



ZHONGSHU YU ZHOUWEI
SHENJINGTONG ZHILIAOXUE

总主编 李仲廉 石学敏

现代慢性疼痛治疗学丛书

中枢与周围神经痛 治疗学

主 编 王国林 王子千 王家双



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PUBLISHER

内 容 提 要

本书由经验丰富的临床疼痛治疗专家集体编写而成,共2篇,22章。内容包括中枢神经系统在疼痛调节中的作用,多发性硬化症、脊髓损伤性疼痛、脊髓空洞症、帕金森病、脑脓肿、颅内肿瘤、幻肢痛、脑卒中后中枢疼痛的治疗方法,周围神经疾病疼痛检查与诊断、神经刺激器定位和神经阻滞镇痛方法、头面部神经疼痛、神经嵌压综合征、周围神经损伤性疼痛和其他原因引起的周围神经疼痛的临床处理。方法新、疗效快、疗效好,内容简明,图文并茂,实用性强。适合疼痛科医师、神经内、外科医师参考和阅读。

责任编辑 靳纯桥 郭伟疆

目 录

第一篇 中枢神经系统疾病疼痛

第 1 章	中枢神经系统在疼痛调节中的作用	(3)
第一节	基本概念	(3)
第二节	慢性痛症的治疗演变	(10)
第 2 章	总论	(14)
第一节	病因和病理生理学	(14)
第二节	临床特征	(16)
第三节	治疗	(21)
第 3 章	多发性硬化症	(26)
第一节	病因	(26)
第二节	病理生理	(29)
第三节	临床特征	(30)
第四节	治疗	(36)
第 4 章	脊髓损伤后疼痛	(41)
第一节	病因学	(41)
第二节	脊髓损伤后疼痛的病理生理学	(43)
第三节	临床特征	(47)
第四节	治疗	(49)
第 5 章	脊髓空洞症与延髓空洞症	(54)
第一节	病因与发病机制	(54)
第二节	病理及临床特点	(56)
第三节	诊断及治疗	(60)
第 6 章	帕金森病	(66)
第一节	病因学	(66)
第二节	病理生理学	(70)
第三节	临床特征	(72)
第四节	治疗学	(76)
第 7 章	脑脓肿、癫痫和颅内肿瘤	(81)
第一节	病因	(81)

第二节	病理生理	(84)
第三节	临床特征	(86)
第四节	治疗	(92)
第 8 章	幻肢痛	(97)
第一节	病因	(98)
第二节	病理生理	(99)
第三节	临床特征	(102)
第四节	治疗	(105)
第 9 章	脑卒中后中枢痛	(111)
第一节	病因学	(111)
第二节	病理生理学	(112)
第三节	临床表现	(114)
第四节	治疗	(118)

第二篇 周围神经疼痛

第 10 章	周围神经生理	(123)
第一节	神经冲动产生及传导	(123)
第二节	神经纤维的营养代谢和轴浆运输	(128)
第三节	自主神经系统	(131)
第四节	神经肌肉接头的兴奋传递	(136)
第五节	常见的周围神经系统的反射	(137)
第 11 章	周围神经病理和病理生理	(140)
第一节	周围神经病理	(140)
第二节	周围神经的病理生理	(144)
第三节	人体慢性疼痛和神经病理生理学	(148)
第 12 章	周围神经疾病疼痛检查及诊断	(151)
第一节	周围神经疾病疼痛的诊断	(151)
第二节	周围神经疾病疼痛的影像学检查	(165)
第三节	神经-肌电诊断学技术	(170)
第四节	实验室检查	(176)
第 13 章	神经刺激器定位与周围神经阻滞镇痛方法	(177)
第一节	神经电刺激器定位特点及其在周围神经阻滞中的应用	(177)
第二节	肋间神经阻滞	(178)
第三节	臂丛神经阻滞	(178)
第四节	下肢周围神经阻滞	(179)
第五节	腰丛坐骨神经联合阻滞的注意事项	(180)
第六节	连续周围神经阻滞和病人自控区域镇痛在术后镇痛中的应用	(181)

第 14 章	头面部神经痛	(184)
第一节	三叉神经痛	(184)
第二节	舌咽神经痛	(202)
第三节	颈源性头痛	(205)
第 15 章	神经嵌压综合征	(213)
第一节	桡管综合征	(213)
第二节	肘管综合征	(216)
第三节	腕管综合征	(222)
第四节	腕尺综合征	(230)
第五节	旋前圆肌综合征	(233)
第六节	旋后圆肌综合征	(235)
第七节	肩胛上神经卡压综合征	(236)
第八节	前骨间神经卡压综合征	(238)
第九节	坐骨神经卡压综合征	(239)
第十节	股神经卡压综合征	(241)
第十一节	股外侧皮神经卡压综合征	(242)
第十二节	腓总神经卡压综合征	(244)
第十三节	跗管综合征	(245)
第 16 章	周围神经损伤性痛	(248)
第一节	复杂性局部痛综合征(CRPS)	(248)
第二节	周围神经损伤后疼痛及其治疗	(262)
第 17 章	周围神经营养缺乏性及血管性疾病痛	(280)
第一节	维生素 B ₁ 缺乏性多发性神经炎	(280)
第二节	维生素 B ₁₂ 缺乏性多发性神经炎	(283)
第三节	叶酸缺乏性多发性神经炎	(285)
第四节	灼热足综合征	(287)
第五节	断肢后残端痛	(288)
第六节	血栓闭塞性脉管炎	(290)
第七节	雷诺综合征	(294)
第八节	红斑性肢痛	(298)
第 18 章	结缔组织疾病	(301)
第一节	系统性红斑狼疮	(301)
第二节	多发性硬化(MS)	(305)
第三节	皮炎	(309)
第四节	白塞病	(311)
第五节	混合性结缔组织病	(313)
第 19 章	带状疱疹及后遗神经痛诊疗进展	(316)
第一节	急性带状疱疹	(316)
第二节	带状疱疹后遗神经痛(PHN)	(321)

第三节	微皮损型及无疱型带状疱疹	(333)
第四节	带状疱疹痛临床治疗中存在的问题	(335)
第 20 章	内分泌及代谢疾病痛	(347)
第一节	糖尿病性周围神经痛	(347)
第二节	甲状腺功能减退性神经炎	(350)
第三节	异烟肼性神经病	(351)
第四节	骨质疏松症	(352)
第五节	干燥综合征	(357)
第六节	尿毒症性周围神经病	(359)
第七节	不宁腿综合征	(361)
第 21 章	中毒性周围神经病	(363)
第一节	酒精中毒性神经病	(363)
第二节	砷中毒性神经病	(366)
第三节	铅中毒性神经病	(368)
第 22 章	周围神经感染性痛	(372)
第一节	急性感染性多发性神经炎	(372)
第二节	莱姆病末梢神经炎	(375)
第三节	麻风性神经炎	(377)
第四节	艾滋病的疼痛治疗	(379)

第一篇

中枢神经系统疾病疼痛

第 1 章 中枢神经系统在疼痛调节中的作用

第一节 基本概念

一、伤害性感受

伤害性感受是机体对伤害性刺激的发现、传导和传递过程的体验。伤害性刺激可来自对组织加热、机械刺激和化学损伤,激活游离神经末梢的伤害感受器。伤害感受器可分为外感受器和内感受器,外感受器接受皮肤表面的刺激;内感受器则位于内脏壁和深层组织结构。除伤害性感受器外,皮肤还含有丰富的不含神经的躯体感受器,对其他的刺激敏感(表 1-1)。每一个感受单位包括终末器官感受器、与之相伴的轴突、背角神经节和位于脊髓的轴突终端。与其他特异的躯体感受器不同,伤害性感受器表现为高反应阈,对阈上刺激产生持续放电,不伴有快速耐受的特性。

表 1-1 躯体感受器

受 体	感受刺激
毛发滤泡神经纤维	触觉
Merkel disks	触觉
Meissnar 小体	触觉
游离神经末梢(伤害性感受器)	疼痛
Krause 末梢小泡	冷
Ruffini 末梢	热
Pacinian 小体	压力
Golgi Mazzoni 末梢	压力

(一)外周神经传入纤维

神经纤维依据其有无神经髓鞘和包膜分类,它们可以包裹以髓鞘膜或髓磷脂或两者都有。神经纤维的粗细、是否有神经髓鞘膜决定其传导速度,细纤维、无髓鞘纤维传导较粗而有鞘纤维慢。

随着示波器的发明, Erlanger 和 Gasser 将末梢神经纤维进行了更加功能性的分类, 依据其大小、神经髓鞘程度、传导速度和分布分为 3 类: A、B 和 C 纤维, 其中 A 纤维又分为 α 、 β 、 γ 和 δ 。

1. A 类 为粗大的有髓鞘纤维, 表现为激活阈值低, 冲动的传导速度约为 $5 \sim 100 \text{ m/s}$, 直径为 $1 \sim 20 \mu\text{m}$ 。A $_{\delta}$ 纤维介导疼痛感受, A $_{\alpha}$ 纤维传导运动和本体感受。A $_{\beta}$ 和 A $_{\gamma}$ 感受皮肤触觉和压觉。

2. B 类 为中等大小的有髓鞘纤维, 传导速度 $3 \sim 14 \text{ m/s}$, 直径小于 $3 \mu\text{m}$ 。比 A 类纤维的阈值高(低兴奋性), 但阈值较 C 纤维低。交感节后纤维和内脏传入神经均属该类。

3. C 类 为无髓或细髓纤维, 传导速度 $0.5 \sim 2 \text{ m/s}$ 。自主神经节前纤维和疼痛纤维属 C 纤维。约 $50\% \sim 80\%$ 的 C 纤维介导伤害性刺激。

(二) 脊髓和大脑传递通路

外周神经元称为一级神经元, 其细胞体位于背根神经节, 轴突进入脊髓背角和其他部位。在二级传入神经元, 出现了突触, 依据接受传入冲动的不同分为伤害感受特异性和广动力范围的神经元。伤害性感受神经元只处理来自伤害性传入纤维的冲动, 而 A $_{\beta}$ 、A $_{\delta}$ 和 C 纤维与广动力范围的神经元相联系。在脊髓背角, 一级神经元和调节联络神经元之间发生突触联系。一级神经元直接或通过中间神经元与交感神经系统的细胞体和腹运动核相连接。二级神经元的胞体位于脊髓背角, 伸出轴突至脊髓对侧(图 1-1)。二级传入神经元在该水平脊髓侧面上升, 通过脊髓丘脑束至丘脑的突触。在该通路中, 神经元分

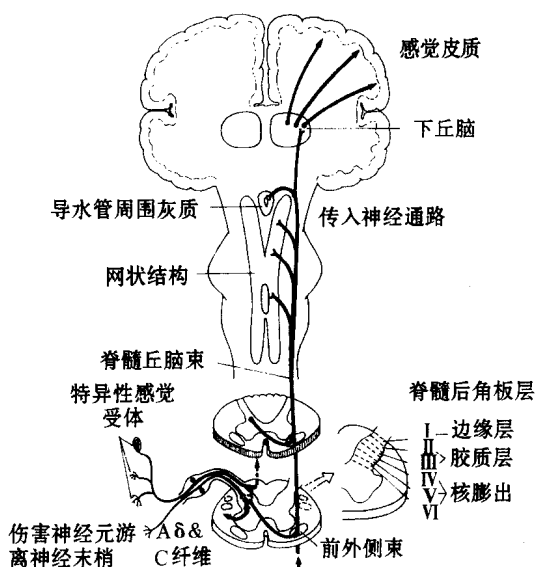


图 1-1 伤害性刺激发现和传递的感觉神经通路

出轴突分支至脑干网状系统、中脑导水管周围灰质。在丘脑,二级神经元突触与三级神经元一起,将轴突送入大脑感觉皮层。

二、伤害性感受的调节

在大脑皮层感受到伤害性刺激之前,在外周神经和脊髓的任何存在突触的地方都可以对之进行修饰、调节。

(一)外周神经

通过调节伤害性感受器附近的致痛物质的释放和排除,以调节伤害性感受。这些物质包括钾、氢离子、乳酸、5-羟色胺、缓激肽、组胺和前列腺素等,其作用为致敏和激活伤害性感受器和作为炎症介质。这种作用可以是直接和通过影响微循环而起间接作用。阿司匹林和非甾体类消炎药通过抑制前列腺素的合成和前列腺素 E_1 和 E_2 介导的伤害性感受器的致敏而发挥镇痛作用。

(二)脊髓

脊髓水平的调节神经递质在脊髓背角的作用和发出传出冲动至外周神经感受区域。兴奋性氨基酸,如 L-谷氨酸和天门冬氨酸,以及其他一些肽类物质,如血管活性肠肽、胆囊收缩素、胃液释放肽、血管紧张素 II、降钙素基因相关肽,存在于第一级神经元的中枢末端,对伤害性传入信号的传递具有调节作用。P 物质存在于无髓鞘 C 纤维突触的囊泡中,也是一重要的神经递质,可使疼痛增强和放大。在脊髓背角起抑制作用的调质包括,脑啡肽、 β -内啡肽和去甲肾上腺素。生长抑素存在于不含 P 物质的细胞中,也属抑制性神经肽,对传入冲动起调节作用。

在腰_{2,3}脊髓水平第一级神经元末端存在有毒蕈碱受体的 M_1 和 M_2 亚型。通过细胞染色在腰_{3,5}水平发现乙酰胆碱酯酶,其枝状突进入腰_{1,3}水平(主要涉及伤害性冲动的部位),表明毒蕈碱通路可激活局部的胆碱能、肾上腺能、5-羟色胺能系统,调节伤害性神经传递,产生镇痛作用。已证实胆碱能激动剂具有镇痛作用,如新斯的明(抑制内源性神经递质乙酰胆碱的降解)。其镇痛的有效性依据毒蕈碱受体部位传入信息过程中乙酰胆碱的释放,而乙酰胆碱在脊髓的其他部位则可产生不良反应(如抑制运动神经元的活性,激活交感功能)。

脊髓水平的传入调节机制还与脊髓反射有关,传入信号直接激活躯体和交感传出冲动。这些信息使传出伤害性信号的区域放电,例如,伤害性刺激部位发生的肌肉痉挛。肌肉张力增高又可以产生更多的伤害性信号,形成正反馈环(图 1-2)。此外,脊髓反射也与传出交感放电有关。交感传出信号由脊髓的中间外侧部位发出,这些细胞接受脊髓背角灰质的投射纤维。交感反射可产生伤口周围的平滑肌痉挛、血管收缩、去甲肾上腺素释放,使微循环和局部的化学环境发生改变,使疼痛更加严重。

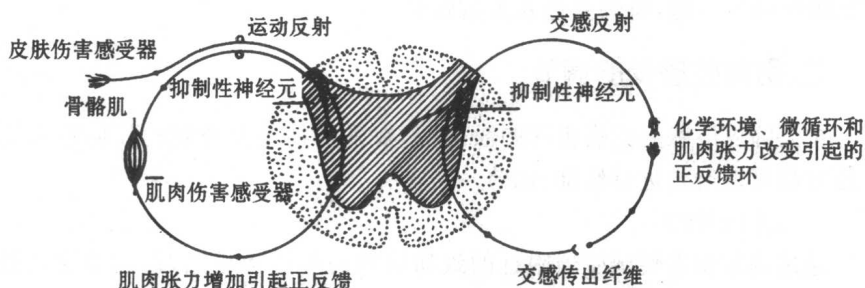


图 1-2 疼痛调节的脊髓反射

神经冲动的动态修饰:神经适应性的概念。上述的传入神经信号的传递过程的神经生理是基于分隔的、单一冲动或神经元之间的一组冲动。应用这一模型,伤害性传入冲动的修饰可描述为门控机制,并成为疼痛治疗的基础。然而,最近神经激活依赖性塑型的概念的提出增加了对伤害性刺激所致反应的动力学特征的理解。周围伤害感受器受局部组织伤害介质激活(包括钾、前列腺素、缓激肽和 P 物质),神经的兴奋性和放电频率增加,产生痛觉过敏,使阈下的伤害性刺激便可产生动作电位,在脊髓产生顺向传导(图 1-3),并且,伤害性冲动在第一级神经元易化。此外,轴突反射通过释放 P 物质使这一反应增强,P 物质可产生血管扩张、肥大细胞脱颗粒,释放出组胺和 5-HT,使周围感觉区域,包括邻近伤害组织的部位产生放大效应,出现继发性过敏。

对脊髓背角传入冲动的频率增加使脊髓二级神经元的静息和临界动作电位阈值之差减小。随着外周神经放电的增加,脊髓神经元的兴奋性也可发生改变,使之对传入冲动的反应增强。这种对传入冲动的中枢敏化是由于脊髓对传入冲动的处理或称为神经塑型的结果。这种对每一个刺激所引发的在脊髓背角或腹侧运动神经元出现的动作电位的数量和时间的总和称为上扬现象(windup phenomenon)。一般讲这种上扬现象所需的最小刺激频率为 0.5Hz,发自 C 纤维。一旦刺激频率达到临界阈,这些二级传出神经元的突触后去极化反应的总和可产生动作电位的放电暴发。上扬现象在刺激停止后可使动作电位持续达 60s,并导致脊髓处理过程的变化,可持续 1~3h。随着这一过程的自行重复,二级神经元发生更加持久的改变,称为长程动作电位(long-term potentiation)。

脊髓致敏的细胞学机制涉及脊髓背角神经元由 A_δ 和 C 纤维所产生的突触动作电位启动较慢、持续时间较长,这些动作电位可持续 20s,大约较快动作电位的 A_β 纤维快 2 000 倍。这些慢动作电位由于传入神经轴突释放兴奋性神经递质,如谷氨酸、神经肽 P 物质和神经激肽 A 等的调节作用(图 1-3)。



随着外周传入神经的活性的增高,由于兴奋性神经递质增加和慢动作电位的总和上升,使二级神经元进行性去极化,且持续时间越来越长。结果是使几秒钟的C纤维活动引起几分钟的突触后去极化。

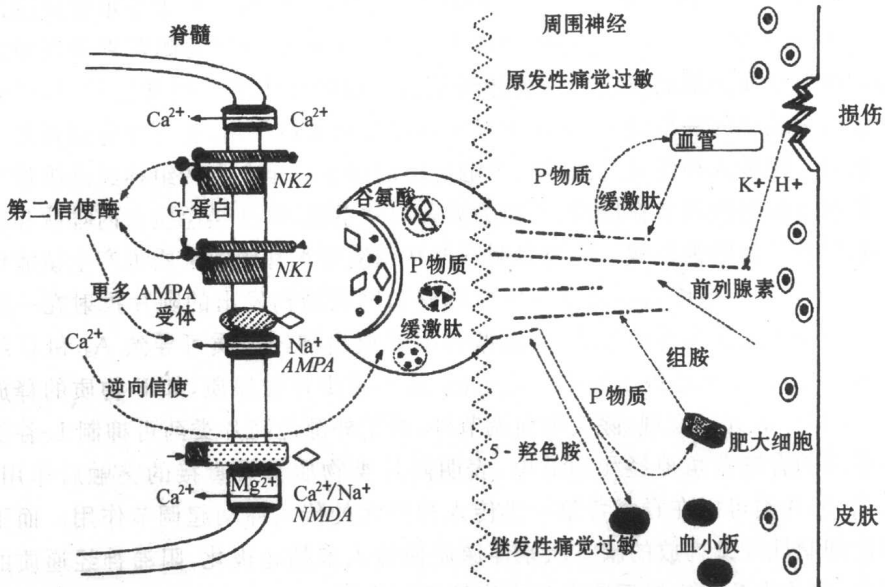


图 1-3 神经塑型的脊髓和外周机制

脊髓突触适应性改变与谷氨酸 N-甲基天门冬氨酸(NMDA)受体结合和 P 物质、神经激肽与速激肽受体结合有关。高频率的突触前活性使突触前囊泡释放谷氨酸和神经激肽。谷氨酸与 NMDA 受体结合改变了镁依赖性离子通道的阻滞,增加细胞对所有离子的通透性,尤其是钙离子和钠离子。谷氨酸还可激活 α -氨基-3 羟基-5 甲基-4 异恶唑盐酸(AMPA)和突触后的 metabotropic 受体,通过调节钠离子向细胞内流而控制去极化。神经激肽和 P 物质通过作用于与 G 蛋白相连的受体增加酶活性,导致去极化放大、神经递质的储存。

这些递质和细胞机制调质除可增加兴奋性外,还可导致突触后细胞的变化,导致神经传导更持久,动作电位时间更长。细胞外钙离子内流增加了细胞内储存钙释放,启动了细胞内的系列反应,包括由蛋白激酶 C、钙调控蛋白和环一磷酸腺苷依赖性蛋白激酶 A 介导的钙依赖性酶反应。这些酶使膜蛋白(包括受体、离子通道)磷酸化,进一步增强其活性。突触后细胞膜 AMPA 受体的数量增加,并释放出逆行因子,弥散回突触前细胞,使其对突触前动作电位时释放出更多的神经递质。最后,第二信使的改变可激活立即早期基因(为

转录因子,可改变特殊基因的表达),反过来可引起神经信息处理的进一步改变。

(三)脊髓以上神经元

1. 脑干 来源于脑干的下行性抑制性纤维,其细胞体位于导水管周围灰质、网状结构和中缝核。这些抑制性下行纤维下行至脊髓的侧背索和背角突触。神经递质突触前作用于一级神经元和突触后作用于二级神经元(位于脊髓丘脑索或中间联络池)。中间神经元可以是抑制性作用,也可在脊髓背角的一级和二级传入神经元之间进行突触传递的调节。至少有两组神经纤维被认为是参与抑制性调节作用的:一组为涉及阿片系统,含神经递质 β -内啡肽和脑啡肽以及其他的神肽。研究表明选择性刺激导水管周围灰质可产生镇痛作用,且该作用可被纳洛酮阻断。由中缝核和网状结构发出的阿片投射在一级传入神经元发生突触前连结,由这些投射释放出神经递质可导致 A_{α} 和 C 纤维超极化,阻断到达终板的去极化电流,从而减少神经递质,如 P 物质的释放(图 1-4)。研究还发现,除突触前调节外,给予外源性阿片类药物可抑制 L-谷氨酸激活的脊髓背角神经元的放电,表明阿片类物质具有直接的突触后作用。总之,阿片类可以在脊髓背角一级传入神经元的传入冲动起调节作用。而下行性抑制性纤维释放的脑啡肽原性递质使传入末梢超极化,阻滞神经递质的释放;阿片类还对突触后膜电位有直接抑制作用。

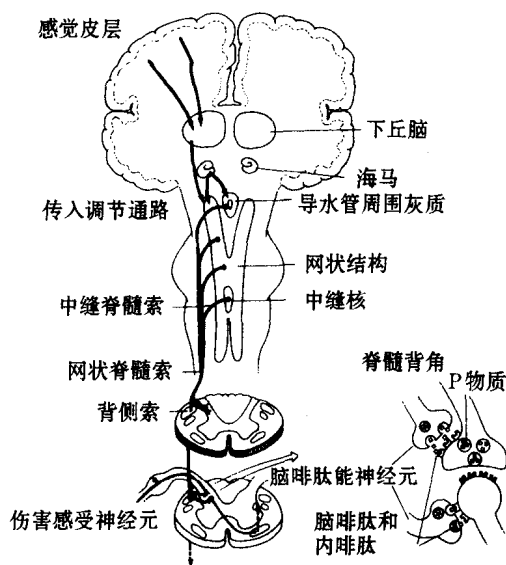


图 1-4 伤害调节的传出通路



此外,导水管灰质和网状结构还发出 α -肾上腺素能通路,刺激该通路可产生类似阿片类物质在脊髓背角抑制突触传递。已证实电刺激这些通路或脑内注射 α_2 -激动剂可抑制脊髓伤害性反射,而鞘内应用 α_2 -肾上腺素能阻断剂可拮抗这一作用。 α_2 -肾上腺素能激动剂具有镇痛作用说明 α_2 -肾上腺素能受体在抗伤害效应中起重要作用。上述 α -肾上腺素能纤维下行至背侧索,位于脊髓胶状质部位,其方式与阿片类纤维相似。这些神经末梢释放出去甲肾上腺素,导致一级神经元、中间神经元和脊髓丘脑索中广动力神经元(wide-dynamic-range neurons)超极化。此外,还有一些 α_2 -肾上腺素能投射纤维可进入运动神经核的腹侧灰质区域。

阿片和 α_2 -受体存在有共同的作用机制,在细胞水平,它们的受体均属G蛋白受体(图1-5),而G蛋白通过第二信使使鸟苷三磷酸变成鸟苷二磷酸发挥其膜功能。当受体被占领后,G蛋白 α 亚单位由 β 、 γ 亚单位释放出来,调节细胞功能,如离子交换、腺嘌呤环化酶和磷脂蛋白酶C的活性。神经超极化使动作电位传递和储存的神经递质释放减少。当钾通道开放或钙通道抑制时可造成神经超极化。

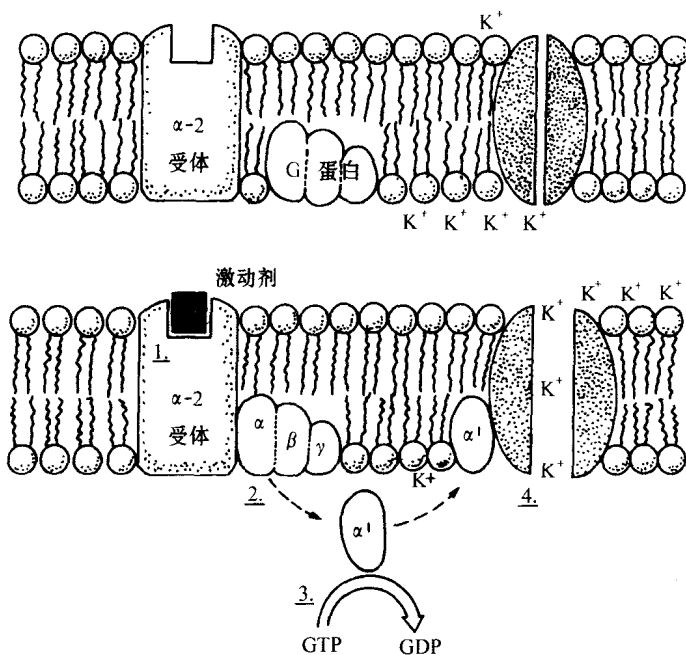


图1-5 G蛋白相关受体,如肾上腺素能受体

2. 高级神经中枢 大脑皮层在疼痛调节中的作用为连结网状结构、导水管周围灰质和其他大脑和脑干结构(图1-4)。

对知觉心理学的了解是理解高级皮层功能作用的基础。知觉是伤害性刺

激被感知的一种现象,需皮层提供解释及对刺激作出定义。知觉可分为两类:认知和注意。认知功能是对外界传入信息认识、辨别、记忆和判断。因此,对疼痛的认知使病人将疼痛的体验与另一件事件联系起来。例如,在比较愉快的环境中的疼痛体验较在压抑环境中疼痛的体验轻。注意一般预示只有固定数量的传入刺激才能传入中枢皮层。如病人疼痛时让其注意力分散,可起到减轻疼痛感觉的作用。这是由于病人注意力集中在另外的事物的原因。

第二节 慢性痛症的治疗演变

随着对慢性痛症病理生理的了解,新的药物和治疗方法的应用,使慢性痛症的治疗得到了显著的发展。此外,对慢性痛症生物学、心理学和社会因素的影响方面也逐渐受到学者们的重视。

一、疼痛的定义

国际疼痛研究联合会(IASP)将疼痛定义为“伴有实质性或潜在组织损伤而引起的一种不愉快的感觉或精神体验”。最近疼痛的概念又有发展,认为疼痛已不仅仅是一种疾病的症状,而本身就是一种疾病。这是基于对疼痛信息传递可塑性的了解,认为在不同的情况下,疼痛的信息的传递是会发生改变的(如中枢致敏,神经源性疼痛);但是不论其原因是什么,慢性疼痛如得不到很好控制最终可导致功能障碍和精神心理的改变。

二、药物治疗对疼痛病理生理的影响

(一)疼痛的病理生理

最近几年对伤害感受传递的病理生理机制有了较深入了解,比如,脊髓在疼痛信号传递中的作用和神经源性疼痛的机制的阐明。

1. 脊髓后角在病理生理和药理中的作用 脊髓后角是痛觉传入纤维的终止之处,但现在认为,它已不仅是伤害性传入冲动的中转站,在传入纤维、突触后反应、脊髓内神经元、以及来自大脑下降纤维起着复杂的相互作用。

原发性传入神经信号,包括兴奋性氨基酸谷氨酸、天门冬氨酸作用于突触后 NMDA(N-methyl-D-aspartate)和 AMPA(a-amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazolepropionic acid)受体,P物质和神经激肽 A 作用于神经激肽-1 受体。疼痛刺激可激活 AMPA 受体,其为快反应钠通道,持续刺激和递质释放使 AMPA 受体钠进一步内流,从而激活含有神经激肽受体的第二信息系统。这些过程再作用于 NMDA 受体,去除镁塞(magnesium plug),通道开放,钠和钙进入细胞。这种 NMDA 激活的第二过程是对持续性感觉刺激产生的一个异常反应的关键步骤。钙增加激活了一系列第二/(第三)信使介导的细胞内

第2章 总 论

第一节 病因和病理生理学

一、定义

国际疼痛研究协会(The International Association for the Study of Pain, IASP)把中枢痛定义为由中枢神经系统的病变或功能失调所引起的疼痛,原因是中枢神经系统内的原发性疾病。因此,外周引发的疼痛伴有中枢机制,即使中枢机制是明显的,也不属于中枢痛。一般意义上讲丘脑痛(thalamic pain)属于中枢痛。麻木性痛(anaesthesia dolorosa)主要见于头、面痛,特别是神经源性的疼痛,它有时发生在三叉神经或半月节的神经外科损伤,或为了治疗三叉神经痛进行破坏性的神经阻滞之后,神经外科术后发生的脑损伤引起的麻木也列为中枢痛。去传入痛(deafferentation pain)也有类似情况,但它一般多用于脊神经损伤的病人。

二、病因学

脑和脊髓内的各种病变都能引起中枢痛(表 2-1)。这些病变和功能障

表 2-1 中枢痛的原因

脑、脊髓的血管损伤	脊髓空洞症和延髓空洞症
梗死	肿瘤
出血	脓肿
血管畸形	由病毒、梅毒引起的脊髓炎
多发性硬化	癫痫
外伤性脊髓损伤	帕金森病
外伤性脑损伤	

导致中枢痛的病变包括急性和慢性进行性病变:迅速发生出血、梗死、外伤性脊髓损伤和缓慢发生的脱髓鞘或动静脉畸形均可引起中枢痛。脊髓空洞

症常常导致中枢痛,但它与病变发生的急慢未必有任何联系。颅内肿瘤和脊髓肿瘤的病人,中枢痛的发生率较低。

沿着轴索的任何水平的病变都能引起中枢痛。因此,引起中枢痛的病变在第一个突触处—脊髓背角或三叉神经感觉核,沿着上行通路穿过脊髓和脑干、丘脑、皮层下白质,并且可能达大脑皮质,脊髓、低位脑干、丘脑腹后部的病变之后中枢痛发生率最高。

文献报道患有中枢痛的大多数病人有感觉异常,而主要的特征是对温度、疼痛的异常敏感性和感觉过敏。感觉轮廓不同取决于病变的位置,例如,腹后丘脑病变常引起所有感觉通路一般深感觉的丧失。Wallenberg 型低位脑干梗死后,有交叉分离性感觉丧失;而完全性脊髓损伤之后,所有的感觉均丧失。

三、病理生理学

引起中枢痛的病变在定位、大小和结构上变化很大。

1. 过敏灶 该假说认为疼痛是在损伤部位产生了过敏灶,由此产生兴奋性活动增加所致。

2. 内侧丘系通路中的病变使抑制解除 中枢痛是由脊髓-内侧丘系通路中的病变所引起的,这一概念是最受推崇的假说之一,疼痛信号即脊髓丘脑通路神经元的去抑制是重要的病理生理基础。所谓细觉敏感性被认为与丘系通路活动有关,如触觉、压觉、震动觉和运动觉;而粗觉敏感性包括痛觉和温度觉。根据这一假说,中枢痛只能出现在细觉敏感性丧失的时候,即丘系系统内有病变的时候。

3. 脊髓丘脑通路内的病变 近年来,研究人员已在多数中枢痛病人中找到了脊髓丘脑系统受累的特征,这些特征包括:中枢痛病人有异常的温度和疼痛敏感性,但他们对触觉、震动觉和关节运动感觉阈值正常。在脊髓前外侧索切断的情况下(是脊髓丘脑通路受损,而不是丘系通路受损)引起中枢痛,中枢痛只出现在累及脊髓丘脑系统的病变之后,这是该假说的基础。

4. 解除丘脑网状核的抑制 新近的假说集中于丘脑网状核和接受脊髓丘脑投射的内侧核和板内核的丘脑区的作用上。根据这一假说,病变解除了有丘脑网状核对内侧核和丘脑板内核所行使的抑制性运动,使这一区域的异常活动增加,从而导致疼痛和感觉过敏。

5. 细胞痛 细胞痛的理论提出至今约 80 年。该假说认为中枢痛是由于细胞交接处水平上整合紊乱(disorganization of integration at the level of cellular relays)的结果。

6. 交感机制 交感功能障碍在中枢痛中所起的作用长期受到学者们的关注。许多中枢痛病人出现异常的交感活动体征,包括水肿、出汗减少、皮温低下、皮肤颜色改变和皮肤营养的改变。但研究难以确定这种异常是中枢痛