

長庚大學復健科學研究所

碩士論文

八週神經肌肉電刺激訓練後對多發性 硬化症病患疲勞的影響

Effect of 8-week neuromuscular electric stimulation
training on fatigue in patients with multiple sclerosis

指導老師：張雅如 助理教授

研 究 生：陳昕蔓

中華民國 九十五 年 七 月

中文摘要

多發性硬化症是一種中樞神經髓鞘脫失的疾病。疲勞是多發性硬化症病患最常見的症狀，過去認為多發性硬化症病患的疲勞主要受中樞疲勞的影響，然而，病患長期肌肉無力也會使病患周邊疲勞和中樞疲勞更嚴重。本研究目的是探討八週神經肌肉電刺激訓練是否能改善多發性硬化症病患的周邊無力和疲勞症狀。受試者為九名多發性硬化症病患，在電刺激右腳下肢肌肉訓練前後，評估病患最大自主用力、肌肉自主活化程度、肌肉最大電抽搐力量，以及整體肌肉疲勞指數、中樞疲勞指數、周邊疲勞指數和主觀自覺疲倦感。結果發現八週神經肌肉電刺激訓練可改善多發性硬化症病患的肌肉自主活化程度、整體肌肉疲勞指數、中樞疲勞指數和改良式疲勞能力指數量表，但病患的周邊肌力和周邊疲勞無顯著改善。我們推論病患整體肌肉疲勞的改善可能和中樞疲勞的改善有關，而病患周邊肌力和周邊疲勞的改善可能需要更長的訓練時間才会有顯著改善。

關鍵字：多發性硬化症、神經肌肉電刺激訓練、中樞疲勞、周邊疲勞、

疲勞指數

Abstract

Multiple sclerosis (MS) is a chronic demyelinating disease of the central nervous system. A common symptom in individual with MS is fatigue. The source of fatigue in individuals with MS is reported to be central originated. In chronic patients with MS, peripheral weakness may result in more peripheral fatigue and worsen the central fatigue. The purpose of this study is to investigate the effect of using neuromuscular electrical stimulation (NMES) training on various components of fatigue in individuals with MS. Nine individuals with MS participated 8-week NMES training on quadriceps muscle. Maximal voluntary contraction (MVC), voluntary activation (VA), twitch force (TW), general fatigue index, central fatigue index, peripheral fatigue index and Modified Fatigue Impact Scale (MFIS) were tested before and after training. We found that VA, general fatigue index, central fatigue index and MFIS were improved, but muscle strength and peripheral fatigue index were not. We concluded that 8-week NMES training significantly reduce general and central fatigue in individuals with MS.

Key words : Multiple sclerosis, neuromuscular electric stimulation,
central fatigue, peripheral fatigue, fatigue index

目錄

指導教授推薦書.....		
口試委員會審定書.....		
授權書.....	iii	
誌謝.....	iv	
中文摘要.....	v	
英文摘要.....	vi	
目錄.....	vii	
表目錄.....	x	
圖目錄.....	xi	
第一章 緒論		
1.1 研究背景與動機.....	1	
1.2 研究目的.....	4	
1.3 研究假設.....	4	
1.4 名詞解釋及操作型定義.....	5	
第二章 文獻探討.....		9
2.1 多發性硬化症的簡介.....	9	
2.1.1 盛行率和分類.....	9	
2.1.2 診斷和症狀.....	10	
2.2 多發性硬化症髓鞘脫失的機轉.....	13	
2.2.1 神經元的構造與傳導.....	13	
2.2.2 中樞神經元髓鞘損傷和脫失的過程.....	15	
2.3 多發性硬化症病患的疲勞.....	16	
2.3.1 多發性硬化症的中樞疲勞.....	17	

2.3.2	長期患病產生廢用後，周邊神經肌肉的變化.....	18
2.3.3	多發性硬化症病患的周邊疲勞.....	19
2.4	疲勞的檢測.....	20
2.4.1	中樞疲勞的測量.....	21
2.4.2	周邊疲勞的測量.....	22
2.4.3	主觀自覺的疲倦感.....	23
2.5	改善肌肉虛弱的臨床治療.....	23
2.5.1	重量訓練.....	24
2.5.2	有氧運動.....	25
2.5.3	神經肌肉電刺激訓練.....	26
第三章	研究方法與步驟.....	36
3.1	研究對象.....	36
3.2	實驗儀器與設備.....	36
3.3	實驗步驟.....	38
3.4	資料處理與分析.....	41
3.5	統計分析.....	43
第四章	研究結果.....	47
4.1	電刺激訓練前後，病患最大自主用力變化.....	47
4.2	電刺激訓練前後，病患肌肉自主活化程度的變化.....	47
4.3	電刺激訓練前後，病患肌肉最大電抽搐力量的變化.....	48
4.4	電刺激訓練前後，病患的整體肌肉疲勞指數的變化.....	48
4.5	電刺激訓練前後，病患中樞疲勞指數的變化.....	48
4.6	電刺激訓練前後，病患周邊疲勞指數變化.....	48
4.7	電刺激訓練前後主觀自覺疲勞量表的變化.....	49

4.8 總結.....	49
第五章 討論與結論.....	54
5.1 結果與假設之支持與反對.....	54
5.2 電刺激訓練後最大自主用力不變.....	55
5.3 電刺激訓練後整體肌肉疲勞顯著改善.....	57
5.4 電刺激訓練後肌肉自主活化程度顯著增加.....	60
5.5 電刺激訓練後中樞疲勞顯著改善.....	61
5.6 電刺激訓練後肌肉最大電抽搐力量和周邊疲勞不變.....	62
5.7 電刺激訓練後主觀疲倦感顯著改善.....	63
結論.....	65
臨床建議.....	66
未來研究.....	66
參考文獻.....	67
附錄.....	73
附錄一 受試者同意書.....	74
附錄二 多發性硬化症病患的個別資料.....	77
附錄三 單因子重複量數變異數分析之 F 值.....	78
附錄四 電刺激訓練前後病患最大自主用力的變化.....	80
附錄五 電刺激訓練前後病患肌肉自主活化程度的變化.....	81
附錄六 電刺激訓練前後病患肌肉最大電抽搐力量的變化.....	82

表目錄

表 2-1	多發性硬化症失能指數量表 1.....	30
表 2-2	多發性硬化症失能指數量表 2.....	31
表 2-3	改良式疲勞能力指數量表.....	32
表 3-1	病患基本資料.....	44
表 4-1	八週電刺激訓練前後，病患平均之最大自主用力、 肌肉自主活化程度、肌肉最大電抽搐力量的變化.....	50
表 4-2	八週電刺激訓練前後，病患的疲勞指數變化.....	50
表 4-3	八週電刺激訓練後改良式疲勞能力指數量表的變化.....	51

圖目錄

圖 2-1	多發性硬化症的四種病程.....	33
圖 2-2	核磁共振檢查腦部斑塊的顯示圖.....	33
圖 2-3	正常髓鞘的神經傳導和髓鞘損傷或脫失時的神經傳導.....	34
圖 2-4	多發性硬化症病患中樞神經髓鞘脫失過程和疲勞的生成...	34
圖 2-5	上運動神經元與中樞、周邊疲勞的關係.....	35
圖 2-6	中樞疲勞測試在示波器的圖形.....	35
圖 3-1	實驗器材配置圖.....	45
圖 3-2	最大自主用力基準值的擷取方式.....	45
圖 3-3	肌肉自主活化程度基準值的擷取方式.....	46
圖 3-4	肌肉最大電抽搐力量基準值的擷取方式.....	46
圖 4-1	電刺激訓練前後，病患的最大自主用力變化.....	52
圖 4-2	電刺激訓練前後，病患的肌肉自主活化程度變化.....	52
圖 4-3	電刺激訓練前後，病患的肌肉最大電抽搐力量變化.....	53

第一章 緒論

1.1 研究背景與動機

多發性硬化症 (Multiple Sclerosis, MS) 是一種中樞神經系統的免疫疾病，病患因不明原因導致身體周邊 T 細胞進入中樞神經系統並引發一連串的反應傷害中樞神經系統的髓鞘，而使髓鞘受損產生髓鞘脫失 (Demyelination)，進而導致病患的中樞神經傳導失敗和造成局部或多處的神經功能異常。多發性硬化症之臨床病程以復發緩解型最多，好發在年齡 20 歲到 45 歲的年輕人，且女性又比男性多。此病在亞洲地區較罕見且多半會伴隨著視力的問題 (韓德生等人、楊智超與謝松蒼，2001；Sliwa, 2000)。

疲勞是多發性硬化症病患最常見的症狀，大部分的病患會因肌肉疲勞而誘發其他症狀產生或是增加主觀自覺的疲倦感，也無法長時間維持體力並需要較長的休息 (Freal et al, 1984；Krupp et al, 1988；Comi et al, 2001；Mathiowetz et al, 2001)。一般來說，肌肉疲勞會受中樞疲勞 (Central fatigue) 和周邊疲勞 (Peripheral fatigue) 的影響，傳統上認為多發性硬化症病患的疲勞主要受中樞疲勞的影響。病患的中樞神經系統髓鞘脫失後，會使髓鞘和髓鞘間的蘭氏結 (Node of Ranvier) 功能受損而逐漸造成病患的神經傳導異常，這可能會產生更多的中樞疲勞，在先前的研究中亦證實多發性硬化症病患會比一般人有更多的

中樞疲勞，且在運動後病患也會比一般人有更多的中樞疲勞產生

(Kent-Braun et al, 1994 ; Waxman, 2001 ; NG et al, 2004)。

然而當病患在長期受損、活動量減少、臥床或坐輪椅的情況下，會開始產生廢用 (Disuse) 的情況，廢用會造成病患肌肉無力 (Weakness)，也會使病患更無法勝任需要體力的運動或是肌肉過多用力而增加周邊疲勞；另一方面，病患也可能因想完成運動而使身體額外作功，這也可能會間接誘發中樞疲勞。因此當病患長期肌肉虛弱後，會使周邊疲勞增加，也可能會間接誘發中樞疲勞產生 (Kent-Braun et al, 1994 ; McComas et al, 1995 ; Warmerdam, 1999 ; Ng et al, 2004)。

測量肌肉疲勞常利用疲勞運動後的最大自主用力 (Maximal voluntary contraction) 下降程度來評估，本研究將運動後最大自主用力的下降率代表整體肌肉疲勞指數 (Fatigue index)，當整體肌肉疲勞指數增加表示肌肉疲勞程度越少 (Kent-Braun, 1994 ; Miller et al, 1995)。病患的中樞疲勞則可利用中樞疲勞測試 (Interpolated Twitch Technique) 所計算出的肌肉自主活化程度 (Voluntary activation) 來評估。本研究將運動後的肌肉自主活化程度的下降率代表中樞疲勞指數，當中樞疲勞指數增加時表示中樞疲勞越多 (Bülow et al, 1995 ; 陳建中, 2002)。病患的周邊疲勞可利用疲勞運動後的肌肉最大電抽搐力量 (Twitch force) 下降率所計算的周邊疲勞指數來評估 (Schwid et al,

2002)。而多發性硬化症病患之主觀自覺疲倦感則可用美國國家多發性硬化症病友會所發展的改良式疲勞影響指數量表（Fatigue Impact Scale）來評量。

既然疲勞為多發性硬化症病患的主要症狀之一，改善多發性硬化症病患的疲勞便一直是臨床治療的重要課題。而多發性硬化症病患在長期患病造成肌肉無力後會產生更多的周邊疲勞，這會使病患活動力更形下降並陷入重複的惡性循環。因此如果能改善病患的肌肉無力，也許就能打破此惡性循環並降低病患的周邊疲勞。過去的研究發現，常見的重量訓練和有氧運動等復健運動對多發性硬化症病患的周邊無力和心肺適能（Fitness）改善有限，也很少討論到病患的疲勞改善，其失敗的原因可能是因病患的運動強度在達到有效的訓練強度前可能就因中樞疲勞而停止增加，因而無法達到訓練效果（Gehlsen et al, 1984；Svensson et al, 1994；DeBolt et al, 2004；Kileff and Ashburn, 2005）。所以，尋找一種可行的訓練法，且其訓練強度不受病患疲勞限制，應該對多發性硬化症病患的疲勞有更好的改善效果。

神經肌肉電刺激是物理治療中常見的復健方法，它是利用電流產生肌肉強力收縮並刺激受抑制的神經元，以增加肢體的活動來改善肌肉萎縮或無力。神經肌肉電刺激強度夠且局部，不受病患主觀意識影響，也不會影響多發性硬化症病患的中樞神經病灶，且在先前的研究

中發現，神經肌肉電刺激訓練可改善上運動神經元損傷病患的肌肉無力或是長期廢用所造成的肌肉萎縮 (Abdel-Moty et al, 1999; Quittan et al, 1999)，因此神經肌肉電刺激訓練可能是一較適合多發性硬化症病患的肌力訓練方式。另一方面，先前有學者發現超過動作閾值 (Motor threshold) 的周邊電刺激可能有一感覺回饋並增加神經傳導的興奮性 (Ridding et al, 2001)，這也是電刺激訓練的好處。

本研究探討在八週神經肌肉電刺激訓練後，是否能改善多發性硬化症病患的肌肉無力和疲勞症狀，也希望將來能發展出一套適合多發性硬化症病患的復建方式，讓病患的生活品質更好。

1.2 研究目的

- 一、評估多發性硬化症病患在八週神經肌肉電刺激後，其肌肉無力的改善效果。
- 二、評估多發性硬化症病患在八週神經肌肉電刺激後，其整體肌肉疲勞、中樞疲勞、周邊疲勞和主觀自覺疲倦感的改善效果。

1.3 研究假設

- 一、多發性硬化症病患在八週神經肌肉電刺激訓練後，最大自主用力、肌肉活化程度和肌肉最大電抽搐力量比訓練前顯著增加

二、多發性硬化症病患在八週神經肌肉電刺激訓練後，整體肌肉疲勞指數、中樞疲勞指數和周邊疲勞指數比訓練前顯著增加。

三、多發性硬化症病患在八週神經肌肉電刺激訓練後，改良式疲勞能力指數量表的分數下降。

1.4 名詞解釋及操作型定義

一、多發性硬化症（Multiple Sclerosis）：是一種中樞神經系統損傷的免疫疾病。中樞神經系統因不明原因導致髓鞘脫失，進而造成病患的中樞神經傳導失敗與功能損傷（韓德生等人、楊智超與謝松蒼，民 90 年）。

二、髓鞘脫失（Demyelination）：中樞神經系統的軸突外面包覆著一層髓鞘，髓鞘和髓鞘間會形成蘭氏結並讓神經衝動可快速傳導，當髓鞘損傷並脫落時便稱為髓鞘脫失。髓鞘脫失會讓中樞神經元軸突無法做快速跳躍式傳導而使神經傳導異常，也可能會影響周邊運動神經元的活性（Petajan et al, 1999；Sliwa, 2000）。

三、中樞疲勞（Central fatigue）：中樞神經系統到脊髓運動神經元池間稱為上運動神經元（Upper motoneuron），當上運動神經元的神經衝動傳導變慢或失敗，此現象便稱為中樞疲勞（Enoka et al, 1992；Muller et al, 1995；Comi et al, 2001）。

四、周邊疲勞 (Peripheral fatigue)：脊髓運動神經元池之後的神經元軸突 (Axon)、神經肌肉接合點 (Neuromuscular junction)、興奮-偶合收縮 (E-C coupling) 和橫橋作用的神經傳導失序所造成肌肉力量下降的現象，稱為周邊疲勞 (Enoka et al,1992；Miller et al,1995；Comi et al,2001)。

五、最大自主用力 (Maximal voluntary contraction, MVC)：受試者盡全力做主動肌的等長收縮所產生的最大力量稱之。最大自主用力也可以用來評估肌力的大小(Kent-Braun, 1994；Miller et al,1995)。

六、整體肌肉疲勞指數：本研究將疲勞運動後的最大自主用力的下降率代表整體肌肉疲勞指數並評估並患運動後的肌肉疲勞。本研究將疲勞運動前的最大自主用力定為基準值，疲勞運動後的最大自主用力定為變化值，整體肌肉疲勞指數=[最大自主用力(變化值) / 最大自主用力(基準值)]*100。

七、中樞疲勞測試 (Interpolated Twitch Technique, ITT)：是一種分析中樞神經對肌肉收縮影響的方法，可用此方法計算出的肌肉自主活化程度 (Voluntary activation) 來評估中樞疲勞。肌肉自主活化程度=1-(T2/T1)，T2 為在最大自主用力中超強電刺激所額外誘發之剩餘力量，T1 為超強電刺激所誘發之肌肉最大電抽搐力量，當肌肉自主活化程度越接近 100%，表示受中樞影響小，越接近

0 表示受中樞影響大 (Bülow et al, 1995 ; 陳建中, 2002)。

八、中樞疲勞指數：本研究將疲勞運動後的肌肉自主活化程度的下降率代表中樞疲勞指數並評估並患運動後的中樞疲勞。本研究將疲勞運動前的肌肉自主活化程度定為基準值，疲勞運動後的肌肉自主活化程度定為變化值，中樞疲勞指數 = $[\text{肌肉自主活化程度(變化值)} / \text{肌肉自主活化程度(基準值)}] * 100$ 。

九、肌肉最大電抽搐力量 (Twitch force)：給予周邊肌肉單一電刺激誘發肌肉產生收縮，當電刺激強度增加到徵召全部的運動單位參與收縮後，肌肉的力量便不會再增加，我們便將此時的力量稱為肌肉最大電抽搐力量 (Schwid et al, 2002)。

十、周邊疲勞指數：本研究將疲勞運動後的肌肉最大電抽搐力量的下降率代表周邊疲勞指數並評估並患運動後的周邊疲勞。本研究將疲勞運動前的肌肉最大電抽搐力量定為基準值，疲勞運動後的肌肉最大電抽搐力量定為變化值，周邊疲勞指數 = $[\text{肌肉最大電抽搐力量(變化值)} / \text{肌肉最大電抽搐力量(基準值)}] * 100$ 。

十一、疲勞運動 (Fatigue exercise)：本研究採用 20 分鐘間歇性股四頭肌等長最大自主用力運動做為疲勞運動。其最大自主用力和放鬆比為用力五秒後放鬆休息五秒，共持續 20 分鐘。疲勞運動期間，每隔固定時間會測量各項實驗參數。

十二、肌肉能力測試 (Muscle test)：本研究整個實驗流程合稱為肌肉能力測試，包含最大自主用力測試、中樞疲勞測試、肌肉最大電抽搐力量測試，以及疲勞運動。

十三、神經肌肉電刺激訓練 (Neuromuscular Electrical Stimulation training)：利用電流引起肌肉收縮的一種肌力訓練方式。神經肌肉電刺激可誘發肌肉收縮和受抑制的運動神經元活化，達到肌肉再教育的功能（廖文炫等，民 90 年；Valli et al, 2002），本研究採用此方法作為病患的肌力訓練方式。

第二章 文獻探討

2.1 多發性硬化症的簡介

多發性硬化症 (Multiple Sclerosis, MS) 是一種中樞神經系統髓鞘脫失 (Demyelination) 的免疫疾病，病患因不明原因導致身體周邊 T 細胞進入中樞神經系統，並引發一連串的反應傷害中樞神經系統的髓鞘而使髓鞘受損並產生髓鞘脫失。髓鞘脫失會造成病患的中樞神經傳導失敗和神經功能異常，也可能導致中樞神經元的破壞。此病確切的致病原因目前仍屬未知，但可能與遺傳、病毒及環境因子有關 (韓德生等人、楊智超與謝松蒼，2001)。

2.1.1 盛行率和分類

多發性硬化症其盛行率會隨地理與人種不同而有差異。整體而言，中高緯度的寒溫帶地區為高盛行區，熱帶、亞熱帶則較罕見，台灣地區之盛行率以復發-緩解型的病患最多，其次為續發漸進型。韓德生等人統計分析國內病患資料並和國外文獻比較後，發現病患發病年齡多在 20 歲到 40 歲，另外女性病患會比男性多，且有較佳的預後、較多的復發次數和較早的發病年齡 (韓德生等人、楊智超與謝松蒼，2001)。多發性硬化症依其臨床病程，可分為以下四型 (楊智超等，2001；Di Fabio et al, 1998；Sliwa, 2000)：

1、復發-緩解型 (Relapsing-remitting MS, RRMS)

是最常見的疾病類型，其病程主要以反覆的急性發作為主，發作後會慢慢回復並維持一段平穩變化直到下次發作，這類型患者約佔80-85%（圖 2-1a）。

2、續發漸進型（Secondary-progressive MS, SPMS）

剛發病時為復發緩解型，但隨病齡延長而轉變為持續而漸進的神經症狀惡化，而急性的發作變得較不明顯（圖 2-1b）。

3、首發漸進型（Primary-progressive MS, PPMS）

第一次發病開始就持續神經症狀惡化，且並無明顯的急性發作（圖 2-1c）。

4、漸進復發型（Relapsing-progressive MS）

第一次發病開始就一路惡化並有明顯的急性發作，但此型罕見且分類上尚有爭議（圖 2-1d）。

2.1.2 診斷和症狀

在先前的研究發現，多發性硬化症病患在腦脊髓液檢查（Cerebrospinal fluid evaluation）會有免疫球蛋白素（Immunoglobulin, IgG）和寡株帶球蛋白（Oligoclonal band）異常增加的狀況，因此這兩種物質的數量目前被視為診斷是否為多發性硬化症的因子。除了可從這兩種物質數量來判斷病患是否為多發性硬化症，臨床上也會利用電腦斷層掃描（Computed tomography, CT）或準確性高的核磁共振檢

查（Magnetic resonance imaging, MRI）來診斷病患的嚴重程度。核磁共振檢查可看到多發性硬化症病患的腦和脊髓處在髓鞘脫失處所產生的白色「斑塊」(Scar)(圖 2-2)，此斑塊會與病患的嚴重程度有關，越嚴重的病患其斑塊會越分散也比較大，因此從斑塊的分布和大小便可診斷和評估中樞損傷的嚴重程度。另外，多發性硬化症病患會因中樞神經髓鞘脫失並導致神經傳導失敗，因此利用電生理檢查（Electrophysiologic testing）也能協助診斷是否為多發性硬化症（楊智超等, 2001；Miller, 2001；Bakshi, 2004）。

當確定為多發性硬化症病患後，臨床上會再使用多發性硬化症失能指數量表（Expanded Disability Status Scale，EDSS）來評估病患神經功能損傷（Neurologic deficit）後所能達到的最大功能程度。失能指數量表是 1983 年由 Kurtzke 所發展出，此量表包含中樞神經各領域表現的評量並根據病患的症狀及表現給分，當病患神經受損的部位越多，失能情況越嚴重，量表的分數也會越高，其分數等級從 0（正常）到 10（死亡）。此失能指數量表目前廣被神經學界所接受使用，在台灣也利用此量表做為評估病患機能障礙的方法及健保上的分類（韓德生等，民 90 年）（表 2-1、2-2）。

多發性硬化症病患的症狀會因中樞髓鞘脫失的區域不同而有多樣的症狀表現。症狀的嚴重度、發作持續時間可由數分鐘到數小時，

症狀也可能會持續數週或數月，並慢慢減少發作次數（O'Sullivan, 1994）。在先前的研究發現，疲勞是多發性硬化症病患最主要的症狀，且大部分的病患會因疲勞而誘發其他症狀產生或是產生心理上的疲倦感，病患也無法長時間維持需要體力的活動並需要較長較久的休息才能解除疲勞（Krupp et al, 1988；Mathiowetz et al, 2001）。

先前學者將多發性硬化症病患的症狀分成三類：主要症狀、次要症狀和其他症狀（Schapiro, 1994；Di Fabio et al, 1998；Schwid et al, 2002）。主要症狀為因中樞神經髓鞘脫失直接造成的症狀，包括：疲勞（Fatigue）、運動功能失調（Ataxia）、感覺損傷（Sensory deficit）、痙攣（Spasticity）、顫抖（Tremor）、視力障礙（Visual defect）、泌尿系統機能失調（Bladder and bowel disturbance）、情緒認知問題（Cognitive problem）和平衡問題（Balance problem）等；次要症狀為因主要症狀所誘發，或是因長期患病、坐輪椅或臥床而造成的症狀。包括：容易疲倦（Tiredness）、肌肉無力（Weakness）、肌肉萎縮（Atrophy）和急性或慢性疼痛（Pain）等；其他症狀為因患病而導致的心理和社會層面症狀。如：情感疏離（Detachment）、焦慮（Anxiety）和智能問題（Intellectual deficit）等。

2.2 多發性硬化症髓鞘脫失的機轉

2.2.1 神經元的構造與傳導

神經元主要包含細胞本體、細胞質、樹突（Dendrite）和軸突（Axon），樹突負責接收其他神經元所傳來的神經衝動，軸突則將神經衝動傳離本體。神經元表面包負著一層由兩層磷脂分子所構成的外胞漿模（Plasmalemma），該磷脂層會有鈉、鉀等離子通道，當靜止狀況下，神經細胞膜外為正電荷，而膜內電荷為負電荷，兩者會維持一電位差稱為靜止膜電位（Resting membrane potential）；當神經元受到刺激時，鈉離子會大量流入神經細胞內造成靜止膜電位減少去極化（Depolarization）反應，細胞的去極化越大，鈉離子通道會打開越多並更增強細胞膜的去極化反應，但此去極化反應到一定值時便會開始誘發鉀離子通道打開。鉀離子通道開啟使鉀離子流出細胞後，鈉離子通道的活動就會漸漸減緩，這過程會使膜電位慢慢回復至原先的靜止穩定狀態，上述鈉鉀離子流動的過程便產生一個動作電位。動作電位一但產生，就會延著軸突作固定波形和傳導速度傳出，這便是神經衝動（盧榮昌，民 89 年）。

神經元的軸突負責將神經衝動傳遞出去。中樞神經元的軸突會被髓鞘（Myelin）所覆蓋，髓鞘是由寡樹突神經膠細胞（Oligodendrocytes）所製造和維持的，在腦脊髓部的神經元細胞體會集成灰質（Gray

matter)，而包覆髓鞘的神經纖維（軸突）部份則形成白質（White matter）。中樞神經元的髓鞘功能與周邊運動神經元的許旺氏細胞（Shwann cell）相同，髓鞘的功能類似絕緣體，正常情況下，中樞神經元的髓鞘與髓鞘間會形成蘭氏結（Node of Ranvier），蘭氏結處的軸突是裸露的並含有大量的鈉、鉀離子通道，而髓鞘包覆下的軸突則只含很少量的鈉離子通道，且此少量的離子通道在大部分的情況下都對傳導無作用。在靜止時，蘭氏結處也會維持膜電位外正內負的穩定狀態，而當一個神經衝動傳到某個蘭氏結時，大量的鈉離子會流入此蘭氏結的膜內並造成去極化，去極化會使此蘭氏結處的膜電位改變並造成短暫的外負內正狀態，然後此蘭氏結內的短暫正電就被下一個蘭氏結內的負電吸引而快速的傳遞過去；另一方面，此蘭氏結膜外的短暫負電狀態會讓下一個蘭氏結膜外的正電離子被吸引並流動過去，這又會使下一個蘭氏結內的負電增加並加速前一個蘭氏結內的短暫正電流過來，而膜外流動的正電最後會慢慢回復至原來的穩定靜止膜電位（外正內負）的狀態，中樞神經衝動便是藉由髓鞘所形成的蘭氏結特性產生快速的跳躍式傳導（Saltatory conduction）（圖 2-3）。髓鞘的厚度和蘭氏結的距離與軸突的直徑和長度成正比，神經纖維的直徑越大，髓鞘的厚度越大，蘭氏結間的距離也較長，這會使神經衝動的傳導速度越快，也越利於我們日常生活中能快速反應並產生動作（圖

2-3) (盧榮昌，民 89 年；Waxman, 2001)。

2.2.2 中樞神經元髓鞘損傷和脫失的過程

中樞神經元的髓鞘與髓鞘間會形成蘭氏結並使神經做快速的跳躍式傳導，因此當髓鞘損傷或脫失後，會使蘭氏結功能受損而逐漸造成多發性硬化症病患的神經傳導異常。目前髓鞘脫失的可能機轉為：因不明原因活化的 T 淋巴細胞 (T-lymphocyte) 從周邊組織移動至中樞神經系統的血腦障壁 (Blood-brain barrier)，在此處 T 淋巴細胞會與髓鞘表面的抗原 (Antigen) 或抗原接受體 (Antigen-presenting) 寡株帶球蛋白 (Oligodendroglial cell) 結合，這過程會損害髓鞘並促進附近組織釋放細胞素 (Cytokines) 而增加發炎反應；另一方面，產生的發炎反應也會使多發性硬化症病患中樞神經系統內的小神經膠質 (Microglia) 和巨噬細胞 (Macropage) 增生，它們會吞噬清理受損的組織，因此受損的髓鞘就被吞噬掉而導致髓鞘脫失 (圖 2-4)。髓鞘脫失到最後，可能連原本所包覆的神經元軸突也跟著一起損傷。多發性硬化症病患的中樞神經髓鞘損傷的部位因人而異，當髓鞘損傷或脫失後，就會造成周遭的蘭氏結功能異常而使神經傳導變慢或失敗。損傷的髓鞘會慢慢自行修補，但又會因上述機轉而再次脫失，髓鞘反覆復原又脫失的情形便造成多發性硬化症病患的多類症狀和反覆急性發作的病程 (Petajan et al, 1999；Bjartmar and Trapp, 2001；Prineas,

2001；Sliwa, 2000)。

另外，多發性硬化症病患也可能會因核心體溫升高而增加髓鞘脫失的情況，因此多發性硬化症病患應盡量避免會增加體溫的環境和過度活動（Krupp et al, 1988；Comi et al, 2001）。

2.3 多發性硬化症病患的疲勞

1984 年，加拿大多發性硬化症學術團體（Canadian MS Research Group）為多發性硬化症病患的疲勞下了定義：多發性硬化症的疲勞是一種不知原因而覺得疲累或運動能力減退的狀態，且此疲勞症狀會影響病患日常的活動能力，也可能會減低他們的記憶力（Lappin et al, 2003）。

多發性硬化症病患的疲勞症狀包含運動後的肌肉疲勞和主觀自覺的疲倦感（Comi et al, 2001；Chipchase et al, 2003）。運動後的肌肉疲勞定義為：當活動一段時間後，身體各肌群無法再維持原運動強度或無法再產生最大自主用力，即使休息也無法解除的狀態。整體肌肉疲勞會同時受中樞疲勞（Central fatigue）和周邊疲勞（Peripheral fatigue）的影響，中樞疲勞是指中樞神經系統到脊髓運動神經元池的上運動神經元（Upper motoneuron）神經衝動傳導變慢或失敗的現象；周邊疲勞則是指脊髓運動神經元池之後的運動神經元軸突（Axon）、

神經肌肉接合點（Neuromuscular junction）、興奮-偶合收縮（E-C coupling）和橫橋作用的神經傳導失序所造成肌肉力量下降的現象（Enoka et al,1992；Miller et al,1995；Comi et al, 2001）。另一方面，多發性硬化症病患在產生肌肉疲勞後，也會使主觀自覺的疲倦感增加。雖然病患的肌肉疲勞需要長時間才能回復，但主觀自覺的疲倦感在短暫休息後便會解除（Comi et al, 2001）。

2.3.1 多發性硬化症的中樞疲勞

多發性硬化症病患的髓鞘損傷和脫失發生在中樞神經系統，也就是上運動神經元的部分。在正常的情況下，有髓鞘的軸突會有「安全要素」（Safety factor）來確保神經傳導可正常傳遞，安全要素指的是傳遞到蘭氏結的神經衝動電流和興奮整段蘭氏結本身所需的電流閾值之比率，也就是說神經衝動要夠大才能正常傳遞，正常有髓鞘軸突其安全要素比大約為 5 到 7。當髓鞘受損或脫失後，原本包覆髓鞘之軸突內的少量鈉離子通道在動作電位發生時會開始出現分流並干擾傳遞的神經衝動，因此某一個蘭氏結的神經衝動在遇到髓鞘損傷的區域時，就會因前面損傷髓鞘的分流而使神經衝動變小，這也會使安全要素比下降。當安全要素比大於 1 都還能使神經衝動傳遞下去，但因神經衝動變小，所以要達到興奮整段蘭氏結的閾值就需要較長的時間，且神經傳導速度也會變慢。如果損傷更嚴重而使安全要素比不足

1 時，表示神經衝動已無法使整段闌氏結被興奮，這時就會造成神經傳導失敗 (Fail) (圖 2-3) (盧榮昌，民 89 年；Waxman, 2001)。當多發性硬化症病患在運動時，就會因髓鞘損傷或脫失所造成神經衝動傳導變慢或失敗而增加中樞疲勞，這結果也會使病患無法完成原來的活動。先前的研究中，亦證實多發性硬化症病患會比一般人有更多的中樞疲勞，且在運動後病患也會比一般人產生更多額外的中樞疲勞，因此大部分研究多認為中樞疲勞應是多發性硬化症病患整體肌肉疲勞的主要原因 (Kent-Braun et al, 1994；Svensson et al, 1994；Waxman, 2001；NG et al, 2004)。

另一方面，當多發性硬化症病患在長期受損、活動量減少、臥床或坐輪椅的情況下，會開始產生廢用 (Disuse)，廢用的情況可能更誘發病患的中樞疲勞增加並造成周邊無力 (McComas et al, 1995；NG et al, 2004) (圖 2-5)。

2.3.2 長期患病產生廢用後，周邊神經肌肉的變化

多發性硬化症病患在長期患病後會有廢用的情況，受損的中樞神經元神經衝動會變小，也使之後的神經元軸突更難達到所需的興奮閾值 (Waxman, 2001)。當長期的神經傳導失序後，會漸漸使受損神經元以下的軸突變得不容易興奮，神經衝動也會較難傳遞至之後所支配的周邊運動神經元，一段時間後，受此中樞神經元所調控周邊運動神

經元的興奮性就會漸漸被抑制，而受此周邊神經元所支配的肌纖維也可能開始變性和變得無力。在先前的研究，也發現多發性硬化症病患會有耐疲勞能力差的快肌纖維（type II）比率增多的傾向，且病患的肌力表現也會比一般健康成人差（Garner et al, 2003；Ng et al, 2000, 2004）。

2.3.3 多發性硬化症病患的周邊疲勞

多發性硬化症病患的周邊肌肉無力會使病患在運動時的周邊疲勞增加；另外，當病患長期肌肉無力時，會使病患更無法勝任需要體力的運動或是肌肉過多用力而更增加周邊疲勞，病患也可能因想完成運動而更費力執行，額外的作功也可能會間接誘發中樞疲勞產生（Kent-Braun et al, 1994；McComas et al, 1995；Warmerdam, 1999；Ng et al, 2004）。

一篇早期的研究分析脊髓損傷患者、多發性硬化症病患和一般健康人的三分鐘電誘發肌肉疲勞指數（Fatigue index），他們發現脊髓損傷患者的疲勞指數最多，其次是多發性硬化症病患，最少的是一般健康人，這表示多發性硬化症病患的周邊疲勞確實會比一般健康人多（Lenman et al, 1989）。另外，一些研究利用電刺激誘發肌肉收縮至疲勞的活動後發現，病患在活動後的電誘發肌肉收縮力量下降率的會比一般健康成人多（Sharma et al, 1995；de Haan et al, 2000；de Ruiter et

al, 2001)。因電刺激作用在周邊肌肉，較不會刺激中樞神經元也較不受中樞的影響，因此這些結果可說明病患可能會比一般健康人有較多的周邊疲勞，且運動後也會比一般健康人產生更多的周邊疲勞。

總結上述，我們可以推論多發性硬化症病患的疲勞主要受中樞疲勞的影響，但當病患在長期受損、活動力下降後，會開始產生廢用的情況並導致病患周邊肌肉無力，而肌肉無力又會使病患活動力更形下降並增加病患的周邊疲勞和中樞疲勞，重複的惡性循環就造成病患長期的疲勞症狀並影響其日常生活。

2.4 疲勞的檢測

臨床上，測量肌肉疲勞最常用的方法是以疲勞運動後的最大自主用力（Maximal voluntary contraction）下降率來評估肌肉疲勞。在疲勞運動後，最大自主用力會下降，本研究將疲勞運動後的最大自主用力變化值與疲勞運動前的最大自主用力基準值作標準化，就可得到整體肌肉疲勞指數，當整體肌肉疲勞指數增加，表示病患肌肉疲勞改善（Kent-Braun, 1994；Miller et al, 1995）。

另外，病患的整體疲勞會同時受中樞和周邊疲勞的影響，因此臨床上也需檢測病患的中樞和周邊疲勞。中樞疲勞指數可利用肌肉自主活化程度疲勞指數（Voluntary activation）下降率來評估，周邊疲勞指

數可利用運動後的肌肉最大電抽搐力量(Twitch force)下降率來評估。

2.4.1 中樞疲勞的測量

目前用於測量中樞疲勞的方法為 1954 年 Merton 學者首先提出的中樞疲勞測試 (Interpolated Twitch Technique, ITT)。理論上，肌肉做最大自主用力時會徵召全部的運動單位參與收縮，因此應該無法再產生額外的力量；但當肌肉做最大自主用力時，加入一超強電刺激卻還能再誘發額外的力量，表示此主動肌可能有受中樞影響而使部份運動單位未參與收縮，因此超強電刺激誘發了這些未參與收縮的運動單位而產生額外力量。此額外力量可稱為”剩餘力量”，當剩餘力量越大，代表受中樞的影響越大。

中樞疲勞測試的做法為：先找出超強電刺激的強度。給予肌肉單一強大的電刺激並逐漸增加強度，電刺激強度越大會徵召越多的運動單位參與，也會產生更大的肌肉收縮力量。當此單一電刺激強度增加到徵召全部的運動單位參與收縮後，肌肉收縮力量便不會再增加，我們便將此時的力量稱為肌肉最大電抽搐力量，此時的電刺激強度再加上 10 到 30% 的額外電刺激便稱為超強電刺激 (Supra-maximal)。

找出超強電刺激後，在作用肌放鬆及做最大肌肉自主用力時，各加入一超強電刺激來誘發肌肉產生最大電抽搐力量和剩餘力量。將中樞疲勞測試中所測得的肌肉最大電抽搐力量和剩餘力量帶入公式便

可求出肌肉自主活化程度 (Voluntary activation, VA)。

肌肉自主活化程度的公式為： $VA = 1 - (T^2 / T_1)$ 。

T1 代表肌肉最大電抽搐力量，T2 代表剩餘力量。此公式算出來的肌肉自主活化程度越接近 100%，表示在肌肉收縮時受中樞的影響較大，反之則表示受中樞影響小 (圖 2-6)。在疲勞運動後，此肌肉自主活化程度會下降，本研究將疲勞運動後的肌肉自主活化程度變化值與疲勞運動前的肌肉自主活化程度基準值作標準化，就可得到中樞疲勞指數，當中樞疲勞指數增加，表示病患中樞疲勞指數改善 (Bülow et al, 1995；陳建中，民 91)。

2.4.2 周邊疲勞的測量

周邊疲勞的測量目前常利用運動後肌肉最大電抽搐力量的下降率來評估，其原理是利用周邊肌肉電刺激較不受中樞神經系統影響的特性用來評估運動後周邊疲勞的程度。它的作法為：先利用超強電刺激找出肌肉最大電抽搐力量，在疲勞運動後，運動單位的徵召變少或是產生的力量變小，因此誘發出的肌肉最大電抽搐力量也會下降，將疲勞運動後的肌肉最大電抽搐力量變化值與運動前的肌肉最大電抽搐力量基準值作標準化，就可得到周邊疲勞指數，當周邊疲勞指數增加，表示病患周邊疲勞指數改善 (陳建中，民 91)。

2.4.3 主觀自覺的疲倦感

美國國家多發性硬化症病友會（National Multiple Sclerosis Society）在 1997 年發展了一套多發性硬化症生活品質指數量表（Multiple sclerosis quality of life, MSQLI）。這套量表結合並改良先前已被廣泛使用的數種問卷量表，包括生活品質量表（Quality of life）、改良式疲勞能力指數數量表（Modified Fatigue Impact Scale，MFIS）等等，專門用於評估多發性硬化症病患的日常生活品質。MSQLI 中的改良式疲勞能力指數量表參考 1991 年 Fisk 等人所設計的量表，改良式疲勞能力指數量表為簡化原有的量表並再配合疲勞嚴重指數量表（Fatigue Severity Scale）所設計出，共包含 21 個問題（原 40 個），評量主觀疲勞對多發性硬化症病患在生理的（Physical）、認知上的（Cognitive）、與心理社會（Psychosocial）等方面的影響，此量表亦有相當的信度（Ritvo et al, 1997；Schwid et al, 2002）（表 2-1）。

2.5 改善肌肉無力的臨床治療

多發性硬化症病患在長期受損後會造成肌肉無力，而肌肉無力會使病患無法勝任需要體力的活動並增加周邊疲勞，也會使病患的活動力更形下降而陷入重複的惡性循環，因此如果能改善病患的周邊無力，也許就能打破此惡性循環並降低病患的周邊疲勞。目前臨床上常

用來改善肌肉無力和肌力、耐力的方法主要有三種：重量訓練（Strength training）、有氧運動（Aerobic exercise）和神經肌肉電刺激（Neuromuscular or Functional Electrical Stimulation, NMES / FES）。

2.5.1 重量訓練

臨床復健上對於多發性硬化症病患的重量訓練主要是為了維持並延緩他們的肌力或耐力下降。大部分的重量訓練會以病患本身的重量、輕重量的沙包或背心做為訓練強度，並採用低反覆次數的方式來改善病患的肌力或耐力，常用的重量訓練有負重站立、走路、登階等（DeBolt et al, 2004）。

Svensson 等學者讓 5 位多發性硬化症病患從事四到六週的下肢耐力重量訓練，並比較訓練前後病患從事 50 次最大膝關節屈曲耐力測試的肌肉活性。他們發現病患在主觀疲勞指數量表上雖然有顯著改善，但耐力改善不顯著（Svensson et al, 1994）；另一篇研究中，DeBolt 等學者將病患分成兩組，實驗組從事八週居家重量訓練，重量訓練的內容包含登階（Step-ups）、蹲舉（Leg curls）等下肢重量訓練課程，此重量訓練一天約 35 到 50 分鐘（含熱身、主活動和冷身）、每週三天共八週，重量訓練的負重為 0.5% 的身體重量，並每兩週增加 0.5% 到 1.5% 身體重量的重物，對照組也做相同的訓練內容但不加任何重物。他們的結果發現實驗組病患其下肢膝伸直肌力增加的幅度比控制

組多，但本篇實驗組在訓練前的平均肌力為 227.7 ± 83.3 瓦特 (W)，對照組為 272.5 ± 11.02 瓦特 (W)，實驗組的起始肌力明顯比對照組小，因此本篇重量訓練有顯著改善可能是受實驗組起始肌力較差的影響 (DeBolt et al, 2004)。

總結上述，重量訓練能改善病患的肌力，但可能增加幅度不大，可能原因在於大多數的重量訓練很難挑戰到病患的極限，但不夠強的重量訓練強度又無法增加病患的肌力，以致於訓練效果不大。

2.5.2 有氧運動

Gehlsen等學者讓多發性硬化症病患從事 10 週、每週 3 次、每次 1 小時的游泳或體操等有氧運動，其運動強度為 60-75% 的最大心跳率。他們發現雖然病患在膝伸直的等速力量 (Isokinetic peak torque) 有顯著增加，但對於膝關節伸直或屈曲的等張力量卻無改善 (Gehlsen et al, 1984)；Kileff和Ashburn探討多發性硬化症病患從事一週兩次共 24 次、每次 30 分鐘 60-80% 最大心跳率的有氧運動後，他們發現病患雖然在有氧運動訓練後的六分鐘行走測驗距離有顯著增加，但在 10 公尺步行時間、主觀疲勞指數量表等其他測驗則無顯著改善 (Kileff and Ashburn, 2005)；而Rodgers等學者分析多發性硬化症病患在 24 週、每週三次、每次 30 分鐘 60-75% 最大心跳率的手/腳踏車 (Arm/Leg cycling) 運動訓練後的步態和最大耗氧量 ($VO_2\max$)，他們也發現病

患的步態和最大耗氧量並未有顯著改善 (Rodgers et al, 1999)。

總結以上研究結果發現，有氧運動對多發性硬化症病患的肌力、耐力和心肺適能的改善效果有限。這可能是因有氧運動會提高病患的體溫和誘發疲勞，在安全、不增加體溫和疲勞的情況下，多數研究仍採較保守的訓練強度而無法使病患達到足夠的訓練強度，以致於訓練效果不顯著。

2.5.3 神經肌肉電刺激訓練

神經肌肉或功能性電刺激在臨床上常用來做神經運動損傷後的復健治療方法 (Marqueste et al, 2003)，其原理是用電刺激誘發周邊神經或受抑制的運動神經元和其所支配的肌纖維引起肌肉收縮並增加肢體活動，因此可用來改善肌肉萎縮或虛弱的情形 (廖文炫等, 2001；Valli et al, 2002)，整理先前的研究發現，健康成人的肌力在電刺激訓練一天 15 分鐘到 1 小時、一星期三到五天，約四到六週後便有顯著增加 (Kramer et al, 1982；Selkowitz, 1985；Marqueste et al, 2003)。

關於訓練多發性硬化症病患的電刺激訓練的研究並不多。Vahtera 等學者利用電刺激訓練並配合肌力訓練來改善病患的泌尿失調。他們先用兩週共六次，每次 10 分鐘，頻率 5-10、10-50 和 50 赫茲，收縮 7 秒放鬆 25 秒的電刺激訓練刺激病患的骨盆肌，之後再讓病患做一週 3 到 5 次共 6 個月的骨盆肌肌力訓練。他們發現在六次電刺激訓練後

病患骨盆肌做最大自主用力時的肌電訊號振幅有顯著增加 (Vahtera et al, 1997)。

其他相關的研究中，Abdel-Moty 等學者利用功能性電刺激訓練來改善上運動元損傷的慢性疼痛症候群病患 (Chronic pain patient, CPP) 的肌肉無力。他們將病患兩腳分成實驗腳 (組) 和控制腳 (組)。他們發現有電刺激訓練的實驗腳肌力比未訓練的控制組有明顯改善 (Abdel-Moty et al, 1999)，顯示神經肌肉電刺激訓練對上運動神經元損傷的病患的肌肉無力是有改善效果的；Quittan 等學者探討慢性心臟失調 (Chronic heart failure) 病患在八週神經肌肉電刺激訓練是否能改善其膝伸直肌群的肌力和耐力。他們的結果發現在電刺激訓練後，病患的肌力和耐力時間 (Endurance) 都有顯著增加，顯示病患的肌肉疲勞有改善 (Quittan et al, 1999)，這表示神經肌肉電刺激對於耐力的改善可能也是有效果的。

總結以上研究結果發現，神經肌肉電刺激訓練應能提供足夠的刺激強度，且長期電刺激訓練對上運動神經元損傷病患的肌肉無力、肌力和耐力的增加也有很好的效果。另外，周邊的神經肌肉電刺激應對多發性硬化症病患的中樞神經病灶影響較小，所以對多發性硬化症病患應是一較安全的肌力訓練方式，因此本研究便選擇神經肌肉電刺激訓練做為此次的肌力訓練方法。

神經肌肉電刺激依各種訓練參數的不同會有不同的訓練效果，可改變的參數有：波長、頻率、電流強度、收縮放鬆時間比（On/Off time）和每週訓練次數等。參考先前相關的研究，Caggiano 等人訓練高齡（ 72 ± 4 歲）的健康人的股四頭肌，他們採用 25 到 50 赫茲、收縮 15 秒放鬆 50 秒，強度 40% 最大自主用力，每週 3 次共四週，他們發現訓練後受試者的最大自主用力有顯著增加（Caggiano et al, 1994）；Lieber 等人訓練膝關節前十字韌帶開刀手術病人的膝伸直肌群，他們採用 50 赫茲、波長 250 微秒、收縮 10 秒放鬆 20 秒，每周 5 次每次 30 分鐘共四週的神經肌肉電刺激訓練，他們發現在訓練後病人的最大自主用力也有顯著增加（Lieber et al, 1996）而廖文炫等人整理先前的研究發現，改善肌力的建議參數數值為波長 20 到 1000 微秒，頻率 25 到 100 赫茲，電流強度為可忍受之最大等常收縮強度（約 40 到 60% 最大自主用力），收縮放鬆時間比為 1：2 或 1：3，每週訓練次數為 3 到 5 次的神經肌肉電刺激訓練是較有效的訓練模式（廖文炫等人，民 90 年）。另外，我們也發現大部份的研究使用的模式都類似，可忍受之最大電流強度約為 40 到 60% 最大自主用力，收縮放鬆時間比約為 1：2 或 1：3 和每週訓練次數 3 到 5 次，改變較多的參數則是在波長和頻率，於下面探討之。

波長在能否引起肌肉收縮和病患出幅度的影響很大，波長較長時

可以用比較小的電流強度就能引起肌肉收縮，一般來說引起肌肉收縮較理想的波長為 200 至 400 微秒；而頻率則與肌肉收縮的大小還有肌肉疲勞的快慢有關，理論上頻率越高，能產生較大的肌肉收縮力量，但也容易造成神經肌肉接合點處的神經傳導物質越快用完而產生疲勞，因此一般來說 25 赫茲是最低能有效產生肌肉收縮並增加肌力的頻率（廖文炫等人，民 90 年）。

本研究受試族群為容易疲勞的多發性硬化症病患，因此在盡量不誘發多發性硬化症病患過多的肌肉疲勞下，本研究的神經肌肉電刺激訓練模式採用波長 200 微秒、頻率 25 赫茲、電刺激強度 40% 最大自主用力、收縮 0.5 秒放鬆 1 秒，和每週訓練訓練 3 次每次 30 分鐘，總共八週的神經肌肉電刺激訓練模式來改善病患的肌肉無力和探討對病患疲勞的影響。

表 2-1 多發性硬化症失能指數量表 1 (EDSS-1)

錐體 功能	0	正常	4	嚴重半身癱瘓；中度四肢或單肢全癱
	1	異常，無運動失常	5	下半身完全癱瘓；嚴重四肢癱瘓
	2	輕微運動失常	6	四肢完全癱瘓
	3	輕中度半身癱瘓；嚴重單肢癱瘓		
小腦 功能	0	正常	3	中度軀幹或肢體運動失調
	1	異常，無運動失常	4	嚴重四肢運動失調
	2	輕微運動失常	5	無法執行協調性運動
腦幹 功能	0	正常	3	嚴重眼球震顫或中度顱神經功能失調
	1	只出現徵象	4	明顯發音困難或明顯的神經功能失調
	2	中度眼球震顫或輕微神經功能失調	5	無法吞嚥或說話
感覺 功能	0	正常	4	肢體有明顯感覺衰退或本體感覺喪失
	1	單或雙肢體的振動或認字功能衰退	5	喪失肢體感覺；或頭部以下中度感覺衰退或本體感覺喪失
	2	輕微感覺或中度肢體振動衰退	6	頭部以下所有感覺喪失
	3	中度感覺或肢體振動衰退，中度肢體本體感覺測驗衰退		
大小 便 功能	0	正常	4	必須經常使用導尿管
	1	輕微排尿困難，急迫或解不乾淨	5	排尿功能喪失
	2	中度大小便困難，偶而尿失禁	6	大小便功能喪失
	3	尿失禁頻繁		
視覺 功能	0	正常	4	較差的眼視野縮小，視力為 0.2~0.1
	1	視覺有盲點，矯正後大於 0.6	5	較差的眼矯正後視力小於 0.2，好的為 0.3 或更差
	2	較差的眼矯正後視力為 0.6~0.3	6	分數為 5 的情況加較好的眼視力<0.3
	3	較差的眼視野縮小，矯正後為 0.3~0.2		
大腦 功能	0	正常	3	精神功能中度衰退
	1	只有情緒變化	4	精神功能嚴重衰退(慢性中度大腦症狀出現)
	2	精神功能輕微衰退	5	痴呆或嚴重慢性大腦症狀出現
其他	0	無	1	其他可歸咎多發性硬化症的神經學症狀

表 2-2 多發性硬化症失能指數量表 2 (EDSS-2)

0	神經功能檢查正常（所有系統評分均為 0；只有大腦功能評分為 1 也可以）	5.0	無輔助器下能連續行走 200 公尺。失能已嚴重到影響日常生活。通常一個系統評分為 5 分，其他系統為 0 或 1 分或其他超過 4.0 的組合。
1.0	無失能狀態，一個系統有徵象（一個系統評分為 1；大腦功能評分 1 除外）。		
1.5	無失能狀態，一個以上系統有徵象（有一個以上系統評分為 1；大腦功能評分 1 除外）。	5.5	在無輔助器下能連續行走 100 公尺。失能已嚴重到影響日常生活。通常一個系統評分為 5 分，其他系統為 0 或 1 分或其他超過 4.0 的組合。
2.0	有一個系統有輕微失能（即一個系統評分為 2；其他系統評分為 0 或 1 分）		
2.5	有兩個系統有輕微失能（即兩個系統評分為 2；其他系統評分為 0 或 1 分）	6.0	間歇性或單邊經常性需有輔助工具下才能行走 100 公尺。通常有兩個以上系統評分為 3 分以上。
3.0	仍可自由活動。 有一個系統有中度失能（即一個系統評分為 3；其他系統評分為 0 或 1 分），或三到四個系統輕微失能（及三到四個系統評分為 2；其他系統評分為 0 或 1 分）。	6.5	雙邊均需有輔助工具才能走 20 公尺。通常有兩個以上系統評分為 3 分以上。
		7.0	在有輔助工具下也無法行走 5 公尺以上。需倚靠輪椅，但可自行操作。每天待在輪椅 12 小時以上。
3.5	仍可自由活動。 有一個系統有中度失能（即一個系統評分為 3）且一到兩個其他系統評分為 2；或兩個功能系統評分為 3；或五個系統評分為 2（其他為 0 或 1 分）	7.5	在有輔助工具下只能走幾步。需倚靠輪椅及有人運送，無法全天自行操作一般輪椅。一個以上系統評分為 4 分以上。
		8.0	需臥床或使用輪椅，仍維持許多自我照顧能力，手的功能還不錯。有數個系統評分為 4 分以上。
4.0	一個系統有嚴重失能，但不需輔助而能自由行動且能連續行走 500 公尺，而一天中至少有 12 小時以上可活動。一個系統評分為 4，其他系統為 0 或 1 分或其他超過之前級別的組合	8.5	大部分時間需臥床，可做部分自我照顧，手尚有部分的功能。通常有數個系統評分為 4 分以上。
		9.0	終日臥床，但可與人溝通、進食。通常大部分系統評分為 4 分以上。
4.5	一個系統有嚴重失能，一天中有部分活動受限或需輔助但大部分時間仍能自由行動且能連續行走 300 公尺。一個系統評分為 4 分，其他系統為 0 或 1 分或其他超過之前級別的組合。	9.5	終日臥床，無法與人溝通、進食、吞嚥。通常幾乎所有系統評分為 4 分以上。
		10	死亡

表 2-3 改良式疲勞能力指數量表

姓名：	紀錄時間： / /				
改良式疲勞指數量表(MFIS) 請跟著表格項目的說明，描述疲勞對您的影響。疲勞是指生理上的疲勞感和從事活動時的各項身體功能下降。請回答以下問題，並於四週後再進行一次相同問卷，這可以讓我們知道疲勞對你的影響。請選擇最接近您的回答的數字。 在過去四週因為我的疲勞狀況，讓我...					
	從不	稍微	有時	常常	幾乎
1、我曾經有腦袋較不清醒的情況	0	1	2	3	4
2、我很難長時間的集中注意力	0	1	2	3	4
3、我很容易思緒不清	0	1	2	3	4
4、我的手腳不靈活	0	1	2	3	4
5、我很健忘	0	1	2	3	4
6、我必須放慢我的日常生活步調	0	1	2	3	4
7、我對於較費體力的活動缺乏動機	0	1	2	3	4
8、我較不想參與社交活動	0	1	2	3	4
9、我限制自己從事離開家的事情	0	1	2	3	4
10 我對長時間維持體力有困難	0	1	2	3	4
11 我很難對一件事下決定	0	1	2	3	4
12 我對於要思考的事情較缺乏動機	0	1	2	3	4
13 我覺得肌肉虛弱	0	1	2	3	4
14 我覺得身體上不舒服	0	1	2	3	4
15 我對於需要思考完成的任務覺得困難	0	1	2	3	4
16 當在做家事或工作時，我的組織思考能力不好	0	1	2	3	4
17 我較無法完成需要體力的活動	0	1	2	3	4
18 我的思考變遲鈍了	0	1	2	3	4
19 我不太能集中精神	0	1	2	3	4
20 我會限制自己的身體做活動	0	1	2	3	4
21 我需要較長或較久時間的休息	0	1	2	3	4

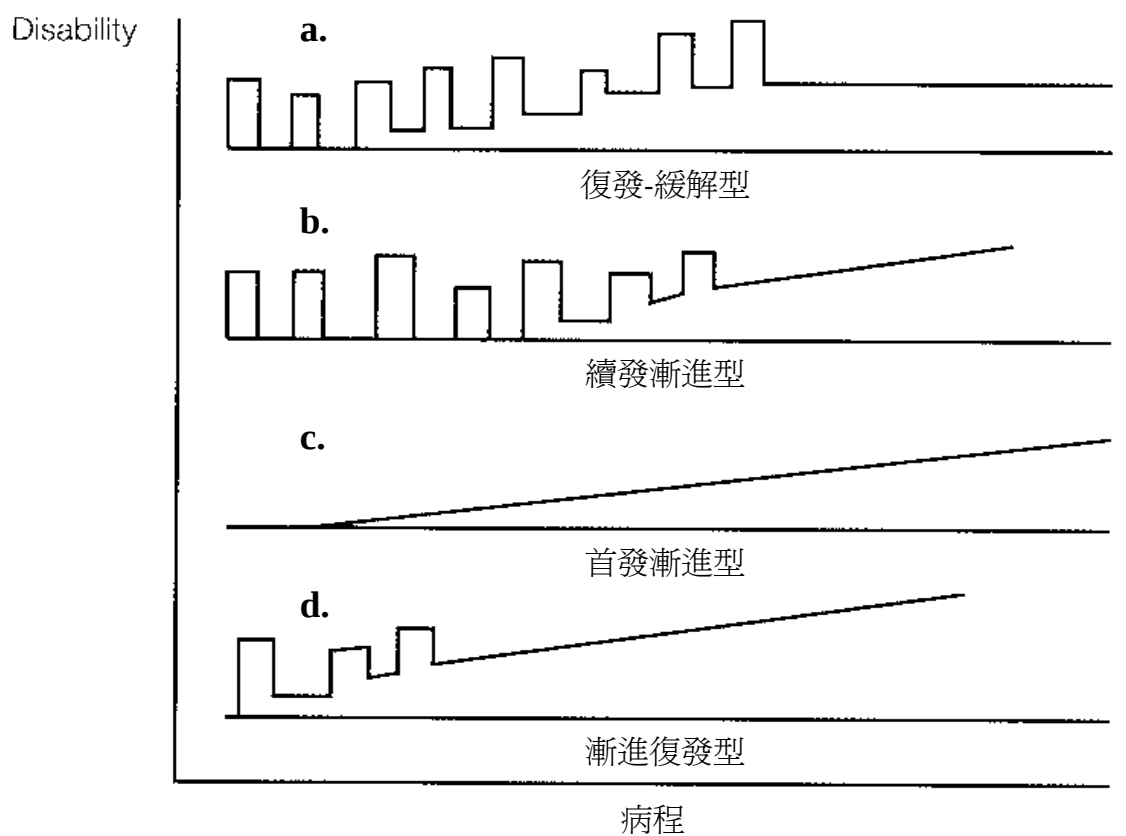


圖 2-1 多發性硬化症的四種病程。a.復發-緩解型、b.續發漸進型、c.首發漸進型、d.漸進復發型。

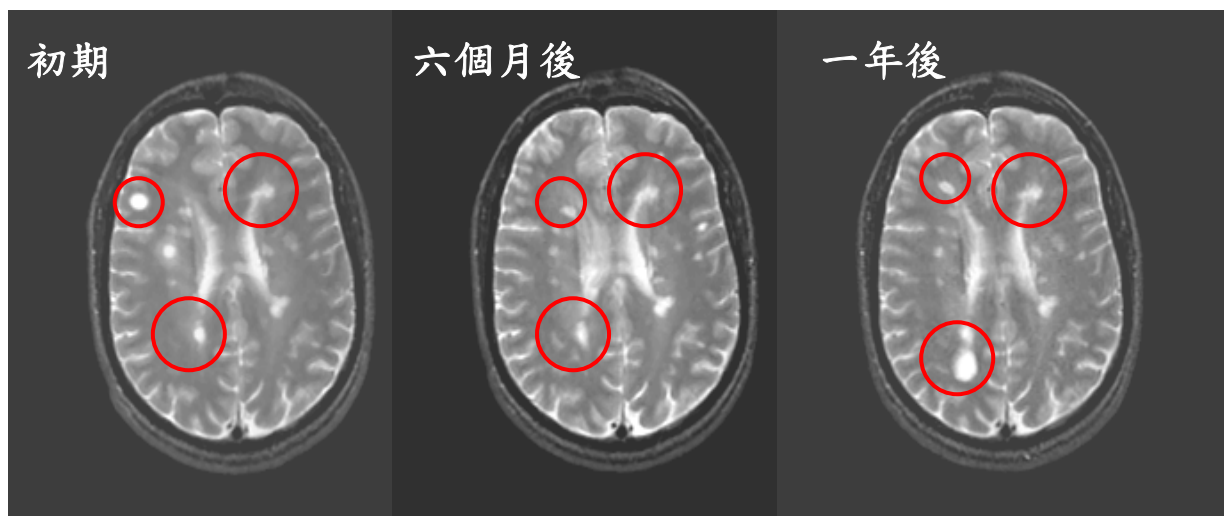


圖 2-2 核磁共振檢查腦部斑塊的顯示圖（圓圈處）

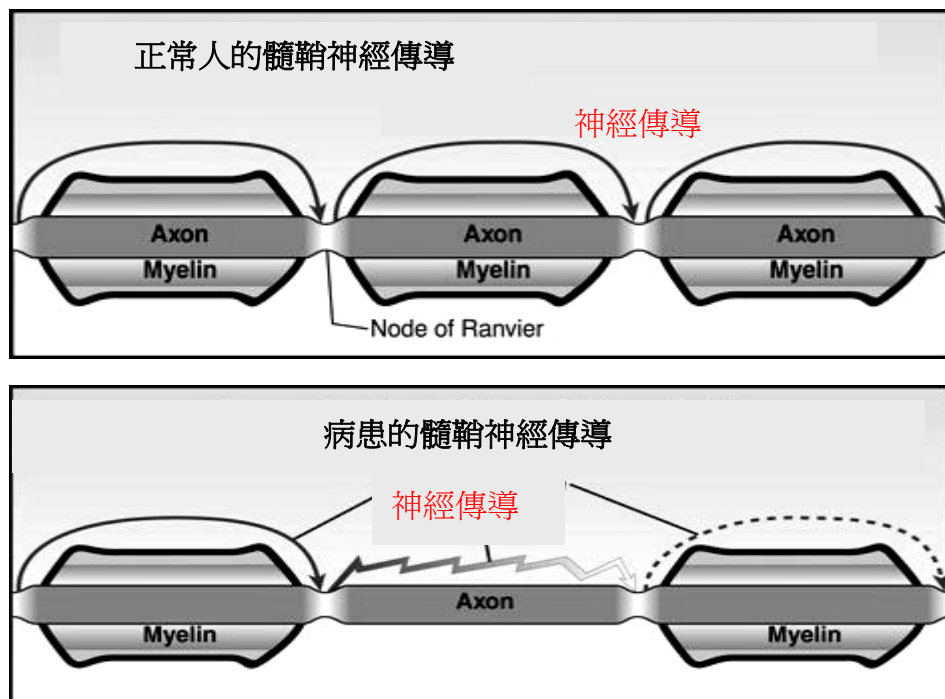


圖 2-3 a.正常髓鞘的神經傳導。b.髓鞘損傷或脫失時的神經傳導。

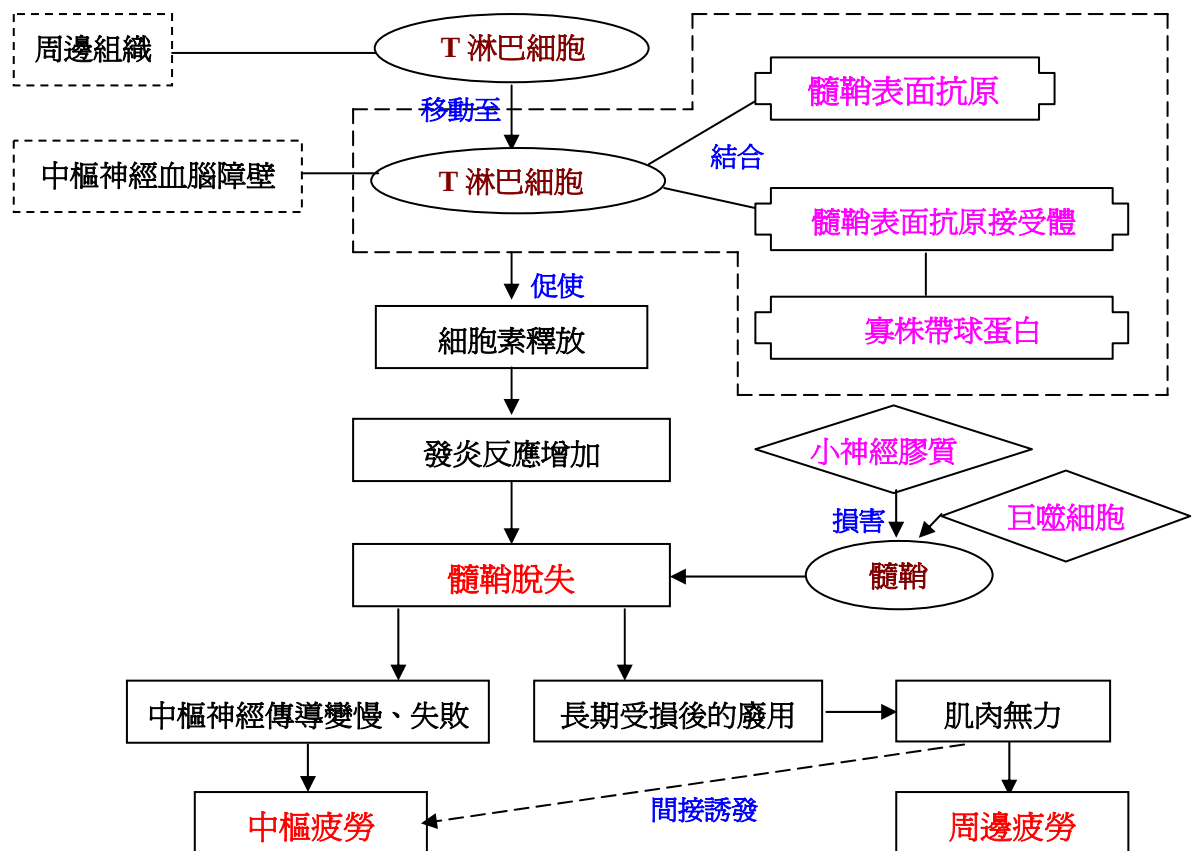


圖 2-4 多發性硬化症病患中樞神經髓鞘脫失的過程和疲勞的生成

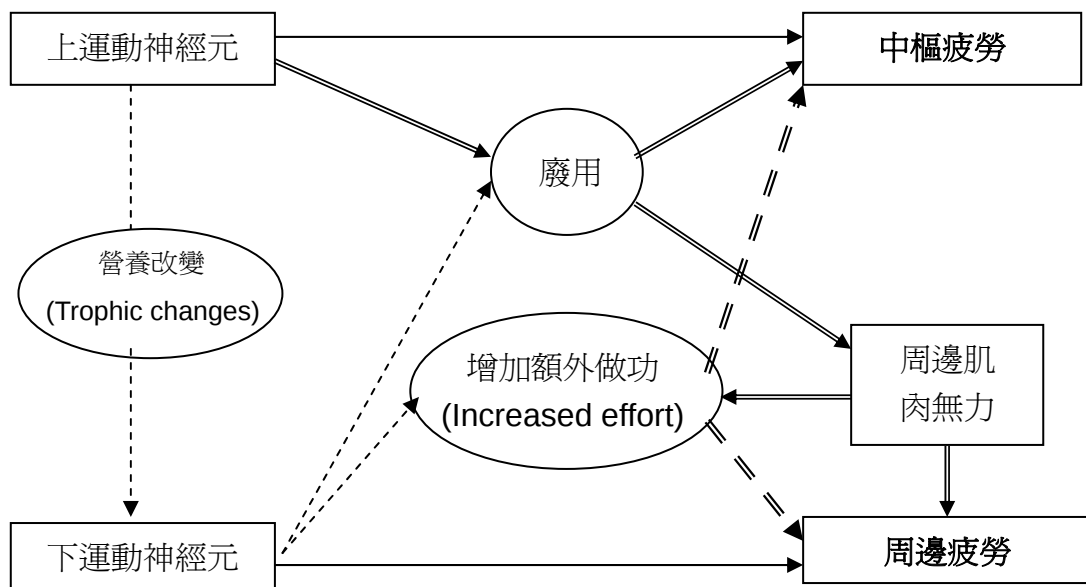


圖 2-5 上運動神經元與中樞、周邊疲勞的關係

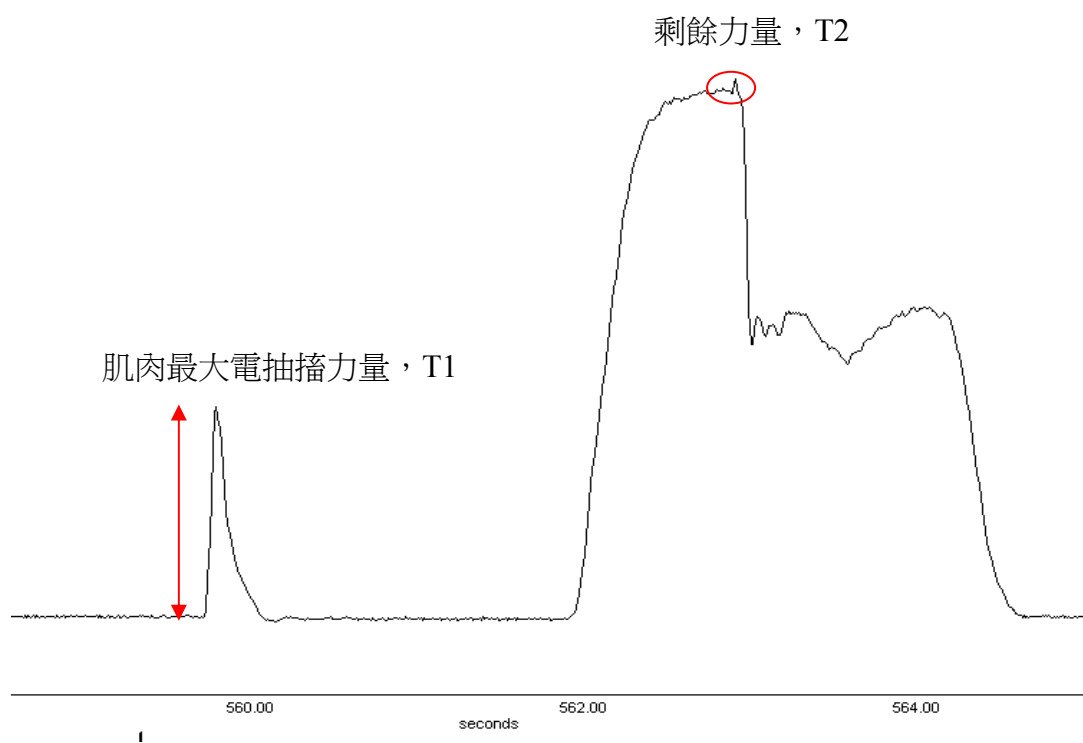


圖 2-5 中樞疲勞測試在示波器的圖形（最大自主用力時）

第三章 研究方法與步驟

3.1 研究對象

本實驗受試者包含九名多發性硬化症病患。所有受試者皆接受肌肉能力測試 (Muscle test) 和主觀疲勞指數問卷量表評量，之後所有受試者接受八週電刺激訓練，並於電刺激訓練後再接受相同的肌肉能力測試和問卷量表評量。電刺激訓練期間，病患應避免影響實驗的其他物理治療及藥物改變。兩位受試者因急性再發和身體不適，未完成訓練故排除其訓練結果的資料，另七位受試者則完成全部的訓練。受試者詳細資料列於表 3-1。

所有多發性硬化症病患均須符合以下收案條件：經診斷為多發性硬化症的病患且四個月病情穩定無變化，年齡 20 歲至 55 歲，下肢仍能做主動肌肉收縮者。而有骨質疏鬆 (Osteoporosis)、其他神經肌肉損傷、心血管疾病、周邊循環疾病、最近六個月內有下肢骨折、不能忍受超強電刺激或對電刺激不適應的病患均會予以排除。

3.2 實驗儀器與設備

本實驗以一套自製力矩量測系統來收集受試者股四頭肌各參數的力矩訊號與圖形。並配合一可調電流強度、頻率、波長等參數的電刺激器，誘發肌肉產生最大收縮；訊號經由力矩訊號放大器處理，並連

結示波器即時監控和訊號擷取系統收集於電腦中，再做事後分析。儀器使用配置及說明如下（圖 3-1）：

1、力矩訊號放大器(Gould transducer amplifier, Gould Instrument System Inc., USA)

此放大器之放大倍率為可調式 0.5 倍到 250 倍。共模拒斥比（Common mode rejection ratio, CMRR）值在 60 赫茲時為-80 分貝，本研究採用的放大倍率為 50 或 100 倍。

2、示波器（TDS 220 digital real time oscilloscope, Tektronix Inc., USA）

本實驗以每方格速度 500 毫秒、大小 500 毫伏特至 1 伏特提供受試者視覺回饋並做為施測者即時監測肌肉力量的完整性與變化。

3、周邊電刺激器（Digitimer constant current stimulator model DS7A, Digitimer Ltd., England）

可提供之電流波寬範圍為 50 微秒至 2000 微秒，最大強度為 1 安培，最大電壓範圍為 100 至 400 伏特。本研究採用波寬 200 微秒，電壓 400 伏特之單一脈衝（Pulse）來刺激股四頭肌產生肌肉電抽搐力量。

4、自製力矩量測系統（Torque measurement system）

此系統主要以力量轉換器（Force transducer）組成，力量轉換器的測量範圍從 0 至 100 公斤。將力量轉換器用可旋轉的樞紐固定在木板上，且力量轉換器可依需要調整角度。力量轉換器可將力矩值（Torque）

轉換成電壓 (Voltage)，方便我們計算。

5、訊號擷取系統

將放大器放大的訊號擷取並儲存至電腦以便事後分析。系統包括訊號轉接盒、類比數位轉換器 (InstruNet Model 200PCI controller, USA) 以及資料擷取系統 (InstruNet world, intruNet software, iNet32.dll, Version 2.0, USA)。本實驗以擷取頻率 100 赫茲紀錄力矩訊號。

6、攜帶式電刺激器 (Trio 300, ITO Ltd., Germany)

本研究採用此周邊電刺激器的神經肌肉模式做為訓練方式。此神經肌肉模式可調整之電流波長範圍為 100 到 300 微秒，頻率範圍為 25 到 100 赫茲，收縮和放鬆時間範圍為 0.5 到 30 秒和 1 到 60 秒，電流強度範圍為 0 到 80 毫安培，可調整訓練時間為 1 到 30 分鐘。

7、改良式疲勞能力指數量表 (National Multiple Sclerosis Society, 1997)

本研究採用美國國家多發性硬化症病友會所使用的改良式疲勞能力指數量表，專門用於評估多發性硬化症病患的主觀疲勞對多發性硬化症病患在生理的 (Physical)、認知上的 (Cognitive)、與心理社會 (Psychsocial) 等方面的影響 (表 2-3)。

3.3 實驗步驟

在施測者告知實驗內容後，請參與實驗的受試者詳閱受試者同意

書並簽名。填完同意書後，將受試者採坐姿，用護具固定受試者身體避免移動。維持膝關節屈曲 60 度，並將小腿遠端固定於自製力矩量測系統，以便受試者能做股四頭肌（Quadriceps）的等長收縮。

固定好用力位置後，將表面電極片（9*12 公分）貼在髌骨上端約 3 到 5 公分處的股四頭肌上，另一片貼於靠近髖關節處的股四頭肌肌腹處，以便讓周邊電刺激器給予一連串的誘發肌肉收縮的電刺激使受試者產生肌肉最大電抽搐力量。持續增加電刺激強度直到產生最大的肌肉電抽搐力量，紀錄此時的電刺激大小。此電刺激大小會再加上 10% 的電流強度便是本實驗肌肉能力測試所採用之超強電刺激。

測試開始前請受試者練習做五次最大自主用力並當作熱身，每次練習間需相隔一分鐘。當受試者熟悉如何用力後，就正式開始肌肉能力測試及紀錄。

先測試受試者的最大自主用力，請受試者聽施測者的指示做三次股四頭肌的最大自主用力，每次最大自主用力需維持三到五秒，每次測試間隔 30 秒。

當最大自主用力測試完後，請受試者休息一分鐘，之後進行中樞疲勞測試。請受試者完全放鬆，然後用超強電刺激誘發一次受試者股四頭肌的最大肌肉電抽搐力量，之後停三秒，請受試者做最大自主用力並在用力第二秒時加入超強電刺激誘發受試者的剩餘力量，之後請

受試者完全放鬆，並在放鬆三秒時再用超強電刺激誘發第二次股四頭肌的肌肉最大電抽搐力量。我們將兩次肌肉最大電抽搐力量的平均峰值定為 T1，剩餘力量稱為 T2，帶入公式可算出肌肉自主活化程度。

當中樞疲勞測試完後，請受試者休息一分鐘後進行肌肉最大電抽搐力量測試。請受試者完全放鬆，然後用超強電刺激誘發兩次股四頭肌的最大肌肉電抽搐力量，每次刺激相隔約五秒。在測試時要注意受試者是否有完全放鬆，可由示波器的基準線來判斷之。

肌肉最大電抽搐力量測試完後，便進行疲勞運動。本實驗的疲勞運動為固定時間 20 分鐘內做間歇性的最大自主用力（MVC）運動。先在示波器上定出 100%、90%、80%、70%最大自主用力之目標線（Target line）以提供受試者視覺回饋，之後施測者依時間喊口令讓受試者能依口令做最大自主用力 5 秒後放鬆 5 秒的間歇性疲勞運動。在疲勞運動期間，每隔 4 分鐘需監測兩次中樞疲勞測試和肌肉最大電抽搐力量。最大自主用力和肌肉最大電抽搐力量取兩次的平均值，中樞疲勞測試則取較好的一次計算肌肉自主活化程度。

整個實驗流程結束後，將周邊電刺激器換成攜帶式電刺激器，紀錄兩腳在產生 40%最大自主用力時所需的電流強度。最後請受試者填寫改良式疲勞能力指數量表。

實驗結束後一週，開始八週神經肌肉電刺激訓練。訓練地點為病

患家中，每週三次並隔天訓練，每次 30 分鐘。本實驗選擇攜帶式電刺激器作為訓練工具，前兩週的電刺激強度從能誘發病患 20%最大自主用力開始，之後每次訓練增加 5 到 10 毫安培，第三週開始電刺激強度則調整固定為受試者 40%最大自主用力。神經肌肉電刺激頻率定為 25 赫茲，波長為 200 毫秒，肌肉收縮和放鬆時間比設定為收縮 0.5 秒和放鬆 1 秒。訓練時，病患坐在穩定的椅子上，高度要讓腳底貼地、膝關節屈曲 90 度，並使股四頭肌能做等長收縮（Isometric contraction）。電極片正極貼在靠髖關節的股四頭肌肌腹，負極貼在髌骨上端 3 到 5 公分處。監測人員每週一次前往病患家中監控及調整，另兩次訓練請病患或其家屬操作。

八週神經肌肉電刺激訓練結束後一週，再重複一次相同的肌肉能力測試和改良式疲勞能力指數量表便完成全部的實驗流程。

3.4 資料處理與分析

本實驗以 Acknowledge3.7.3 套裝軟體進行訊號事後分析。本實驗參數為最大自主用力（MVC）、肌肉自主活化程度（VA）和肌肉最大電抽搐力量（Twitch），和疲勞活動後整體肌肉疲勞指數、中樞疲勞指數和周邊疲勞指數。

在擷取資料中取受試者在疲勞運動前的最大自主用力，從此最大

自主用力的峰值往後取 0.5 秒平均時間的力矩值 (Mean) 並紀錄，然後再取兩次最大自主用力力矩值的平均數便是本研究採用之最大自主用力基準值 (圖 3-2)。

本研究將疲勞運動前的最大自主用力基準值定為 100%，並將疲勞運動後測得的最大自主用力變化值與運動前的基準值進行標準化，即可得出疲勞運動後最大自主用力的下降率，疲勞運動後此時間點的下降率便定義為整體肌肉疲勞指數，當整體肌肉疲勞指數增加時，即表示病患整體疲勞改善。

在疲勞運動前的中樞疲勞測試中，我們取最大自主用力前後兩次肌肉最大電抽搐力量的峰值再取平均值，此平均值本研究定為 T_1 ，而較好一次的剩餘力量峰值稱為 T_2 ，帶入公式 $1 - T_2/T_1$ 可算出肌肉自主活化程度基準值 (圖 3-3)。

本研究將疲勞運動前的肌肉自主活化程度基準值定為 100%，並將疲勞運動後測得的肌肉自主活化程度變化值與運動前的基準值進行標準化，即可得出疲勞運動後肌肉自主活化程度的下降率，疲勞運動後此時間點的下降率便定義為中樞疲勞指數，當中樞疲勞指數增加時，即表示病患中樞疲勞改善。

在擷取資料中取受試者在疲勞運動前的肌肉最大電抽搐力量的峰值，取兩次最大電抽搐力量峰值的平均數便是本研究採用之肌肉最大

電抽搐力量基準值（圖 3-4）。

本研究將疲勞運動前的最大電抽搐力量基準值定為 100%，並將疲勞運動後測得的最大電抽搐力量變化值與運動前的基準值進行標準化，即可得出疲勞運動後最大電抽搐力量的下降率，疲勞運動後此時間點的下降率便定義為周邊疲勞指數，當周邊疲勞指數增加時，即表示病患周邊疲勞改善。

3.5 統計分析

本實驗以統計軟體 SAS（The SAS system for Windows V8），進行單因子重複量數變異數分析（Two-way repeated measures of ANOVA）來分析病患在疲勞運動後各參數疲勞指數的變化。

自變數分別為電刺激訓練（訓練前後）和疲勞運動（運動前後），依變數為標準化的最大自主用力、肌肉活化程度和肌肉最大電抽搐力量，以及標準化的整體疲勞指數、中樞疲勞指數和周邊疲勞指數，以 Tukey 法作事後分析（Post hoc），顯著水準 α 為 0.05。改良式疲勞能力指數量表使用描述性統計分析。

表 3-1 病患基本資料

編號	性別	年齡(歲)	EDSS(分)
S1	M	52	1.5
S2	F	25	1.0
S3	M	52	2.5
S4	F	52	1.5
S5	F	54	2.5
S6	F	42	1.5
S7 ^a	F	55	1.5
S8 ^a	F	52	2.0
S9	F	23	4.0

^a表示未完成訓練並排除其訓練結果之病患

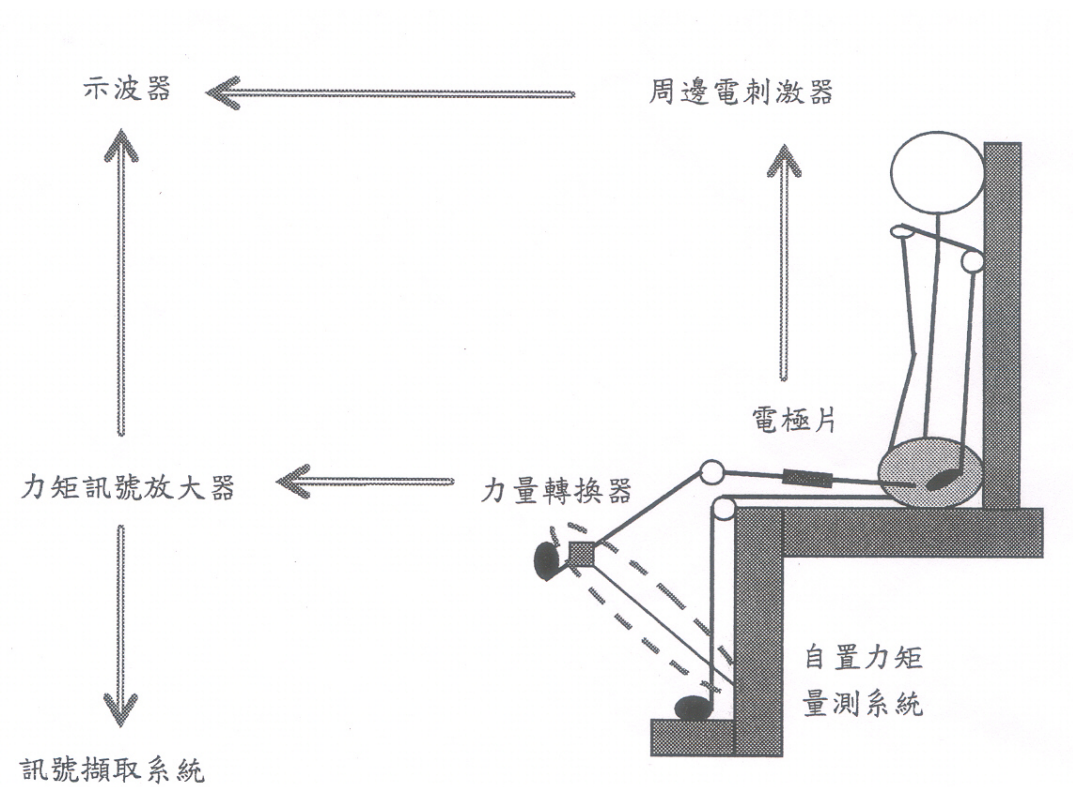


圖 3-1 實驗器材配置圖

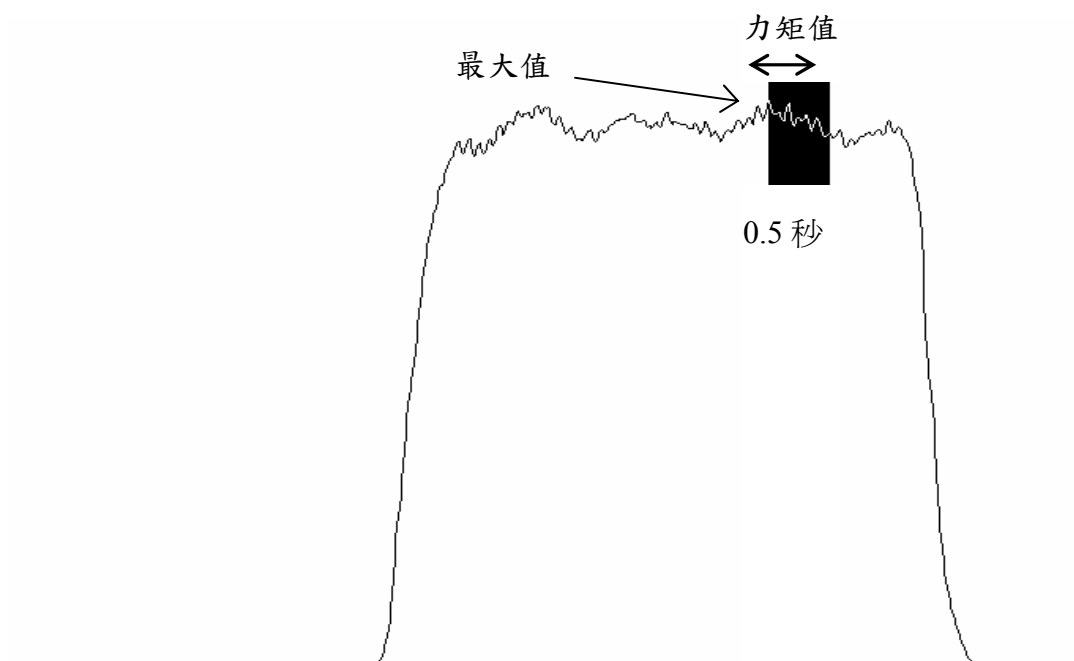


圖 3-2 最大自主用力基準值的擷取方式（黑色範圍為 0.5 秒力矩值）

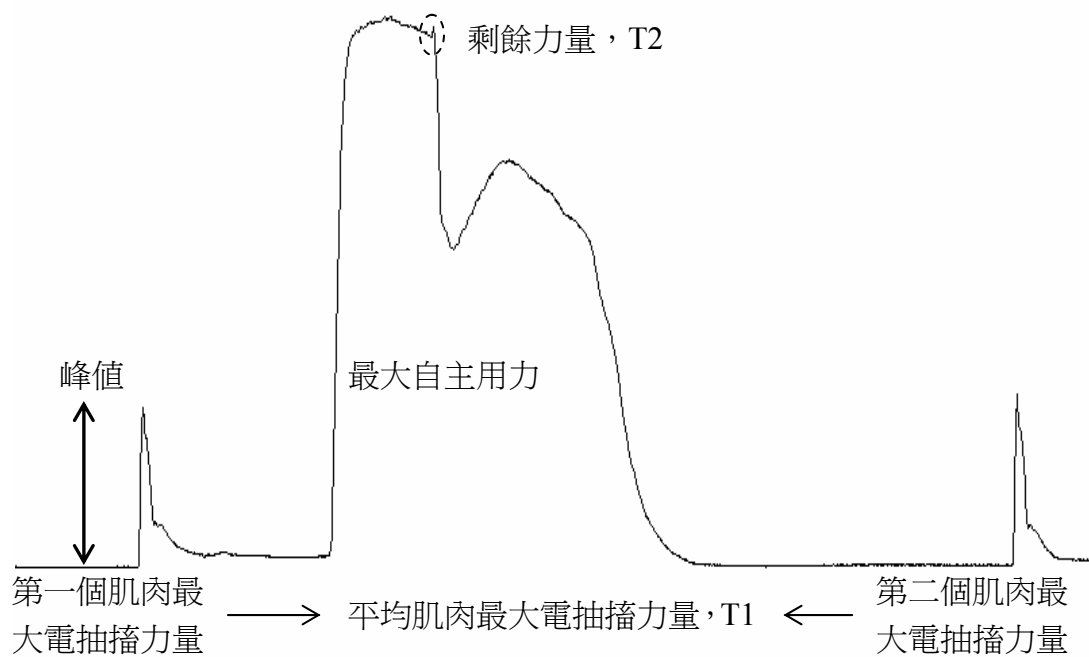


圖 3-3 肌肉自主活化程度基準值的擷取方式

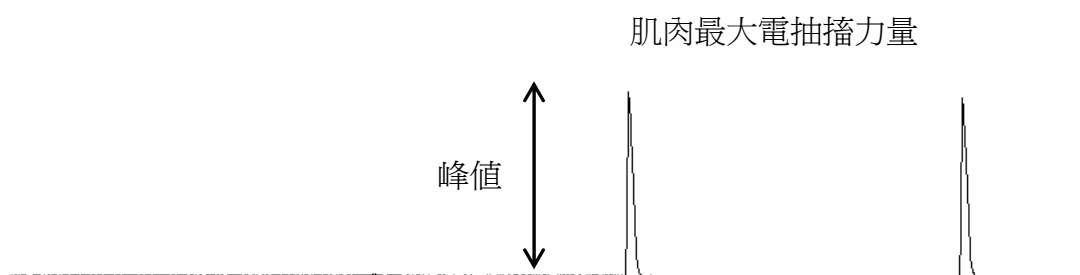


圖 3-4 肌肉最大電抽搐力量基準值的擷取方式

第四章 實驗結果

兩位病患在電刺激訓練期間身體不適，未完成訓練故排除其訓練結果，以下均為七位病患的實驗結果。分成以下部分：一、電刺激訓練前後病患最大自主用力的變化；二、電刺激訓練前後病患肌肉自主活化程度的變化；三、電刺激訓練前後病患肌肉最大電抽搐力量的變化；四、電刺激訓練前後病患整體肌肉疲勞指數的變化；五、電刺激訓練前後病患中樞疲勞指數的變化；六、電刺激訓練前後病患周邊疲勞指數的變化；七、電刺激訓練前後病患主觀自覺疲勞指數量表的變化。八、總結。

4.1 電刺激訓練前後，病患最大自主用力的變化

電刺激訓練後，有六位病患的最大自主用力增加，一位病患下降（附錄 4-1）。電刺激訓練前，病患的平均股四頭肌最大自主用力為 32.4 ± 8.9 公斤重，電刺激訓練後為 32.9 ± 12.4 公斤重，無顯著增加（ $p=0.1077$ ）（表 4-1）。

4.2 電刺激訓練前後，病患肌肉自主活化程度的變化

電刺激訓練後，有六位病患的肌肉自主活化程度比值增加，一位病患下降（附錄 4-1）。電刺激訓練前，病患的肌肉自主活化程度為 $68 \pm 15\%$ ，電刺激訓練後增加為 $71 \pm 15\%$ ，有顯著增加（ $p=0.0127$ ）（表

4-1)。

4.3 電刺激訓練前後，病患肌肉最大電抽搐力量的變化

電刺激訓練後，有四位病患的肌肉最大電抽搐力量增加，一位無改變，另兩位則是減少（附錄 4-1）。電刺激訓練前，病患的股四頭肌肌肉最大電抽搐力量為 13.4 ± 4.4 公斤重，電刺激訓練後為 14.5 ± 6.3 公斤重，無顯著增加 ($p=0.2470$) (表 4-1)。

4.4 電刺激訓練前後，病患整體肌肉疲勞指數的變化

電刺激訓練後，有六位病患的整體肌肉疲勞指數增加，僅一位病患下降。電刺激訓練前，病患的整體肌肉疲勞指數為 $66.6 \pm 13.0\%$ ；訓練後疲勞指數增加為 $74.9 \pm 11.0\%$ ，達顯著差異 ($df=5, F=15.00, P=0.0181$)，顯示病患肌肉疲勞比訓練前改善（表 4-2，圖 4-1）。

4.5 電刺激訓練前後，病患中樞疲勞指數的變化

電刺激訓練後，有六位病患的中樞疲勞指數增加，僅一位病患下降。電刺激訓練前，病患之中樞疲勞指數為 $73.2 \pm 18.1\%$ ；訓練後疲勞指數增加為 $84.5 \pm 11.9\%$ ，達顯著差異 ($df=5, F=19.41, P=0.0044$)，顯示病患中樞疲勞比訓練前改善（表 4-2，圖 4-2）。

4.6 八週電刺激訓練前後，病患周邊疲勞指數的變化

電刺激訓練後，有五位病患的周邊疲勞指數增加，兩位病患下降。電刺激訓練前，病患之周邊疲勞指數為 $93.8 \pm 7.4\%$ ，訓練後疲勞指數增加為 $104.8 \pm 9.2\%$ ，無顯著差異 ($df=5$, $F=0.48$, $P=0.1451$)，顯示病患周邊疲勞與訓練前無異（表 4-2，圖 4-3）。

4.7 電刺激訓練前後主觀自覺疲勞量表的變化

電刺激訓練後，所有病患的改良式疲勞能力指數量表分數都下降。病患在電刺激訓練前的平均改良式疲勞能力指數量表分數為 40.3 ± 11.1 分，在電刺激訓練後下降為 34.6 ± 14.4 分，顯示病患之主觀自覺疲倦感比訓練前改善（表 4-3）。

4.8 總結

- 一、病患在電刺激訓練後，最大自主用力、肌肉最大電抽搐力量無顯著增加，但肌肉自主活化程度有顯著增加，表示病患的周邊無力無顯著改善。
- 二、病患在電刺激訓練後，整體肌肉疲勞指數和中樞疲勞指數有顯著增加，但周邊疲勞指數無顯著，表示訓練後病患的整體肌肉疲勞和中樞疲勞改善，但周邊疲勞則無改變。
- 三、病患在電刺激訓練後，改良式疲勞能力指數量表分數增加，顯示病患的主觀自覺疲倦感比訓練前改善。

表 4-1 八週電刺激訓練前後，病患平均之最大自主用力、肌肉自主活化程度比值、肌肉最大電抽搐力量的變化（平均數±標準差）

	訓練前	訓練前
最大自主用力(公斤重)	32.4±8.9	32.9±12.4
肌肉自主活化程度(%)	68±15%	71±15%*
肌肉最大電抽搐力量(公斤重)	13.4±4.4	14.5±6.3

*表示 $p<0.05$ ，訓練前後有達統計顯著差異。

表 4-2 八週電刺激訓練前後，病患的疲勞指數變化（平均數±標準差）
（將疲勞運動前定為 100%）

疲勞指數（%）	訓練前	訓練後
整體肌肉疲勞指數	66.6±13.0%	74.9±11.1%*
中樞疲勞指數	73.2±18.1%	84.5±11.9%*
周邊疲勞指數	93.8±7.4%	104.8±9.2%

*表示 $p<0.05$ ，訓練前後有達統計顯著差異。

表 4-3 八週電刺激訓練後改良式疲勞能力指數量表的變化。
(平均數±標準差)

改良式疲勞能力指數量表		
	訓練前	訓練後
S1	39	38
S2	23	5
S3	46	43
S4	35	34
S5	36	33
S6	44	38
S9	59	51
平均	40.3±11.1	34.6±14.4

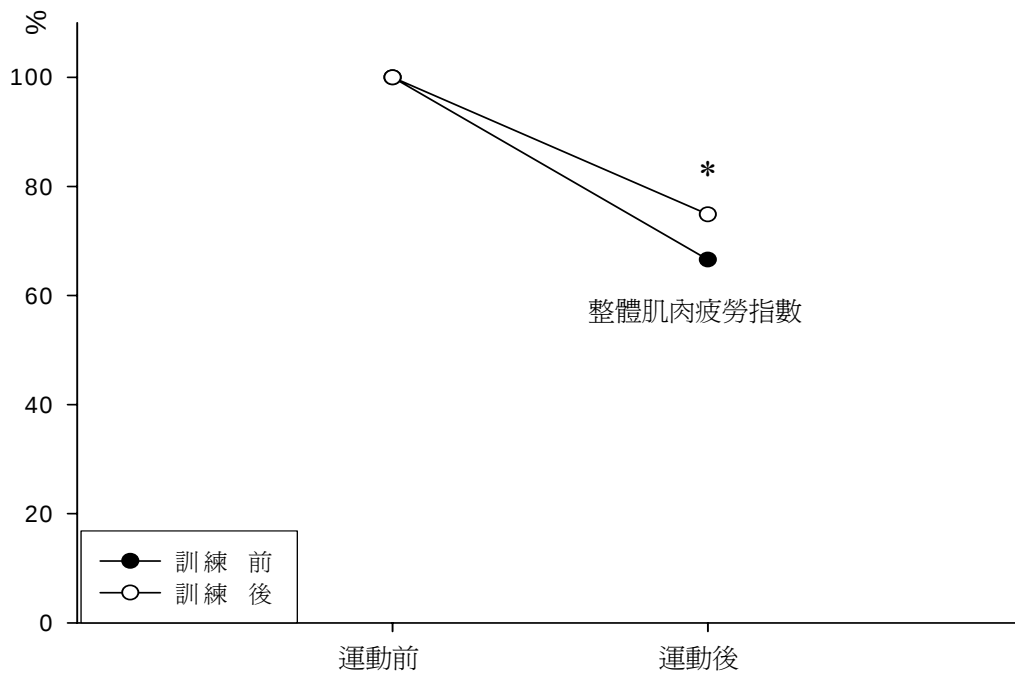


圖 4-1 電刺激訓練前後，病患的最大自主用力變化，運動後此點代表整體肌肉疲勞指數 (*表示訓練後有達統計顯著差異)

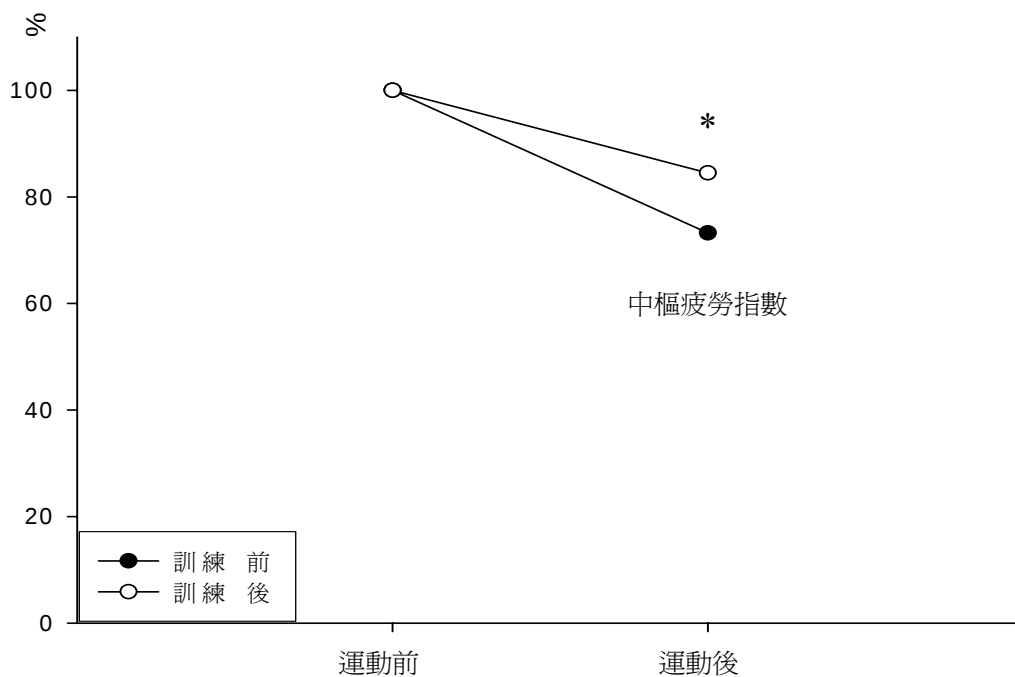


圖 4-2 電刺激訓練前後，病患的肌肉自主活化程度變化，運動後此點代表中樞疲勞指數 (*表示訓練後有達統計顯著差異)。

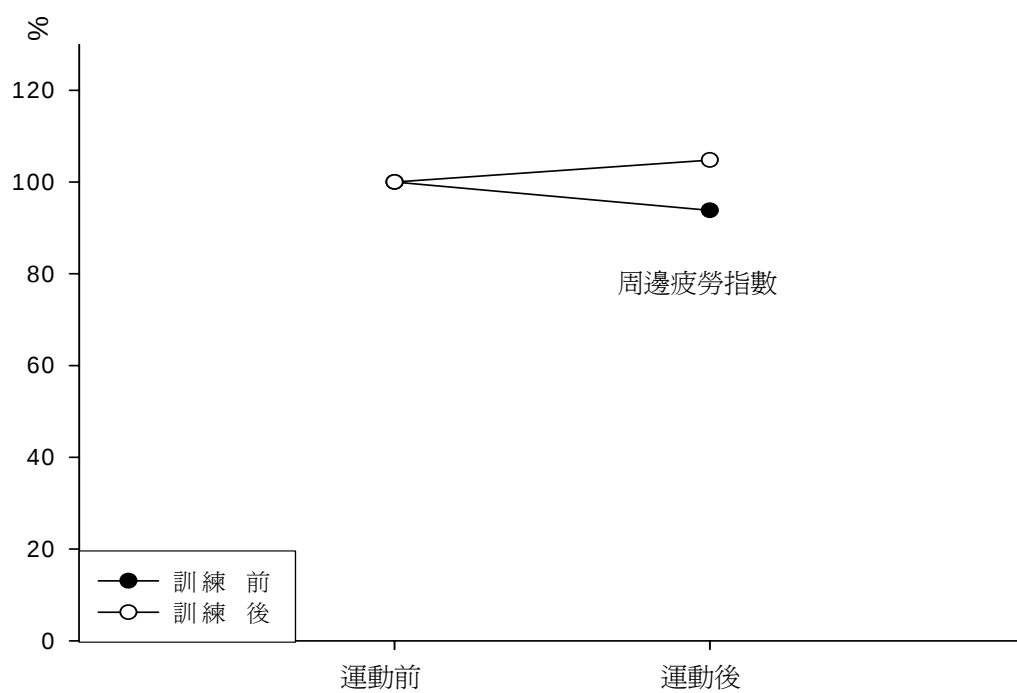


圖 4-3 電刺激訓練前後，病患的肌肉最大電抽搐力量變化，運動後此點代表周邊疲勞指數。

第五章 討論

本研究結果得之，多發性硬化症病患在八週神經肌肉電刺激訓練後，雖然病患肌力未達顯著改善，但改良式疲勞能力指數量表分數下降，且病患的整體和中樞疲勞指數達顯著增加，顯示本研究的神經肌肉電刺激訓練是有降低病患疲勞的效果。

5.1 結果與假設之支持與反對

一、本研究結果反對第一個假設，在八週神經肌肉電刺激訓練後，多發性硬化症病患的最大自主用力和肌肉最大電抽搐力量無顯著增加。而電刺激訓練後，肌肉活化程度有顯著增加，顯示電刺激訓練後病患的中樞疲勞改善，這亦表示周邊電刺激訓練可能有影響多發性硬化症病患的中樞神經傳導。

二、本研究結果支持第二個假設，在八週神經肌肉電刺激訓練後，多發性硬化症病患的整體肌肉疲勞指數和中樞疲勞指數有顯著增加，這顯示病患在從事疲勞運動時的肌肉疲勞和中樞疲勞減少了。而周邊疲勞指數無顯著增加，這顯示病患在從事疲勞運動時的周邊疲勞並無預期的減少。

三、本研究結果支持第三個假設，在八週神經肌肉電刺激訓練後，多

發性硬化症病患的改良式疲勞能力指數量表的分數有下降，顯示病患的主觀自覺疲倦感有改善。

5.2 電刺激訓練後最大自主用力不變

多發性硬化症病患在八週電刺激訓練後，最大自主用力無顯著增加，顯示本研究中神經肌肉電刺激訓練對病患股四頭肌肌力沒有顯著改善效果。

與先前相關的研究比較，Vahtera等人使用三種電刺激頻率：5-10赫茲、10-50赫茲和50赫茲來訓練多發性硬化症病患的骨盆肌。電刺激訓練時每種頻率10分鐘，訓練時間為兩週內需做完六次，之後再讓病患居家從事骨盆底肌肉運動訓練六個月，他們發現六次電刺激訓練後病患做骨盆肌最大自主用力時的表面肌電圖振幅（Amplitude）有顯著較大（Vahtera et al, 1997）。他們的結果與本研究不同，可能的原因為雖然骨盆肌和股四頭肌都屬骨骼肌，但兩者的控制卻相差很大。骨盆肌平日較少被使用，且大部分人對骨盆肌的收縮都較不會控制和使力。電刺激訓練可以提供病患一生理回饋（Biofeedback）幫助病患學習骨盆肌的收縮，讓病患更容易完成和使力，因此病患骨盆肌的最大自主用力顯著增加；而本研究所訓練的股四頭肌則是一常用肌肉，且大部分人對股四頭肌的收縮則是很好控制和使力，也因為如此，所以

電刺激訓練提供病患的生理回饋對股四頭肌影響就比較小，因此病患股四頭肌的最大自主用力沒有顯著上升，這可能是本研究 and Vahtera 等人不同的可能原因；另一個不同的原因是 Vahtera 等人的研究中，受試者在最後兩次電刺激的同時還會做自主的骨盆肌收縮訓練病患用力，而本研究則僅只做電刺激訓練，因此在六次電刺激訓練後 Vahtera 等人發現最大自主用力時的表面肌電圖振幅顯著較大也可能有受此自主收縮訓練的影響。

Quittan 等人探討慢性心臟失調（Chronic heart failure）病患在長期患病導致肌肉萎縮後，利用八週神經肌肉電刺激訓練是否能改善其膝伸直肌群的肌力。他們採用的電刺激訓練模式為頻率 50 赫茲、波長 0.7 毫秒、收縮放鬆比為 2 秒：6 秒，訓練強度為 25 到 30% 的最大自主用力，訓練的時間為一週五天、一天 30 分鐘，最後兩個星期增加為一天 60 分鐘。他們的結果發現病患在訓練後的膝伸直肌其等長肌力力量比訓練前顯著增加（Quittan et al, 1998）。他們的結果與本研究不同，原因可能是在於電刺激訓練每週的訓練次數較本研究多。

從 Bax 等人整理相關研究發現，因病而導致肌肉萎縮的病患，通常電刺激訓練週數在六週以上、一週訓練三天以上、每次訓練時間需在 30 分鐘以上，就會有較顯著的肌力改善（Bax et al, 2005）。本研究為八週的電刺激訓練，一周訓練三天，每次訓練 30 分鐘，然而本研究中最

大自主用力和肌肉最大電抽搐力量卻無顯著增加。過去的研究中發現，肌力訓練時，早期力量增加的機轉來自於神經系統適應，後期肌纖維才開始會有明顯變化，一般健康成人約在六至八週時會有顯著的肌力增加 (Hainaut & Duchateau, 1992)，因此有可能是本研究的電刺激訓練時間可能介於讓病患肌纖維開始變化的初期，但卻還不足以讓病患的肌肉肥大 (Hypertrophy) 並顯著增加肌力，所以未來使用更長或更久的訓練時間或週數或許就會有顯著的肌力增加。

Marqueste 等人比較六週功能性電刺激訓練後，一般健康人的股直肌 (Rectus femoris) 的肌力是否有增加。此篇研究採用功能性電刺激訓練，電刺激訓練模式為頻率4赫茲到75赫茲反覆的變頻，波長400微秒，收縮放鬆比為11秒：19秒，一週五天、每次30分鐘共六週。他們發現電刺激訓練後，健康成人股直肌的肌力有顯著增加 (Marqueste et al, 2003)。本研究的結果與此篇不同，有可能是電刺激的頻率不同所致。變頻或較高頻率的電刺激訓練對快肌纖維是比較理想的收縮頻率，而快肌的張力特性較高，因此訓練後股直肌的肌力增加可能來自於電刺激對快肌的較佳訓練效果所致 (廖文炫等人，民90年)。另外也有學者發現慢性脊髓損傷患者在高頻 (50赫茲) 電刺激訓練後電誘發肌肉收縮力量有增加 (Gerrits et al, 2002)。本研究中採用的電刺激訓練頻率是25赫茲，是屬較低頻率的神經肌肉電刺激，訓練後也發現病患的最大

自主用力和肌肉最大電抽搐力量沒有顯著增加，這顯示低頻對快肌纖維是比較不理想的收縮頻率，因此本研究結果肌力增加不顯著有可能是因使用較低頻率的電刺激訓練所致。

5.3 電刺激訓練後整體肌肉疲勞顯著改善

多發性硬化症病患在電刺激訓練後，病患的整體肌肉疲勞指數有顯著增加，顯示本研究中神經肌肉電刺激訓練後病患肌肉疲勞改善。

疲勞運動中整體肌肉疲勞會受同時中樞疲勞和周邊疲勞的影響調控，過去的研究發現，多發性硬化症病患的肌肉疲勞受中樞疲勞影響較大（Kent-Braun et al, 1994；McComas et al, 1995；NG et al, 2004）。而本研究中病患整體肌肉疲勞指數顯著增加，但周邊疲勞指數卻無顯著增加，顯示本研究中病患整體肌肉疲勞的改善可能與電刺激訓練後肌肉自主活化程度和中樞疲勞改善的因素有關。

與其它相關的電刺激研究比較，Quittan等人探討慢性心臟失調（Chronic heart failure）病患在八週神經肌肉電刺激訓練是否能改善其膝伸直肌群的疲勞。他們所使用的疲勞測試是病患從事20分鐘的間歇性次最大強度的等長肌肉收縮運動，肌肉收縮頻率為收縮兩秒放鬆一秒，病患每次用力需達到30到40%的最大自主用力的目標線並紀錄其力量下降情形。他們的結果發現在電刺激訓練後病患的力量有顯著增

加，且力量下降有顯著減少，顯示病患的整體肌肉疲勞有改善。他們的研究結果與本研究類似，而本研究更進一步發現病患的整體肌肉疲勞改善可能與中樞疲勞改善有關，相關討論將於之後說明。

Marqueste等人比較六週功能性電刺激訓練後，一般健康人的股直肌（Rectus femoris）的耐力時間是否有增加。耐力時間的測試方法為受試者盡可能維持60%的最大自主用力直到力量下降10%（即受試者只能維持50%最大自主用力），下降10%前的維持時間即為受試者的耐力時間。他們發現健康成人在電刺激訓練後，股直肌的耐力時間無顯著增加（Marqueste et al, 2003）。本研究結果發現病患整體肌肉疲勞和中樞疲勞皆有顯著改善，顯示病患的整體肌肉疲勞改善是由於中樞疲勞改善所致。然而Marqueste等人的研究受試者為一般健康人，他們並沒有明顯的中樞疲勞，因此電刺激訓練後對一般健康人的中樞疲勞改變可能不多，所以耐力改善情況也相對減少了。

另一個可能的原因是電刺激的頻率。廖文炫等人整體過去的研究也發現較低頻的電刺激訓練對於抗疲勞能力強的慢肌纖維訓練效果較好，因此肌耐力的改善效果也較明顯（廖文炫等人，民90年），如Hudlicks在兔子身上利用低頻電刺激作用於快肌纖維數週後發現，快肌纖維有逐漸改變成慢肌纖維的趨勢（Hudlicks et al, 1982）；Martin等學者以低頻（10赫茲）的電刺激訓練脊髓損傷患者，他們一天訓練八小時共24

週。他們訓練後發現患者的慢肌纖維比例和氧化酶的活動皆有顯著改善，顯示肌肉抗疲勞的能力改善（Martin et al, 1992）。本研究中採用的電刺激訓練頻率是25赫茲，雖然較先前研究所採用的電刺激頻率高，但仍屬較低頻率的電刺激頻率，而本研究也發現訓練後病患的整體肌肉疲勞指數顯著改善，證明低頻電刺激訓練對耐力的確是有訓練效果。

5.4 電刺激訓練後肌肉自主活化程度顯著增加

多發性硬化症病患在八週電刺激訓練後，肌肉自主活化程度有顯著增加，顯示本研究中神經肌肉電刺激訓練對病患股四頭肌的中樞神經傳導可能有改善效果。

神經肌肉電刺激屬周邊的訓練，理論上並不會影響中樞神經損傷病患的中樞神經病灶，而是直接誘發病患的周邊運動神經元活性和肌肉，因此一般來說神經肌肉電刺激訓練主要改善的是病患的整體肌肉疲勞和周邊無力。然而本研究發現在電刺激訓練後，病患的肌肉自主活化程度有顯著增加。在過去的研究中發現，超過動作閾值（Motor threshold）的周邊電刺激可以增加大腦皮層的興奮性（謝宗勳，2004），這可能是本研究電刺激訓練增加病患肌肉自主活化程度的原因，相關討論我們會在下一節再詳細說明。

本研究中病患的肌肉自主活化程度有顯著增加，但最大自主用力

卻無顯著增加，這表示雖然神經肌肉電刺激訓練能增加大腦皮層的興奮性，但可能還尚不足影響病患的肌力表現。

5.5 電刺激訓練後中樞疲勞顯著增加

多發性硬化症病患在電刺激訓練後，病患的中樞疲勞指數有顯著增加，顯示本研究中神經肌肉電刺激訓練後病患的中樞疲勞改善。

有關於周邊訓練是否對中樞疲勞有影響的研究幾乎沒有，Mount 和 Dacko 兩位學者的前趨研究中（pilot study）利用八週的等長最大自主用力訓練五位多發性硬化症病患，並探討是否能增加病患的耐力和中樞疲勞的改變。訓練為一次 4 組反覆 10 次共 40 次，訓練強度為 60% 的最大自主用力，一週三天以上共八週。他們的結果發現其中一位病患耐力有顯著改善，且病患的中樞疲勞有顯著減少，因此他們認為周邊的肌力訓練可能會給予多發性硬化病患一個中樞學習（Central learning）效果並影響病患的耐力（Mount & Dacko, 2006）。本研究僅使用電刺激訓練，也發現病患在電刺激訓練後的中樞疲勞指數顯著改善，這可能顯示病患中樞疲勞的改善並不一定要自主運動的參與就能改善，這也顯示電刺激訓練改善中樞疲勞的機制可能與自主運動不同，且電刺激的訓練效果可能優於自主運動訓練效果。

另外在先前的研究中，Ridding 等人利用周邊電刺激訓練尺神經兩

小時後，測量該神經所支配的肌肉時發現其中樞神經的興奮性增加了，但周邊神經元的活性並無增加（Ridding et al, 2001）；謝宗勳發現在超過動作閾值的周邊電刺激 30 分鐘後，健康人的中樞動作誘發電位（Motor evoked potential）上升，但周邊 H 反射（H reflex）和最大 M 波（M wave）則沒有改變，顯示電刺激訓練也可以增加大腦皮層的活性（謝宗勳，民 93 年）。而本研究中神經肌肉電刺激會同時刺激傳入神經（如 Ia、Ib 傳入神經等），增加感覺神經元傳入訊息，可能因此增加了中樞神經的興奮性，進而改善病患的中樞疲勞。

5.6 電刺激訓練後肌肉最大電抽搐力量和周邊疲勞不變

多發性硬化症病患在八週電刺激訓練後，肌肉最大電抽搐力量和周邊疲勞指數無顯著增加，顯示本研究中電刺激訓練對病患股四頭肌的周邊無力與周邊疲勞無顯著改善效果。另一方面，本研究中病患的整體肌肉疲勞有顯著改善，這與原先認為改善周邊無力能使多發性硬化症病患的周邊疲勞改善進而改善整體肌肉疲勞的假設不同。

與先前的研究比較，Gerrits 等人探討 12 週低頻電刺激訓練後對慢性脊髓損傷患者股四頭肌的影響。他們所採用的電刺激模式一週七天，每次 35 分鐘，頻率 10 赫茲、波寬 0.25 毫秒、收縮放鬆比為 20 秒：50 秒的訓練方式。在 12 週低頻電刺激訓練後，患者在 30 赫茲、每兩秒刺激 1 秒

的2分鐘、強度約 130 ± 6 毫安培（此強度約能誘發患者30%的肌群參與收縮）的電誘發肌肉疲勞測試中，電誘發肌肉收縮的力量下降較少且與訓練前達顯著改善，顯示周邊疲勞有改善（Gerrits et al, 1999, 2002）。本研究結果與此篇不同，可能在於本研究訓練週數與總訓練刺激較Gerrits等人研究少有關，他們的訓練週數為12週，而本研究只有八週，在前面我們探討過本研究的八週電刺激訓練可能是最短讓病患肌肉肥大和增加肌力所需的時間，而所以本研究的肌肉最大電抽搐力量未顯著增加可能的確是因電刺激訓練時間不足所致。

此外，慢性脊髓損傷患者的快肌纖維比率會增加（Gerrits et al, 2003），但Gerrits等人的結果與本研究結果不同可能不能歸因於肌纖維類型的差別。因電刺激徵召運動單位（Motor unit）的順序是從大運動單位開始徵召，Gerrits等人使用的電刺激強度為能徵召25-30%最大自主用力，本研究則是40%最大自主用力，因此都應徵召到快肌纖維，所以無法用動作單位類型的不同來解釋結果的差異。

本研究中電刺激訓練後，病患整體肌肉疲勞指數和中樞疲勞指數有顯著增加，而周邊疲勞指數無顯著增加，這表示本研究病患從事疲勞運動時整體肌肉疲勞改善並不是因周邊疲勞的影響，而是因中樞疲勞改善所致。

5.7 電刺激訓練後主觀自覺疲倦感顯著改善

在電刺激訓練後，多發性硬化症病患的改良式疲勞能力指數量表有改善，顯示病患在電刺激訓練後除了整體肌肉疲勞減少外，病患產生的主觀自覺疲倦感也減輕了。

本研究中，改良式疲勞能力指數量表的改善可能與電刺激訓練後病患的肌肉疲勞和中樞疲勞改善有相關，病患可能在還未感到疲倦時便能完成該運動，因此病患在運動時會覺得輕鬆容易，也較不會產生疲倦感。

而與其他的研究相較，不論是有氧訓練、重量訓練或是其他的訓練，多發性硬化症病患就算沒有生理上（如肌力、最大攝氧量、疲勞指數）的改善，但在各種主觀自覺疲勞量表上卻都有顯著改善（Surakka et al, 2004；Killeff & Asburn, 2005），顯示參與訓練對多發性硬化症病患應有一安慰劑的效果，因此就算生理上的測試都沒有顯著，只要病患能參與訓練，就增強了他們從事運動的意願，也可能改變他們更積極、願意出門的態度，這也可能是影響病患改良式疲勞能力指數量表改善的因素。

結論

八週每週三次、強度為 40%最大自主用力的股四頭肌神經肌肉電刺激訓練，可改善多發性硬化症病患股四頭肌的整體肌肉疲勞和中樞疲勞，但這樣的訓練強度尚不足以改善周邊肌力和周邊疲勞。

整體肌肉疲勞的改善可能與肌肉自主活化程度和中樞疲勞的改善有關，而肌肉自主活化程度和中樞疲勞的改善可能與電刺激造成更多的神經傳入刺激有關。

改良式疲勞能力指數量表的改善可能與整體肌肉疲勞和中樞疲勞的改善相關外，也可能是因病患想參與訓練本身的效果。

臨床應用

一、八週神經肌肉電刺激訓練能改善多發性硬化症病患的整體疲勞和中樞疲勞症狀。

二、八週神經肌肉電刺激訓練也許能增加多發性硬化症病患的中樞神經傳導興奮性。

未來研究

多發性硬化症病患的周邊肌力和周邊疲勞並未改善，因此未來可增加不同參數的總訓練時間之神經肌肉電刺激訓練，研究對多發性硬化症病患之疲勞改善的能力。

參考文獻

1. Kiernan著，王宗道編譯，巴氏神經解剖學，藝軒出版社，台北，民國 80 年。
2. Gilman著，盧榮昌編譯，臨床神經解剖與神經生理學手冊，合計圖書出版社，台北，民國 89 年。
3. 廖文炫等編著，物理因子治療學-電磁療學，合計圖書出版社，台北，民國 90 年。
4. Kitchen著，許怡婷，楊書苓編譯，電療學：臨床實證，合計圖書出版社，台北，民國 93 年。
5. 楊智超，謝松蒼，「多發性硬化症之診斷與治療」斷與治療，當代醫學，第 28 卷第 1 期，18-28 頁，90 年 1 月。
6. 韓德生，林朝加等，「亞洲型多發性硬化症之臨床經驗」，中華復健醫誌，第 29 卷第 4 期，195-204 頁，90 年。
7. 陳建中，「缺血性疲勞肌肉對於中樞與周邊神經調控功能之影響」，國立體育學院，碩士論文(桃園)，民國 91 年。
8. 謝宗勳，「動作誘發電位和H反射在感覺缺損之脊髓損傷患者經周邊神經神經刺激後之調控」長庚大學研究所，碩士論文(桃園)，民國 93 年。
9. O' Sullivan S.B., Physical Rehabilitation Assessment and Treatment,

- Davis company, New York, 451-467, 1994
10. Simon C. Gandervia, Roger M. Enoka et al: Fatigue: Neural and Muscular Mechanisms. Advances in Experimental Med and Bio. Vol 384, Plenum Press, New York, 1995.
 11. Stuart D. Cook, Handbook of Multiple Sclerosis, Marcel Dekker, New York, 2001
 12. Ritvo PG, Fisker JS, Miller DM et al. Multiple sclerosis quality of life inventory: a user's manual, National Multiple Sclerosis Society, New York, 1997.
 13. Abdel-Moty E, Fishbain DA, Goldberg M et al. Functional electrical stimulation treatment of postradiculopathy associated muscle weakness. Arch Phys Med Rehabil, 75, pp680-686,1996.
 14. Bax L, Staes F, Verhagen A. Dose neuromuscular electrical stimulation strengthen the quadriceps femoris? Sports Med, 35(3), pp191-212, 2005.
 15. Bakshi R, Hutton GJ, Miller JR, et al. The use of magnetic resonance imaging in the diagnosis and long-term management of multiple sclerosis. Neurology, 14(63), pp S3-S11, 2004.
 16. Bülow PM, Nørregaard J, Mehlsen J, et al. The twitch interpolation technique for study of fatigue of human quadriceps muscle. J Neurosci Meth, 62, pp103-109, 1995.
 17. Caggiano E, Emrey T, Shirley S et al. Effects of electrical stimulation or voluntary contraction for strengthening the quadriceps femoris muscles in an aged male population. The J of Orthop and Sports Phys Ther (JOSPT), 20(1), pp22-28, 1994.

18. Comi G, Leocani L, Rossi P, et al. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis. J Neurol, 248, pp174-179, 2001.
19. Chipchase SY, Leocani L, Rossi P, et al. Physiopathology and treatment of fatigue in multiple sclerosis. J Neurol, 248, pp174-179, 2001.
20. DeBolt LS & McCubbin JA. The effects of home-based resistance exercise on balance, power, and mobility in adults with multiple sclerosis, Arch Phys Med Rehabil, 85, pp 290-297, 2004.
21. Delitto A & Snyder-Mackler L. Two theories of muscle strength augmentation using percutaneous electrical stimulation. Phys Ther, 70(3), pp158-164, 1990.
22. Di Fabio RP, Soderberg J, Choi T, et al. Extended outpatient rehabilitation: its influence on symptom frequency, fatigue, and functional status for persons with progressive multiple sclerosis. Arch Phys Med Rehabil, 79, pp141-146, 1998
23. de Haan A, de Ruiter CJ, van der Woude LHV et al. Contractile properties and fatigue of quadriceps muscles in multiple sclerosis. Muscle Nerve, 23, pp1534-1541, 2000.
24. de Ruiter CJ, Jongen RJH, van der Woude LHV, et al. Contractile speed and fatigue of adductor pollicis muscle in multiple sclerosis. Muscle Nerve, 24, pp1173-1181, 2001.
25. Garner DJP & Widrick JJ. Cross-bridge mechanisms of muscle weakness in multiple sclerosis. Muscle & Nerve, 27, pp456-464, 2003.
26. Gehlsen GM, Grigsby SA, Winant DM. Effects of an aquatic fitness program on the muscular strength and endurance of patients with

- multiple sclerosis. Phys Ther, 64(5), pp653-7, 1984.
27. Gerrit HL, de Haan A, Hopman MTE et al. Contractile properties of the quadriceps muscle in individuals with spinal cord injury. Muscle Nerve, 22, pp1249-1256, 1999.
 28. Gerrit HL, Hopman MTE, Sargent AJ et al. Effect of training on contractile properties of paralyzed quadriceps muscle. Muscle Nerve, 25, pp559-567, 2002.
 29. Gerrit HL, Hopman MTE, Offringa C et al. Variability in fiber properties in paralysed human quadriceps muscle and effects of training. Eur J Physiol, 445, pp734-740, 2003.
 30. Hainaut K and Duchateau J. Neuromuscular electrical stimulation and voluntary exercise. Sports Med, 14(2), pp100-113, 1992.
 31. Hudlicks O, Tyler KR, Srihari T, et al. The effect of different patterns of long-term stimulation on contractile properties and myosin light chains in rabbit fast muscle. Pfluegers Arch, 393, 164-170, 1982.
 32. Kent-Braun JA, Khema RS, Miller RG, et al. Postexercise phosphocreatine resynthesis is slowed in multiple sclerosis. Muscle Nerve, 17, pp835-841, 1994.
 33. Kent-Braun JA & Blanc RL. Quantitation of central activation fatigue during maximal voluntary contractions in humans. Muscle Nerve, 19, pp861-869, 1996.
 34. Kent-Braun JA, Ng AV, Castro M, et al. Strength, skeletal muscle composition, and enzyme activity in multiple sclerosis. J Appl Physiol, 83(6), pp1998-2004, 1997.
 35. Kent-Braun JA & Miller RG. Central fatigue during isometric exercise

- in amyotrophic lateral sclerosis. Muscle Nerve, 23, pp861-869, 2000.
36. Kileff J & Ashburn A. A pilot study of the effect of aerobic exercise on people with moderate disability multiple sclerosis. Clin Rehabil, 19, pp165-169, 2005.
37. Kramer JF & Mendryk SW. Electrical stimulation as a strength improvement technique: a review. The J of Orthop and Sports Phys Ther (JOSPT), 4(2), pp91-98, 1982.
38. Krupp LB, Alvarez LA, LaRocca NG, et al. Fatigue in multiple sclerosis. Arch Neurol, 45, pp435-437, 1988.
39. Kurtzke JF. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS). Neurology, 33, pp1444-1452, 1983.
40. Lappin MS, Lawrie FW, Richards TL, et al. Effects of a pulsed electromagnetic therapy on multiple sclerosis fatigue and quality of life: a double-blind, placebo controlled trial. Altern Ther in Health Med, 9(4), pp38-48, 2003.
41. Lenman AJ, Tulley FM, Vrbova G, et al. Muscle fatigue in some neurological disorders. Muscle Nerve, 12, pp938-942, 1989.
42. Leiber RL, Sliva PD, Daniel DM. Equal effectiveness of electrical and volitional strength training for quadriceps femoris muscle after anterior cruciate ligament surgery. J Orthop Res, 14, pp131-138, 1996.
43. Mainero C, Faroni J, Gasperini C, et al. Fatigue and magnetic resonance imaging activity in multiple sclerosis. J Neurol, 246, pp454-458, 1999.
44. Marqueste T, Hug F, Decherchi P et al. Changes in neuromuscular

- function after training by functional electrical stimulation. Muscle Nerve, 28, pp181-188, 2003.
45. Martin T, Stein RB, Hoepfner PH, et al. Influence of electrical stimulation on the morphological and metabolic properties of paralyzed muscle. J Appl Physiol, 72, pp1401-1406, 1992.
 46. Mathiowetz V, Matuska KM, Murphy ME. Efficacy of an energy conservation course for persons with multiple sclerosis. Arch Phys Med Rehabil, 82, pp449-456, 2001.
 47. Mount J & Dacko S. Effects of dorsiflexor endurance exercises on foot drop secondary to multiple sclerosis: a pilot study. NeuroRehabil, 21(1), pp43-50, 2006.
 48. Ng AV, Miller RG, Gelinas D, et al. Blunted pressor and intramuscular metabolic response to voluntary isometric exercise in multiple sclerosis. J Appl Physiol, 88, pp871-880, 2000.
 49. Ng AV, Miller RG, Gelinas D, et al. Functional relationship of central and peripheral muscle alterations in multiple sclerosis. Muscle Nerve, 29, pp181-188, 2004.
 50. Petajan JH, White AT. Recommendations for physical activity in patients with multiple sclerosis. Sports Med, 7(3), pp179-191, 1999.
 51. Quittan M, Andrea S, Wiesner GF et al. Strength improvement of knee extensor muscles in patients with chronic heart failure by neuromuscular electrical stimulation. Artif Organs, 23(5), pp432-435, 1999.
 52. Quittan M, Wiesner GF, Sturm B, et al. Improvement of thigh muscle by neuromuscular electrical stimulation in patients with refractory

- heart failure. Am J Phys Med Rehabil, 80, pp206-214, 2001.
53. Ridding MC, McKay DR, Thompson PD, et al. Changes in corticomotor representations induced by prolonged peripheral nerve stimulation in humans. Clin Neuro, 112, pp1461-1469, 2001.(宗勳本)
54. Rodger MM, Mulcare JA, King DL et al. Gait characteristics of individuals with multiple sclerosis before and after a 6-month aerobic training program J Rehabil Res Dev, 36(3), pp183-188, 1999.
55. Schapiro RT & Langer SL. Symptomatic therapy of multiple sclerosis. Curr Opin Neurol, 7(3), pp229-33, 1994.
56. Schwid SR, Covington M, Segal BM et al. Fatigue in multiple sclerosis: current understanding and future directions. J of Rehabil Res Develop, 39(2), pp211-224, 2002.
57. Sharma KR, Kent-Braun JA, Mynhier MA, et al. Evidence of an abnormal intramuscular component of fatigue in multiple sclerosis. Muscle Nerve, 18, pp1403-1411, 1995.
58. Sliwa JA. Neuromuscular rehabilitation and electrodiagnosis. 1. Central neurologic disorders. Arch Phys Med Rehabil, 81, S3-S12, 2000.
59. Svensson B, Gerdle B, Elert J. Endurance training in patients with multiple sclerosis: five case studies. Phys Ther, 74(11), pp1017-1026, 1994.
60. Vahtera T, Haaranen M, Viramo-Koskela AL, et al. Pelvic floor rehabilitation is effective in patients with multiple sclerosis. Clin Rehabil, 11, pp211-219, 1997.

附錄一 受試者同意書

受試者同意書

一、試驗主題

多發性硬化症患者疲勞成因分析及最佳物理治療劑量研究

二、簡介

快速疲勞是造成多發性硬化症患者日常功能受限的一大主因。多發性硬化症患者除了疲勞之外，也會有肌力下降的情形，這種肌力下降的現象，可能來自於活動力下降的後果，更進一步造成功能喪失。過度的肌力訓練，可能為禁忌症；過輕微的訓練，又無法代償因活動力下降所造成之肌力損失。了解疲勞成因及監控疲勞發生是對多發性硬化症患者復健醫療的一項重要的問題。因此，您將被要求自願的參與一項試驗。試驗的題目為「多發性硬化症患者疲勞成因分析及最佳物理治療劑量研究」。若您為年滿二十至六十五歲之健康成人且沒有任何神經科缺損或下肢骨科疾病以及酗酒習慣者或多發性硬化症病患並沒有合併有任何其他神經科缺損及下肢骨科疾病之病史者即可成為本試驗之受試者。

三、試驗目的

分析多發性硬化症患者疲勞成因，尋找適合監控指標，以設定安全物理治療劑量；並針對不同成因的疲勞，設計適合之治療計劃，並比較治療效果。

四、試驗方法與程序說明

在取得您的同意參與試驗並取得同意書後測試者將對您進行簡短的訪談與篩檢以取得您的個人基本資料並確保您符合參與試驗之資格，這些篩檢包括簡單的溝通與認知功能測試以及下肢運動控制

能力測試。接著您將被要求換上短褲並坐在測試椅上進行一連串不同程度、單一關節之膝蓋伸直的肌肉收縮，而測試者將在肌肉收縮中經由在大腿股四頭肌的表面電極片給予電刺激。接下來我們將會讓您使用自主肌肉收縮方式造成肌肉疲乏，並在其間監控各項疲勞指標，只要達到預先設定值，就會停止。之後 10 分鐘內，每三分鐘會再記錄您的肌肉活動。整個試驗過程包含訪談與篩檢、黏貼電極片、與實際試驗步驟共約為九十分鐘。之後您可選擇參與六週的電刺激訓練，訓練的部位為股四頭肌，訓練的地點為您的家中，並於六週後再次接受如上檢測。

五、可能產生之副作用及危險

本試驗不使用任何侵入性之檢查或治療，參加本計劃將不可能發生重大危險。本試驗幾無因試驗步驟導致之不良反應，僅有可能因黏貼刺激與記錄電極片而有皮膚搔癢之暫時性不適感，或因電刺激而產生暫時性的電擊感與皮膚針刺感。所有的不適感或皮膚反應應隨試驗結束而逐漸消失。此外，週邊疲勞的感覺會持續約一週。

六、預期試驗效果

您參與這個試驗對您目前的治療或健康並沒有任何助益。您的參與將幫助於我們了解多發性硬化症患者疲勞成因及最佳物理治療劑量。

七、其他可能之治療方式及說明

本試驗不提供您任何其他治療方法。您決定參與這個試驗是完全自願的。您可以選擇不參與本試驗。

八、緊急狀況之處理

您已被告知如果您有任何問題或者您認為您因為參與這個研究的任何一部份而受傷，您應該立即與張雅如女士聯絡（03-3283016 轉 5515）

九、受試者權益

損害賠償

請您務必注意，人體試驗往往有未知的風險，可能對您的健康、甚至生命安全帶來威脅，進而造成損害。您的同意加入試驗意味著您瞭解並願意承擔這些風險。但如果是因為本院之醫護人員、試驗主持人及其助理、助手之故意、或過失行為所造成您的損害，本院與試驗主持人將依法負損害賠償責任。

保護隱私

我們對您所做的調查結果將持保密的態度。這個試驗所蒐集的所有資料將持保密的態度。一個研究的代碼會取代您的姓名，您的姓名將不會出現在任何資料分析中。在試驗結果的呈現方面或任何有關本試驗之出版物，您的身分將被保密。除了有關機構依法調查外，我們會小心維護您的隱私。

受試者或立同意書人有權在無任何理由情況下，隨時要求終止試驗。

受試者：_____ 病歷號：_____

立同意書人：_____（簽名） 日期：____年____月____日
與受試者之關係：_____

見證人：_____（簽名） 日期：____年____月____日

試驗主持人：_____（簽名） 日期：____年____月____日

附錄二 多發性硬化症病患的個別資料

(n=9)

受試者	S1	S2	S3	S4	S5	S6	S7 ^a	S8 ^a	S9
年齡(歲)	52	24	52	52	54	42	55	55	23
性別	M	F	M	F	F	F	F	F	F
身高(公分)	170	156	175	165	161	160	164	165	175
體重(公斤)	60	45	80	52	47	52	50	54	55
發病病程(年)	12	10	3	5	17	10	15	3	10
ESDD(分)	1.5	1.0	2.5	1.5	2.5	1.5	2.0	2.5	4.0

^a表示未完成電刺激訓練的病患；EDSS滿分為 10 分(死亡)。

附錄三 單因子重複量數變異數分析之 F 值

附錄 3-1 電刺激訓練前後病患的平均最大自主用力之變化

	平方和	自由度	平均平方和	F	P
疲勞運動	993.2935310	5	198.6587062	47.62	0.0003
訓練前後	15.9832617	1	15.9832617	3.83	0.1077
誤差值(error)	20.859741	5	4.171948		

*表 $p < 0.05$ ，具顯著差異。

附錄 3-2 電刺激訓練前後病患的平均肌肉自主活化程度之變化

	平方和	自由度	平均平方和	F	P
疲勞運動	0.23396621	5	0.04679324	114.85	<0.0001
訓練前後	0.00586699	1	0.00586699	14.40	0.0127*
誤差值(error)	0.00203721	5	0.00040744		

*表 $p < 0.05$ ，具顯著差異。

附錄 3-3 電激訓練前後病患的平均肌肉最大電抽搐力量之變化

	平方和	自由度	平均平方和	F	P
疲勞運動	137.7995275	5	27.5599055	5.36	0.0446
訓練前後	8.8362306	1	8.8362306	1.72	0.2470
誤差值(error)	25.7234883	5	5.14		

*表 $p < 0.05$ ，具顯著差異。

附錄 3-4 電刺激訓練前後病患的整體肌肉疲勞指數之變化

	平方和	自由度	平均平方和	F	P
疲勞運動	1445.325242	5	289.065048	15.00	0.0050
訓練前後	230.114960	1	230.114960	11.94	0.0181*
誤差值(error)	96.326323	5	19.27		

*表 $p < 0.05$ ，具顯著差異。

附錄 3-5 電刺激訓練前後病患的中樞疲勞指數之變化

	平方和	自由度	平均平方和	F	P
疲勞運動	2251.601639	5	450.320328	19.41	0.0027
訓練前後	558.779921	1	558.779921	24.08	0.0044*
誤差值(error)	116.005001	5	23.201000		

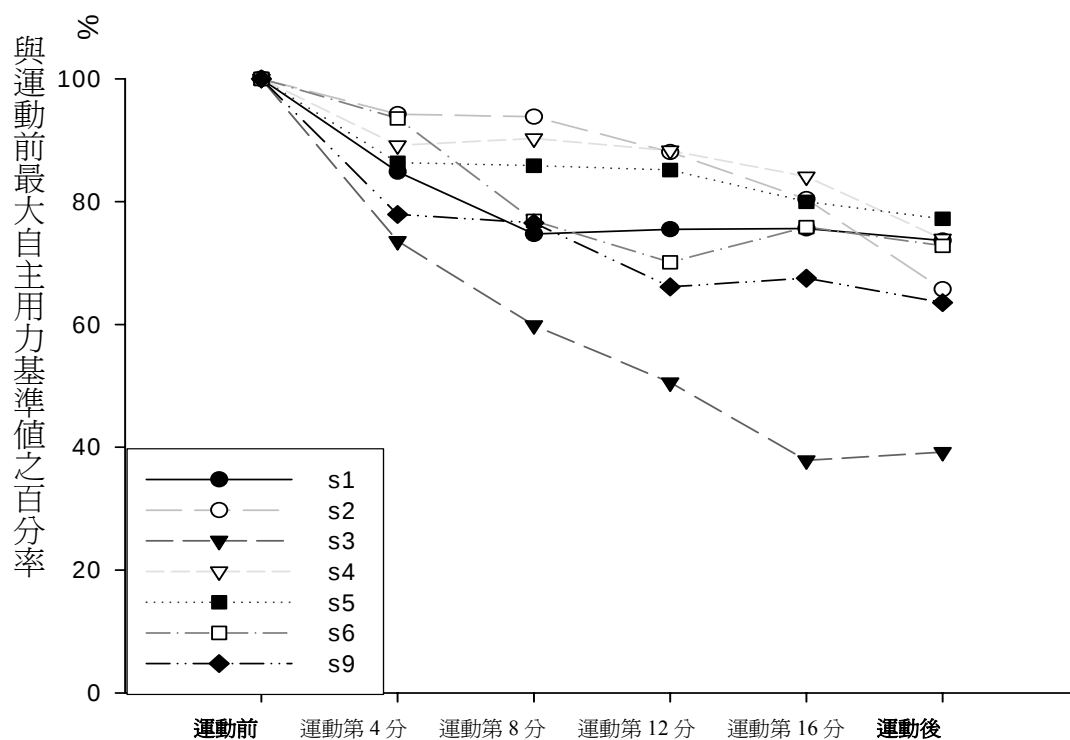
*表 $p < 0.05$ ，具顯著差異。

附錄 3-6 電刺激訓練前後病患的周邊疲勞指數之變化

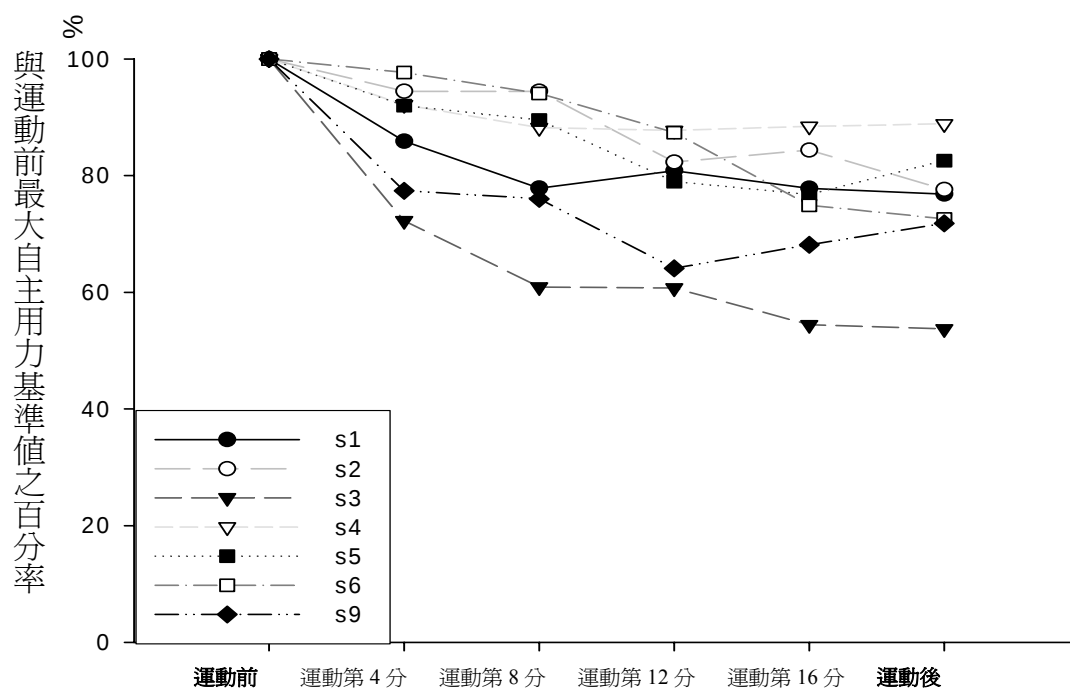
	平方和	自由度	平均平方和	F	P
疲勞運動	339.8072142	5	67.9614428	1.45	0.3459
訓練前後	55.0586263	1	55.0286263	1.18	0.3276
誤差值(error)	233.861281	5	46.7722562		

*表 $p < 0.05$ ，具顯著差異。

附錄四 電刺激訓練前後病患最大自主用力的變化

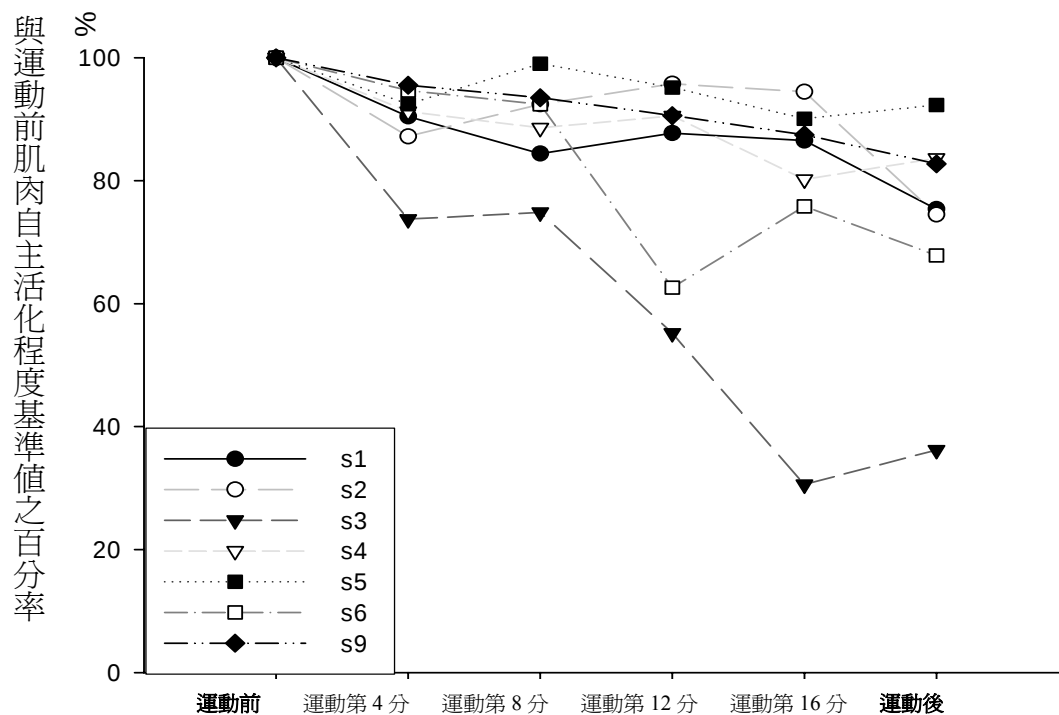


附錄 4-1 電刺激訓練前，所有病患在疲勞運動期間最大自主用力的變化（疲勞運動後此點代表整體肌肉疲勞指數）

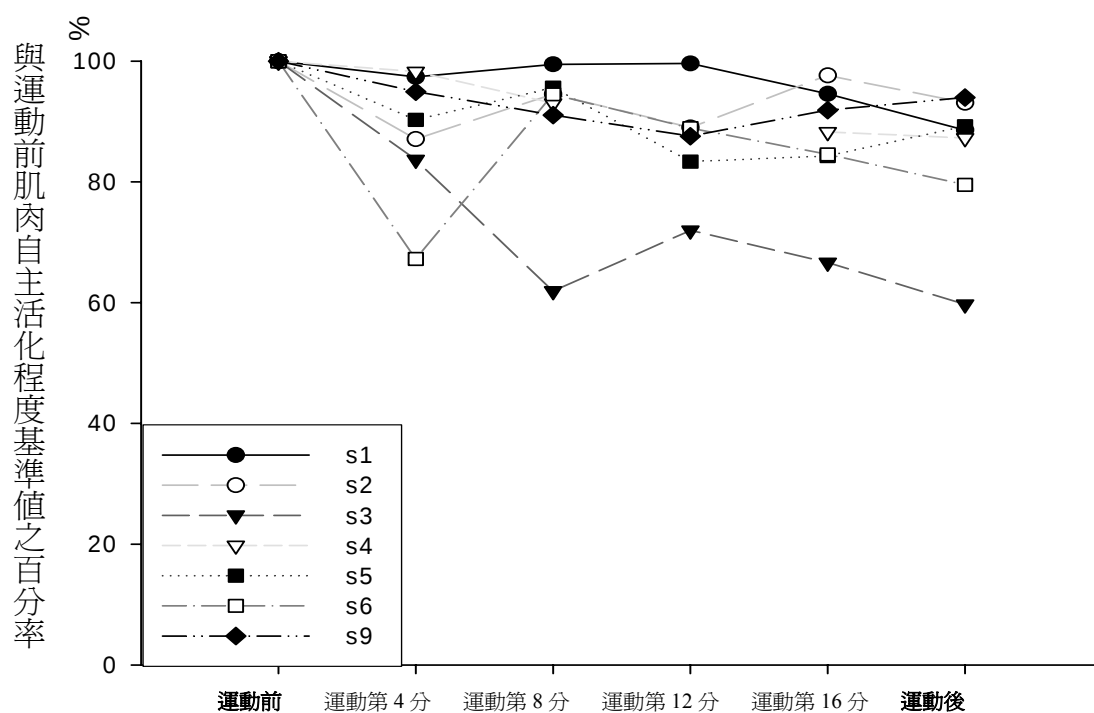


附錄 4-2 電刺激訓練後，所有病患在疲勞運動期間最大自主用力的變化（疲勞運動後此點代表整體肌肉疲勞指數）

附錄五 電刺激訓練前後病患肌肉自主活化程度的變化

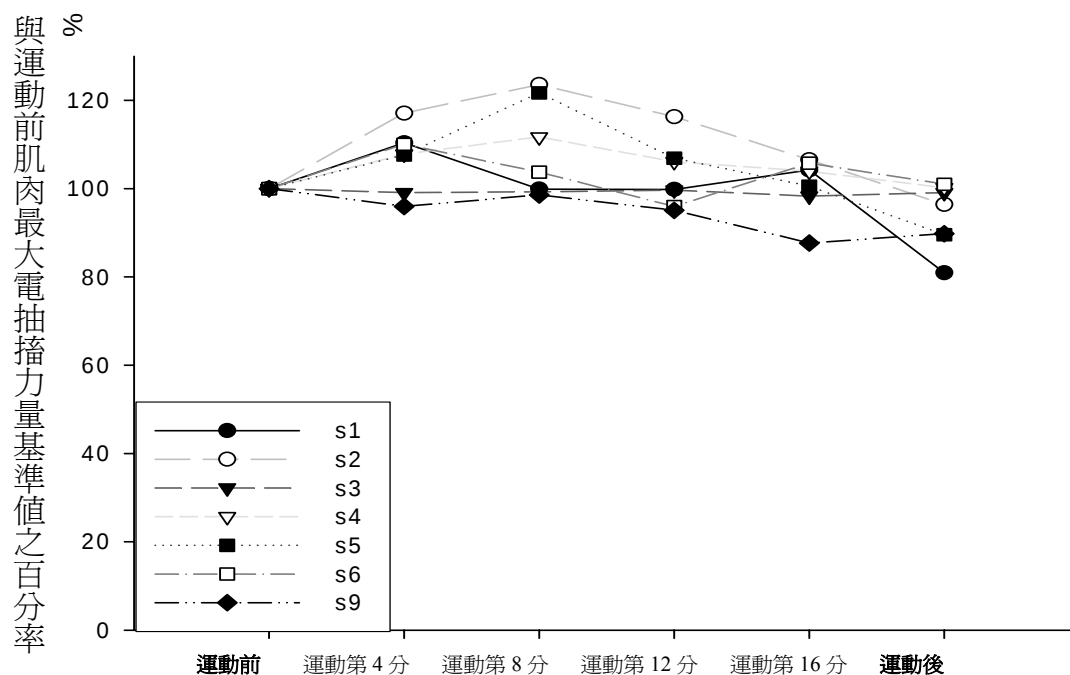


附錄 5-1 電刺激訓練前，所有病患在疲勞運動期間肌肉自主活化程度的變化（疲勞運動後此點代表中樞疲勞指數）

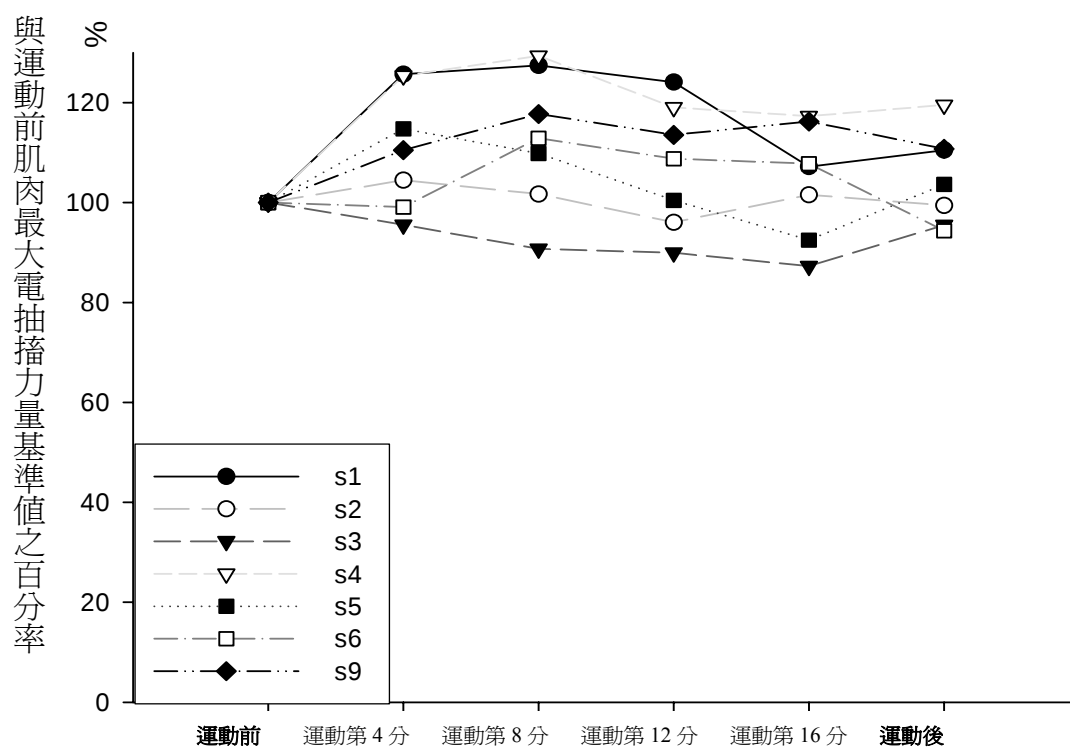


附錄 5-2 電刺激訓練後，所有病患在疲勞運動期間肌肉自主活化程度的變化（疲勞運動後此點代表中樞疲勞指數）

附錄六 電刺激訓練前後病患肌肉最大電抽搐力量的變化



附錄 6-1 電刺激訓練前，所有病患在疲勞運動期間肌肉最大電抽搐力量的下降率（疲勞運動後此點代表周邊疲勞指數）



附錄 6-2 電刺激訓練後，所有病患在疲勞運動期間肌肉最大電抽搐力量的變化（疲勞運動後此點代表周邊疲勞指數）