

帕金森病患者疼痛的患病率及临床特点

邓娟¹, 刘俐¹, 黄静², 陈德智²

(四川大学华西医院 1 疼痛病房; 2 神经内科, 四川成都, 610041)

[摘要] **目的** 探讨帕金森病 (Parkinson disease, PD) 患者疼痛的患病率及其临床特点, 为更好地制订护理和治疗措施提供依据。**方法** 2015 年 11 月—2016 年 11 月在本院神经内科进行一项横断面对照研究。选择 316 例应用简易智能状态量表 (mini-mental state examination, MMSE) 评分 ≥ 24 的人群, 其中包括 162 例 PD 患者组和 154 例健康人群对照组。对两组利用第 2 版简明健康状况量表 (medical outcomes study 36-item short-form health survey, SF-36v2) 中的“躯体疼痛 (bodily pain, BP)”维度的条目 7, 对受试者是否存在疼痛以及疼痛程度进行评估; 并利用一幅包括 45 个解剖区域的人体插图, 让受试者指出疼痛的位置分布。了解两组受试者疼痛患病率、疼痛程度及其分布情况。**结果** 两组疼痛患病率比较, $P < 0.001$, 差异有统计学意义, PD 患者组疼痛患病率明显高于对照组; 两组疼痛程度比较, $P < 0.001$, 差异有统计学意义, PD 患者组疼痛程度明显重于对照组; PD 患者组和对照组最常出现疼痛的部位主要位于下腰部, 其他依次位于臀部、小腿、大腿、后颈部、肩部, 而且两组不同部位患病率比较, 均 $P < 0.05$, 差异有统计学意义, PD 患者组不同部位率明显高于对照组。**结论** PD 患者较健康人群疼痛患病率高, 疼痛程度明显, 疼痛部位不尽相同。医护人员应对 PD 患者组疼痛情况引起重视, 依据其疼痛临床特点给予针对性的护理与治疗, 以便提高 PD 患者的生活质量。

[关键词] 帕金森病; 疼痛; 患病率

[中图分类号] R473.74 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8283(2017)10-0007-05 **[DOI]** 10.3969/j.issn.1671-8283.2017.10.002

Prevalence and clinical characteristics of pains in Parkinson disease

Deng Juan¹, Liu Li¹, Huang Jing², Chen Dezh²//Modern Clinical Nursing, -2017, 16(10):7.

(1. Department of Pain Management; 2. Department of Neurology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu, 610041, China)

[Abstract] **Objective** To study the pain prevalence and clinical characteristics in Parkinson disease (PD) for better understanding its pathophysiology and improving nursing care and treatment. **Methods** A cross-sectional controlled study was conducted at Department of Neurology, West China Hospital of Sichuan University from November 2015 to November 2016. A total of 316 subjects with mini-mental state examination scores ≥ 24 were enrolled, including 162 PD patients and 154 controls. Pain was assessed using the medical outcomes study 36-item short-form health survey (SF-36v2) bodily pain scale, and a body illustration including 45 anatomical areas for subjects to indicate the prevalence, severity and location of pain. **Results** Pain prevalence and severity in the PD group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.001$). Pain distribution was similar between

[收稿日期] 2017-04-29

[作者简介] 邓娟 (1984-), 女, 四川资中人, 护师, 本科, 主要从事疼痛护理工作。

[通信作者] 刘俐, 护士长, 副主任护师, 本科, E-mail: liuli-hsy@163.com。

帕金森病 (Parkinson disease, PD) 是最常见的神经系统变性疾病之一。与运动迟缓、静止性震颤、肌强直等运动症状相比, 诸如疼痛、疲劳、抑郁、睡眠障碍、认知障碍、自主神经功能障碍等非运动症状, 在临床上常被忽视。但实际上, PD 患者

~~~~~

[18] PLUESS M, BOLTEN M, PIRKE K M, et al. Maternal trait anxiety, emotional distress, and salivary cortisol in pregnancy [J]. Biol Psychol, 2010, 83(3):169-175.

[19] FIELD T, DIEGO M. Cortisol: the culprit prenatal stress variable [J]. International Journal of Neuroscience, 2008, 118(8): 1181-1205.

[20] WEINSTOCK M. The potential influence of maternal

stress hormones on development and mental health of the offspring [J]. Brain Behav Immun, 2005, 19(4): 296-308.

[21] GIURGESCU C. Are maternal cortisol levels related to preterm birth? [J]. J Obstet Gynecol Neonatal Nurs, 2009, 38(4):377-390.

[本文编辑: 刘晓华]

groups, predominantly in the lower back, followed by the gluteal region, lower legs, thighs, posterior neck, and shoulders, but the prevalence of pain location in each between groups was with statistical significance (all  $P < 0.05$ ). **Conclusions** Pain prevalence in the PD group is significantly higher than that of normal people as well as its severity, but both groups are not similar in pain location. Pain is a significant problem in daily life of PD patients. Recognition of this has the potential to aid the better clinical management of and improved quality of life for PD patients.

[**Key words**] Parkinson disease; pain; prevalence

的非运动症状很常见,甚至可能作为首发症状出现,并对患者日常生活质量造成显著影响<sup>[1]</sup>。疼痛是 PD 患者一个常见的非运动症状,给患者造成了巨大烦恼和困扰。研究发现<sup>[2]</sup>,PD 患者疼痛出现部位并非必然与帕金森症候群主要累及的区域有关。文献报道<sup>[3-4]</sup>,PD 患者的疼痛在患病率和临床特点方面具有上述异质性和多样性。而国内相关的研究资料又相对匮乏。因此,本研究旨在通过与健康人群对照加以比较,明确 PD 患者疼痛的患病率、严重程度及位置分布特点,进而推动 PD 患者疼痛的诊疗及护理,现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究对象

2015 年 11 月-2016 年 11 月在本院神经内科进行一项横断面对照研究。选择 316 例应用简易智能状态量表 (mini-mental state examination, MMSE)<sup>[5]</sup> 评分  $\geq 24$  分的人群,其中包括 162 例 PD 患者组和 154 例健康人群对照组。PD 患者的诊断均符合英国脑库 PD 诊断标准<sup>[6]</sup>。对照组 154 例健康者既往均无神经病学或精神病学疾病史,且认知功能均未受损 (MMSE 评分  $\geq 24$  分)的健康人群为对照组。入选的所有受试者,均签署了知情同意书。

### 1.2 研究方法

1.2.1 人口学特征 分别收集 PD 患者组及对照组人口学特征,包括性别、年龄、MMSE 评分<sup>[5]</sup>及 PD 患者起病年龄、病程、使用左旋多巴等效剂量和左旋多巴剂量。

1.2.2 疼痛严重程度评估 采用第 2 版简明健康状况量表 (medical outcomes study 36-item short-form health survey, SF-36v2) 中的“躯体疼痛 (bodily pain, BP)”维度的条目 7,对受试者是否存在疼痛以及疼痛程度进行评估<sup>[7-8]</sup>。条目 7 的问题为“在过去 4 周,你经受了多少躯体疼痛”,该条目评分为 1~6

分 (1 分 = 完全没有疼痛,2 分 = 很轻微疼痛,3 分 = 轻微疼痛,4 分 = 中等疼痛,5 分 = 严重疼痛,6 分 = 很严重疼痛)<sup>[8]</sup>。条目 7 得分为 1 分者,说明不存在疼痛;条目 7 得分为 2~6 分者,说明存在疼痛。对条目 7 得分为 2~6 分的 PD 患者组和对照组,利用一幅包括 45 个解剖区域的人体全景插图,让其指出疼痛的部位,了解其疼痛的位置分布情况。该插图包括人体轮廓的前面图和后面图,嘱受试者在图中标明此前 1 个月中疼痛曾发生在这 45 个解剖区域的哪些区域<sup>[9]</sup>,见图 1。

### 1.3 观察指标

比较两组人口学特征、疼痛情况 (包括疼痛患病率、严重程度及位置分布)。

### 1.4 统计分析方法

数据应用 SPSS19.0 软件进行统计分析。计量资料以 (均数  $\pm$  标准差) 描述,组间比较采用  $t$  检验,计数资料采用频数和率描述,组间比较采用  $\chi^2$  检验;分级资料采用秩和检验。检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 PD 患者组和对照组人口学特征情况比较

316 例受试者中 PD 患者组 162 例,起病年龄 44~83 岁,平均 (64.5  $\pm$  9.1); 病程 0.7~14 年,平均 (6.3  $\pm$  4.9); 使用左旋多巴等效剂量 125.0~875.0 mg/d,平均 (468.7  $\pm$  273.9) mg/d,使用左旋多巴剂量 62.5~937.5 mg/d,平均 (323.1  $\pm$  204.4) mg/d。PD 患者组和对照组患者人口学特征情况比较见表 1。由表 1 可见,PD 患者组和对照组在性别、年龄、MMSE 评分方面比较,差异无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。

### 2.2 PD 患者组和对照组疼痛患病率及疼痛程度比较

PD 患者组疼痛患病率为 78.4% (127/162),对照组疼痛患病率为 48.7% (75/154),两组比较,  $\chi^2 = 17.652$ ,  $P < 0.001$ ,差异有统计学意义,PD 患者组疼痛患病率明显高于对照组。PD 患者组和对照

表 1 PD 患者组和对照组人口学特征情况比较

( $\bar{x} \pm s; n/\%$ )

| 项目          | PD 患者组 (n=162) | 对照组 (n=154)     | 统计量            | P     |
|-------------|----------------|-----------------|----------------|-------|
| 男           | 72 (44.4)      | 78 (50.6)       | $\chi^2=9.543$ | 0.100 |
| 女           | 90 (55.6)      | 76 (49.4)       |                |       |
| 年龄 (岁)      | 70.1 $\pm$ 8.3 | 69.0 $\pm$ 10.1 | $t=3.817$      | 0.400 |
| MMSE 评分 (分) | 27.9 $\pm$ 1.4 | 28.3 $\pm$ 1.3  | $t=5.489$      | 0.070 |

注: 简易智能状态量表 (min-mental state examination, MMSE)

组疼痛程度比较见表 2。由表 2 可见, PD 患者组和对照组疼痛程度比较,  $P < 0.001$ , 差异有统计学意义, PD 患者组疼痛程度明显重于对照组。

表 2 PD 患者和对照组疼痛程度比较 (n/%)

| 疼痛程度   | PD 患者组 (n=162) | 对照组 (n=154) | Z     | P      |
|--------|----------------|-------------|-------|--------|
| 完全没有疼痛 | 35 (21.6)      | 79 (51.3)   | 7.532 | <0.001 |
| 很轻微疼痛  | 19 (11.7)      | 13 (8.4)    |       |        |
| 轻微疼痛   | 40 (24.7)      | 33 (21.4)   |       |        |
| 中等疼痛   | 42 (25.9)      | 21 (13.6)   |       |        |
| 严重疼痛   | 20 (12.3)      | 7 (4.6)     |       |        |
| 很严重疼痛  | 6 (3.7)        | 1 (0.6)     |       |        |

### 2.3 PD 患者组和对照组 45 个解剖区域疼痛位置分布情况比较

PD 患者组和对照组 45 个解剖区域的位置分布图见图 1。PD 患者组和对照组 45 个解剖区域疼痛患病率比较直方图见图 2。由图 2 可见, PD 患者组出现疼痛的部位主要位于下腰部 36 区 (28.3%, 36/127) 和 37 区 (29.1%, 37/127), 臀部 38 区 (19.7%, 25/127) 和 39 区 (17.3%, 22/127), 小腿 19 区 (18.9%, 24/127) 和 20 区 (21.3%, 27/127) 和 42 区 (16.5%, 21/127) 和 43 区 (14.2%, 18/127), 大腿 17 区 (15.0%, 19/127) 和 18 区 (15.7%, 20/127) 和 40 区 (8.7%, 11/127) 和 41 区 (7.9%, 10/127), 后颈部 25 区 (11.0%, 14/127), 肩部 26 区 (11.0%, 14/127) 和 27 区 (10.2%, 13/127)。对照组出现疼痛的部位主要也位于下腰部 36 区 (13.3%, 10/75) 和 37 区 (13.3%, 10/75), 臀部 38 区 (6.7%, 5/75) 和 39 区 (8.0%, 6/75), 小腿 19 区 (5.3%, 4/75) 和 20 区 (6.7%, 5/75) 和 42 区 (4.0%, 3/75) 和 43 区 (5.3%, 4/75), 大腿 17 区 (8.0%, 6/75) 和 18 区 (6.7%, 5/75) 和 40 区 (2.7%, 2/75) 和 41 区 (2.7%, 2/75), 后颈部 25 区 (5.3%,

4/75), 肩部 26 区 (4.0%, 3/75) 和 27 区 (4.0%, 3/75)。PD 患者组和对照组最常出现疼痛的部位均为下腰部 (36~37 区), 其次为臀部 (38~39 区), 小腿 (19~20 区与 42~43 区), 大腿 (17~18 区与 40~41 区), 后颈部 (25 区), 肩部 (26~27 区), 而且, 上述每一个解剖区域内, 两组疼痛患病率比较, 均  $P < 0.05$ , 差异有统计学意义, PD 患者组患病率明显高于对照组。但在 1~4 区、6 区、8~9 区、11~13 区、16 区、23~24 区、28~33 区、44~45 区, 两组疼痛患病率比较, 均  $P > 0.05$ , 差异无统计学意义。

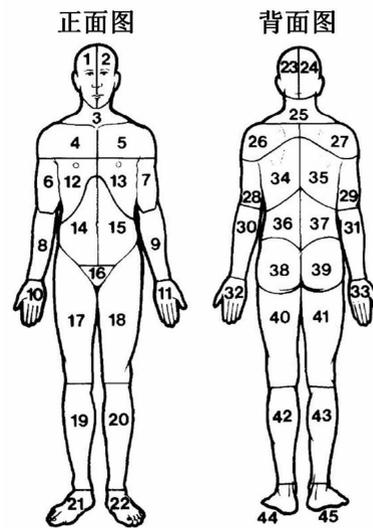


图 1 人体 45 个解剖区域的疼痛位置分布图

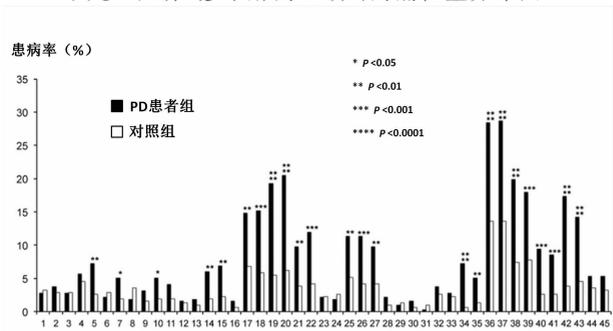


图 2 PD 患者组和对照组 45 个解剖区域疼痛患病率比较直方图

### 3 讨论

#### 3.1 PD 患者疼痛患病率情况分析

实际上,PARKINSON 等<sup>[10]</sup>在 1817 年首篇描述 PD 的文献中,就认识到了疼痛是 PD 的临床特点之一。疼痛不仅使 PD 患者的健康相关生活质量降低<sup>[11]</sup>;而且,在 PD 所有病程阶段,令患者最为烦恼的感受中,疼痛的排名也很靠前<sup>[12]</sup>。文献报道,PD 患者疼痛的患病率平均为 58.36%<sup>[13]</sup>,但患病率范围差异较大,为 11%~85%<sup>[14]</sup>。此外,PD 患者的疼痛类型也多种多样<sup>[15]</sup>。本研究发现,PD 患者组疼痛的患病率为 78.4%,而且明显高于对照组 48.7%的疼痛患病率。这进一步证实了疼痛是 PD 患者在日常生活中面临的一个显著问题。

#### 3.2 PD 患者疼痛情况分析

**3.2.1 PD 患者疼痛程度分析** 本研究发现,存在疼痛的 PD 患者中,50.6%的患者为轻微疼痛和中等疼痛。这说明,由于 PD 患者的疼痛程度往往并不剧烈,临床上患者自己通常不会主动反映和报告疼痛这一非运动症状<sup>[1]</sup>,因此医护人员应重视和关注 PD 患者的疼痛情况,并针对疼痛加以积极治疗和护理,从而减轻疼痛对日常生活的影响。

**3.2.2 PD 患者疼痛位置分布情况分析** 肌肉骨骼痛是最为常见的 PD 疼痛类型;然而,24%的 PD 患者可出现两种类型的疼痛,5%的 PD 患者可出现三种类型的疼痛<sup>[14]</sup>。此前有研究发现<sup>[16]</sup>,就 PD 患者疼痛的位置分布而言,下肢最常受累(47.2%),其次为背部疼痛(14.3%)、上肢疼痛(13.8%)、颈/肩部疼痛(12.4%)。本研究发现,PD 患者组出现疼痛的部位主要位于下腰部,其他依次位于臀部、小腿、大腿、后颈部、肩部,与以上研究不尽相同。本研究还发现,在上述每一个解剖区域内,PD 患者组患病率明显高于对照组(均  $P < 0.05$ )。同时考虑到 PD 患者组疼痛严重程度均明显重于对照组,因此这可能表明,PD 患者的疼痛阈值较低,值得临床医务人员关注。实际上已有研究发现<sup>[17-18]</sup>,包括岛叶、前扣带皮质、丘脑、蓝斑、中脑导水管周围灰质在内的疼痛通路中的脊髓以上区域,在疼痛的处理加工方面均存在异常。因此,这些脑区结构在包括疼痛在内的非运动症状的发生机制方面,

也必然发挥了作用;因为包括 PD 在内的路易体疾病最常累及上述脑区结构<sup>[19]</sup>。

本研究另外发现,PD 患者组小腿疼痛(19、20、42、43 区)明显比对照组更为多见。WALLACE 等<sup>[20]</sup>曾将“下肢疼痛(lower limb pain)”视为 PD 非运动症状的一个独特亚型,并认为下肢疼痛可能是中枢性疼痛的一个变异表型。这些发现提示,PD 疼痛的病理生理学可能具有异质性,至少对下肢疼痛而言是如此。鉴于 DEL TREDICI 等<sup>[21]</sup>的尸检研究已在 PD 患者的脊髓中检出了病灶,比如:脊髓板层 7 中交感神经和副交感神经的节前神经元以及脊髓板层 1 中后角内的伤害感受神经元,均发现了病灶的存在。因此,我们推测 PD 患者的下肢疼痛可能为脊髓受累所致,值得临床护理人员关注。

#### 3.3 本研究的局限性

本研究的局限性是未对疼痛以外的其他非运动症状的数据资料加以采集。由于脊髓病灶可能会导致 PD 患者出现包括疼痛、便秘、下尿道症状、性功能障碍在内的非运动症状<sup>[21]</sup>。因此,对各种非运动症状之间的关联性加以分析,可能有助于探明 PD 患者疼痛的病理、生理学机制。而且,对脊髓以上区域病变所致的诸如认知受损、抑郁、焦虑等非运动症状与疼痛之间的关联性加以分析,可能还有助于理解 PD 患者“疼痛环路(pain matrix)”的受损情况<sup>[22-23]</sup>。此外,除中枢神经系统对疼痛的加工处理存在异常外,PD 患者的周围神经系统,尤其是伤害性感受器发生神经变性也可能导致疼痛的发生<sup>[24]</sup>。因此,未来还需要展开更多的前瞻性研究来进一步探明 PD 疼痛的发病机制。

### 4 结论

研究表明,PD 患者的疼痛患病率高,其疼痛部位常位于下腰部、臀部、小腿、大腿、后颈部、肩部。因此,医护人员应主动关注并积极处理 PD 患者的疼痛,提高 PD 患者的生活质量。此外,未来还需要进一步研究探明疼痛与 PD 其他非运动症状之间的关联性,从而明确 PD 患者疼痛的病理生理学机制。

#### 参考文献:

- [1] BARONE P, ANTONINI A, COLOSIMO C, et al. The PRI-

- AMO study : a multicenter assessment of nonmotor symptoms and their impact on quality of life in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2009, 24(11):1641-1649.
- [2] RANA A, SAEED U, MASROOR M S, et al. A cross-sectional study investigating clinical predictors and physical experiences of pain in Parkinson's disease [J]. *Funct Neurol*, 2013, 28(4):297-304.
- [3] 梅利. 观察 46 例帕金森患者疼痛与相关因素的分析 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2008, 14(5):310-311.
- [4] 杨芬, 张英谦, 吕强, 等. 帕金森病患者伴发疼痛的特点及其相关因素的研究 [J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 27(2):94-96.
- [5] FOLSTEIN M F, FOLSTEIN S E, MCHUGH P R. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician [J]. *J Psychiatr Res*, 1975, 12(3):189-198.
- [6] HUGHES A J, DANIEL S E, KILFORD L, et al. Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases [J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1992, 55(3):181-184.
- [7] 肖亚洲, 陈立章, 谢知, 等. 中文版 SF-36 v2 量表在中国农村老年人中的应用 [J]. *中国老年学杂志*, 2010, 30(21):3148-3149.
- [8] 赵龙超, 刘志军, 何燕, 等. 简明健康状况调查问卷第二版评价成都市城镇居民生命质量适用性研究 [J]. *中华预防医学杂志*, 2014, 48(5):370-374.
- [9] MARGOLIS R B, TAIT R C, KRAUSE S J. A rating system for use with patient pain drawings [J]. *Pain*, 1986, 24(1):57-65.
- [10] PARKINSON J. An essay on the shaking palsy [J]. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 2002, 14(2):223-236.
- [11] MARTINEZ-MARTIN P. The importance of non-motor disturbances to quality of life in Parkinson's disease [J]. *J Neurol Sci*, 2011, 310(1-2):12-16.
- [12] POLITIS M, WU K, MOLLOY S, et al. Parkinson's disease symptoms: the patient's perspective [J]. *Mov Disord*, 2010, 25(11):1646-1651.
- [13] RANA A Q, KABIR A, JESUDASAN M, et al. Pain in Parkinson's disease: analysis and literature review [J]. *Clin Neurol Neurosurg*, 2013, 115(11):2313-2317.
- [14] BEISKE A G, LOGE J H R, NNINGEN A, et al. Pain in Parkinson's disease: prevalence and characteristics [J]. *Pain*, 2009, 141(1-2):173-177.
- [15] HA A D, JANKOVIC J. Pain in Parkinson's disease [J]. *Mov Disord*, 2012, 27(4):485-491.
- [16] BROEN M P, BRAAKSMA M M, PATIJN J, et al. Prevalence of pain in Parkinson's disease: a systematic review using the modified QUADAS tool [J]. *Mov Disord*, 2012, 27(4):480-484.
- [17] CHRISTOPHER L, KOSHIMORI Y, LANG AE, et al. Uncovering the role of the insula in non-motor symptoms of Parkinson's disease [J]. *Brain*, 2014, 137 (Pt8):2143-2154.
- [18] CONTE A, KHAN N, DEFAZIO G, et al. Pathophysiology of somatosensory abnormalities in Parkinson disease [J]. *Nat Rev Neurol*, 2013, 9(12):687-697.
- [19] DEFAZIO G, TINAZZI M, BERARDELLI A. How pain arises in Parkinson's disease? [J]. *Eur J Neurol*, 2013, 20(12):1517-1523.
- [20] WALLACE V C, CHAUDHURI K R. Unexplained lower limb pain in Parkinson's disease: a phenotypic variant of "painful Parkinson's disease" [J]. *Parkinsonism Relat Disord*, 2014, 20(1):122-124.
- [21] DEL TREDICI K, BRAAK H. Spinal cord lesions in sporadic Parkinson's disease [J]. *Acta Neuropathol*, 2012, 124(5):643-664.
- [22] SIMONS L E, ELMAN I, BORSOOK D. Psychological processing in chronic pain: a neural systems approach [J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2014, 39:61-78.
- [23] UDDIN L Q. Salience processing and insular cortical function and dysfunction [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2015, 16(1):55-61.
- [24] REICHLING D B, LEVINE J D. Pain and death: neurodegenerative disease mechanisms in the nociceptor [J]. *Ann Neurol*, 2011, 69(1):13-21.

[ 本文编辑: 刘晓华 ]