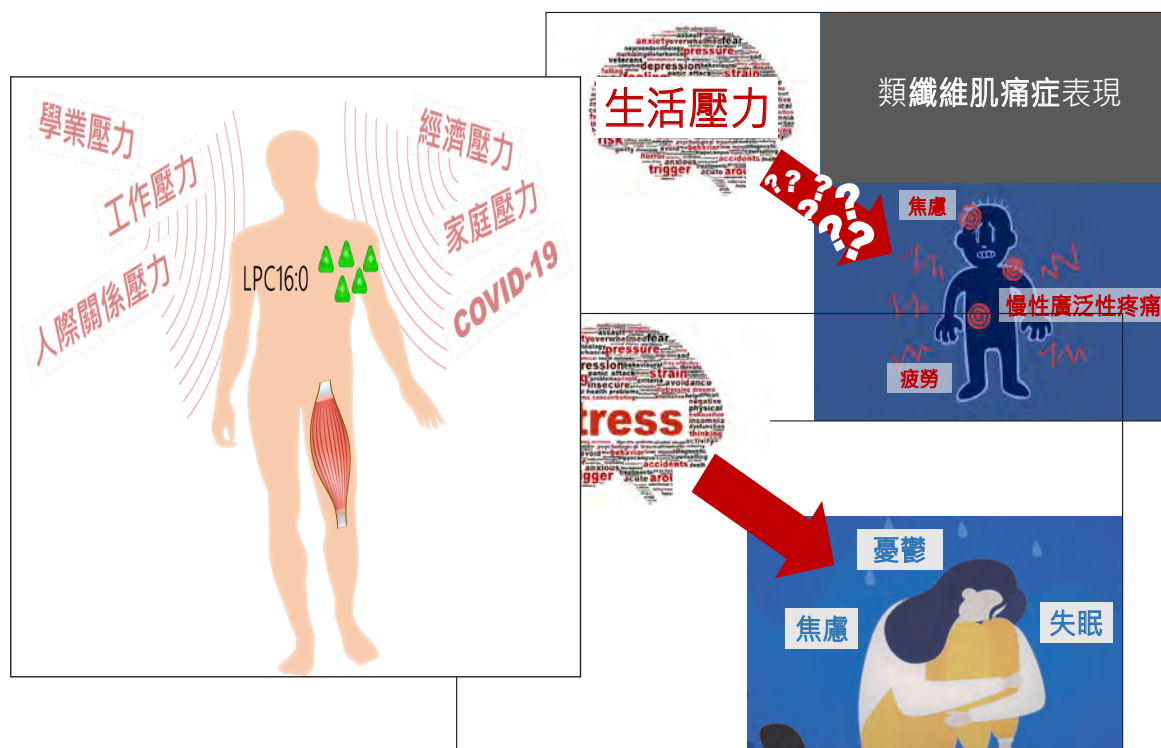


- 學術 -

## ~~ 心理壓力 會造成 生理疼痛 ~~ 以《轉譯醫學》探究「纖維肌痛症」病理機轉



報告人：高雄醫學大學附設醫院神經部 洪志憲醫師 / 中央研究院生物醫學科學研究所 陳志成研究員

可曾想過，反覆心理壓力除了造成焦慮、憂鬱等心理問題外，竟然也會造成生理上慢性全身疼痛？中央研究院生物醫學科學研究所陳志成研究員，與轉譯醫學學程博士生、高雄醫學大學附設醫院洪志憲主治醫師共組研究團隊，找出纖維肌痛症可能的致病機轉及關鍵抑制劑，未來可望於纖維肌痛症的臨床治療。研究論文已於今（109）年9月發表在[國際風濕免疫科權威醫學期刊 Annals of the Rheumatic Diseases]。

「纖維肌痛症 (fibromyalgia)」是一種很常見卻又神秘的疼痛病。在成年人中，約有2~6%的人罹患此病，是神經科及疼痛科門診常見的疼痛疾患之一。其特徵是慢性廣泛性肌肉疼痛，並伴隨疲勞、失眠、焦慮和憂鬱。這些情形會嚴重影響病人的生活品質，甚至導致失能。過去的臨床研究發現，日常生活精神壓力被認為會誘發或加重纖維肌痛症症狀。然而，壓力曝露與疾病發生間的因果關係在臨床研究上仍然難以認定，且醫學上對於該病的生理機轉也仍然不清楚。由於「纖維肌痛症」和一般的「肌肉發炎性疼痛疾病」不同，抽血檢查通常呈現正常的結果，故病人常常於各科門診詳細檢查後卻沒有發現明確病因。目前纖維肌痛症的診斷缺乏臨床可用的生物標記，主要仰賴臨床症狀及排除其它疾病。現階段對於疾病的治療，

處理上仍以緩解症狀為主。

科技部長期深耕基礎研究，並配合「5+2產業創新計畫」政策及資源整合目標，推動「以疾病為導向之腦與心智科學專案研究計畫(106-108)」及「台灣腦科技發展及國際躍升計畫(108-109)」，自106年度起已補助數個優秀團隊進行創新、深入及具長遠規劃之腦與心智科學領域研究，促進基礎科研產出應用於人類福祉之效益。在前述計畫支持下，陳志成研究員，與洪志憲醫師共組跨領域轉譯研究團隊，經由建立動物的壓力模型，找出纖維肌痛症可能的致病機轉。以噪音刺激作為心理壓力源，研究發現，小鼠在經由反覆及間歇性心理壓力刺激後，會發生長期的非發炎性疼痛表現，並伴隨疲勞及焦慮等行為變化，就如同臨床上纖維肌痛症的病情表現。此外，研究也發現反覆壓力曝露會引發生物體內產生過量的氧化壓力，而造成體內脂質的氧化性傷害，進而導致持續性的溶血卵磷脂 16:0 (LPC16:0) 濃度上升。其中，過量的氧化脂質 LPC16:0 會活化肌肉組織上常見的第三型酸感知離子通道 (ASIC3)，因而導致疼痛訊號的活化，而造成慢性疼痛過敏感表現。

氧化脂質 LPC16:0 除了表現在動物模型上，臨床上也觀察到相對應的表現。藉

由質譜儀的分析纖維肌痛症病人的血液檢體，在病況嚴重同時承受高氧化壓力的病人身上也可觀察到過量的脂質 LPC16:0 表現。除上述機轉外，該研究也發現，藉由抑制氧化脂質 LPC16:0 的生成，藥物血小板活化因子乙醯水解酵素抑制劑 (platelet-activating factor-acetylhydrolase inhibitor; darapladib) 在動物實驗上可有效減輕壓力所造成的疼痛反應。該發現目前正在申請國際專利，未來可望用於纖維肌痛症的臨床治療。此外，藉由研究這種壓力所引發疼痛的機轉，可以幫助釐清纖維肌痛症可能的致病原因，以幫助發展更好的診斷和治療方式。未來團隊也將致力於氧化脂質 LPC16:0 和纖維肌痛症臨床關聯性分析。

此基礎科學與臨床醫學的跨領域團隊研究結果不僅提供了心理壓力可誘發慢性生理疼痛的直接實驗性證據，為過去長期的臨床觀察性研究結果提供了病生理機轉的合理解釋，也為未來纖維肌痛症的研究提供了良好的轉譯研究平台。此研究成果屬於科技部神經科學專案計畫。除團隊努力外，加上高醫脂質科學暨老化研究中心陳珠璜教授及蔡明憲博士的脂質定量分析，臺大核心實驗室協助的脂質質譜分析和中研院生醫所與臺灣小鼠診所的支持才能完成。論文第一作者洪志憲醫師為中研院轉譯醫學學程博士班學生。