



12-1-1997

Predicting Respiratory status in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy

Rong-Bin Hong

Tyng-Guey Wang

Chih-Whei Lu

Jin-Shin Lai

I-Nan Lien

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



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

Recommended Citation

Hong, Rong-Bin; Wang, Tyng-Guey; Lu, Chih-Whei; Lai, Jin-Shin; and Lien, I-Nan (1997) "Predicting Respiratory status in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy," *Rehabilitation Practice and Science*: Vol. 25: Iss. 2, Article 1.

DOI: <https://doi.org/10.6315/JRMA.199712.00972>

Available at: <https://rps.researchcommons.org/journal/vol25/iss2/1>

This Original Article 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.

裘馨氏肌肉失養症患者呼吸狀況的偵測

洪榮斌 王亭貴 盧志輝 賴金鑫 連倚南

國立台灣大學附設醫院復健部

由裘馨氏肌肉失養症之自然病史可知，患者約於 18-19 歲時會因呼吸衰竭而死亡，但患者通常在疾病末期前早已有呼吸功能異常的現象產生，而早期偵測其呼吸功能異常則有助於早期治療，以延續其生命。

本研究採橫斷式研究，30 名患者參與本研究，其中 19 名接受肺功能檢查及四肢功能評估；而有 10 名患者同時接受夜眠呼吸監控。研究結果顯示在接受肺功能檢查的患者中有 42% (8/19) 有肺功能異常，這些有肺功能異常患者均失去行走能力；在接受夜眠呼吸監控者中有 40% (4/10) 有夜眠呼吸異常。肺活量小於預測值 50% 之患者，有較大機會產生夜眠呼吸異常 (75% vs 14%)，但在統計學上並無顯著意義。

我們建議裘馨氏肌肉失養症患者，在逐漸失去行走能力時，便應至醫院接受肺功能評估，當肺活量小於預測值之 50% 時，則應接受夜眠呼吸監控，以便早期發現及早期治療。(中華復健醫誌 1997;25(2): 97 - 104)

關鍵字：裘馨氏肌肉失養症(Duchenne muscular dystrophy)，夜眠呼吸監控(sleep breathing monitor)，肺功能檢查(pulmonary function test)，運動功能(motor function)

前言

裘馨氏肌肉失養症是一種進行性的肌肉退化疾病。其肌肉無力常發生在五歲以前，一開始是步態不穩容易跌倒，慢慢地病人出現爬樓梯困難、站立困難，一般患者在十歲左右會失去步行能力而需仰賴輪椅代步，隨後病人可能會因呼吸肌無力而漸漸出現肺部合併症，若不積極治療，常於 18-19 歲左右死於呼吸衰竭^[1,2]。過去對這類患者一般採用較消極的治療策略，只是教導一些維持關節活動度的運動而已，因此效果不佳。病人還是被放置於家中、忍受關節變形乃致死亡。但隨著現代復健醫學的盛行，如電動輪椅、環境控制系統、機械手^[3]、非侵襲性呼吸器^[2,4-7]等的發明和電腦工程的進步如語音合成、網際網路，使得罹患這類疾病的患者即使在失去四肢的運動能力後，仍可有充足的生活能力及享受較高生活品質。因此近年來有更多的醫學家致力於延長這群病人的生命，而首要

工作便是解決其呼吸衰竭問題。處理這個問題可分成兩部份，其一為利用呼吸器延長病人生命。依 Curran 的研究，使用適當的呼吸器可延長病人的壽命達 6 年之久^[2]。其二為早期偵測這群患者呼吸功能的異常而給與適當的處理，如規則性深吸氣、協助性咳痰運動、夜眠的呼吸器使用等。至於使用夜眠呼吸器最適當的時機，目前還沒有定論，不過有學者提出，在開始出現夜眠換氣不足時，給予非侵襲性呼吸器治療，可以減緩疾病惡化的速度^[6,8]。要偵測夜眠換氣不足的現象，需要使用到夜間血中氧及呼氣末二氧化碳濃度之監測儀，但這種方法並非一般醫院所能進行，且患者必需住院。本研究是希望利用簡單之肺功能檢查項目來推測這群患者之夜眠呼吸狀況，進而當作一般醫院的常規檢查，用來篩檢病人是否需要進一步的檢查及處理。

材料與方法

本研究係採病歷回顧的方式，收集 1993 年 1 月至

投稿日期：86 年 4 月 15 日 修改日期：86 年 6 月 14 日 接受日期：86 年 8 月 15 日

抽印本索取地址：王亭貴，台北市中山南路 7 號，台大醫院復健部

電話：(02) 3970800 轉 7588

1996 年 1 月曾到台大醫院求診之裘馨氏肌肉失養症患者共 34 名。其中 4 名失去聯絡，因此只有 30 名病患參與本實驗。其年齡自 6 歲至 30 歲，平均 11.8 歲。診斷是根據臨床的症狀，如病史、搖擺步態、小腿偽肥厚、家族史及肌肉酵素升高等。其中有 18 名接受肌肉切片病理檢查，7 名接受肌電圖檢查確定。除外，還利用電話訪問的方式，得知患者目前的功能狀況，包括是否有脊柱側彎、關節攣縮、呼吸異常症狀(如呼吸急促、嗜睡、疲倦、頭痛)等併發症，並採用 Brooke 所提出專用於裘馨氏肌肉失養症患者之功能等級量表(表一)^[11]，以評估其上肢與下肢之功能。在病人的同意之下，有 19 名病人至本院進行肺功能之測試。肺功能檢查是以肺量儀(Compact II spirometry, Vitagraphy Inc., USA)測量，測量項目包括肺活量(FVC)、第一秒鐘呼氣量(FEV1)、最大吸氣壓(P_{IMAX})、最大呼氣壓(P_{EMAX})。而在這群病患中，有 10 名患者更進一步同意接受夜眠血中氧及呼氣中二氧化碳之監測，由研究者於夜間親自至病患家中以氧及二氧化碳監測儀(Novamatrix, Medical system Inc., USA)進行測試。監測儀紀錄患者夜眠時之血中氧飽和度及呼氣末二氧化碳分壓，並以電腦分析其不同氧飽和度和二氧化碳分壓所佔睡眠時間比例。若夜眠血氧飽和度小於 95%之時間超過睡眠時間的 10%，則定義為睡眠呼吸異常。將此結果和患者的年齡，行走能力，肺活量和脊柱側彎等參數作比較，以費歇氏恰當檢定(Fisher's exact test)，計算以這些參數來預測睡眠呼吸正常與否，在統計學上是否有顯著相關，及其敏感度與特異度。

結 果

在這 30 名患者中已失去行走能力者有 15 人，有明顯脊柱側彎者 10 人，有膝關節或踝關節攣縮者 15 人，有呼吸異常之症狀者 7 人。失去行走能力的時間約在 9 歲~12 歲左右。仍有行走能力之患者均無明顯脊柱側彎、關節攣縮及呼吸異常現象。以 Brooke's 功能等級量表來評估其四肢功能狀況時，發現病患上肢功能的保存較下肢功能為佳，有 2 名患者在下肢已失去行走能力時(下肢 Brooke's scale 大於 6 分)，仍擁有相當好的上肢功能(上肢 Brooke's scale 為 1 分)，而在病患失去行走能力前，均沒有明顯的上肢功能障礙。另外，沒有任何病患使用長腿支架作為協助行走或站立的工具(表二)。

在這 30 名患者中，有一人已死亡，一人因嚴重的呼吸衰竭需要作氣管造口，並需終日依賴呼吸器維生。有五人因住家離台北較遠(分居台中、新竹、桃園、

羅東)，另有四人拒絕接受進一步的檢查，故接受肺功能檢查之患者共 19 人。其平均肺活量為 1.15 ± 0.37 升(預測值之 71%)。若將患者肺功能與年齡及活動功能狀況相比較，可發現肺功能隨年齡的增加而升高，約在 10 歲左右達到頂峰，之後即逐漸降低(圖一)，若與同年齡、性別、身高的正常人相比較，肺活量更是隨年齡增加而差距越大(圖二)。若將肺活量佔預測值的百分比和下肢功能狀況做比較，我們發現在尚能行走的病人身上，皆沒有明顯的肺活量異常(<70%預測值)，其肺活量與主要活動功能狀況情形如圖三。有十名患者接受夜眠血中氧飽和度及呼氣末二氧化碳分壓之監測；其結果顯示有四名患者發生睡眠呼吸異常現象(表三)。利用患者之行走能力、肺活量、年齡、脊柱側彎與否等來推測患者夜眠呼吸狀況，則顯示這些指標均未達到統計學上顯著的相關($p < 0.05$)；只是肺活量小於預測值之 50%來作為預測患者是否睡眠呼吸異常，有較合理的敏感度與特異度(75% vs 83%)，使用其他指標來預測時，特異度均偏低(表四)。

討 論

關於裘馨氏肌肉失養症患者肺功能方面的研究，國外有很多報告。Inkley 等人發現患者肺功能的惡化約發生在走路功能出現障礙時(需協助才能走路，或只能走，而不能從椅子上自行站起)^[9]。Hapke 等人的研究，卻沒有發現患者的肺功能與功能狀況有顯著相關^[10]。Brook 等人收集了 238 個病人，追蹤了十年，發現大部分患者在 12-15 歲間，其肺活量會小於 1 升^[11]。國內對於裘馨氏肌肉失養症患者類似的研究還相當缺乏，本篇採用橫斷式的研究，發現肺活量異常的患者，確實都發生在失去行走能力的患者身上，這和國外報告類似，但由於只有 19 例，僅能算是對國內患者一個初步的研究，具體的結論仍有待於前瞻性的研究。對臨床醫師而言，本研究提供了一些建議：如果看到一位失去行走能力的裘馨氏肌肉失養症患者，應該想到其肺功能是否異常。

呼吸衰竭及肺合併症是裘馨氏肌肉失養症患者死亡的主因^[12,14]，而患者最先產生的呼吸異常是所謂的慢性肺泡換氣不足^[12]，這個情形尤其容易在夜間睡眠時發生，睡眠時由於腦幹呼吸中樞驅動力減少，呼吸道的張力降低，呼吸肌的活力降低，故極易有氧飽和度下降及二氧化碳滯留現象^[15-16]。在正常人身上，夜眠血氧飽和度應大於 95%^[17]。在本研究中，肺活量較小的患者(小於預測值的 50%)，有較大的機會產生夜眠呼吸異常，肺活量較大的患者(大於預測值的 50%)，

表一：Brooke 功能等級量表(上肢 1-6 分；下肢 1-10 分)

上肢	下肢
1. 可舉手超過頭，且肘不彎	1. 走路及上樓梯不需協助
2. 可舉手超過頭，但肘需彎才能完成	2. 上樓梯需借助扶手
3. 無法舉手超過頭，但可握 8 盎司的水杯到嘴邊	3. 上樓梯需借助扶手且速度緩慢(>12 秒)
4. 可舉手到嘴邊，但無法同時握住 8 盎司的水杯	4. 無法自行上樓梯，但可行走及由椅子上站起
5. 無法舉手到嘴邊，但可握住筆	5. 可行走但無法由椅子上站起
6. 無法舉手到嘴邊，且手部無功能	6. 行走需依賴他人協助或長腿支架
	7. 行走需長腿支架且需他人協助才得維持平衡
	8. 無法行走但可藉長腿支架站立
	9. 坐輪椅
	10. 臥床

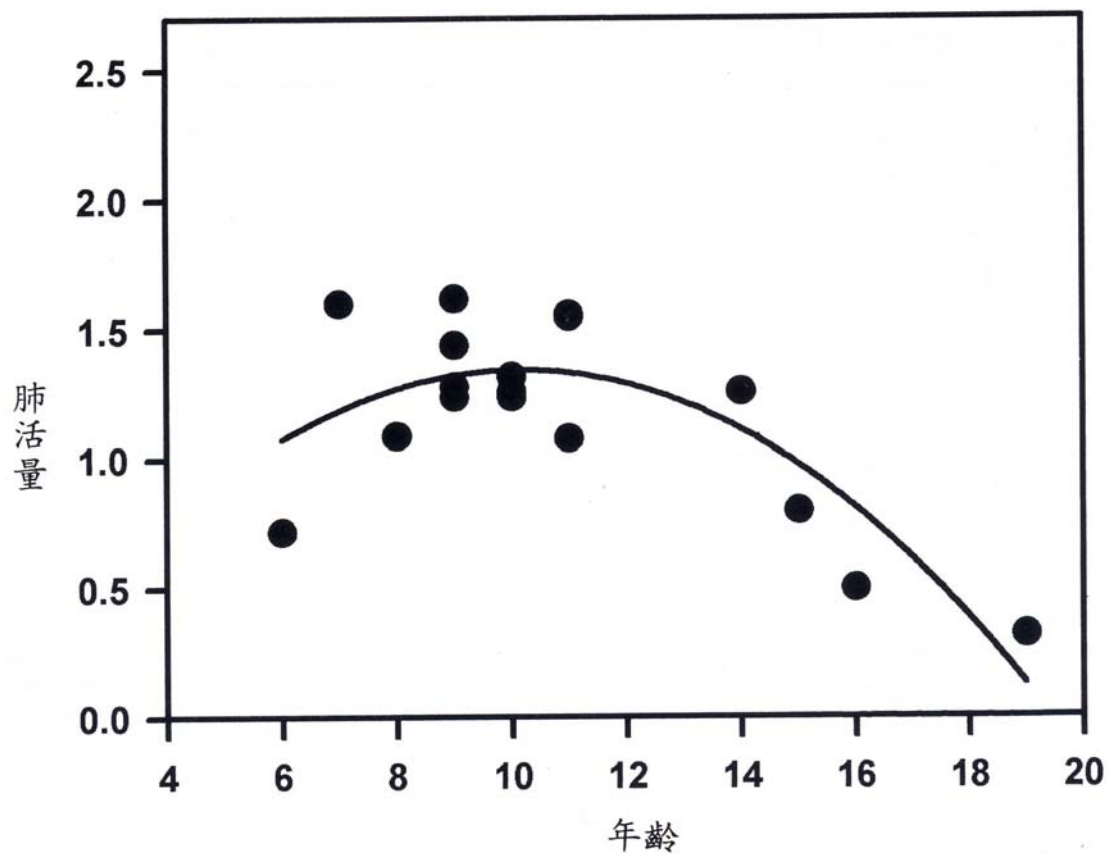
註：分數越低表運動功能越好，分數越高表運動功能越差

譯自 Brooke MH et al: Neurology 1989;39:475-81

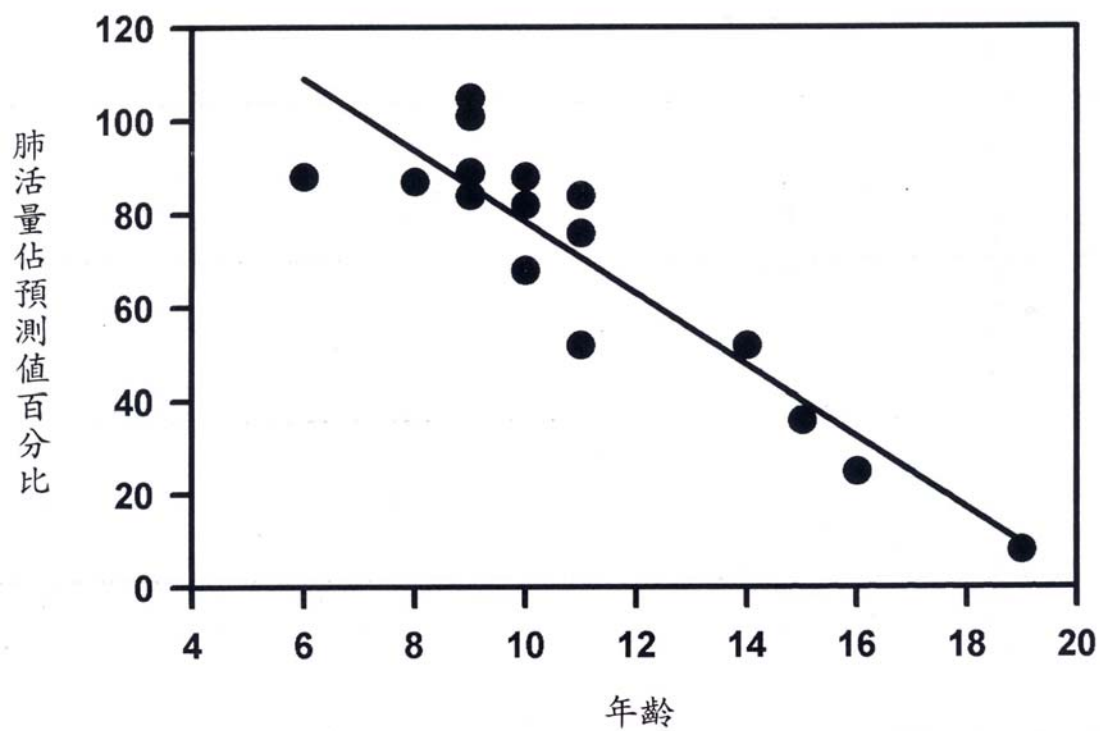
表二：患者基本資料

編號	年齡	功能狀況(上肢/下肢)	行走能力	明顯脊柱側彎*	關節攣縮	呼吸異常症狀
1	9	1/9	—	—	+	
2	16	6/10	—	+	+	+
3	15	6/10	—	+	+	+
4	14	3/9	—	+	+	
5	9	1/4	+	—	—	
6	10	5/9	—	—	+	
7	7	1/3	+	—	—	
8	30	5/9	—	+	+	+
9	19	5/9	—	+	+	+
10	11	2/9	—	—	+	
11	11	1/9	—	—	+	
12	10	1/4	+	—	—	
13	11	1/5	+	—	—	
14	9	1/3	+	—	—	
15	9	1/3	+	—	—	
16	6	1/2	+	—	—	
17	8	1/3	+	—	—	
18	10	1/3	+	—	—	
19	14	3/9	—	—	+	
20	6	1/2	+	—	—	
21	8	1/4	+	—	—	
22	7	1/3	+	—	—	
23	22	6/10	—	+	+	+
24	20	6/10	—	+	+	+
25	6	1/3	+	—	—	
26	18	6/10	—	+	+	+
27	12	5/9	—	+	+	
28	13	4/9	—	+	+	
29	7	1/3	+	—	—	
30	7	1/3	+	—	—	

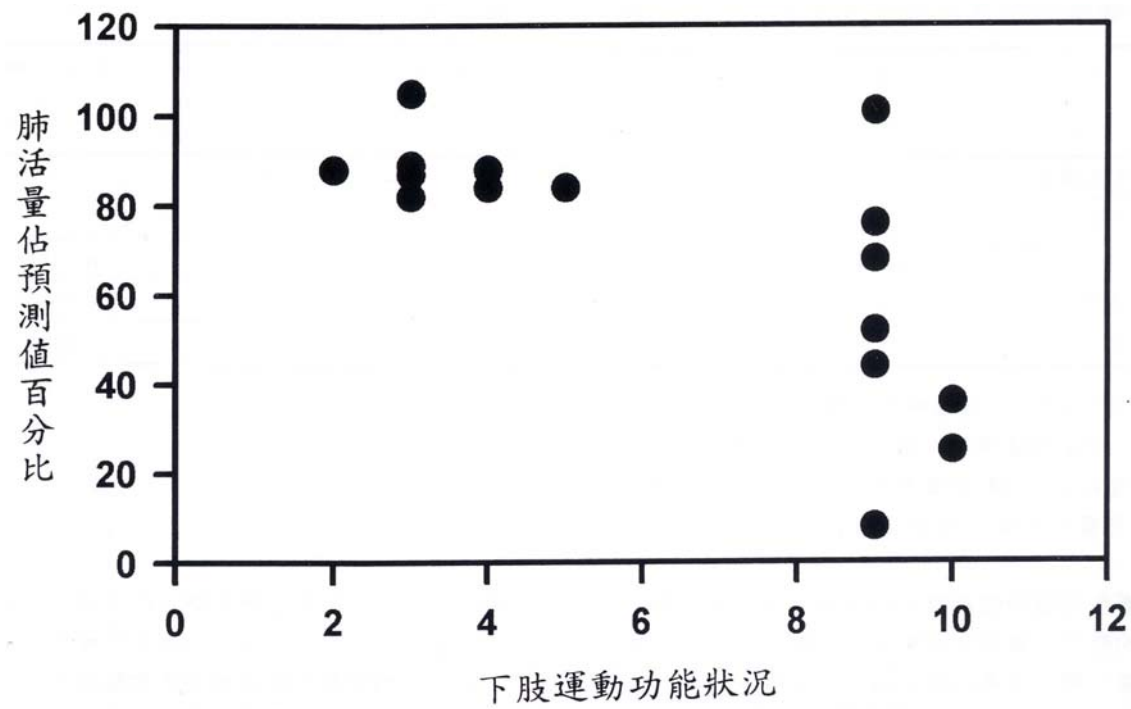
* 明顯脊柱側彎指家屬可觀察到患者兩肩不等高，前胸突起。



圖一：患者肺活量與年齡之關係。



圖二：患者肺活量佔預測值百分比與年齡之關係。



圖三：患者肺活量佔預測值百分比與下肢運動功能狀況之關係。

表三：患者夜眠血中氧及呼氣末二氧化碳之測量結果、肢體功能狀況及其肺活量

編號	年齡	功能狀況 (上肢/下肢)	肺活量	氧氣飽合度			呼氣末二氧化碳		
				平均	最低	<95%	平均	最高	>48
1	9	1/9	1.44(101%)	98	94	<1%	33	46	<1%
2	16	6/10	0.44(12%)	95	80	42%	51	65	57%
3	15	6/10	0.87(44%)	97	95	<1%	37	49	<1%
4	13	3/9	1.26(52%)	98	92	<1%	42	54	5%
5	9	1/4	1.28(84%)	97	88	7%			
6	10	5/9	1.24(68%)	96	81	22%	44	63	56%
7	7	1/3	1.60(140%)	97	90	<2%	45	56	40%
8	30	5/9	0.96(44%)	96	79	17%	45	63	59%
9	19	5/9	0.32(8%)	96	89	35%	54	70	85%
10	11	2/9	1.56(76%)	98	91	<1%	34	47	0%

表四：睡眠呼吸狀況與功能狀況、肺活量關係之人數分佈

	行走能力		肺活量		年紀		脊柱側彎	
	有	無 ^a	>50%	<50% ^b	<10 y/o	≥10 y/o ^c	無	有 ^d
睡眠呼吸異常	0	4	1	3	0	4	1	3
睡眠呼吸正常	2	4	5	1	3	3	4	2
	p = 0.33		p = 0.12		p = 0.17		p = 0.26	
敏感度	100%		75%		100%		75%	
特異度	33%		83%		50%		66%	

註：^a：‘無行走能力’為敏感度計算中之陽性反應

^b：‘<50%’為敏感度計算中之陽性反應

^c：‘年紀≥10 歲’為敏感度計算中之陽性反應

^d：‘有脊柱側彎’為敏感度計算中之陽性反應

較不易產生夜眠呼吸異常，但並沒有達到統計學上顯著相關的條件，其原因可能是病例數太少，不易單獨達到顯著相關，或者因為夜眠呼吸異常的影響因素很多，除了呼吸肌的衰弱外，尚有肥胖、呼吸道狹窄、胸廓彈性變差、呼吸中樞感受度差等原因^[18]，故不易用肺活量來完全預測夜眠呼吸。但使用肺活量來作為預測的工具，仍較其他指標(如年齡、行走能力、脊柱側彎)可靠。

至於有夜眠呼吸異常時，要不要治療？何時開始治療？目前並沒有一定的定論。贊成的學者認為夜間二氧化碳濃度過高，會影響腦脊髓液中的酸鹼度及電解質的平衡，會進一步影響中樞神經系統呼吸的驅力變差，最後使得白天也出現二氧化碳濃度過高的現象^[19]。如果早期使用夜間呼吸器，可以預防夜間二氧化碳濃度過高，連帶白天二氧化碳濃度過高的情形會延遲發生，進一步延緩呼吸系統疾病惡化的速度^[20]。不過在實行上並不容易，患者如果沒有臨床症狀(如氣喘、嗜睡、疲倦、頭痛)，要求其遵守醫囑使用夜間呼吸器並不容易^[6]。

另外，由我們的電話訪問及研究結果發現，尚能行走的患者身上，均無明顯脊柱側彎、關節攣縮及肺活量偏低等現象。當患者失去行走能力後，這些併發症才慢慢發生。坐姿的不良、軀幹的無力、足部擺位不當及肥胖等因素均和後續的併發症有關^[21]。在患者尚能行走時，應鼓勵患者做適當的運動，來維持肌力，避免過早依賴輪椅。一旦病患失去行走能力，更應注意適當的擺位，修改輪椅及規則性的深呼吸運動，來延遲併發症的發生及增進病患的生活品質^[20]。

延長病人行走時間，可以延緩因坐輪椅所帶來的

各種併發症。以前對於延長病人行走及站立時間的方法，主要是使用長腿支架。但支架的使用不但笨重，且限制病人的活動，因此病患的順應性並不佳，病人不喜歡使用，在本研究中也沒有任何一位病患使用過^[21]。近年來歐美學者發展早期開刀，做肌腱延長術^[22]，非但不會減少肌力，反而可以延長不須支架行走的時間達 2-3 年之久^[23]，大大提高病人生活品質。在國內，此項手術並不普及，在本研究中 30 名患者已有 16 名患者失去行走能力，但在過程中，他們並沒有接受任何手術，也未被告知手術治療的可行性，這顯示國內對裘馨氏肌肉失養症患者的照顧仍有不足。

我們認為裘馨氏肌肉失養症患者，在逐漸失去行走能力時，便應至醫院接受肺功能評估，當肺活量小於預測值之 50%時，是夜眠呼吸監控之時機，以便早期發現夜眠呼吸異常而能早期治療。

參考文獻

1. Mukoyama M, Konda K, Hizawa K, et al: Life span of Duchenne muscular dystrophy patients in the hospital care program in Japan. J Neurol Sci 1987; 81:155-8.
2. Curran FJ, Colbert AP: Ventilator management in Duchenne muscular dystrophy and postpoliomyelitis syndrome: twelve years' experience. Arch Phys Med Rehabil 1989; 70:180-5.
3. Bach JR: Therapeutic interventions and habilitation considerations: a historical perspective from Tamplin to robotics for pseudohypertrophic muscular dystrophy. Semin Neurol 1995; 15:38-45.

4. Bach JR: Respiratory muscle aids for the prevention of pulmonary morbidity and mortality. *Semin Neurol* 1995; 15:72-83.
5. Bach JR, Alba SA: Management of chronic alveolar hypoventilation by nasal ventilation. *Chest* 1990; 97:52-7.
6. Unterborn JN, Hill NS: Options for mechanical ventilation in neuromuscular diseases. *Clin Chest Med* 1994; 15:765-81.
7. Lyager S, Steffensen B, Juhl B: Indicators of need for mechanical ventilation in Duchenne muscular dystrophy and spinal muscular atrophy. *Chest* 1995; 108:779-85.
8. Rideau Y: The Duchenne muscular dystrophy child : care of wheelchair dependent patient; death prevention. *Muscle Nerve* 1986; 9(supple 5):86.
9. Inkley SR, Oldenburg FC, Vignos PJ Jr.: Pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy related to stage of disease. *Am J Med* 1974;56:297-306.
10. Hapke EJ, Meek JC, Jacobs J: Pulmonary function in progressive muscular dystrophy. *Chest* 1972; 61:41-7.
11. Brooke MH, Fenichel GM, Griggs RC, et al: Duchenne muscular dystrophy : patterns of clinical progression and effects of supportive therapy. *Neurology* 1989; 39:475-81.
12. 王亭貴、楊智超、張權維：裘馨氏肌肉失養症之復健現況。當代醫學 1995; 22:587-94。
13. Bach JR: Rehabilitation of the patient with respiratory dysfunction. In: Delisa JA, editor. *Rehabilitation medicine: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott company; 1993.p.952-67.
14. Bach JR, Lieberman JS: Rehabilitation of the patient with disease affecting the motor unit. In: Delisa JA, editor. *Rehabilitation medicine: principles and practice*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott company; 1993. p.1099-106.
15. Bach JR, Wang TG : Pulmonary function and sleep disordered breathing in patients with traumatic tetraplegia : a longitudinal study. *Arch Phys Med Rehabil* 1994; 75:279-84.
16. Labanowski M, Wolfgang SN, Guilleminault C : Sleep and neuromuscular disease : frequency of sleep-disordered breathing in a neuromuscular disease clinic population. *Neurology* 1996; 47:1173-1180.
17. Muller NL, Francis PW, Gurwitz D, et al: Mechanism of hemoglobin desaturation during REM sleep in normal subjects in patients with cystic fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:463-9
18. Johnson DC, Homayoun K: Central control of ventilation in neuromuscular disease. *Clin Chest Med* 1994; 15: 607-17.
19. Canny GJ, Szeinerg A, Koreska J, et al: Hypercapnia in relation to pulmonary function in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulm* 1989; 6: 169-71.
20. Bach JR : Pulmonary rehabilitation considerations for Duchenne muscular dystrophy : the prolongation of life by respiratory muscle aids. *Crit Rev Phys Rehabil Med* 1992; 3:239-69.
21. Scott OM, Hyde SA, Goddard C, et al: Prevention of deformity in Duchenne muscular dystrophy. *Phys Ther* 1981; 67:177-80.
22. Bach JR, McKeon J : Orthopedic surgery and rehabilitation for the prolongation of brace-free ambulation of patients with Duchenne muscular dystrophy. *Am J Phys Med Rehabil* 1991;70:323-31.
23. Rideau Y, Dupard G, Delaubier A, et al: Early treatment to preserve quality of locomotion for children with Duchenne muscular dystrophy. *Semin Neurol* 1995; 15:9-17.

Predicting Respiratory Status in Patients with Duchenne Muscular Dystrophy

Rong-Bin Hong, Tyng-Guey Wang, Chih-Whei Lu, Jin-Shin Lai, I-Nan Lien

Department of Physical Medicine and Rehabilitation, National Taiwan University Hospital

The life expectancy of individuals with untreated Duchenne muscular dystrophy(DMD) is around 18-19 years. The cause of their death is mostly from respiratory complications. Early detection of respiratory function will provide the opportunity of early management and prolong their life span.

This study included 30 patients with DMD in a period of three years and took a cross-section design. All the data were obtained by telephone interview with the patients or their family. Nineteen of 30 patients accepted functional evaluation in Brooke's grading scale and pulmonary function test(PFT). Ten of these 19 patients received nocturnal breathing monitor including O₂ saturation and end-tidal CO₂. The result showed that 8 of 19(42%) patients who received PFT had impaired respiratory function. All the patients with impaired pulmonary function lost their ambulation ability simultaneously. Four of 10 patients(40%) with nocturnal breathing monitor had nocturnal oxygen desaturation (NOD). The patients whose vital capacity below 50% of prediction got a more chance to develop NOD, but there was no significant difference in statistics.

It is suggested that DMD patients should have a routine pulmonary function test once they progressively lost their ambulation ability. Nocturnal breathing monitor should be performed in DMD patients when their vital capacity was below 50% of predicted value for early detection of NOD and early management. (J Rehab Med Assoc ROC 1997; 25(2): 97 - 104)

Key words: Duchenne muscular dystrophy, sleep breathing monitor, pulmonary function test, motor function