

• 综 述 •

疼痛敏感性对腰背痛的影响及临床应用*

荆 睿¹综述,何 斌^{2△}审校

(1. 重庆医科大学附属第一医院全科医学科,重庆 400016;

2. 重庆医科大学附属璧山医院骨科,重庆 402760)

[摘要] 疼痛敏感性是指疼痛刺激出现时身体感受到疼痛的能力,腰背痛是目前导致我国老年人生活质量下降的重要因素之一,长期慢性腰背部疼痛会导致疼痛敏感性的变化。一方面对疼痛敏感性对腰背痛的影响进行研究有利于深入了解疼痛的产生机制,探究疼痛与疾病之间的相互联系;另一方面治疗腰背痛疾病的同时控制疼痛敏感性的升高对改善患者疼痛程度和促进患者下腰功能恢复均具有积极意义。

[关键词] 疼痛敏感性; 腰背痛; 进展; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2024.09.023 **中图法分类号:**R441.1

文章编号:1009-5519(2024)09-1546-04 **文献标识码:**A

Influence of pain sensitivity on low back pain and its clinical application*JING Rui¹, HE Bin^{2△}

(1. Department of General Practice, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China; 2. Department of Orthopaedics, Bishan Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 402760, China)

[Abstract] Pain sensitivity refers to the body's ability to feel pain when a painful stimulus is present. Low back pain is one of the important factors that lead to the deterioration of the quality of life of the elderly in China. Long-term chronic low back pain can lead to changes in pain sensitivity. On the one hand, the study of the influence of pain sensitivity on low back pain is helpful to understand the mechanism of pain and explore the relationship between pain and disease. On the other hand, controlling the increase of pain sensitivity while treating the disease has positive significance for improving the pain degree of patients and promoting the recovery of patients' low back function.

[Key words] Pain sensitivity; Low back pain; Progress; Review

疼痛作为人体一种防御机制,对人体的自我保护具有重要意义,但疼痛的持续存在也会严重影响患者的生活体验和身心健康。疼痛作为一种主观感受,存在明显的个体化差异,疼痛敏感性便是评估这种个体化差异的手段之一,代表了疼痛刺激出现时身体感受到疼痛的能力。腰背痛是目前导致我国老年人生活质量下降的重要因素之一,多因劳损、创伤、退行性变等引起,因其发病率高、病因繁杂、疗效欠佳等特点,为患者及医护人员带来了较多困扰。对疼痛敏感性对腰背痛的影响进行研究有利于深入了解疼痛的产生机制,探究疼痛与疾病之间的相关性,并为不同患者制定个体化诊疗方案。

1 慢性腰背痛导致疼痛敏感性的增加

长期慢性腰背部疼痛会导致疼痛敏感性的增加,

其中遗传、社会心理、肌肉组织的损伤修复等因素可对疼痛敏感性的变化造成程度不一的影响。

1.1 遗传 儿茶酚氧位甲基转移酶(COMT)是一种在人体内广泛存在的儿茶酚胺的主要代谢酶,近 20 年来有关 COMT 基因的研究逐步确定其多态性是疼痛敏感性的遗传标记^[1]。另外,COMT Val158Met 多态性与急性腰背痛向慢性腰背痛过渡的风险密切相关^[2]。除 COMT 基因外,钠离子通道 $\alpha 9$ 亚基基因 rs6746030 多态性被证明与症状性椎间盘突出患者疼痛强度有关^[3]。钠离子通道 $\alpha 9$ 亚基基因编码电压门控钠离子通道,主要表达于周围神经系统的感觉和交感神经,并在背根神经节高表达,是参与周围神经疼痛处理的关键分子。WALLER 等^[4]研究进一步证实持续性肌肉骨骼疼痛和疼痛敏感性的增加具有显著

* 基金项目:重庆市科卫联合医学科研项目(2019MSXM026);重庆市璧山区科技局(社会民生)基金项目(BSKJ2022015)。

△ 通信作者, E-mail:1628299193@qq.com。

的遗传性,肯定了遗传对腰背痛患者的临床症状和疼痛敏感性变化的作用。

1.2 社会心理 患者的早期生活经历、情绪变化、既往史、疼痛灾难化等均会对疼痛敏感性产生影响。疼痛灾难化广义上被定义为经历实际或预期的疼痛体验时表现出的一种夸大的消极心理定势,是参与调节对疼痛行为反应的显著心理因素。慢性腰背痛患者所表现出的疼痛敏感性增加和对无害刺激的敏感性降低与疼痛灾难化密切相关^[5]。另外,令患者感到厌恶的环境刺激,如视觉提示,可能会使其产生防御性生理反应,从而表现出交感迷走神经平衡的变化,导致疼痛敏感性和疼痛强度增加^[6]。因此,社会心理因素为影响疼痛敏感性的不可忽视的重要因素,调节患者患病后的情绪变化并改善其生活环境在一定程度上有助于身体恢复。

1.3 肌肉组织的损伤与修复 修复肌肉组织可能会降低腰背痛患者的疼痛敏感性,反之增强疼痛敏感性的治疗也可能对肌肉组织的修复产生积极影响,从而有助于疼痛的减轻。此外,腰部肌肉脂肪量虽然对疼痛敏感性影响不大,但身体质量指数的降低会减少腰部肌肉中的脂肪浸润,从而改善腰痛患者的肌肉结构质量,也有利于病情的恢复^[7]。肌肉组织的损伤与修复可解释部分腰痛患者在每次疼痛发作后均会恢复如常,而另一些则为发展为慢性疼痛的原因。

2 疼痛敏感性变化对腰背痛患者的影响

疼痛敏感性的高低会对腰背痛患者的症状和预后产生影响,疼痛敏感性越高表示临床症状越严重、预后可能越差。既往的相关研究以 Oswestry 功能障碍指数、视觉模拟疼痛量表评分评估了腰背痛患者的临床症状及下肢功能,结果显示,其与疼痛敏感性问卷(PSQ)评分高度相关^[8],较低的疼痛敏感性可作为腰椎管狭窄症和腰椎间盘突出患者手术预后较好的重要预测因子^[9-11]。KIM 等^[12]认为,PSQ 的理想截止值为 6.6 分,<6.6 分提示手术预后良好,≥6.6 分则提示手术预后相对较差。但需考虑疼痛敏感性会受年龄、性别、基因、基础疾病及社会心理等因素影响,这一临界值目前仅能作为部分参考。

目前,有关使用 PSQ 所测得疼痛敏感性对腰背痛患者预后的相关研究结果尚存在部分争议,如纳入讨论的手术方式较少、未引入心理测评及个人史作为评价指标、对术后疼痛产生的原因分析不全面等,在未来的研究中还需更加严谨的设计进一步验证相关结论。但现有研究基本可确定术后早期筛查疼痛敏感性对识别术后可能受到疼痛困扰及功能恢复不佳的患者具有重要意义。虽然当前阶段疼痛敏感性不作为术前常规检查,但可考虑在临床工作中通过 PSQ

识别高疼痛敏感性患者,在镇痛药物的使用及康复训练等方面给予更为契合于患者自身健康状况的个体化诊疗方案。

3 疼痛敏感性在腰背痛患者治疗中的应用

3.1 脊柱推拿治疗(SMT) 近年来,SMT 相关研究主要在于讨论其疗效是否确切及潜在机制。目前,存在以下不同观点。部分学者认为,SMT 对改善腰背痛患者临床症状具有一定的积极作用,其可通过松解软组织痉挛减轻脊柱骨质结构的应力集中,从而缓解脊柱的疼痛症状,甚至还能在一定程度上降低患者疼痛敏感性,对改善远期预后具有积极影响^[13]。但最新研究表明,安慰剂 SMT 与 SMT 具有相似的效果^[14],二者在疼痛敏感性、疼痛程度及残疾等方面未观察到组间差异有统计学意义,且二者对缓解疼痛和残疾均具有一定作用^[15]。通过对接受 SMT 与安慰剂 SMT 参与者进行效果满意度评估后推测其潜在机制与中枢敏化有关^[16]。另有学者关注于为何部分患者对 SMT 不敏感,其认为 SMT 对疼痛敏感性的影响最有可能体现在局部机械疼痛阈值的变化方面,然而引起临床症状的改善和疼痛敏感性变化的机制有所差异,SMT 所导致的局部疼痛敏感性降低既可体现为与临床结果无关的机械性疼痛敏感性的降低,也可作为临床结果反映的降低^[17-18],这一结论可对部分患者对 SMT 不敏感提供解释。总之,SMT 对缓解腰背痛患者的症状具有一定积极作用,并且可作为一种安全、有效的治疗手段应对腰背痛患者的疼痛敏感性变化。

3.2 经颅直流电刺激(tDCS) tDCS 是一种非侵入性的利用恒定、低强度直流电调节大脑皮层神经元活动的技术,可通过对皮质兴奋性的调节发挥作用。有研究提示,阳极高清晰度 tDCS 在背外侧前额叶皮层上有显著的疼痛调节作用,可作为 tDCS 诱导镇痛的替代靶点,并有助于进一步了解阳极高清晰度 tDCS 在治疗慢性疼痛中的效用^[19]。另一项动物实验提示,tDCS 能降低疼痛敏感性,其通过降低脑组织肿瘤坏死因子- α 和 S100 钙结合蛋白 B 水平而在幼年大鼠中表现出镇痛、抗炎和神经保护作用,因此,不排除 tDCS 可能是慢性腰背痛患者缓解疼痛、减轻炎症和改善神经退行性变的潜在替代方案^[20]。在临床应用过程中对不同患者可选择不同的刺激方式,并联合适当的康复运动、运动心理疏导等治疗手段,能达到更好的疗效。

3.3 饮食与运动 慢性腰痛与患者营养状况相关,疼痛敏感性与具有抗炎特性的营养物质摄入相关,如维生素 E、D、A、B₆、B₁₂,以及锌等,这类营养物质摄入量越多疼痛敏感性越低^[21]。另外,高脂饮食可引起疼痛敏感性升高,其内在机制可能与局部支链氨基酸积累

而导致腰背根神经节的促炎状态有关^[22]。因此,对摄入较多抗炎和抗氧化特性的营养物质及低脂饮食在一定程度上有利于缓解患者的疼痛程度。关于饮食结构与慢性腰痛患者的疼痛敏感性研究对于为患者开发和制定饮食疗法具有一定的指导意义。另外,体育锻炼或为治疗肌肉骨骼疼痛的基础,其可能的机制一方面是生物力学和肌骨系统负荷的相应变化;另一方面则与心理社会因素相关。且新近研究表明,条件性疼痛调节也是运动能改善腰背痛患者疼痛敏感性的另一个潜在机制^[23]。条件性疼痛调节是一种内源性疼痛调节,指身体某一部位的持续性疼痛可抑制施加于身体另一部位的伤害性刺激所引起的疼痛感知,即“以痛镇痛”。但需注意的是,一些不恰当的运动方式可能增加患者的疼痛程度,目前,有很多慢性疼痛患者以长期制动促进病情恢复,但有研究已证明,在专业人员指导下进行一些恰当的有氧运动对缓解患者的疼痛及改善功能恢复均是有利的^[24],甚至一些高强度的间歇性有氧运动也并不会增加患者的疼痛强度和疼痛敏感性^[25]。如瑜伽运动不仅可减轻慢性腰痛患者的疼痛程度,降低疼痛敏感性,改善功能恢复,甚至还能调节患者不良情绪^[26]。对患者的饮食结构及运动方式进行合理指导突出了个性化疼痛管理策略,不仅能推动新治疗方法的发展,还能为提高腰痛患者的生活质量提供帮助。

4 功能磁共振成像(fMRI)在腰背痛患者的疼痛敏感性研究中的应用

fMRI 作为一种新兴的神经影像学方式近年来在疼痛敏感性的研究中占有重要的一席之地,血红蛋白包括含氧血红蛋白和去氧血红蛋白(DHb),2 种血红蛋白对磁场具有完全不同的影响,含氧血红蛋白是抗磁性物质,对质子弛豫无影响,DHb 是顺磁性物质,可产生横向磁化弛豫时间(T₂)缩短效应。因此,当 DHb 含量增加时 T₂ 加权像信号降低。当神经元活动增强时脑功能区皮质血流含氧量增加,DHb 含量降低,导致 T₂ 加权像信号增强。总之,T₂ 加权像信号能反应局部神经元活动,即血氧水平依赖效应,也是 fMRI 的基础。

区域血氧水平依赖变异性代表了一种疼痛指标,其对预测慢性疼痛的恢复能力也有所帮助^[27]。有研究表明,慢性腰痛患者中脑皮层(腹侧被盖区与双侧吻侧前扣带皮层和内侧前额皮质之间)和中脑边缘(腹侧被盖区与双侧海马、副海马之间)通路的基线静息状态功能连接均降低,提示这些通路在慢性腰痛患者中参与了疼痛调节,即中脑边缘连通性障碍是介导机械性疼痛敏感性和腰痛患者疼痛严重程度之间关联的神经机制^[28]。fMRI 在疼痛敏感性相关研究中的

应用有助于了解其内在神经调节机制,并确定对慢性腰痛患者治疗过程中的关键神经靶点。

综上所述,慢性疼痛患者的疼痛敏感性有所升高,遗传、社会心理、肌肉组织的损伤修复等因素可对疼痛敏感性的变化造成影响,同时,疼痛敏感性的高低也会反作用于腰背痛患者的临床表征及预后,疼痛敏感性越高疼痛程度越高、功能恢复越差。对疼痛敏感性的深入研究有助于对患者采取个体化诊疗方案,在进一步发展物理治疗和对患者进行生活习惯干预方面具有一定的指导意义。fMRI 在这一领域的应用、影像学的发展为确定治疗的神经靶点存在不可忽视的作用。

参考文献

- [1] VETTERLEIN A, MONZEL M, REUTER M. Are catechol-O-methyltransferase gene polymorphisms genetic markers for pain sensitivity after all? A review and meta-analysis[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2023, 148: 105112.
- [2] BAUMBAUER K M, RAMESH D, PERRY M, et al. Contribution of COMT and BDNF genotype and expression to the risk of transition from acute to chronic low back pain[J]. *Clin J Pain*, 2020, 36(6): 430-439.
- [3] KURZAWSKI M, RUT M, DZIEDZIEJKO V, et al. Common missense variant of SCN9A gene is associated with pain intensity in patients with chronic pain from disc herniation[J]. *Pain Med*, 2018, 19(5): 1010-1014.
- [4] WALLER R, MELTON P E, KENDELL M, et al. Heritability of musculoskeletal pain and pain sensitivity phenotypes: 2 generations of the raine study[J]. *Pain*, 2022, 163(4): e580-587.
- [5] MEINTS S M, MAWLA I, NAPADOW V, et al. The relationship between catastrophizing and altered pain sensitivity in patients with chronic low-back pain[J]. *Pain*, 2019, 160(4): 833-843.
- [6] BANDEIRA P M, REIS F J J, MUNIZ F D N, et al. Heart rate variability and pain sensitivity in chronic low back pain patients exposed to passive viewing of photographs of daily activities[J]. *Clin J Pain*, 2021, 37(8): 591-597.
- [7] GOUBERT D, MEEUS M, WILLEMS T, et al. The association between back muscle characteristics and pressure pain sensitivity in low back

- pain patients[J]. *Scand J Pain*, 2018, 18(2): 281-293.
- [8] KIM H J, SUH B G, LEE D B, et al. The influence of pain sensitivity on the symptom severity in patients with lumbar spinal stenosis[J]. *Pain Physician*, 2013, 16(2): 135-144.
- [9] 何斌, 王咏梅, 张绍伟. 疼痛敏感性对腰椎滑脱患者手术后疗效的影响[J]. *中国当代医药*, 2018, 25(7): 93-95.
- [10] LINDBÄCK Y, TROPP H, ENTHOVEN P, et al. Association between pain sensitivity in the hand and outcomes after surgery in patients with lumbar disc herniation or spinal stenosis[J]. *Eur Spine J*, 2017, 26(10): 2581-2588.
- [11] AZIMI P, BENZEL E C. Cut-Off value for pain sensitivity questionnaire in predicting surgical success in patients with lumbar disc herniation[J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0160541.
- [12] KIM H J, PARK J W, KANG K T, et al. Determination of the optimal cutoff values for pain sensitivity questionnaire scores and the oswestry disability index for favorable surgical outcomes in subjects with lumbar spinal stenosis[J]. *Spine*, 2015, 40(20): 1110-1116.
- [13] BIALOSKY J E, BISHOP M D, ROBINSON M E, et al. Spinal manipulative therapy has an immediate effect on thermal pain sensitivity in People with low back pain: A randomized controlled trial[J]. *Phys Ther*, 2009, 89(12): 1292-1303.
- [14] FAGUNDES LOSS J, DE SOUZA DA SILVA L, FERREIRA MIRANDA I, et al. Immediate effects of a lumbar spine manipulation on pain sensitivity and postural control in individuals with nonspecific low back pain: A randomized controlled trial[J]. *Chiropr Man Therap*, 2020, 28(1): 25.
- [15] BOND B M, KINSLOW C D, YODER A W, et al. Effect of spinal manipulative therapy on mechanical pain sensitivity in patients with chronic nonspecific low back pain: A pilot randomized, controlled trial[J]. *J Man Manip Ther*, 2020, 28(1): 15-27.
- [16] BIALOSKY J E, GEORGE S Z, HORN M E, et al. Spinal manipulative therapy-specific changes in pain sensitivity in individuals with low back pain(NCT01168999)[J]. *J Pain*, 2014, 15(2): 136-148.
- [17] NIM C G, WEBER K A, KAWCHUK G N, et al. Spinal manipulation and modulation of pain sensitivity in persistent low back pain: A secondary cluster analysis of a randomized trial[J]. *Chiropr Man Therap*, 2021, 29(1): 10.
- [18] NIM C G, KAWCHUK G N, SCHIØTTZ-CHRISTENSEN B, et al. Changes in pain sensitivity and spinal stiffness in relation to responder status following spinal manipulative therapy in chronic low Back pain: A secondary explorative analysis of a randomized trial[J]. *BMC Musculoskelet Disord*, 2021, 22(1): 23.
- [19] TOUFEXIS C, MACGREGOR M, LEWIS A, et al. The effects of high-definition transcranial direct current stimulation on pain modulation and stress-induced hyperalgesia[J]. *Br J Pain*, 2023, 17(3): 244-254.
- [20] CALLAI E M M, ZIN L E F, CATARINA L S, et al. Evaluation of the immediate effects of a single transcranial direct current stimulation session on astrocyte activation, inflammatory response, and pain threshold in naive rats[J]. *Behav Brain Res*, 2022, 428: 113880.
- [21] ELMA O, TUMKAYA YILMAZ S, NIJS J, et al. Proinflammatory dietary intake relates to pain sensitivity in chronic nonspecific low back pain: A case-control study[J]. *J Pain*, 2024, 25(2): 350-361.
- [22] LIAN N, LUO K, XIE H, et al. Obesity by high-fat diet increases pain sensitivity by reprogramming branched-chain amino acid catabolism in dorsal root ganglia[J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 902635.
- [23] GANESH G S, KHAN A R, DAS S P, et al. Effectiveness of motor control exercise, aerobic walking, and muscle strengthening programs in improving outcomes in a subgroup of population with chronic low back pain positive for central sensitization: A study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Trials*, 2023, 24(1): 319.
- [24] ZHENG K, CHEN C, YANG S, et al. Aerobic exercise attenuates pain sensi-(下转第 1553 页)

- comes-a systematic literature review[J]. *BMC Pregnancy Childbirth*, 2022, 22(1):949-950.
- [14] PATTINSON R C, CUTHBERT A, VANN-EVEL V. Pelvimetry for fetal cephalic presentations at or near term for deciding on mode of delivery [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 3(3):CD000161.
- [15] LI Y G, CHEN C L, LIAO K D, et al. Study on the cephalopelvic relationship with cephalic presentation in nulliparous full-term Chinese pregnant women by MRI with three-dimensional reconstruction[J]. *Arch Gynecol Obstet*, 2018, 298(2):433-441.
- [16] CHOR C M, POON L C Y, LEUNG T Y. Prediction of labor outcome using serial transperineal ultrasound in the first stage of labor[J]. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2019, 32(1):31-37.
- [17] BIBBO C, ROUSE C E, CANTONWINE D E, et al. Angle of progression on ultrasound in the second stage of labor and spontaneous vaginal delivery[J]. *Am J Perinatol*, 2018, 35(4):413-420.
- [18] GHI T, DALL'ASTA A. Sonographic evaluation of the fetal head position and attitude during labor[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2022(2):S0002-9378(22)00449.
- [19] BAI J Y, SUN Z H, YU S, et al. A framework for computing angle of progression from transperineal ultrasound images for evaluating fetal head descent using a novel double branch network[J]. *Front Physiol*, 2022, 13(1):940150.
- [20] EGGEBO T M, HJARTARDOTTIR H. Descent of the presenting part assessed with ultrasound[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2024, 230(3):S901-S912.
- [21] HAMILTON E F, SIMONEAU G, CIAMPI A, et al. Descent of the fetal head(station) during the first stage of labor[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2016, 214(3):360-366.
- [22] DALL'ASTA A, RIZZO G, MASTURZO B, et al. Intrapartum sonographic assessment of the fetal head flexion in protracted active phase of labor and association with labor outcome: A multicenter, prospective study[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 225(2):171-174.
- [23] 张勤建, 颜建英. 产时超声辅助产程管理[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2024, 40(2):142-147.
- [24] 钟晓翠, 董晓静, 周艳秋, 等. 头位分娩评分法在 3 988 例孕妇分娩过程中的应用[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2021, 37(7):749-752.
- [25] ANGOLILE C M, MAX B L, MUSHEMBA J, et al. Global increased cesarean section rates and public health implications; A call to action [J]. *Health Sci Rep*, 2023, 6(5):e1274.
- (收稿日期:2023-10-16 修回日期:2024-01-18)
-
- (上接第 1549 页)
- tivity: An event-related potential study [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15:735470.
- [25] PINHO H, NEVES M, COSTA F, et al. Pain intensity and pain sensitivity are not increased by a single session of high-intensity interval aerobic exercise in individuals with chronic low back pain; A randomized and controlled trial [J]. *Musculoskelet Sci Pract*, 2023, 66:102824.
- [26] ADHIKARI B, STARKWEATHER A, XU W, et al. A feasibility study on yoga's mechanism of action for chronic low back pain; Psychological and neurophysiological changes, including global gene expression and DNA methylation, following a yoga intervention for chronic low back pain [J]. *Pilot Feasibility Stud*, 2022, 8(1):142.
- [27] ROGACHOV A, CHENG J C, ERPELDING N, et al. Regional brain signal variability: A novel indicator of pain sensitivity and coping[J]. *Pain*, 2016, 157(11):2483-2492.
- [28] YU S, LI W, SHEN W, et al. Impaired mesocorticolimbic connectivity underlies increased pain sensitivity in chronic low back pain[J]. *Neuroimage*, 2020, 218:116969.
- (收稿日期:2023-10-21 修回日期:2023-12-28)