

CONSENSUS TREATMENT RECOMMENDATIONS FOR LATE-ONSET POMPE DISEASE

【晚發型龐貝氏症患者治療建議之共識】

資料來源：Cupler EJ, Berger KI, Leshner RT, et al. Consensus treatment recommendations for late-onset pompe disease. Muscle & nerve 2011.

晚發型龐貝氏症為一牽涉多系統的疾病，且病人可能在出生一年後任何時間發病。其臨床表徵包括：漸進性的肌肉無力（特別是軀幹與下肢部），以及由於橫膈肌與肋間肌無力所造成的漸進性呼吸功能不全。其中，呼吸系統併發症為晚發型龐貝氏症患者最常見的致死原因。

龐貝氏症患者通常難以被診斷，尤其對晚發型龐貝氏症患者而言更是困難，因為該疾病與其他為數眾多的神經肌肉性疾病有著相似的臨床症狀。雖然，晚發型龐貝氏症患者在臨床上有眾多表現型變化，但藉由GAA基因的遺傳分析，或者GAA在血中或肌肉組織內的酵素活性濃度值，都可以提供一個明確的診斷結果。

晚發型龐貝氏症患者的症狀常表現於三處：肌肉與骨骼、肺部及腸胃道；分別闡述如下：

一、 肌肉與骨骼

（一） 症狀表現：

1. 初期常見症狀為肌肉劇烈疼痛。
2. 近端肢體無力，通常下肢較上肢情況略嚴重。
3. 脊柱側彎和脊柱畸形。
4. 粗大動作和精細動作受影響。
5. 經常性疲倦與肌耐力不佳。
6. 攣縮和肢體畸形。
7. 骨質減少及骨質疏鬆。

（二） 治療建議：

1. 身體檢查與評估：

- （1） 進行運動計畫前應先接受心臟科及肺臟科專家的檢查。
- （2） 利用雙能量X光吸收計量儀，每年定期追蹤所有被篩檢出的龐貝氏症患者，不論其年齡和是否使用輪椅。

- (3) 骨質密度偏低的晚發型龐貝氏症患者應接受醫療評估，包括實驗室檢驗及內分泌專家或骨密度專家的用藥審查。
- (4) 對於骨質疏鬆及跌倒風險提升的病人給予平衡訓練及安全步態訓練。
- (5) 適當的設備以降低跌倒的風險性，例如：拐杖或助步車。

2. 物理/職能治療：

- (1) 物理或職能治療師應該依據其他退化性肌肉疾病的治療指引來制定運動計畫，並包含下列任一項以上的運動方案內容：步行、踏步機、自行車、游泳、非最大強度（任何低於最大運動強度的所有強度之非衰竭性運動）有氧運動或肌力強化運動。
- (2) 避免過度工作、過度疲勞、劇烈運動及肌肉離心收縮（與重力加速度同方向的動作）。
- (3) 加強非最大強度有氧運動。
- (4) 在可能的情況下合併功能性活動。
- (5) 教導病人監控相關的心跳速率及呼吸狀態。
- (6) 整合節能技術及生物力學優勢。
- (7) 必須早日展開並延伸進行預防方案，使之成為日常生活中的一部分，藉以預防或減緩肌肉攣縮及畸形的展程。

3. 處理攣縮：

- (1) 輔具使用：矯正器、輪椅上適當的座椅位置（包括頭部支撐、堅實的座椅和椅背、橫桿支撐及腿部踏板）及拐杖等。
- (2) 外科手術：當脊柱側彎的Cobb角度介於30-40度間時予以考慮。

4. 攝取維生素與礦物質補充品：根據其他相似的神經肌肉疾病治療指引來補充維生素D、鈣及雙磷酸鹽類。

二、 肺部

(一) 症狀表現：

1. 早期表現多為反覆發作的氣管支氣管炎及肺炎。
2. 直立狀態的用力肺活量（forced vital capacity, FVC）的降低。

3. 呼吸肌失能：從仰臥用力肺活量的降低，或者，從最大呼氣壓力（maximal expiratory pressure, MEP）及最大吸器壓力（maximal inspiratory pressure, MIP）的降低得之。
4. 睡眠呼吸障礙：夜間通氣量不足和血氧飽和濃度下降。
5. 肺功能不全。

（二） 治療建議：

1. 胸腔科專家介入管理具有神經肌肉疾病的病人。
2. 接種最近期的肺炎鏈球菌疫苗和流感疫苗。
3. 儘早並積極的治療細菌及病毒感染。
4. 利用咳嗽輔助裝置和吸引器具清除呼吸道分泌物。
5. 訓練/教育病人及家屬使用協助咳嗽和呼吸肌的相關輔助設施。
6. 使用持續正壓呼吸器（continuous positive airway pressure, CPAP）或雙正壓夜間非侵入性呼吸器（bilevel nocturnal noninvasive ventilation, BiPAP）治療睡眠呼吸障礙。
7. 研究指出，當動脈血中二氧化碳濃度壓 $\geq 45\text{mm}$ 、仰臥狀態的用力肺活量小於預期的50%、負吸氣量 $< 60\text{cm}$ 水柱高或血氧飽和度在睡眠期間持續5分鐘下降到小於預期的88%的情況下，可以考慮使用雙正壓呼吸器進行治療。
8. 治療可能伴隨而來的其他症狀，例如氣喘和心肌症。
9. 考慮酵素補充療法。

三、 腸胃道

（一） 症狀表現：

1. 進食和吞嚥困難。
2. 面部肌肉張力低下。
3. 臉部肌肉無力。
4. 舌頭無力和肥大。
5. 咀嚼肌運動範圍的降低和無力。
6. 舌頭保護層減少。
7. 嘴唇無法閉合。

(二) 治療建議：

1. 透過神經肌肉門診進行多方部門的協調治療。
2. 尋求有經驗的營養師。
3. 透過螢光錄影進行吞嚥評估及胃食道逆流情形，並進行經口餵食或管灌餵食的飲食指導。
4. 仔細監測生長指數。
5. 提供充足的營養：高蛋白（20-25%）及低碳水化合物飲食，並且補充維生素及礦物質。
6. 教育病人適當使用毋須處方籤藥物之療程。
7. 接受酵素補充療法之病人應在前兩年內每三個月進行監測體內IgG抗體，之後則改為每年一次。
8. 考慮酵素補充療法。

依據不同病程及疾病嚴重度之龐貝氏症患者的治療建議：

一、 沒有具體可見之病徵的發病前患者

- (一) 每六個月檢查一次近端肌肉無力的情形及肺功能。
- (二) 酵素補充療法時機：

1. 出現症狀。
2. 檢測出近端肌肉無力，或者，檢測出在直立或仰臥狀態時用力肺活量降低。

二、 有具體可見之病徵的發病前患者

- (一) 酵素補充療法時機：
 1. 檢測出近端肌肉無力，或者，檢測出在直立或仰臥狀態時用力肺活量降低。

三、 發病患者

- (一) 酵素補充療法時機：
 1. 檢測出在直立或仰臥狀態時用力肺活量降低，或者四肢無力的情況提升。
 2. 患者難以達成日常生活活動。
 3. 有/無使用非侵入性呼吸器（noninvasive ventilation）。

四、 病症嚴重患者

(一) 患者使用輪椅，並且於白天和晚間使用侵入性呼吸器 (invasive ventilation)：

1. 建議進行酵素補充療法一年，後續再進行治療成效評估。
2. 一年後，建議依照有使用持續性侵入性呼吸器之個案的治療情況來進行酵素補充療法。
3. 假設較為嚴重的病徵呈現穩定狀態或有所改善，應持續進行酵素補充療法。

五、 酵素補充療法治療期

(一) 一年追蹤期後，再重新評估是否要繼續使用該治療法。

六、 監測

(一) 接受酵素補充療法之病人應在前兩年內每三個月進行監測體內IgG抗體，之後則改為每年一次。