

SHIYONG LINCHUANG
TENG TONG
ZHENLIAOXUE



实用临床疼痛 诊疗学

主编 王世端 李瑜 王士雷 张林



中国海洋大学出版社

实用临床疼痛诊疗学

主 编 王世端 李 瑜 王士雷 张 林
副主编 褚海辰 徐凤和 王 宇 刘云洁
编 委 (以音序)
陈文进 褚海辰 董 河 冯 伟
冀翔宇 李 瑜 刘爱杰 刘云洁
孟 剑 牛泽军 汤文喜 滕如阳

中国海洋大学出版社

· 青 岛 ·

图书在版编目(CIP)数据

实用临床疼痛诊疗学/王世端等主编. —青岛:中国海洋大学出版社,2009.4

ISBN 978-7-81125-312-2

I. 实… II. 王… III. 疼痛—诊疗 IV. R441.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 037000 号

出版发行 中国海洋大学出版社

社 址 青岛市香港东路 23 号

邮政编码 266071

网 址 <http://www.ouc-press.com>

电子信箱 book@ouc.edu.cn

订购电话 0532-82032573(传真)

责任编辑 冯冠铭

电 话 0532-85902469

印 制 日照报业印刷有限公司

版 次 2009 年 4 月第 1 版

印 次 2009 年 4 月第 1 次印刷

成品尺寸 185 mm×260 mm

印 张 18

字 数 410 千字

定 价 48.00 元

前 言

随着时代的进步,生活节奏的加快,慢性疼痛患者越来越多,慢性疼痛的诊治也越来越受到人们的重视。疼痛学已从单一的疼痛门诊,发展为有疼痛实验室及病房的真正意义上的临床科室。虽然有关疼痛诊疗的书籍也有一些,但是有关常见的、多发的慢性疼痛诊治书籍还是凤毛麟角。鉴于此,我们编写了该书,希望该书能成为广大读者的良师益友。

本书共有四篇二十一章,内容分别为:第一篇疼痛的基本理论,包括痛觉的解剖学基础、疼痛的生理学基础、疼痛信息的神经分子机制;第二篇疼痛的诊断,包括疼痛的临床诊断、疼痛的评估;第三篇疼痛的治疗,包括疼痛的药物治疗、疼痛神经阻滞治疗方法、疼痛微创治疗;第四篇疼痛的各论,包括头面部疼痛、颈肩部疼痛、上肢疼痛等。本书力求系统地描述慢性疼痛、癌性疼痛及术后疼痛的诊疗。从慢性疼痛疾病的病因、诊断及治疗各方面,尽量把慢性疼痛疾病的全貌展现给大家。本书各章节体现了疼痛学领域的最新进展。

当然,虽然我们尽力编写该书,但由于我们的知识水平有限,认识角度不一,该书难免会有这样或那样的错误,敬请各位读者批评指正。

本书适用于广大医务工作者、在校医学生、研究生等阅读。

编 者

2009年2月23日于青岛

目次

第一篇 疼痛的基本理论

第一章 痛觉的解剖学基础	(3)
第二章 疼痛的生理学基础	(11)
第一节 急性疼痛和慢性疼痛	(11)
第二节 痛觉形成的外周感觉系统	(14)
第三节 痛觉的传导系统	(18)
第四节 痛觉信息的中枢整合	(21)
第五节 痛觉的内源性调制	(25)
第三章 疼痛信息的神经分子机制	(28)
第四章 疼痛机制形成的有关理论	(34)
第一节 慢性疼痛的机理	(34)
第二节 内脏痛	(37)
第三节 神经病理性疼痛	(39)
第四节 痛觉过敏	(42)
第五节 疼痛机制的有关学说	(45)

第二篇 疼痛的诊断

第五章 疼痛的临床诊断	(51)
第一节 病史采集	(51)
第二节 一般检查	(52)
第三节 神经系统检查	(52)
第四节 运动系统检查	(53)
第五节 影像学诊断	(55)
第六节 实验室检查	(55)
第七节 医用电生理诊断	(56)
第六章 疼痛的评估	(60)
第一节 视觉模拟评分法	(60)
第二节 口述描述评分法	(60)

第三节	数字评分法	(60)
第四节	疼痛问卷表	(61)
第五节	行为疼痛测定法	(61)
第六节	术后疼痛评分法	(61)

第三篇 疼痛的治疗

第七章	疼痛的药物治	(65)
第一节	非甾体类抗炎镇痛药	(65)
第二节	麻醉性镇痛药	(73)
第三节	镇静安定抗焦虑药	(79)
第四节	疼痛治疗辅助用药	(83)
第五节	激素类药物	(87)
第六节	神经破坏药	(92)
第八章	疼痛神经阻滞治疗方法	(95)
第一节	头面神经阻滞	(95)
第二节	颈、肩、上肢神经阻滞	(103)
第三节	胸背部神经阻滞	(110)
第四节	椎管内阻滞	(112)
第五节	腰背、臀、下肢神经阻滞	(128)
第六节	胸、腰部交感神经及腹腔神经丛阻滞	(134)
第九章	疼痛微创治疗	(139)
第一节	针刀疗法	(139)
第二节	化学溶盘疗法	(143)
第三节	射频疗法	(147)
第四节	臭氧疗法	(152)
第五节	其他微创治疗方法	(154)

第四篇 疼痛各论

第十章	头面部疼痛	(159)
第一节	偏头痛	(159)
第二节	紧张性头痛	(166)
第三节	丛集性头痛	(171)
第四节	三叉神经痛	(175)
第十一章	颈肩部疼痛	(180)
第一节	颈椎病	(180)
第二节	肩周炎	(183)

第十二章 上肢疼痛	(185)
第一节 肱骨外上髁炎	(185)
第二节 腕管综合征.....	(186)
第三节 屈指肌腱狭窄性腱鞘炎.....	(187)
第四节 桡骨茎突狭窄性腱鞘炎.....	(188)
第十三章 胸背部疼痛	(191)
第一节 肋间神经痛.....	(191)
第二节 肋软骨炎.....	(192)
第三节 胸背肌筋膜疼痛综合征.....	(193)
第十四章 腰臀部疼痛	(195)
第一节 腰椎间盘突出症.....	(195)
第二节 腰椎管狭窄症.....	(203)
第三节 第三腰椎横突综合征.....	(206)
第四节 梨状肌综合征.....	(207)
第十五章 下肢疼痛	(209)
第一节 股神经痛.....	(209)
第二节 股外侧皮神经痛.....	(209)
第三节 股骨头缺血坏死.....	(210)
第四节 膝关节骨性关节炎.....	(212)
第五节 坐骨神经痛.....	(213)
第六节 跟痛症.....	(217)
第十六章 癌性疼痛	(219)
第一节 癌症疼痛的病因及发病机制.....	(219)
第二节 癌症疼痛的分类及评估.....	(220)
第三节 癌症疼痛的治疗.....	(224)
第十七章 幻肢痛	(234)
第十八章 全身性疼痛	(237)
第一节 类风湿性关节炎.....	(237)
第二节 强直性脊柱炎.....	(240)
第三节 带状疱疹后神经痛.....	(242)
第四节 不定陈述综合征.....	(244)
第十九章 妇科疼痛	(247)
第一节 结核性盆腔炎.....	(247)
第二节 痛经.....	(251)

第二十章 分娩镇痛	(257)
第一节 分娩疼痛的产生机制.....	(257)
第二节 分娩疼痛及镇痛对产妇和胎儿的影响.....	(258)
第三节 分娩镇痛的方法.....	(260)
第二十一章 手术后镇痛	(269)
第一节 术后疼痛对机体的影响.....	(269)
第二节 术后疼痛的机制与评估.....	(271)
第三节 术后镇痛的方法.....	(272)
第四节 小儿术后镇痛.....	(276)

第一篇 疼痛的基本理论

第一章 痛觉的解剖学基础

痛觉的产生和传导涉及周围和中枢神经系统的活动。目前,人们对痛觉的外周传入途径比较清楚,从头面部来的冲动通过三叉神经感觉进入中枢,而从躯体其他部位传来的冲动则是通过脊髓后角神经元的突触进入中枢。但对痛觉在中枢的传导经路则所知甚少,一般认为有特异传导通路(经新脊髓丘脑束)和非特异性传导通路(经旧脊髓丘脑束)两个痛觉传导系统。

一、痛觉感受器

人体感觉各种信号是由不同性能的感受器所接纳而传入的。由于感受器特异敏感性的差别,有机械感受器、化学感受器、温度感受器和光感受器之分。根据感受器的形态结构特点又分为裸露神经末梢(痛、触觉感受器)、Krause小体(冷感受器)、Ruffini终端(热感受器)、Meissner小体(触觉感受器)、Merkel盘(精细触觉)、毛囊神经末梢(毛囊触觉)、特殊感受器(视、听、嗅、味)。依其分布的部位可分为表层、深层和内脏感受器。

痛觉可来自于身体的各个部位,它是通过痛觉感受器感受的。痛觉感受器是伤害性刺激信号的换能装置,是一种初级、无序的游离神经末梢,常呈杂草状。它有许多分支,经常与其上位或下位的脊髓节段发出的其他神经末梢所支配的区域相重叠。这种游离神经末梢主要感受伤害性刺激,不论是机械的、物理的或化学的刺激,只要达到伤害性强度,均可产生换能效应。但是也发现游离神经末梢对冷、温、触觉同样敏感。例如:角膜、鼓膜和牙髓只有游离神经末梢,然而对触、温、冷均能感受。也有研究资料表明,其他形式的感受小体和神经末梢的终端结构(触、温、热、压、冷觉感受器),对变量的伤害性刺激也有痛觉信号的换能效应。据此,对游离神经末梢的疼痛特异性还不能绝对化。

痛觉感受器几乎不产生适应。所谓适应就是当刺激作用于感受器一定时间后,其感觉冲动发放的频率就逐渐下降。而疼痛反应在停止刺激前一直存在。

皮肤的痛觉感受器在皮肤的表层,所以当压迫、寒冷等刺激作用于皮肤表面时,痛觉先于其他感觉而消失,而几种感觉消失的顺序则是痛觉、温度感觉、触觉,但在缺氧时各种感觉消失的顺序相反,痛觉最后消失。

深部痛觉是肌腱、关节及骨膜发出的疼痛。深部痛觉感受器仍是游离神经末梢。深部痛是一种持续广泛的钝痛,和皮肤痛觉相比更接近于内脏痛。

胸部和腹部内脏产生的疼痛称为内脏痛。内脏痛觉的感受器也是无髓鞘的游离神经末梢。除伤害性刺激外,脏器本身的运动及疾病状态如扩张、痉挛等以及伴随发生的致痛物质都可以成为刺激。内脏的疼痛感觉也与皮肤不同。内脏痛缓慢、持续、定位不准确且内脏对刺激的分辨能力差,另外对切割、烧灼等刺激不敏感,但对机械牵拉、缺血、痉挛和炎症更敏感。内脏除痛觉外几乎没有其他感觉。胸膜和腹膜从内侧受刺激时产生的疼痛为浆膜痛,是由压力、摩擦等刺激引起的。

分布于体表的痛觉感受器是呈点状分布的,称为痛感觉点。痛点分布随部位而有差异,因此可表现为躯体不同部位对疼痛刺激敏感性的差异。如颈部皮肤对疼痛刺激的敏感性较手背部差,在手背部每平方厘米皮肤表面有痛感觉点 100~200 个。

在某种特殊情况下痛觉阈值降低的现象称为痛觉过敏。在正常情况下,其他的感觉纤维对痛觉有抑制作用,但在特殊情况下如脊髓损伤时,抑制作用减少则出现痛觉过敏。

二、痛觉传导的神经纤维

神经纤维是神经元细胞浆突起的延长部分,主要是由轴突的延长部分所组成。轴突外边包有髓鞘的称为有髓鞘纤维,如 A、B 纤维;另外一些轴突仅有一层雪旺氏(Schwann)细胞包裹甚至包裹不全裸露者称为无髓鞘纤维,如 C 纤维。

根据神经纤维的电生理特征可将其分为 A、B、C 三类,而根据神经纤维的直径大小和来源可分为 I、II、III、IV 类。神经纤维具有生理完整性、绝缘性、双向传导及相对不疲劳性等四种主要特性。神经纤维的传导速度与其直径呈正比(有髓鞘纤维),或与其直径的平方呈正比(无髓鞘纤维)。

一般认为,痛觉是由 A_δ(有髓鞘)和 C(无髓鞘)纤维传导的。内脏神经传入纤维有 A_β、A_δ和 C 纤维,A_β纤维在肠系膜受到触觉刺激时兴奋,而 A_δ和 C 纤维是痛觉传导纤维。

在传导痛觉的 A_δ和 C 纤维中,A_δ纤维有髓鞘传导速度快,兴奋阈较低,它主要传导快痛。而 C 纤维无髓鞘兴奋阈较高,传导速度较慢,它主要传导慢痛。这两种纤维周围的行经又有躯体传导与内脏传导之分。

(一) 躯体疼痛的周围神经

躯干、四肢、头面的神经属躯体感觉神经。躯肢部分是由脊神经相应脊节的后根进入脊髓后角,头面部及其器官的疼痛是随三叉神经、迷走神经和舌咽神经分别传入三叉神经感觉核和孤束核。

(二) 内脏痛觉的周围神经

传导内脏疼痛的周围纤维是沿交感神经和副交感神经走行,其中交感神经中的感受纤维由内脏的感受器传出沿交感神经纤维经椎旁交感神经节行于白交通支,从后根进入胸 1~腰 3(T₁~L₃)的脊节后角,副交感神经则于内脏器官的腔壁层神经节换元。起于上部内脏的纤维沿迷走神经入颅达迷走神经核,起于下部内脏的纤维经腔壁神经节换元后进入骶髓 2~4 节的副交感神经核。

交感神经和副交感神经对内脏疼痛传导可用两条疼痛线加以区分,在胸腔和腹腔之间设一条“胸痛线”,在腹腔和盆腔之间设一条“盆痛线”,于胸痛线和盆痛线之间的脏器痛觉由交感神经传导,其中包括腹腔和胸腔的大部分脏器和盆腔上部的部分脏器。在线上包括食管、总气管;线下包括膀胱、直肠、尿道、宫颈、阴道及前列腺等器官。

然而,胸、腹腔的壁层被膜以及横膈、纵隔、心包的感觉仍由脊神经传导(即相应的节段及膈神经)。

内脏的每一个器官是由多脊节神经纤维重叠分布的,每一脊节的神经纤维又传导多个器官的感觉。

三、疼痛的传导通路

伤害性感受器的传入冲动,在中枢第一站脊髓背角神经元初步整合后,由脊髓白质的腹外侧索(VLF)、背外侧索(DLF)和背柱(DC),传递到丘脑进行加工,伤害性信息最后到大脑皮层产生痛觉。在VLF、DLF和DC中,至少有下列的8个传递伤害性信息的神经束,但并非疼痛的特异传导束。

1. 脊髓丘脑束(脊丘束,STT):脊髓背角痛敏投射神经元的轴突,在脊髓同一节段交叉至对侧,终止在丘脑。它又分为传递疼痛的痛感觉成分的“新脊丘束”,传入冲动由脊髓到丘脑特异核团(腹后外侧核VPL、腹后内侧核VPM、丘脑腹后核群PO)和传递痛觉情感成分的“旧脊丘束”(脊髓到丘脑髓板内核群)。脊丘束由背角非伤害性感受、特异伤害性感受和非特异伤害性感受等三类投射神经元的轴突组成,主要经对侧腹外侧束投射到丘脑VPL、PO、内髓板核群(如CL、pf)和中线下核(submedius)。三类神经元的胞体分别位于脊髓背角的I层、IV~VI层、VII~X层,但动物种系间的分布差异很大。

2. 脊髓网状束(脊网束,SRT):脊髓伤害性传入在脊髓交叉至对侧,至延脑网状结构转换神经元,传至丘脑非特异核群。脊网束主要由脊髓背角的V, VII, VIII, X和少量I层的神经元轴突组成,投射到延脑和桥脑网状结构(延脑中央核、延脑巨细胞核、网状大细胞核、外侧网状核、脑桥核的头端和尾部、旁巨细胞核和蓝斑下核等)。在VII和X层的SRT细胞含有脑啡肽。脊网束神经元接受广泛的外周传入会聚,包括皮肤、肌肉、关节、骨膜和内脏传入。

3. 脊髓中脑束(脊中脑束,SMT):脊髓伤害性神经元传入在脊髓交叉至对侧,至中脑网状结构许多核团转换神经元,传至丘脑特异和非特异核群。SMT神经元的分布动物种系差异较大,在大鼠其胞体位于I, V, VII, X层和背外侧束核,在猫位于I, IV和V层,猴的在I和IV~VIII层。SMT投射到中脑的楔状核、旁鳃核、导水管周围灰质、丘间核、Darkschewitz核、上丘深层、顶盖前核的前部和后部、红核、Ediniger-Westphal核和Cajal间隙核等。SMT的细胞包括非伤害性、非特异性伤害和特异性伤害神经元三类。以往也将SMT归在SRT中。

4. 脊髓颈核束(脊颈束,SCT):脊髓伤害性传入至外侧颈核转换神经元,交叉到对侧上升至丘脑特异核群。脊颈束是指背角神经元-外侧颈核神经元-丘脑(VPL和PO)的传导束,少量投射到中脑。SCT神经元主要源于IV层(60%),其次也位于III层(25%)和V层(10%),轴突传导速度为15~100 m/s,在皮肤感觉快速传导中起主要作用。所有SCT神经元接受A_β和A_δ传入,50%~70%接受C传入。切断猫的双侧SCT,导致动物痛觉的严重丧失。

5. 背柱突触后纤维束(PSDC):脊髓伤害性神经元轴突经背柱传至延脑薄束和楔束核转换神经元,交叉到对侧后,上传到丘脑特异核团。背柱突触后纤维束是发现较晚的一个传导束,是指在背柱内的突触后纤维,投射到延脑的薄、楔束核,换神经元后投射到丘脑。PSDC的胞体主要集中在III和VI层。第III、VI层神经元的轴突延伸到第II层,因此C传入末梢可能与其形成单突触联系。在猫的背柱中PSDC纤维占背柱总传入纤维的9.3%,大部分PSDC神经元(77%)对轻触、压、伤害性机械和热刺激产生反应,属于非特异性伤害感受单位。仅有6.7%属于特异性伤害感受神经元。

6. 脊髓下丘脑束(SHT):脊髓伤害性神经元传入直接投射到同侧下丘脑,并交叉至对侧下丘脑。与边缘系统有密切的联系,在痛觉情感成分的信息加工中起重要作用。近来的研究表明,在鼠和猴的脊髓有大量的背角神经元直接投射到对侧下丘脑,被称为脊髓下丘脑束(spinothalamic tract)。它参与介导伤害性刺激引起的自主、神经内分泌和情绪反应。1949年张香桐和Ruch在损伤松鼠猴的脊髓白质纤维变性的实验中,首先发现脊髓神经元轴突可直接投射到下丘脑。20世纪80年代末,Giesler实验室系列的形态和生理研究,不仅证明了脊髓-下丘脑直接通路的存在,而且基本明确了其传递伤害性信息的功能作用,并命名为“脊髓下丘脑束”。SHT的神经元主要起源于背角I层、背角的外侧网状区(IV,V层)和X层,胞体分布从颈段到骶段整个脊髓。荧光金注射到大鼠下丘脑腹内侧核(VMH),在脊髓有9000个神经元被逆行标记。SHT神经元轴突上行至同侧下丘脑视上交叉(SOD),穿过中线,分布在下丘脑的许多部位,包括外侧下丘脑、下丘脑后区和背区、背内侧核、旁室核、室周核、视上交叉核以及内外侧视前区等。90%的SHT神经元对伤害性刺激反应,脊髓骶尾段的SHT神经元传递内脏的伤害性信息。基于下丘脑在神经内分泌中的特殊作用,以及是边缘系统的一个重要组成部分,因此,SHT神经元可能在应激状态的疼痛感受和痛觉的情感成分的信息传递中起重要作用。

7. 脊髓旁臂杏仁束(SPAT):这是20世纪90年代才被逐渐了解的一个新传导束。脊髓伤害性传入主要由对侧DLF终止在旁臂核,换神经元后再投射到杏仁核。神经元主要起源于背角I层,少量在II层,其轴突经对侧背外侧束(DLF)-外侧束(LF)投射到中脑旁臂核,突触后二级神经元轴突再上行终止在杏仁核。SPAT神经元接受来自皮肤、内脏、肌肉和关节的伤害性传入,参与介导疼痛的情感反应。

8. 脊髓旁臂下丘脑束(SPHT):脊髓伤害性传入主要由对侧DLF终止在旁臂核,换神经元后再投射到下丘脑。SPHT与SPAT同源,功能也相似。主要区别是,在旁臂核的突触后二级神经元轴突终止在下丘脑腹内侧核(VMH)。

四、疼痛初级整合中枢——脊髓背角

脊髓背角由初级感觉传入末梢、脊髓中间神经元、脊髓投射神经元和脊髓上结构的下行纤维组成,构成复杂的神经网络,是感觉信息传入的门户和整合的初级中枢。

瑞典解剖学家Rexed(1952)根据神经的形状、大小、走向和密度,按罗马字母I~X将猫的脊髓灰质分为10层,后来的研究证明这种分类也适用其他动物,因此被广泛接受。与感觉传入有关的主要是I~VII层和X层。

背根的有髓鞘和无髓鞘纤维进入脊髓时完全分开,有髓鞘大直径传入纤维进入脊髓背角走向中间,在背柱分为上升支和下降支,由此再分支进入背角。小直径有髓鞘A_δ和无髓鞘C纤维在脊髓背外侧进入背角,也分上下支,跨越1~2个脊髓节段,这些纤维的大多数构成位于脊髓灰质背外侧边缘的李骚氏束(Lissauer's tract)。A_δ和C伤害性感受器细胞的传入轴突纤维由背根经李骚氏束进入背角,A_δ传入纤维终止在脊髓背角的I、V、X层,C传入纤维终止在背角II层的背部(II_o),而有些仅对非伤害性刺激反应的低阈值机械感受器的C纤维终止在II层的腹部(II_i)。传递非伤害性信息的A_β传入纤维终止在III~V层。内脏传入纤维主要投射到脊髓I、II、V和X层,肌肉传入主要在I和V层的外侧部。

众所周知,感觉传入由背根传导。近来的研究表明在腹根中有 30%是无髓鞘纤维,其中大多数是背根神经节细胞的传入轴突,这违背了经典的感觉传入由背根进入脊髓的概念。有证据表明伤害性信息也可通过腹根 C 纤维传入,终止在背角的浅层。在切断背根的动物上,刺激坐骨神经引起血压轻微升高,动脉注射缓激肽增加屈肌运动神经元和背角神经元的发放。切断腹根后刺激其向心端,不影响运动神经元和背角神经元的活动,但刺激远心端引起这些神经元兴奋,说明腹根传入并非经腹根直接进入脊髓,可能在腹根中延伸一段又返回到背根。

1. I 层:是覆盖在脊髓背角表面最薄的一层细胞,通常大约是一个细胞的厚度,在背角的最表面将背柱和背角胶质区分割开来,并且向外侧扩展,呈弧形从腹面卷曲在背角 II 层的腹面,贯穿脊髓全长,以骶和腰段最明显。神经元主要是边缘细胞,胞体为梭形或锥形,直径 20~60 μm ,其树突很长而少分支,很少有小棘,以内外走向扩展,与 II 层平行,偶尔进入 II 层。边缘细胞的轴突很细,常源于树突,轴突进入附近白质后分升、降支,部分以脊髓前联合投射到脑干和丘脑,部分进入脊髓的其他区域,形成节间联系。边缘细胞的传入来自李骚氏束和附近白质的轴突细支,以及来自其紧邻的 II 层细胞的轴突传入,在大鼠 I 层神经元接受的传入中,50%以上来自外周初级传入,主要是传导高阈值机械感受器冲动的 A_δ 纤维。

2. II 层:贯穿脊髓全长,在骶、腰和第一颈髓等节段最为发达。由排列紧密的小细胞和纤维末梢组成的网状组织,在显微镜下呈透明状,是背角最明显的一层,类似一对浓密的双眉,也叫罗氏胶质层(SG)。细胞有多种类型,以位于背部(II₁)的柄细胞和腹部(II₂)的岛细胞两类细胞为主。柄细胞是因其树突上具有短柄状小脊而得名。柄细胞的轴突投射到 I 层,将初级传入信号中继至 I 层神经元,其功能参与兴奋性突触传递。岛细胞轴突重复地在它们的树突附近分支,扩展至整个 II 层,树突呈柱状沿 II 层头尾方向平行走向,树突重复分支,又常常分出细支,末梢是念珠状终末,含有密集的突触小泡,只有单一的树突棘进入突触球结构。岛细胞被认为是抑制性中间神经元。

伤害性传入主要终止在 SG,它与 SG 中间神经元、背角层(III~V)投射神经元的树突和脑干下行纤维形成局部神经网络。在 SG 有丰富的经典递质、神经肽及其受体,它是伤害性信息传入的第一站,是脊髓中神经结构和化学组成最复杂的区域,因此,SG 层是痛觉调制的关键部位。

在 I~IV 层(特别是 II 层)中,有一种特有的突触球(glomerular)结构,它是由居于中心的初级传入末梢和包围在四周的许多树突和轴突组成,相互构成轴突-轴突、轴突-树突和树突-轴突型的突触。这种突触球在伤害性信息调制中起重要作用。突触球是 SG 中最突出的一个结构,它由无髓鞘纤维中央轴突终末和紧紧包围中央轴突的几个树突与轴突终末,共同形成的一种球状的突触结构,胶质细胞将这种复合体与周围分割开来。这个特化的突触球是背角的一个关键结构,如此复杂的突触联系为感觉信息的加工提供了精细的形态基础。虽然突触球是 SG 中的一个标志性结构,但相对突触总量而言,仍然居寡(约 5%),大多数是非突触球结构的轴-树突触。

3. III 层:贯穿脊髓全长,腰段最发达,胸段最小,由大量的有髓鞘纤维、投射神经元和类似 II 层中的中间神经元组成,因此过去也将此层归于 II 层(SG)。III 层细胞较大,形态

多样,分布疏松,其树突和轴突分支更为广泛。部分脊颈束神经元和背柱突触后神经元分布在此层,它们的树突呈天线样走向背部伸延到Ⅱ层直接接受初级传入C纤维的单突触联系。另一类锥体神经元的树突呈扇形分布,可直接与各种类型的初级传入纤维形成突触,大部分传入纤维介导毛囊感受器和巴氏小体信息,也有小纤维终止在Ⅲ层。Ⅲ层神经元轴突除投射到SG层、背角深层和邻近的白质,除了构成脊髓内的联系外,大量的轴突投射到延脑尾端的薄核、楔核和外侧颈核。

4. Ⅳ层:是背角中相对厚的一层,由各种大小不同形态各异的神经元组成。小细胞为 $8\sim 11\ \mu\text{m}$,大细胞为 $35\sim 45\ \mu\text{m}$ 。基于神经元大小不同的非均匀性和特大细胞的存在,很易与Ⅲ层区分。大的天线型神经元,其树突像天线一样延伸到Ⅱ层呈广泛分布,与SG细胞的轴突和初级传入形成突触。此外还有树突纵向分布的中央神经元和树突横向分布的神经元。大量脊颈束和脊丘束神经元胞体位于Ⅳ层,其轴突分别经前连合投射到对侧外侧颈核和丘脑,有些神经元轴突也到达背角的Ⅴ、Ⅵ和Ⅶ层等其他区域。由于Ⅳ层神经元的树突伸到Ⅰ~Ⅲ层,它可直接接受进入背角浅层的初级传入,同时,初级传入纤维也直接进入Ⅳ层,与神经元胞体和树突形成轴突-胞体突触和轴突-树突突触。许多轴突-轴突突触和树突-树突突触在Ⅳ层形成突触球结构。

5. Ⅴ层:在背角是内外走向最狭窄的部分,而在背腹走向很厚,位于被称谓背角“颈部”的区域。除胸段外,Ⅴ层分为外、内两区,外侧区约占 $1/3$,内含较大的神经元($30\sim 45\ \mu\text{m}$),而内侧区是有许多密集排列的小神经元($8\sim 10\ \mu\text{m}$)。由于外侧区含有大量的有髓鞘纤维,因此,组织染色的显微切片观察呈网状结构组织,是Ⅴ层的一个明显标志。Ⅴ层神经元的树突与Ⅳ层神经元的树突相似,更多的呈纵向辐射状,其树突也比Ⅳ层神经元的大。大量属于脊丘束神经元,初级传入和脑干下行纤维与其形成突触,这些神经元的轴突经前连合投射到对侧丘脑,另一些神经元轴突经同侧外侧索投射到外侧颈核。

6. Ⅵ层:是背角的最底层,只在脊髓的颈、腰膨大部存在,与Ⅴ层相比,细胞较小, $8\sim 35\ \mu\text{m}$,排列规则。在显微镜下,此层比Ⅴ和Ⅶ层暗,也分内外两区,内侧区是一群排列紧密染色深的小神经元,而外侧区是三角形和星状的较大的神经元。树突分布类似Ⅴ层细胞,呈背腹和内外的辐射走向。来自脑的大量下行纤维和初级传入终止在此层。Ⅵ层的大多数神经元可能属于脊髓内的固有系统,也存在大量的投射神经元,其轴突投射到外侧颈核和丘脑。

7. Ⅶ层:是脊髓灰质的中心部分,是一个不规则区域,脊髓不同节段形状不同,在颈、腰膨大处延伸到脊髓腹角。Ⅶ层中有大量投射神经元、中间神经元和运动神经元存在,接受来自红核的下行纤维。投射神经元轴突上行至中脑和小脑。

8. X层:是围绕中央导水管周围的灰质,并包括灰质连合,接受来自皮肤和内脏的会聚性伤害性传入。

Ⅷ和Ⅸ层:位于脊髓腹角,是运动神经元集中的区域。

五、疼痛的皮质下中枢

与疼痛有关的皮质下结构主要指丘脑、下丘脑以及脑干的部分核团和神经元。

(一)丘脑的有关核团

丘脑有六大核群组成,其中有些核团参与疼痛机制。目前较为明确与疼痛传递有密

切关系的核团有内侧核群和外侧核群。

1. 内侧丘脑核团:主要包括髓板内核、丘脑中央下核(nucleus submedius, Sm)、腹内侧核(VM)和背内侧核(MD)。主要参与介导伤害性感受和痛感觉的情绪-激动成分:①丘脑髓板内核主要包括丘脑中央外侧核(CL),中央中核(CM)和束旁核(Pf)或称 CM-Pf 复合体以及其他一些结构。②丘脑中央下核(Sm)也称胶状核(G),位于腹内侧丘脑中线两旁,传入轴突来自脊髓背角的 I 层神经元。Sm 传出主要投射到同侧腹外侧眶皮层。Sm 可能主要参与与痛觉的情绪-激动成分的整合。③VM 和 MD 主要接受源于脊髓背角的 I 层和三叉神经尾端亚核的 STT 神经元传入。VM 和 MD 的传出分别投射到属于前脑边缘系统的岛叶皮层前区和扣带皮层前区,因此,这两个核团可能参与痛觉的情绪情感反应。

内侧丘脑核团神经元的轴突广泛投射到大脑皮层,包括与情感有关的额皮层,它也接受与边缘系统、下丘脑有密切联系的网状结构的传入。因此,这个与痛情绪反应有关的通路也被命名为旁中央系统。

2. 外侧丘脑核团:包括腹后核群(VP)、丘脑网状核(Rt)和未定带(Zona incerta I, ZI)。主要参与痛觉-鉴别方面:①腹后核群也称腹基复合体(VB),由腹后外侧核(VPL)和腹后内侧核(VPM)组成,主要接受脊丘束(STT)、脊颈束(STT)和突触后背柱通路的伤害性传入。许多 VB 神经元被伤害性热或机械躯体刺激所激活,神经元和感受野有相对的拓扑分布。VB 神经元对刺激强度的编码能力,提示 VB 复合体参与痛觉的感觉-鉴别成分。刺激人的 VPL 和 VPM 引起疼痛感觉,一例心绞痛患者的报告指出,刺激 VPL 可诱发心绞痛的发作。VB 神经元传出投射到大脑皮层感觉区,刺激 SI 皮层可逆向激活 VPL 核伤害感受神经元。②丘脑后核群(PO)位于丘脑外侧部,包括后腹核内侧部(POm)、外侧部(POl)、后腹核间核(POi)、上膝体和内膝体大细胞核,其中 POm 可能与伤害性感受有更重要关系。POm 接受源于脊丘束、脊颈脑束和突触后背柱通路的传入投射,呈双侧性感受野和躯体与内脏的传入会聚。PO 神经元传出投射到岛皮层(isular cortex)和 SII 区。③丘脑网状核(Rt)也接受 STT 和脑干网状结构传入,未定带接受脑干网状结构,背柱核和三叉神经尾端亚核的输入。其传出投射到丘脑核团和体感皮层。

(二)下丘脑

在第三脑室前部按细胞大小组成三大核群。由两种小细胞构成的视前核、漏斗核、背内侧核、下前核、室周核;由三种中型细胞构成的腹内侧核、结节外侧核、乳头体核;以及由四种大细胞构成的视上核、室旁核、背侧核和后核。

(三)脑干网状结构

位于延脑、脑桥和中脑的网状结构,分为正中部、内侧部和外侧部。其中核团自下而上为延网核、桥脑网核、桥背盖网核、楔状核、楔下核、脚桥被核。延脑段的核团有心血管和呼吸中枢以及呕吐、吞咽中枢。该结构在疼痛过程中有着重要地位。

六、疼痛的高级中枢——大脑皮层

大脑皮层作为人类感觉整合的最高级中枢,接受各种感觉传入信息进行加工,最终上升到意识。虽然长期以来对大脑皮层在痛觉中的作用的研究方兴未艾,但结果不能令人满意。临床观察表明,刺激患者皮层感觉 I 区很少报告有痛感,切除感觉 I 和 II 区,也未