

第一章 总论



第一节 神经痛概述

一、疼痛定义

2020年，国际疼痛学会（International Association for the Study of Pain, IASP）修正了疼痛的定义。从1978年起，国际疼痛学会（IASP）分类学小组委员会（由Harold Merskey教授担任主席，包括来自不同专业的代表）向IASP理事会推荐了疼痛术语的定义，小组委员会得到了当时IASP主席博尼卡（John J. Bonica）的大力支持。2020年《PAIN》杂志发布的疼痛定义为：“与实际的或潜在的组织损伤相关或类似的不愉快的感觉和情绪情感体验。”

IASP对疼痛的定义（2020年）添加6个关键注释，从词源学上分析了单词“pain”的意义并修订诠释如下。

- （1）疼痛始终是一种主观体验，在不同程度上受到生物学、心理学和社会因素的影响。
- （2）疼痛和伤害性感受不同，不能仅仅从感觉神经元的伤害过程中推断。
- （3）人们只有通过生活经历才能理解和感知疼痛的实际意义。
- （4）应该尊重和接受患者主诉的疼痛经历。
- （5）人们可以适应疼痛，也可能对机体功能、社会和心理健康产生不利影响。
- （6）语言描述只是表达痛苦的几种行为之一，不能说没有语言交流就没有经历疼痛的感受。

二、国际疼痛学会描述

此前，IASP将疼痛定义为：疼痛是一种不愉快的感觉和情感体验，与实际或潜在的组织损伤相关。用组织损伤来描述，即理解疼痛是主观的。生物学家认为有些引起疼痛的刺激一定要造成组织损伤，因此，疼痛是我们联想到实际或潜在组织损伤的体验。

当身体某个部位出现一种感觉并有一种不愉快的情感体验不一定是疼痛，有些感觉类似疼痛但没有不愉快的经历，如刺痛不应称为疼痛。如不愉快的异常体验（味觉障碍）可能是痛苦的，但也不是疼痛，因为主观上不具备疼痛的感觉特征。在没有组织损伤或任何病理生理情况下的疼痛，是心理原因形成的，单用主观描述无法鉴别这种经历与组织损伤有关。如果患者的疼痛因经历不愉快

并与组织损伤引起的疼痛一致，就应该是疼痛。这个定义避免了将疼痛与刺激的关联。刺痛在痛觉感受器和痛觉传导通路中引起的神经冲动并不是疼痛，疼痛不但要有引起疼痛明确的原因，还要始终有一种不愉快的心理状态。

2019年1月出版的《Pain》刊载10篇文章对疼痛的分类进行了概述，并解释了慢性原发性疼痛和慢性继发性疼痛的根本区别。慢性原发性疼痛本身就是一种疾病。慢性继发性疼痛是一种有潜在疾病症状的慢性疼痛。由于疼痛是正常人体感觉中不可缺少的一部分，如果没有疼痛，人们就不知道躲避危险，会使人体受到更大的伤害甚至危及生命。疼痛是提示人体生病的信号，当人体组织受到损伤的时候，人体就会对伤害作出一系列防御反应，才能避免人体受到更大的伤害。

疼痛又是一种身体和情感上的感觉，其本质上是不愉快的，并与实际或潜在的组织损伤密切相关。从生理学上讲，引起疼痛的原因往往是危险和有害的，提示人体目前已经出现了问题，需要引起重视，从而及时确诊，尽早解除这些危险因素。由此可见，疼痛是人体具有重要保护意义的生理现象。但长时间的疼痛会损害机体及其相关系统，尤其是神经系统、循环系统，同时也可以造成自主神经功能紊乱。因此，慢性疼痛是一种需要及时治疗的疾病。

三、国际疼痛学会的慢性疼痛分类

世界卫生组织编制的《疾病和相关健康问题国际统计分类》，在进行第11次修订时，将疼痛单独分类，国际疼痛学会和世界卫生组织召集了由疼痛专家组成的跨学科工作组，并提出：慢性疼痛为神经系统病变或疾病相关的疼痛持续或复发时间为3个月。

新的分类列出了最常见的外周神经病理性疼痛：三叉神经痛、周围神经损伤、疼痛性神经病、带状疱疹后神经痛和根性神经痛。中枢神经源性疼痛包括：脊髓或脑损伤引起的疼痛、脑卒中后疼痛以及与多发性硬化症相关的疼痛。



第二节

神经系统解剖

神经系统是人体结构和功能最为复杂的系统，它通过身体不同部位信号的传递来协调运动和感觉。神经系统感受到影响身体的环境变化，然后与内分泌系统协同工作，对这些变化会立即作出反应。神经系统主要由两个部分组成：中枢神经系统（central nervous system, CNS）和周围神经系统（peripheral nervous system, PNS），CNS由脑和脊髓组成，将中枢神经与躯体的各个部位连接起来。将神经冲动从中枢传向周围的神经传输称为传出神经，将感觉神经冲动由感受器传向中枢的神经传输称为传入神经。出颅的神经称为脑神经，出脊髓的神经称为脊神经（图1-1）。

脊神经具有传入和传出两种功能，称为混合神经。PNS分为三个独立的子系统，即躯体神经系统、自主神经系统和肠神经系统。躯体神经系统调节人体随意运动；自主神经系统又分为交感神经系统和副交感神经系统，交感神经系统在紧急情况下被激活以调动能量，而副交感神经系统在人体

处于放松状态时被激活；肠神经系统的功能是控制肠道活动。自主神经系统和肠神经系统均自主工作，不受人的意志控制。

神经系统按部位可分为中枢神经系统和周围神经系统。

1. 中枢神经系统

包括脑和脊髓。脑位于颅腔内，脊髓位于椎管内。

2. 周围神经系统

包括与脑相连的12对脑神经和与脊髓相连的31对脊神经。周围神经系统又可分为躯体神经系统和内脏神经系统，躯体神经系统含有躯体感觉神经和躯体运动神经，主要分布于皮肤和运动系统（骨、骨连结和骨骼肌），传输皮肤感觉和运动系统的感觉及运动功能；内脏神经系统又称植物神经系统，主要分布于内脏、心血管和腺体，传输感觉和运动。其含有内脏感觉（传入）神经和内脏运动（传出）神经，内脏运动神经又根据其功能分为交感神经和副交感神经。

一、中枢神经系统

中枢神经系统（CNS）由脑和脊髓组成。脑位于颅腔内，脊髓位于椎管内，脑和脊髓都被脑/脊髓膜包围。在中枢神经系统内，神经间隙充满了大量支持性的非神经细胞，称为胶质细胞。CNS的主要功能是根据周围神经系统所传递的信息来协调身体活动。脑由颅骨保护，脊椎保护的脊髓是脑的延续。脊髓从脑后部沿脊柱中心下行，止于上腰段。脑和脊髓都被三层膜包裹保护（图1-2）。

（一）脑结构

脑是人体最复杂的器官。大脑皮质，即大脑的最外层和体积最大的部分，包含大约15 330亿个神经元，每个神经元与成千上万个神经元相连。大脑是身体的中央控制区，负责协调人体全部活动，包括从身体的运动到激素的分泌、记忆的创作和情感的体验。许多高级功能的推理、解决问题和创造力以及涉及神经网络系统中不同领域的合作。脑的某些部位具有专门功能。

1. 基底神经节

参与自主运动控制、程序性学习以及决定进行哪些运动，影响这一区域的疾病包括帕金森病（Parkinson's disease）和亨廷顿病（Huntington disease）。

2. 小脑

主要涉及精确运动控制，但也涉及语言和注意力。如果小脑受损，主要症状是运动控制紊乱，称为共济失调。

3. Broca's 区

左脑的这个小区域（左撇子有时在右脑）在语言处理过程中很重要。当大脑受到伤害时，表现为说话困难，但仍能听懂别人的话。口吃与 Broca's 区的抑制有关。

4. 胼胝体

是连接左右脑半球的一束神经纤维。它是大脑中最大的白质结构，允许两个半球进行交流。诵读困难儿童的胼胝体较小，左撇子、双手灵巧的人、音乐家通常胼胝体较大。

5. 延髓

延髓延伸至颅骨下方，涉及无意识的功能，如：呕吐、呼吸、打喷嚏和维持正常血压。

6. 下丘脑

下丘脑位于脑干上方，大约杏仁大小，它分泌多种神经激素，影响体温、口渴和饥饿。

7. 丘脑

丘脑位于脑的中心，丘脑将神经冲动从不同的受体转换到大脑皮质。虽然丘脑以其在视觉、听觉、体感和味觉系统中的感觉中继为主，但它在运动活动、情感、记忆、唤醒和其它感觉运动关联功能中也有重要作用。

8. 杏仁核

位于颞叶深处的两个杏仁状核。它们参与决策、记忆和情绪反应，尤其是负面情绪。

（二）脊髓结构

脊髓几乎延伸到整个背部，在大脑和躯体之间传递信息和其余任务，人体外周有 31 对脊髓神经进入脊髓。沿着脊髓长度与周围神经系统（PNS）的神经连接，包括：皮肤、肌肉和关节。大脑发出的运动指令从脊髓传到肌肉，感觉信息再从皮肤等感觉组织传回到脊髓，最后到达大脑。脊髓含有控制某些反射性反应回路，比如，当手指接触火焰时，手臂会无意识回避。脊髓内的回路也可以产生更复杂的行走动作，即使没有大脑的指令输入，脊神经也能协调行走所需的肌肉运动。例如，如果一只猫的大脑与脊髓分离，使它的大脑与身体没有任何联系，当它被放在跑步机上时，它仍然会开始自发地行走。脊髓只需要停止或开始这个过程，或者在某个物体出现在它的路径上时立即做出应变。

1. 脊髓

脊髓是由神经组织和支持细胞组成的管状束，从脑干延伸到 L1~2 椎体阶段。

（1）脊髓：脊髓为灰白色圆柱形结构，是延髓的延续，始于枕骨，穿过枕骨大孔，在颈椎开始时

进入椎管内下行，其周围是脊膜包裹着丰富的脑脊液。自T12椎体上缘，脊髓逐渐变细，形成脊髓圆锥并终止于L2节段，所以其长度为整个椎管的三分之二。脊髓末端发出的脊神经集合在一起为马尾神经。脊髓有两个膨大处，颈膨大位于C4~T1水平，是臂丛的起源。腰膨大在T11和L1水平，是腰骶神经丛的起源。脊髓表面有两条纵沟，前表面的深沟为前正中裂，后部稍浅的纵沟为后正中沟。

(2) 脊膜：围绕脊髓有三层膜，即硬脊膜、蛛网膜和软脊膜。脊膜是脑膜的延续，起着支持和保护脊髓的作用。在脊髓远端，脊膜延伸为一股纤维组织，即终丝。它附着在尾骨椎体内壁，起到固定脊髓下端的作用。

1) 硬脊膜：是脊膜的最外层部分，从枕骨大孔延伸至终丝。硬脊膜与椎管内壁之间的狭窄腔隙为硬膜外间隙，该间隙内包含疏松结缔组织和椎内静脉丛。脊神经离开椎管，穿透硬脊膜，进入硬膜外间隙。在这个过程中，硬脊膜包裹着神经根，并与神经的外层结缔组织融合。

2) 蛛网膜：位于硬膜和软膜之间的一层很薄的膜。它与软膜之间由蛛网膜下隙分隔，腔内含脑脊液。在脊髓圆锥的远端，蛛网膜下隙扩张形成终池，是腰穿（获得脑脊液）和脊髓麻醉的最佳穿刺部位。

3) 软脊膜：是脊膜的最内层，是覆盖脊髓、神经根及其血管的一层薄膜。它向下延伸与终丝融合。在神经根之间，软脊膜变厚，形成齿状韧带。这些韧带附着在蛛网膜上，将脊髓悬吊在椎管鞘内。

2. 白质和灰质

中枢神经系统可分为白质和灰质，组成脑和脊髓的两大部分。大脑皮质主要由灰质组成，白质组成大脑内部区域。这两种组织都含有丰富的胶质细胞，它们保护和支撑神经元。白质和灰质的主要区别在于，白质主要由有髓鞘的轴突和星形胶质细胞组成，而灰质主要由神经元（细胞体）、轴突末端和树突组成。

中枢胶质细胞，通常被称为神经元的支持细胞。在脑中，它们的数量是神经细胞的10倍。没有胶质细胞，发育中的神经常常迷失方向，难以形成功能正常的突触。胶质细胞参与构成中枢神经系统，但各系统类型不同。中枢胶质细胞有以下几种类型。

(1) 星形胶质细胞：具有形成血-脑屏障的内皮细胞生化支持、向神经组织提供营养、维持细胞外离子平衡以及具有在创伤后脑与脊髓的修复和瘢痕形成过程中的功能。

(2) 少突胶质细胞：负责生成覆盖在神经细胞表面的薄层髓鞘，使其能够快速有效地传递信号。

(3) 室管膜细胞：排列在脊髓中央管和脑室（充满液体的空间），这些细胞产生和分泌脑脊液，并利用它们的鞭状纤毛使脑脊液保持循环。

(4) 放射状胶质细胞：在胚胎神经系统发育过程中，充当新神经细胞支架。

二、周围神经系统

周围神经系统（peripheral nervous system, PNS）由12对脑神经和31对脊神经组成。PNS的主要功能是将中枢神经系统连接到四肢和器官，起到大脑、脊髓和身体其它部位之间的接力作用。PNS与中枢神经系统不同，不受脊柱和颅骨的保护，也不受血脑屏障的保护，PNS容易遭受毒素和机械

损伤。PNS在功能上可分为自主神经系统和躯体神经系统。两者都可以进一步细分；前者分为交感神经和副交感神经，后者分为感觉神经和运动神经。

（一）颅周围神经系统

1. 脑神经功能

脑神经的嗅神经和视神经源于大脑，其余10对脑神经源于脑干。每一对脑神经在体内都有一个特定的功能，既可以是运动神经，也可以是感觉神经，或两者兼而有之，并将外周信息从身体传到大脑。具体12对脑神经功能如图1-3所示。

（1）嗅神经（CN I）：嗅神经为感觉神经，负责把人闻到所有东西的气味信息传输到大脑。气味信息从嗅球传输到大脑做气味分析，如果嗅神经损伤就会导致嗅觉功能丧失。

（2）视神经（CN II）：视神经将电信号从人眼视网膜传输到大脑，大脑将这些信号转换成人们所看到周围世界的图像和色彩。视神经功能紊乱，如视神经炎可导致视觉障碍。

（3）动眼神经（CN III）：动眼神经有两个主要功能。首先，动眼神经可传递信号使眼睛向各个方向转动；第二，动眼神经的副交感神经纤维分布到虹膜，在遇到强光时收缩瞳孔括约肌。动眼神经的病变不仅会导致复视，还会导致瞳孔散大。由于动眼神经的走行位置，颅内高压很容易损伤动眼神经，瞳孔扩大常提示颅内出现严重问题。

（4）滑车神经（CN IV）：滑车神经支配眼球上斜肌的运动，该神经损伤会导致复视。

（5）三叉神经：三叉神经为混合性神经，它将感觉信号从头面部传递到大脑。此外，三叉神经支配面部咀嚼肌（咬肌、翼内肌和翼外肌）。三叉神经痛是一种重度的面部疼痛。偏头痛与三叉神经脑膜支的异常兴奋有关。

（6）展神经（CN VI）：控制着眼球向外侧转动，展神经的损伤可以导致复视。在高颅压情况下，如大脑假性肿瘤，即CN III、CN IV和CN VI共同协调双眼聚焦，任何一侧的某支神经损伤，均会使双眼协调聚焦障碍，即引起视物重影或复视。

（7）面神经：面神经不仅支配面部的大部分肌肉，还负责传入舌前部的味觉信号。面神经中的副交感神经纤维兴奋使眼睛流泪、口腔唾液分泌，面神经还通过控制镫骨肌调节听力。面神经病变，如特发性面神经麻痹会导致面肌瘫痪，而面神经过度兴奋则会造成面肌痉挛。

（8）听神经：由两部分组成，蜗神经将声音信息传输给大脑，使人们能够听到声音。前庭神经传递有关平衡和运动信息，前庭蜗神经出现问题可能导致听力障碍或眩晕。

（9）舌咽神经：接收来自舌部、颈动脉体、扁桃体、咽和中耳等部位的感觉纤维。它还向腮腺提供副交感神经纤维，向茎突咽肌提供运动纤维，帮助吞咽。舌咽神经与迷走神经一起构成咽丛的一部分，咽丛为上颚和咽喉部的感觉神经，刺激舌咽神经可导致舌咽神经痛。舌咽神经还从颈动脉体的化学感受器和颈动脉窦的压力感受器接收有关血液中CO₂分压及血压变化的重要信息。

（10）迷走神经：迷走神经是副交感神经系统的主要组成部分，属于混合神经，由80%的传入纤维和20%的传出纤维组成。副交感神经除控制咽（吞咽）和喉（说话），以及来自咽、小脑幕下侧的

脑膜神经和一小部分耳的感觉神经外，还与其它脑神经和脊神经共同支配身体各个脏器的内脏运动和感觉。迷走神经和舌咽神经一样，能接收到味觉（来自咽）信号，也能接收到心脏附近（主动脉弓）化学和压力感受器发出的特殊信号。此外，迷走神经中的副交感神经纤维可以减缓心跳次数。

（11）副神经：一部分起源于颅内的纤维为颅副神经，起源于脊神经核的纤维称为脊副神经。脊髓上部五节是副神经核的位置。副神经支配胸锁乳突肌，并延伸到颈部和斜方肌以及上背和肩部。副神经功能障碍可对肩关节功能产生不良影响。

（12）舌下神经：舌下神经是控制舌活动的运动神经。说话困难（构音障碍）或在口腔里移动食物困难是舌下神经受损的表现。

2. 脑神经分布

（1）嗅神经：源于鼻腔黏膜的高位，终止于大脑嗅球，具有嗅觉功能。

（2）视神经：为感觉神经，源于视网膜，终止于丘脑外侧膝状体及中脑上丘。

（3）动眼神经：为运动神经，源于中脑，分布于除上斜肌和外直肌外的所有眼球外肌、晶状体、睫状肌和瞳孔括约肌。

（4）滑车神经：为运动神经，源于中脑尾侧，连接眼球的顶部，只为上斜肌提供运动。

（5）三叉神经：为混合神经，由三个主要分支组成，是最大的脑神经。感觉神经分布在面部、口腔和鼻腔区域，运动神经支配咀嚼肌。其中第1支眼神经为感觉神经，分布在前额和眼睛区域。为眼球角膜、上鼻腔、前部头皮、前额、上眼睑、结膜和泪腺传输一般感觉。第2支上颌神经为感觉神经，分布在上颌区域，传输来自脸颊、上唇、上牙槽、鼻腔黏膜、上颌和部分咽部的混合神经（一般感觉和运动神经）的感觉，分布在上颌区域，传输来自舌（而非味觉）、上牙和皮肤的一般感觉。第3支下颌神经为混合神经（感觉和运动），感觉支分布下颌区域，传输舌（不是味道）、下颌牙齿和皮肤的一般感觉。运动支源于脑桥，支配咀嚼肌。

（6）展神经：为运动神经，源于脑干，支配眼外直肌帮助眼睛外展。

（7）面神经：为混合神经，源于脑桥，感觉支分布在舌的味蕾，帮助感知食物的味道，运动支配面部表情肌，自主神经纤维至唾液腺和泪腺，负责唾液分泌、流泪、肌肉运动和面部表情。

（8）听神经：听神经由耳蜗神经和前庭神经组成，耳蜗神经管理听力，前庭神经负责平衡、运动和定位。耳蜗神经为感觉神经，源于内耳的耳蜗并分布在耳蜗，有助于感知听觉。前庭神经为感觉神经，从脑干的脑桥和延髓出来后，同源内耳的半规管、椭圆囊和球囊，共同调节身体平衡和感知运动。

（9）舌咽神经：为混合神经，源于延髓；感觉支分布在口咽、颈动脉窦、舌后1/3、中耳腔和咽鼓管。特殊感觉支为舌后1/3提供味觉；副交感神经支配腮腺；运动支配咽部茎突咽肌。

（10）迷走神经：为混合神经，源于延髓，支配呼吸、心血管、消化系统的软腭随意肌、心肌和平滑肌。帮助吞咽、监测血液中氧气和二氧化碳浓度、感知血压和内脏活动。

（11）副神经：副神经源于延髓和颈部脊髓两部分，这两部分会合后一起通过颈静脉孔出颅。副神经颅支与迷走神经相连并伴随迷走神经分布喉、软腭和咽。脊髓支沿颈内动脉向下支配斜方肌和

胸锁乳突肌。

(12) 舌下神经：为运动神经，源于延髓。支配舌肌，支配讲话时的舌运动。

(二) 躯体神经系统

躯体神经系统和自主神经系统都是周围神经系统的一部分，通过接收大脑和脊髓的信息并发送到身体的其它区域。躯体神经系统的主要功能是参与脊神经连接中枢神经系统和身体肌肉运动、感觉、控制自主运动和反射。脊神经解剖和功能描述如图1-4所示。

1. 脊神经解剖

脊神经有31对，根据脊柱每个出口的位置来命名。每个脊神经由两条根连接到脊髓，一个是传递感觉信息的背（或后）根，另一个是传递运动信息的腹（或前）根。因此，脊神经可以同时传输感觉和运动信息（即混合纤维）。感觉根纤维将感觉冲动从身体传递到脊髓，脊髓再将信息传递给大脑，包括来自内脏、肌腱、关节和身体表面的疼痛、温度、振动、触摸和位置感觉（本体感觉）的感觉神经冲动。每根脊神经都传输来自皮肤特定区域的感觉信息，根据其分支的位置可分为：①源于C1~C8的颈神经；②源于T1~T12的胸神经（含背部）；③源于L1~L5的腰神经；④源于S1~S5骶神经；⑤源于尾骨的尾神经。表1-1概述了每个脊神经根的分布与主要功能。

表 1-1 脊神经主要肌肉分布与肌腱反射

脊髓神经根	主要支配肌肉	其它功能
C1	头前、外侧直肌	
C2	头长肌、颈长肌、斜角肌	
C3	肩胛提肌、菱形肌	膈肌
C4	肩胛提肌、菱形肌、三角肌、肩袖肌	膈肌
C5	肱二头肌、腕伸肌（如桡侧腕短伸肌和长伸肌）	膈肌，二头肌反射
C6	肱三头肌、腕屈肌（如侧腕屈肌、指浅屈肌）	肱桡肌反射
C7	肱三头肌、腕部屈肌（如桡侧腕屈肌、指浅屈肌）	肱三头肌反射
C8	手指伸肌（如拇长伸肌）	
T1	指外展肌、内收肌（如骨间肌、蚓状肌）	交感神经输出到内脏
T2~T12		交感神经输出到内脏
L1		交感神经输出到内脏
L2	髋关节屈肌	
L3	髋关节屈肌、股四头肌	

续表

脊髓神经根	主要支配肌肉	其它功能
L4	股四头肌、胫骨前肌、臀肌	股四头肌反射
L5	踇长伸肌、髂外展肌、臀肌	
S1	比目鱼肌-腓肠肌复合体	跟腱反射
S2~S4		副交感神经向内脏输出

摘自：EDITED BY DR. ANDREW CHUNG Health Pages:/Anatomy & Function Spinal Nerves, DECEMBER 11, 2019

脊神经丛是脊神经离开脊椎后，它们互相连接形成4个成对的神经丛。脊神经丛包括：①颈神经丛（颈丛）是上颈部脊神经的延续，为颈、肩提供神经支配；②臂神经丛（臂丛）是下颈部脊神经的延续，支配上背部、肩、手臂和手部；③腰神经丛（腰丛）是腰椎神经的延续，为下肢提供神经支配；④骶神经丛（骶丛）支配大腿后部、小腿、足踝部、足底和骨盆。

2. 躯体感觉神经系统

躯体神经系统包含两种主要的神经元。感觉神经元，也被称为传入神经元，负责将信息从身体传递到中枢神经系统。运动神经元，也被称为传出神经元，负责将信息从大脑和脊髓传送到全身的肌肉纤维。

感觉（传入）神经系统将来自不同受体，即感觉器官和感觉神经末梢的信号传送到中枢神经系统（CNS）。这条通路向中枢神经系统（脑和脊髓）传递身体内部和周围的感觉信息。感觉系统使中枢神经系统的脑和脊髓接收外部和内部环境的变化。感觉信息被脊髓和大脑的中间神经元整合和处理。运动神经元位于脑干或脊髓内，感觉神经元位于背根神经节（dorsal root ganglion, DRG）内，因此，本书重点讨论DRG与神经痛的关系（图1-5）。

DRG位于椎间孔内，紧靠神经根的外侧。而C1和C2的DRG位于寰枢椎弓上，骶神经节位于椎管内，尾骨神经节位于硬脊膜鞘内。C1神经节可以缺失。在脊神经节与脊髓之间的上颈神经背根上，时有神经细胞群组成的异常神经节。

DRG功能：DRG是脊神经背根的膨大，为初级躯体感觉神经元的细胞体。DRG是位于周围神经系统中的特殊神经细胞，具有传递痛觉和触觉功能。DRG非常靠近脊髓，负责收集和传递疼痛和触觉信息并迅速传输到脊髓和脑，人体对疼痛刺激也会做出及时反应。由于脊神经的DRG包含感觉神经纤维的细胞体，当脊神经的背根从椎间孔中发出后，负责收集和传输来自皮肤、躯体深部组织和部分内脏的信号。大多数小直径的DRG神经元末梢是伤害感受器。

含有感觉神经元的DRG细胞体称为假单极神经元。假单极神经元（pseudo-unipolar neuron）是周围神经系统的一种特殊感觉神经元。这个神经元包含一个轴突，再分裂成两个分支，一个分支延伸到躯体外周，接收外周组织的感受信息。而另一个较短的轴突分支进入脊髓。

DRG疼痛机制：DRG痛觉感受器的兴奋，认为是钙离子和钠离子流入电压门控离子通道的结果，延长了动作电位持续时间。其结果之一是细胞内轴突末端钙离子增加，促进了神经递质释放，

导致疼痛加剧。

神经痛的主要诱因是 DRG 最初的病理变化，许多研究都在寻找 DRG 神经元内自发异常兴奋的来源。经过研究神经损伤后 DRG 的密度、分布和功能的变化，发现电压门控钠通道是产生和传导动作电位的重要离子通道，也是治疗神经性疼痛的潜在靶点。因为大多数与疼痛相关的电压门控通道在周围神经损伤后被下调。神经元并不是驱动和维持常见临床疼痛状态的唯一因素。

研究表明：免疫和胶质细胞的反应改变了周围和中枢神经系统的神经功能。神经细胞上遍布许多具有神经活性物质的受体，可以接收来自其它细胞的信号，并对其环境的变化作出反应。例如，卫星胶质细胞（Satellite Glial Cells, SGCs）的激活可反过来影响邻近神经元，从而参与感觉神经节的信号处理和传输。感觉神经轴突的损伤可引起神经病理性疼痛，这种损伤也影响 SGCs，所以这些细胞在神经节的病理变化中起一定作用。

决定神经元兴奋性的另一个主要因素是细胞外钾离子浓度，钾离子主要由初级感觉神经元周围的 SGCs 表达的离子通道调节。有研究表明，损伤感觉神经节中的胶质细胞会改变钾离子稳态浓度从而使疼痛加剧。已经证明，外周轴索切断后，DRG 感觉神经元细胞体周围卫星细胞中的神经生长因子（NGF）、神经营养因子 3（NT3）等表达增加。DRG 内这些神经营养素触发持续的机械性痛觉异常，表明神经节源性神经营养素是外周神经损伤后神经病理性疼痛的伤害性刺激源。这种变化触发外周神经损伤后 DRG 内交感神经纤维的发芽，并以这种方式导致神经病理性疼痛。在动物模型中发现，周围神经损伤后，交感神经纤维向背根神经节（DRG）生长，与感觉神经元形成异常连接。

研究表明：在 DRG 附近切除轴突，局部一次性注射糖皮质激素可模拟全身糖皮质激素的作用，可减轻脊神经结扎引起的行为和细胞异常。这种治疗方法降低了神经的机械敏感性，减少了 DRG 中的交感神经发芽，减少了脊神经结扎后 DRG 中的卫星胶质细胞激活和脊髓中的小胶质细胞激活。这些发现支持 DRG 神经炎症理论。也有研究提出，通过向 DRG 内注射细小的棒状杆菌和同种巨噬细胞，能在大鼠 DRG 中引发炎症反应。这项研究的结论是，神经细胞体附近的炎症细胞产物有益于诱导轴突再生。对 DRG 注射一种强效、选择性的瞬时受体电位 1 型（transient receptor potential vanilloid family type 1, TRPV1）受体拮抗剂，可以解释有害热刺激如何触发 TRPV1 相关信号传递到周围炎症大鼠的脊髓背角广动力域（wide dynamic range, WDR）神经元。WDR 神经元存在于脊髓背角，可能是多突触反射的投射神经元和（或）中间神经元。

DRG 的血液供应：DRG 在血-脑屏障以外，经动物研究显示 DRG 有开窗毛细血管的存在。因此，在微血管系统内循环的分子可以直接进入 DRG。这种毛细血管组织为 DRG 提供了强大的血液供应，可以充分满足 DRG 长时间的高能量需求。对 DRG 维持受体、离子通道、细胞结构、转运蛋白的生产和运输至关重要。正是位于椎管表面和深处两个相互连接的动脉丛，为人体 DRG 提供充足的血液供应，这些动脉丛源于脊椎节段的根动脉。神经节周围静脉丛主要从 DRG 的背侧进入椎间静脉。最近用动态对照增强 MRI 灌注人体 DRG 的血液供应研究，利用组织通透性和组织间质渗漏分数来表示 DRG 内的血液灌注，结果表明 DRG 内的血供高于脊神经。

DRG 的细胞与周围的结构通过血管接受营养，由于 DRG 内的血管具有高度渗透性，使得一些离

子很容易在DRG内外互相扩散。这种DRG高渗透性的血管存在，具有重要的临床价值，它使药物容易扩散和作用于DRG，实现疼痛治疗靶向作用。DRG这种特有的血管通透性，在临床上为化学性细胞靶向治疗提供天然的治疗条件。

DRG潜在镇痛靶点：与中枢神经系统中的血脑屏障不同，由于DRG缺乏保护性的膜结构，不像其它神经束周围有膜保护和内环境调节。DRG只有一个可渗透的结缔组织膜，这使得DRG成为一个很好的药物靶点应用选择。这种通透性可以部分解释为什么神经节组织中的毛细血管密度非常高。这里丰富的血液供应也可以解释，DRG能耐受在此处注射的局部麻醉药（简称：局麻药），即便高灌注率也很难形成局麻药中毒浓度。

由于DRG和外周轴突缺乏有效的血管神经屏障，这使得大分子量的化合物，容易在DRG神经元周围的间质中扩散。没有血管屏障的DRG神经元会暴露于有毒的循环系统介质中，产生类似静脉注射抗肿瘤药物和抗逆转录病毒药物治疗肿瘤同样的结果。利用一些药物对DRG内感觉神经元选择性治疗，抑制躯体周围神经病变发展的同时，DRG也会受到损伤；DRG在神经根的特殊位置与坚固的椎骨紧密相邻，可能是损伤DRG出现神经痛的主要原因，故关节突关节炎和椎间盘突出是引起神经根病变最常见的原因。椎体损伤、椎间盘退化或椎间孔狭窄后，DRG或邻近神经根的慢性压迫引起腰痛和坐骨神经痛的重要机制。椎骨损伤引起的周围或神经根损伤，可以诱导合成并释放大量炎症介质，这些炎症介质能使感觉神经的痛觉感受器敏化后出现剧烈疼痛。

广动力阈（Wide dynamic range, WDR）神经元是孟德尔于1966年首次发现的。早期对这种神经元的研​​究构建了疼痛的“门控理论”。基本概念是：非疼痛性刺激会阻断疼痛刺激的传导路径，抑制了可能出现的疼痛反应。这一理论得到了以下事实的支持：WDR神经元负责对疼痛和非疼痛刺激的反应，但这些神经元不能同时产生一种以上的反应。WDR神经元对所有类型的体感刺激都有反应，占背侧灰质神经元的大多数，并有能力产生长时程反应，也包括负责疼痛和瘙痒的神经元。WDR或“会聚”神经元是细胞体位于脊髓背角的神经元中数量最多的一种。WDR神经元对所有体感模式（热、化学和机械）和来自周围神经的广泛强度刺激都有反应。例如，在细胞的感受范围内，有许多WDR神经元对良性的刺激以及高温和机械损伤作出反应。相反，当刺激强度上升到有害范围时，它们会逐步提高激活率，出现疼痛敏化现象。背角神经元也是WDR神经元的一种，通过小胞发出的C纤维接收内脏的感觉输入。通过阻断DRG可以抑制背角神经元C纤维传入功能，从而缓解神经病理性疼痛。

由于WDR神经元分布于脊髓背角，可能是多突触反射的投射神经元和（或）中间神经元。WDR神经元的皮肤感受区表现出一种梯度的敏感性，中枢对任何机械刺激都有反应，而外围仅对有害刺激有反应。这些神经元还接收来自内脏、肌肉和关节的信号。因此，WDR神经元不断地从外部环境和内部环境获取信息。这些信息构成了基本的躯体感觉，有助于建立整个身体的表征。WDR神经元的外周电场大小可能因兴奋和抑制机制的可塑性而发生改变。WDR神经元的活动可被兴奋区外的大部分伤害性刺激所抑制。因此，一个有害的刺激既能激活WDR神经元的的一个节段亚群，又能抑制剩余的亚群，从而破坏正常的感觉传导，改变身体疼痛表现，有利于疼痛集中到一个区域。

DRG的新认识：目前治疗神经病理性疼痛的药物疗效有限。理想情况下，将治疗药物直接注射到疼痛患者的神经元，可以避免全身用药产生的不良反应。有研究发现，在DRG中沉积的酸性丁哌卡因，在其药理作用消失后引起疼痛和痛觉过敏，该现象可以解释酸性局麻药用于治疗癌症相关疼痛和慢性腰背痛效果不佳的原因。对大鼠坐骨神经压迫模型的实验中，骨髓间充质干细胞在腰段DRG中选择性转录和植入的研究表明，骨髓间充质干细胞可作为治疗周围神经病变的新技术。近十年的研究见证了DRG疼痛基因治疗的发展，外源基因对周围神经系统的靶向表达具有重要的临床价值。

目前对神经肌肉疾病的基因治疗、神经解剖学研究和轴突血流机制有了新的认识，一种将病毒载体注入DRG的微创技术，将DRG作为神经元转录能力的载体，可以导致敏感基因的表达。这项研究表明，在DRG周围注射同样药物治疗神经病理性疼痛，明显优于坐骨神经内注射治疗慢性疼痛的疗效。有人提出，以慢病毒载体作为一种可行的系统，将靶基因导入DRG内，以探索治疗神经病理性疼痛的新机制。

DRG感觉神经元的基因传递为临床治疗周围神经疾病提供了新的手段，基因可以通过鞘内注射运载载体转移到大鼠DRG。有研究发现，通过腰椎鞘内注射聚乙烯亚胺（PEI）复合物传递的神经生长因子互补DNA，能够促进切断的大鼠坐骨神经的再生。这表明，使用鞘内基因传递方法治疗周围神经病是可行的。向DRG传递治疗敏感基因可以防止神经元死亡和周围神经退行性变疾病。

3. 躯体运动神经系统

躯体运动神经元位于脑干或脊髓内，躯体感觉神经元位于DRG内，躯体神经系统负责从中枢神经向周围发送信号，脑和脊髓负责处理和整合各种外周传入的信息，使人体产生反应。因此，躯体神经系统的主要功能是将中枢神经系统与器官和横纹肌连接起来，以执行人体日常的功能。人体基本运动通路包括位于中央前回（初级运动皮质）的上运动神经元，它将信号通过皮质脊髓束发送给下运动神经元。这些信号通过脊髓的前角和较低运动神经元的突触传输，并通过外周轴突将信号发送到骨骼肌的肌神经接点。运动神经元释放神经递质乙酰胆碱，它与运动神经元的乙酰胆碱受体结合，产生一种向肌神经接点传递的刺激，肌神经接点支配肌肉运动（躯体运动传出神经非本书重点）。

（三）自主神经系统

自主神经系统（autonomic nervous system, ANS）也称植物神经系统，是由交感神经系统和副交感神经系统组成的一组复杂的神经系统，ANS在人体没有意识干预和控制的情况下能调节体内的稳态。ANS支配着人体大部分内脏器官和腺体，调节人体新陈代谢的变化。

ANS是周围神经系统的分支，管理平滑肌和腺体，负责调控内脏器官的功能。ANS是控制系统，基本是在无意识状态下调节身体的多项功能，如：心率、消化、呼吸、瞳孔反应、排尿和性兴奋。ANS是控制人体“兴奋”或“抑制”反应的主要机构，包括：颅和骶部（副交感神经）和胸腰段部

分（交感神经）两部分，ANS几乎完全独立于中枢神经系统之外。

1. 自主神经系统递质

ANS由2个分支组成：交感神经系统和副交感神经系统。交感神经系统起源于脊髓的T1~L2神经段。副交感神经系统源于颅内Ⅲ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ神经，以及S2~S4神经。由2个神经元将效应器官与交感神经系统或副交感神经系统连接起来，第一个神经元称为节前神经元，第二个神经元称为节后神经元，但有个例外，肾上腺髓质直接与节前神经元相连。

交感神经和副交感神经节前神经元都为胆碱能神经元，即在神经的突触处释放乙酰胆碱（ACh）。在副交感神经系统中，节后神经元也为胆碱能神经元。然而，在交感神经系统中，神经节后并不完全相同。大多数交感神经节后神经元为肾上腺素能神经元，它们释放去甲肾上腺素（norepinephrine, NE），而位于汗腺和某些血管平滑肌的少数神经元，为胆碱能神经元。在胆碱能突触中，释放的乙酰胆碱被乙酰胆碱酯酶降解或重新吸收到节前神经元。在肾上腺素能突触中，释放的去甲肾上腺素要么被节前神经元重新吸收，要么被儿茶酚—O—甲基转移酶降解。

副交感神经系统中，主要的神经递质是乙酰胆碱。乙酰胆碱由节前神经纤维和节后神经纤维共同释放。因此，它既作用于神经节的神经元，也作用于靶器官组织。乙酰胆碱通过与胆碱能受体结合来发挥作用。副交感神经系统在静息状态下具有调节血压、心率、呼吸、消化、排尿、分泌、性反应和瞳孔反应的作用。副交感神经系统负责促进休息、睡眠和消化功能，交感神经系统负责促进“战斗”或“逃跑”功能。然而，效应器官的反应依赖于存在的受体类型。例如，交感神经系统兴奋后会释放NE，一些效应器官只有一种神经递质受体，另一些两者都有反应，而效应器官的反应依赖于这些受体的相对比例。例如血管中 α 受体会导致血管收缩，而 β 受体导致血管舒张。对于同时具有交感神经和副交感神经的效应器官，它们各自的功能通常是相反的。正是交感神经和副交感神经的相对平衡，决定了效应器官的具体作用。例如，在心脏中，交感神经刺激窦房结心率加快，而副交感神经刺激窦房结时降低心率，实际心率将取决于这两个系统之间的相对平衡。

2. 交感神经系统

交感神经系统（sympathetic nervous system, SNS）有许多通路，这些通路在不同的器官系统执行不同的功能。SNS节前神经元起源于脊髓T1~L2或L3节段，细胞体对称分布于脊髓灰质4个区域，呈双侧对称分布。其功能是产生局部调节（如：出汗是温度升高的反应）和心血管系统的反射调节。在应激状态下，整个交感神经系统被激活，立即产生一种全身反应，称为“战斗或逃跑反应”。这种反应的特征是肾上腺释放大量肾上腺素、心率加快、心排出量增加、骨骼肌血管扩张、皮肤和胃肠血管收缩、瞳孔扩大、支气管扩张。总的效果是让个体为即将来临的危险做好准备。

尽管有许多交感神经位于中枢神经系统（CNS）内，但其仍然是周围神经系统的一部分。脊髓的交感神经元通过一系列交感神经节与周围交感神经元交通。在神经节内，脊髓交感神经元又通过化学突触与周围交感神经元连接。因此，脊髓交感神经元被称为突触前（或节前）神经元，

而周围交感神经元被称为突触后（或节后）神经元。在交感神经节内的突触内，节前交感神经元释放化学递质是乙酰胆碱，可以结合并激活节后神经元上的乙酰胆碱受体。在其刺激下，节后神经元主要释放去甲肾上腺素，延长兴奋时间可引起肾上腺髓质释放肾上腺素。去甲肾上腺素和肾上腺素一旦释放，就会与周围组织的肾上腺素能受体结合，与肾上腺素能受体的结合导致了兴奋或抑制的效果。

对压力的反应，SNS的活动与其它神经递质或激素一致，包括促肾上腺皮质激素和皮质醇分泌的增加。对人体来说，慢性压力导致长期刺激“战或逃”反应，从而导致儿茶酚胺（如肾上腺素）和皮质醇等激素的不断产生和分泌。长期应激诱导的这些物质的分泌与各种生理反应有关，包括高血糖（高血糖水平），可导致2型糖尿病和高血压，并导致心血管疾病（图1-6）。

3. 副交感神经系统

副交感神经系统（parasympathetic nervous system, PNS）分为脑神经和骶神经两部分。含有副交感神经的脑神经有①动眼神经有助于收缩瞳孔；②面神经控制口腔唾液和鼻腔黏液分泌；③舌咽神经负责腮腺唾液腺分泌唾液；④迷走神经占副交感神经纤维的75%，此外在许多重要器官都有迷走神经分支，包括：胃、肾、肝、胰腺、胆囊、膀胱、肛门括约肌、阴道和阴茎。

源于脊髓的S2~S4节段的灰质内的PNS，发出突触前副交感神经神经元。这些神经纤维通过骶神经的S2~S4的前根和骨盆内脏神经的前支离开脊髓。

PNS同样有两种类型的神经纤维：①节前神经纤维起源于中枢神经系统，终止于副交感神经系统的神经节。②节后神经纤维起源于副交感神经系统的神经节，终止于靶器官。在副交感神经系统中，因为神经节位于靶器官附近导致节后神经纤维较短。

副交感神经节包括睫状神经节、下颌下神经节等。睫状神经节控制着眼睛平滑肌，位于眼球后面。下颌下神经节控制唾液腺分泌，并与唾液腺紧密相连。

表1-2为副交感神经系统与交感神经系统功能对照表。

表1-2 副交感神经系统与交感神经系统功能对照表

	副交感神经系统	交感神经系统
简介	副交感神经系统是自主神经系统（ANS）的两个主要部分之一。它的一般功能是控制体内平衡和躯体休息和消化反应	交感神经系统（SNS）是自主神经系统（ANS）的两个主要部分之一。它的作用是调动身体的“战或逃”反应
功能	负责休息时身体的反应	负责身体在感知威胁时的反应
起源	第3、7、9、10对脑神经和骶神经脊髓灰质内	胸、腰段脊髓。
激活反应	休息和消化	战斗或逃逸

续表

	副交感神经系统	交感神经系统
神经元通路	更长的神经元，更慢的传导系统	非常短的神经元，更快的传导系统
一般的身体反应	平衡，将身体恢复到平静状态	加速，紧张，身体变得更加警觉。关闭不重要的生理功能
心血管系统 (心率)	降低心率	增加心肌收缩力和加快心率
呼吸系统(肺)	支气管收缩	支气管扩张
肌肉骨骼系统	肌肉放松	肌肉收缩
瞳孔	缩小	扩大
消化系统	增加胃部运动和分泌	减少胃部运动和分泌
唾液腺	增加唾液分泌	减少唾液分泌
肾上腺	没有参与	释放肾上腺素
糖原转化为葡萄糖	没有参与	将糖原转化为葡萄糖为肌肉增加能量
尿反应	增加尿量	减少尿量
神经递质	胆碱能神经元释放乙酰胆碱	肾上腺素能神经元释放肾上腺素或去甲肾上腺素(乙酰胆碱)

(四) 肠神经系统

肠神经系统(enteric nervous system, ENS),是由感觉神经元、运动神经元和中间神经元组成的系统,从食管延伸到直肠。是自主神经系统的一部分,调节胃肠道消化功能。ENS接受来自胃肠道的内部神经输入以及来自脑和ANS其它部分的外部神经输入,以调节消化功能。

1. 肠神经系统解剖

虽然ENS位于消化道,也称为“第二大脑”。ENS在中枢神经系统(CNS)的帮助下工作,但它在执行消化过程中的一些功能时无须与大脑沟通。ENS是一个巨大的网络,它包含2亿到6亿个神经元。ENS有三种不同类型的神经元:传出神经元(运动神经元)、传入神经元(感觉神经元)和中间神经元。传出神经将信息从中枢神经传递到其它器官,并负责消化道平滑肌蠕动和食物的推进。传入神经对人的饮食做出反应,并将信息从消化道传递到中枢神经系统。

成年人的ENS大约有9米长,从食管一直延伸到直肠。ENS的神经元被分成数千簇神经节,主要包含在两个网络丛:肌间神经丛和黏膜下神经丛。肌间神经丛主要由传出神经细胞组成,包绕着

食管下部和肛门之间的消化器官。黏膜下神经丛主要由感觉神经元组成，并在小肠和大肠内形成神经丛。黏膜下神经节含有神经元，其神经末梢到分布黏膜，并输出到其它黏膜下神经元或肌间丛。

2. 肠神经系统功能

ENS负责食管和肠道消化过程，消化过程很复杂，比如：饮食改变、病毒或细菌均能影响胃肠道功能。ENS通过传入和传出神经连接大脑和消化系统，传入和传出神经在CNS和ENS之间反复传输信息。ENS控制分泌物、血流、激素释放和运动，所有这些都是消化过程的一部分。ENS还对摄入的食物和饮料进行调节。例如，细菌或病毒导致食物中毒时，ENS会引发呕吐和腹泻。微生物群也能影响ENS功能，微生物群的变化可影响ENS调节消化的行为。中枢神经系统也参与调控胃分泌物和随意排便等消化系统功能。

3. 肠神经系统神经痛

根据文献报告，肠神经系统拥有比脊髓或周围神经系统更多的神经元，在迷走神经中大约90%的神经纤维源源不断将胃肠道信息传送到大脑。其次，肠道环境由固有的肠道传入和由迷走神经、骨盆和内脏传入组成的外源性神经网络持续监测。外源性传入神经将肠道刺激传输给脊髓浅层内的二级神经元。这些神经元穿过白交通支，经过同侧DRG上传到更高级的大脑中枢。在椎管上部和脑干内，下行通路同时调节感觉输入。由于这种多级控制，只有一小部分肠道信号能达到大脑的意识水平，从而引起感觉或疼痛。在慢性炎性肠病（inflammatory bowel disease, IBD）和肠易激综合征（irritable bowel syndrome, IBS）患者中，脑肠轴发生了神经可塑性改变，产生慢性腹痛。这种致敏状态一方面可能是由肠壁内的外周机制诱发，因该机制由免疫细胞、肠嗜铬细胞、组织内巨噬细胞、神经元和平滑肌之间的相互作用。另一方面，神经元突触的变化以及脊髓和大脑中神经递质释放的增加，导致了中枢“上发条”状态。此外，生活因素，如：炎症和压力也会出现疼痛敏化现象。总之，这些机制在多大程度上促进了IBD和IBS的超敏反应，在动物和人类研究中绘制致敏图谱，可能会显著提高我们对IBD和IBS致敏的理解。从长远来看，这些知识可以作为治疗上述腹痛的潜在靶点。

（五）内脏神经系统

内脏神经和躯体神经一样，内脏神经纤维根据传递神经冲动的方向不同，分为传入神经和传出神经。内脏传入神经向中枢传递神经冲动，产生感觉，又称为内脏感觉神经。而传出神经由中枢向周围传递神经冲动，产生运动，又称为内脏运动神经。故内脏神经系统也可分为内脏感觉神经系统和内脏运动神经系统。

1. 内脏感觉神经系统

内脏感觉神经元的细胞体位于脑神经节和脊神经节内，也是假单极神经元，其周围突是粗细不等的有髓或无髓神经纤维。脑神经节包括：膝状神经节、舌咽神经下神经节、迷走神经下神经节，

神经节细胞的周围突，随同面神经、舌咽神经和迷走神经分布于内脏器官，中枢突进入脑干，终止于孤束核。脊神经节细胞的周围突，随同交感神经和骶部副交感神经分布于内脏器官，中枢突进入脊髓，终止于脊髓灰质后角。在中枢内，内脏感觉纤维一方面与内脏运动神经元相联系，以完成内脏—内脏神经反射；或与躯体运动神经元联系，形成内脏-躯体神经反射；另一方面则经过较复杂的传导途径，将冲动传导到大脑皮质，形成内脏感觉。

内脏感觉神经的周围支分布于内脏和心血管等处的内感觉器，把感受到的刺激传递到各级中枢，也可传到大脑皮质，内脏感觉神经传来的信息经中枢整合后，通过内脏运动神经调节这些器官的活动，维持机体内、外环境的动态平衡，保持机体正常生命活动中发挥重要作用。

2. 内脏运动神经系统

内脏运动神经系统调节内脏、心血管、运动和腺体的分泌，不受人的意志控制，是不随意的，故有人将内脏运动神经系统称为自主神经系统。又因它主要是控制和调节动物神经共有的物质代谢活动，并不支配人体所特有的骨骼肌运动，所以也称之为植物神经系统（vegetative nervous system）。内脏运动神经又可根据功能和药理特点分为交感神经和副交感神经。

内脏运动神经与躯体运动性神经的区别为：①内脏运动神经分布于心肌、平滑肌及腺体等。②内脏运动神经有交感神经和副交感神经两种纤维成分。③内脏运动神经有两个神经元，节前神经元（位于脑干和脊髓，发出节前纤维）和节后神经元（位于周围植物神经节，发出节后纤维）。④内脏运动神经节后神经以神经丛形式分布。⑤内脏运动神经为无髓鞘细神经C纤维。⑥内脏运动神经效应器不受意识控制。



第三节

一般疼痛传导通路

疼痛传导通路由三级神经元组成，它们通过动作电位传递疼痛信号。一级神经元是假单极神经元，其细胞体位于背根神经节内。它们由一个轴突分裂成两个分支，其中一个为外周支，向外延伸到脊髓或脑干。二级神经元细胞体位于脊髓后角或在脑干的脑神经核中，这些神经元发出神经纤维在白质前连合交叉至对侧，并在脊髓丘脑侧束向丘脑腹后外侧核（ventral posterolateral, VPL）投射。三级神经元的细胞体位于丘脑的VPL内，它们通过内囊投射至同侧中央后回（初级躯体感觉皮质），因此，手部发出的疼痛信号将终止于专用于手部感觉的皮质区域。

一、一级神经元激活

一级神经元有专门的受体，称为痛觉感受器；痛觉感受器存在于初级传入神经元的游离神经末梢，通过各种有害刺激被激活；由于伤害感受器是没有被包裹的游离神经末梢，与包裹的皮肤感受器（如默克尔盘）不同，后者可检测其它感觉形式，如：皮肤的振动和拉伸，与其它感觉模

式相似，每个痛觉感受器都有自己的感受区，当皮肤某个特定区域受到刺激时，痛觉感受器会传递疼痛信号。感受区的大小在全身各部位都不相同，而且经常与邻近感觉区重叠。指尖区域的痛觉感受器感受区比前臂区域小，在指尖的游离神经末梢密度更大，这种差异能更敏锐地检测到感觉刺激。痛觉感受器可以存在于皮肤、肌肉、关节、骨骼和脏器（大脑除外）中，能对许多不同的刺激做出不同反应。人体有多种类型的痛觉感受器：①机械伤害性感受器负责感受尖锐刺痛；②化学伤害感受器感受外源性和内源性化学物质，如前列腺素、组胺等；③热和机械伤害性感受器感受引起缓慢灼热或寒冷和尖锐疼痛的热感觉；④多模式疼痛感受器负责感受机械、热和化学刺激。

二、传输到脊髓

来自机械热伤害感受器的信号主要通过A δ 纤维传递到脊髓背角。这些有髓鞘纤维具有较低的放电阈值和较快的传导速度。因此，它们负责传递第一次感受到的疼痛。此外，A δ 纤维具有许多疼痛定位功能，形成疼痛反射传入通路。A δ 纤维终止于Rexed I层，主要释放神经递质是谷氨酸。

多模式疼痛伤害感受器通过C纤维将信号传递到脊髓背角，C纤维无髓鞘传导速度较慢。因此，C纤维传导的多为继发性疼痛，这种疼痛表现为钝性的、深部的和搏动性的。这些神经纤维感受野较大，因此导致疼痛定位欠精准；与A δ 纤维相比，C纤维具有较高的兴奋阈值，但有害的刺激会引起C纤维敏化，导致其阈值降低；C纤维主要终止于Rexed I层和II层，释放的神经递质为P物质。位于脊髓内的初级传入神经元释放其它神经递质，如天门冬氨酸和血管活性肽。在组织损伤时，释放多种因子，从而导致痛觉感受器激活。这些递质包括：花生四烯酸、钾离子、5-HT、组胺、缓激肽、乳酸和ATP；这些促炎性因子导致损伤区域的急性炎性疼痛。不同神经纤维分类特点与功能见图1-7。

三、痛觉改变

1. 痛觉过敏

痛觉过敏是指在轻度刺激下痛觉增强的现象。痛觉过敏的病理生理学机制是由于前列腺素E2等分子的释放，引起损伤区域内及周围神经的敏化。此外，游离的神经末梢释放P物质，P物质作用于周围细胞，使它们释放大量致痛物质。敏化意味着这些神经在受到有害刺激时，其触发阈值会降低。敏化也可以发生在脊髓及上位中枢，其病理生理学机制认为是由于N-甲基-D-天冬氨酸（N-methyl-D-aspartic acid receptor, NMDA）受体数量的增加，以及NMDA受体对谷氨酸敏感性的增加。这些变化发生在二级神经元的树突上，是一级神经元持续的痛觉激活感受器，延长谷氨酸释放的结果。中枢敏化导致脊髓背角内的二级神经元过度兴奋。

2. 痛觉超敏

痛觉超敏以往称为异位痛、触诱发痛、异常性疼痛，分为三种主要类型：①热痛觉超敏：热痛觉超敏引起与温度相关的疼痛。是由于皮肤温度的轻微变化引起的疼痛。例如，在皮肤上滴几滴热水就会感到疼痛。②机械性痛觉超敏：是一种由轻触等无害刺激引起的疼痛感觉。不像炎症性痛觉过敏有保护作用，也没有明显的生物学效用。③触觉性痛觉超敏：也称为静态痛觉超敏，是由于皮肤受到轻微接触或压力所致。例如，带状疱疹患者衣物接触皮肤引起的疼痛。

四、疼痛的下行调节

在中枢神经系统中，有3种阿片受体调节疼痛的神经传递，这些受体被称为 μ 、 δ 和 κ 阿片受体。它们都是G蛋白偶联受体，激活这些受体导致神经递质释放减少和细胞高度极化，降低细胞的兴奋性。外源性阿片类药物，如吗啡，通过作用于这些受体而提供良好的镇痛作用。同样，人体也含有内源性阿片类物质，可以从生理上调节疼痛。

内源性阿片类物质有3种类型：① β -内啡肽主要与 μ 阿片受体结合；②强啡肽主要与 κ 阿片受体结合；③脑啡肽主要与 δ 阿片受体结合。阿片类物质可以在脊髓、脑干和大脑皮质的多个层次调节疼痛。在脊髓内，强啡肽和脑啡肽都可以减少脊髓背角疼痛信号的传递，这是因为二级神经元的突触前膜内含有大量阿片受体。此外，一级神经元的突触后膜也含有阿片受体。当内源性阿片类物质作用在这些受体时，会减少一级神经元释放神经递质，并导致二级神经元超极化。

总之，只有减少二级神经元动作电位的激发，才能阻断疼痛信号的传递。例如对肌肉按摩可以减轻神经痛，其机制可能与激活人体下行抑制系统有关（图1-8）。

第四节 痛觉感受器

一、痛觉感受器位置

痛觉感受器（algesiroreceptor）或伤害性感受器（nociceptor），是周围神经系统的感觉感受器，起源于背根神经节和三叉神经节的神经元的末端。当皮肤、黏膜、肌肉、关节和脏器中受到损伤或刺激时，痛觉感受器向脊髓和脑发送信息，人体会产生疼痛感觉，称为疼痛感受器。

二、痛觉感受器功能

导致疼痛有许多因素，如极端的温度、化学物质刺激或物理性挤压等。疼痛的感觉程度取决于痛觉感受器的敏感度，为了使神经冲动传输到中枢神经系统，感受器必须接收到一定程度的刺激。

通常一些感受器对特定的刺激有反应，而另一些感受器对多种刺激有反应。例如，热痛觉感受器对冷热温度有反应，而机械痛觉感受器对压力有反应。另一方面，当组织发炎时，安静的痛觉感受器会变得活跃。起初，它们只对炎症期间释放的化学物质有反应。一旦它们被激活，也会变得对热和机械因素敏感。

多模态痛觉感受器对热应力、机械应力和化学应力反应迅速。当面部的痛觉感受器受到刺激时，这个信号迅速传输到位于脑的三叉神经节。当身体其它部位的痛觉感受器受到刺激时，信号就会传递到脊髓旁边的背根神经节。这种刺激通常是某种组织损伤，如烧伤或割伤。

邻近的神经细胞在与突触递质相互作用后接收到的信号，其传播的速度是可以测量的。用电极和记录装置，在感受器上接收电压并检测细胞体上产生的动作电位。通过测量受体和细胞体之间的距离，以及动作电位到达的时间，可以确定传导速度。

对于热感痛觉感受器和机械性痛觉感受器，传导速度一般为每小时11~143km。对于多模态和无髓鞘痛觉感受器，传导速度每小时小于11km。

三、痛觉感受器类型

人体有几种不同类型的痛觉感受器，这取决于它们对哪种刺激作出反应。

1. 热伤害性感受器和冷伤害性感受器

对极热或极冷的温度有反应。例如，如果触摸一个热火炉，疼痛感受器就会立即被激活，有时甚至在意识到之前立即出现反应。

2. 机械伤害性感受器

对紧张的拉伸或挤压反应，比如，拉伤筋膜或肌腱，超出它们的承受能力，立即激活痛觉感受器并向大脑发送疼痛信号。

3. 化学伤害性感受器（肽能伤害性感受器和非肽能伤害性感受器）

对组织损伤（如前列腺素和P物质）或外部化学物质（如外用辣椒素）释放的化学物质有痛觉反应。

4. 静默伤害性感受器

首先被组织炎症激活或“唤醒”，然后才能对机械、热或化学刺激做出反应。大多数内脏痛觉感受器（位于身体内部器官上的痛觉感受器）是静默的痛觉感受器。

5. 多模态痛觉感受器

多模态痛觉感受器对机械、热和化学刺激有痛觉反应。

6. 机械-热痛觉感受器

机械-热痛觉感受器对机械和热刺激都有痛觉反应。

四、痛觉感受器作用机制

感受到组织损伤后的疼痛感受器，会立即改变化学环境。这就改变了膜电位，也就是受体内外之间的电压差，形成了受体电位。这个信号通过轴突的动作电位传递到突触。一旦信号到达突触，突触传递的化学物质就会立即释放出来。

来自机械-温度伤害性感受器的信号传输到脊髓后，再传输到脊髓背角的（主要神经纤维）A δ 纤维。这些有髓鞘神经纤维具有阈值低、传导速度快等特性，从而使疼痛信号快速传递给中枢，以便对运动神经发出防御性指令。A δ 纤维主要释放的神经递质为谷氨酸。

伤害性感受器通过C纤维将信号传输到背角。C纤维无髓鞘，传导速度慢。C纤维主要感受继发性疼痛，这种疼痛传输通常迟钝、剧烈和带有搏动性。这些神经纤维感受区域较大，因此发生疼痛范围广泛。

然而，有害的刺激会引起C纤维的敏化，能降低它们的触发阈值。C纤维主要终止于脊髓背角I层和II层，并释放神经递质P物质。其它神经递质由脊髓内终止初级传入神经元释放，如天门冬氨酸和血管活性肽等。



第五节 疼痛的调节

一、初级神经元调节

疼痛的发生过程非常复杂，一个人急性损伤后会经历两个阶段的疼痛，一个来自A纤维，一个来自C纤维。出现在外周的伤害会通过神经纤维传导疼痛信号到中枢神经，人体才会出现疼痛反应。这些神经元的细胞体位于脊髓的背角和背根神经节，或位于含有面部痛觉神经纤维的三叉神经节。这种伤害性神经纤维是一级神经元。脊髓背角细胞分为不同的层面，不同的纤维类型在不同的层面形成突触，并释放谷氨酸或P物质作为神经递质。A- δ 神经纤维在1和5层形成突触，C神经纤维与2层的神经元连接。在到达脊髓内的特定层面后，第一级痛觉投射到白质前连合的中线处的第二级神经元。然后，二级神经元将它们的信息发送到脑干，特别是通过外侧脊髓丘脑侧束（疼痛和温度）发送到丘脑。

二、丘脑调节

丘脑腹后核处理疼痛信息。丘脑是感知疼痛的部位，同时有助于抑制和调节疼痛传导。来自丘