

# 感覺神經病變及其評估

謝松蒼

## 感覺神經之種類及功能

人體對於體外種種刺激以及個體姿勢、行動的感覺，是維持個體正常功能及反應的重要因素。感覺系統包括體感覺系統 (somatosensory system)，內臟感覺系統 (visceral sensation) 及特殊感覺系統 (special senses)，後者包括視覺、聽覺、味覺。一般所稱之感覺神經病變，通常是指職司體感覺系統的神經功能障礙所致。體感覺神經系統包括兩部份，一種稱為本體感覺 (proprioceptive sensation)，另一種稱為體外感覺 (exteroceptive sensation)。前者接受並傳導關節、肌腱、肌肉位置及變動的信息；後者負責冷、熱、痛等會使個體受傷或不舒服 (nociception) 的刺激。

本體及體外感覺系統在神經解剖學上的基本結構，則極為類似 (圖1)。兩者都由特殊的感覺受體 (sensory receptor) 接受刺激，將訊息

傳至位於背根神經節 (dorsal root ganglion) 的初級感覺神經元 (primary sensory neuron)，背根神經節之神經元是一種偽單極細胞 (pseudounipolar neuron) (圖2)，其周圍突 (peripheral process)，即周邊神經的一部份，而其向心突 (central process) 則將訊息傳至脊髓或延髓的次級神經元 (secondary sensory neuron)，次級神經元的軸突與位於視丘的三級感覺神經元 (tertiary sensory neuron) 有突觸的連結，感覺訊息於此作初步的整合；這一訊息再上傳至大腦的初級感覺皮質 (primary sensory cortex)，由大腦對感覺刺激作初步的判讀，同時與以前的經驗比對，並參考當時的心理、情緒因素，於相關感覺皮質 (associate sensory cortex) 就此刺激的意義，作最後的解讀，謂之知覺 (perception)。

本體感覺的執行，仰賴位於軟組織的感覺受體，這些受體依其所在位置，各有特殊命名，並有不同功能，如巴氏小體 (Pacini's corpuscle)，位於關節膜上，與振動覺有關；肌梭 (muscle spindle) 位於梭內肌細胞 (intrafusal fiber)，偵知肌肉張力之改變，高氏肌腱受體 (Golgi tendon organ) 位於肌腱上，偵知肌腱的位置。這些感覺受體將刺激傳至背根神經節之大型感覺神經元，與延髓之薄索核 (nucleus

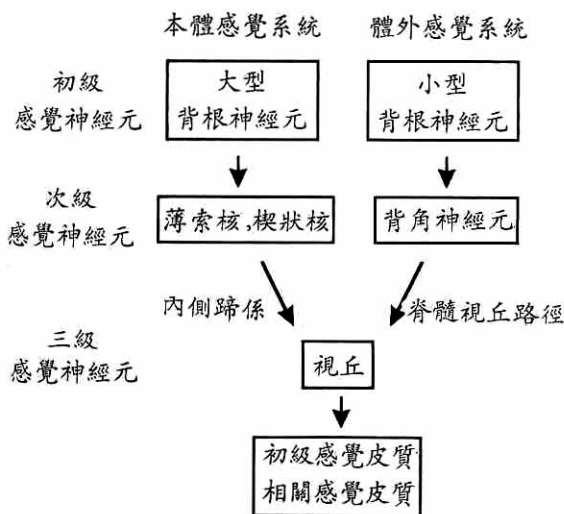


圖1：感覺神經之傳導路徑

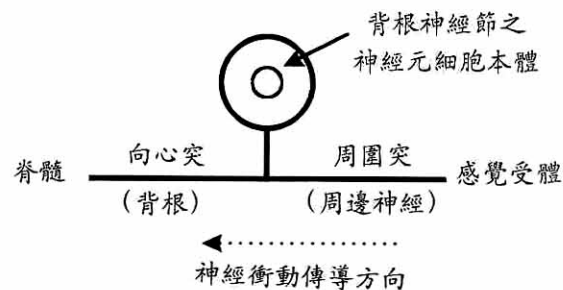


圖2：背根神經節之初級感覺神經元

gracilis) 及楔狀核 (nucleus cuneatus) 有突觸連接，再經內側蹄系 (medial lemniscus) 達視丘之腹後側核 (ventral posteriorolateral nucleus)。

體外感覺的執行，依賴位於皮膚表皮層之游離神經末梢 (free nerve endings)，以偵知溫度改變及不愉快的刺激 (nociceptive stimulus)，此游離神經末梢即背根神經節小型感覺神經元之周圍突；小型感覺神經元與脊髓之背角神經元 (dorsal horn neuron) 作突觸連結，再經脊髓視丘路徑 (spinothalamic tract) 傳至視丘之腹後側核。

感覺功能異常是極複雜的現象，可以因中樞神經系統的傳導、判讀障礙 (如腦中風、腦瘤) 產生，亦可能因周邊神經的傳輸異常 (如周邊神經病變) 所致，後者即稱之為感覺神經病變，近年來在診斷與治療上有極大的進步。

### 感覺神經之生理學研究

有關感覺神經的直徑與傳導速度的研究，自1950年代以來，即有大量理論及實驗室探討其關係。Waxman 的研究指出，有髓鞘神經纖維 (myelinated nerve fibers) 的神經傳導速度與其纖維直徑成正比，若神經纖維直徑 ( $d$ ) 以  $\mu\text{m}$  為單位，傳導速度 ( $V$ ) 以  $\text{m/sec}$  為單位，二者之關係為  $V=k \cdot d$ ，其中  $k$  為常數，約為  $5.8-6$  (圖3)。Dyck 以切除的神經作研究，直接刺激腓腸神經 (sural nerve)，可以紀錄到  $A\beta$ ,  $A\delta$  及  $C$ -神經纖維 ( $A\beta$ ,  $A\delta$ ,  $C$ -fibers) 動作電位之波形，再比較此神經之神經纖維直徑分佈圖 (histogram)，發現神經纖維直徑與傳導速度兩者的關連，與 Waxman 研究的理論值相近。這些結果顯示神經纖維的功能，直徑及傳導速度三者息息相關 (表1)，也確立了神經傳導檢查在評估感覺神經病變的重要性。

### 感覺神經之臨床生理學評估

感覺神經於臨床神經生理檢查，包括感覺神經傳導檢查，體感覺誘發電位檢查及電射誘發電位。

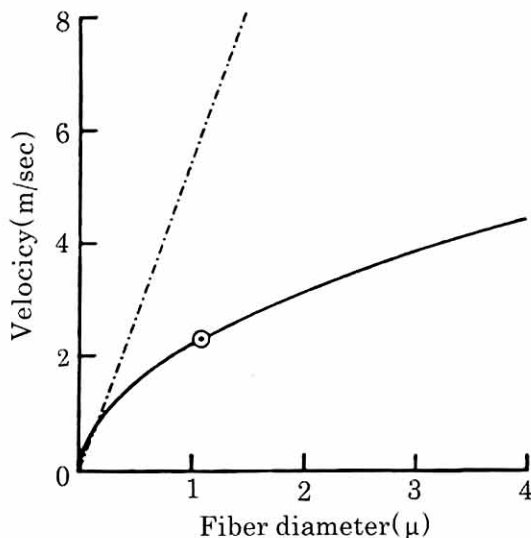


圖3：神經纖維直徑與神經傳導速度之關係 (取材自參考文獻12)：實線代表無髓鞘神經軸突；虛線代表有髓鞘神經軸突，其神經直徑與傳導速度成線性關係。

表1：感覺神經纖維直徑、傳導速度及功能之關係

	大直徑感覺神經	小直徑感覺神經
生理學分類	$A\alpha$ , $A\beta$	$A\delta$ , $C$
感覺受體	1. 巴氏小體 2. 高氏肌腱受體 3. 肌梭	1. 游離神經末梢
神經纖維直徑 ( $\mu\text{m}$ )	6-20	0.5-5
傳導速度 ( $\text{m/sec}$ )	40-120	0.5-30
功能	振動覺、關節位置覺	冷、熱、痛覺
症狀	感覺性共濟不能	冷、熱、痛覺消失或降低
臨床檢查	音叉振動、關節移動	溫度改變、針尖刺激

感覺神經傳導檢查：以刺激電極置於感覺神經之支配區域 (如食指)，以紀錄電極置於感覺神經 (如手腕腹側之正中神經，median nerve)，所測得之動作電位稱之為正向感覺神經動作電位 (orthodromic sensory nerve action potential, orthodromic SNAP)；若對調刺激電極及紀錄電極之位置，所測得為逆向感覺神經動作電位 (antidromic SNAP) (圖4)；以刺激電極與紀錄電極之間的距離除以潛時 (latency)，所得即為遠端之感覺神經傳導速度 (sensory nerve conduction velocity, SNCV)，由此速度及動作電位之振幅 (amplitude)，可以推知感覺神經

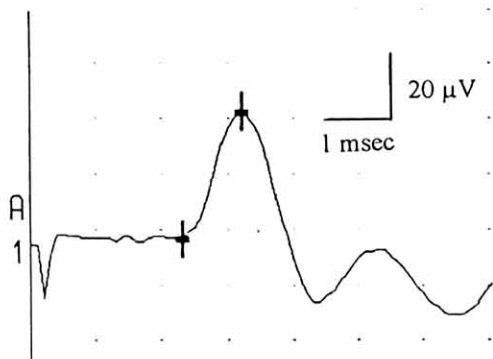


圖4：感覺神經傳導檢查：以正中神經為例，刺激正中神經於食指記錄感覺神經動作電位

之良竅。因為刺激 A $\delta$  及 C 纖維所需之流強度甚大，無法在臨床上應用，故感覺神經傳導檢查所得為 A $\alpha$ , A $\beta$  神經纖維，其值所反應者為大直徑神經之功能。身體上表淺的感覺神經，如上肢之正中神經，尺神經 (ulnar nerve) 及下肢之腓腸神經都是臨床神經生理檢查室常規檢查常用的神經。

**體感覺誘發電位 (somatosensory evoked potential, SEP)**：以刺激電極置於臂神經叢 (brachial plexus)，頸部脊髓，大腦的外表皮層上，所測得的電位 (圖5)，相當於感覺神經由周邊向中樞傳導的路徑，則可測量感覺神經在中樞神經系統之傳導有無障礙，利用體感覺誘發電位，可以判斷病變是在脊髓或是大腦。相對於感覺神經傳導檢查評估大直徑感覺神經之遠端功能，誘發電位所評估的是大直徑感覺神經的近端，二者相輔相成。

**雷射誘發電位 (laser evoked potential)**：以雷射刺激感覺神經之支配區域，而於大腦紀錄誘發電位，其紀錄方法與體感覺誘發電位類似，但因雷射能量所刺激的是表皮及位於其上之神經末梢，故本法所測得的是小直徑感覺神經在中樞神經的傳導。雷射所激發的是小直徑神經，病人的忍受性是檢查能否普及化的關鍵，本檢查目前仍在研究階段。

### 病理檢查

欲了解感覺神經病變的嚴重程度及致病原因，可以施行神經切片；一般切取腓腸神經，這

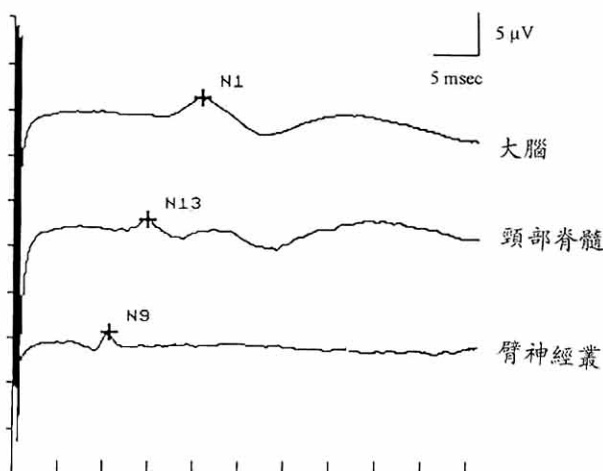


圖5：體感覺誘發電位：刺激正中神經，於臂神經叢 (N9)、頸部脊髓 (N13) 及大腦 (N1) 紀錄誘發電位，比較誘發電位波形之潛時與振幅，可以了解體感覺神經在中樞神經系統的傳導有無異常。

是一條位於下肢之感覺神經，經由神經軸突之直徑一頻率分析圖 (histogram)，可以評估神經軸突，特別是有髓鞘神經軸突之破壞程度與神經傳導檢查結果相對照，並可了解有無軸索退化及喪失 (axonal degeneration)，脫髓鞘變化 (demyelination) 或血管炎，這些對於感覺神經病變的治療可以提供新的策略。對於小直徑神經病變，可以電子顯微鏡觀察神經切片之無髓鞘神經纖維，最近的發展，是以皮膚切片來評估位於表皮層的游離神經梢，這些末梢是源自小型背根神經元的周圍突；相較於神經切片，皮膚切片可在一般光學顯微鏡下直接觀察到神經軸突最末梢的病變。

### 感覺神經功能量化檢查

發生感覺神經病變時，病人會有種種因為感覺神經受傷所致的功能障礙或感覺神經異常放電所致的異常症狀，對於功能缺失與異常症狀的量化評估，前者以感覺神經功能量化檢查 (quantitative sensory testing, QST) 為之，後者則發展出各種神經症狀及疼痛量表 (neuropathic pain questionnaire) 行之。異常的神經症狀表達方式可以因人而異，此種症狀量表無法完全移植國外

表2：感覺神經症狀量表

## 1. 症狀的性質

## 1-1. 手腳或身體是否曾有以下的症狀或感覺

- A. “酸麻”的感覺  
B. “刺痛”的感覺  
C. “觸電”或“電擊”的感覺  
D. “死肉感”  
E. “皮膚厚厚”的感覺

## 1-2. 是否對下列感覺敏感比較差

- A. 對冷不敏感  
B. 對熱不敏感  
C. 對觸摸不敏感  
D. 對針刺及捏痛不敏感  
E. 是否曾經因為冷、熱或痛不敏感，而受傷

## 2. 症狀的分佈

- 指尖：拇指 二指 中指 四指 小指  
 手指：拇指 二指 中指 四指 小指  
手掌 手背 手腕 前臂 上臂  
 趾尖：大趾 二趾 中趾 四趾 小趾  
 腳趾：大趾 二趾 中趾 四趾 小趾  
腳掌 腳背 小腿 大腿 其他 \_\_\_\_\_

## 3. 症狀（神經疼痛）發生的時機及情境

- 白天就會 晚上才會 白天晚上都會  
溫度低才會 溫度高才會 與溫度無關

## 4. 症狀（神經疼痛）的嚴重程度

以所能想像之最痛程度為10，完全不痛為0；則目前的神經疼痛嚴重程度為 \_\_\_\_\_

內調整（增加或減少）刺激量，將之傳導至受試者的皮膚，測量受試者是否感受；如此周而復始，得到受試者對某種刺激可以感受之最小刺激量，稱為該種刺激之感覺閾值。

常用之大、小直徑神經軸突的感覺包振動覺，冷覺，熱覺，冷痛覺，熱痛覺。感覺有相當程度包含主觀的反應（個體差異）與生理差異（如男性與女性，小孩與成人，不同部位），因此感覺神經功能量化檢查屬於一種神經物理檢查（psychophysical test），欲評估結果正常與否，首先必須建立常模（norm），任何一測定值與常模比較，以決定是否正常，感覺神經功能量化檢查有數種測定及表達方法（表3）。測定方法包括有極限法（limits），等級法（level），階梯法（stair-case）及強迫決定法（forced-choice）。表達方法則有百分比法，閾值變化（change in temperature），相對溫度（temperature relative to reference point）。

極限法：對受試者給予持續增加的刺激強度，一旦受試者可以知覺到該刺激的瞬間，立即按下按鈕，此時儀器即停止施與刺激，並紀錄下當時之刺激強度，通常以多次測量之平均值作為感覺閾值（圖7）。以熱覺閾值測定為例，儀器

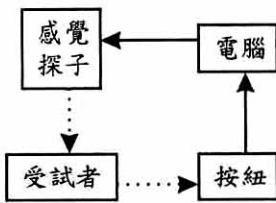


圖6：感覺神經功能量化檢查之原理。

的量表，必須因地制宜，（表2）即是依據中文對於各種感覺神經症狀之表達所設計，並於臺大醫院使用之症狀量表之編訂原則。

感覺神經功能量化檢查易因雜音、噪音、溫度及情緒而影響檢查結果，故必須在安靜且有空調控制的房間內執行，其原理及步驟如（圖6）；受試者之受試部位（手或腳）上置有一感覺探子（sensory probe），與儀器相連，經由電腦程式對於受試者給予一定量之感覺刺激，受試者依有無感受到此種刺激而給予“有”或“無”的回答，檢查機器根據事先已設定之電腦程式（algorithm）及受試者的回答，在短時間

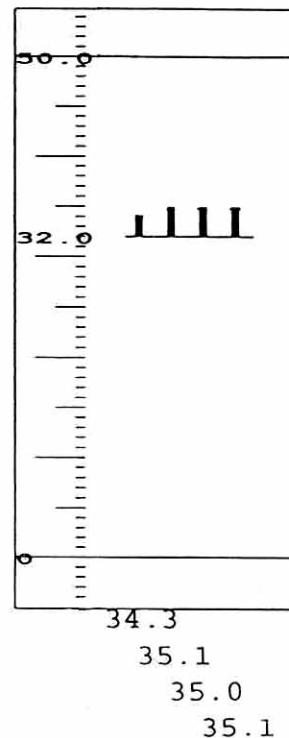


圖7：極限法測得熱覺閾值：數字代表受試者可以察覺熱刺激之溫度，32°C為測試之起始（參考）溫度

表3：感覺神經功能量化檢查

- A.測定方法：
- 1.極限法
  - 2.等級法
  - 3.階梯法
  - 4.強迫決定法
- B.表達方法：
- 1.百分法
  - 2.閾值變化
  - 3.相對溫度

設定之參考溫度為 $32^{\circ}\text{C}$ ，依此溫度持續加溫，當受試者可以感受到熱刺激時，即按下按鈕，終止溫度的上升並回到參考溫度，再開始另一次測試，以（圖7）為例，四次測試之終止溫度各為 $34.3^{\circ}\text{C}$ ， $35.1^{\circ}\text{C}$ ， $35.0^{\circ}\text{C}$ ， $35.1^{\circ}\text{C}$ ，故所得之平均熱覺閾值為 $34.9^{\circ}\text{C}$ 。以極限法所測得之感覺閾值，易因受試者之反應時間影響，當病患動作較遲緩（如巴森氏症），則測得之感覺閾值，會較實際閾值為高；其次，若病患患有運動障礙，無法操作按鈕，則亦無法測試，與下述的各種測量方法相比較，同一受測者以極限法所測之感覺閾值常較其他方法為高。

**等級法：**以熱覺閾值測定為例（圖8），對於受試者給予一定的溫度刺激，受試者回答“有”或“無”感受到熱刺激，若回答為“有”，則電腦程式會減少刺激強度，（即溫差為原溫差之半）；若回答為“無”，則電腦程式會增強（加倍）刺激強度，再依下一次的回答，而增減溫度，一直到“有”的反應之後為“無”才終止，而以最後這兩次的溫度平均值為熱覺閾值。

**階級法：**類似於等級法，但每次增（減）的刺激強度可以是2以外的倍數；如3倍（三分之一），4倍（四分之一）不等。

**強迫決定法：**類似於等級法，但每次除了有依等級法給予的刺激外，並另外給予一個“假”刺激（即只給予參考溫度的刺激）。此種測定方法，目的是防止受試者以猜測的方法，得到感覺閾值。

上述各種測定方法，各有其利弊。以極限法的測定所耗用的時間最短，但受限於反應時間，欲判讀個別病人的感覺閾值，必須確定無動作障礙；因為極限法所用時間較短，適合大規模（如

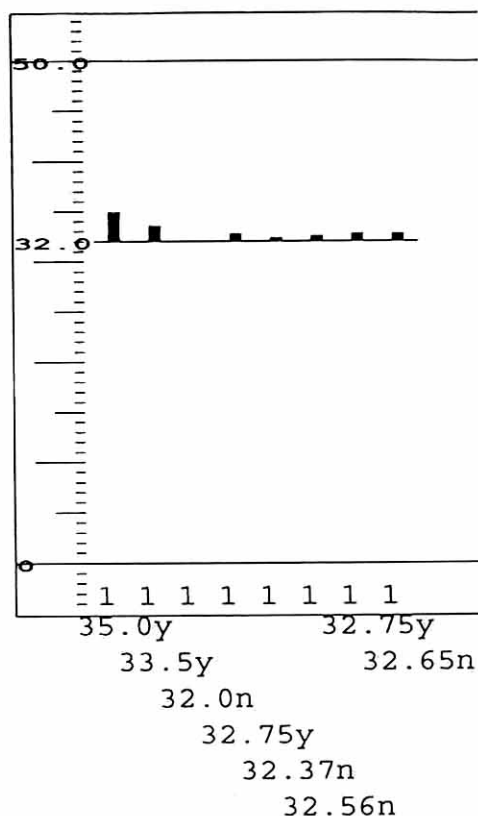


圖8：等級法測得熱覺閾值：測試之起始溫度為 $32^{\circ}\text{C}$ ，記錄下方為每次熱刺激之測試溫度，“y”代表受試者可以知覺熱刺激，“n”為受試者無法察覺熱刺激。

工廠，職業病）的普查，以為整個團體（暴露組與對照組）的比較。強迫決定法是最精確的方法，可以避免受試者的不合作，然而其所用時間較其他方法長很多，僅能適用於個別研究。感覺神經功能量化檢查是一種神經物理檢查，受試者的合作極為重要，太長時間的檢查，受試者的注意力無法集中，也會影響檢查結果，造成假性的感覺閾值升高。於臨床應用上，必須在這幾個因素之間考量，選擇最有效率的檢查，等級法在時間及精確度恰為其中，因此於臨床檢查是較合適的折衷方法。實際上，各種不同的測定方法，其絕對數值或許有差異，但對異常溫度感覺的診斷價值則相差無幾。

感覺神經功能量化檢查的表達可以百分法為之，即受試者在常模的位置，一般以百分之九十五或九十九以上即為異常，亦可以閾值變化來表示

如前述之熱覺閾值為 34.9°C，此即相對於參考溫度 32°C 之相對溫度；亦可以 2.9°C 表示，此即溫度之變化。目前感覺神經功能量化檢查，已有標準化的共識，但其表達方法尚未一致，因此任一檢查室之報告均應詳述測定方法，表達方法及常模，以供不同檢查室參考比較。

## 感覺閾值的臨床應用

臨床上應用感覺閾值可以有以下幾類：

### 1. 小直徑神經病變的診斷

以現行的神經傳導檢查，無法評估小直徑神經病變，但因病變所致之冷、熱、痛覺功能受損，則可以測量感覺閾值是否提高來診斷。

### 2. 臨床症狀之追蹤評估

感覺神經功能量化檢查的功能之一即在於追蹤病情的變化，症狀的改善或惡化、治療效果之良窳，都可藉著量化的數據作較客觀的比較。

### 3. 不同部位感覺症狀之比較

中樞神經疾病（如腦瘤、脊髓病變），有時會造成病患主觀的身體兩側或不同部位感覺不同的症狀（如某一側對冷、熱的刺激較不敏感），此時比較兩側對冷或熱刺激的閾值，即可以對這些主觀症狀的客觀評估且量化其差異。

### 4. 職業性及中毒性周邊神經病變之篩檢

對於懷疑有職業病或中毒性感覺神經異常，感覺神經功能量化檢查是一種無侵襲性且無痛苦，可以執行大規模的篩檢。

## 結 論

感覺神經病變可以只影響大直徑神經、小直徑神經，或大、小直徑神經併犯，最近十幾年來，綜合各種診斷技術，已能作完整的鑑別（表 4），而有不同的治療策略。

### 大直徑感覺神經病變的診斷：

可以依據病史：有無本體感覺的缺失，有無感覺性共濟不能（sensory ataxia）而懷疑；以感覺神經傳導檢查及體感覺誘發電位評估感覺神經的遠端及近端神經之完整性；以感覺神經功能量化檢之振動覺評估大直徑神經功能的缺失；必要時，再施以感覺神經切片檢查，則對於大直徑

表 4：感覺神經病變功能之評估

	大直徑感覺神經	小直徑感覺神經
A. 臨床生理學檢查	1. 感覺神經傳導 2. 體感覺誘發電位	
B. 功能檢查	感覺神經功能量化檢查 1. 振動覺	感覺神經功能量化檢查 1. 冷覺、冷痛覺 2. 熱覺、熱痛覺
C. 病理檢查	1. 神經切片	神經切片 皮膚切片

感覺神經病變的生理、病理及功能缺失可以有完整資訊。

### 小直徑感覺神經病變：

小直徑感覺神經病變的症狀主要是對冷、熱、痛感覺靈敏度降低及神經性痛（neuropathic pain）；可以感覺神經功能量化檢查（冷覺、熱覺、冷痛覺、熱痛覺）評估有無感覺閾值之異常；病理檢查除可觀察神經切片之無髓鞘神經纖維外；最近的發展，是以特殊的染色觀察表皮層的游離神經末梢，相較於神經切片，皮膚切片具有較低侵襲性且較易於執行的優點，未來將是與感覺神經功能量化檢查相輔相成的評估方法。

## 推薦讀物

1. Dyck PJ et al: A Pathologic alterations of nerves. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF, eds. *Peripheral Neuropathy*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, p.514, 1993.
2. Dyck PJ et al: A 4, 2, and 1 stepping algorithm for quick and accurate estimation of cutaneous sensation threshold. *Neurol* 43: 1508, 1993.
3. Dyck PJ et al: Cool, warm, and heat-pain detection thresholds: testing methods and inferences about anatomic distribution of receptors. *Neurol* 43: 1500, 1993.
4. Galer BS et al: Development and preliminary validation of a pain measure specific to neuropathic pain: the Neuropathic Pain Scale. *Neurol* 48: 332, 1997.
5. Gruener G et al: Quantitative sensory testing: methodology, applications, and future directions. *J Clin Neurophysiol* 11: 568, 1994.
6. Hsieh ST et al: Skin innervation and its influence on the epidermis. *J Biomed Sci* 4: 264, 1997.
7. Kimura J: *Electrodiagnosis in diseases of nerve and muscle: principles and practice*. 2nd ed. Philadel-

- phia: F. A. Davis, 1989.
8. Light AR et al: Peripheral sensory systems. In: Dyck PJ, Thomas PK, Griffin JW, Low PA, Poduslo JF eds. *Peripheral Neurology*. 3rd ed. Philadelphia: W. B. Saunders. p.149, 1993.
  9. O'Brien PC et al: Procedures for setting normal values. *Neurol* 45: 17, 1995.
  10. Ochoa JL: The human sensory unit and pain: new concepts, syndromes, and tests. *Muscle Nerve* 16: 1009, 1993.
  11. Verdugo RJ et al: Use and misuse of conventional electrodiagnosis, quantitative sensory testing, thermography, and nerve blocks in the evaluation of painful neuropathic syndromes. *Muscle Nerve* 16: 1056, 1993.
  12. Waxman SG: Determinants of conduction velocity in myelinated nerve fibers. *Muscle Nerve* 3: 141, 1980.
  13. Yarnitsky D: Quantitative sensory testing. *Muscle Nerve* 20: 198, 1997.
  14. Yarnitsky D et al: Warm and cold specific somatosensory systems. Psychophysical thresholds, reaction times and peripheral conduction velocities. *Brain* 114: 1819, 1991.