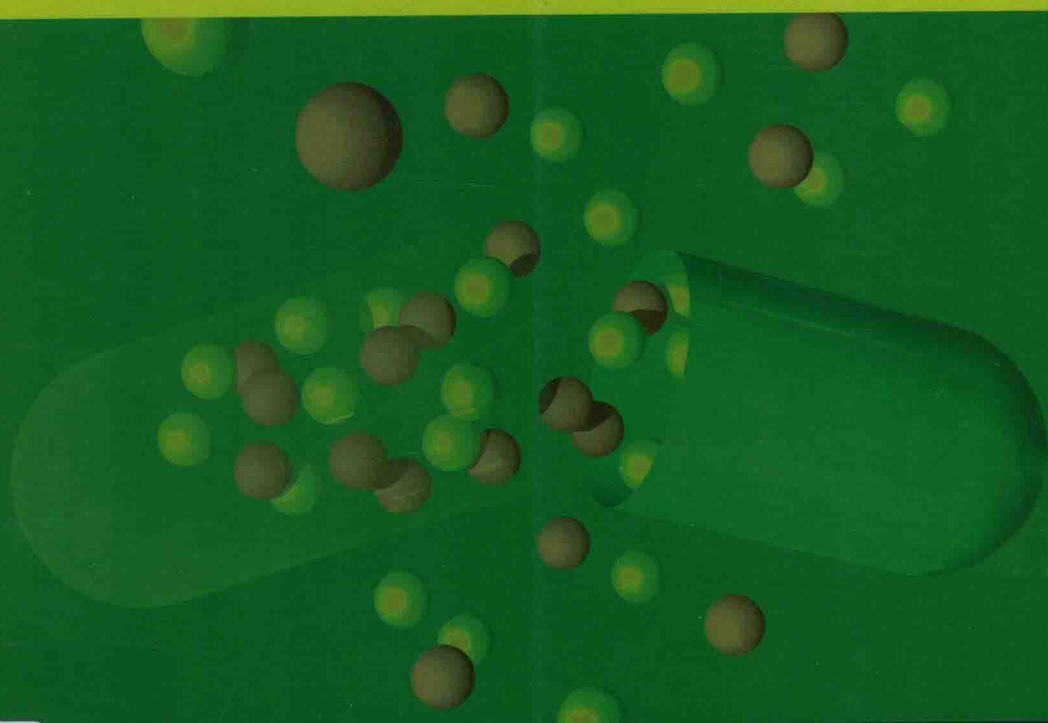

临床疼痛药物治疗学

Applied Pharmacotherapeutics
for Pain Management

主 编 李德爱

张文彬

严 敏





临床疼痛药物治疗学

主 编 李德爱 张文彬 严 敏

副 主 编 郭成业 周 权 李红兵 吴敬波
王从容 管春燕 戴海滨

编者名单(以姓氏笔画为序)

王从容	王怡鑫	王蔚华	石浩强	向 莉
刘雪丽	严 敏	苏家茹	李 雪	李红兵
李勇光	李德爱	吴敬波	何 巍	何生华
何丽佳	张文彬	张成贵	周 权	施旭丹
姜尊平	徐 杰	徐传华	徐慧敏	郭成业
黄纯友	韩乃巍	管春燕	戴海滨	

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

临床疼痛药物治疗学 / 李德爱等主编. — 北京: 人民卫生出版社, 2015

ISBN 978-7-117-20574-0

I. ① 临… II. ① 李… III. ① 疼痛-药物治疗
IV. ① R441.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 079659 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询, 在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导, 医学数据库服务, 医学教育资源, 大众健康资讯

版权所有, 侵权必究!

临床疼痛药物治疗学

主 编: 李德爱 张文彬 严 敏

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京铭成印刷有限公司

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 22 插页: 4

字 数: 535 千字

版 次: 2015 年 7 月第 1 版 2015 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-20574-0/R · 20575

定 价: 72.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

主编简介

李德爱,男,主任药师、教授。原任青岛市市立医院药学部主任、国家食品药品监督管理局青岛市市立医院临床药理基地副主任、青岛市市立医院科研科主任,现任《临床普外科电子杂志》编辑部主任、青岛市医药行业协会会长、青岛市药学会医院药事管理专业委员会主任委员等职。主要从事临床药学,新药研究,药事管理等工作。在督查指导抗生素的合理应用、抗肿瘤药物流行病学的调查研究等领域取得了一定的成绩。承担国家、省、市课题 10 多项,已带毕业研究生 11 人。先后获得山东省科技奖 11 项、青岛市科技奖 13 项。曾获青岛市卫生科研管理先进个人及山东省卫生科研教育先进个人等荣誉称号。连续四届被青岛市委、市政府评为专业技术拔尖人才。被评为山东省优秀科技工作者并记二等功、被中国药学会评为全国优秀药师、被世界临床药学会委员会接受为中国会员。在人民卫生出版社等多家出版社主编出版 30 余部专著,发表国家级核心期刊论文 40 余篇。



主编简介



张文彬,男,研究员、硕士研究生,四川省肿瘤医院副院长、四川省有突出贡献的优秀专家、四川省卫生和计划生育委员会学术技术带头人、四川省慢性非感染性疾病预防与控制专家委员会副主任委员、四川省医学会肿瘤学分会常委、四川省免疫学会常务理事。主要从事肿瘤预防与免疫治疗研究工作,参与药品研究开发与应用,创造了良好的社会效益和经济效益。近年来对肿瘤细胞免疫治疗领域进行了有益的探索,尤其是在树突状细胞和细胞因子激活的杀伤细胞治疗肿瘤方面取得了可喜的进展。作为课题负责人或参与者先后承担十几项国家及省市科研项目,在国内外期刊发表高质量学术论文多篇。

主编简介

严敏,医学博士,主任医师,教授,博士生导师,现任浙江大学医学院附属第二医院麻醉手术部主任(麻醉科主任、疼痛科主任、内镜中心负责人)。中华医学会疼痛学分会委员,中华医学会麻醉分会委员,浙江省医学会疼痛学分会主任委员,浙江省医学会麻醉学分会副主委,浙江省临床麻醉质控中心常务副主任,浙江省中西医结合学会理事会副会长,中华麻醉学杂志、中国疼痛医学杂志、国际麻醉与复苏杂志、JAPM 杂志等编委,浙江省卫生创新人才。

从事临床麻醉 20 余年,擅长心血管手术麻醉、困难气道处理、危急症患者抢救及急慢性疼痛的诊治。主持课题 10 余项,包括国家自然科学基金 2 项,省科技厅重大项目 2 项,省中医药管理局重大项目、省自然科学基金杰出青年团队项目和一般项目各 1 项等。发表论文 100 余篇,其中 SCI 收录 30 余篇;参编专著 10 余部,主编 2 部;获得专利 5 项。其研究团队在挥发性麻醉药器官保护及围术期血液保护等研究方面取得了一定成绩;血液稀释对机体免疫功能和凝血功能的调节作用的研究获得浙江省科技进步三等奖和浙江省医药卫生创新奖一等奖。培养博士研究生 10 余名,硕士研究生 50 余名。





前言

疼痛是临床最常见的症状之一,随着人民生活水平的不断提高,以往不被重视的疼痛性疾病开始受到重视。我国在 1989 年已成立中国疼痛学会,使我国疼痛医学得到了长足的发展。2007 年原卫生部颁布“关于在《医疗机构诊疗科目名录》中增加疼痛科诊疗科目的通知”(卫医发[2007]227 号),要求全国二级以上医院成立疼痛科,使中国疼痛医学发展如虎添翼。为了适应这一形势,加速培养合格的疼痛医师,提高现有疼痛医师和临床药师的专业水平,目前中国迫切需要一部临床疼痛药物治疗学方面的专著。为了使疼痛药物治疗更安全、有效、合理,我们组织了全国 20 余名医学、药学专家,博引经典,且汇集了他们宝贵的临床经验和聪明才智编写成此书。

本书以突出临床疼痛药物治疗的实用性、科学性为宗旨,系统介绍疼痛的发病机制及疼痛的治疗,完整地介绍了各种疾病的用药原则、用药目的、用药方法及治疗方案,做到安全、有效、合理、经济用药,具有实用性、科学性和创新性,是理论与实践、临床与药学相结合的新模式。

全书共 12 章,重点介绍临床药物治疗等方面的内容。本书尽力做到新颖实用,通俗易懂,保持科学性、先进性、实用性、创新性。适于各级医务工作者(临床医师、药师、护士等)参考和阅读,也适用于医药大、中、专院校学生参考和使用。

医学的飞速发展,促进了医务人员诊断和治疗疼痛疾病的各种先进科学技术及先进手段的产生,对疼痛的病因、发病机制和治疗的研究已发展到基因和分子生物学水平。先进、科学和完善的治疗方法解除了患者的病痛,改善了他们的生活质量,延长了寿命。循证医学的问世,更为安全、有效、合理、经济用药开辟了崭新的途径,使我们不应只凭个人经验对患者进行治疗,而必须遵循循证医学的规律和原则去诊治患者。

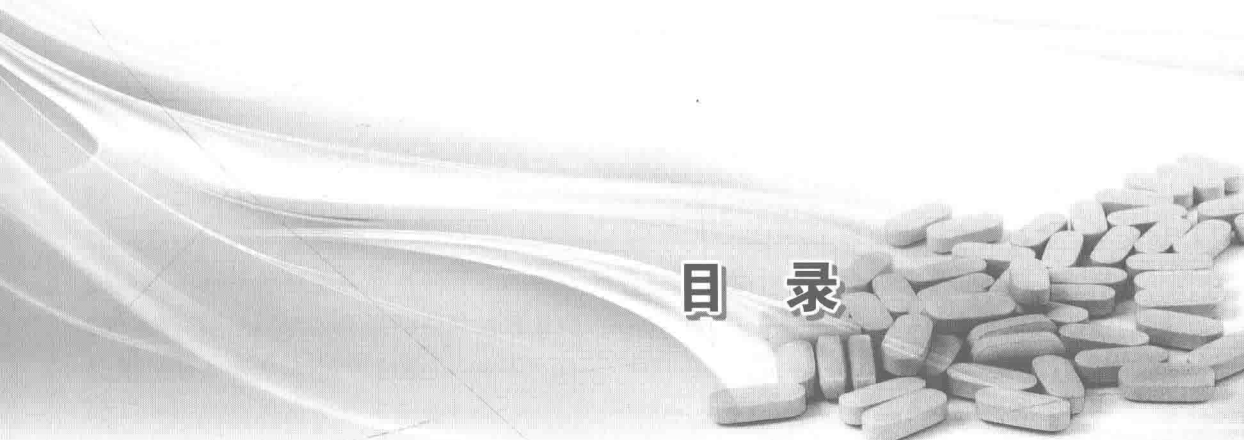
治疗任何一种疾病,正确诊断是前提,明确诊断、针对不同症状进行治疗是重要的原则,因而都要因病、因人、因时、因药而异,不可盲目照搬、照用书本知识。应吸取前人总结的先进经验,还应积累自己的临床经验、心得体会,严密观察患者用药过程中的治疗效应,结合病情变化,及时调整治疗方案,以获得最佳临床治疗效果。同时要不断地更新知识,以便更好地为患者服务。

本书药物的剂量及用法用量,仅供参考。使用中应根据临床症状和实际情况及药物说明书对症用药。

限于编者学识及专业水平,不当之处敬请广大读者批评指正。

李德爱

2015 年 4 月



目 录

第一章 疼痛的定义和分类	1
第一节 疼痛的定义	1
一、疼痛的定义及其发展	1
二、常用疼痛术语的定义	3
第二节 疼痛的分类	6
一、常用疼痛分类方法	6
二、国际疼痛研究协会的五维疼痛分类方法	8
第三节 疼痛发生机制	11
一、疼痛的解剖学和生理学基础	11
二、疼痛发生的神经生物学机制	14
三、疼痛发生的病理生理学机制	17
第四节 疼痛的内源性调制	21
一、下行抑制调节	22
二、下行易化调节	24
第二章 疼痛治疗的基本原则和常用方法	26
第一节 疼痛的规范化处理	26
一、疼痛的规范化处理原则	26
二、疼痛性疾病的治疗原则	28
三、镇痛治疗中医患的权利和责任	30
第二节 疼痛的治疗方法	31
一、物理治疗	31
二、药物治疗	35
三、介入治疗	39
四、其他治疗方法	49
第三章 躯体疼痛的药物治疗	51
第一节 手术后疼痛	51
一、手术后疼痛的定义及危害	51
二、手术后疼痛评估	51
三、手术后疼痛的治疗	52

第二节 骨关节疼痛	55
一、骨关节疼痛的病因	55
二、骨关节疼痛的治疗	57
第三节 肌筋膜疼痛综合征和纤维肌痛综合征	62
一、肌筋膜疼痛综合征	62
二、纤维肌痛综合征	63
第四节 腰背痛	64
一、病因	64
二、治疗	64
第四章 内脏疼痛的药物治疗	66
第一节 内脏痛的基本原理	66
一、内脏痛的定义和分类	66
二、内脏痛的临床特点	67
三、内脏痛的治疗	67
第二节 胸腔内脏痛	68
一、心源性胸痛	68
二、非心源性胸痛	71
第三节 腹腔内脏痛	73
一、急性腹腔内脏痛	73
二、慢性腹腔内脏痛	74
三、消化系统药物	78
第四节 产科疼痛	109
一、分娩疼痛	109
二、人工流产疼痛	111
第五节 盆腔痛	111
一、盆腔疼痛的定义	111
二、盆腔痛的病因和临床特点	112
三、盆腔痛的药物治疗	113
第五章 头面疼痛的药物治疗	118
第一节 头痛的药物治疗	118
一、偏头痛的药物治疗	118
二、紧张性头痛的药物治疗	124
三、丛集性头痛的药物治疗	125
第二节 三叉神经痛和舌咽神经痛	129
一、三叉神经痛	129
二、舌咽神经痛	130
第三节 口腔颌面部疼痛	131
第六章 神经病理性疼痛的药物治疗	135

第一节 神经病理性疼痛基本原理	135
一、电生理基础	136
二、解剖学基础	136
三、分子神经生物学机制	136
四、神经病理性疼痛的药物治疗策略	138
第二节 痛性周围神经病	139
一、痛性周围神经病分类	139
二、痛性周围神经病的治疗原则	139
三、常用治疗药物	140
第三节 复杂性局部痛综合征	143
一、治疗原则	143
二、治疗药物	143
第四节 神经根性疼痛	147
一、经椎间孔选择性神经根注射阿片类药物和局麻药	147
二、抗癫痫药	148
三、牛痘疫苗致炎兔皮提取物	149
四、糖皮质激素	149
五、中药	150
第五节 中枢性疼痛	150
第六节 幻肢痛	152
一、治疗药物	152
二、多模式镇痛预防幻肢痛	153
第七节 带状疱疹后遗症	154
第七章 疼痛的药物治疗	160
第一节 阿片类药物	160
一、概述	160
二、吗啡镇痛的原理	160
三、阿片类药物的临床应用	161
第二节 非甾体消炎药	178
一、概述	178
二、非甾体消炎药物的临床应用	178
三、治疗痛风药物	194
四、近年来临床 NSAIDs 用于镇痛的概况	197
第三节 抗抑郁药	198
一、概述	198
二、用于镇痛的抗抑郁药物的临床应用	198
三、临床应用评价	206
第四节 抗惊厥药	207

一、概述	207
二、用于镇痛的抗惊厥药物的临床应用	207
三、临床应用评价	210
第五节 镇痛药物的临床试验	211
一、药品注册	211
二、新药临床试验	211
三、镇痛效果的临床评价方法	212
四、临床试验总结报告的格式和内容	214
第六节 神经病理性疼痛药物治疗原则及策略	218
一、概述	218
二、抗抑郁药治疗神经病理性疼痛	218
三、抗惊厥药治疗神经病理性疼痛	219
四、阿片类镇痛药和曲马多治疗神经病理性疼痛	219
五、局部麻醉药治疗神经病理性疼痛	219
六、治疗神经病理性疼痛的其他药物	220
第八章 癌症疼痛的药物治疗	221
第一节 癌症疼痛基本原则	221
一、疼痛和癌痛的定义	221
二、疼痛的分类	221
三、癌症疼痛的病因	223
第二节 癌症疼痛的治疗现状	224
一、癌症疼痛的流行病学	224
二、癌症疼痛的国内外研究现状	225
三、影响癌症疼痛治疗效果的因素	227
第三节 癌症疼痛的临床评估	228
第四节 癌症疼痛药物治疗的原则	232
第五节 WHO 三阶梯镇痛基本原则	235
一、五条基本原则	235
二、阿片类药物剂量调整原则	241
三、癌症疼痛的辅助治疗	242
第六节 NCCN 成人癌痛治疗指南简介	244
一、疼痛的定义和癌痛诊疗原则	244
二、疼痛的评估和干预	247
三、阿片类药物使用和转换	250
四、社会心理支持和干预策略	252
第七节 癌痛规范化治疗示范病房	253
一、创建的基本要求	253
二、评估和标准	258

第八节 姑息治疗与临终关怀	262
一、姑息治疗的定义	262
二、姑息治疗的现状	262
三、姑息治疗在肿瘤治疗的作用和地位	263
四、姑息治疗的评估和筛选	264
五、临终关怀的定义	265
第九章 治疗疼痛药物的不良反应的防治	271
第一节 药品不良反应概述	271
一、药物不良反应的定义	271
二、药物不良反应的分类和特点	271
第二节 国家药品不良反应报告制度	274
第三节 阿片类镇痛药的不良反应	274
一、阿片类药物简介	274
二、阿片类药物不良反应的特点及处理	274
第四节 非甾体消炎药的不良反应	278
一、非甾体消炎药简介	278
二、非甾体消炎药临床应用及其不良反应	278
第五节 辅助药物的不良反应	283
一、辅助药物简介	283
二、辅助药物不良反应的特点及处理	284
第六节 镇痛药及辅助药联合用药的不良反应	286
第十章 医源性药物依赖性防范	296
第一节 概述	296
第二节 药物依赖性的分类	297
一、身体依赖性	297
二、精神依赖性	297
三、交叉依赖性	297
第三节 致药物依赖性的特征	298
第四节 致药物依赖性的防范及指导	298
一、合理处方的原则	299
二、对精神药物的非化学性替代疗法	301
第五节 防治药物依赖的药物	303
第十一章 麻醉药品的使用与管理	309
第一节 药品、麻醉药品的概念	309
第二节 贯彻国际公约宗旨,确保麻醉药品的医疗使用	310
一、国际麻醉药品管理机构及战略	310
二、麻醉药品与精神药品主要国际公约	312
三、我国对药物滥用的管制	313

第三节 我国麻醉药品管理.....314

 一、麻醉药品监管体系314

 二、麻醉药品的法制管理314

 三、麻醉药品管理品种范围315

 四、麻醉药品的生产和经营管理316

 五、麻醉药品使用管理318

第四节 麻醉药品用药现状原因分析及建议321

 一、麻醉药品用药现状322

 二、麻醉药品用药现状原因分析323

 三、对麻醉药品临床应用的建议324

第十二章 特殊人群疼痛的药物治疗327

 第一节 小儿疼痛327

 一、小儿疼痛的解剖生理学特点327

 二、小儿疼痛的评估328

 三、小儿常用镇痛药329

 四、常见的小儿疼痛332

 第二节 老年人与疼痛336

 一、老年人疼痛的流行病学336

 二、老年人疼痛的影响因素336

 三、老年人疼痛的评估337

 四、老年人疼痛的治疗338

 第三节 疼痛与性别340

 一、实验性疼痛的性别差异341

 二、疼痛性别差异的原因341

 三、疼痛性别差异的机制研究342

 四、疼痛的评估345

 五、疼痛药物治疗中的性别差异345



第一章 疼痛的定义和分类

第一节 疼痛的定义

一、疼痛的定义及其发展

疼痛作为一种临床最为常见的疾病症状,几乎在人类医学诞生之初就受到了重视,从分娩之痛开始,疼痛几乎贯穿人的一生。在美国,从新生儿到临终患者,约有一半患者就诊的主诉与疼痛相关。2013年7月,著名医学期刊JAMA上刊登的关于1990—2010年美国人口健康状况调查显示,在2010年疾病残疾致生命损失年(years lived with disability, YLDs)排行榜的前30位疾病中,排名第一的为下腰背部疼痛,排名第四的为颈痛,足可见疼痛是影响人类生活质量的最重要的疾病之一。可以说,疼痛是全人类共同面对的问题,对于疼痛的理解和控制可以从一个侧面反映当时当地的医疗水平。

(一) 疼痛学说的发展历史

和医学中许多其他领域一样,对于疼痛的理解经历了从愚昧到科学,从唯心到唯物的发展历程。其中,疼痛的起源及其本质可算是最古老的议题之一。疼痛(pain)这个词源自拉丁语 Poena,意指惩罚,最初,人们将疼痛视为对于不当行为的惩罚或是内在生命元素平衡的失调。

古埃及人认为心脏是感觉的中枢,而疼痛就是神或魔鬼对心脏施法的结果,其中 Sekhmet 神和 Seth 神被认为是引起疼痛的最主要原因。古埃及人企图通过念咒来驱赶魔鬼,通过呕吐、汗液、小便等体液的排出来缓解疼痛。

作为最早研究疼痛的医学体系之一,中医很早就有了关于疼痛的论述记录。现存最早的一部中医典籍《黄帝内经》中,《素问·举痛论篇》曰:“经络流行不止,环周不休,寒气入经而稽迟,泣而不行,客于脉外则血少,客于脉中则气不通,故卒然而痛。”该书以阴阳五行、脉象、藏象学说为基础,最早提出了“不通则痛”的疼痛定义,将疼痛的原因解释为是由于经络遇到外邪侵袭、气血运行不畅通而引起的。

与《黄帝内经》中阴阳五行相类似的,古希腊的现代医学之父——希波克拉底(Hippocrates)通过“四体液学说”试图解释和治疗疼痛,他认为人体中同时存在血液、黏液、黄色胆汁、黑色胆汁4种体液,当体液之间的平衡失调时,人就会感到疼痛。

古希腊的亚里士多德(Aristotle)则将“心脏是感觉的中枢”的观点发挥到了极致,他将感觉分为视觉、触觉、味觉、嗅觉、听觉五种,认为疼痛产生于机体末梢,由体液过剩所引起,被血液传导到心脏,作为一种可以被感受的特质、感情状态,被居住在心脏中的灵魂所感知。在解剖学、生理学等均不发达的年代,能认识到疼痛是一种情感体验已是非常难得的了,无怪乎这一学说在西方世界盛行了整整 23 个世纪。

随着解剖学的发展,人们逐渐认识到大脑在神经系统中的重要地位。公元前 300 年—公元前 250 年,古希腊哲学家、医学家们依据一系列解剖学的证据提出了大脑是神经系统的重要组成部分的观点。公元 1 世纪,罗马学者赛尔苏斯(Aulus Cornelius Celsus)最早提出疼痛与炎症有关,其提出炎症的一般表现包括红、肿、热、痛,这使得疼痛的内涵有所扩展。也是在同一时期,古罗马宫廷医生盖伦(Galen)通过大量的解剖实验,详细地阐述了脑神经、脊神经等解剖结构,定义了负责感觉的软神经、负责运动的硬神经,及与最低级感觉——痛觉相关的细小神经,他对中枢神经系统和周围神经系统解剖的阐述为疼痛感觉的研究奠定了基础。

在中世纪,尽管当时还处在亚里士多德哲学统治的时期,但越来越多的实验结果提示人们思考“心脏是感觉中枢”这一观点的科学性,人们逐渐认识到,很多现象难以单用亚里士多德的学说进行解释,所以人们开始融合各种医学思想,试图取长补短。蒙迪诺(Mondino)的《解剖学》(anatomia)在欧洲医学院校作为基础教材应用了超过 200 年,在该书中提出,大脑不仅是感觉的部位,也具有冷却心脏的功能,这相当于融合了亚里士多德和盖伦的医学思想。文艺复兴时期的物理学、生理学、生物化学、解剖学等均有长足的发展,达芬奇(Leonardo da Vinci)结合个人实验提出,神经为管状结构,感觉中枢位于大脑第三脑室,脊髓是传导感觉至大脑的通路。这一观点的提出不得不说是神经系统解剖学的又一次飞跃式发展。

到了 19 世纪上半叶,人们对于疼痛的认识不断深入,出现了很多基于解剖学、生理学、组织学实验研究的疼痛理论。其中最具代表性的是 1858 年由希夫(Schiff)提出的疼痛的特异性假说理论(specificity hypothesis)和由达尔文(Darwin)最早提出的疼痛强度假说理论(intensity hypothesis)。特异性假说理论认为疼痛是由强烈地刺激特异性的受体引起的,与触觉和其他感觉无关;疼痛强度假说理论则认为疼痛是由于强烈地刺激神经纤维引起的,即使是触觉感受器在受到过度刺激时也可能发生疼痛,刺激强度和中枢总和是决定疼痛的两大关键因素。后续很多的疼痛学说都是由这两大理论发展变化而来。

20 世纪涌现了大量的疼痛学说,如纳费(Nafe)于 1934 年提出的模式学说、由疼痛强度假说理论演变而来的中枢总和假说、结合了疼痛特异性假说理论和心理学理论的“疼痛的第四种学说”、1959 年提出的感觉相互作用学说(sensory interaction theory)、迈扎克(Melzack)和沃尔(Wall)于 1965 年提出的疼痛的闸门控制理论以及针对无组织损伤等“器质性”病变基础的慢性疼痛而提出的心理和行为学说等,这些理论并没能向我们揭示疼痛知觉的全部秘密,但它们的确能很好地解释一些疼痛相关的现象。

总的说来,随着神经生物学、心理学、分子生物学等各领域的不断发展,近年来人们终于逐渐了解到疼痛产生的解剖及生理基础,并部分了解了疼痛这一生理病理学现象背后的复杂机制。疼痛学作为一个交叉性极强的科学领域,越来越获得医学界的重视。在对疼痛认识不断加深的基础上,人们为疼痛制定了更为科学的定义。

(二) 疼痛的现代定义及其理解

1994 年,国际疼痛研究协会(International association for the study of pain)对疼痛提出如

下定义:疼痛是一种与组织损伤或潜在的损伤相关的不愉快的主观感觉和情绪体验。(An unpleasant sensory and emotional experience associated with actual or potential tissue damage, or described in terms of such damage.)

国际疼痛研究协会的疼痛定义明确地指出:疼痛是主观的,是一种心理感觉,同时包含“感觉”与“情绪”两种成分。作为一种感觉,它与其他感觉同样具有特异性的感受器、感受器有特定分布、需要适宜刺激进行激活、可感知刺激强度等;作为一种情绪,它不是由单一的传导束、神经递质参与产生的,而是涉及非常复杂的神经网络。这个定义既反映了疼痛的客观性,也反映了疼痛的复杂性。

应该注意到语言表达受限的个体也存在对疼痛的感知体验,需要满足其镇痛需求。疼痛总是主观的,每个人都是通过早年的生活经验来体会学习这一名词的。所以疼痛具有很大程度的变异性,与个人生活经历密切相关,即使是在正常的生理状态下,同样的刺激作用于不同的个体,可能产生差异极大的疼痛体验。

疼痛提示了可能存在的组织损伤,警告机体远离或尽可能摆脱产生组织损伤的环境,具有不可或缺的保护功能。而在病理条件下,疼痛往往伴随着运动、自主神经、心理情绪等障碍,超越了一种症状的范畴,而是作为一种疾病,成为临床的一大难题。在缺乏组织损伤或病理基础的条件下发生疼痛的情况并不少见,通常这类疼痛的发生存在心理方面的原因。由于缺乏客观的检测手段,我们很难仅通过患者主诉马上确定疼痛背后是否存在组织损伤,但如果患者认为他正在经历疼痛,并且向你表达了这种感觉,那么这种感觉就应该被认为是一种疼痛。由伤害性刺激诱发的伤害性感受器或伤害性传导通路的活化并不是疼痛,只是疼痛的生理基础,只有这一活化被大脑所感知,转化为一种不愉快的情绪体验,才能被认为是疼痛,可见心理因素在疼痛中的重要地位。由于慢性疼痛发病率高,患病同时损害身体、心理健康,严重影响患者生活质量,对患者及其家庭,以至于社会造成了不可比拟的损失。据统计,在美国,每年因慢性疼痛损失的工作日超过 5.5 亿,慢性疼痛已被公认为世界性的公共健康问题,需要整合神经生物学、解剖学、生理学、生物化学、医学影像学等多领域的资源对其进行研究和解决。

二、常用疼痛术语的定义

1979 年第 6 期《Pain》杂志上,首次发表了疼痛术语名词表,其初衷是为疼痛研究提供一份尽可能规范的术语,方便参与疼痛研究的各个领域学者之间的交流,这些术语迅速被疼痛学界所接收,并被翻译成多种语种版本。此后的数 10 年,国际疼痛研究协会和其他众多专家学者对这些名词进行了数次补充和修订,最近一次修订在 2012 年。

原表按字母表顺序排列,在此为方便理解,总结相关术语分类如下:

(一) 解剖生理名词

1. 伤害性感受(nociception) 指对伤害性刺激的神经编码处理过程。伤害性感受的结果可以是自主神经系统反应,如血压升高、心率增快等;也可以是动作行为反应,如退避反射等防卫性动作,并不一定包含疼痛感受。

2. 伤害性感受器(nociceptor) 指一种外周躯体感觉神经系统的高阈值感觉受体,可感知伤害性刺激并将其转换成生物信号。

3. 伤害感受性刺激(nociceptive stimulus) 指由伤害性感受器感知、转换、编码的可能引

起组织损伤的刺激。

4. 伤害性刺激 (noxious stimulus) 指对组织产生或可能产生损伤的刺激。

5. 伤害感受性神经元 (nociceptive neuron) 选择性对伤害性刺激进行编码和传导的中枢或外周的躯体神经系统神经元。

6. 伤害感受性疼痛 (nociceptive pain) 非神经组织受到急性或威胁性损伤,造成伤害性感受器激活而产生的疼痛。该概念与神经病理性疼痛相对应,伤害感受性疼痛的基础是功能完整正常的躯体神经系统,而神经病理性疼痛的基础则是躯体神经系统的功能异常。

7. 痛阈 (pain threshold) 是指可被机体辨识感知为疼痛的最小强度的刺激。关于痛阈的定义中有一个很重要的问题,即痛阈应该是患者自身的体验,而非外部测量的刺激强度,大多数疼痛研究中习惯使用刺激强度定义痛阈,应该注意避免混淆两个概念。当然,阈刺激还是可以被测量的,在精神物理学中,阈值被定义为 50% 的刺激能被辨识的水平。根据这个定义,痛阈应该是 50% 的刺激可被感知时的疼痛刺激水平,这些刺激并不是疼痛,也不能用于测量疼痛。

8. 疼痛耐受限 (pain tolerance level) 也叫耐痛阈,是指个体能够耐受的最大疼痛性刺激的强度水平。正如痛阈定义中所提到的,疼痛耐受限也是一种个体的主观体验,对此刺激强度的测定只能反映疼痛耐受限的刺激强度,不能反映疼痛水平本身。所以,正如痛阈一样,疼痛耐受限不应与外部刺激强度相混淆。

(二) 病理生理名词

1. 痛觉超敏 (allodynia) 指正常情况下不产生疼痛的刺激作用于机体时发生的疼痛。常发生在神经系统损伤后的患者,正常的触、压感觉均被机体感知为疼痛,轻微的触摸、按压均可引起疼痛。也有文献中将其翻译为触摸痛。

“Allo”在希腊语中表示“其他”,常用于描述一种医学情况偏离预期,“Odynia”则与我们常用的后缀“-algia”或“-algesia”意思相近。应该注意的是,“痛觉超敏”是指一种临床症状,而并非暗示某种机制。痛觉超敏可以发生在许多情况下,尤其是神经损伤之后,如带状疱疹后遗神经痛、某些外周神经病变等情况均有可能发生痛觉超敏,全身各个部位均可能发生。

在痛觉超敏的最初定义中,曾包含“作用于普通皮肤”的表述,为防止产生“痛觉超敏仅发生于牵涉痛中”的误解,最新版本的定义中将该部分进行了删除。同样的刺激,在不同个体身上可能产生截然不同的反应。为了方便临床中的使用,定义中并没有引入“千帕/平方厘米”等物理概念,而是单纯引入了临床表现。根据这一定义可以发现,痛觉超敏也可以发生在晒伤、炎症、创伤等皮肤敏感度升高的情况中。在痛觉超敏中,感觉的属性发生了改变,无论是触觉、热温度觉还是其他种类的感觉,这些最初不会产生疼痛的感觉最终表现为痛觉,因此,其中包含了感觉形态特异性的缺失。相比之下,后面提到的痛觉过敏 (hyperalgesia) 则是对于一种特异性感觉模式,即疼痛的反应增强,这其中感觉的属性并没有改变,但疼痛反应的强度增加了。感觉过敏 (hyperesthesia) 则可以同时包含痛觉过敏和痛觉超敏,这在后文中还会有具体阐述。

2. 痛觉过敏 (hyperalgesia) 对通常会诱发疼痛的刺激产生超出正常的疼痛反应。反映了对阈上痛刺激产生过度的痛反应,刺激-反应模式不变。同样是指一种临床症状,而并非暗示某种机制。需注意与痛觉超敏 (allodynia) 进行区别。目前的实验证据显示,痛觉过敏是中枢和(或)外周敏化导致的伤害感受系统失调所引起的,可以发生在全身各个部位,牵涉多