

针刺得气与不同机体状态下风池穴 压痛阈关系的探究

段多喜 郝歆宇 郑倩华 周思远 侯廷惠 杨 玲 李 瑛

(成都中医药大学针灸推拿学院, 成都, 610075)

摘要 目的:客观评价针刺得气与不同机体状态下受试者风池穴压痛阈值的关系。方法:选取2017年9月至2017年11月期间成都中医药大学附属医院针灸科门诊和住院纳入的符合纳入和排除标准的入受试者60例,其中健康者30例,颈痛患者30例。根据受试者的入组的先后顺序由同一名针灸医师进行一次针灸治疗,并进行针刺得气感的评价。运用SLY-HFM手持式测痛仪在受试者接受针刺治疗前对受试者的颈部风池穴的压痛阈值进行测量。结果:颈痛患者的风池穴压痛阈值比健康受试者风池穴压痛阈值低,差异有统计学意义($P < 0.05$)。健康组受试者风池穴压痛阈存在性别差异,女性压痛阈值更低($P < 0.05$)。患者得气感痛感存在性别差异,女性更容易出现痛感($P < 0.05$)。结论:机体不同状态疾病特异性腧穴压痛阈值不同,以患者压痛阈值更低;患者得气感痛感及压痛阈值存在性别差异,两者之间并无相关性。

关键词 针刺;得气;颈痛;压痛阈

Study on the Relationship Between Arrival of Qi and Pressure Pain Threshold on Fengchi (GB 20) under Different Body Conditions

Duan Duoxi, Hao Xinyu, Zheng Qianhua, Zhou Siyuan, Hou Tinghui, Yang Ling, Li Ying

(School of Acupuncture-moxibustion and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

Abstract Objective: To evaluate the relationship between arrival of qi and pressure pain threshold (PPT) on Fengchi (GB 20) under different body conditions. **Methods:** A total of 60 subjects in our hospital from September 2017 to November 2017 were enrolled according to the inclusion and exclusion criteria, of whom 30 were healthy people and 30 were neck pain patients. All the subjects according to the enrolled order accepted one acupuncture treatment by the same acupuncturist and completed the arrival of qi evaluation. The PPT on Fengchi (GB 20) of the subjects was measured prior to the acupuncture treatment by using a SLY-HFM hand-held pain measuring instrument. **Results:** The PPT on Fengchi (GB 20) in patient with neck pain was lower than that in healthy people ($P < 0.05$). There were gender differences in pressure pain threshold on Fengchi (GB 20) in the health group, and the pressure pain threshold of female was lower than male ($P < 0.05$). There were gender differences in the pain feeling in arrival of qi in the neck pain patients, and the female were more likely to suffer from pains ($P < 0.05$). **Conclusion:** Different body conditions present different PPT on specific acupoint, which the PPT of patients was lower. There were gender differences on patients' pains and the PPT, but there was no correlation between pains and the PPT.

Key Words Acupuncture; Arrival of qi; Neck pain; Pressure pain threshold

中图分类号:R245 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.07.006

“得气”最早见于《灵枢·九针十二原》:“刺之而气不至,无问其数;刺之而气至,乃去之,勿复针。……刺之要,气至而有效”。《黄帝内经》中“得气”始终描述为针刺过程中医者的客观感应,并无把“得气”与患者的针下感应相联系的论述^[1]。至清末《针灸内篇》中:“凡针入穴,宜渐次从容而进,攻病者,知酸知麻知痛,或似酸似麻似痛之不可忍者即

止”。将患者的酸麻胀痛等感觉也归为“得气”,这是现代针灸学认为得气包括患者酸麻胀痛等感觉的来源^[2]。

据报道,针灸对于颈痛的近期疗效是肯定的(I级循证医学证据)^[3]也有大量的针灸治疗颈痛的临床随机对照试验^[4]。一般人群中有1/2至3/4的人曾经发生过和每月约10%的人正出现颈项僵硬不

基金项目:四川省科技厅国际合作与交流项目“得气对针刺治疗慢性疼痛疗效影响的机制研究”(2016HH0007);成都中医药大学科技发展基金项目“针刺得气量表的构建及测评”(ZRQN1794)

作者简介:段多喜(1992.12—),女,2011级七年制中医学(针灸英语方向),硕士研究生,研究方向:循证医学与针灸临床疗效评价研究。E-mail:412186834@qq.com

通信作者:李瑛(1964.03—),女,博士,教授,博士研究生导师,研究方向:循证医学与针灸临床疗效评价研究,E-mail:liy@cdutcm.edu.cn

适或疼痛。有调查显示约有 2/3 需要长时间保持坐姿工作的人有过慢性颈痛、背痛的经历^[5]。本研究通过临床对照试验,检测穴位压痛阈值和针刺得气感,探究针刺得气与机体不同状态下受试者的压痛阈的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本临床测评病例分别来源于 2017 年 9 月至 2017 年 11 月期间成都中医药大学附属医院针灸科门诊和住院颈痛患者 30 例,以及社会招募健康受试者共 30 例。其中颈痛组男 11 例,女 19 例,年龄 22~64 岁,平均年龄(41.6 ± 13.9)岁。健康组受试者男 12 例,女 18 例,年龄 23~63 岁,平均年龄(40.8 ± 13.9)岁。经检验,2 组在性别、年龄、学历、生命体征等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准

1.2.1 颈痛受试者纳入标准 1) 18 岁 $\leq$ 年龄 $\leq$ 65 岁,性别不限;2) 颈部持续疼痛 3 个月以上;3) Northwick Park Neck Pain Questionnaire (NPQ) Northwick Park 颈痛量表(NPQ) ≥ 9 分;4) 自愿参加本项研究,并签署知情同意书。注:同时符合以上 4 项的患者,方可纳入本研究。

1.2.2 健康受试者纳入标准 1) 经健康体检证实属于身体健康范围者,无器质性及功能性疾病;2) 从未接受过任何形式的针灸治疗;3) 试验阶段无身体异常(如:感冒、咳嗽、头痛等);4) 近 2 个月未服用任何兴奋性药物;5) 未参与过与本试验类似的研究;6) 受试者本人签署知情同意书,志愿参加本试验。注:同时符合上述 6 项标准者,方可纳入。

1.3 排除标准

1.3.1 颈痛受试者排除标准 1) 试验前 3 个月无颈痛发作;2) 合并其他肩关节周围炎、风湿性肌纤维组织炎等因颈椎椎间盘退变所致的颈、肩部疼痛;3) 意识不清、不能表达主观不适症状者及精神病患者;4) 合并心血管、肝、肾、消化、造血系统等严重原发性疾病者;5) 孕妇、哺乳期及近半年有生育要求的妇女;6) 试验阶段有感冒、头痛等症状患者;7) 受试者不愿意参加试验或不配合试验;8) 长期吸烟、酗酒及不良用药史;9) 正在参与其他临床试验者。注:凡符合上述任何一条的患者,即予以排除。

1.3.2 健康受试者排除标准 1) 月经期的女性;2) 孕妇、哺乳期及近半年有生育要求的妇女;3) 不能配合完成本研究者;注:同时符合上述任何 2 条者,即予以排除。

1.4 脱落与剔除标准 1) 依从性差,经研究人员反复解释无效者;2) 研究中出现严重不良事件,不宜继续参加研究者;3) 研究期间出现急重症,需采取紧急措施者;4) 研究过程中不合作,经研究人员反复解释无效者;5) 凡不符合纳入标准而被误入者。注:凡在研究过程中出现上述任何 1 条者,即予以排除。

1.5 治疗方法

1.5.1 选穴 右侧风池穴。穴位定位:穴位定位参照根据 2006 年中华人民共和国国家标准《腧穴名称与定位》(GB/T12346-2006),操作参照操作参照国家标准《针灸技术操作规范》(GB/T 21709.22-2013)的操作方法。风池穴:在项部,当枕骨之下,与风府相平,胸锁乳突肌与斜方肌上端之间凹陷处。

1.5.2 操作 向鼻尖方向斜刺 0.5~0.8 寸。进针后,持续提插捻转行针直至受试者出现明显针感,留针 30 min。

1.5.3 针灸器具 苏州医疗用品厂有限公司生产的规格为 0.30 mm $\times$ 25 mm 和 0.30 mm $\times$ 40 mm“华佗牌”一次性管针。注册证号:苏食药监械(准)字 2012 第 2270864 号。生产企业许可证:苏食药监械生产许 2001-0020 号。

1.6 观察指标

1.6.1 穴位压痛阈值 压痛阈值(PPT)测定:使用 SLY-HFM 手持式测痛仪进行测定。操作要点:患者采用俯卧位,在平静休息 15 min 后进行测定,压痛仪放置风池穴处,斜向鼻尖方向施力,嘱受试者在测定如出现压痛则立即告知测试者。每穴测定 2 次,每次测定间隔 2 min。若 2 次数据差值大于 15,间隔 5 min 后测定第 3 次,取差值小的 2 次数据求平均值,并记录为压痛阈值。

1.6.2 针刺得气感评价 1) 受试者主观得气感性质评价:针刺操作结束出针 1 min 内嘱患者回忆针刺感觉,并填写受试者版本得气量表。2) 针刺施术者得气感性质评价:针刺操作结束出针 1 min 内嘱施术者回忆针下感觉,并填写施术者版本得气量;本试验中采用的为课题组自制的针刺得气量表,本量表结合文献收集、大样本临床调研及临床测评对现有得气客观量化评测工具的深入考评,总结了现行针刺得气量化研究中的特征与不足构建而成。量表纳入了受试者得气感、医者得气感、得气出现及持续时间、得气传导距离等指标。本量表内容效度评分高,为治疗研究提供合理的评测手段和标准化辅助参考。

1.7 统计学方法 试验所得原始数据经审查合格

后,计量资料首先进行探索性分析,若符合正态分布和方差齐性,则采用独立样本 t 检验;不满足正态分布或方差齐性检验的数据采用非参数检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组受试者压痛阈值比较 每组受试者均完成了针刺和指标检测,颈痛组受试者的压痛阈值平均值为 (25.26 ± 6.16) N。健康组受试者的压痛阈平均值为 (29.22 ± 5.44) N。颈痛组的压痛阈值比健康组压痛阈值低,差异有统计学意义 ($P = 0.011$)。

2.2 不同性别之间的压痛阈值比较 60 例受试者中不同性别的压痛阈值差异有统计学意义 ($P < 0.05$),尚可认为不同性别受试者之间的压痛阈值不同,且女性的压痛阈值比男性更低。健康者中不同性别的压痛阈值差异有统计学意义 ($P < 0.05$),尚可认为在健康者中不同性别受试者之间的压痛阈值不同,且女性的压痛阈值比男性更低。颈痛组中不同性别的压痛阈值比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 PPT 值不同性别之间的比较(N)

组别	PPT 值(男)	PPT 值(女)
2 组受试者($n=60$)	$30.39 \pm 4.598(n=23)$	$25.28 \pm 6.147(n=37)^*$
健康组($n=30$)	$29.95 \pm 4.156(n=12)$	$22.13 \pm 5.268(n=18)^\Delta$
颈痛组($n=30$)	$30.88 \pm 5.197(n=11)$	$28.26 \pm 5.482(n=19)^\blacktriangle$

注:2 组受试者性别 PPT 值比较, $^*P < 0.05$;健康组中性别 PPT 值比较, $^\Delta P < 0.01$;颈痛组中性别 PPT 值比较, $^\blacktriangle P > 0.05$

2.3 得气感中痛感的性别差异 患者得气感的痛感分别在颈痛组和健康组都存在性别差异 ($P < 0.05$),尚可认为无论是颈痛组还是健康组男性和女性在针刺得气感中的痛感都存在差异,且女性针刺时更容易产生痛感。见表 2,表 3。

表 2 健康组得气感痛感的性别差异(例)

健康组		痛		总计	χ^2	P
		无	有			
性别	女	4	14	18	4.043	0.044
	男	7	5	12		
总计		11	19	30		

表 3 颈痛组得气感痛感的性别差异(例)

颈痛组		痛		总计	χ^2	P
		无	有			
性别	女	4	14	18	8.623	0.003
	男	7	5	12		
总计		11	19	30		

2.4 压痛阈值与受试者得气感的关系 运用二元

Logistic 回归模型,探讨 2 组受试者的压痛阈值与受试者得气感的相关性,结论是压痛阈值与受试者得气感均无相关性 ($P > 0.05$)。见表 4。

表 4 压痛阈值与受试者得气感的关系

受试者得气感	回归系数 B	瓦尔德(Wald)	P	Exp(B)
酸	-0.051	1.175	0.278	0.95
麻	-0.011	0.054	0.815	0.989
胀	0.049	1.084	0.298	1.05
痛	0.023	0.185	0.667	1.023
重	-0.022	0.258	0.611	0.978
冷	-29.428	0.001	0.973	0
痒	-0.011	0.009	0.926	0.989
蚁行	0.283	1.637	0.201	1.327

3 讨论

3.1 得气的概念 传统理论对得气理解为毫针刺入腧穴一定深度后,施以提插或捻转等行针手法,使针刺部位获得经气感应^[6]。《黄帝内经》曰:“见(现)其乌乌,见其稷稷,从见其飞,不知其谁”。最早提出对医者的针刺要求是准确把握针刺过程中气的变化。元代窦汉卿的《标幽赋》中提到:“轻滑慢而未来,沉涩紧而以至”,“气之至也,如鱼吞钩饵之浮沉,气未至也,如处幽堂之深邃”。详细阐述了“得气”和“气未至”时医者针下感觉的变化,也是许多临床医生评判是否“得气”的重要依据。

现在针灸学中^[6]的得气主要包括 2 方面内涵。第一类“患者得气感”,即患者对针刺的主观感受。从患者角度而言,表现多为感受类似的酸、麻、胀、重感等一系列感觉^[2]。第二类为“医者得气”,是从医者行针时的手感而言,表现多为医者在针刺治疗过程中对可感受针下得气的沉重感、紧缩感、或针柄的晃动^[7]。

3.2 压痛阈的概念 压痛阈属于机械痛阈,具有无创、安全及可控的优点^[8],并且压痛阈是评估和预测颈痛患者症状的有价值的指标之一^[9]。痛阈是指人体组织在外部压力刺激下产生疼痛的最小压力值^[10]。手持式压力测痛仪是目前测量压痛阈的常用工具之一,其测量信度及效度均较高^[11-13]。

本次试验采用了机体不同状态下受试者的压痛阈和得气感 2 种指标,探究两者之间的关系,为研究针刺得气的量化及压痛阈与疗效之间关系做前期评估。

3.3 试验中的腧穴敏化 2 组受试者压痛阈值存在差异,且颈痛组的压痛阈值比健康组压痛阈值低,病理状态下的受试者对痛觉更敏感。穴位在病理状态下以“激活”为主,其反应疾病和治疗疾病的功能明显增强,穴位面积大小也产生了相关的变

化^[14-15]。腧穴敏化可以分为穴位形态敏化、穴位痛敏化、穴位热敏化。痛敏化是穴位反映疾病的最常见体现,指疾病发生时,相关经络或部位的穴位表现出对刺激敏感的痛阈值降低,对疼痛敏感性显著增强,即“小刺激大反应”的特殊痛或快然感应的部位,也称“反应点”或“阿是穴”或“压痛点”;可以表现为:针刺时穴位产生痛感或者痛感增强,使用较轻的力量按压穴位时则会出现较大的疼痛感。

轴突反射(Axon Reflex)理论是痛觉过敏的重要机制之一,躯体和内脏传入纤维的汇聚是其神经解剖学基础。内脏病变通过轴突反射影响体表,导致体表神经源性炎性反应,局部致痛物质增高,血管扩张,渗出增加,出现痛觉敏化。肥大细胞和 P 物质在穴位对机体病变的应答反应中发挥了重要的作用^[16]。《黄帝内经》腧穴概念的原始内涵可知,腧穴是个体化的、动态的、敏化态的体表反应部位^[17]。

在本研究中颈痛组受试者与健康组比较,颈痛组风池穴压痛阈值明显更低,正是腧穴敏化现象的表现。风池穴为足少阳胆经穴位,《针灸大成》也有记载:“风池能治颈项如拔,痛不得顾”。故颈痛受试者的风池穴对压痛敏感性更显著。

3.4 患者得气感和压痛阈值的性别差异 本研究结果提示患者得气感中的痛感部分出现了性别的差异,同时受试者也存在压痛阈值的性别差异。在健康人压痛阈特点的试验中得出压痛阈在不同的个体之间存在显著的差异,同时也符合相关的国外研究结果^[17-19]。在本研究中,60 例受试者和健康者中不同性别的压痛阈值存在统计学意义,且女性的压痛阈值比男性更低。女性较男性对疼痛刺激更敏感,疼痛的部位女性出现也较男性多。针刺属于体表侵入性操作,女性在体表机械疼痛刺激下比男性敏感度更高、难受力更低^[18],本次研究也与之相符合。女性疼痛类疾病患病率比男性高,以及疼痛治疗效果也表现出明显性别差异^[19]。人类试验疼痛研究发现,在标准化的伤害性刺激下测量个体的痛阈、对疼痛的耐受性或疼痛频率时,女性比男性对痛觉更敏感。在不同的试验性疼痛刺激下(如热痛、压痛、化学性刺激痛等),健康人群中女性的痛阈和疼痛耐受性通常比男性低^[20]。

性别影响痛阈的具体机制尚不清楚,文献提示可能与男女体内不同的内环境有关,如性激素的水平^[21]。此外,不同性别之间的内源性镇痛系统及其神经递质(如 5-羟色胺)的表达可能存在差别,即遗传因素也可能影响痛阈^[22]。有实验表明刺激组织

深度的疼痛感与月经周期有关;电刺激较浅组织(如皮肤)时,在排卵期痛阈最低,而电刺激皮下或肌肉组织时,在月经期痛阈最低^[23]。

患者得气感的痛感和受试者的压痛阈值都存在性别差异,可能与两者都属于疼痛感范畴有关,但患者得气感和压痛阈值相关性的分析中,两者之间并无相关性。机体不同状态下的受试者的压痛阈不同,且患者压痛阈更低。健康组女性痛阈更低。颈痛组不同性别的压痛阈值不存在差异,可能与样本量有关,需要进一步验证。

参考文献

- [1] 张玲,申松希,朱世鹏,等. “得气”含义及客观化研究[J]. 吉林中医药,2013,33(10):1049-1051.
- [2] 黄涛,孔健,黄鑫,等. 有关得气的误解:从历史回顾到实验研究[J]. 中国针灸,2008,28(2):105-109.
- [3] White P, Lewith G, Prescott P. Acupuncture versus placebo for the treatment of chronic mechanical neck pain: a randomized, controlled trial. *Ann Intern Med*, 2004 Dec 21, 141(12):911-919.
- [4] 于鹏. 针灸治疗慢性颈痛的随机对照临床研究[D]. 广州:广州中医药大学,2008.
- [5] UK workers at pains to stay at their desks. *Occupational Health*, 2005 NOV, 57(11):P4-4.
- [6] 石学敏. 针灸学[M]. 北京:中国中医药出版社,2006.
- [7] 郭峥嵘,钱桂凤,潘秋银,等. 机体状态对针刺得气影响的数据挖掘研究[J]. 华西医学,2014,29(6):1102-1105.
- [8] 王宁华. 实验痛评测方法之一:压痛阈[J]. 国外医学·物理医学与康复医学分册,2004,24(3):97.
- [9] Walton DM, Macdermid JC, Nielson W, et al. A descriptive study of pressure pain threshold at 2 standardized sites in people with acute or subacute neck pain[J]. *J Orthop Sports Phys Ther*, 2011, 41(9):651-657.
- [10] 陈祚,李超,郭铁成,等. 健康人压痛阈特点的初步研究[J]. 中国康复医学杂志,2010,25(9):858-863.
- [11] Buchanan HM, Midgley JA. Evaluation of pain threshold using a simple pressure algometer[J]. *Clin Rheumatol*, 1987, 6(4):510-517.
- [12] Fisher AA. Pressure algometry over normal muscles. Standard values, validity and reproducibility of pressure threshold[J]. *Pain*, 1987, 30(1):115.
- [13] Jensen K, Andersen HO, Olesen J, et al. Pressure pain threshold in human temporal region. Evaluation of a new pressure algometer[J]. *Pain*, 1986, 25(3):313.
- [14] 陈静霞,刘阳阳,赵雪,等. 浅论腧穴敏化[J]. 河北中医,2011,33(7):1039-1041.
- [15] 陈日新,康明非,陈明人. 岐伯归来—论腧穴“敏化状态说”[J]. 中国针灸,2011,31(2):134-138.
- [16] 石宏,程斌,李江慧,等. 肥大细胞和 P 物质参与急性胃黏膜损伤大鼠体表穴位的敏化过程[J]. 针刺研究,2010,35(5):323-329.
- [17] 焦琳,迟振海,陈日新,等. 由热敏灸引发的对腧穴原始内涵的审视[J]. 中国针灸,2009,29(12):1008.

3.2 疗效期待对针刺治疗慢性紧张型头痛临床疗效影响 本研究疗效期待值高低对针刺治疗 CTTH 的结果显示,无论疗效高期待亦或是疗效低期待对于,头痛发作天数、头痛持续时间、头痛程度以及头痛减少天数、头痛减少时间、头痛减少程度均无显著性影响,也就是说疗效高低期待组间比较差异无统计学意义($P>0.05$)。这项结果与通常对安慰剂效应的认识有所不同。一般而言,患者的期待心理对病情变化有着强烈的安慰作用。在针灸治疗高血压病的临床研究中,患者积极的自我暗示,可加快疾病恢复,这体现了心理调节在针灸治疗过程中的重要性^[8]。疗效低期待组的组内比较提示,治疗 8 周的头痛天数、头痛程度均较基线期明显减少,差异有统计学意义($P<0.01$),而头痛持续时间无统计学意义($P>0.05$)。这说明疗效低期待对于减少头痛天数和程度具有一定作用,而对于减少头痛持续时间无明显疗效。疗效高期待组组内比较提示,治疗 8 周与基线期比较,头痛天数、头痛程度、头痛持续时间均显著减少,差异有统计学意义($P<0.01$)。这说明高的疗效期待对于减少上述头痛相关症状具有一定的作用。

本研究的样本量共 90 例,低疗效期待值患者组仅有 14 例,鉴于此,针刺镇痛的疗效是否受到期待效应的影响仍需较大样本、较高质量的临床试验加

以验证。

参考文献

- [1] Schramm S H, Obermann M, Katsarava Z, et al. Epidemiological profiles of patients with chronic migraine and chronic tension-type headache[J]. *Journal of Headache & Pain*, 2013, 14(1):40.
- [2] Rasmussen, B K. Epidemiology of headache[J]. *Cephalalgia*, 2001, 15(7):45-68.
- [3] Göbel H, Petersen-Braun M, Soyka D. The epidemiology of headache in Germany; a nationwide survey of a representative sample on the basis of the headache classification of the International Headache Society [J]. *Cephalalgia*, 1994, 14(2):97.
- [4] Rasmussen B K, Jensen R, Schroll M, et al. Epidemiology of headache in a general population—a prevalence study [J]. *Journal of Clinical Epidemiology*, 1991, 44(11):1147-57.
- [5] Paterson C, Dieppe P. Characteristic and incidental (placebo) effects in complex interventions such as acupuncture [J]. *Bmj*, 2005, 330(7501):1202-5.
- [6] Witt C M. Clinical research on acupuncture—Concepts and guidance on efficacy and effectiveness research [J]. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, 2011, 17(3):166-172.
- [7] Colagiuri B, Smith C A. A systematic review of the effect of expectancy on treatment responses to acupuncture [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2012(1741-427X):857804.
- [8] 宋裕如, 陈波, 徐媛, 等. 针灸的安慰剂效应 [J]. *中国针灸*, 2017, 37(3):321-324.

(2018-06-15 收稿 责任编辑:徐颖)

(上接第 1587 页)

- [18] 肖文斌, 刘玉兰, 赵丽莉. 性别对健康成人内脏和体表痛阈的影响 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2003, 9(1):11-14.
- [19] Berkley KJ. Sex differences in pain [J]. *Behav Brain Sci*, 1997, 20, 371-380.
- [20] Paller CJ, Campbell CM, Edwards RR, et al. Sex-based differences in pain perception and treatment [J]. *Pain Med*, 2009, 10(2):289-299.
- [21] Ali BH, Sharif SI, Elkadi A. Sex differences and the effect of gonadectomy on morphine induced antinociception and dependence in

rats and mice [J]. *Clin Exp Pharmacol Physiol*, 1995, 22:342-344.

- [22] Nishizawa S, Benkelfat C, Young SN, et al. Differences between males and females in rates of serotonin synthesis in human brain [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1997, 94:5308-5313.
- [23] Giamberardino MA, Berkley KJ, Iezzi S, et al. Pain threshold variations in somatic wall tissues as a function of menstrual cycle, segmental site and tissue depth in nondysmenorrheic women, dysmenorrheic women and men [J]. *Pain*, 1997, 71:187-197.

(2018-06-15 收稿 责任编辑:徐颖)