



• 特约综述 •

持续性躯体形式疼痛障碍的发病机制 *

李卓伦 孙武平 熊东林 [△]

(华中科技大学协和深圳医院疼痛科, 深圳市疼痛学实验室, 深圳 518052)

摘要 持续性躯体形式疼痛障碍 (persistent somatoform pain disorder, PSPD) 是临床较常见且复杂的疾病, 是“躯体形式障碍”的一个亚型, 病人通常反复就诊、疗效不确定且伴高度焦虑。PSPD 的发病机制目前尚不明确, 暂无特效药物, 临床治疗多以抗抑郁药、抗精神病药等药物治疗为主, 并联合心理疗法。本文回顾总结近年来 PSPD 在神经生理机制方面的研究进展, 以期明确 PSPD 的发病机制提供参考。

关键词 持续性躯体形式疼痛障碍; 疼痛; 机制

The pathogenesis of persistent somatoform pain disorder *

LI Zhuo-lun, SUN Wu-ping, XIONG Dong-lin [△]

(Department of Pain Medicine, Huazhong University of Science and Technology Union Shenzhen Hospital, Shenzhen Key Laboratory of Pain Medicine, Shenzhen 518052, China)

Abstract Persistent somatoform pain disorder (PSPD) is a common and complex clinical disease and a subtype of the somatoform disorder. Patients usually have repeated visits, uncertain treatment outcomes, and high level of anxiety. The pathogenesis of PSPD is currently unclear, and there are no specific drugs available. Clinical treatment is mostly based on antidepressant drugs, antipsychotic drugs and other drug treatment, combined with psychotherapy. In this paper, we review and summarize the recent research progress of PSPD in neurophysiological mechanisms, in order to provide reference for clarifying the pathogenesis of PSPD.

Keywords persistent somatoform pain disorder; pain; pathogenesis

一、定义变迁

躯体症状障碍主要以各种躯体症状为主诉, 如头痛、背痛、肌肉和关节疼痛以及疲劳等。这些病人对自身健康和躯体症状非常焦虑, 缺乏对疾病的自我认知, 常常反复就诊且治疗效果不稳定, 给个人造成巨大负担, 同时也浪费了医疗资源。

躯体症状障碍的定义经历了多次变迁。最早被称为“歇斯底里”或“癔症”, 后来又被称为“Briquet 综合征”。国际上采用的术语为“医学上无法解释的症状” (medically unexplained symptoms, MUS) 或“功能性躯体症状”。直到 1980 年, 美国精神病学会在《精神障碍诊断与统计手册》第 3 版 (DSM-III) 中正式将其命名为“躯体化障碍” (somatization disorders), 即“躯体形式障碍” (somatoform disorder, SFD)。该疾病以各种躯体症状为主要表现, 尽管经

过各种医学检查, 没有发现器质性损害或明确的病理生理机制, 但病人仍然存在疑虑。DSM-IV、国际疾病分类第 10 版 (International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, 10th Revision, ICD-10) 和中国精神障碍分类与诊断标准 (Chinese Classification of Mental Disorders, CCMD) 均采用了“躯体形式障碍”这一诊断术语^[1]。

2013 年, DSM-V 推出了“躯体症状障碍” (somatic symptoms disorder, SSD), 取代了“躯体形式障碍”的概念。随后, 在 2018 年发布的 ICD-11 中, 将其更名为“躯体不适障碍” (bodily distress disorder, BDD)。躯体不适障碍的主要特点是病人存在令人痛苦的身体症状, 并对这些症状过度关注, 可能会导致反复就诊。躯体症状表现多样, 且具有波动性^[2]。

* 基金项目: 深圳市卫南山区技术研发和创意设计项目分项资金 (NS2021014)

[△] 通信作者 熊东林 donglinx@163.com



ICD-11 和 DSM-V 是目前国际上通用的两套诊断系统。ICD-11 的制定过程需要考虑来自全球 178 个国家专家的意见, 而 DSM-V 是由美国精神医学学会独立制定。尽管在躯体症状及相关障碍的章节归属方面存在差异, 但对躯体症状障碍的诊断定义基本保持一致^[3]。目前, 躯体症状障碍的诊断不再强调医学上无法解释的症状, 而更加关注存在一种或多种令人痛苦的身体症状, 并增加了对心理方面的关注。这种转变使得诊断更加包容而不是排斥, 并更加突出了与这些症状相关的心理损伤的重要性。

“持续性躯体形式疼痛障碍”(persistent somatoform pain disorder, PSPD) 是 ICD-10 (F45.4) 中提出的分类, 而在 ICD-11 中被归入躯体不适障碍(bodily distress disorder, BDD) 的范畴, 也被称为“躯体形式疼痛障碍”(somatic symptom disorder, SPD), 是躯体形式障碍中最常见的主诉之一。其主要症状为持续性刺痛、钝痛、隐痛等疼痛感觉, 常见于头部、面部、腹部、腰背等部位。通常情况下, 严重的疼痛持续时间超过 6 个月, 并常伴有抑郁、焦虑等心理症状, 医学检查无法发现相应疼痛部位的器质性变化。

二、背景

PSPD 病人在综合医院就诊率较高, 且普遍存在依从性差的问题。国内外的研究表明, PSPD 的发病机制尚不清楚, 治疗方法也不尽相同。在国外, PSPD 被认为是一种功能性障碍, 没有明显的有机病理基础, 患病率为 2%~4%。治疗方法主要依靠心理学和精神医学领域的专业人士, 包括认知行为疗法、心理治疗、药物治疗和物理疗法等。在国内, PSPD 的研究和治疗相对滞后。目前, 我国门诊病人中 PSPD 的发病率为 0.62%, 其中女性病人较多, 病程常常反复^[4]。国内的研究主要依靠社会调查和行为研究等方式, 对 PSPD 的发病机制进行了一定的探索。临床上常采用药物治疗结合心理治疗的方法, 还增加了中医治疗和联合治疗等措施^[5]。然而, 国内外针对 PSPD 病人的多种疗法在临床上往往无法取得显著的疗效, 许多病人仍然面临就业困难、家庭关系问题和社交障碍等社会问题。目前, PSPD 的病因尚未明确, 发病机制也十分复杂, 尚无特效药物可供治疗^[6]。大量研究认为, PSPD 的发病是遗传、人格障碍、童年创伤等多种因素共同作用的结果。然而, 这些研究主要基于社会调查和行为研究^[7], 对于 PSPD 生理方面的病因和发病机制仍无定论。

躯体症状障碍给卫生保健系统带来了高昂的成本, 并且是残疾的主要原因之一^[8]。PSPD 缺乏有效的治疗手段, 最终将给病人本身和家庭带来极大的心理负担, 并导致社会问题以及医疗资源的过度消耗和浪费。因此, 迫切需要进一步明确 PSPD 的疾病机制, 以制订合理有效的治疗方法。本文主要从神经生理机制方面对 PSPD 的病因与发病机制进行描述。总结国内外目前研究经验, 有助于进一步系统认识 PSPD。

三、病因和发病机制

慢性疼痛是指持续 3 个月或 3 个月以上的疼痛, 其机制主要包括外周敏化、脊髓中枢敏化和大脑中枢功能结构重塑。对于 PSPD 的机制研究, 目前有两种模型受到较多关注, 即“体感放大”和“信号过滤”。有学者认为 PSPD 是大脑对身体信号的感知障碍, 感知障碍的原因可能是感觉过敏和感觉过滤能力降低。此外, 病理生理学改变机制主要集中在外周变化及中枢变化两个焦点上^[9]。Phillips 等^[10]认为疼痛感觉放大可能与痛觉过敏和异常痛觉有关, 且这些状态可由初始外周损伤或炎症过程引发, 可能是区域性或广泛性的。van Ravenzwaaij 等^[11]认为中枢神经系统功能调节, 特别是中枢神经系统某些结构过度敏感化是躯体症状障碍发生和维持的一个重要因素。因此, PSPD 的病因和发病机制主要涉及内分泌系统、神经系统和大脑结构三个角度。

1. 内分泌系统

研究表明, 疼痛的发生和发展与机体内分泌系统密切相关^[12]。PSPD 病人的免疫功能可能发生异常, 例如单核细胞活化(增加 IL-1RA 水平)和淋巴细胞活性降低^[13], 以及细胞因子水平异常^[14]。研究者认为病人的烦躁等症状可能与免疫系统与大脑之间的异常关联密切^[15]。

下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)是神经内分泌网络的重要枢纽, 它维持机体内环境平衡并调节机体生理活动。当机体受到紧张刺激后, 糖皮质激素(主要是皮质醇)合成增加, 这种激素水平的升高可以造成一种准备状态, 身体的一些“警戒”反应, 使机体随时应对潜在的危险。但过量的糖皮质激素可能造成一定程度的伤害。长时间高水平的糖皮质激素可以反馈作用于下丘脑和垂体(分别抑制促肾上腺皮质激素释放激素和肾上腺皮质激素释放激素的合成与分泌), 形成反馈调节回路, 下丘脑萎缩会使人或动物处于一种极度紧张、焦虑的状态, 减弱了机体正确应对紧张刺激的能力; 有相关研究表明, HPA 轴在躯体形



式障碍的发病机制中发挥重要作用。HPA 轴通过反馈回路来调节身体对急性和慢性压力的反应。在 PSPD 病人中发现 HPA 轴失调的情况。一种解释是, 内分泌网络长时间的激活导致 PSPD 中 HPA 活性的“倦怠”反应和下调。Heim 等^[16]发现, PSPD 病人在 HPA 轴兴奋性增高的情况下, 肾上腺皮质功能发生减退。另外的研究表明, 个体长期暴露于压力环境中是导致 HPA 轴活性增加的原因之一^[17], 这在一定程度上可以解释长期不良事件对个体生理产生影响的生物学机制。此外, 研究发现皮质醇增多可能是机体保护反应启动的提示, 在较多 PSPD 病人中发现了皮质醇增多的情况。

Holliday 等^[18]的研究发现, PSPD 与 5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 系统和 HPA 轴有关。此外, 其他研究也发现, PSPD 病人血清中的 5-HT 含量明显降低。现代医学研究进一步证实了 PSPD 与神经递质 5-HT 代谢的相关性。Liu 等^[19]的研究表明, 5-HT 和去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 信号传导减少可能导致信号转导受损、突触前神经元末端的 5-HT 或 NE 释放减少, 进而导致功能或受体数量的变化以及细胞内信号处理的改变。此外, 何乾超等^[20]的研究通过使用选择性 5-HT 和 NE 再摄取抑制剂, 成功提高了脑脊液中 5-HT 和 NE 的水平, 从而缓解了病人的躯体形式障碍, 尤其是在疼痛方面。

肠-脑轴是连接肠道和大脑之间的信息传递系统, 包括免疫、迷走神经和神经内分泌途径。肠道菌群通过影响肠-脑轴, 对脑和行为产生影响。Kim 等^[21]的动物研究表明, 应激使肠道菌群多样性降低, 埃希氏杆菌含量增加, 炎症因子释放增加, HPA 轴功能亢进, 最终产生肠道炎症、抑郁样行为及认知功能损害。在董玲玲等^[22]的研究中, 结合 Kim 等的动物研究结果, 发现 PSPD 病人的肠道菌群多样性降低, 潜在致病菌埃希氏杆菌增加, 同时炎症因子的释放增加, 导致 HPA 轴功能亢进, 从而引发肠道炎症, 进一步影响了 PSPD 的发生和发展。以上研究结果表明, 肠道菌群的异常变化通过肠-脑轴影响大脑功能和行为。此外, 炎症因子的释放和 HPA 轴的亢进也可能参与了 PSPD 的发病过程。

氧化应激 (oxidative stress, OS) 是指体内产生的活性氧超出机体自身清除能力的状态, 导致氧化与抗氧化作用失衡, 进而导致中性粒细胞炎症浸润, 蛋白酶分泌增加, 产生大量氧化中间产物。氧化应激状态的评估可以通过多种方法进行, 包括抗氧化酶活性测定、氧自由基产生测定、氧化损伤标志物的测定和总抗氧化能力测定等。近期的研究表明,

氧化应激可能在 PSPD 的病因及发病机制中起到一定的作用。PSPD 病人的血清中氧化剂水平升高, 氧化平衡受损, 这表明氧化应激可能参与了 PSPD 的发病过程, PSPD 病人的氧化应激指标水平升高, 与 PSPD 的严重程度呈正相关。

2. 神经系统

PSPD 病人可能存在中枢神经系统活动异常、神经传导异常和神经可塑性异常, 这些异常可能与 PSPD 的病因和发病机制有关。脑影像研究发现, PSPD 病人在疼痛相关脑区 (如前扣带回、背外侧前额叶皮质和边缘系统) 的活动增强, 这可能导致疼痛信号的加强和持续存在。PSPD 病人的神经传导速度加快, 可导致疼痛信号的过度放大和持续存在。此外, 中枢神经系统中的神经递质和神经调质也可能在 PSPD 的病理过程中发挥作用。神经可塑性是指神经元之间的连接和通讯方式能够改变的能力。PSPD 病人的神经可塑性可能存在异常, 导致疼痛信号处理和调节的异常。这可能涉及中枢神经系统的突触可塑性和神经元的功能改变。

另外, 研究还发现, PSPD 病人存在抑郁、焦虑等负面情绪和自主神经系统功能紊乱^[23]。自主神经系统 (autonomic nervous system, ANS) 由交感神经系统和副交感神经系统组成, 包括大脑皮质、下丘脑、脑干交感神经和副交感神经核团以及脊髓各节段侧角区。从生理方面来看, 抑郁、焦虑等负面情绪会导致自主神经系统的失衡, 表现为交感神经活性增加或副交感神经活性降低, 这种失衡可能会导致心率加快、血压升高、呼吸加快等生理反应, 同时也可能增加疼痛的感知和传导。从心理方面来看, 抑郁、焦虑情绪与自主神经系统功能紊乱之间存在相互影响和相互加剧的关系, 可能形成一个恶性循环。进一步研究这种关系对于理解相关疾病的发病机制和制订治疗策略具有重要意义。Levander 等^[24]研究表明, PSPD 病人的感觉神经通路敏感性较高, 感觉冲动更易于传到感觉皮质, 病人更容易表述疼痛症状。

交感神经皮肤反应 (sympathetic skin response, SSR) 是一种用于评估自主神经系统功能的生理指标, 通过测量皮肤电活动来反映交感神经系统的活性, 临床上用于检测和自主神经功能相关的疾病检测^[25]。而下丘脑后部和中脑网状结构是产生 SSR 最重要的神经结构。穆俊林等^[26]研究表明, 躯体形式障碍病人的 SSR 反应异常, 波形潜伏期延长、波幅降低, 病人的自主神经平衡性遭到破坏。张朝辉等^[27]研究表明 PSPD 病人的 SSR 反应较对照组明显降低, 表明交感神经活性下降。此外, SSR 的异常与 PSPD



症状的严重程度有关。SSR 的测量结果可以提供有关交感神经系统功能的信息, 可以作为躯体化障碍的一项客观电生理参考指标用于临床。

事件相关电位 (event-related potential, ERP) 是一种脑电生理信号, 通过脑电图记录来自特定事件或刺激的电生理反应。当大脑对于某个特定事件或刺激做出认知或感知加工时, 会出现一系列的电位变化, 这些变化被称为 ERPs。ERPs 可以提供关于大脑对于特定认知过程、感知过程、情绪或注意力等的信息。通过分析 ERPs 的潜伏期 (即电位的延迟出现时间) 和波幅 (即电位的振幅大小), 研究人员可以了解大脑对于不同刺激或任务的认知加工过程。黄佳茜等^[28] 研究针对 PSPD 病人的听觉认知性 ERPs 进行了调查, 并发现了一些有关 P300 特征。研究结果显示, 在 PSPD 病人中, P300 潜伏期明显延长, 波幅明显降低, 反应时延迟, 准确率下降。这些发现表明, 躯体形式疼痛障碍病人可能存在认知功能损害。P300 是一种 ERP 成分, 通常与注意、认知加工和决策过程有关。在 PSPD 病人中发现的 P300 特征变化反映了其在注意力、信息处理和决策等认知功能方面的异常。这些异常可能与躯体形式疼痛障碍病人的痛觉处理、认知调控以及对疼痛刺激的注意力分配有关。

PSPD 病人感觉门控缺损程度与疼痛症状显著相关, 感觉门控缺损可能是 PSPD 神经病理学机制。白新刚等^[29] 在一项 PSPD 病人与正常人感觉门控电位的对比研究中首次提出并证实感觉门控 (sensory gating, SG) 功能缺损可能在 PSPD 的发病机制中起作用, 这一发现为 PSPD 治疗提供了新方向。该研究发现 PSPD 病人的神经可塑性受损, 表现为大脑感觉门控受损和疼痛敏感性增强。感觉门控功能的下降会导致其感觉信息处理能力下降, 选择性地注意躯体疼痛, 引起对疼痛感觉的放大, 与 Karlinski 等的观点一致^[30]。PSPD 病人 N2 波和 P2 波潜伏期缩短, 表明病人对疼痛刺激的生理反应增强, 存在痛觉敏化, 可能与其伤害感受通路的失调有关^[31]。该研究通过重复经颅磁刺激 (repetitive transcranial magnetic stimulation, rTMS) 调控与疼痛信号整合相关脑网络的神经可塑性变化诱导疼痛减轻, 与 Lorenz 等^[32] 的“上行-下行”中枢镇痛假说相一致。因此, ERPs 和感觉门控电位等电生理信号的研究为我们更深入地理解 PSPD 的发病机制提供了重要线索, 有望为 PSPD 的治疗提供新的思路。

3. 大脑结构

近年来, 许多研究通过探索相关大脑中枢结构

和功能的变化, 揭示了 PSPD 作为一种慢性精神障碍涉及多个脑网络的损伤。具体而言, PSPD 病人在岛叶、颞叶、顶叶、扣带回以及脑网络系统等多个区域的活动出现了特定的改变。有研究指出, 这些改变可能与疼痛和其他躯体症状的感觉识别加工的改变有关。情绪加工的影响可能导致对外界刺激的误解, 进而无法调节与外界刺激交互的身体功能^[33]。

人脑的疼痛系统涉及广泛的区域, 包括躯体感觉皮质、丘脑核、前扣带回皮质、前额叶皮质、岛叶皮质以及默认模式网络内侧前额叶皮质、后扣带回皮质和后顶叶皮质。这些区域与疼痛的感觉动机和情感辨别等方面有关。Zhao 等^[34] 的研究通过探索 PSPD 病人大脑的大规模功能组织, 首次检测到了 PSPD 病人在网络内和网络间功能连接 (functional connectivity, FC) 方面的改变。研究结果显示, PSPD 病人在功能网络水平上经历了大规模的重组, 这可能揭示了 PSPD 的发病机制。

目前, 功能磁共振成像 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) 的研究发现, 躯体形式障碍病人在感觉加工方面的脑活动存在异常。尤其是与疼痛相关的脑区 (如前扣带回和边缘系统) 在躯体形式障碍病人中表现出异常的活动模式。这表明病人在处理身体感觉时存在异常的神经活动。此外, fMRI 的研究还揭示了躯体形式障碍病人在情绪调节和疼痛调控相关脑区 (如扣带回和杏仁核) 的连接模式存在变化。这表明情绪与疼痛之间的神经调控机制受到了影响。这些研究结果有助于我们更好地理解躯体形式障碍的神经机制, 以及情绪和疼痛之间的相互作用^[35,36]。

区域同质性 (regional homogeneity, ReHo) 是基于静息态 fMRI 数据计算而来的一种用于评估脑区局部一致性的指标。ReHo 越高, 表示该脑区内的神经活动越一致; 相反, ReHo 越低, 表示该脑区内的神经活动越不一致。Yoshino 等^[37] 是第一个使用 ReHo 分析来研究 PSPD 病人静息状态下的大脑活动的研究者。他们的研究发现, PSPD 病人在左侧中央前回中显示出显著的 ReHo 增加。另外, 崔阳阳等^[38] 通过静息态 fMRI 结合局部一致性和低频振幅探究 PSPD 病人大脑自发性活动的变化, 发现 PSPD 病人在右侧扣带回中部、左侧前扣带回、额中回、额下回、脑岛、楔前叶、颞下回、颞中回、海马旁回和脑桥处显示出异常的 ReHo 和振幅低频波动 (amplitude of low frequency fluctuations, ALFF)。这些结果提示存在局部功能活动异常, 这些异常脑区的功能与自我加工、情绪处理、身体知



觉等有关,与 PSPD 的发病机制密切相关。前运动皮质和辅助运动皮质、额中回、前扣带回皮质、脑岛和后扣带回皮质对 PSPD 的发生具有特别重要的意义^[39]。另外, Huang 等^[40]发现 PSPD 病人双侧原发性躯体感觉皮质、小脑后叶和枕叶的 ReHo 降低,而默认模式网络和前额叶皮质的 ReHo 升高。这些脑结构和功能的改变可能与 PSPD 的发病机制密切相关。

有研究表明,两侧前额叶 (prefrontal cortex, PFC) 的皮质兴奋性和功能存在不对称性,左侧额叶皮质兴奋性高且参与正性情绪的产生和调节,右侧额叶皮质兴奋性低且参与负性情绪的产生和调节^[41]。李炳佑等^[42]的研究发现, PSPD 病人存在左侧 PCF 兴奋性降低、功能弱化的现象,这可能是 PSPD 病人对疼痛更关注、更易与负性情感相联系的生物学因素。初步发现 PSPD 病人的大脑半球异常偏侧化可能与 PSPD 的发病机制有关。

此外,董辽等^[43]在基于概率性纤维追踪的 PSPD 病人脑网络初步探究中,发现 PSPD 病人脑白质网络拓扑属性改变,具体表现在全局效率与局部效率的显著降低,其特征路径长度显著升高,集聚系数显著降低,表明 PSPD 病人全局及局部脑结构功能异常,提示其信息整合和信息传导的效率降低,局部区域之间的互相联系减弱,这些变化可能与其自我感觉和身体知觉功能的异常有关。

四、躯体形式疼痛障碍的进一步相关研究需求

在 PSPD 的研究中,常用的研究方向和可用的仪器包括:①神经影像学技术:继续利用 fMRI、磁脑电图 (magnetoencephalography, MEG) 和正电子发射断层扫描 (positron emission tomography, PET) 等神经影像学技术来研究躯体形式障碍的大脑功能和结构。未来的研究可以着重探索躯体形式障碍病人在感觉加工、情绪调节和认知控制等方面的神经活动模式。②生理信号记录仪器:使用生理信号记录仪器(如心电图、皮肤电反应、肌电图等)记录 PSPD 病人的生理参数变化。这些仪器可以帮助研究人员了解病人在情绪激发、压力应对等方面的生理反应,从而进一步理解 PSPD 的生理机制。③生物标志物的分析:通过分析血液、尿液、唾液等样本中的生物标志物(如神经递质、激素、炎症因子等),来评估躯体形式障碍病人的生理状态和异常变化。这可以帮助确定与 PSPD 相关的生物标志物,并为该疾病的诊断和治疗提供依据。④脑电图和 ERP:使用脑电图和 ERP 技术来研究躯体形式障碍病人在认知加工、注意力、感知门控等方面的脑电

活动变化。这些仪器可以帮助揭示 PSPD 病人在认知功能和神经可塑性方面的异常。⑤虚拟现实技术:利用虚拟现实技术创建模拟的感觉体验环境,以模拟和评估 PSPD 病人的症状和反应。虚拟现实技术可以提供对病人体验和行为的更准确控制,并为研究人员提供更深入的理解 PSPD 的机制。这些仪器和技术将为 PSPD 的研究提供更精确和全面的数据,并促进对该疾病发病机制的进一步了解。随着科技的不断发展,更先进的仪器和技术将不断涌现,为研究人员提供更多工具来深入研究躯体形式障碍。

五、总结

通常情况下,疼痛的产生是机体对正在发生或即将发生的器质性损伤做出“预警”,是一种正常的机体自我保护机制。然而, PSPD 病人所遭受的疼痛在临床上往往无法诊断出相应的器质性病变。目前对于 PSPD 的发病机制研究方向主要包括精神分析理论、生物学理论、抑郁的共病等,大体可以归纳为生理和心理两个方面,其生理机制方面的研究正受到越来越多的关注。本文从内分泌系统、神经系统和大脑结构三个角度,总结目前对于 PSPD 生理发病机制的研究进展。

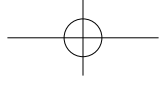
从内分泌角度来看, PSPD 与内分泌系统的紊乱有关。病人常常伴有激素水平异常,此外炎症因子的异常分泌也与 PSPD 的发生和发展相关。其异常分泌可能导致疼痛的持续存在。

从神经系统角度来看, PSPD 与神经传导和感知的异常有关。研究发现病人的神经传导速度和感知阈值存在异常,表现为疼痛的过敏和过度敏感。神经病理学研究揭示了病人神经纤维的结构和功能异常,包括神经元的异常兴奋性和突触传递的异常。

从大脑结构角度来看, PSPD 与大脑结构和功能的变化有关。神经影像学研究发现与疼痛处理相关的脑区(如前额叶皮质、扣带回和杏仁核等);借助 fMRI 研究显示,病人在疼痛刺激下表现出异常的大脑激活模式,这些大脑结构和功能的变化可能导致疼痛信号的异常处理和情绪调节的失衡。

综上所述, PSPD 的发病机制涉及内分泌系统、神经系统和大脑结构等多个角度。内分泌系统的紊乱、神经传导和感知的异常以及大脑结构和功能的变化都可能对该疾病的发生和发展起到重要作用。这些研究进展为进一步理解 PSPD 的发病机制提供了重要线索,有助于为该疾病的诊断和治疗提供更有效的方法。随着科技的不断发展,更先进的仪器和技术将进一步推动该领域的研究进展。

利益冲突声明:作者声明本文无利益冲突。



参 考 文 献

- [1] 张朝辉, 张亚林. 躯体形式障碍发病机制研究进展 [J]. 新乡医学院学报, 2008, 25(3):311-314.
- [2] 张思睿, 郭毅. ICD- 11 的修订对综合医院诊断躯体化及相关障碍的影响 [J]. 系统医学, 2022, 7(5):189-193.
- [3] 肖茜, 张道龙. ICD-11 与 DSM-5 关于躯体症状及相关障碍诊断标准的异同 [J]. 四川精神卫生, 2021, 34(1):83-86, 96.
- [4] 郑恩雨, 王可, 冯雪竹, 等. 躯体症状障碍相关研究进展 [J]. 中国药物依赖性杂志, 2022, 31(6):407-410.
- [5] 张凯, 孙浚源, 胡蕾. 依恋关系、童年期虐待与躯体化疼痛症状关系的研究进展 [J]. 精神医学杂志, 2022, 35(1):104-108.
- [6] 张仕怡, 李红政. 躯体症状障碍治疗现状 [J]. 临床心身疾病杂志, 2023, 29(1):82-88.
- [7] D'souza RS, Hooten WM. Somatic Syndrome Disorders[Z]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
- [8] GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the global burden of disease study 2016[J]. Lancet, 2017, 390(10100):1211-1259.
- [9] 中国医师协会精神科医师分会综合医院工作委员会, 临床实践中国专家共识医学难以解释的症状. “医学难以解释的症状” 临床实践中国专家共识 [J]. 中华内科杂志, 2017, 56(2):150-156.
- [10] Phillips K, Clauw DJ. Central pain mechanisms in chronic pain states-Maybe it is all in their head[J]. Best Pract Res Clin Rheumatol, 2011, 25(2):141-154.
- [11] van Ravenzwaaij J, Hartman TO, van Ravesteijn H, et al. Explanatory models of medically unexplained symptoms: a qualitative analysis of the literature[J]. Ment Health Fam Med, 2010, 7(4):223-231.
- [12] 闫栋, 吴松斌, 宋奕, 等. 持续性躯体形式疼痛障碍病人血清激素水平改变研究分析 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(8):588-593.
- [13] Rief W, Pilger F, Ihle D, et al. Immunological differences between patients with major depression and somatization syndrome[J]. Psychiatry Res, 2001, 105(3):165-174.
- [14] Gil FP, Nickel M, Ridout N, et al. Alexithymia and interleukin variations in somatoform disorder[J]. Neuroimmunomodulation, 2007, 14(5):235-242.
- [15] Dimsdale, Joel E, Robert Dantzer. A biological substrate for somatoform disorders: importance of pathophysiology[J]. Psychosom Med, 2007, 69(9):850-854.
- [16] Heim C, Ehlert U, Hellhammer DH. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of stress-related bodily disorders[J]. Psychoneuroendocrinology, 2000, 25(1):1-35.
- [17] Pukhalsky AL, Shmarina GV, Alioshkin VA, et al. HPA axis exhaustion and regulatory T cell accumulation in patients with a functional somatic syndrome: recent view on the problem of Gulf War veterans[J]. J Neuroimmunol, 2008, 196(1-2):133-138.
- [18] Holliday, Kate L, Macfarlane, Gary J, Nicholl, Barbara I, et al. Genetic variation in neuroendocrine genes associates with somatic symptoms in the general population: results from the EPIFUND study[J]. J Psychosom Res, 2010, 68(5):469-474.
- [19] Liu Y, Zhao JP, Fan XD, et al. Dysfunction in serotonergic and noradrenergic systems and somatic symptoms in psychiatric disorders[J]. Front Psychiatry, 2019, 10:286.
- [20] 何乾超, 高玉广, 苏晗, 等. 柴胡疏肝汤合枸橼酸坦度螺酮治疗躯体化障碍的临床研究 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2019, 17(1):47-49.
- [21] Kim JK, Lee KE, Lee SA, et al. Interplay between human gut bacteria escherichia coli and lactobacillus mucosae in the occurrence of neuropsychiatric disorders in mice[J]. Front Immunol, 2020, 11:273.
- [22] 董玲玲, 梁韵淋, 孙霞, 等. 躯体症状障碍患者肠道菌群特征研究 [J]. 临床精神医学杂志, 2022, 32(2):103-107.
- [23] 白慧洁, 王海龙, 赵艳芳. 交感神经皮肤反应在躯体化障碍患者中的应用分析 [J]. 中国社区医师, 2021, 37(12):11-12.
- [24] Levander H. Sensory sensitization, part I: mechanisms behind fibromyalgia. "So my wife's pain system has become unnecessarily efficient"[J]. Lakartidningen, 2003, 100(18):1608-1609, 1612-1617.
- [25] 韩利红, 胡彩云, 王波. 交感神经皮肤反应与 R-R 间期变化率联合检测躯体化障碍的临床价值 [J]. 现代实用医学, 2023, 35(2):235-237.
- [26] 穆俊林, 陈兴时, 王夏红, 等. 躯体形式障碍患者的负性情绪与交感神经皮肤反应研究 [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2006, 32(2):107-112.
- [27] 张朝辉, 陈佐明, 宋景贵. 交感神经皮肤反应电位在躯体化障碍中的应用 [J]. 中国康复医学杂志, 2008(6):515-517.
- [28] 黄佳茜, 白新刚, 郭鸿, 等. 舍曲林联合重复经颅磁刺激治疗对持续性躯体形式疼痛障碍患者神经电生理的影响 [J]. 精神医学杂志, 2021, 34(5):391-395.
- [29] 白新刚. 基于大脑感觉门控理论对 rTMS 治疗持续性躯体形式疼痛障碍的机理研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [30] Karlinski M, Jones A, Forster B. Electrophysiological evidence for changes in attentional orienting and selection in functional somatic symptoms[J]. Clin Neurophysiol, 2019, 130(1):85-92.



- [31] Roberts K, Papadaki A, Goncalves C, *et al.* Contact heat evoked potentials using simultaneous eeg and fmri and their correlation with evoked pain[J]. BMC Anesthesiol, 2008, 8:8.
- [32] Lorenz J, Minoshima S, Casey KL. Keeping pain out of mind: the role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation[J]. Brain, 2003, 126:1079-1091.
- [33] Kim SM, Hong JS, Min KJ, *et al.* brain functional connectivity in patients with somatic symptom disorder[J]. Psychosom. Med, 2019, 81(3):313-318.
- [34] Zhao ZY, Huang TM, Tang CZ, *et al.* Altered resting-state intra-and inter- network functional connectivity in patients with persistent somatoform pain disorder[J]. PLoS One, 2017, 12(4):e176494.
- [35] 罗为. 躯体形式障碍的脑结构及功能磁共振临床应用研究 [D]. 重庆: 第三军医大学, 2016.
- [36] 陈梦云. 躯体症状障碍患者脑白质研究 [D]. 南京: 东南大学, 2020.
- [37] Yoshino A, Okamoto Y, Kunisato Y, *et al.* Distinctive spontaneous regional neural activity in patients with somatoform pain disorder: a preliminary resting-state fMRI study[J]. Psychiatry Res, 2014, 221(3):246-248.
- [38] 崔阳阳, 梁怀彬, 朱千, 等. 结合局部一致性和低频振幅探究躯体症状障碍患者大脑自发性活动的改变 [J]. 波谱学杂志, 2022, 39(1):64-71.
- [39] Ospina JP, Jalilianhasanpour R, Perez DL. The role of the anterior and midcingulate cortex in the neurobiology of functional neurologic disorder[J]. Hand Clin Neurol, 2019, 166:267-279.
- [40] Huang TM, Zhao ZY, Yan C, *et al.* Altered spontaneous activity in patients with persistent somatoform pain disorder revealed by regional homogeneity[J]. PLoS One, 2016, 11(3):e0151360.
- [41] 廖成菊, 冯正直. 抑郁症情绪加工与认知控制的脑机制 [J]. 心理科学进展, 2010, 18(2):282-287.
- [42] 李柄佑, 姜贵云, 金荣疆, 等. 基于大脑半球功能非对称理论对舍曲林联合重复经颅磁刺激治疗持续性躯体形式疼痛障碍的机制研究 [J]. 中国康复医学杂志, 2018, 33(8):934-939.
- [43] 董辽, 梁怀彬, 杨光, 等. 基于概率性纤维追踪的躯体症状障碍患者脑网络初步探究 [J]. 磁共振成像, 2022, 13(7):80-83, 130.

• 消 息 •

2024 年《中国疼痛医学杂志》征稿与征订

《中国疼痛医学杂志》是由中华人民共和国教育部主管，北京大学和中华医学会疼痛学分会共同主办的专业性学术期刊。报道有关疼痛基础研究和临床诊疗的综合性学术刊物。现已被中文核心期刊（北京大学图书馆）、中国科技论文统计源期刊、中国科技核心期刊、中国科学引文数据库 (CSCD) 来源期刊、世界期刊影响力指数 (WJCI) 报告等国内权威的文献检索系统收录。《中国疼痛医学杂志》诚邀您投稿、订阅。

投稿：来稿可在杂志官网在线投稿 <http://casp.ijournals.cn>，请署真实姓名、工作单位、职称，附单位介绍信（信中须注明未“一稿两投”、署名无争议、对文章内容的真实性负责、无泄密内容）。投稿时请注明通信作者、提供伦理审查批号及证明、基金资助信息，以及详细的通信地址、邮编、联系电话、E-mail 等。衷心希望《中国疼痛医学杂志》成为您了解疼痛医学发展和发表科研成果的平台之一。

订购：邮发代号：82-832，本刊为月刊，大 16 开本，80 页，每册定价 32.00 元，全年 12 期，共 384.00 元。欢迎在当地邮局订阅或直接联系编辑部订阅。

编辑部地址：北京市海淀区学院路 38 号，北京大学医学部《中国疼痛医学杂志》编辑部

杂志官网：<http://casp.ijournals.cn>

联系电话：010-82801712；010-82801705

电子邮箱：pain1712@126.com

联系人：赵磊

