

行政院國家科學委員會專題研究計畫成果報告

慢性腰椎神經根病變患者的痛覺閾值研究

Pain Threshold in Patients with Chronic Lumbar Radiculopathy

計畫編號：NSC 90-2314-B-002-390-

執行期限：90年8月1日至91年7月31日

主持人：饒紀倫 國立臺灣大學醫學院復健科

共同主持人：張權維 國立臺灣大學醫學院復健科

廖士程 國立臺灣大學醫學院精神科

E-Mail Address: rau@ms5.hinet.net

一、中文摘要

慢性下背痛合併慢性腰椎神經根病變患者的治療為臨床上的重要課題之一。如何客觀地評估病人的疼痛程度而建立可靠的治療指標，一直是學者努力的目標。本研究針對慢性下背痛超過六個月以上，以神經速度傳導測驗及肌電圖確定有腰椎神經根病變的患者，以視覺疼痛類比量表 (Pain visual analog scale, PVAS) 及壓痛覺測定器 (Algometer) 評估病人主觀痛覺閾值，再配合感覺神經傳導閾值測量儀 (Neurometer) 的客觀測量，最後加上憂鬱症評估量表及下背痛日常生活功能量表檢測患者心理及功能狀態，綜合評估各檢查之間的相關性，試圖建立慢性下背痛併腰椎神經根病變的多重性疼痛模型 (Multidimensional Pain Model)，以作為臨床上的治療指標，擬定完整且適切的疼痛復建計畫，減少醫療資源浪費。

關鍵詞：下背痛、疼痛、痛覺閾值、神經根病變。

Abstract

The issue concerning the treatment of the patients with chronic lumbar radiculopathy is very important in clinical practice. How to evaluate the degree of pain in these patients objectively is a major concern of many researchers. Our research

studied the chronic lumbar radiculopathy in chronic low back pain patients who have pain longer than 6 months. The radiculopathy will be confirmed by nerve conduction velocity study and electromyography. Their pain will be evaluated by Pain visual analog scale, Algometer for pressure pain threshold, and Neurometer for current perception threshold. Also, Oswestry Low back disability Questionnaire and Beck depression inventory will be combined with the data above to build the multidimensional pain model of the patients with chronic lumbar radiculopathy. Subsequently, the clinical guide of a comprehensive rehabilitation program will follow the model.

Keywords: Low back pain, Pain, Pain threshold, Radiculopathy.

二、計畫緣由與目的

根據我國健保局統計，於民國 87 年間因背痛求診的民眾竟高達 200 多萬人，申報醫療費用也多達 30 多億元。目前醫界認為急性下背痛的黃金療程約為 3 個月，若超過此一時期求診，效果遠不如立即治療為佳。因此，如何客觀地評估慢性下背痛病人的疼痛程度而建立可靠的治療指標，一直是學者努力的目標。

根據過去的研究，慢性疼痛病人在治療後組織傷害雖已經恢復，但是全身性痛覺閾值反而降低，導致病人對於疼痛的耐

受力下降，產生慢性疼痛，日常生活功能受到嚴重影響。此種現象亦可稱之為痛覺傳導的中樞化 (centralization) 或中樞敏感化 (central sensitization)，使得病人即使用了更多的疼痛控制藥物、接受更多的復健治療，也無法解除其疼痛。此時病人的疼痛程度無法和影像學檢查或理學檢查的發現相關，也很難評估其預後。過去已有學者針對中樞化的致病機轉提出假說：在傳導痛覺的c神經纖維 (c fiber) 長期受到傷害性刺激後，使得脊髓背角內的中間神經元產生過度敏感的現象，因而由 A β 神經纖維 (A β fiber) 傳入的機械性感覺也經由中間神經元傳至痛覺傳導路徑傳入大腦 [1]。目前的研究指出此一現象和各種神經傳導物質有關，如：NMDA, Substance P, 和 Glutamate [2]。臨床上，連普通的觸覺和壓覺也會使慢性疼痛患者產生疼痛，亦即 allodynia 現象 [3]。此時使用壓痛覺測定器 (Algometer) 檢查，也會發現慢性疼痛患者身體平均壓痛覺閾值下降 [4]。

腰椎神經根因為受到慢性機械性壓迫而產生病變時，傳導觸覺和壓力覺的大的有髓鞘神經纖維 (A β fiber) 會受到較嚴重的損傷 [5]。但是疼痛的感覺卻多半是經由小的有髓鞘神經纖維 (A δ fiber) 和無髓鞘神經纖維 (c fiber) 傳導。到底是何種神經纖維的損傷造成下背痛患者的慢性疼痛，一直是學者努力研究的主題 [6,7,8]。在臨床檢查上，傳統的神經傳導速度檢查主要是計算最快速的 A β fiber 速度，並無法區分 A β 、A δ ，和 c fiber 不同的傳導速度，而本研究所使用的感覺神經傳導閾值測量儀 (Neurometer)，是經由 2000 Hz、250 Hz、5 Hz 三種不同頻率的電刺激，分別刺激 A β 、A δ ，和 c fiber 後紀錄各神經纖維的電流感覺閾值，進而評估各神經纖維之感覺功能。臨床上本儀器已被廣泛用於各種神經病變的早期發現及追蹤 [9,10,11,12,13,14]，其可靠性及靈敏度已有多篇研究論文證實。其靈敏度甚至比肌電圖或感覺神經速度傳導為高 [15]。

根據國際疼痛研究學會 (The International Association for the Study of

Pain, IASP) 的定義，疼痛是一種和實際的或潛在的組織傷害有關的不愉快感覺和情感經驗。慢性疼痛的成因不只是器官上的疾病，更包括了心理、外在環境、壓力、社會等因素。在臨床上，此類疼痛患者也會表現出種種失眠、沮喪、挫折等情緒反應。本研究將使用達拉斯疼痛問卷 (DALLAS Pain Questionnaire) 及憂鬱症評估量表 (Beck Depression Inventory) 評估慢性下背痛對患者的日常生活功能的影響程度和心情憂鬱程度。

本研究之目的在於綜合評估慢性下背痛合併慢性腰椎神經根病變患者的神經損傷程度、壓痛覺閾值、日常生活功能影響程度和心情憂鬱程度，並研究其相關性，以建立慢性下背痛併腰椎神經根病變患者的多重性疼痛模型，作為臨床上的治療指標，擬定完整且適切的疼痛復建計畫，減少醫療資源浪費。

三、結果與討論

受試者為經由臨床病史、理學檢查、以及肌電圖檢查證實有腰椎第五節神經根病變的患者。其中雙側 24 名 (男性 16 名，女性 8 名，平均年齡 53.5 \pm 14.6 歲)，單側 77 名 (男性 36 名，女性 41 名，平均年齡 50.9 \pm 16.8 歲)，對照組為沒有下背痛病史的健康受試者 190 名 (男性 64 名，女性 126 名，平均年齡 26.6 \pm 6.6 歲)。

(1) 感覺神經傳導閾值測量儀檢查結果：

檢查部位為雙側第三腳趾的皮膚。健康受試者的檢查結果為 143.7 \pm 40.7 U (1U = 0.01 毫安培)、59.5 \pm 19.9 U、37.0 \pm 16.0 U (2000Hz、250Hz、5Hz)，而單側患者的患側為 197.7 \pm 72.3 U、76.5 \pm 24.0 U、44.6 \pm 19.8 U，健側為 189.7 \pm 56.8 U、75.8 \pm 28.7 U、45.0 \pm 22.1 U，雙側患者的兩側平均值為 210.9 \pm 63.7 U、86.5 \pm 33.9 U、51.5 \pm 24.4 U，均較正常人的感覺閾值增加，p 值均小於 0.0001。單側患者的患側、健側、與雙側患者的兩側平均值三者之間

則並無統計學上的差異。

(2) 視覺疼痛類比量表 (PVAS) 及壓痛覺測定器檢查結果：

健康受試者的 PVAS 檢查結果為 21.9 ± 24.2 (PVAS = 0-100)，單側患者為 45.3 ± 28.7 ，雙側患者為 45.3 ± 28.7 U 均較正常人增加，p 值均小於 0.0001。單側患者與雙側患者之間則並無統計學上的差異。健康受試者的壓痛覺閾值檢查結果為 5.5 ± 1.6 (kg/cm²)，單側患者為 6.1 ± 1.4 ，雙側患者 6.0 ± 1.6 均較正常人增加，p 值均小於 0.001。單側患者與雙側患者之間則並無統計學上的差異。

(3) 憂鬱症評估量表及達拉斯疼痛問卷檢查結果：

完成兩份問卷調查的下背痛患者共有 114 人，其憂鬱症評估量表 (Beck depression inventory) 平均得分為 9.3 ± 7.1 (滿分 50)，屬於正常範圍。達拉斯疼痛問卷 (DALLAS Pain Questionnaire) 的日常生活妨礙程度 (D1) 平均為 $12.3 \pm 6.4\%$ (< 50%)，休閒活動妨礙程度 (D2) 平均為 $31.6 \pm 27.5\%$ (< 50%)，焦慮憂鬱妨礙程度 (D3) 平均為 $19.6 \pm 18.9\%$ (< 50%)，社交興趣妨礙程度 (D4) 平均為 $11.8 \pm 15.0\%$ (< 50%)。D1 和 D2 代表疼痛對生理的影響，D3 和 D4 代表疼痛對心理的影響。

(4) 以上述三項檢查之相關性建立多重性疼痛模型：利用統計學方法互相比較上述三項檢查之各個變項，找出最具相關性者計算線性迴歸公式：

1. 以問卷得分 (D1-4) 為自變項，壓痛覺閾值 (TEP) 為應變項：

$$TEP = 6.31 + 0.00135 * (D1 + D2) - 0.012 * (D3 + D4)$$

2. 以感覺神經傳導閾值 (N5, 為所有下背痛患者的 5Hz 感覺神經傳導閾值) 為自變項，壓痛覺閾值為應變項，以此法最具統計學上意義，其公式如下：

$$TEP = 4.36 + 0.037 * N5 \quad (p < 0.0001)$$

3. 以問卷得分 和感覺神經傳導閾值為自

變項，壓痛覺閾值為應變項：

$$TEP = 5.84 + 0.0086 * N5 + 0.0045 * (D1 + D2) - 0.015 * (D3 + D4)$$

由本研究結果可知，在發生腰椎慢性神經根病變時，負責傳導感覺的大型有髓鞘神經纖維 (A β fiber)，小型有髓鞘神經纖維 (A δ fiber)，以及無髓鞘神經纖維 (c fiber) 均受到影響。過去學者研究腰椎慢性神經根壓迫的病理變化時，主要發現是大型有髓鞘神經纖維的數目減少，以及大型有髓鞘神經纖維的髓鞘變薄，並未有無髓鞘神經纖維的變化結果。但學者在周邊神經病變實驗中，已發現無髓鞘神經纖維對急性壓迫的抵抗力很強。而本研究證實無髓鞘神經在慢性神經根病變時也會受到影響，其可能的原因是神經根較周邊神經更容易受到外在壓迫的傷害，或是慢性下背痛患者所受到的壓迫時間較為長久。未來的研究可以針對病患作長期追蹤，以研究其病程的變化並和臨床症狀作比較。

本研究的結果亦發現電流感覺閾值的增加以雙側下背痛患者最多，其次為單側下背痛患者的患側腳，再其次為單側下背痛患者的健側腳。其原因可能是由於雙側下背痛患者的神經根壓迫時間較長，程序較嚴重。而單側下背痛患者的健側電流感覺閾值增加的原因，可能有以下幾點：(1) 所謂"健側"其實只是患者沒有明顯的症狀，事實上已有輕微的腰椎神經根壓迫。(2) 單純只有壓迫腰椎神經根並不會產生嚴重疼痛，許多發炎因子也扮演重要角色。因此，患側的發炎因子可能滲透到健側，使健側的腰椎神經根也受到傷害。(3) 慢性疼痛的中樞化現象。此點可由本研究中的下背痛患者壓痛覺閾值較正常人增加的現象得到證實。由於壓痛覺是由 A β fiber 負責傳導。若是慢性疼痛患者產生痛覺傳導的中樞化現象時，A β fiber 改為傳導疼痛，因此對壓痛覺的傳導發生障礙。

在多重性疼痛模型的建立方面，由於痛覺是由 c fiber 負責傳導，因此在產生痛覺中樞化現象時，偵測 c fiber 的 5 Hz 感覺神經傳導閾值應該和壓痛覺閾值最相關，此點也由線性迴歸公式得到證實。但是心

理問卷及視覺疼痛類比量表未能和感覺神經傳導閾值產生統計學上有意義的相關，可見慢性下背痛患者的主觀疼痛程度遠超過臨床的客觀評估程度。

四、計畫成果自評

本研究計畫的內容除了心理問卷由下背痛日常生活功能量表改為範圍更廣泛的達拉斯疼痛問卷；以及為了細分雙側和單側下背痛，收案數由原本預期的四十位增加為一百多位之外，其他部分與原計畫大致相符。本研究計畫也完全達成預期目標，初步成果已在國內發表，未來將積極進行發表成果於國外學術期刊的工作。同時本研究也將進一步研究痛覺傳導的中樞化原因之探討與下背痛病患療程之長期追蹤。

五、參考文獻

1. Shortland P, Woolfe CJ. Chronic peripheral nerve section results in a rearrangement of the central axonal arborization of axotomized beta primary afferent neurons in the rat spinal cord. *Journal of Comparative Neurology* 330: 65, 1993.
2. Dickenson AH, Chapman V, Green GM. The pharmacology of excitatory and inhibitory amino acid-mediated events in the transmission and modulation of pain in the spinal cord. *General Pharmacology* 28: 633, 1997.
3. Koltzenburg M, Lundberg LE, Torebjork HE. Dynamic and static components of mechanical hyperalgesia in human hairy skin. *Pain* 51: 207, 1992.
4. Kosek E, Ekholm J, Hansson P. Sensory dysfunction in fibromyalgia patients with implications for pathogenic mechanisms. *Pain* 68(2-3):375, 1996.
5. Yoshizawa H, Kobayashi S, Morita T. Chronic nerve root compression. *Spine* 20:397, 1995.
6. Nygaard OP, Mellgren SI. The function of sensory nerve fibers in lumbar radiculopathy. Use of quantitative sensory testing in the exploration of different populations of nerve fibers and dermatomes. *Spine* 23(3):348, 1998.
7. Lerner TH, Goldstein GR, Hittelman E. Quantitative sensory nerve conduction threshold (sNCT) evaluation of the trigeminal nerve at the mental foramen area. *Journal of Prosthetic Dentistry* 84(1):103, 2000.
8. Hashizume H, DeLeo JA, Colburn RW, Weinstein JN. Spinal glial activation and cytokine expression after lumbar root injury in the rat. *Spine* 25(10):1206, 2000.
9. Hashizume H, Rutkowski MD, Weinstein JN, DeLeo JA. Central administration of methotrexate reduces mechanical allodynia in an animal model of radiculopathy/sciatica. *Pain* 87(2):159, 2000.
10. Cheng WY, Jiang YD, Chuang LM, Huang CN, Heng LT, Wu HP, Tai TY, Lin BJ. Quantitative sensory testing and risk factors of diabetic sensory neuropathy. *Journal of Neurology* 246(5):394, 1999.
11. Dotson RM. Clinical neurophysiology laboratory tests to assess the nociceptive system in humans. *Journal of Clinical Neurophysiology* 14(1):32, 1997.
12. Franzblau A., Werner RA, Johnston E, Torrey S. Evaluation of current perception threshold testing as a screening procedure for carpal tunnel syndrome among industrial workers. *Journal of Occupational Medicine* 36(9):1015, 1994.
13. Evans ER, Rendell MS, Bartek JP, Bamisedun O, Connor S, Giitter M. Current perception thresholds in aging. *Age & Aging* 21(4):273, 1992.
14. Katims JJ, Taylor DN, Weseley SA. Sensory perception in uremic patients. *ASAIO Transactions* 37(3):M370, 1991.
15. Anonymous. Technology review: the Neurometer Current Perception Threshold (CPT). AAEM Equipment and Computer Committee. American Association of Electrodiagnostic Medicine. [Review] *Muscle & Nerve* 22(4):523, 1999.