

窺探巴金森疼痛之謎

從疼痛類型與機轉找答案

疼痛本身是很主觀的感覺，每個人對疼痛的敏感度、耐受度都不同；對疼痛的描述也很難客觀。但許多研究發現，巴金森患者對疼痛較為敏感，究其原因，可能跟多巴胺減少、腦區迴路改變，或某些特定的基因型態有關。



文／林洵甄 新竹臺大分院新竹醫院神經部主治醫師

案例 1

58 歲的陳小姐最近一兩年來經常覺得左上手臂痠軟難受。那種難受不是刺痛或撞到的那種痛，而是摸不到、壓不到，說不清楚準確位置的痛，似乎藏在深不可測的地方，讓她總覺得很「矮油」、很疲倦、很不舒服。為此也看過幾個醫生，有的說是五十肩、也有說是頸椎壓迫，前前後後做過熱敷、拉脖子等復健，改善卻十分有限。一直到最近看了神經科，醫師發現她左側肢體僵硬緩慢，才被診斷為巴金森病。服用巴金森藥物之後，僵硬緩慢改善不少，動作順暢無異狀；但左手臂的痠軟只改善一半，仍然無法找回以前的自在。

案例 2

70 歲的江先生罹患巴金森 10 年了，除了肢體顫抖僵硬，他還有腰痛和坐骨神經痛的困擾。這兩年來疼痛越來越嚴重，最近一年，他的腰完全直不起來，服用巴金森藥物之後的「來電」效果也不如以往。一天之中有很多時間是在顫抖、疼痛、無法行走的痛苦中度過。一個人獨居的他，面對這樣的疼痛、身體不適、生活不便，整天幾乎都下不了床的日子，給他帶來很大的壓力，導致經常心悸、盜汗、莫名的擔憂與恐慌，甚至覺得人生無望。

據專家統計，「疼痛」是最讓巴金森患者困擾、影響生活品質最大的非動作症狀。雖然一般來說，疼痛是在巴金森晚期發生的機率較高；但是從巴金森前期到末期，都有可能發生疼痛的症狀。

巴金森疼痛複雜難辨

那麼，巴金森的疼痛發生率究竟是多少呢？在不同的研究中，統計結果呈現很大的差異，從 27% 到 83% 的都有。為什麼會有這麼大的差異？因為疼痛是一個主觀的症狀，有一定的研究難度。主觀的感受和個人的經驗差異，使得疼痛難以定義、難以描述、難以分類。有時患者原本就有退化性問題，如：退化性關節炎、脊椎退化、神經壓迫等，可能和巴金森症狀各自獨立、也可能互相影響，而患者的憂鬱、焦慮情形，也往往和疼痛症狀交織在一起，使得巴金森的疼痛問題變得相當複雜。

因為以上的複雜因素，使得巴金森患者的疼痛往往被低估，也因此患者的疼痛未能得到足夠的重視和妥善的處置。

巴金森患者的疼痛類型

臨床上，巴金森疼痛的型態以 Ford 醫師的分類最常使用。Ford 醫師將巴金森的疼痛分為 5 種類型：

1. 肌肉骨骼疼痛：由肌肉、關節、姿勢問題等造成的疼痛，是巴金森疼痛中最常見的。這樣的疼痛和各種軀幹變形有關，例如脊柱側彎、軀幹前彎、比薩症候群等；也和各種關節疾病有關，例如五十肩、退化性關節炎等。脊柱旁肌肉疼痛在巴病患者十分常見，而大約 50% 的巴病患者有下背痛的情況。

2. 神經根／周邊神經疼痛：因為頸椎神經根、腰椎神經根或周邊神經受壓迫而導致的



巴金森病友的疼痛可能與軀幹變形、關節疾病有關。

神經痛；也常和軀幹變形和脊柱退化有關。大約 5-20% 的巴病患者有神經根疼痛。

3. 肌張力不全疼痛：在長期使用左多巴治療之後，可能有 1/3 患者會出現伴隨疼痛的肌張力不全症狀。肌張力不全意指因肌肉過度收縮而導致姿勢異常。腳部或腳趾是肌張力不全最常發生的位置；早晨藥物生效之前是最常發生的時間。嚴重的腳步肌張力不全疼痛，甚至可能導致步行困難。

4. 坐立不安的不適／疼痛：坐立不安、無法靜靜坐著，總是很想動一動的不適感。

5. 中樞疼痛：不在神經分佈範圍，也無法用關節骨骼解釋的疼痛，可能是燒灼感、針刺感，或怪異難以形容的感覺。這種疼痛往往持續、固著、深沉、非常惱人，也可能伴隨內臟疼痛或呼吸困難等症狀。

巴金森患者疼痛的機轉

而巴金森病疼痛的機轉是什麼呢？事實上，醫師和科學家們仍未能透徹釐清。以下是醫界目前所知的：

一、巴金森患者的疼痛閾值下降

有大量研究顯示，巴金森患者（無論是否有疼痛症狀）無論在冷覺、熱覺、電刺激痛、壓痛，都有「疼痛閾值」下降的情況；也就是巴金森患者對疼痛刺激比一般人更為敏感，相較於對照組，巴金森患者在較輕微的刺激下就感覺疼痛。這意味著巴金森患者除了運動系統，其體感覺系統也有改變；而改變的原因，很可能從周邊神經到中樞神經都

有變化。在周邊來說，皮膚切片顯示巴金森患者可能在患側有較嚴重的小神經病變；在中樞，有誘發電位研究和腦影像研究發現，相較於對照組，巴病患者對疼痛有更大的中樞反應。

二、巴金森患者中，疼痛者和非疼痛者的腦區功能迴路可能不同

有一個誘發電位研究顯示，巴金森疼痛者對於疼痛刺激的反應較大、適應性較差。而另一個影像研究顯示，巴金森疼痛患者腦部邊緣系統的功能連結較為下降。但由於這類型的研究數量較少，暫時無法直接推斷其因果關係。但這些發現對巴金森疼痛患者的疼痛網絡或許能稍有探究。

三、多巴胺的缺乏佔有一定角色，但非唯一角色

既然前述疼痛閾值研究顯示巴病患者的疼痛閾值下降，那麼補充多巴胺能否使疼痛閾值上升為正常呢？在類似的研究中，僅有不到一半的研究顯示



疼痛閾值

能讓受試者感覺到疼痛的最低刺激強度。簡言之，疼痛閾值越低，對疼痛的敏感度越靈敏。

「閾」讀音同「玉」，界限、範圍之意。

疼痛量表

在研究上，為了將疼痛量化，專家們以 Ford 的分類為基礎，延伸發展出「King's 巴金森病疼痛量表」（King's Parkinson's disease pain scale, KPPS），將巴金森的疼痛分為 7 種情況：肌肉關節疼痛、中樞慢性疼痛、藥效波動相關疼痛、夜間疼痛、口臉疼痛、肢體變色腫脹、神經根疼痛；疼痛頻率則分成 0～4 級；嚴重度分成 0～3 級。將疼痛狀況加以量化，成為巴金森研究上常用的「疼痛量表」。

| 參考文獻 |

1. Rukavina, Katarina, et al. "Pain in Parkinson's disease: new concepts in pathogenesis and treatment." *Current opinion in neurology* 32.4 (2019): 579-588.
2. Tai, Yi-Cheng, and Chin-Hsien Lin. "An overview of pain in Parkinson's disease." *Clinical Parkinsonism & Related Disorders* 2 (2020): 1-8.
3. Antonini, A., et al. "Pain in Parkinson's disease: facts and uncertainties." *European journal of neurology* 25.7 (2018): 917-e69.
4. Ford, Blair. "Pain in Parkinson's disease." *Movement Disorders* 25.S1 (2010): S98-S103.
5. Polli, Andrea, et al. "Anatomical and functional correlates of persistent pain in Parkinson's disease." *Movement Disorders* 31.12 (2016): 1854-1864.
6. Lin, Chin-Hsien, et al. "Depression and Catechol-O-methyltransferase (COMT) genetic variants are associated with pain in Parkinson's disease." *Scientific reports* 7.1 (2017): 1-10.

多巴胺的給予可改善疼痛閾值；而在臨床實務中，多巴胺藥物能改善 3 成以上的疼痛。這些現象顯示多巴胺的缺乏，可能或多或少與巴金森的疼痛有關。

四、可能有某些因子造成某些巴金森患者更容易發生疼痛

台大醫院林靜嫻醫師和長庚醫院吳逸如醫師於 2017 年在《Scientific Reports》期刊發表研究成果明確指出某些特定基因型的巴金

森患者出現疼痛症狀的比例較高。而此研究和其他許多研究都顯示，合併憂鬱症的巴病患者有更高比例的疼痛。這顯示有某些調節因子，如：基因型、情緒共病等，可能造成某些巴病患者更容易發生疼痛。

巴金森患者的疼痛對病患、家人、醫師都是困難棘手的問題。醫界對於疼痛機轉的探究或許能幫助我們在治療上更有進展。



長期疼痛會導致外出、活動意願降低、心情低落，進而影響病情。