

脫離苦海

談痛與止痛

林賜恩

最近藥物泛濫成為熱門話題，人們要用藥物來解決痛苦。本文將透過解剖學、生理學、病理學、臨床所見和治療方式來討論痛覺，並且討論由嗎啡泛濫的問題所引發出來的神經內分泌生理的大進展。

前言

現代心理學通常稱皮膚或內部器官中輕微刺激即引起強烈不快的特殊感覺稱為痛感。感受痛覺的器官據發現是數量極大的痛覺點，不規則地分佈在全身，而各部分均有其特殊的反應。至於極其不同的各種感覺之所以一強烈就會引起痛覺，是因為其他感覺附近的痛覺點往往同時受刺激所致。內部的器官對於外面的干預往往不很敏感，但對像發炎這一類變化則相當敏感。

痛覺的目的在於保衛動物不受有害的刺激，或者逼使動物擺脫已受到的傷害。所以痛覺祇因感覺不到不快才算是件惡事，它本身對動物有其特殊功能。由於痛覺引起強烈的厭惡，日常用語中亦稱此厭惡（亦即對所感覺或知覺到的惡之反抗）為痛覺。這一較廣義的痛覺可以應用於感覺性及精神性的希求功能上，並且可以和非肉體的傷害拉上關係而成為精神痛苦。

自然界基於趨吉避凶的本能，使人對於疾病，不愉快有痛覺，一種保護自己受傷的部分不能活動以便修復身體進行工作。然而這樣的感覺引起不快，人類在身上無痛苦，精神上無煩惱以及感覺寧靜安適的要求尋求解脫。近代在愉快原則下，訴諸藥物以脫離苦海者日眾。但這只會使人在苦

痛中越陷越深。本文試圖從一個醫學生的觀點來看看人類對“如何脫離苦海”一事所做的努力。

解剖學

痛覺的受器分佈於淺層皮膚和深部組織呈細緻分枝狀的神經末梢網分布全身。痛覺的始元神經元（Primary pain neuron）的細胞本體位於後脊髓神經節（Posterior root ganglion）由軸索（axon）化為小分枝然後成為小的痛覺受器。一個痛覺神經元掌管數平方公分的表皮，也因為神經元掌管的區域互相重疊，所以體表的每一個點都在二到四個痛覺神經的管轄之下。而且這些細緻的神經末梢也分佈於皮膚其他感覺的受器之內，如克氏終神經球（Krause's end bulb），盧氏羽（Ruffinian plume）以及巴氏球（Pacinancorpuscle），所以極端的熱感、冷覺及壓迫感者化為痛覺。

痛覺的訊號自受器由C及A δ 型神經纖維傳入之後，大部分較細的C型神經纖維的神經末梢停留於脊髓灰質後面的第二層，即脊髓膠狀質（substantia gelatinosa Rolandi），並在這裡由第二個神經元將訊號送入第三層及第四層，並在這個區域和來自第五層的神經末梢相接。位於第五層的神經元伸出長長的軸索，經由脊髓白質前連合（commisure anterior alba medullae spinalis）到對側的側柱（lateral column），形成向上達視丘的脊髓視丘徑（spinothalamic tract）。不過也有一部分的神經纖維不到對側。另外較粗的A δ 型神經纖維別停於第一層和第五層，分佈在背根纖維（dorsal root filer）的內側，並和第二個神經元連接，然後也伸出長長的

軸索到對側的脊髓視丘徑。

生理學

痛可分為急性的痛和慢性的痛。

急性的痛為刺痛，是由A δ 型神經纖維傳入脊髓，因其纖維較粗，所以訊號傳遞速度較快。這些訊號約有四分之三停止於延髓，橋腦和中腦的網狀結構 (reticular formation)。然後賦予痛覺意義。其他的訊號則傳到視丘後再到身體感覺大腦皮層，這種訊息和痛覺的位置有關，和痛覺的意義無關。

慢性的痛感覺很模糊，是由C型神經纖維傳入脊髓，因其纖維較細，傳遞痛覺也較慢。這些訊號幾乎全部停於腦幹的網狀結構，最終送到視丘的板狀間核 (intralaminar nuclei)。所以這些訊號可以使人從睡夢中醒來，使人清醒過來並保持在警戒狀態。但這類型的痛覺，感覺上，位置常常不是可指明是某個點，而且一個界限不明的區域。C和A δ 維都會分泌P物質 (Substance P) 作為神經傳遞物質。

即使受到同樣的刺激每一個人對於痛覺的感受也不盡相同，自然界在恆定的原則下，創造了止痛系統，使人類免於過度的疼痛。止痛系統有兩個，一個來自周邊的刺激，另一個來自中樞系統。周邊觸覺刺激傳入脊髓後，會改變痛覺的傳遞。所以輕撫傷痕的周圍，在傷口附近塗敷藥或針灸止痛可能和這個止痛方式有關。

來自中樞的安慰訊號從中腦及上橋腦的大腦導水管周圍灰質區出發，至縫內大核 (Raphemagnus nucleus) 停留，再由此處的神經分送出止痛訊號至脊髓後角的第一至第五層內，然後可能經由其中的中介神經元 (interneuron) 來改變痛覺。最近的研究指出在終內大核以上的路徑大抵是以腦內啡 (enkephalin) 為傳遞物質，由縫內核出發至脊髓的以血清胺 (serotonin) 為傳遞物質，最後在脊髓中和一些分泌腦內啡的神經元連接，目前大致上相信脊髓內的腦內啡會抑制痛覺上傳遞入 (抑制P物質的分泌)。

除了痛覺以外，外在傷害性的刺激也引起人們一些趨吉避凶的反射動作。突其然而來的劇痛使人受到驚嚇。持久的劇痛使人縮成一團 (segmenta

flexion reflexes)，臨床上像是腹膜炎、胰臟炎、腦膜炎引起的肌肉強直表現，就這種反射。這種姿勢的調整有助於自我保護和加速康復，至少有些止痛作用。而這些疼痛引發的姿勢，就像一個以手托著腮邊的人你大概猜他有牙疼一樣，也是我們年輕的醫學生有興趣的。

病理學

每種組織引發痛覺的刺淚都有異。皮膚對於切割、刺、撞、冷、熱等物理刺激較為敏感。但腸胃道對這些刺激的反應有些遲鈍，反而是對於充血、發炎、腫脹引起的拉扯、或脹氣、痙攣等有些模糊的痛感。骨骼肌則對缺血、結締組織拉傷、出血、壞死和注人的刺激性藥物或乳酸有酸痛感。心肌則對缺血、缺氧特別敏感。關節對刺傷、切傷、燒灼及發炎特別敏感。動脈則對於穿刺、發炎、剝離等刺激可以引發痛感。種種的刺激使組織釋出組織胺、遲延奇諾素 (bradykinin)、前列腺素、或鉀離子來引發末梢痛覺受器的電位。

臨床所見

從皮膚，深部的肌肉骨骼或從內臟而來的痛感極為不同。

體表的輕微刺激會使人覺得有觸壓、冷、熱、癢，再強一點的刺激則有痛覺混於其中。所以痛覺可能混有刺痛、及灼痛等感覺，至於被火燒傷先是一陣刺痛，數秒後才有灼痛感，這種現象稱為double response of Lewis，可能和痛覺有A δ 纖維和C纖維傳遞痛學有關。體表的痛覺通常較敏銳，可以推斷出是那個點在痛。

從臟腑或骨骼系統而來的深部疼痛常是痠痛 (aching 持久而位置固定的痛)。若較劇烈則變成宛如刀割式的痛，病人不能正確指出疼痛所在部位，而只能以全手表示疼痛區域，並伴隨著盜汗及血壓改變。這是一般性內臟感覺 (GSA) 的特色。有時像食道炎或狹心症的病人只有胸中的燒灼感而非真正的痛感。這種刻骨銘心的臟腑痛感引起肌肉僵硬。像臟器穿孔或腹腔內有膿液留存，以及腹腔內有血液積存時，會引起真性肌僵硬，是由於腹膜刺激所引起的反射性痙攣。尤其是嚴重的痙攣以致能見到腹肌明顯的情形稱為板狀

僵硬。這些都要和隨意性的（假的）肌肉僵硬鑑別。

另外在臨床上尚有所謂“轉移性疼痛（referred pain）”也就是說在病損所在部位以外的疼痛。這時仔細問病人疼痛的部位有無改變？若有改變，則須詢問疼痛於何處開始，現在止於何處。急性闌尾炎時，這種疼痛先始於臍部，以後才局限於右髖窩。這因為供應闌尾的神經和臍部的神經均來自第十胸神經節。病起之時，炎症尚限於闌尾本身，所以患者感覺臍部或臍上方疼痛，斷而炎症漫延，通過闌尾壁而波及腹膜，故而使疼痛彙於闌尾所在處。這是最明顯的轉移性疼痛。疼痛即為疾病的象徵，臨床上要仔細詢問疼的位置，緩解或加劇因素，疼的發作時間和其特徵，疼是否有間歇性、放散性等來評估疾病。

人類如何脫離苦海

人類於疾病且可分為肉體上和精神上的缺損，肉體上的缺損會引起痛感。所以一個醫師要處理肉體上的缺損和痛感。醫學也一直對這兩方面付出諸多努力。這裡要談的是如何處理痛覺。來自皮膚，肌肉骨頭關急性的痛可用非麻醉性止痛藥（nonnarcotic analgesic cycnts）例如aspirin, acetaminophen等非固醇類消炎藥（NSAID），如此也可以避免引起意識上的改變。若沒有效果，則改用緩和性的麻醉性止痛藥（narcotic analgesic agents）如codeine, propoxyphene等，這類藥物止痛效用稍強，但有精神鎮定、催眠、呼吸抑制等作用，且在動物實驗有催畸形作用，然而在短期使用的情形下比較沒有習慣性（addiction）。

若是心肌梗塞、肺臟栓塞、腎臟疼痛，常需要用強力的麻醉性止痛劑止痛。如嗎啡。

慢性持續疼痛常只是微小的損傷或者是不能查明的變因或癌症轉移所引起，這種疼痛可使人勇敢變為怯懦，變得不講理而有些躁動或憂鬱，容易睡不著，倦怠，沒有食慾。這種病人較難以藥物處理，若持續6個月以上更麻煩，而且長期使用嗎啡常引起成癮性，耽溺性的問題或使用嗎啡過量的中毒等。故用針灸電刺激，或手術使得痛覺的傳入路徑被阻斷。目前有另一種方法那就是以

電極深入視丘或大腦導水管周圍灰質（periaqueductal gray matter），刺激這些地方以止痛。這個方式僅止於以羅勃·黑斯（Robbaf G. Heath）為首的幾個醫學中心進行研究。

嗎啡

嗎啡類的止痛劑目前仍是止痛的良方，但藥物的成癮性一直是個大問題，長久以來各回莫無致力於鴉片藥理的研究，以期解決藥物成癮的問題，奈何這今仍未成功。底下就嗎啡作一歷史和文獻上的回顧。

嗎啡為鴉片鹼為罌粟的產物，中醫於唐未時已用來欬肺止咳，瀉腸（止久瀉），止心腹諸痛。李時珍於本草綱目上記說：阿芙蓉一名阿片，俗作鴉片，是罌粟花之津液是也。又引王碩之“易簡方”謂：“罌粟殼治久痢如神，但性緊澀，多令人嘔吐，故人畏而不敢服；若用醋製，加以烏梅，則用得法矣”。急性鴉片中毒有昏迷日餘，呼吸欲絕，人誤為已死，後幸毒散而醒的。這些描述均於近代的藥理學研究一一地印證。

何以這植物鹼在人體內及其他多種動物體內均有特殊的結合位置，是近代藥理學的大問題。在化學結構方面的研究顯示，只有一些特殊的空間關係才為有效的止痛作用，因此人們推測體內必定有罌粟鹼的受器，但體內有這植物鹼的受器有什麼用呢？經過不斷地追問及實驗，發現原來體內也有內生性的嗎啡，稱為腦內啡，為短的胜肽類，共可分為三族：pro-opiomelanocortin (pomc)-derived peptides, proenkephalin a-derived peptide, prodynorphin-derived peptides, 這些胜肽的分布位置各異，功能上是負責內生性止痛，應付生理上的壓力和負責傳遞令人欣快的訊息。這些功能的研究，目前進展很快，如p-enkephalin可促進lymphocytes之分裂，為近年來所矚目的焦點。1990年元月的Trends in Pharmacological Science中對這類內生性阿片胜肽類的受器，承認的大致上有三型： μ 、 σ 及 κ 型。嗎啡作用於 μ 型的受器。關於其生理功能，目前爭論仍然很多。不過可以確定的是，這種研究將為一種不上癮的強力止痛劑而努力。