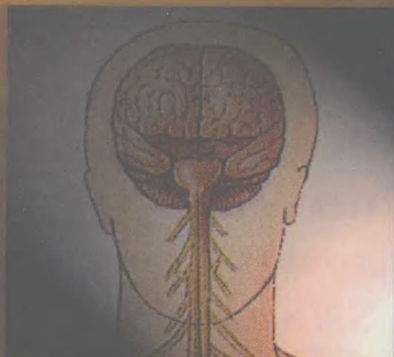




疼痛诊疗学



主审 王加真
主编 吴 斌 邵长军
刘青华 孙宗义
周 兵 孟 红
彭国防 吴立生

疼痛诊疗学

主 审 王加真

主 编 吴 斌 邵长军 刘青华 孙宗义
周 兵 孟 红 彭国防 吴立生

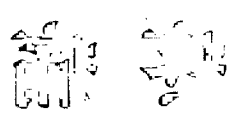
吉林科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

疼痛诊疗学/吴斌等主编. —长春:
吉林科学技术出版社, 2007. 6

ISBN 978-7-5384-3522-1

I. 疼… II. 吴… III. 疼痛-诊疗 IV. R441.1
中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 085018 号



疼痛诊疗学

吴斌 邵长军 刘青华等 主编

责任编辑:赵鹏 封面设计:张军

*

吉林科学技术出版社出版、发行

长春康华彩印厂印刷

787×1092 毫米 16 开本 55 印张 1338 480 字

2007 年 6 月第 1 版 2007 年 6 月第 1 次印刷

印数:1—2000 册

定价:98.00 元

ISBN 978-7-5384-3522-1

版权所有 翻印必究

如有印装质量问题,可寄本社退换。

社址 长春市人民大街 4646 号 邮编 130021

电子信箱 JLKJCBS@public.cc.jl.cn

传真 0431-85635185 85677817

网址 WWW.jkcbs.com

吉林科学技术出版社

前 言

疼痛是临床上最常见的症状之一,是机体受到伤害性刺激时产生的感受性反应,是人类健康受到威胁的一种信号,是引起机体防御和保护的生理机制。由于疼痛常常导致躯体和精神的痛苦,甚至威胁人类的生命,所以,疼痛是基础与临床医学共同研究的重要课题。

开展无痛门诊,创建无痛医院,使患者在几乎无痛中接受诊断检查和治疗操作是目前许多医院追求的目标。本书邀请主要从事疼痛基础研究的生理学、药理学专家和具有丰富疼痛治疗临床实践经验的麻醉科、疼痛科、内科、外科、妇产科、小儿科、理疗康复科等专家编写。各科专家参考最近 10 年来的这一领域的基础研究性成果,并结合临床实践中的经验体会,编写了这部具有临床指导意义的参考书。本书内容对现在和未来进一步研究疼痛的病理生理和疼痛的诊断治疗均具有较高参考价值。

本书编者和作者热切希望能给读者提供关于疼痛基本原理研究的最新信息,给临床疼痛医师提供合理应用疼痛机制进行有效治疗方面的最新资讯。我们希望本书能给遭受疼痛折磨的患者带来希望之光。

在该书编写过程中,得到吉林科学技术出版社的大力支持,谨表感谢。疼痛诊疗学是一门多学科相互渗透的新学科,近年来发展较快,同时又存在许多有争议的问题。虽然我们尽了最大努力,但本书可能仍存在许多不足和错误,恳切希望广大读者批评指正。

编 者

2007 年 6 月

主 审 王加真

主 编 吴 斌 邵长军 刘青华 孙宗义

周 兵 孟 红 彭国防 吴立生

副主编 (按姓氏笔画排序)

于翠香 马淑芳 王 玲 王文建 王圣燕

王海廷 王崇奇 付妍婕 冯静波 石 军

刘廷毅 刘善忠 邢翠燕 张 丽 张 慧

张小艳 张存华 张西强 张焕霞 张新英

李 超 李金成 李洪芬 杨丽霞 陈铭坤

周玉萍 范晓琳 胡全喜 赵海英 柴纪伟

郭培楨 高玉才 隋丽英 黄西元 黄秋静

目 录

第一章 疼痛相关形态学及生理学	(1)
第一节 概述	(1)
第二节 周围痛觉感觉系统	(3)
第三节 中枢神经系统痛觉传导路	(12)
第四节 脊髓上行痛觉传导束	(18)
第五节 痛觉于丘脑和大脑皮质	(28)
第六节 总结与未来展望	(33)
第二章 疼痛相关病理生理学	(40)
第一节 有关疼痛的学说	(40)
第二节 疼痛的分类	(61)
第三节 疼痛对机体的影响	(64)
第三章 疼痛的病理学机制	(69)
第一节 概述	(69)
第二节 周围神经机制	(70)
第三节 中枢神经系统机制	(75)
第四节 交感神经系统在神经性疼痛中的作用	(80)
第五节 心理因素在神经性疼痛中的作用	(80)
第六节 神经性疼痛与基因表达	(81)
第四章 疼痛相关药理学	(84)
第一节 局部麻醉药	(84)
第二节 麻醉性镇痛药及其拮抗药	(89)
第三节 甾体类抗炎免疫药	(93)
第四节 非甾体类抗炎镇痛药	(100)
第五节 其他镇痛药	(108)
第六节 维生素类药	(113)
第七节 镇静催眠药	(119)
第八节 抗精神失常药	(124)
第九节 抗焦虑药	(131)
第十节 酶制剂	(137)
第十一节 酚与乙醇	(141)
第十二节 色素制剂	(143)
第五章 疼痛的非药物治疗	(146)
第一节 选择性神经根阻滞	(146)
第二节 交感神经阻滞	(151)
第三节 中枢神经系统刺激治疗	(159)
第四节 心理治疗	(169)
第五节 物理治疗	(173)
第六节 射频治疗	(191)

第七节	导航技术在神经性疼痛治疗中的应用	(195)
第六章	疼痛的评估	(198)
第一节	疼痛评估方法及分类	(198)
第二节	疼痛评估方法的要求	(199)
第三节	疼痛间接评估法	(200)
第四节	疼痛直接评估法	(205)
第五节	小儿疼痛评估法	(206)
第七章	术后痛	(212)
第一节	术后痛的分类与影响因素	(212)
第二节	术后痛的机制	(213)
第三节	术后痛的特征及评估	(214)
第四节	术后痛的全身反应	(216)
第五节	术后镇痛的方法	(217)
第六节	不同部位术后镇痛方法的选择	(223)
第七节	术后后期疼痛	(227)
第八节	术后痛的心理治疗与组织管理	(229)
第八章	分娩痛	(231)
第一节	孕妇的生理与解剖变化	(231)
第二节	分娩痛的发生及其对机体的影响	(234)
第三节	麻醉药对母体和胎儿的影响	(236)
第四节	分娩镇痛的方法	(238)
第九章	妇科慢性疼痛的诊断和治疗	(244)
第一节	概述	(244)
第二节	痛经	(246)
第三节	月经中期痛	(247)
第四节	子宫内膜异位症	(248)
第五节	慢性盆腔炎	(252)
第六节	盆腔瘀血综合征	(256)
第七节	性交痛	(259)
第八节	妇科肿瘤引起的疼痛	(261)
第九节	经前期综合症	(263)
第十节	更年期综合症	(268)
第十章	小儿疼痛	(272)
第一节	小儿痛的特征	(272)
第二节	小儿痛常用药物	(275)
第三节	小儿术后镇痛	(276)
第四节	小儿腹痛	(278)
第五节	小儿偏头痛	(290)
第六节	小儿颈源性头痛	(295)
第七节	其他类型的小儿慢性疼痛	(297)
第十一章	老年人的疼痛	(300)

第一节	概述	(300)
第二节	老年人膝部疼痛	(305)
第三节	老年人下肢疼痛	(318)
第四节	老年人腰背痛	(322)
第五节	骨质疏松症	(326)
第十二章	偏头痛	(335)
第一节	发病机制	(335)
第二节	临床表现、分类及诊断	(339)
第三节	诱发因素	(345)
第四节	偏头痛和相关疾病	(350)
第五节	实验室检查	(352)
第六节	诊断与鉴别诊断	(354)
第七节	预防与治疗	(355)
第十三章	丛集性头痛	(359)
第一节	发病机制	(359)
第二节	临床表现	(361)
第三节	实验室检查	(363)
第四节	鉴别诊断	(364)
第五节	防治原则与方法	(364)
第十四章	紧张性头痛	(366)
第一节	流行病学	(366)
第二节	发病机制	(366)
第三节	临床表现	(370)
第四节	分类、诊断标准	(372)
第五节	鉴别诊断	(373)
第六节	治疗	(374)
第十五章	耳鼻喉疾病引起的头痛	(377)
第一节	鼻源性头痛	(377)
第二节	耳源性头痛	(383)
第三节	咽喉部疾病所致的头痛	(385)
第十六章	眼源性头痛	(388)
第一节	青光眼引起的头痛	(388)
第二节	葡萄膜炎引起的头痛	(392)
第三节	葡萄膜大脑炎引起的头痛	(394)
第四节	屈光不正引起的头痛	(395)
第五节	视神经炎引起的头痛	(397)
第六节	隐视或斜视引起的头痛	(399)
第十七章	颜面部痛	(401)
第一节	三叉神经痛	(401)
第二节	舌咽神经痛	(411)
第三节	喉上神经痛	(413)

第四节	蝶腭神经痛	(414)
第五节	鼻睫神经痛	(416)
第六节	枕神经痛	(417)
第七节	膝状节神经痛	(420)
第八节	口腔颌面部间隙感染	(421)
第九节	其他	(427)
第十八章	牙痛	(431)
第一节	牙的神经分布	(431)
第二节	牙髓病	(435)
第三节	牙本质过敏	(444)
第四节	根尖周病	(447)
第五节	牙周疼痛	(450)
第六节	机械损伤所致牙痛	(455)
第七节	牙发育异常	(461)
第八节	神经血管精神系统疾病	(462)
第九节	其他	(464)
第十节	牙痛的中医治疗	(468)
第十九章	乳房疾病与疼痛	(470)
第一节	乳房发育和解剖生理概要	(470)
第二节	乳房检查	(476)
第三节	乳头溢液检查	(479)
第四节	乳腺疼痛	(481)
第五节	乳腺常见良性疾病	(484)
第六节	乳腺癌	(492)
第二十章	胸痛	(506)
第一节	诊断要点	(506)
第二节	鉴别诊断	(508)
第三节	急性心包炎	(512)
第四节	冠心病	(517)
第五节	高位硬膜外间隙阻滞治疗冠心病	(525)
第二十一章	急性腹痛	(530)
第一节	病因	(530)
第二节	发病机制	(530)
第三节	腹腔脏器急性炎症	(531)
第四节	胃肠急性穿孔	(559)
第五节	腹腔脏器阻塞或扭转	(560)
第六节	腹腔脏器破裂出血	(566)
第七节	腹腔脏器血管病变	(568)
第八节	中毒及代谢障碍性疾病	(574)
第九节	变态反应及结缔组织疾病	(578)
第十节	腹型癫痫	(581)

第二十二章	慢性腹痛	(583)
第一节	病因	(583)
第二节	食管疾病	(584)
第三节	胃、十二指肠疾病	(593)
第四节	胰腺疾病	(611)
第五节	消化道肿瘤	(616)
第六节	慢性胃肠道感染	(626)
第七节	炎症性肠病	(628)
第八节	肝脏疾病	(631)
第九节	慢性胆道疾病	(640)
第十节	泌尿生殖系疾病	(645)
第十一节	其他引起慢性腹痛的疾病	(649)
第二十三章	带状疱疹疼痛	(657)
第一节	急性带状疱疹	(657)
第二节	带状疱疹后遗神经痛	(663)
第三节	眼带状疱疹后神经痛	(673)
第四节	微皮损型及无疱型带状疱疹	(675)
第五节	复发性带状疱疹	(676)
第六节	带状疱疹痛临床治疗中存在的问题	(677)
第二十四章	风湿性疼痛	(680)
第一节	基本问题	(680)
第二节	类风湿性关节炎	(683)
第三节	痛风性关节炎	(689)
第四节	银屑病性关节炎	(692)
第五节	强直性脊柱炎	(697)
第六节	纤维肌痛综合征	(705)
第七节	雷诺综合征	(708)
第八节	多发性肌炎	(710)
第九节	风湿性多肌痛	(712)
第二十五章	癌痛	(714)
第一节	概述	(714)
第二节	癌痛的病因与分型	(715)
第三节	癌痛的评估	(718)
第四节	药物治疗	(721)
第五节	物理疗法与心理疗法	(735)
第六节	放射疗法与化学疗法	(737)
第七节	神经阻滞和神经毁损疗法	(739)
第八节	其他治疗方法	(744)
第九节	儿童和老年患者癌痛的治疗	(746)
第十节	癌痛患者精神状态及治疗中的质量控制	(748)
第十一节	临终关怀与无痛静息	(750)

第二十六章	椎间盘突出症的诊断和治疗	(754)
第一节	椎间盘的结构和生物学特性	(754)
第二节	腰椎间盘突出症的病因	(755)
第三节	腰椎间盘突出症引起非菌性炎症及免疫反应	(757)
第四节	与腰椎间盘突出症有关的特殊问题	(760)
第五节	腰椎间盘突出症的临床表现与诊断	(764)
第六节	腰椎间盘突出症的治疗	(771)
第七节	腰椎间盘突出症诊断和治疗中的误区	(776)
第二十七章	椎间盘突出症的溶解疗法及临床应用	(781)
第一节	基本问题	(781)
第二节	胶原酶溶解术	(783)
第三节	胶原酶溶解术治疗的误区	(789)
第四节	胶原酶溶解术治疗颈椎间盘突出症	(793)
第二十八章	疼痛保健	(794)
第一节	疼痛与医疗气象学	(794)
第二节	休息、体位与运动	(801)
第二十九章	疼痛的康复治疗	(806)
第一节	多学科的方法	(806)
第二节	疼痛的物理治疗	(809)
第三节	疼痛康复理疗的基本原则	(812)
第四节	运动治疗的方法	(813)
第五节	存在的问题、对策及展望	(814)
第三十章	药物依赖与药物滥用	(817)
第一节	概述	(817)
第二节	依赖性药物的分类及毒性作用	(818)
第三节	药物滥用的管制	(822)
第四节	药物滥用的预防和治疗	(824)
第五节	吸毒的原因和戒毒中存在的问题	(825)
第三十一章	神经性疼痛的研究现状	(828)
第一节	神经性疼痛的病理生理	(828)
第二节	神经性疼痛的药理学治疗	(836)
第三节	神经性疼痛与免疫治疗	(838)
第四节	神经性疼痛的基因治疗	(850)
第三十二章	神经性疼痛临床研究进展	(855)
第一节	神经性疼痛的分类	(855)
第二节	神经性疼痛的诊断	(855)
第三节	神经性疼痛的治疗	(856)
第三十三章	神经性疼痛实验研究进展	(863)
第一节	概述	(863)
第二节	动物神经病理性疼痛行为学测试	(864)
第三节	神经病理性疼痛动物模型	(865)

第一章 疼痛相关形态学及生理学

神经系统(nervous system)包括脑和脊髓及与脑和脊髓相连并分布于全身各处的周围神经。神经系统通过感受器接受机体内、外环境的各种刺激,这些刺激经传入神经传至脑和脊髓的各级中枢,中枢将传入信息整合后,冲动由传出神经传至效应器,控制和调节其他各系统的活动,使机体成为一个有机的整体,以适应多变的外环境及维持机体内环境的稳态,保证生命活动的正常进行。本章主要论述与疼痛相关的神经系统的形态学和生理学。

第一节 概 述

一、周围痛觉感觉系统

传入神经纤维中存在着传导伤害性信息的纤维成分。Hagbaith 和 Vallbo 于 1967 年,应用微生理技术发现人类存在着两种伤害性刺激感受器(痛觉感受器)。1974 年, Torebjork 应用微电生理技术研究发现了对机械刺激和温度刺激以及化学性刺激敏感的 C 类纤维,并将其命名为 C 类多元伤害性刺激感受器(polymodal nociceptor)。1981 年, Konietzny 发现了对机械性刺激敏感的 A δ 类纤维,并将其命名为机械性伤害刺激感受器。1984 年,发现 C 类多元伤害刺激感受器群中存在着瘙痒感受器。这种感受器独立于痛觉感受器而存在。

在人体内还存在着其他一些感受器,刺激这些感受器不使机体产生痛觉,这些感受器为机体提供其他性质的知觉。如用电流刺激与 Pacinian 小球相连的传入神经纤维可以引起振动觉;用中频电流刺激与 Meissner 小球或毛囊相连的传入神经纤维,可以引起拍打或冲击感;刺激 Merkle 细胞传入神经纤维可以引起持续按压觉。这些研究发现不支持所谓痛觉产生于过度刺激作用于各种感受器的假说。

痛觉传导与 C 传入神经纤维密切相关。越来越多的动物实验和临床观察资料证明这种论点。Baxter 等报道,在先天性痛觉缺如的儿童中,一部分患者的病因是由于缺乏正常存在于机体周围神经和 Lissauer 束的细神经纤维。这些患者的触觉正常但缺乏痛觉。尽管目前还不清楚此类患者的中枢神经系统和周围神经系统内是否存在着其他异常改变,但是,现在已明确伤害性刺激传入神经纤维的缺如至少是痛觉缺如的一个原因。

二、脊髓内伤害性刺激传导上行纤维

一个多世纪以前,人类已了解到,痛觉在脊髓内沿着机体受刺激对侧的上行传导神经纤维束传导。1905 年 Spiller 报道一例脊髓双侧前侧索受结核病灶侵蚀的患者出现机体双侧痛觉消失。基于这一发现,Spiller 和 Martin 施行了人类首例脊髓侧索离断手术用于缓解患者顽固性疼痛。从那时起,脊髓侧索离断手术不止一次地用于治疗顽固性疼痛。临床工作者们记录到,在脊髓索离断的患者出现切断水平几个脊节以下水平对侧机体的痛觉和温度觉消失。施行脊髓索离断手术后可以引起患者痛觉消失达数月、数年甚至引起永久性的痛觉消失。这些事实提示,脊髓内的主要传导痛觉的神经纤维的功能丧失是导致机体一定区域痛觉消失的原因。同时,临床医学工作者们发现,施行脊髓侧索离断手术的患者在痛觉完

全消失后数月或数年后,一部分患者的痛觉恢复。对此,目前尚无定论性的解释。但有几种假说解释该现象。一种假说认为,切断脊髓侧索后,随着时间的推移,一些正常情况下不活跃的有传导痛觉潜能的传导纤维逐渐被活化引起痛觉恢复。这种假说的支持者们认为在脊髓的某一部分存在着潜在性的对痛觉传导非常重要的神经结构。另外一种假说认为,位于脊髓前外侧象限的神经索实际上是一些从高级中枢下行至脊髓具有痛觉调节作用的下行神经纤维。而机体表面受到刺激引起的痛觉则由另外存在于脊髓内其他部位的神经索传导。这一假说于1976年被Noordenbos和Wall的报道所否定。这两位学者报道了一例切除一侧部分脊髓前外侧索相连以外完全性脊髓横断的患者仍然在损伤水平以下保留痛觉和温度觉。这一事实提示,脊髓的前外侧象限是完成痛觉和温度觉传导的必需神经结构。

痛觉传导依赖于脊髓的前外侧象限内的神经纤维的论点也得到了临床电生理实验观察结果的支持。用适当强度的重复电刺激作用于清醒患者脊髓的前外侧象限内的上行神经纤维(事先已得到患者的同意),可以引起痛觉。另外,当外科医生切断脊髓前外侧索的瞬间,患者往往感觉到突发的冷、热感或者灼痛。这一事实也支持上述论点。同时,研究人员还注意到,引起痛觉所需要的刺激强度和频率都高于引起温度觉所需要刺激的强度和频率。

三、较高级中枢在痛觉传导中的作用

文献报道,丘脑或大脑皮质的损伤可以引起痛觉障碍。丘脑前部、尾内侧部损伤或者大脑额叶的损伤将引起情感、痛觉障碍与知觉分离,即伴随多种情感障碍的痛觉障碍与知觉基本正常并存。上述观察结果提示,机体对痛觉的调节是通过中枢神经系统内多部位神经结构的综合作用而实现的。疼痛反应的多方面性可能是中枢神经系统内相对独立的亚系统的多元参与的结果。刺激大脑的特定部位可以引起痛觉;如外科手术治疗癫痫病的过程中刺激大脑的感觉运动区,可以诱发痛觉;刺激丘脑的某些部位也同样可以引起痛觉。

四、定义痛觉神经元的标准

用实验的方法可以发现与痛觉有关的神经细胞。在临床实验中,当与痛觉有关的神经结构受到刺激时,受试者往往可以明确地报告疼痛的部位和性质。而在动物实验中情况不同,只有通过观察动物对伤害性刺激的反应程度来判断动物对伤害性刺激的感知。尽管动物实验中获得的结果与临床实验所获得的结果有差异,但是动物实验结果仍然具有相当重要的参考价值。

1977年,Price和Dubner提出了确认与痛觉相关神经元的标准。他认为,在中枢神经系统内与痛觉相关的神经元必须满足以下4项标准:①一定的刺激可以诱发可感知的痛觉;②对伤害性刺激产生独特的反应;③受试神经细胞的反应程度与痛觉的程度有相关性;④参与组成与痛觉相关的神经环路的神经细胞。

在随后的几个章节中,将分别叙述:①痛觉感受器;②与痛觉感受器(伤害性感受器)相连的脊髓传入神经纤维与脊髓内神经结构的关系以及脊髓后角细胞的作用;③脊髓内上行神经元及其构成的上行的神经传导束;④丘脑和大脑皮质在痛觉产生中的作用;⑤未来研究的方向。

(刘青华 邢翠燕)

第二节 周围痛觉感觉系统

一、历史回顾

研究人员 Blix、Donaldson 和 von Frey 分别发现,人体表面皮肤存在着散在分布的点状区域,刺激这些区域分别可以诱发触觉、冷觉、热觉和痛觉。他们认为这些点状结构是人体的感受器。不同的感受器受到刺激产生不同的知觉。不幸的是 von Frey 提出几个不正确的结论,他曾经认为冷觉、热觉分别是由于 Krause 小球和 Ruffini 末梢受到刺激而产生的。这些感受器后来被证明是触觉感受器。但是, von Frey 发现毛囊和 Meissner 小囊具有感知痛觉的功能,神经末梢也具有感知痛觉的功能。

用单神经纤维冲动描记技术实验结果以后提出另外一种假说,不同的感知功能有赖于传人神经传导冲动的类型,而不是取决于特定的感受器受到刺激。有趣的是,这种技术被用于感受器特异性的研究,并且在该技术的基础上发展起来的为电生理技术广泛应用于痛觉研究,进而证实了感受器的特异性即特定的感受器与特定的感觉功能的对应关系。

二、伤害性刺激感受器

1906年,Sherrington 提出了痛觉感受器和伤害性刺激感受器的定义,即痛觉感受器或伤害性感受器(nociceptor)为可以感受伤害性刺激的感受器;伤害性刺激为可以威胁机体或给机体造成损伤的刺激。但是,研究人员希望有更详细的指标作为判断所记录到的反应真正地来源于痛觉感受器。1973年,Burgess 和 Perl 在 Sherrington 定义的基础上,提出了确定痛觉感受器的主要标准。他认为,痛觉感受器应该是“能够向中枢神经系统传递有效、确切、可分辨的伤害性和非伤害性刺激信号的神经结构单元”。一部分伤害性刺激感受器可能仅对伤害性刺激有反应性,而另一部分伤害性刺激感受器对于有可能威胁机体的刺激也表现出反应性,只是在所发生的神经冲动的频率方面有所不同,伤害性刺激所诱发的冲动频率较高。对于皮肤痛觉感受器来说,机械刺激引起痛觉感受器兴奋所需的强度远高于激活机械刺激感受器的强度。当刺激的强度超过一定限度达到可引起机体组织损伤的程度时,痛觉感受器随刺激强度的增加所产生的神经冲动明显加强,而机械刺激感受器则不同。在上述情况下,一般不表现出发放冲动加强,甚至随刺激的增强表现出所发放神经冲动的减弱。

另外一项标准是,在伤害性刺激的作用下或在疾病发展过程中引起机体敏感性增加,这时痛觉感受器可以表现出同时被敏感化。可以体现为感受器兴奋阈值降低或在一定阈上刺激的作用下反应增强。

三、皮肤的痛觉感受器

(一)分类

目前认为,机体存在两种主要皮肤痛觉感受器:A δ 类机械痛觉感受器和C类多元痛觉感受器。

1. A δ 类机械痛觉感受器 该种痛觉感受器的得名来源于:①该种痛觉感受器的神经纤维的传导速度与A δ 类纤维的传导速度相同(传导速度为5~50m/s,平均传导速度为15~25m/s);②该种痛觉感受器对机械性伤害刺激有特异敏感性,而对温度刺激或化学性刺激不敏感。这种感受器发现于猫、大白鼠、家兔、猴和人类的皮肤。这种机械痛觉感受器的感受

野由3~20个、直径<1mm的点状结构组成的。其分布的范围一般为1~8cm。激活机械痛觉感受器感受野内的敏感点所需的机械刺激的强度要比激活机械性刺激感受器所需要的刺激强度高5~1000倍。这种痛觉感受器在没有刺激的情况下,一般没有神经冲动的产生和发放。这种痛觉感受器在非伤害性刺激的作用下可以发放一定频率的冲动,但当刺激的强度增加至可导致机体组织损伤的程度时这种痛觉感受器发放冲动明显增加。Burgess和Perl认为,A δ 类机械痛觉感受器具有感觉速率和位置的功能。它以一种初始冲动表达刺激的变化,以比较恒定频率的冲动表达持续的刺激。在A δ 类痛觉感受器的感受野内的点状结构,表现出可疲劳性,即当某点结构反复受到阈值以上的刺激时由该点诱发的冲动发放会减弱直至停止释放冲动。中断刺激2~5min后,其反应性又可恢复。在感受野某一点出现疲劳现象时,刺激另外的点状结构仍然可以诱发冲动发放。A δ 类机械痛觉感受器的特性是它的可致敏性,表现为一定强度的刺激初始未能引起感受器兴奋,反复刺激若干次以后,可以引起感受器兴奋。某些A δ 类机械痛觉感受器可以被伤害性热刺激所兴奋,但是所需的刺激强度高于引起C类多元痛觉感受器兴奋所需强度。

2. C类多元痛觉感受器 这种痛觉感受器取名于两个方面:①感受器的传入纤维为无髓C类神经纤维;②这种痛觉感受器对伤害性机械刺激、热刺激和化学刺激均比较敏感。由于感受器的传入纤维为无髓鞘的神经纤维,神经冲动沿传入神经纤维的传导速度低于2.5m/s。这种感受器发现于猫、大白鼠、猴和人类的皮肤。这种感受器的感受野是由1~2个直径为1~2mm的点状结构组成或者是由面积为5mm²以内的敏感性均匀的区域所构成。这种感受器对伤害性机械刺激的反应阈值与对A δ 类机械性痛觉感受器相似。一部分感受器可以被非伤害性刺激激活,而另一部分感受器只能对引起组织损伤的机械性刺激做出反应。这种感受器很少对非伤害性刺激发生反应。有时非伤害性刺激可以激活C类多元痛觉感受器,但是当刺激的强度增加至可以引起皮肤损伤时,这种感受器的反应明显加强。反复的机械刺激可以导致C类多元痛觉感受器的疲劳。

C类多元痛觉感受器的反应呈梯度式,即感受器所发放的冲动与刺激的强度呈正相关。当所施加的刺激恒定时,感受器所发放冲动的频率也恒定于一定水平。在中断刺激的一段时间内感受器仍然持续发放冲动;反复的机械刺激往往引起感受器发放低频率的冲动。

C类多元痛觉感受器对伤害性热刺激也表现出梯度式的反应。对于不同感受器的感受阈值一般在40~56℃。感受器受到伤害性热刺激时所发放冲动频率呈直线性或者以正性加速性曲线型增加。反复的热刺激可以使感受器疲劳。过度的热刺激可以使感受器失活。

C类多元痛觉感受器除了对伤害性热刺激和伤害性机械刺激能有效地反应以外,这种感受器对伤害性的化学刺激也表现出敏感的反应性。皮肤局部使用缓激肽、组胺、乙酰胆碱、酸类和钾离子可以激活C类多元痛觉感受器。

冷刺激尽管达到能够引起组织损伤的程度,也很少引起C类多元痛觉感受器反应。除非预先用热刺激致敏C类多元痛觉感受器,冷刺激才表现出其有效性。C类多元痛觉感受器对冷刺激的敏感性低于冷刺激感受器。

像A δ 类机械刺激感受器一样,C类多元痛觉感受器也可以被致敏,即用一定的热刺激作用于C类多元痛觉感受器,感受器最初表现为不敏感或者不反应,当同样强度的刺激反复作用于感受器后,感受器发放冲动明显增加,表现出兴奋。C类多元痛觉感受器的可致敏性不受局部血供的影响。

3. 皮肤的其他感受器 皮肤上除了 A δ 类机械痛觉感受器和 C 类多元痛觉感受器以外,还存在着多种痛觉感受器。如一部分 A δ 类机械痛觉感受器对热刺激敏感。Fitzgerald 和 Lynn 于 1977 年报道,他们观察到,许多 A δ 类机械痛觉感受器对热刺激起初没有反应,但是经过致敏以后这些感受器对伤害性热刺激表现出敏感的反应性。尽管文献中所报道的 A δ 类机械痛觉感受器对热刺激反应都是在皮肤经过致敏实验后观察到的结果,但是,有一部分 A δ 类机械痛觉感受器在未致敏的皮肤区对热刺激仍然有反应。

另一方面,有一部分与无髓传入纤维相连接的痛觉感受器对伤害性机械刺激表现出敏感的反应性,而对伤害性热刺激和刺激性化学物质不敏感。由此看来,除了 C 类多元痛觉感受器以外,还存在着 C 类机械痛觉感受器。由于一部分 C 类机械痛觉感受器位于皮下组织,不易被热刺激或者化学刺激所激活。当皮肤破损时,化学刺激可以有效地激活该种感受器。说明这种感受器是一种潜在的多元痛觉感受器。

有一部分感受器表现出对强烈冷刺激的特异反应性。这种高阈值冷刺激感受器可能与 C 类纤维或者与 A δ 类纤维相连接。这种感受器对机械性刺激不敏感。这种高阈值冷刺激感受器的感受野为 1~145mm² 的区域。这种高阈值冷刺激感受器与低阈值冷刺激感受器的性质差异表现在以下几个方面:①能够完全激活低阈值冷刺激感受器的温度作用于这种高阈值冷刺激感受器不引起冲动发放增加,皮肤痛觉感受器在痛觉增加甚至不引起背景性冲动发放增加;②低阈值冷刺激感受器在较大温差跨度的冷刺激作用下表现出突发的强烈的冲动发放,而高阈值冷刺激感受器一般不表现以上特性。同时,高阈值冷刺激感受器也不对热刺激表现出“逆反性”的反应性。

(二) 皮肤痛觉感受器在痛觉产生中的作用

粗略地分类,皮肤的痛觉可以分为两类,即锐痛和灼痛。冷刺激也可以诱发痛觉,由冷刺激诱发的痛觉往往表现为持续性的痛觉,常称为第三痛觉。皮肤痛觉感受器受到刺激所诱发的痛觉的部位、强度和持续的时间一般具有较明确的可分辨性。由此看来,皮肤痛觉感受器必须具备提供痛觉性质空间、时间分布和强度的能力。锐痛可以由机械性刺激、伤害性热刺激、电刺激诱发。烧灼性疼痛也可以由机械性刺激、热刺激和电刺激诱发,当这些刺激持续足够长的时间即可以诱发烧灼性痛觉。

对于正常的皮肤组织来说,锐痛是由 A δ 类感受器感知的,灼痛是由 C 类多元感受器感知的。上述论点绝大多数来源于人类实验观察资料。另外一部分很重要的支持该论点的实验资料则来源于动物实验。总而言之,不同的感受器对不同性质的刺激表现出不同的敏感性。有时也不容易辨别究竟哪一类感受器是某种刺激的特异感知器官。

1. 第一痛觉和第二痛觉 当机体体表面一定区域受到刺激时,人体能够感到两次疼痛,依时间排列称为第一痛觉和第二痛觉。并不是所有的人类个体都能明确地辨别两次痛觉。另一方面,刺激的条件也起一定的作用。比如,使用热刺激作用于长毛发皮肤区要比作用于无毛发皮肤区更容易诱发这种双重痛觉,因为无毛发皮肤区诱发双重痛觉反应的热刺激阈值为 51℃,而有毛发的皮肤区的阈值更低些。尽管少数学者持不同见解,大多数学者认为,第一痛觉具有锐痛的性质,第二痛觉具有灼痛的性质。当刺激作用于四肢、躯体下部的前方时,双重痛觉比较容易辨别;而当刺激作用于躯体的其他部位或者头部、肩部时,这种双重痛觉就不容易辨别。实验研究观察到,第一痛觉的传导速度比第二痛觉的传导速度快 20 倍,用压力止血带可以阻滞第一痛觉的传导而第二痛觉不受影响。这些实验结果表明,这两次

痛觉由不同的神经纤维传导:第一痛觉(锐痛)是由 A δ 类痛觉感受器产生,第二痛觉由 C 类纤维传导。电刺激人体皮肤的一定区域可以诱发双重痛觉。双重痛觉也可以通过改变刺激的强度或者通过阻滞粗大的传人神经纤维来诱发。进而,双重痛觉也可以通过将微电极放置于 A δ 类纤维或者 C 类纤维分别诱发锐痛和灼痛。同时将诱发相应感受器所在皮肤区的牵涉痛。

2. 人类痛觉与人类痛觉感受器活动性的相关性 von Frey 疼痛感受点的形态结构,很容易使人们与其功能产生联想。刺激疼痛感受点诱发痛觉的刺激阈值仅为 0.5g 的重量(von Frey 实验);A δ 类机械痛觉感受器和 C 类多元痛觉感受器的痛觉阈值(0.7~13.2g)覆盖了, von Frey 疼痛感受点的痛觉阈值范围。以上两种感受器的点状感受野内一般都含有大量的疼痛感受点(40 个/cm²)和痛觉传人神经纤维。一些研究人员对于单个 C 类多元痛觉感受器所发放的冲动与痛觉的发生进行了研究。他们发现,偶发的冲动一般不引起任何感觉,当冲动的频率达到一定值时可以诱发痛觉。Torebjork 等发现伤害性热刺激与 C 类多元痛觉感受器冲动发放量以及疼痛程度之间的定量关系。

3. 人类痛觉与动物痛觉感受器活动性的相关性 应用分级定量热刺激实验所获得的结果显示,人类心理学实验的感觉-反应结果与从动物 C 类多元痛觉感受器记录到的刺激-反应曲线具有高度平行关系。与之相反,不论是从 A δ 类痛觉感受器还是特异温度觉感受器观察到的资料与人体实验结果均无相关性,伤害性化学刺激可以诱发痛觉或者瘙痒。A δ 类痛觉感受器对伤害性化学刺激无反应,而伤害性化学刺激可以激活 C 类多元痛觉感受器。目前发现存在两种 C 类多元痛觉感受器均可被伤害性机械刺激和伤害性温度刺激所激活,微电生理实验结果显示其中一种 C 类多元痛觉感受器仅对致痒刺激发生反应,产生瘙痒感觉,另外一种 C 类多元痛觉感受器为痛觉感受器。

冷刺激可以诱发钝性痛觉。阻滞 A 类纤维可以消除冷刺激诱发的钝性痛觉或者将冷刺激诱发的钝性痛觉转化成灼烧性痛觉。实验观察结果不支持冷刺激诱发的钝性痛觉是由于 C 类多元痛觉感受器受到刺激的结果,提示这种冷刺激诱发的钝性痛觉是由皮下感受器受刺激而产生的。快速冷冻刺激可诱发锐痛,这种锐痛是由于 A δ 类痛觉感受器受到刺激而引起的,其刺激阈值一般为 9.7℃。

4. 痛觉过敏 皮肤的损伤往往伴随痛觉过敏,表现为自发痛和痛觉阈值降低。痛觉过敏可以分为初发和继发两种。前者发生于损伤区域,后者发生于包括损伤部位周围一定范围。研究结果显示,至少引起痛觉过敏的部分原因是由于痛觉感受器的致敏。Meyer 和 Campbell 报道了他们用 53℃、30s 的热刺激诱发人类皮肤痛觉过敏和致敏动物(猴)的 A δ 类痛觉感受器的实验结果。该实验是用热刺激作用于无毛发皮区,在使用 30s 热刺激之前,受试者感觉到的疼痛的程度与动物实验中用同样强度刺激诱发的 C 类多元痛觉感受器的反应是一致的。同时显示,这种情况下 A δ 类机械性痛觉感受器不发生反应。当使用了 30s 热刺激以后,受试人的痛觉阈值明显降低,表现为用致敏前同样的刺激诱发的痛觉的程度明显增强。用同样的实验方法在动物实验中观察到 C 类多元痛觉感受器的反应性在致敏后明显减弱;与此相反,在致敏性热刺激作用后,A δ 类机械性痛觉感受器的反应性明显增强。提示痛觉过敏是由于 A δ 类机械性痛觉感受器的致敏引起的。

1982 年 La Motte 等报道用 50℃、100s 的热刺激(不同于 Meyer 等的实验条件)作用于人受试者的皮肤,观察到首先出现痛觉迟钝,随后又出现痛觉过敏。在动物实验中研究人员