

早期使用非侵襲性陽壓呼吸器（BIPAP） 對肌萎縮性脊髓側索硬化症（ALS）病人的效果

文／台大醫院胸腔內科主治醫師 許甯傑・李佩玲

前言

大多數ALS病人的肌肉無力是從手腳開始，但是隨著病程，吞嚥的肌肉和呼吸的肌肉會開始無力。呼吸衰竭是ALS病人最大的惡夢，伴隨而來的是生活品質的降低、認知功能的衰退，和情緒的負面影響，如果又有吞嚥困難和清除呼吸道分泌物的障礙，則更是雪上加霜。

呼吸衰竭的發生，就像滾雪球一般，如果能在山頂上就擋住它，就不會隨著時間越滾越大而無法收拾。非侵襲性雙陽壓呼吸器（Bilevel positive airway pressure, BIPAP）是一種常用的呼吸輔助機器，除了ALS病人以外，也經常被用於氣喘、慢性肺病或心臟衰竭的病人身上，在部份ALS的病人，BIPAP可以延緩插管或氣切的時機，提高生活品質。

非侵襲性陽壓呼吸器(BIPAP)

相對於氣切來說，使用BIPAP必較簡單，也不需要手術，但前提是必須呼吸道通暢，沒有過多的呼吸道及口腔分泌物。它是一種基本型的呼吸器，利用面罩，將鼻腔或

口鼻周圍緊密包覆，使呼吸器設定的壓力能夠到達肺部，讓肺部擴張，進行氣體交換，當然它也可以接上氧氣，改善缺氧的狀況。

對於ALS病人，非侵襲性呼吸器（BIPAP）能改善氣體交換，減緩喘的感覺，增進病人的生活品質，也已被證實可以延長生命，這方面早已有共識。橫膈肌是我們呼吸最重要的肌肉，研究人員認為使用BIPAP可以讓橫膈肌休息，避免它過度使用而疲乏。BIPAP也可以防止肺部塌陷，增加肺活量，減少呼吸所需消耗的功。在換氣不足的病人，血中二氧化碳濃度升高導致酸血症，會造成肌肉收縮力下降，利用BIPAP改善高二氧化碳的狀況，可以恢復肌肉的力量。以上這些，是目前我們認為BIPAP能帶來的好處。

何時開始使用BIPAP？

這是一個最重要的問題。1999年美國神經醫學會建議ALS病人使用BIPAP的時機有兩個：(1)當用力肺活量（FVC）下降到預估值50%以下時；(2)當病人出

現呼吸方面的症狀，且證實有換氣不足（hypoventilation）時。根據這個建議，許多病人都是等到臨床上出現呼吸衰竭才開始使用BIPAP。

然而，病情的變化並不是那麼單純，同樣是ALS病人，病程進展的差異性很大，在90年代，研究人員很早就觀察到ALS病人中，三分之一的病人惡化很快速，三分之一的病人惡化很緩慢，其他人則是介於中間。值得慶幸的是，大部份ALS的肌肉無力是從四肢開始的，僅有2%到3%的病人發病時就伴隨呼吸衰竭，因此大部份情況，醫師可以觀察病情的變化，尋找最適當的時機來開始呼吸器治療。

夜間換氣不足的現象

這幾年隨著睡眠呼吸生理學的發展，學者開始注意到ALS病人出現呼吸衰竭之前，往往都會先有夜間換氣不足（nocturnal hypoventilation）的現象。當出現這個現象時，病人會開始有夜間睡眠中斷、清晨時頭痛、白天嗜睡、注意力不集中的情況。這是一個警訊，表示夜間的氣體交換可能已經出

現問題，如果再不治療，可能在數個月後出現呼吸衰竭的情形。

出現夜間換氣不足的時候，大多數病人的用力肺活量（FVC）都在50%至80%之間，白天也沒有喘的症狀，因此並沒有真的呼吸衰竭。依照1999年美國神經醫學會的建議，還未達到使用BIPAP的條件（ $FVC < 50\%$ ），這時是否應該提早使用BIPAP？提早使用有沒有幫助呢？

回顧過去治療的經驗，2007年Dr. Lechtzin嘗試比較 $FVC > 65\%$ 就提早使用BIPAP的病人，以及 $FVC < 65\%$ 才開始用BIPAP的病人，他發現提早使用BIPAP的病人可以活得比較久，同時也比較晚才面臨需要氣切的狀況，因此Dr. Lechtzin建議提早使用BIPAP。但這個研究有2個盲點：(1)因為是回顧過去的資料，當時會決定早用和晚用，很可能是病情不同，因此當初使用BIPAP的原因可能是不同的，將會失去比較的客觀性；(2)無法告訴我們什麼時機要開始使用BIPAP？因為 $FVC > 65\%$ 並不能作為一個開始用BIPAP的標準。

因為夜間的呼吸異常會比如果以夜間（睡眠中）氣體交換異常，作為提早使用BIPAP的標準，不失為可行的方式，想知道睡眠中的呼吸狀況，必須接受睡眠多項生理檢查（polysomnography）。2009年Dr. Carratu回顧其治療經驗，發現FVC<75%但夜間睡眠多項生理檢查有呼吸異常的病人，接受BIPAP治療比未接受治療的病人，可以活得更久，而且BIPAP治療似乎可以減緩肺功能惡化的速度。這個研究的遺珠之憾是：沒有偵測病人是否有夜間換氣不足（nocturnal hypoventilation），而是把所有睡眠呼吸異常都混在一起，讓我們不知道關鍵在哪裡，十分可惜。實際上，有睡眠障礙的ALS病人非常多，也不是每個病人都需要BIPAP治療。

過去ALS病人習慣只在神經科醫師門診追蹤，其實當出現呼吸方面症狀時，或者開始使用BIPAP時，胸腔科醫師能夠提供病人專業的評估，使用BIPAP會遇到的各種疑難雜症，胸腔科醫師也可以幫忙解決。

夜間BIPAP早期介入之療效

臺大醫院神經內科楊智超醫師與胸腔內

科李佩玲醫師，從98年11月起，針對ALS患者，進行夜間非侵襲性呼吸器（BIPAP）早期介入療效之分析。這個研究與過去不同的是：(1)我們特別注重是否有夜間換氣不足（nocturnal hypoventilation），因此，希望符合條件的病人都能接受整夜睡眠多項生理檢查；(2)我們以抽籤的方式分成兩組，實驗組會提早使用BIPAP，標準治療組則遵循神經科醫師的治療指引，依照肺功能及呼吸症狀來決定使用BIPAP的時機。

這個研究已經通過台大醫院試驗倫理委員會審核，並獲得罕見疾病基金會的研究經費支持。我們也非常歡迎ALS病友來參與這個研究。

結語

是否氣切、是否接受呼吸器治療、以及何時開始治療，是許多ALS病人及家屬們心中最大的疑問。現在的醫療講究多專科合作模式，我期待胸腔內科醫師加入ALS的治療團隊之後，能使更多需要呼吸治療的病友受惠。