

肌肉萎縮症與運動

蔡佳良 / 國立成功大學體育健康與休閒研究所

吳昇光 / 國立台灣體育學院競技運動學系

壹、前言

「肌肉萎縮症(muscle dystrophy)」又稱肌失養症，它是一種基因缺陷的疾病，一般而言，此種疾病並不會侵犯神經系統，所以，不會造成感覺系統上的失能或大小便失禁的現象，其最主要的症狀是肌肉細胞會有漸進性的缺損而轉變成結締組織，造成肌力逐漸的流失，最後喪失日常生活功能能力(van der Kooi, Lindeman, & Riphagen, 2005)。

一般適應體育老師在面臨這種學生時，往往不知所措，一方面由於他們四肢和軀幹的肌肉萎縮程度不一、關節活動角度差異甚大或心肺機能受損程度不明，造成在指導他們參與運動時，不知如何提供適當的體育課程與訓練處方，盲目地實施不當的運動訓練，使得他們未蒙其利，卻先受其害。本文將先從肌肉萎縮症的類型做簡要說明，再提供相關的運動訓練文獻做為參考，期能讓適應體育教師未來面臨不同的類型的肌肉萎縮症患者能有初步的指導概念，給予他們更多更安全的運動機會，提升其功能性能力。

貳、肌肉萎縮症的類型

肌肉萎縮症的類型有很多種，不同型態的症狀可能是不同的原因或染色體異常部位差異所造成，因此，發病的時間、肌病侵犯的部位、肌力退化的速率或存活的年齡都有所不一，以下就幾種常見的類型做簡要的說明：

一、裘馨型(杜顯型)肌肉萎縮症(Duchenne's Muscular Dystrophy, DMD)

這是常見的肌肉萎縮症之一，也是屬於較嚴重的性聯隱性遺傳性疾病，它是身體肌纖維膜上的一種結構性蛋白質—dystrophin 完全(或幾乎完全)缺乏所造成。目前，有此遺傳基因的男童在 4 歲左右會開始發病，10 歲左右則因肌力大量流失而須以輪椅代步，後來也會有脊柱側彎的現象發生(Tsao & Mendell, 1999)。

二、貝克型肌肉萎縮症(Beckers Muscular Dystrophy, BMD)

此型和上述的 DMD 型都是屬於肌肉萎縮症中較為常見，而且發病原因和過程也較為類似的類型，皆屬進行性較快的肌病。大部分也只有男童會罹患(出生後約 2-3 歲左右發病)，而女童只會帶有缺損的基因，通常不會發病。不過，和 DMD 比較起來，它屬於較輕微的一型。此

型也是細胞膜上結構性蛋白質部分製造功能有異常所造成(Tsao & Mendell, 1999)。

三、肢帶型肌肉萎縮症(Limb-Girdle Muscular Dystrophies, LGMDs)

此型男女生都會發病，發病年齡約在 10 歲左右，但也有 20 幾歲才發病的，肩帶肌群或骨盆肌群是最早的發病點，不過，肌群發病通常為非對稱性且常先發生在肩帶部位。大部分此類的患者也是一種結構性蛋白質 DGC(dystrophin-glykoprotein complex) 缺陷所致，不過，也有例外的情形(Liu et al., 1998)。

四、顏肩肱支型肌肉萎縮症(Facio-Scapulohumeral Muscular Dystrophy, FSHD)

此型為遺傳性肌肉病變中最為常見的其中一型，病因至今仍未明確，目前只能確定和染色體第 4 對長臂(4q35)有所關聯，顏面和肩帶部位肌群會最早發病，隨後擴展至骨盆及下肢脛骨前肌部位，不過，較幸運的是大部分患者至 50 歲仍有行動能力(Sposito et al., 2005)。

五、肌強直性肌萎縮症(Myotonic Dystrophy, MyD)

典型的 MyD 幾乎是成年人才會發病的，目前研究證實它是第 19 對染色體上的一段基因缺陷所致，影響的範圍廣大，包括：心肌、骨骼肌、腸胃系統、免疫系統、周邊神經、眼睛...等，通常頸部收縮肌為最早發生肌肉無力的肌群部位。肌肉一旦收縮就很難放鬆是主要症狀(Aldehag, Jonsson, & Ansved, 2005)。

六、粒線體性肌病(mitochondrial myopathies)

因細胞中粒腺體 DNA(mtDNA)突變而導致細胞新陳代謝阻滯而致病，發病後會侵犯中樞神經系統、骨骼肌和心肌(Grossman & Shoubridge, 1996)。

參、運動對肌肉萎縮症的效果

一、肌力訓練

肌肉無力(muscle weakness)通常是肌肉萎縮症的患者最主要的症狀，因此，從運動生理學的角度來看，對於這類的患者施以肌力訓練來抑制肌肉組織的損害或肌力的流失，以維持日常生活自理或功能能力，似乎是運動復健時最為在意的焦點。不過，由於肌肉萎縮症患者的類型不一，因此，針對他們實施肌力訓練需依照類別的差異而有不同的思考和評估模式，例如：對肌肉纖維細胞上缺乏 dystrophin 結構性蛋白質的肌肉萎縮症患者（如：DMD 和 BMD）來講，他們的肌肉纖維較容易受到運動傷害，傷後修補能力也很差(Swash & Schwartz, 1997)，因此，不當的運動強度對他們來講，無非是一種有害無益的損傷。此外，肌力訓練對肌肉萎縮症患者來講也是一種較為吃力的工作，有鑑於此，運動強度的確是需要審慎考量的，例如：John 和 Braddom(1971)曾發現負荷過高反而造成 FSHD 患者肌肉無力的現象；另外，Wagner、Vignos 和 Fonow(1986)也發現工作過度造成顏肩腓骨型(facio-scapuloperoneal)肌肉萎縮症患者相同的不利結果。不過，目前至少沒有研究發現肌力訓練會導致肌力快速流失的反效果，因此，針對他們實施肌力訓練時，須仔細評估運動的強度、次數、頻率和時間長短。以下將從一些相關文獻來探討不同肌肉萎縮症類別實施肌力訓練的方式與效果。

遠在 1966 年, Vignos 和 Watkins 曾針對各種不同類別的肌肉萎縮症患者每天實施為期 1 年的高阻力訓練, 結果發現: LGMDs 患者在訓練後 4 個月內, 有明顯的進步, 但是 4 個月後, 肌力改善的效果即趨平, 此研究發現肌肉萎縮症患者接受訓練當時殘存的肌力越少, 訓練後改善的效果越不明顯, 另外, DMD 患者肌力改善的效果也不如其它類型的患者。

de Lateur 和 Giaconi(1979)則針對 4 位 DMD 男孩實施等速次最大強度肌力訓練後發現肌力稍為獲得改善, 而且沒有不良的副作用發生, 亦即短期間並未發現肌肉有退化的現象發生, Scott, Hyde, Goddard, Jones 和 Dubowitz(1981)也發現 DMD 患者實施輕度到中度的肌力訓練期間, 肌力並無退化的現象發生。

Bohannon 和 Jones 在 1986 年針對一位有遺傳基因的 DMD 女性, 在發病早期就馬上施以每週 3 次、連續 12 週的高強度向心-離心阻力訓練, 由於運動訓練時間是在肌肉發生功能性障礙最低的時間點下實施, 因此, 短短數週的訓練, 肌力即獲得明顯的改善。

Kilmer, McCrory, Wright, Aitkens 和 Bernauer(1988)針對屬於病症輕微至中度的 LGMD 實施 12 週高強度阻力訓練, 從每週 3 天、每天 1 組、每組 10 下的腳踝和手腕訓練, 增強到每週 4 天、每天 5 組、每組 10 下的強度, 結果發現患者膝關節伸肌有顯著的進步, 但是, 肘關節屈肌的離心肌力卻有流失的現象, 因此, 高強度阻力訓練對這類型患者不同部位的肌群似乎有不同的效果。Milner-Brown 和 Miller(1988)也發現: 肌力殘存達 15% 以上的 LGMD 患者, 接受高阻力的重量訓練能增加最大肌力 $80\% \pm 48\%$, 平均疲勞指數下降 $53\% \pm 8\%$ 到 $34\% \pm 7.7\%$, 不過, 對於肌力殘存不到 10% 的患者而言, 卻未見到任何的效果。

Aldehag 等(2005)從每週 3 次, 連續 3 個月的阻力訓練也發現 MyD 症患者的手部功能明顯獲得改善。不過, van der Kooi 等(2005)發現 10 週的中強度靜態和動態肌力訓練對 36 位 MyD 患者無法獲得顯著的效果。Lindeman 等(1995)則已從 33 位 DM1 (MyD 中肌肉中蛋白質合成能力有缺陷的一型)實施 24 週、每週三次的肌力訓練發現: 膝部的等速肌力並未有訓練的效果, 但也沒有負面的效果。當把肌力訓練的強度提高, Tollback 等(1999)則以 80% 的 1RM 高阻力訓練應用在 6 位有步行能力的 MyD 患者之膝部伸肌, 經過 12 週、每週 3 次、每次 10 下的訓練量後發現: 股外側肌在向心和離心的等速肌力 ($30^\circ/\text{秒}$) 雖無增加, 但 1RM 卻從 $16.4 \pm 3.4 \text{ kg}$ 顯著增加到 $21.8 \pm 2.6 \text{ kg}$, 而且 Type I 肌肉纖維橫斷面積也顯著地肥大, 重要的是, 這些患者並沒有不良的副作用發生, 此份研究和以前研究所得不同。另一個不同點在於研究者每次皆監督患者的訓練, 鼓勵患者盡最大的努力, 才能獲得最大的效果。

van der Kooi 等(2005)發現 10 週的中強度靜態和動態肌力訓練對 65 位 FSHD 患者無法獲得顯著的效果。但是, Vignos 和 Watkins(1966)卻在 12 個月的高阻力訓練發現 FSHD 患者的肌力顯著獲得改善, 這與 Milner-Brown 和 Miller(1988)年針對 FSHD 實施 3 年的肘部屈肌阻力訓練, 結果達到抗疲勞能力提升與肌力改善的結果相符。這些結果是否暗示: 針對 FSHD 患者實施肌力訓練應該採用高阻力訓練, 同時, 訓練期間的長短也是一個重要的因素。

針對以上有限的文獻可以發現:

- (一) 針對不同類型的肌肉萎縮症患者，必須先了解發病的機轉和容易受侵犯的肌肉部位。
- (二) 對於不同類型的肌肉萎縮症患者，應有不同的訓練或復健方式，才能得到預期的正面效果，例如：針對 DMD、BMD 或 LGMDs 中某些也屬於細胞上結構性蛋白質缺陷的患者，實施低阻力訓練似乎是較為有利的，因為過高的機械性壓力（例如：高阻力和離心運動）可能會造成他們肌肉纖維的傷害與死亡，這是極為不利的；不過，對於非結構性蛋白質缺陷的 LGMDs 的患者而言，卻有研究發現高阻力的肌力訓練對他們才是有益的(Vignos & Watkins, 1966)。
- (三) 肌力訓練的強度也是需要審慎考量的要素之一，例如：患者發病與肌纖維中合成蛋白質有關聯的，就不適合實施高強度肌力訓練，以免造成運動傷害；對於進行性較慢的肌肉萎縮症患者（例如：FSHD 型、MyD 型或某些 FSHD 型），則應該在短期間內實施次最大強度(submaximal)或接近最大強度(near-maximal)的高阻力肌力訓練，才能達到運動復健的效果，不過，如果長期施以相同強度的肌力訓練是否會有相同的效益，值得進一步的探討；另一方面，對進行性較快的肌肉萎縮症患者（如：DMD 型或 BMD 型）而言，實施高阻力的肌力訓練成效與否則仍有很大的爭議。但是，必須注意如果運動強度過高造成肌肉抽筋或在 24 小時內有肌肉酸痛現象，就應馬上降低強度。

二、耐力訓練

肌肉萎縮症患者由於肌肉無力，造成日常活動能力大幅降低，在此惡性循環下，基本的心肺耐力會比一般人還低，甚至造成心肌退化過快、脂肪過度累積，提早結束壽命。另外，從事耐力訓練時，由於患者肌力流失常會造成步態不穩或脊柱側彎的現象，因此，即使簡單的走路，都會讓他們比一般人消耗更多的能量。

值得一提的是耐力訓練和呼吸肌的功能有舉足輕重的關係，雖然有文獻發現：呼吸肌的阻力訓練並無法讓肌肉萎縮症患者獲得顯著的改善(Rodillo et al., 1989; Stern, Martin, Jones, Garrett, & Yeates, 1989)，但是，Topin 等(2002)卻從 8 位平均年齡 14.7 歲的 DMD 兒童實施每天 2 次、每次 10 分鐘的呼吸肌耐力訓練，並以患者個別的最大吸氣壓(maximum inspiratory pressure)30% 強度做訓練，6 週後發現：患者的呼吸肌耐力平均進步 46%，而且呼吸肌訓練總時間和耐力改善的比例有顯著的關聯性，因此，訓練量似乎是呼吸肌改善程度的一個重要指標。Vilozni 等(1994)也從 DMD 患者實施呼吸肌的阻力訓練後發現：肺部功能僅受到中等程度損害的人，呼吸肌均能獲得明顯的改善，這與 DiMarco 等(1985)、Martin、Stern、Yeates、Lepp 和 Little(1986)以及 Wanke 等(1994)的發現相同。不過，Vilozni 等(1994)也發現：對肺部功能已嚴重受到損害的肌肉萎縮症患者而言，呼吸肌的訓練似乎已無多大的效果，而且，Smith、Calverley、Edwards、Evans 和 Campbell (1987)也認為對於較嚴重的 DMD 患者實施呼吸肌的阻力訓練是相當危險的，因為他們的肺部和胸腔壁的功能已萎縮到不足以負荷高強度的阻力訓練，這會造成呼吸肌是以接近疲勞閾值的狀態下工作，容易發生意外。

Taivassalo 等(2001)從 10 位粒線體性肌病患者實施 14 週的腳踏車有氧訓練發現：患者的有氧能力獲得顯著改善、肌肉氧化磷酸化能力提升、不易疲勞、能從事更多的日常活動，這和他

一般論述

大專體育第 86 期 / 95 年 10 月

們先前做過(8 週腳踏車訓練, 70-85%最大心跳率的強度)的一系列研究結果相同(Taivassalo et al., 1998; Taivassalo et al., 1999)。可見, 耐力訓練的確能顯著地提升粒線體性肌病患者的有氧能力。

Olsen、Orngreen 和 Vissing(2005)也針對 FSHD 患者實施 12 週的低強度有氧訓練後發現: 患者的最大攝氧量有明顯的改善, 而且沒有肌肉損傷的現象發生。

Timmons 等(2005)則發現 8 週的有氧訓練能改善 DMD 患者肌肉中, 那些不利的表現型(phenotype)基因獲得補償性的改善。

Orngreen、Olsenc 和 Vissing(2005)則從 12 位 MyD 患者實施 12 週腳踏車有氧訓練, 結果發現: 患者最大攝氧量增加 14%、肌纖維直徑顯著地增加。

目前, 針對肌肉萎縮症患者實施耐力訓練的研究並不多見, 不過, 針對以上研究可發現: 不管是哪一類型的患者, 耐力訓練的確能有效改善心肺適能, 強化心肌和呼吸肌, 延長壽命。不過, 對於肺部功能已有嚴重損傷的肌肉萎縮症患者, 則應避免有關吸氣肌群的阻力訓練; 如果患者已因為肌力不足造成步態異常或有脊柱側彎現象, 更需注意他們在耐力訓練時高氧耗的問題, 同時注意運動強度與時間長短, 此時, 腳踏車訓練或斜背式肌力計(ergometer)應比跑步機為優先考量的訓練方式。

肆、結語

近幾十年來, 分子生物學及遺傳學的進步, 對肌肉萎縮症已有更進一步的認識與了解, 除了對 DMD 症患者會施以生醣型腎上腺皮質類固醇(prednisone)來改善肌力或減緩其肌力流失, 或對 MyD 施以奎寧(quinine)、內醯尿酸二苯鈉(dilantin)...等改善肌肉強直性的症狀之外(Tawil, 1999), 更明確的藥物治療方式仍然不明。

藉由本文章可發現一個重要的概念: 對於肌肉萎縮症患者而言, 由於發病後會造成肌肉萎縮的現象, 所以, 運動復健應該在每一位患者可能發病前(例如: 有遺傳病史)事先強化肌力, 或者是確立病因後, 馬上實施運動治療, 因為, 未來運動復健的成效高低完全倚賴患者訓練當時所殘存的肌力和耐力多寡來取決。

目前, 相關運動復健方式、運動處方的開立與其它的介入性治療方式仍然明顯不足, 不過, 確定的是肌肉萎縮症患者的確應比一般人更需積極從事規律的運動和伸展活動, 以減緩肌力的流失速率、預防攣縮、維持心肺適能和關節柔軟度, 以增加功能性能力。而從事運動指導的適應體育人員或物理治療師在設立運動處方訓練前, 則應要求每位患者先提供完整的醫療報告(例如: 骨質密度高低、有無白內障...等), 才能規劃出安全又有效的指導方針。此外, 如何提升他們參與運動的心理動機也是需要審慎考量的重點之一。

從目前有限的文獻發現有關肌肉萎縮症患者的運動復健研究並不多見, 希望藉由此文能提供適應體育與相關領域學者, 未來在進行相關研究時能考慮到這類患者不同的病因, 設計不同的運動復建研究主題, 才能真正為他們提供安全、正確又有效的運動處方。

參考文獻

- Aldehag, A. S., Jonsson, H., & Ansved, T. (2005). Effects of a hand training programme in five patients with myotonic dystrophy type I. *Occupational Therapy International*, 12(1), 14-27.
- Bohannon, R. W., & Jones, P. L. (1986). Results of manual resistance exercise on a manifesting-carrier of Duchenne muscular dystrophy: A case report. *Physical Therapy*, 66, 973-975.
- de Lateur, B. J., & Giaconi, R. M. (1979). Effect on maximal strength of submaximal exercise in Duchenne muscular dystrophy. *American Journal of Physical Medicine*, 58(1), 26-36.
- DiMarco, A. F., Kelling, J. S., DiMarco, M. S., Jacobs, I., Shield, R., & Altose, M. D. (1985). The effects of inspiratory resistive training on respiratory muscle function in patients with muscular dystrophy. *Muscle Nerve*, 8, 284-290.
- Grossman, L. I., & Shoubridge, E. A. (1996). Mitochondrial genetics and human disease. *Bioessays*, 18, 983-991.
- John, E. W., & Braddom, R. (1971). Over-work weakness in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 52, 333-336.
- Kilmer, D. D., McCrory, M. A., Wright, N. C., Aitkens, S. G., & Bernauer, E. M. (1988). The effect of a high resistance exercise program in slowly progressive neuromuscular disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 78(5), 560-563.
- Lindeman, E., Leffers, P., Spaans, F., Drukker, J., Reulen, J., Kerckhoffs, M., et al. (1995). Strength training in patients with myotonic dystrophy and hereditary motor and sensory neuropathy: A randomized clinical trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 76(7), 612-620.
- Liu, J., Aoki, M., Illa, I., Wu, C., Fardeau, M., Angelini, C., et al. (1998). Dysferlin, a novel skeletal muscle gene, is mutated in Miyoshi myopathy and limb girdle muscular dystrophy. *Nature Genetics*, 20(1), 31-36.
- Martin, A. J., Stern, L., Yeates, J., Lepp, D., & Little, J. (1986). Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 28(3), 314-318.
- Milner-Brown, H. S., & Miller, R. G. (1988). Muscle strengthening through high-resistance weight-training in patients with neuromuscular disorders. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 69(1), 14-19.
- Olsen, D. B., Orngreen, M. C., & Vissing, J. (2005). Aerobic training improves exercise performance in facioscapulohumeral muscular dystrophy. *Neurology*, 64(6), 1064-1066.
- Orngreen, M. C., Olsen, D. B., & Vissing, J. (2005). Aerobic training in patients with myotonic dystrophy type I. *Annals of Neurology*, 57(5), 754-757.
- Rodillo, E., Noble-Jamieson, C. M., Aber, V., Heckmatt, J. Z., Muntoni, F., & Dubowitz, V. (1989). Respiratory muscle training in Duchenne muscular dystrophy. *Archives of Disease in Childhood*, 64(5), 736-738.
- Scott, O. M., Hyde, S. A., Goddard, C., Jones, R., & Dubowitz, V. (1981). Effect of exercise in Duchenne muscular dystrophy. *Physiotherapy*, 67, 174-176.
- Smith, P. E. M., Calverley, P. M. A., Edwards, R. H. T., Evans, G. A., & Campbell, E. J. M. (1987). Practical considerations of respiratory care of patients with muscular dystrophy. *New England Journal of Medicine*, 316, 1197-1205.
- Sposito, R., Pasquali, L., Galluzzi, F., Rocchi, A., Solito, B., Soragna, D., et al. (2005). Facioscapulohumeral muscular dystrophy type 1A in northwestern Tuscany: A molecular genetics-based epidemiological and genotype-phenotype

- study. *Genetic Testing*, 9(1), 30-36.
- Stern, L. M., Martin, A. J., Jones, N., Garrett, R., & Yeates, J. (1989). Training inspiratory resistance in Duchenne muscular dystrophy using adapted computer games. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 31, 494-500.
- Swash, M., & Schwartz, M. S. (1997). *Neuromuscular diseases: A practical approach to diagnosis and management* (3rd ed.). London: Springer.
- Taivassalo, T., De Stefano, N., Argov, Z., Matthews, P. M., Chen, J., Genge, A., et al. (1998). Effects of aerobic training in patients with mitochondrial myopathies. *Neurology*, 50(4), 1055-1060.
- Taivassalo, T., De Stefano, N., Chen, J., Karpati, G., Arnold, D. L., & Argov, Z. (1999). Short-term aerobic training response in chronic myopathies. *Muscle Nerve*, 22(9), 1239-1243.
- Taivassalo, T., Shoubridge, E. A., Chen, J., Kennaway, N. G., DiMauro, S., Arnold, D. L., et al. (2001). Aerobic conditioning in patients with mitochondrial myopathies: Physiological, biochemical, and genetic effects. *Annals of Neurology*, 50(2), 133-141.
- Tawil, R. (1999). Outlook for therapy in the muscular dystrophies. *Seminars in Neurology*, 19, 81-86.
- Timmons, J. A., Larsson, O., Jansson, E., Fischer, H., Gustafsson, T., & Greenhaff, P. L., et al. (2005). Human muscle gene expression responses to endurance training provide a novel perspective on Duchenne muscular dystrophy. *The Federation of American Societies for Experimental Biology*, 19(7), 750-760.
- Tollback, A., Eriksson, S., Wredenberg, A., Jenner, G., Vargas, R., Borg, K., et al. (1999). Effects of high-resistance training in patients with myotonic dystrophy. *Scandinavian Journal of Rehabilitation Medicine*, 31(1), 9-16.
- Topin, N., Matecki, S., Le Bris, S., Rivier, F., Echenne, B., Prefaut, C., & Ramonatxo, M. (2002). Dose-dependent effect of individualized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 12(6), 576-583.
- Tsao, C. Y., & Mendell, J. R. (1999). The childhood muscular dystrophies: Making order out of chaos. *Seminars in Neurology*, 19, 9-23.
- van der Kooi, E. L., Lindeman, E., & Riphagen, I. (2005). Strength training and aerobic exercise training for muscle disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 1, CD003907.
- Vignos, P. J., & Watkins, M. P. (1966). The effect of exercise in muscular dystrophy. *Journal of the American Medical Association*, 197, 843-848.
- Vilozni, D., Bar-Yishay, E., Gur, I., Shapira, Y., Meyer, S., & Godfrey, S. (1994). Computerized respiratory muscle training in children with Duchenne muscular dystrophy. *Neuromuscular Disorders*, 4, 249-255.
- Wagner, M., Vignos, P. J., & Fonow, D. (1986). Serial isokinetic evaluations for a patient with scapuloperoneal muscular dystrophy: A case report. *Physical Therapy*, 66, 1110-1113.
- Wanke, M., T., Toifl, K., Merkle, M., Formanek, D., Lahrman, H., & Zwick, H. (1994). Inspiratory muscle training in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Chest*, 105, 475-482.