



国家出版基金项目
NATIONAL PUBLICATION FOUNDATION

“十二五”国家重点图书出版规划项目
国家出版基金项目

生命之窗


总主编 鞠躬
陈志南

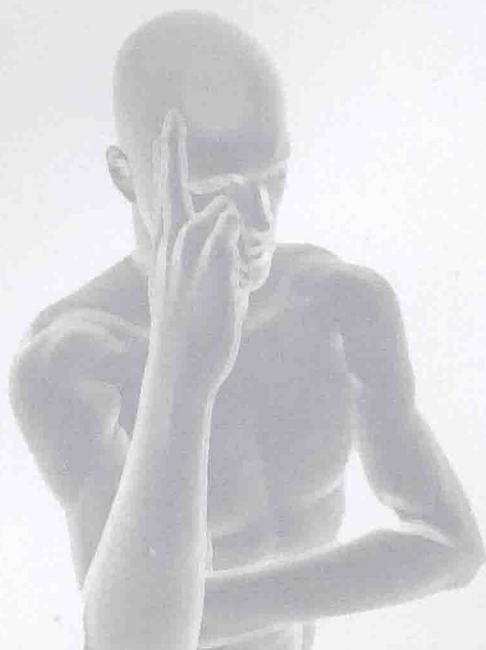
——生命科学前沿纵览

执行总主编 刘宏颀

疼痛生物学

—— 主 编 李 辉 ——

 第四军医大学出版社





“十二五”国家重点图书出版规划项目
国家出版基金项目

生命之窗

总 主 编 鞠 躬
陈 志 南

——生命科学前沿纵览

执行总主编 刘宏颀

疼痛生物学

主 编 李 辉

第四军医大学出版社·西安

图书在版编目 (CIP) 数据

生命之窗：生命科学前沿纵览. 疼痛生物学/李辉主编. —西安：第四军医大学出版社，2014. 6

ISBN 978 - 7 - 5662 - 0492 - 9

I. ①疼… II. ①李… III. ①疼痛 - 生物学 IV. ①R441. 1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2014) 第 146227 号

tengtongshengwuxue

疼痛生物学

出版人：富 明 责任编辑：富 明 汪 英

出版发行：第四军医大学出版社

地址：西安市长乐西路 17 号 邮编：710032

电话：029 - 84776765 传真：029 - 84776764

网址：<http://press.fmmu.edu.cn>

制版：新纪元文化传播

印刷：中煤地西安地图制印有限公司

版次：2014 年 6 月第 1 版 2014 年 6 月第 1 次印刷

开本：787 × 1092 1/16 印张：15.25 彩插 1 页 字数：200 千字

书号：ISBN 978 - 7 - 5662 - 0492 - 9/R · 1388

定价：38.00 元

版权所有 侵权必究

购买本社图书，凡有缺、倒、脱页者，本社负责调换

生命之窗——生命科学前沿纵览

《疼痛生物学》编委会

主 编 李 辉

副主编 王亚云

编 者 (按姓氏笔画排序)

王 文 王亚云 史 娟 冯宇鹏

李 辉 李 端 吴亦琳 吴振宇

吴黄辉 张明明 郑晨曦 郭保霖

章子男 蒋 敏



总主编 鞠 躬

中国科学院院士

第四军医大学神经生物学教研室主任，全军神经科学研究所所长。我国现代神经解剖学奠基人之一。先后担任过国家自然科学基金评审委员会委员，973（筹备）15人专家组成员，何梁何利基金专业评审组成员，陈嘉庚科学奖医学组评奖委员会委员，邵逸夫奖推荐人，吴阶平医学奖推荐人，Japan Prize 推荐人。自1987年起任 *Neuroscience* 编委，目前是两位中国编委之一。



总主编 陈志南

中国工程院院士

第四军医大学细胞工程研究中心、细胞生物学国家重点学科主任、教授，博士生导师。“长江学者与创新团队发展计划”创新团队、军队科技创新群体、总后优秀教学团队带头人。兼任重大新药创制国家科技重大专项技术副总师，国家生物产业咨询委员会专家，863计划生物和医药技术领域专家，国家药典委员会委员，973计划项目首席科学家，中国细胞生物学会副理事长兼细胞工程与转基因生物分会会长，《生物化学》(*J Biol Chem*)、《中国科学C辑——生命科学》编委，美国癌症研究会、化学学会会员。

执行总主编 刘宏颀

理学博士，专业技术大校。生于古城西安，先后就读于西北大学和北京大学。一直从事药用植物学、植物解剖学、细胞生物学、细胞工程学等的教学和科研工作。知天命之年甫过，由理转文。现从事医学伦理学、自然辩证法和科学文化的教学与学术研究。曾担任第四军医大学科研部副部长、陕西省细胞生物学学会秘书长。现担任陕西省医学会医学科普分会副主任委员，陕西省动物学会副理事长，《医学争鸣》杂志编委。

主 编 李 辉

医学博士，第四军医大学人体解剖与组织胚胎学教研室副主任、副教授，美国圣路易斯华盛顿大学麻醉系疼痛研究中心访问学者。主要从事痛与痒的传递与调控机制研究。已在国内、外专业期刊上发表科研论文43篇（其中SCI收录25篇）。现任《神经解剖学杂志》副主编。先后主持多项国家自然科学基金项目，2009年以第五完成人的身份获得国家科技进步一等奖。曾以第四完成人获得中华医学科技一等奖、陕西省科学技术一等奖、军队科技进步二等奖各1项。

序 1

鞠 躬

随着研究技术的发展及多学科的综合、交叉研究的进展，生命科学在 20 世纪后叶已成为前沿学科，有多项证据表明生命科学的巨大潜力与发展态势：其一是每年都有大量的论文发表，以我近年关注的脊髓损伤研究为例，仅 2013 年就有相关论文数以万计；其二是自俄国巴甫洛夫于 1901 年获得诺贝尔奖以来，已经有数百位与生命科学相关的诺贝尔奖得主产生；其三是政府对生命科学研究的巨大投入，如 2013 年 4 月 2 日，美国总统奥巴马宣布了 BRAIN (Brain Research through Advancing Innovative Neurotechnologies) 项目正式启动，该项目也称作 Brain Activity Map Project，是一项合作研究，目的在于标记出人类脑内每一个神经元的活动，本计划在未来 10 年中每年将需要 3 亿美元。

生活在当今的生命科学家所面临的挑战、机遇，每时每刻都在变化、发展着。从事生命科学研究的人员即使追踪本专业的相关文献已非易事，何况研究生们。《生命之窗——生命科学前沿纵览》丛书，以生命科学研究前沿内容为切入点，涵盖生物化学与分子生物学、神经生物学、免疫学、发育生物学、医学遗传学、细胞生物学、疼痛生物学、生理学、病原生物学等九大学科，每个学科选取多个

具有代表方向的课题，并配有一定数量的插图，力求从不同侧面和角度充分展示相关领域近年来的研究成果和发展态势，从而为读者提供一扇纵览生命科学的窗口，使读者在较短时间里管窥生命科学的发展动态和热点问题，以激发年轻学子深入探索的兴趣，同时为研究者开展高水平科学研究提供有益的启示。

作为一位从事生命科学 60 余载的研究者，忍不住说：“幸哉，中国的生命科学家和莘莘学子！”

序 2

陈志南

自然的本质，生命的奥秘，是人类科学探索中的永恒命题。伴随着一系列激动人心的发现，生命科学，这个一个世纪以前初生的婴儿，从蹒跚学步，到茁壮成长。今天，它正在改变着人类的生活甚至命运，冲击着人类固有的世界观与信仰。

不论是抗击癌症的利器——单克隆抗体药物，还是人类器官再造的希望——干细胞培养；不论是早已被生命科学工作者们娴熟操作的基因工程，还是如雨后春笋般蓬勃发展的3D打印技术等，每一项生命科学领域的突破与进展都标志着人类文明前进的脚步。

强大的工具需要应用，先进的技术需要传承。尽管生命科学已经为我们的生活带来了革命性的改变，但纷繁的内容、复杂的理论让很多人望而生畏。此时，这套《生命之窗——生命科学前沿纵览》就如同它的名字一样，为广大读者开启了一扇了解生命科学、读懂生命科学、应用生命科学的窗户，而这扇窗户里则充满了各种各样美丽的风景。全套图书用风趣的语言、生动的举例，为我们描绘了分子生物学的千变万化、神经生物学的阡陌交通、细胞生物学的变幻莫测……针对一系列具有代表性的问题，循序渐进，环环相扣，将我们引入一个精彩的生命科学世界。这样一套深入浅出、引人入

胜的图书不仅有助于人们对知识的掌握，更有利于科技的传承，意义深远。

探索和发现是人类的本能，也是人类文明发展至今的原动力。人们往往是这样，知道得越多，越知世界之大、未知之多。凭已知之道，探未知之谜是学术和科学的真谛。现在，就让我们从这些已经打开的生命科学之窗开始，一同探寻生命的秘密，畅游科学的海洋！

序 3

刘宏愿

生命科学是 21 世纪发展最为迅猛的学科领域之一，新技术不断涌现，新成果层出不穷，新名词应接不暇，这已成为新世纪生命科学的突出特征。如果试图涉足生命科学前沿领域一探究竟，更会令人眼花缭乱、莫衷一是，真可谓“乱花渐欲迷人眼，洞察秋毫非等闲”。

面对如此态势，我们思考的最多的问题就是，面对飞速增加的海量生命科学新知识，如何能在当下有所作为。为此，经过深入思考和讨论，一个大胆的构想萌生了：能否为关注生命科学的大众读者编写一套图书，用科普的形式介绍生命科学若干前沿领域的发展动态和最新进展，其中穿插研究的背景知识和人物介绍，用科普的笔触，围绕饶富兴趣的主题，勾勒出一幅相关领域的基本轮廓，从而使读者不致因观察“万花筒”而头晕目眩，而是推开一扇扇窗户，让清新之风扑面而来，美丽景致直入眼眸，于是《生命之窗——生命科学前沿纵览》应运而生。

生命科学学科门类众多，我们首先以基础医学作为切入点，分别选取了细胞生物学、分子生物学与生物化学、神经生物学等公认的生命科学前沿学科，同时囊括了免疫学、医学遗传学、发育生物学、疼痛生物学、病原生物学以及生理学，这些学科的总汇可以基本涵盖科学学的整体面貌。丛书按学科领域分册出版，共九个分

册，每个分册选取多个视点，用简洁的表述加以论述，力求形成面的印象，体现出科学性、新颖性、可读性的有机结合。如果作一类比，就仿佛是在一间封闭的居室开设了九扇窗户，雅室踱躞，从不同的窗户向外瞭望，读者可移步换景，既可放眼远眺，又可趋近细察，新鲜空气盈满居室，无限风光悉收眼底，这不能不说是一件快哉事也。

窗户易开，而窗外的风光景物则需要精心打理，这就需要物色一批善于“种花植树”的“园艺师”，他们应当富有构建景观的热情，具有生物学知识和培植花木的耐心。所以丛书特别邀请了一批年富力强的中青年学术骨干，由他们牵头组织各分册的撰写，可以说，经他们之手构建的“园林景观”，应当会因独特的创意、奇妙的风格和别具一格的匠心而令观赏者获得超乎寻常的体验。

开窗置景，是本书的出发点和落脚点，为了做到这一点，需要编写者具备创新的勇气和开拓的锐气，善于用科普的语言讲述生命科学前沿的“故事”，这毫无疑问是一种全新的尝试和挑战。为此，所有参编者都付出了大量的心血和艰辛的汗水。如果呈现在您面前的每一分册能够带给您一些启迪或感悟，那么一切的付出都是值得的。当然，如果未能饱您眼福或阅后仍觉不过瘾，只要能激发起您的兴趣，那么进一步的探究就自然会成为您情理之中的选择了。

“会到白云长取醉，不能窗下读闲书”——若此，我们当静思；“竹树日已滋，轩窗渐幽兴”——若此，我们当欣然；“溪岚漠漠树重重，水槛山窗次第逢”——若此，我们当释怀；“深浅檐花千万枝，碧纱窗外啭黄鹂”——若此，我们当愉悦；“坐久不知香在堂，开窗时有蝶飞来”——若此，我们当快意；“酒阑展卷山窗下，习习香从纸上来”——若此，我们当心畅；“远岫如近见，千重一窗里”——若此，我们当拊掌。

唯愿：启开九扇窗，骋目睹春光。

前言

李 辉

疼痛是一种与组织损伤或潜在组织损伤相关的不愉快的主观感觉和情感体验以及保护性或病理性反应。世界卫生组织（World Health Organization, WHO）从2004年起把每年的10月11日定为“国际征服疼痛日”（Global Day Against Pain），同时宣布：“慢性痛本身就是疾病，是严重的医学健康问题”（Chronic pain is a major healthcare problem, a disease in its own right），“解除疼痛是人类的基本权利”（The relief of pain should be a human right），并且与国际疼痛学会（International Association for the Study of Pain, IASP）一起，每年都确定一个疼痛主题年，如：2013—2014是“全球征服口面部痛年”（Global Year Against Orofacial Pain）。

目前，疼痛已经被确定与呼吸、脉搏、血压和体温共同为人的五大生命体征。疼痛可以分为急性痛和慢性痛，人的一生可以经历无数次的急性痛体验，而对于慢性痛，据流行病学资料统计，有慢性痛经历的人约占世界总人口1/5以上（20%~30%）。据统计，世界上有550万人（占癌症晚期患者的60%~80%）每天忍受着癌性痛的折磨；有4000万人类免疫缺陷病毒（HIV）阳性者和500万艾滋病（AIDS）患者（中国注册有100万），其中伴有慢性痛者占60%~70%。此外，疼痛患者的失眠率达27%、社交失能率达49%、抑郁症

发病率占60%。这些流行病学调查结果提示，慢性痛既是躯体性疾病，又是身心性疾病。另外，慢性痛是老年病的主要症状和体征，如糖尿病性外周神经痛、老年痴呆性痛、帕金森病性痛、痛风、腰背痛等。现如今，我国还没有完整的慢性痛流行病学调查资料，但可以估计，问题较其他国家更为突出。我国已经进入了老龄化社会，且老龄化进程无论是增长速度还是比重，都超过了世界老龄化进程，因此，疼痛尤其是慢性痛传递与调控机制的研究，以及高效、低副作用的治疗手段的开发，已经迫在眉睫。这一举措是提高人类身心健康和生活质量的根本要求，具有重要的社会意义和科学意义。

疼痛生物学属于神经生物学领域，而且是该领域的重大国际难题。《疼痛生物学》的目的在于引导读者更深入地了解疼痛领域的研究——从传递与调控的基本解剖结构到细胞和分子水平的研究，从基础研究到临床转化和应用。全书首先由“是敌还是友”作为引子，简要介绍疼痛的概念并引发读者思索疼痛对于机体的生理和病理意义；之后通过一“来”一“去”，介绍疼痛的外周和中枢机制，使读者步入神经统一睹疼痛的产生过程；然后以“添乱”作比喻，介绍交感神经、神经可塑性变化和心理精神等三类因素在疼痛中的作用，将读者带到更加广阔的疼痛相关领域；接着，转而以“信使”“开关”“帮凶”“自控”及“失控”等有趣的关键词，简要回顾了疼痛的分子、神经和环路机制，使读者对镇痛战争中各方情势有了深入和细致的了解；最后则讲述了临床镇痛治疗这一“没有硝烟的战场”。

全书力图精炼、生动地讲解疼痛生物学领域的热点研究，可以满足高层次读者的阅读需求，也能为高年级本科生和研究生进一步了解疼痛生物学前沿动态和启发科研思路提供有益帮助，同时，还为相关领域的科学研究人员拓宽学术视野、迅捷把握学术研究热点问题提供重要参考。

目录

专题 1	是敌还是友——疼痛的定义与分类
	疼痛的认识发展史 /2
	何为疼痛 /4
	疼痛的分类 /5
专题 2	痛从何处来——疼痛的外周机制
	痛觉感受器 /13
	痛信息的传入纤维 /14
	痛觉感受的化学基础 /15
专题 3	痛往哪里去——疼痛的中枢机制
	痛觉信息处理的初级门户 /21
	脊髓上痛觉整合中枢 /26
	痛觉传导通路 /30
专题 4	痛中添乱——交感神经系统在疼痛中的作用
	交感神经维持性疼痛的分类 /38
	交感神经参与疼痛的作用形式及机制 /39
	交感神经维持性疼痛的治疗 /46

- 专题 5 | 因变而痛——神经系统可塑性变化与痛**
- 外周敏化 /52
 - 脊髓内的中枢敏化 /54
 - 大脑皮质的中枢敏化 /56
 - 干预神经系统可塑性变化治疗慢性痛 /58
- 专题 6 | 痛的心魔——心理因素在疼痛中的作用**
- 疼痛的主观性及其机制 /61
 - 疼痛心理学的产生和发展 /62
 - 痛觉形成的心理过程 /63
 - 影响疼痛的心理学因素 /64
 - 慢性痛患者的心理问题 /65
 - 疼痛的心理干预及治疗 /67
- 专题 7 | 痛的信使——疼痛相关的神经递质**
- 痛觉的传递 /81
 - 痛觉传递物质 /85
- 专题 8 | 失控的开关——离子通道与痛**
- 离子通道的概念和研究史 /95
 - 疼痛的离子通道机制 /96
 - 离子通道类镇痛药物 /102
- 专题 9 | 痛的帮凶——胶质细胞与痛**
- 研究背景 /107
 - 胶质细胞概要 /108
 - 星形胶质细胞参与疼痛的证据 /109
 - 小胶质细胞参与疼痛的证据 /113

	星形胶质细胞和小胶质细胞对病理性疼痛影响的时间差异 /119
	以胶质细胞为靶点的镇痛药物 /120
	展望 /121
专题 10	痛的自控——疼痛的内源性调控
	疼痛在脊髓水平的整合 /129
	疼痛在脊髓以上水平的整合 /130
	内源性镇痛系统 /132
	内源性镇痛物质 /135
	内源性易化系统 /136
专题 11	痛上加痛——疼痛与高级脑功能改变的关系
	慢性痛与抑郁和焦虑等情感障碍 /140
	慢性痛与认知障碍 /141
	干预高级脑功能治疗疼痛 /143
专题 12	痛痒已分家——痛与痒的关系
	痛与痒的外周传递机制 /150
	痛与痒的中枢调控机制 /151
	痛与痒的研究进程 /153
专题 13	糊涂的痛——内脏痛
	内脏痛的临床特征 /158
	内脏信息的传递 /159
	内脏躯体感觉信息的汇聚 /161
	脑 - 肠轴 /161