

破解疼痛的祕密 神經性疼痛的調控機轉

◎林口長庚神經肌肉疾病科主治醫師 廖洺鋒

封面故事



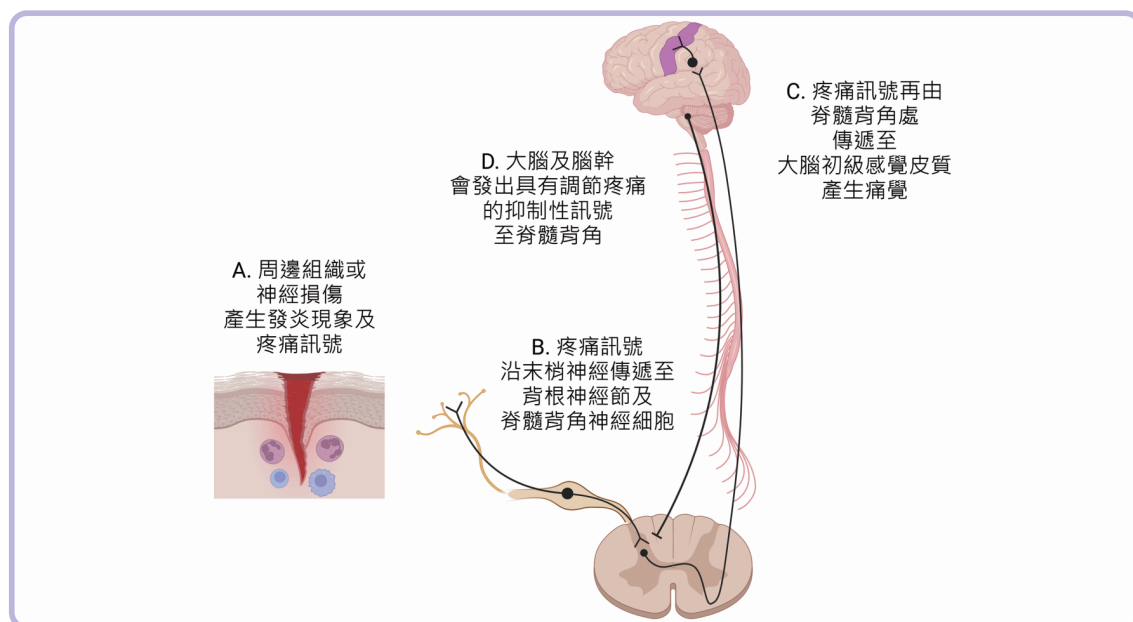
專長 | 周邊神經疾病、疼痛基礎研究

「**醫**師我兩隻腳越來越麻，且冬天有時還會有灼熱感，都痛到不好睡覺誼！」72歲且有20年糖尿病病史的伯伯說著以上主訴，醫師透過肌電圖與神經傳導檢查診斷是糖尿病神經病變，經藥物治療後伯伯的症狀慢慢緩解。這些神經性疼痛是指因中樞或末梢神經系統受損而引起的疼痛，雖神經性疼痛不會致命，但對患者生活影響極大，並常伴隨憂鬱和焦慮等問題。常見的慢性神經性疼痛疾病有皰疹後神經痛

和糖尿病末梢神經痛。以下介紹什麼是神經性疼痛及未來發展方向。

● 疼痛的神經傳導路徑及藥物作用機制

周邊組織和神經可能因外傷、皰疹病毒感染或長期高血糖而受損，這些損傷會引發白血球浸潤，釋放炎症因子，進而加重組織及周遭神經的損傷（圖一）。常用的非類固醇消炎止痛藥正是通過抑制這些受傷組織的炎症反應來減少疼痛訊號的產生。周邊組織及神經受損後，會活化末梢神經，將訊號傳至背根神經節，再到脊髓背角（圖一B），在此神經細胞會放大疼痛訊號向上傳至腦幹、視丘，到達初級感覺皮質，使人體

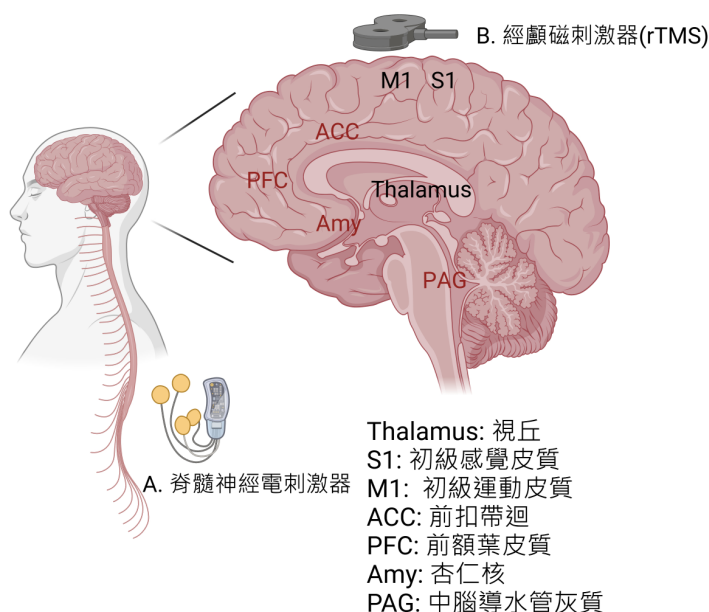


圖一：疼痛的神經傳導路徑

產生疼痛感。臨床上用鈣離子通道調節劑（如 Pregabalin 和 Gabapentin）調控此路徑，減少傳遞到大腦的疼痛訊號。此外大腦可通過下行的抑制路徑來調節疼痛，此路徑經中腦導水管旁灰質至脊髓背角抑制神經細胞活化，減輕疼痛感（圖一 D），血清素 - 正腎上腺素回收抑制劑（Duloxetine）可藉由活化此路徑，達到減輕疼痛的效果。臨床上藉由不同藥物同時調控上行傳遞和下行抑制路徑，可產生加成效果，減緩神經性疼痛。

慢性疼痛下腦部神經連結的變化及新的治療方向

然而上述藥物通常只能部分減緩，仍難以完全控制疼痛。因此研究神經性疼痛的機制和神經連結的變化，探索新治療方式非常重要。部分研究找到能抑制周邊組織和神經炎症的新型藥物，以阻止受傷周邊組織的疼痛訊號產生，如降鈣素基因相關肽（calcitonin gene related peptide）拮抗劑已被證明能有效治療偏頭痛。另非藥物的神經調控技術如脊髓神經電刺激器（圖二 A）也已應用於治療神經性疼痛，經手術將電極植入脊髓表面，持續釋放微量電流於脊髓背角，以阻斷疼痛訊號向上傳遞。



▲ 圖二：重複經顱磁刺激術治療

除上述傳導路徑與疼痛有關外，還有一條由腦幹往杏仁核並連結前扣帶迴、前額葉等腦區的路徑（圖二）。這些腦區與疼痛引起的焦慮、憂鬱和動機減退相關，研究發現慢性神經疼痛狀態下，這些腦區的神經活性及連結會發生改變。動物實驗發現，調控特定腦區可減輕動物的疼痛行為，而透過重複經顱磁刺激術 (Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)（圖二 B）能以非侵入性方式間接調控腦皮質神經元活性，此已證實可減輕憂鬱症症狀，且副作用低，在神經性疼痛的應用已有臨床試驗顯

示，其對難治性神經痛有一定療效。

● 結論

疱疹後神經痛和糖尿病末梢神經痛等神經性疼痛，近年來已被視為單獨一類疾病，疾病機轉涉及脊髓背角和腦部神經元活動和連結的改變。現有藥物可藉由調控疼痛的傳導和抑制路徑以減緩疼痛。目前非藥物的神經調控方式如脊髓神經電刺激器已證實對神經疼痛有效，而 rTMS 對於神經性疼痛的應用亦持續有臨床研究進行，其臨床療效值得期待。👁