

[文章编号] 1000-1182(2008)03-0320-04

# 情绪应激对大鼠咀嚼肌疼痛敏感度的影响

黄飞, 苗莉, 陈永进, 陈军

(第四军医大学口腔医院 综合科, 陕西 西安 710032)

**[摘要]** 目的 建立交流箱大鼠心理应激模型, 研究情绪应激对大鼠咀嚼肌机械疼痛阈值的影响。方法 50只SD大鼠, 随机分为5组: 空白对照组、药物对照组、盐水对照组、足部电击组和情绪应激组, 实验时后4组大鼠均同处在交流箱内, 同条件饲养。参照Ren方法, 根据von Frey纤维粗细和动物痛觉反应次数, 确定咬肌和颞肌疼痛分值。结果 1) 应激后大鼠咬肌和颞肌疼痛阈值出现变化, 在7 d的时候出现最高峰, 12~14 d的时候达到稳定状态, 但与空白对照组相比疼痛阈值还是降低了。2) 应激后药物对照组疼痛阈值变化趋势同情绪应激组, 但与情绪应激组相比疼痛阈值要高。结论 情绪应激可以导致咬肌和颞肌痛觉敏感, 抗抑郁药物可以降低应激导致的疼痛敏感度。

**[关键词]** 情绪应激; 咀嚼肌; 疼痛

[中图分类号] R782 [文献标识码] A

Study of the influence of emotion stress on mechanical hyperalgesia of masseter muscles in rats HUANG Fei, MIAO Li, CHEN Yong-jin, CHEN Jun. (Dept. of General Dentistry, School of Stomatology, The Fourth Military Medical University, Xi an 710032, China)

**[Abstract]** Objective To study the influence of emotion stress on mechanical hyperalgesia of masseter muscles in rats through the equipment of communication box. Methods 50 Sprague-Dawley rats were randomly divided into 5 groups: Control group, emtion stress(ES) group, drug control group, saline treated control group and footshock(FS) group, 10 rats each group. Footshock group only induced emotion stress and was not concerned with the result of the experiment. The last four groups of the rats were placed in communication box and bred under the same conditions during the experiment time. According to Rens method, von Frey filaments were used to assess the muscle mechanical threshold, head withdrawal, leg raising and crying were observed as pain action. Results 1) During the adaptive period of 7 days before the emotion stress experiment, mechanical pain values of bilateral masseter muscles were descent and were stabilized in the 5 th to 7 th day. In emotion stress period, hyperalgesia of emotion stress group was induced in bilateral masseter muscles, and the peak time was the 7 th day, then it alleviated in the following days and was stabilized in the 12 th to 14 th day, but its pain threshold was lower than blank control group. 2) During the emotion stress period, the change of drug control group was similiar to stress group but its pain threshold was higher. Conclusion It is suggested that emotion stress can lead to the hyperalgesia of masseter muscles and antidepressant drug can lower the hyperalgesia resulted of emotion stress.

**[Key words]** emotion stress; masseter muscles; hyperalgesia

颌面部咀嚼肌疼痛是颞下颌关节紊乱病的症状之一。临床上疼痛常是促使患者就诊的主要原因, 国外一项调查表明, 约94%的颞下颌关节紊乱病门诊患者有疼痛症状<sup>[1]</sup>。而精神心理因素作为咀嚼肌疼痛的一个重要发病原因, 已经得到了国内外众多学者的认可<sup>[2]</sup>。本实验以咬肌和颞肌为研究对象,

在课题组<sup>[3-4]</sup>前期研究的基础上, 进一步深入探讨情绪应激后大鼠咀嚼肌疼痛敏感度变化的特点和规律。

## 1 材料和方法

### 1.1 动物分组和实验方法

50只SD大鼠(动物及饲料均由第四军医大学动物实验中心提供), 体重(150±10)g, 随机分为5组, 空白对照组、药物对照组、盐水对照组、足部电击组(footshock group, FS group)和情绪应激组(emtion stress group, ES group), 每组10只, 雌雄各半。参照文献<sup>[3]</sup>建立情感交流箱应激模型(图1): 交流箱由

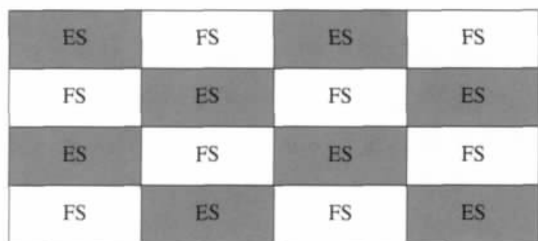
[收稿日期] 2007-06-11; [修回日期] 2007-10-23

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(30672326)

[作者简介] 黄飞(1982-), 男, 黑龙江人, 硕士

[通讯作者] 陈永进, Tel: 029-84776488

48个小室组成，相互之间用透明有孔塑料薄板隔开，这样既可以防止动物之间的身体接触，又可以让它们获得来自邻居动物的视觉、听觉以及嗅觉等方面的信息；其中24个小室的底部用直径2 mm、间隔5 mm的不锈钢导电丝组成，可以连接电源给予足部电击刺激；另外24个小室的底部覆盖塑料板，分别放入情绪应激组、药物对照组和盐水对照组大鼠，以避免电击。各组动物取随机数字后决定所处小室。电刺激发生仪(第四军医大学医学电子工程系设计制造)刺激电压为48 V，频率为0.5 Hz(即每2 s 1个脉冲)，时间为每天0.5 h，持续14 d。在每天刺激前0.5 h，给予药物对照组以1 mg/kg剂量皮下注射安定，盐水对照组注射生理盐水进行严格对照。接受电刺激的大鼠在接受刺激前足部用水湿润，以增强导电性，动物每天上午8至9点接受刺激。空白对照组动物在每天实验开始时与实验动物隔离，避免受到影响。每天刺激结束后，动物放回饲养笼内，自由饮水和进食。实验开始之前各组动物均在小室内适应7 d，使之适应环境。



FS: 足部电击组; ES: 情绪应激组

图1 交流箱示意图

Fig 1 Schematic diagram of communication box

## 1.2 痛觉测定

机械压力痛觉敏感度测量方法参照Ren<sup>[5]</sup>和Ogawa<sup>[6]</sup>的报道，咬肌的检测点为眼耳连线中点后下1 cm，颞肌检测点为耳屏前0.5 cm处<sup>[7]</sup>，von Frey纤维弯曲产生相应的压力值，从细到粗刺激双侧肌肉的检测点，每一型号刺激5次，动物出现缩头、避开、抬腿、发出声音等行为被视为有痛觉反应，根据纤维粗细和动物视觉反应次数，确定疼痛分值(表1)，疼痛分值越高，表明肌肉对机械压痛越敏感。足部电击组仅在实验中作为应激源，不进入实验记录。每天检测时间为刺激后1 h，记录数值，然后采用下面公式进行计算：第n天的疼痛分值差=第n天疼痛分值-实验前适应第7天的疼痛分值，以疼痛分值差作为指标，比较应激前后疼痛敏感程度。实验前通过反复练习，熟练疼痛检测操作，以及实验中通过同一人检测的方法，尽可能地减小操作熟练程度、检测部位定位和主观因素等对结果造成的偏倚。

表1 不同标号von Frey纤维刺激时动物反应次数及相应的疼痛分值

Tab 1 Mechanical pain value corresponding to von Frey filament and responding times

von Frey标号	产生压力值(g)	反应次数	疼痛分值
6.10	100	0	0.0
6.10	100	1	0.2
6.10	100	2	0.4
6.10	100	3	0.6
6.10	100	4	0.8
6.10	100	5	1.0
5.88	60	1	1.2
5.88	60	2	1.4
5.88	60	3	1.6
5.88	60	4	1.8
5.88	60	5	2.0
5.46	26	1	2.2
5.46	26	2	2.4
5.46	26	3	2.6
5.46	26	4	2.8
5.46	26	5	3.0

## 1.3 统计方法

采用SPSS 10.0软件对结果进行单因素方差分析。

## 2 结果

### 2.1 实验前7 d内动物对von Frey纤维刺激的适应性

通过实验前7 d的适应期von Frey纤维刺激检测结果可以发现，随着适应时间的延长，疼痛分值呈下降趋势，在实验前第5~7天达到一个相对稳定的水平，雌雄无明显差异(图2)。

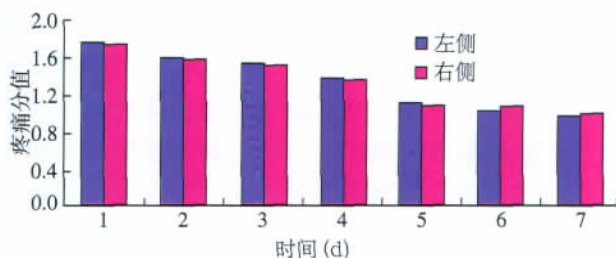


图2 实验前适应阶段双侧咬肌对von Frey纤维刺激的疼痛分值

Fig 2 Pain value of bilateral masseter muscles to von Frey filaments before experiment

### 2.2 不同实验组动物对von Frey纤维刺激的疼痛分值差

空白对照组疼痛阈值无明显变化，药物对照组、盐水对照组和情绪应激组大鼠均在实验开始后第1天起双侧咬肌和颞肌疼痛阈值出现降低，在第7

天时出现一个疼痛高峰，然后疼痛阈值又逐渐上升，在第12~14天时达到一个稳定的状态，但相比初始疼痛阈值还是降低了；盐水对照组疼痛阈值变化与情绪应激组相比无明显差异，药物对照组相比情绪应激组疼痛阈值变化幅度显著减小，雌雄无明显差异(图3、4)。

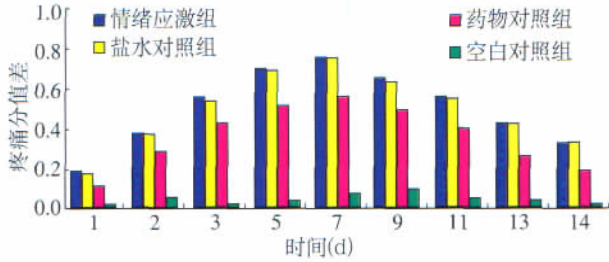


图3 实验后咬肌对von Frey纤维刺激的疼痛分值差

Fig 3 Pain value differences of masseter muscles to von Frey filaments after experiment

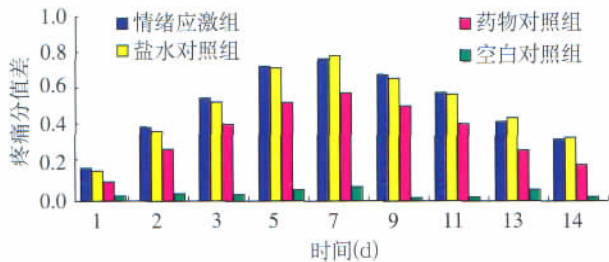


图4 实验后颞肌对von Frey纤维刺激的疼痛分值差

Fig 4 Pain value differences of temporal muscles to von Frey filaments after experiment

### 3 讨论

大量研究表明，心理因素在口颌面部疼痛的发生中起着重要作用。Kafas等<sup>[8]</sup>对22个口颌肌疼痛患者使用了问卷调查、病史询问以及曲面断层X线片检查等手段进行评价分析，结果显示口颌肌以及颞下颌关节慢性疼痛与患者心理状态有很大的相关性。Glaros等<sup>[9]</sup>在其研究中指出，由于应激和不良精神状态引发的咀嚼肌紧张在口颌肌疼痛中起重要作用。List等<sup>[10]</sup>在其研究成人具有口颌肌疼痛以及功能紊乱症状的患者时发现，一些心理因素如高水平应激、躯体不适、情绪障碍等扮演了较咬合因素更为重要的角色。本实验足部电击组大鼠在受到电刺激后，即出现尖叫、奔跑、排泄物增多等，情绪应激组大鼠则在隔壁小室内可以观望到同类的这些表现，处于高度的紧张、焦虑和抑郁状态。在整个实验过程中，情绪应激组大鼠除了受到上述情绪刺激外，没有受到其他的应激因素影响，是个较好的情绪应激动物模型。本课题组的前期研究<sup>[3-4]</sup>结果也表明，情绪应激可以引起咀嚼肌超微结构和能量代谢发生变化，成为咀嚼肌功能紊乱的可能机制之一。

本研究发现，情绪应激组大鼠在实验开始后第1天起双侧咬肌和颞肌疼痛阈值出现降低，在第7天时出现一个疼痛高峰，然后疼痛阈值又逐渐上升，在第12~14天时达到一个稳定的状态，但相比初始疼痛阈值还是降低的，究其原因，可能是由于局部代谢物质的累积呈一个渐进的过程，在7d的时候达到物质堆积的顶峰，然后又由于机体对应激的耐受和中枢调节作用，使沉积物质逐渐代谢和吸收，最终稳定在一个比正常值略高的水平，这与阎晓凯等<sup>[11]</sup>在高应激状态大鼠心肌损伤的血清酶学研究及超微结构分析中的结果一致。同时本实验也发现，盐水对照组疼痛阈值变化与情绪应激组相比无明显差异，药物对照组相比情绪应激组疼痛阈值变化幅度较小，充分肯定了抗抑郁药物在治疗心理应激导致的肌肉疼痛中的疗效。

在机体应激状态下，咀嚼肌疼痛阈值出现了与个别牙移动、单侧咬合创伤<sup>[7]</sup>等引起的疼痛阈值相类似的变化，其机制可能为以下两方面。1)中枢机制：应激后下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴兴奋性增强，应激激素-糖皮质激素分泌增多，导致下丘脑促肾上腺皮质激素释放激素、垂体促肾上腺皮质激素、肾上腺皮质激素过度分泌，引起交感神经兴奋，耗氧增加造成局部缺血。Nicholson等<sup>[12]</sup>研究发现，紧张、焦虑可以使患者的口颌肌肌电活动增加。2)局部机制：应激状态导致神经肌肉兴奋性增强，引起咬肌等咀嚼肌持续痉挛收缩，肌肉血液循环障碍和缺血，继发性地引起乳酸、组胺、5-羟色胺、缓激肽、神经生长因子等物质的局部堆积，这些物质导致局部出现血管扩张、炎症反应等现象，最终使细胞膜的兴奋性增强，伤害性感受器的感受阈值降低。

本研究结果表明，情绪应激可以导致咬肌和颞肌痛觉敏感，抗抑郁药物可以降低应激导致的疼痛敏感度，为本课题组研究应激引起的肌肉疼痛变化特点及其机制奠定了良好的实验基础，同时也为心理疗法治疗颌面部疼痛提供了强有力的实验依据。

### [参考文献]

- [1] Hedenberg-Magnusson B, Ernberg M, Kopp S. Presence of orofacial pain and temporomandibular disorder in fibromyalgia. A study by questionnaire[J]. Swed Dent J, 1999, 23(5/6):185-192.
- [2] Glaros AG. Emotional factors in temporomandibular joint disorders[J]. J Indiana Dent Assoc, 2000-2001, 79(4):20-23.
- [3] 尚海燕, 陈永进, 吴高义, 等. 情绪应激对大鼠咬肌超微结构的影响[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志, 2006, 16(4):198-201. SHANG Hai-yan, CHEN Yong-jin, WU Gao-yi, et al. Study on the influence of emotion stress on ultrastructures of masseter

- muscle in rats[J]. Chin J Conserv Dent, 2006, 16(4) :198-201.
- [4] 尚海燕, 陈永进, 张 旻, 等. 情绪应激对大鼠咬肌能量代谢的影响[J]. 临床口腔医学杂志, 2007, 23(1) :19-21.  
SHANG Hai-yan, CHEN Yong-jin, ZHANG Min, et al. Study on the influence of emotion stress on energy metabolism of masseter muscle in rats[J]. J Clin Stomatol, 2007, 23(1) :19-21.
- [5] Ren K. An improved method for assessing mechanical allodynia in the rat[J]. Physiol Behav, 1999, 67(5) :711-716.
- [6] Ogawa A, Ren K, Tsuboi Y, et al. A new method of experimental parotitis in rats and its implication for trigeminal nociception[J]. Exp Brain Res, 2003, 152(3) :307-316.
- [7] 刘晓东, 王美青, 孙 磊, 等. 单侧咬合创伤致大鼠咬肌痛觉敏感的行为学研究[J]. 实用口腔医学杂志, 2005, 21(4) :523-526.  
LIU Xiao-dong, WANG Mei-qing, SUN Lei, et al. Behavioral assessment of masseter mechanical hyperalgesia in rats with unilateral malocclusion[J]. J Pract Stomatol, 2005, 21(4) :523-526.
- [8] Kafas P, Leeson R. Assessment of pain in temporomandibular disorders: The bio-psychosocial complexity[J]. Int J Oral Maxillofac Surg, 2006, 35(2) :145-149.
- [9] Glaros AG, Williams K, Lausten L. The role of parafunctions, emotions and stress in predicting facial pain[J]. J Am Dent Assoc, 2005, 136(4) :451-458.
- [10] List T, Wahlund K, Larsson B. Psychosocial functioning and dental factors in adolescents with temporomandibular disorders: A case-control study[J]. J Orofac Pain, 2001, 15(3) :218-227.
- [11] 阎晓凯, 张莲芝, 洪 敏. 高应激状态大鼠心肌损伤的血清酶学研究及超微结构分析[J]. 白求恩医科大学学报, 1999, 25(4) :375-377.  
YAN Xiao-kai, ZHANG Lian-zhi, HONG Min. Serum enzyme study and ultrastructure analysis on cardiac muscle damage of rat in the state of high stress[J]. J Norman Bethune University Medical Science, 1999, 25(4) :375-377.
- [12] Nicholson RA, Townsend DR, Gramling SE. Influence of a scheduled-waiting task on EMG reactivity and oral habits among facial pain patients and no-pain controls[J]. Appl Psychophysiol Biofeedback, 2000, 25(4) :203-219.

(本文编辑 汤亚玲)

## 开封市卫生学校招生简章

开封市卫生学校创建于1959年,是国家级重点中等职业学校、省职业教育先进单位、省级文明单位、新乡医学院开封分院,是卫生部职业技能鉴定指导中心培训工作站。学校师资力量雄厚,教学、实验、实训、实习设施先进完善,学习生活环境优美。2008年招生情况如下:

### 一、专业、学制、收费标准、招生对象

层次	专业	学制	名额	学费	招生对象	备注
3+2 大专	口腔医学	5年	200	前3年按中专标准收费,后2年按当年大专标准收费	参加2008年河南省中招考试的应、往届初中毕业生达到当地录取分数线。外省学生5月20日前到开封市卫生学校招生办办理报名考试手续	与漯河医专联办
	临床医学		150			
	高级护理		200			
	药剂		50			
普通 中专	口腔医学(双学籍)	4年	100	2300元/年	具有初中文化程度者,无论是否参加中招考试,均可到招生办直接报名	1、口腔医学专业,河南籍学生毕业后,在省内可报考助理执业医师。2、与上海联办药剂专业,第3年学费4000元。3、护理(英语方向)前2年每年另交900元。4、可参加助理医师考试,在乡、村两级医疗机构行医
	口腔医学技术	300				
	药剂(与上海联办)	50				
	药剂	3年	100	1900元/年		
	助产		100			
	护理		250			
	护理(英语方向)		100			
卫生保健(同社区医学)	200					

### 二、报名办法

报考普通中专者,可直接到开封市卫生学校招生办报名,也可来函、来电或网上报名,报名费20元,预交学费800元(因报考学生较多,不预交学费者,学校不保证录取;被录取未到校学习的学生,学校恕不退还预交学费)。2008年4月20日起开始预交学费。外地学生可通过邮局汇款(地址:河南省开封市卫生学校招生办安海军,邮编:475003),汇款时请注明学生姓名、专业、地址、联系电话。学校收到汇款后,即发放录取通知书。

报考“3+2”大专者,必须在河南省参加2008年中招考试(5月份报名)。在志愿表第一志愿栏内填写学校代码:“253”及“开封市卫校3+2” \* 专业”。外省考生即日起到开封市卫生学校招生办办理报名手续,5月20日结束。

地址:开封市滨河路中段28号(从火车站、长途汽车总站、西站、东站乘17路公交车到卫校站下车)。电话:0378-2954447,2636016;安老师:13839963613;厉老师:13937805375;杜老师:13839964586。学校网址: <http://www.kfwx.cn>;电子邮箱: [kfwsxx@126.com](mailto:kfwsxx@126.com);邮编:475003。