



◎ 蘇致霖、李珮羽、曾明宗、蔡昕芸、林宜萱、黃正維

疼你 所以痛

「啊，好痛！」可能你的手伸進醫藥箱找尋藥水，
手臂卻出乎意料被針頭扎到，
也可能是你走進捐血車，如你預料針扎手臂帶來痛感。
同樣的針扎，哪一種狀況比較痛？
為何我們天生就知道痛？
讓我們一窺人腦處理痛覺的奧秘！





「疼痛並非入侵的敵軍，而是身體派遣出去最忠實的信使，用以提醒我們遭遇到的危險。」

— Paul Brand & Philip Yancey，《疼痛：不受歡迎的禮物》

為什麼要痛

你是否曾經想過，自己如何健健康康地長大？回想一下，你上次感覺到痛，是在什麼樣的狀況下？肚子痛？牙痛？還是吃東西不小心燙到嘴巴呢？再想一想，當下的你要是沒有感到疼痛，會發生什麼樣的事情？

有效避開危險的外在刺激或環境，或能夠察覺自己身體不對勁的能力，對於個體的存活功不可沒。一般而言，有害的外在刺激，如高溫、極低溫、尖銳金屬、有毒氣體，或各式各樣的傷口與疾病，大多伴隨著疼痛，不會引發疼痛的疾病往往都難以發現而更為致命。簡言之，疼痛是一種適應的、保護的感覺，具有演化上的生存意義。



疼痛所伴隨而來的退縮反射、劇烈而難以忽視的不適感、吸引個體大量的注意，都是為了協助個體適應，要求個體立即採取行動，避開或注意到自己當前所處的危急狀況。雖然我們可能都在生命的某些時刻，希望自己不會感受到疼痛，能有個無痛的人生（例如當半夜牙痛，身旁沒有止痛藥，只能猛喝冰水度過漫漫長夜時），但缺乏疼痛感的人生卻是很危險的。

患有先天性痛覺不敏感症的個體，因為罕見的基因突變，使得他們的皮膚、肌肉、骨頭或內臟都無法感受到疼痛，即使他們能夠正常地知覺到物體的震動、材質、壓力與冷熱（非極端溫度）等其他體表感覺。這項發生率約兩萬五千分之一的罕見遺傳疾病，使得罹病孩童往往難以成功活過青少年時期。

因為缺乏痛覺，他們無法避免或察覺意外所帶來的傷害，他們會因為好玩而刻意咬自己的舌頭、徒手碰觸滾燙的鍋子，或貿然從高處跳下；家長也難以透過孩童的哭聲或大叫發覺他們潛在的病痛（如闌尾炎或嬰兒腸絞痛），而要教導一個不會覺得痛的孩子避開危險，是一件幾乎不可能的任務。

疼痛是什麼

除了不幸的先天性痛覺不敏感症病患外，絕大多數的人都曾經或正在經歷那刻骨銘心的不愉悅感受，生理疼痛是如此普世的經驗。然而，即便遭遇類似的情況（如打針），每個人對於疼痛的經驗感受與反應卻如此不同，甚至在沒有真實身體損傷的情況下，有些人仍然會感覺到疼痛。

1995年時，《英國醫學期刊》刊載了一份引人注目的案例報告：一名29歲的

建築工人工作時意外跳到一根長達 15 公分的鐵釘上，鐵釘刺穿他的靴子，造成他劇烈的痛楚，連最微小的動作都會令他痛苦不堪；然而，當醫生替這名工人檢查時，卻發現那根鐵釘完全沒有碰到他的腳！顯然，疼痛並非單純對於身體損傷的直接反應，個體有時會在毫髮無傷的情況下感到撕心裂肺的苦楚，但有時也會絲毫未察覺自身血流如注的嚴重外傷。疼痛到底是什麼，為什麼大家對於類似的情境會有如此截然不同的疼痛反應呢？

國際疼痛研究協會賦予疼痛一個概念型定義：「個體因為真正或潛在的身體組織損傷，或藉由上述損傷所描述的情況，所引發不舒服的知覺與情緒經驗。」由上述的定義可以發現，疼痛本身其實是一個多面向的複雜感受，也是一個相當主觀而私人的經驗。從目前大量的基礎科學與臨床醫學研究都發現，疼痛經驗除了與傷害性輸入（泛指會對生物體造成真正或潛在傷害的各項化學性、機械性或溫度性的外在刺激）有關之外，還有許多因素會透過中樞神經機轉調節個體最終感受到的疼痛經驗。

如何感受痛

疼痛經驗發生在大腦，而非受傷的地方。我們的體表布滿了傷害受器，它們會偵測真正或潛在具有危害性的外在刺激，並把這些刺激轉化成電化學訊號，藉由神經系統把訊號經由脊髓傳到大腦，讓我們感到疼痛。

人類有兩條主要的神經通路負責把痛覺相關的訊息傳遞到大腦。第一條神經通路是「脊髓丘腦徑」，疼痛訊息會由傷害受器的感覺神經元經由脊髓的背根神經節傳到

背角，再轉接到對側腦的視丘，由此投射到初級與次級體感覺皮質區。這條神經通路主要與疼痛經驗的知覺和區辨面向有關，如疼痛的強度、發生的位置與持續的時間。

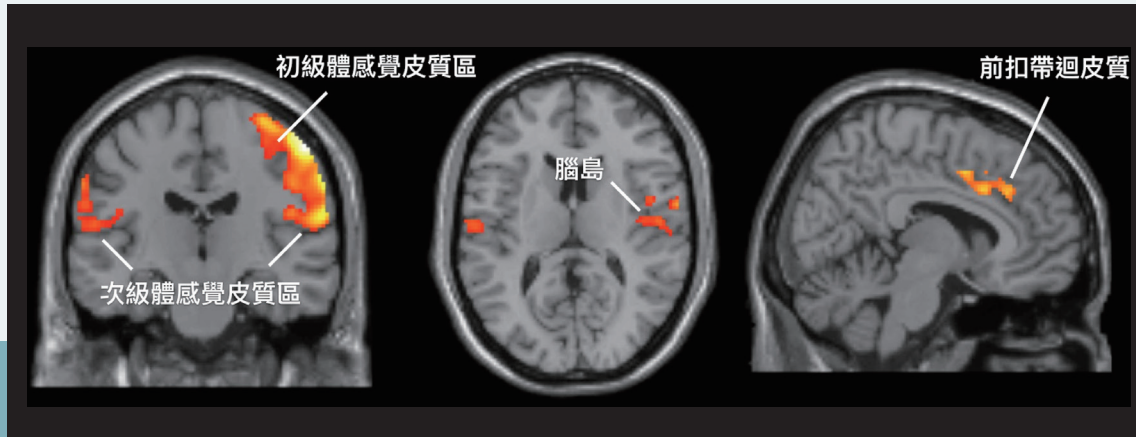
第二條神經通路是「脊髓中腦徑」，疼痛訊息由傷害受器的感覺神經元經由脊髓的背根神經節傳到背角，再藉由腦幹中的臂旁核把訊息投射到腦島前側、杏仁核、前扣帶迴皮質等屬於邊緣系統的腦區。邊緣系統與個體處理情緒、記憶等功能有關，這條神經通路也被認為與疼痛經驗的情感和動機面向有關，如傳遞因疼痛而產生的不舒服感，以及負責把疼痛訊息與當前的情境整合，使得個體能夠有所行動。

雖然對於健康的個體而言，疼痛經驗本身就是一種整合性的不舒服感受，同時混合了疼痛的知覺與情感層面，但其實疼痛經驗的這兩個面向具有某種程度的獨立性。在腦傷病人的研究中發現，當患者有局限在初級或次級體感覺皮質區的損傷時，他們對於疼痛刺激仍然會感到不舒服，卻無法描述疼痛刺激本身的特性（如刺痛或鈍痛），也無法指出是身體的哪個部位在痛。

相對地，當患者有局限在腦島或前扣帶迴皮質區的損傷時，他們能夠精確地回報疼痛的特性、位置和持續時間的長短，但缺乏對於疼痛刺激的負面情緒感受。換句話說，他們會感到痛，卻不會覺得不舒服，對於疼痛會引發的退縮行為也反應比較慢。

腦中的止痛藥

由於疼痛對人類來說仍是個惱人的存在，為了平衡過多疼痛所帶來的不適與



人腦中處理痛覺相關的腦區

不便，我們的大腦演化出天生的止痛機制——大腦導水管周邊灰質，是位於腦幹環繞大腦導水管的一群灰質組織。在受到疼痛刺激後，大腦導水管灰質會釋放一種類鴉片肽產生止痛的效果。1969年神經科學家大衛雷諾斯等人發現刺激老鼠的大腦導水管周邊灰質時，能產生強而有力的止痛效果，受到刺激的老鼠甚至可以在沒有麻醉的情況下進行手術。

1970年代開始，刺激大腦導水管周邊灰質的技術已使用在治療患有慢性疼痛（持續超過3個月以上的疼痛）的患者身上，許多患者因此得以從漫長的疼痛生涯中解脫。然而，在腦中植入刺激電極依舊是高風險的手術，且因為大腦導水管周邊灰質還負責其他生理功能（如防衛、生殖、育兒行為等），刺激經常伴隨副作用的產生。為了解決人類的疼痛問題，神經科學家開始尋找更安全、非侵入性且有效的止痛機制。

調控疼痛的因子—預期

其中一項明顯影響人類痛覺經驗的因子是「預期」。例如，臨床上常常可以觀察

到的「安慰劑效應」，就是藉由病患相信治療能夠減緩疼痛的預期心理達到止痛的效果。簡言之，醫生會給予病患止痛藥的處方，並明確告訴病患該處方能夠有效減緩疼痛，不過實際上醫生只是給病患普通無實質止痛效果的維他命，但大多數病患服用後，都表示疼痛有舒緩的感覺，這就是病患對藥物止痛效果的「預期」影響痛覺的經典例子。

在典型的實驗情境中，心理學家或神經科學家利用古典制約的方式，操弄受試者對痛覺刺激的預期：在實驗一開始時，實驗者會讓受試者學習視覺符號與緊接在後的痛刺激（如電痛刺激或熱痛刺激）強度之間的關係，受試者學會並相信視覺符號與痛刺激的關聯性後，當他們看到不同的視覺刺激符號時，自然就會預期自己會接收到不同強度的痛刺激。

然而在接下來的正式實驗中，無論受試者看到何種視覺刺激符號，他們都被給予相同物理強度的痛覺刺激，重點是受試者對於這實驗操弄毫不知情。在每次接受痛刺激後，受試者都要運用指標回報他們

情緒與心情也是影響我們疼痛經驗的關鍵因子，
臨床上發現焦慮會讓個體對於疼痛的感受更強烈。

主觀的痛覺強度評分。實驗結果發現，即使痛刺激的物理強度完全相同，但是當受試者預期接受到較低強度的痛刺激時，感受到的疼痛會被減緩。相對地，當預期接受到較強的痛刺激時，受試者就會感受到更強烈的疼痛。

過去二十幾年來，神經科學家利用功能性磁共振造影，探究了我們的腦部究竟是哪些區域與痛覺處理有關。近年來，這項研究工具也拿來研究「預期」影響痛覺處理的神經機制，許多研究都不約而同地觀察到預期能夠有效調控我們的疼痛經驗。這些神經科學家發現，預期不只影響了受試者主觀的痛覺評分，在初級或次級體感覺皮質區、腦島、前扣帶迴皮質等處理疼痛經驗的相關腦區中，其活化程度同樣都受到預期的調控。

更重要的是，當受試者處在預期階段時（看到視覺符號後，但尚未接受到痛刺激時），前額葉皮質區與大腦導水管周邊灰質都有顯著的活化反應，且愈強的活化反應伴隨著愈高程度的痛覺調控。這些臨床觀察或實驗研究的結果都一再指出，光是「預期」這樣的認知過程就能觸發腦幹中類鴉片肽的分泌，藉此影響中樞的疼痛調控機制與我們知覺到的疼痛經驗。

調控疼痛的因子——情緒與心情

除此之外，情緒（對於特定刺激所產生的正向或負向感受）與心情（沒有特定刺激所引發的正負向感受，持續的時間較

情緒長）也是影響我們疼痛經驗的關鍵因子。舉例而言，在臨床上針對急性與慢性疼痛病患的觀察，發現焦慮會讓個體對於疼痛的感受更強烈。

除了臨床醫學的個案研究外，在實驗室研究中，神經科學家會以視覺（圖片或影片）、嗅覺或聽覺刺激引發受試者特定的情緒感受，再給予他們痛刺激並記錄其痛覺感受評分。結果發現，負向情緒（例如焦慮）會讓受試者感受到的疼痛強度提升，且這現象與海馬迴（邊緣系統的一部分，在記憶與情緒中扮演重要角色）、杏仁核、腦島前側、前扣帶迴皮質及前額葉皮質的神經活動有關。

此外，與情緒有關的認知信念也會調控個體經歷到的疼痛經驗。例如疼痛災難化是指一系列對於疼痛的負面情緒認知，包含感到無助、誇大疼痛相關的症狀、對於疼痛相關的負面情緒事件反芻思考，以及對於疼痛相關的後果感到悲觀。在纖維性肌痛症的病患身上，研究人員發現，疼痛災難化程度高的個體，其處理疼痛的相關腦區活化程度較高，且對於疼痛的情緒反應較強烈。

在某些更為極端的情況下，甚至單單情緒本身就會造成生理性疼痛與損害。章壺魚心肌症，或稱為心碎症候群，是一種因為緊繃的情緒壓力（哀傷、恐懼、憤怒或驚駭）導致兒茶酚胺激增，使得心臟實質受損的疾病。

不只情緒與心情會影響疼痛，疼痛本身也會反過來影響情緒與心情。例如憂鬱症

疼痛的出現往往是警示我們要避免危險、
減少身體的耗損、促進受傷部位的復原，
有助於提高生存機率。

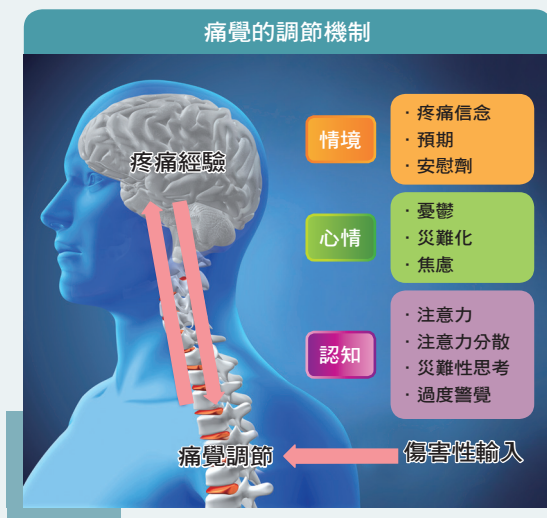


演化出的天生止痛機制使我們的身體既能警覺危險，也能自動調控痛覺，這個調節過程受到個人情緒與認知狀態的影響。

患者可能伴隨著無病理原因的疼痛症狀（如體化症），而慢性疼痛患者也可能因長期的不適感而心情抑鬱，進而增加了罹患情感性疾患的機率，持續的慢性疼痛症狀與累積的情緒變化也可能交互影響而形成惡性循環。

綜觀以上可以發現疼痛其實就是一把雙面刃！疼痛的出現往往是警示我們要避免危險、減少身體的耗損、促進受傷部位的復原，以助於提高生存機率。雖說看似好意，但疼痛同時會帶給我們煩悶、焦慮等眾多負面情緒，因此演化出天生的止痛機制——大腦導水管周邊灰質，促使我們的身體既能警覺危險，也能自動調控痛覺，這個調節過程受到個人情緒與認知狀態的影響。

在接受疼痛刺激時，我們的情緒是開心或難過，都會影響當下的疼痛主觀感受，而我們對於疼痛即將來臨的預期，則會影響之後真實得到疼痛刺激的反應。下次當你感受到痛的時候，別忘了你的大腦就是疼你，才讓你痛喔！



蘇致霖、李珮羽、曾明宗

臺灣大學腦與心智科學研究所

蔡昕芸、林宜萱

臺灣大學跨領域神經科學國際研究生博士學位學程

黃正維

臺灣大學臨床醫學研究所

