分重要，由於各種影像檢查特性差異，目前仍無單一標準影像檢查可供診斷，因此需使用多種檢查綜合評估。胸部 X 光檢查是簡便又快速的非侵入性檢查，屬於靜態檢查，在單側麻痺個案有較高的診斷率，根據 Chetta 團隊的研究，大多數人的右側橫膈肌高於左側，但左右橫膈肌高低差正常值目前仍未有定論，但一般不應超過 3.8 公分。胸部 X 光對於單側橫膈肌麻痺的診斷靈敏度(sensitivity)為 90%，特異度(specificity)為 44%，顯示出即使在胸部 X 光顯示單側上升，仍可能沒有橫膈肌麻痺，因此仍需搭配其他檢查輔助診斷。^[17]在雙側麻痺之個案則不易透過胸部 X 光診斷。胸部電腦斷層檢查可以提供更完整的橫膈肌影像，並可確認是否有腫瘤等病因，是橫膈肌麻痺診斷中不可缺少的檢查。相較於傳統胸部 X 光，透視攝影(Fluoroscopy)可提供即時的動態影像檢查結果，標準檢查姿勢為屈膝臥位(recumbent position)，可直接觀察個案在呼吸過程中橫膈肌移動來確認異常。但檢查結果會受到個案姿勢影響，並有輻射暴露風險，且可能不易判斷雙側麻痺。超音波檢查在橫膈肌功能異常可做為快速的非侵入性檢查，一般使用動態模式(M mode)評估最大吸氣時橫膈肌厚度變化(inspiratory diaphragm thickening fraction)及移動距離(excursion)，厚度變化應大於 20%，移動距離男性應大於 4.7 公分，女性應大於 3.7 公分，並且可作為預測能否成功脫離呼吸器的指標之一。^[18]由於超音波檢查具有非侵入性、無輻射線暴露以及可即時評估橫膈肌活動狀態等優點，可納入腦中風後個案橫膈肌功能的基本評估中。

橫膈肌功能性檢查包含肺功能檢查、睡眠呼吸檢查等，可反映出目前橫膈肌的無力程度。理想而言，檢測最大吸氣壓力(maximal inspiratory pressure)可以得到橫膈肌收縮情形的間接數值，若壓力小於

-80cmH₂O 可排除橫膈肌無力。但實際上輔助呼吸肌在深呼吸時亦會收縮並協助吸氣而干擾檢測結果，且個案需要能配合吸氣指令，因此有採用經顱磁刺激、頸部膈神經電刺激，並記錄食道及胃部壓力差等檢查方式來確保只有橫膈肌作用產生負壓，若刺激後食道及胃部壓力差少於 15cmH₂O 顯示可能有橫膈肌無力或麻痺。^[18]其中於頸部電刺激膈神經可確認膈神經之功能是否完整，經顱磁刺激方式則可檢測皮質脊髓路徑至膈神經傳導功能是否正常。^[4]單側橫膈肌麻痺肺功能檢查可能顯示用力肺活量輕度下降，約為預測值的 75%；雙側麻痺肺活量可降至預測值的 50%。^[18]根據 Kaneko 團隊針對健康老年族群肺功能及咳嗽能力關聯性的研究，以咳嗽尖峰流量(cough peak flow)少於 240L/min 定義為較差的咳嗽能力，發現較低的用力肺活量(少於 2.05L)及最大吸氣壓力大於-47cmH₂O 和較差的咳嗽能力相關，且有較高的肺炎風險。^[19]而 Kulnik 團隊的研究顯示腦中風後個案咳嗽尖峰流量每增加 1L/min 可以減少 0.6%肺炎風險。^[20]這些研究結果顯示出用力肺活量及最大吸氣壓等肺功能指標和個案咳嗽能力相關，並且改善咳嗽能力後可減少肺炎風險。電磁刺激方式雖可準確測量橫膈肌功能且不需個案配合呼吸，但這類刺激檢查方式因較不舒適且昂貴，目前較少實際應用於臨床中。有相關呼吸症狀且認知功能正常的中風後橫膈肌功能異常個案，我們建議可安排肺功能測試評估異常的橫膈肌對肺功能影響之程度及咳嗽能力，據此檢查結果安排適當的呼吸肌訓練及衛教，並追蹤訓練後肺功能變化，以降低肺炎風險。

單側橫膈肌麻痺若無明顯臨床症狀且日常活動不引起呼吸喘促，以呼吸肌訓練治療或觀察即可，有症狀者可先以非侵入性正壓呼吸器治療。^[18]對於症狀嚴重的單側橫膈肌麻痺可進行橫膈肌折疊(diaphragm plication)手術，將麻痺的橫膈肌折疊並縫合以減少上升程度及活動度，術後可改善用力肺活量及一秒內呼氣量等肺功能指標，可能治療機轉為健側橫膈肌收縮並產生胸腔內負壓時，麻痺側橫膈肌因無法收縮而上升更多並阻礙患側肺葉擴張，將麻痺的橫膈肌固定後則可使患側肺葉擴張不受限制而提升肺功能。^[21]間歇性正壓呼吸訓練可在個案吸氣時給予間歇性正壓使塌陷之肺泡重新擴張，增加肺活量，並提升咳嗽能力，因此常用在術後肺功能復原，亦可用於腦中風後呼吸肌無力或高位脊髓損傷個案，但在停用間歇性正壓呼吸訓練後肺功能是否能持續改善仍需更多研究證實。^[22]高位頸部脊髓(第 3 頸椎以上)受損並有橫膈肌麻痺的個案若呼吸器治療無效，可考慮放置橫膈節律器(diaphragm pacing)，利用植入節律器電刺激膈神經使

橫膈肌收縮促進呼吸功能，刺激位置有頸部、胸部或橫膈肌上方等，使用電刺激治療成功的首要條件為膈神經及其神經元未受損，可透過術前膈神經傳導檢查及術中神經刺激檢查確認膈神經狀態。^[23]根據 Romero 的研究，在高位脊椎損傷個案使用膈節律器可顯著增加脫離呼吸器機會，並增加生活品質。^[24]目前仍缺乏足夠文獻證據支持使用膈節律器對腦中風造成之橫膈肌麻痺進行治療，但根據其治療原理，我們推測在單純缺血性大腦中風，未有蜘蛛網膜下腔出血的個案，其膈神經元及軸突可能仍保持完整，治療成功機會較高，未來可能作為腦中風後橫膈肌麻痺一般治療成效不彰時的選擇，但仍需更多研究佐證。本個案因右側膈神經傳導檢查顯示膈神經功能異常，故不適用膈節律器治療，我們使用間歇性正壓呼吸訓練並搭配復健治療以改善呼吸功能。

腦中風後橫膈肌功能異常運動訓練目前仍未有標準治療原則可供遵循，但已被證實訓練後可改善相關肺功能指標。根據 Chang-Yong Kim 團隊的研究，比較大腦中風後個案單純使用呼吸肌訓練及使用呼吸訓練加上腹部肌肉訓練(abdominal drawing-in maneuver)差異，發現增加腹部肌肉訓練比單純呼吸肌訓練效果佳。^[25]此研究共分為 3 個組別，單純呼吸肌訓練組、呼吸訓練加上腹部肌肉訓練以及僅接受一般肢體復健訓練的控制組。經過 6 週的訓練後，發現單純呼吸訓練組別及呼吸訓練加上腹部肌肉訓練組別之肺功能指標皆較控制組高且達統計差異，其中呼吸訓練加上腹部肌肉訓練組別比單純接受呼吸訓練組別之肺功能改善程度更高。利用表面肌電圖紀錄橫膈肌及肋間肌平均運動單位動作電位(motor unit action potential, MUAP)，也在訓練組別展現較高的平均動作電位，且增加腹部訓練的組別提高更多平均動作電位，顯示適當的呼吸肌訓練可改善大腦中風後個案肺功能及主要呼吸肌力量。因此，若個案能配合相關指令，我們建議腦中風後橫膈肌功能異常個案皆應接受呼吸肌訓練以提升肺功能。

橫膈肌功能異常預後主要和病因有關，因此有極大差異，整體而言，單側橫膈肌功能異常預後較佳。^[18]目前仍缺乏腦中風後橫膈肌麻痺的預後相關研究，但回顧本個案屬於單側橫膈肌麻痺，經過復健訓練後可改善運動時呼吸喘促並減少使用氧氣頻率，顯示有較佳的預後。由於僅在訓練 3 週後即有成效，追蹤胸部 X 光仍顯示右側橫膈肌上升，我們推測其臨床症狀改善主要來自於健側橫膈肌肌力增加，提升了運動時的通氣量，因此活動時可維持正常呼吸頻率。大腦中風造成單側橫膈肌麻痺即使橫膈肌活動尚未完全恢復，

仍可能在接受復健訓練後改善呼吸功能異常。至於麻痺之橫膈肌需要多久的時間才能恢復活動則需更多研究探討。

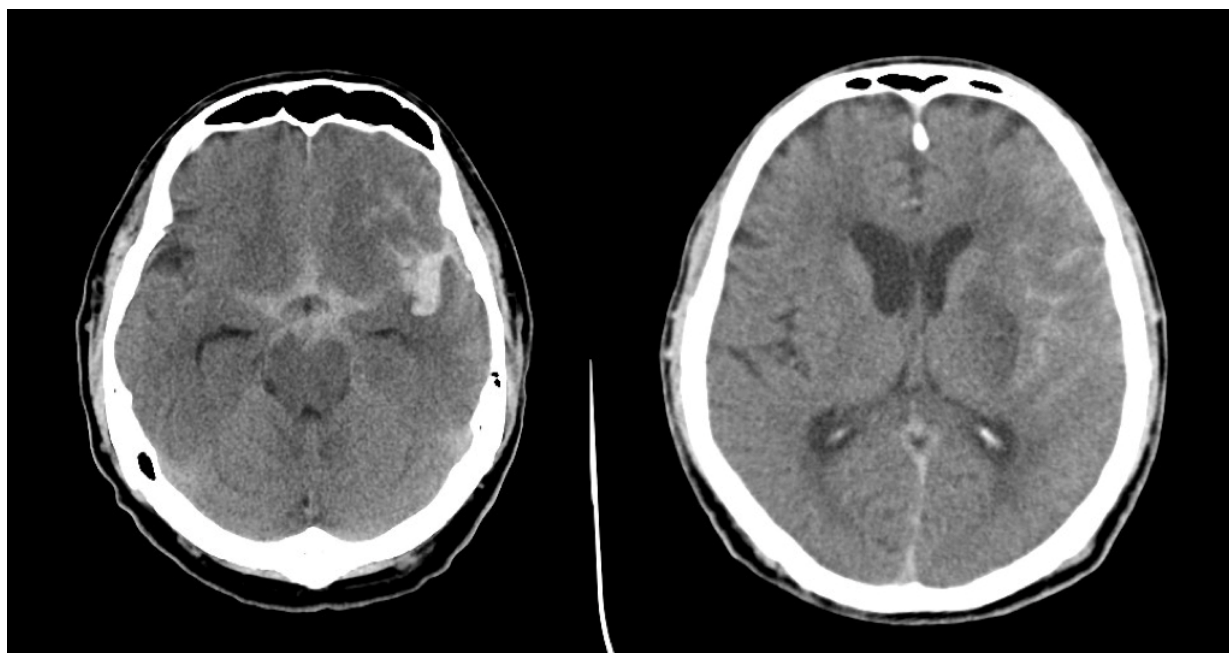


圖 1. 腦部電腦斷層影像檢查

左圖：蜘蛛網膜下腔出血；右圖：蜘蛛網膜下腔出血伴左中大腦動脈區域、內囊(internal capsule)梗塞



圖 2. 腦部電腦斷層影像檢查，左中大腦動脈區域梗塞伴左側蜘蛛網膜下腔出血



圖 3. 血管攝影，紅圈顯示左側中大腦動脈阻塞

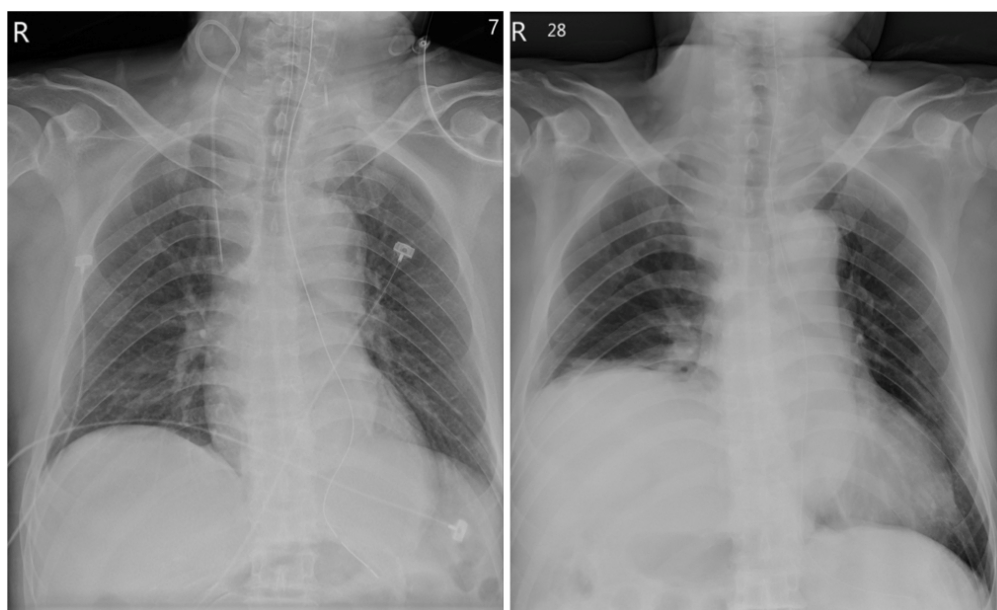


圖 4. 胸腔 X 光檢查

左圖：於加護病房檢查，右側橫膈肌位置正常；右圖於復健病房檢查，右側橫膈肌上升

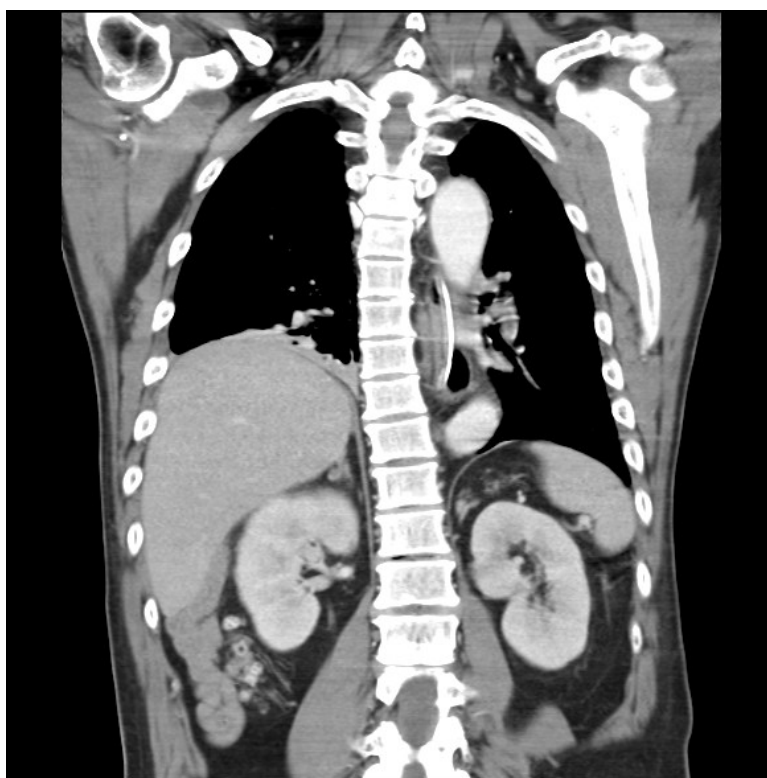


圖 5. 胸腔冠狀面電腦斷層檢查，含顯影劑，右側橫膈肌上升伴少量肋膜積液

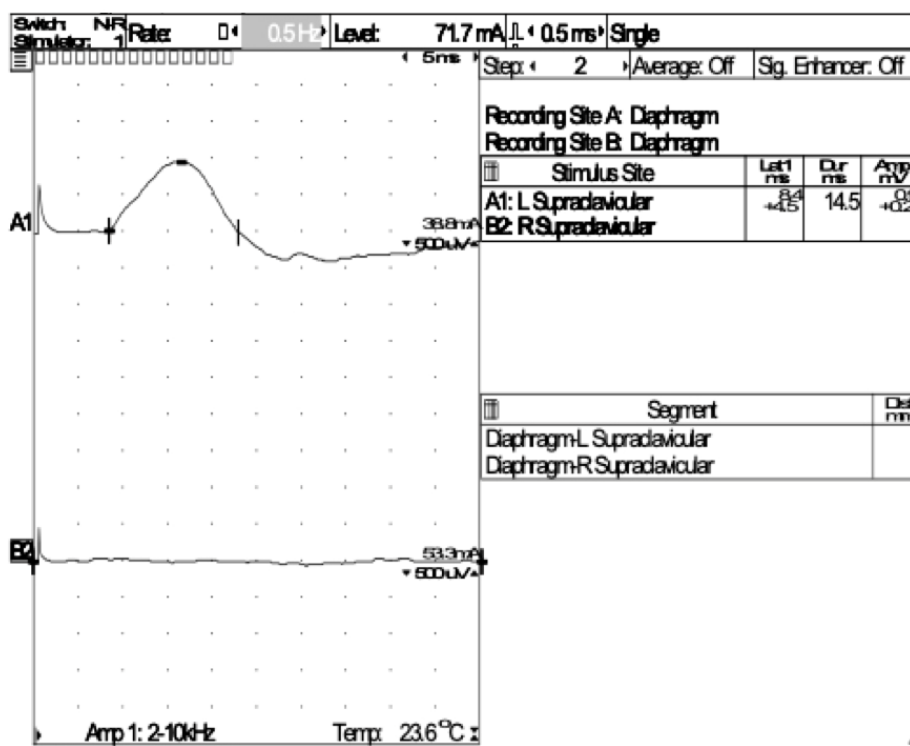


圖 6. 膈神經之神經傳導檢查，A1：左側膈神經 B2：右側膈神經

結 論

腦中風是復健病房中相當常見的診斷，諸多神經學的異常對病患造成相當程度的功能障礙，亦可引起各類併發症，其中肺炎將造成腦中風個案的死亡率以及醫療成本增加，肺炎的危險因子除了吞嚥功能障礙造成嗆咳外，橫膈肌麻痺造成咳痰能力降低而無法順利排出異物及氣管分泌物也增加了肺炎風險。無力及麻痺的橫膈肌也會引起運動性呼吸困難，除了影響復健治療，也影響個案執行日常生活功能。透過本個案報告，顯示膈神經功能異常造成橫膈肌麻痺是大腦中風後的併發症之一，其可能病理機轉為皮質脊髓路徑之傳導異常及膈神經元受損，並在接受復健訓練後可以改善呼吸功能。因此我們建議當大腦中風個案有明顯運動性呼吸困難或咳痰功能下降時，應接受進一步檢查包含胸腔影像學、膈神經傳導檢查、肌電圖檢查及肺功能評估，確認是否有橫膈肌無力或麻痺及評估膈神經功能完整性，並依據患者肺功能及認知狀態安排間歇性呼吸器治療或漸進式呼吸肌訓練，以提升個案肺功能並降低肺炎發生機會。

致 謝

此案例報告感謝嘉義長庚復健科醫療團隊之協助。IRB 案號：202100384B0(2103180050)。

參考文獻

1. Joel Stein. Stroke Rehabilitation In:Frontera WR, editor. Delisa's physical medicine and rehabilitation: principles and practice. 6th ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2020.p.356-7
2. Wilson RD. Mortality and cost of pneumonia after stroke for different risk groups. J Stroke Cerebrovasc Dis 2012;21:61-7.
3. Roussos C, Macklem PT. The respiratory muscles. N Engl J Med 1982;307:786-97.
4. Ricoy J, Rodríguez-Núñez N, Álvarez-Dobaño JM, et al. Diaphragmatic dysfunction. Pulmonology 2019;25: 223-35.
5. Eleftheriades J, Singh M, Tang P, et al. Unilateral diaphragm paralysis: etiology, impact, and natural history. J Cardiovasc Surg 2008;49:289-95.
6. Kumar S, Reddy R, Prabhakar S. Contralateral diaphragmatic palsy in acute stroke: an interesting observation. Indian J Crit Care Med 2009;13:28-30.
7. Godel T, Pham M, Heiland S, et al. Human dorsal-root-ganglion perfusion measured in-vivo by MRI. Neuroimage 2016;141:81-7.
8. Ikeda K, Kawakami K, Onimaru H, et al. The respiratory control mechanisms in the brainstem and spinal cord: integrative views of the neuroanatomy and neurophysiology. J Physiol Sci 2017;67:45-62.
9. Groth SS, Andrade RS. Diaphragmatic eventration. Thorac Surg Clin 2009;19:511-9.
10. Maish MS. The diaphragm. Surg Clin North Am 2010;90:955-68.
11. Catalá-Ripoll JV, Monsalve-Naharro J, Hernández-Fernández F. Incidence and predictive factors of diaphragmatic dysfunction in acute stroke. BMC Neurol 2020;20:79.
12. Laghi F, Tobin MJ. Disorders of the respiratory muscles. Am J Respir Crit Care Med 2003;168:10-48.
13. Houston JG, Morris AD, Grosset DG, et al. Ultrasonic evaluation of movement of the diaphragm after acute cerebral infarction. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1995;58:738-41.
14. Khedr EM, El Shinawy O, Khedr T, et al. Assessment of corticodiaphragmatic pathway and pulmonary function in acute ischemic stroke patients. Eur J Neurol 2000;7:509-16.
15. Ulvi H, Demir R, Aygül R, et al. Effects of ischemic phrenic nerve root ganglion injury on respiratory disturbances in subarachnoid hemorrhage: an experimental study. Arch Med Sci 2013;9:1125-31.
16. Steier J, Jolley CJ, Seymour J, et al. Sleep-disordered breathing in unilateral diaphragm paralysis or severe weakness. Eur Respir J 2008;32:1479-87.
17. Chetta A, Rehman AK, Moxham J, et al. Chest radiography cannot predict diaphragm function. Respir Med 2005;99:39-44.
18. Dubé BP, Dres M. Diaphragm Dysfunction: Diagnostic Approaches and Management Strategies. J Clin Med 2016;5:113.
19. Kaneko H, Suzuki A, Horie J. Relationship of Cough Strength to Respiratory Function, Physical Performance, and Physical Activity in Older Adults. Respir Care 2019;64:828-34.
20. Kulnik ST, Birring SS, Hodsoll J, et al. Higher cough

flow is associated with lower risk of pneumonia in acute stroke. *Thorax* 2016;71:474-5.

21. Freeman RK, Wozniak TC, Fitzgerald EB. Functional and physiologic results of video-assisted thoracoscopic diaphragm plication in adult patients with unilateral diaphragm paralysis. *Ann Thorac Surg* 2006;81:1853-7.
22. Denehy L, Berney S. The use of positive pressure devices by physiotherapists. *Eur Respir J* 2001;17:821-9.
23. Khong P, Lazzaro A, Mobbs R. Phrenic nerve stimulation: the Australian experience. *J Clin Neurosci*

2010;17:205-8.

24. Romero FJ, Gambarrutta C, Garcia-Forcada A, et al. Long-term evaluation of phrenic nerve pacing for respiratory failure due to high cervical spinal cord injury. *Spinal Cord* 2012;50:895-8.
25. Kim CY, Lee JS, Kim HD, et al. Effects of the combination of respiratory muscle training and abdominal drawing-in maneuver on respiratory muscle activity in patients with post-stroke hemiplegia: a pilot randomized controlled trial. *Top Stroke Rehabil* 2015;22:262-70.

Unilateral Diaphragm Paralysis secondary to Subarachnoid Hemorrhage and Ischemic Stroke with Phrenic Nerve Dysfunction: A Case Report

Shih-Shin Huang¹, Chien-Min Chen^{1,2}, Chia-Hung Lin¹

¹ Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi;

² School of Medicine, College of Medicine, Chang Gung University, Taoyuan.

Background: Cerebrovascular accident may lead to neurological symptoms and functional defects. Impaired respiratory and swallowing function as well as limited mobility make pneumonia a common complication after stroke. The diaphragm is innervated by the phrenic nerve and is a major respiratory muscle. Phrenic nerve dysfunction can lead to diaphragm paralysis and result in abnormal respiratory function. Cerebrovascular accident of cerebral hemisphere is one of the etiologies of phrenic nerve dysfunction and can lead to respiratory symptoms. There are few discussions in current literature regarding secondary diaphragm paralysis after cerebrovascular accident of cerebral hemisphere. This case report presents the clinical signs of unilateral diaphragm paralysis after cerebrovascular accident of cerebral hemisphere and discusses about the possible pathophysiology, symptoms, complications, diagnosis, treatment, and prognosis.

Case: The patient is a 61-year-old man diagnosed with subarachnoid hemorrhage and left middle cerebral infarction. Due to persistent right limb weakness, Wernicke's aphasia and dysphagia, he was admitted to our ward for further rehabilitation. His respiratory pattern was smooth and normal at rest. However, he suffered from intermittent exertional dyspnea during rehabilitation with a blood O₂ saturation level of 88%-90%. Dyspnea improved with supplemental oxygen by nasal cannula. His body temperature was normal. Physical examination showed no limb edema, cyanosis, or orthopnea. Auscultation of the chest showed decreased breath sounds of right lower lung and bilateral basal crackle without wheezing. Blood test showed normal renal and liver functions, no electrolyte alterations and no leukocytosis. The resting electrocardiogram was normal. Due to the suspicion of pneumonia, diaphragm paralysis, and pleural effusion, we arranged chest X-ray and Computed tomography (CT) for further information. The chest X-ray and CT showed new onset right diaphragm elevation with mild bilateral pleural effusion and no abnormal mass or lymph node enlargement. Due to the suspicion of right diaphragm paralysis, phrenic nerve conduction study was performed to evaluate phrenic nerve function. This study revealed the absence of right phrenic compound motor action potential, but intact on the left side. The patient was diagnosed with right phrenic nerve axonal neuropathy. The chest echo showed absence of right diaphragm movement during inspiration. The patient could not complete pulmonary function test because of Wernicke's aphasia and impaired cognitive function. According to previous examination, the diagnosis was subarachnoid hemorrhage and left middle cerebral artery infarction with secondary right phrenic nerve injury and right diaphragm paralysis. After receiving rehabilitation, the patient could complete the training program smoothly and less supplemental oxygen therapy was needed during rehabilitation.

Conclusion: Cerebrovascular accident of cerebral hemisphere can lead to phrenic nerve dysfunction and secondary diaphragm paralysis, which may further impair pulmonary function. The possible pathophysiology after stroke is the corticospinal tract disturbance and phrenic nerve motor neuron damage. The diaphragm paralysis may lead to exertional dyspnea and impaired cough ability. If a patient with stroke has exertional dyspnea and difficulty coughing, further examination include chest image study, pulmonary function test, diaphragm electromyography and phrenic nerve conduction study are suggested to confirm diaphragm paralysis or phrenic neuropathy and arrange further rehabilitation program. (Tw J Phys Med Rehabil 2021; 49(2): 193 - 203)

Key Words: subarachnoid hemorrhage, ischemic stroke, hemorrhage stroke, diaphragm paralysis, phrenic nerve

Correspondence to: Dr. Chia-Hung Lin, Department of Physical Medicine and Rehabilitation, Chang Gung Memorial Hospital, Chiayi, No.8, West Section, Jiapu Road, Puzih City, Chiayi County 613, Taiwan.

Tel : (05) 3621000 ext 2672 E-mail : microbe881@cgmh.org.tw

doi: 10.6315/TJPMR.202112_49(2).0006

