

นิพนธ์ต้นฉบับ

ชนิดของเส้นใยประสาทรับความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้น แบบกด แบบร้อน และแบบเย็น

อรรวรรณ ประสานวุฒิ*, พัทธภรณ์ สันธบุณย**, กิตติพงษ์ เจริญนทต***

บทคัดย่อ

วัตถุประสงค์ : เพื่อศึกษาชนิดของเส้นใยประสาทนำความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบกด แบบร้อน และแบบเย็น

วิธีการ : ศึกษาในคนปกติ 145 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่ม ที่ได้รับการกระตุ้นแบบกดจำนวน 49 คน แบบร้อน 50 คน และแบบเย็น 46 คน ทำการศึกษาโดยใช้เครื่องวัดความดันที่แรงดัน 180 มิลลิเมตรปรอท รัดที่เหนือข้อศอก เป็นตัวยับยั้งการนำกระแสประสาทในเส้นใยประสาทที่มีเยื่อหุ้ม ซึ่งจะสังเกตได้จากการที่ค่อยๆ สูญเสียการรับรู้ความรู้สึก จากนั้นใช้ Push pull dynamometer วัดความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบกด และใช้ Thermotest วัดความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบร้อนและแบบเย็น ทำการวัดความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นทั้งสามแบบทั้งก่อนและระหว่างการยับยั้งเส้นใยประสาทที่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน

ผลการศึกษา : พบว่าระหว่างการยับยั้งการทำงานของเส้นใยประสาท ความรู้สึกเจ็บปวดจากการกระตุ้นแบบกดมีค่าสูงกว่าก่อนการยับยั้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$) หรือกล่าวอีกนัยหนึ่งว่ายากแก่การถูกกระตุ้น ตรงกันข้ามกับความรู้สึกเจ็บปวดจากการกระตุ้นแบบร้อน ระหว่างการยับยั้งการทำงานของเส้นใยประสาท มีค่าลดลงต่ำกว่าก่อนการยับยั้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0001$) แต่ความรู้สึกเจ็บปวดจากการกระตุ้นแบบเย็น ระหว่างการยับยั้งการทำงานของเส้นใยประสาท มีค่าสูงกว่าก่อนการยับยั้งอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.023$) ซึ่งค่าทั้งสองมีความหมายเหมือนกันคือ ไวต่อการกระตุ้น

สรุป : ความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบกดน่าจะนำโดยเส้นใยประสาท Aδ ในขณะที่ความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบร้อนและเย็น น่าจะนำโดยเส้นใยประสาท C

คำรหัส : ระดับความรู้สึกเจ็บปวด, แรงกด, ความร้อน, ความเย็น, เส้นใยประสาทนำความรู้สึกเจ็บปวด

* ภาควิชากายภาพบำบัด คณะเทคนิคการแพทย์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

** ภาควิชาเวชศาสตร์ฟื้นฟู คณะแพทยศาสตร์ มหาวิทยาลัยเชียงใหม่

*** แผนกกายภาพบำบัด รพ. คอนบุรี จ. นครราชสีมา

Abstract: Types of Pain Afferent Nerve Fibers for Mechanical, Heat and Cold Stimuli.

Prasartwuth O*, Sintuboon P, Chermkhuntod K*****

Objective : To investigate types of primary afferent nerve fibers following the mechanical, heat and cold stimuli.

Method : A total of 145 normal subjects were enrolled in this study. They were separated into 3 groups which 49 subjects were received the mechanical stimuli whereas 50 and 46 subjects were received the heat and cold stimuli, respectively. Sphygmo-manometer was applied above the elbow joint and the pressure was increased to 180 mmHg resulted in blocking of a nerve conduction in myelinated neurons as indicated by the progressive loss of sharp / blunt differentiation. Push-pull dynamometer was used to measure the pressure pain threshold (PPT). Thermotest was used to measure the heat and cold pain threshold (HPT, CPT respectively). All measurements were recorded before and during applying the sphygmo-manometer.

Results : During a compression nerve block, higher PPT ($p = 0.001$), lower HPT ($p = 0.0001$) and higher CPT ($p = 0.023$) were observed in comparison to the prior blocking. These mean that during a compression nerve block, a lower HPT and a higher CPT both indicated the increased in sensitivity of neurons.

Conclusion : This finding indicated that A δ fiber mediated mechanical pain but heat and cold pain were mediated by C fibers.

Key words : Pressure pain threshold, heat pain, cold pain, pain afferent nerve fibers.

* Department of Physical Therapy, Faculty of Associated Medical Sciences, Chiang Mai University

** Department of Rehabilitation, Faculty of Medicine, Chiang Mai University

*** Department of Physical Therapy, Khonburi Hospital, Nakhonrachasima

บทนำ

ความเจ็บปวดเป็นความรู้สึกที่แสดงออกเพื่อเตือนให้ร่างกายทราบถึงภัยคุกคามจากตัวกระตุ้นต่างๆ ที่เป็นอันตราย อย่างไรก็ตามความเจ็บปวดเป็นสิ่งที่มนุษย์ทุกคนไม่พึงปรารถนาและไม่สามารถทนได้¹ รวมทั้งเป็นสาเหตุสำคัญที่ทำให้ผู้ที่เจ็บปวดเข้ามารับการรักษาในโรงพยาบาลทั้งของภาครัฐและเอกชนโดยเฉพาะอย่างยิ่งในแผนกกายภาพบำบัด ผู้ที่มีอาการปวดส่วนใหญ่ มีความผิดปกติที่ระบบประสาท โดยอาจมีความไวต่อตัวกระตุ้นมากขึ้นเช่น ผู้ป่วย Brachial plexus injury บางรายจะมีความไวต่อตัวกระตุ้นจากแรงกด บางรายไวต่อตัวกระตุ้นทั้งแรงกดและความร้อน บางรายไวต่อตัวกระตุ้นเฉพาะความเย็น ในการรักษาทางกายภาพบำบัดมีการใช้ความร้อน ความเย็น และแรงกดในการรักษา ซึ่งการตอบสนองต่อการรักษาของผู้ป่วยที่มีรอยโรคคล้ายกันก็ยังคงแตกต่างกันออกไปเป็นที่ทราบกันดีว่ากลไกความเจ็บปวดเกิดจากการทำงานของระบบประสาท 2 ระบบคือระบบประสาทส่วนปลายและระบบประสาทส่วนกลาง มีหลักฐานทางงานวิจัยเชื่อว่าความเจ็บปวดเกิดจากการที่ระบบประสาทส่วนปลายมีความไวต่อการกระตุ้น (Peripheral pain mechanism) กล่าวคือ ตัวรับความรู้สึกเจ็บปวด (Nociceptors) และเส้นใยประสาทนำความรู้สึกเจ็บปวดมีความไวต่อการกระตุ้น (Sensitivity) ดังนั้น ในทางคลินิกผู้ป่วยจึงแสดงอาการออกมาในลักษณะที่มีค่าระดับความเจ็บปวดเริ่มแรกลดลง และ/หรือการเพิ่มขึ้นของการตอบสนองต่อตัวกระตุ้นที่แรงๆ นอกจากนี้มีผลงานวิจัยใหม่ๆ ที่ยืนยันว่าความเจ็บปวดเกิดจากการที่ระบบประสาทส่วนกลางมีความไวต่อการกระตุ้น (Central pain mechanism) ซึ่งแสดงอาการปวดได้ทั้งๆที่ไม่มีการกระตุ้นใดๆเลย อาการปวดแบบนี้เรียกว่า Spontaneous หรือ Ongoing pain² อย่างไรก็ตามความรู้สึกเจ็บปวดอาจไม่ได้ขึ้นอยู่จากการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาทเพียงระบบใดระบบหนึ่ง อาจ

เป็นการเปลี่ยนแปลงของระบบประสาททั้งสองระบบก็ได้ เพื่อให้เข้าใจถึงผลการเปลี่ยนแปลงที่เกิดขึ้นต่อระบบประสาทในผู้ป่วยเหล่านี้อย่างชัดเจน จึงจำเป็นที่จะศึกษาให้กระจ่างชัดถึงชนิดของเส้นใยประสาทที่นำความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นชนิดต่างๆ ได้แก่ แรงกด ความร้อน ความเย็น เพื่อนำผลที่ได้มาเป็นแนวทางในการวางแผนรักษาทั้งของแพทย์ พยาบาล นักกายภาพบำบัดตลอดจนบุคลากรอื่นๆที่อยู่ในทีมงานการดูแลรักษา เพื่อลดหรือยับยั้งอาการปวดในผู้ป่วยได้อย่างมีประสิทธิภาพต่อไป การศึกษานี้จึงได้ทำการวัดค่าระดับเริ่มความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบแรงกด (Pressure pain threshold, PPT) แบบความร้อน (Heat pain Threshold, HPT) และแบบความเย็น (Cold pain threshold, CPT) ก่อนและระหว่างการยับยั้งการทำงานของเส้นใยประสาทที่มีไมอีลินหุ้ม เพื่อประเมินความแตกต่างของค่าที่วัดได้

วิธีการ

1. ตัวอย่างที่ศึกษา

ศึกษาในคนปกติจำนวนทั้งสิ้น 145 คน แบ่งเป็น 3 กลุ่มตามชนิดของการกระตุ้น โดยผู้ที่ได้รับการกระตุ้นแบบกดมีจำนวน 49 คน แบบร้อน 50 คน และแบบเย็น 46 คน

2. เครื่องมือที่ใช้วัด

ความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบแรงกด วัดโดย Push-pull dynamometer (Civic Corp Ltd) ความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบร้อนและเย็น วัดโดย Thermotest (สร้างขึ้นโดย อ. มงคล วิบูลย์รังสรรค์ หน่วยช่างและอิเล็กทรอนิกส์ คณะแพทยศาสตร์)

3. วิธีการทดลอง

3.1 อธิบายให้ผู้รับการทดสอบทราบถึงวัตถุประสงค์และความสำคัญของการทำการศึกษาหน้าที่และความรับผิดชอบขณะที่ทำการทดลองเช่นผู้รับการทดสอบจะต้องกดปุ่มเพื่อบันทึกทุกครั้งที่มีการเปลี่ยนแปลงความรู้สึกจากแรงกดเป็นความรู้สึกจากแรงกดร่วมกับความรู้สึกเจ็บครั้งแรก (PPT) และเช่นเดียวกันกับตัวกระตุ้นอื่นๆ (HPT, CPT) รวมถึงการตอบคำถามในแง่ของความปลอดภัยต่อสุขภาพ

3.2 ฝึกความคุ้นเคยกับเครื่องมือที่จะใช้ทดสอบ 1 ครั้ง

3.3 ให้ผู้รับการทดสอบนอนหงายบนเตียงมีหมอนรองใต้ศีรษะและเข่า

3.4 หาดำแหน่งที่จะทำการวัด โดยกำหนดให้เป็นจุดที่ต่ำกว่า Lateral epicondyle ของกระดูก Humerus ลงมา 2 เซนติเมตร ทำเครื่องหมายไว้

3.5 วัด PPT โดยใช้ Push-pull dynamometer วางบนจุดที่ทำเครื่องหมายไว้ ค่อยๆ เพิ่มแรงกดจนกระทั่งผู้รับการทดสอบบอกว่ารู้สึกเจ็บ อ่านค่าแรงกดที่วัดได้ บันทึกผล จากนั้นพักประมาณ 5 นาที เริ่มทำการทดลองครั้งต่อไป โดยทำการวัดทั้งสิ้น 3 ครั้ง บันทึกหน่วยที่วัดได้เป็น กิโลกรัม

3.6 หลังจากนั้นนำเครื่องวัดความดันมารัดเหนือบริเวณข้อศอกขึ้นไป 1 นิ้ว ที่ความดันที่ 180 มิลลิเมตรปรอท รัดไว้ประมาณ 15 นาที ทำการวัด PPT ที่บริเวณเดิมอีก 3 ครั้ง โดยทำการวัดในนาทิตี่ 15,16,17 ตามลำดับ

3.7 วัด HPT และ CPT โดยวางตัววัดอุณหภูมิตั้งไว้ที่บริเวณจุดที่ต่ำกว่า Lateral epicondyle ของกระดูก Humerus ลงมา 2 เซนติเมตร

3.8 วางตัวจับอุณหภูมิที่ตำแหน่งเดียวกับข้อ 4 หลังจากทำความสะอาดผิวหนังด้วยแอลกอฮอล์ ติดตัวจับอุณหภูมิที่ผิวหนังด้วยแถบกาวยึด เปิดเครื่องเริ่มทำการทดลอง วัด HPT และ CPT 3 ครั้งโดย

แต่ละครั้งให้พักประมาณ 5 นาที บันทึกผลที่วัดได้ในหน่วยองศาเซลเซียส

3.9 หลังจากนั้นนำเครื่องวัดความดันมารัดเหนือบริเวณข้อศอกขึ้นไป 1 นิ้ว ที่ความดัน 180 มิลลิเมตรปรอท ประมาณ 15 นาที ทำการวัด HPT และ CPT ที่บริเวณเดิมอีก 3 ครั้ง ในนาทิตี่ 10, 15, 20 ตามลำดับ บันทึกผลที่วัดได้ในหน่วยองศาเซลเซียส

ผลการทดลอง

ผู้รับการทดสอบที่ถูกกระตุ้นแบบกดจำนวน 49 คน มีอายุเฉลี่ย 21 ± 2.0 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 51 ± 8.9 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 163 ± 8.9 เซนติเมตร เมื่อวัดค่า PPT ก่อนการยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน พบว่ามีค่าเท่ากับ 4.92 ± 2.39 กิโลกรัม และค่า PPT ระหว่างการยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลินแบบกด มีค่าเท่ากับ 5.97 ± 2.71 กิโลกรัม ทั้งนี้ปรากฏว่าค่า PPT ระหว่างการยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลินแบบกดได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.001$)

ผู้รับการทดสอบที่ถูกกระตุ้นแบบร้อนจำนวน 50 คน อายุเฉลี่ย 21 ± 2.0 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 51 ± 8.0 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 162 ± 8.0 เซนติเมตร เมื่อวัดค่า HPT ก่อนการยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน พบว่ามีค่าเท่ากับ 37.89 ± 2.48 กิโลกรัม และค่า HPT ระหว่างการยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลินแบบร้อน มีค่าเท่ากับ 36.93 ± 2.31 กิโลกรัม ทั้งนี้ปรากฏว่าค่า HPT ระหว่างการยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลินแบบร้อนได้ลดลงอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.0001$)

สำหรับผู้รับการทดสอบที่ถูกกระตุ้นแบบเย็น จำนวน 46 คน มีอายุเฉลี่ย 21.63 ± 0.53 ปี น้ำหนักเฉลี่ย 51.81 ± 9.39 กิโลกรัม ส่วนสูงเฉลี่ย 159.96 ± 5.83 เซนติเมตร เมื่อวัดค่า CPT ก่อนการยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน พบว่ามีค่าเท่ากับ 11.23 ± 3.02 กิโลกรัม และค่า CPT ระหว่างการ

ยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลินแบบเย็น มีค่าเท่ากับ 12.53 ± 3.50 กิโลกรัม ทั้งนี้ปรากฏว่าค่า CPT ระหว่างการยับยั้งเส้นใยประสาทชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลินแบบเย็นได้เพิ่มขึ้นอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ ($p = 0.023$) (ดังแสดงในตารางที่ 1)

ตารางที่ 1 ค่าเฉลี่ยและส่วนเบี่ยงเบนมาตรฐาน ($X \pm SD$) ของ PPT, HPT และ CPT ก่อนและระหว่างการยับยั้งการทำงานของเส้นใยประสาทที่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน (A δ)

ชนิดของตัวกระตุ้น	$X \pm SD$ (กิโลกรัม)	$X \pm SD$ (กิโลกรัม)	จำนวน (คน)	p-value*
แรงกด (PPT)	4.92 ± 2.39	5.97 ± 2.71	49	0.001
ความร้อน (HPT)	37.89 ± 2.48	36.93 ± 2.31	50	0.0001
ความเย็น (CPT)	11.23 ± 3.02	12.53 ± 3.50	46	0.023

* Paired t-test

วิจารณ์

ผลการศึกษาเปรียบเทียบค่า PPT, HPT และ CPT ก่อนและระหว่างการยับยั้งการทำงานของเส้นใยประสาทที่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติทั้ง 3 แบบ ($p = 0.001$, $p = 0.0001$ และ $p = 0.023$ ตามลำดับ)

ผลการเปรียบเทียบค่า PPT ชี้ให้เห็นว่า ความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบกด น่าจะนำโดยเส้นใยประสาทที่มีเยื่อหุ้มไมอีลินชนิด A δ ด้วยเหตุผลที่ว่า ความรู้สึกเจ็บปวดส่งผ่านเส้นใยประสาท 2 ชนิดคือ A δ และ C ซึ่งในการทดลองนี้ใช้ความดันที่ 180 มิลลิเมตรปรอท ยับยั้งการส่งสัญญาณประสาทจาก A δ ความแตกต่างกันของค่า Pain thresholds ของตัว

กระตุ้นก่อนและระหว่างการยับยั้งแสดงให้เห็นว่าเป็นผลจากการยับยั้ง A δ ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองของ Smith และ Wright³ ที่ใช้ Pressure algometer ในผู้ป่วย Lateral epicondylalgia จำนวน 12 ราย และ Chakour และคณะ⁴ ที่ใช้ von Frey hair ในคนปกติจำนวน 15 คน

ส่วนค่า HPT ก่อนและระหว่างการยับยั้ง มีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติโดยค่า HPT ระหว่างการยับยั้งมีค่าลดลงกว่าก่อนการยับยั้งซึ่งหมายความว่าเมื่อมีการยับยั้งการทำงานของเส้นใยประสาทนำความรู้สึกเจ็บปวดชนิดที่มีเยื่อหุ้มไมอีลินแล้ว การนำกระแสประสาทความรู้สึกเจ็บปวดนำได้เร็วขึ้น หรือ

กล่าวอีกนัยว่ามีความไวต่อตัวกระตุ้นมากขึ้น แสดงให้เห็นว่าความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบร้อนน่าจะนำโดยเส้นใยประสาทที่ไม่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน (C fibers) นอกจากนี้ ยังอาจจะมีผลต่อ Sleeping nociceptors ซึ่งในสภาวะปกติไม่ทำงาน แต่จะถูกกระตุ้นให้ทำงานได้เมื่อมีการบาดเจ็บเกิดขึ้น ในการทดลองครั้งนี้ ความดัน 180 มิลลิเมตรปรอท มีผลทำให้เกิดการขาดเลือดที่ไปเลี้ยงเส้นใยประสาทชั่วคราว⁵ เป็นผลให้เกิดการหลั่งสารเคมีบางอย่างที่มีลักษณะคล้าย Histamine ซึ่งมีผลไปกระตุ้นความไวของตัวรับความรู้สึกเจ็บปวด โดยเฉพาะเส้นใยที่ไม่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน⁶ ทำให้ค่า HPT มีค่าต่ำลง ซึ่งสอดคล้องกับการทดลองของ Wahren และคณะ⁷, Yarnitsky และ Ochoa⁸

CPT ก่อนและระหว่างการยับยั้งมีค่าแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยค่า CPT ระหว่างการยับยั้งมีค่าเพิ่มขึ้นกว่าก่อนการยับยั้ง ซึ่งมีความหมายเช่นเดียวกับ HPT คือ CPT มีความไวต่อการกระตุ้นเพิ่มขึ้น ผลการทดลองนี้แสดงให้เห็นว่าความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบเย็นน่าจะนำโดยเส้นใยประสาทที่ไม่มีเยื่อหุ้มไมอีลิน (C fibers) ซึ่งอาจมีผลต่อ Sleeping nociceptors ด้วยเหตุผลเช่นเดียวกับ HPT ซึ่งผลการทดลองของ CPT สอดคล้องกับ Gregor และ Ziimmer⁹, Price และคณะ¹⁰ Wahren และคณะ⁷, Yarnitsky และ Ochoa⁸ อย่างไรก็ตาม ในการศึกษาครั้งต่อไปการใช้เครื่อง Thermotest ควรจะมีการควบคุมอัตราการเพิ่มและการลดอุณหภูมิที่อัตราคงที่ และควรทำการศึกษาโดยการยับยั้งเส้นใยประสาทที่ไม่มีเยื่อหุ้มไมอีลินด้วย ซึ่งสามารถทำได้โดยใช้สาร Capsaicin ทาลบบน ผิวหนัง

สรุป

ความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบกดนำโดยเส้นใยประสาท Aδ ส่วนความรู้สึกเจ็บปวดจากตัวกระตุ้นแบบร้อนและเย็น นำโดยเส้นใยประสาท C

กิตติกรรมประกาศ

งานวิจัยครั้งนี้ประสบความสำเร็จลุล่วงไปได้ด้วยดี โดยได้รับการสนับสนุนทุนวิจัย นักวิจัยรุ่นใหม่จากมหาวิทยาลัยเชียงใหม่ ปี 2541 และด้วยความร่วมมือเป็นอย่างดีจากผู้เข้าร่วมการทดสอบทุกท่าน

เอกสารอ้างอิง

- Schmidt R, Thews G. Nociception and pain. Hum Physiol 1989; 15: 223-6.
- Campbell J, Raja S, Cohen R, Manning D, Khan A, Meyer R. Peripheral Neural Mechanisms of Nociception. In Wall P, Melzack R (Eds) : Textbook of Pain. New York: Churchill Livingstone, 1989: 22-45.
- Smith JE, Wright A. The effect of selective blockage of myelinated afferent neurons on mechanical hyperalgesia in lateral epicondylalgia. Pain Clinic 1993; 6: 10-6.
- Chakour M, Gibson S, Bradbeer M, Helme R. The effect of age on A delta and C fiber thermal pain perception. Pain 1996; 64: 143-52.
- ภาณุพันธ์ ทรงเจริญ. การบาดเจ็บของเส้นประสาท. กรุงเทพฯ: โรงพิมพ์เรือนแก้ว. 2539.
- Fu L, Fan H, Longhurst J. Endogenous histamine stimulates ischemically sensitive abdominal. Amer J Physiol 1997; 273: 2726-37.
- Wahren L, Torebjork E, Jorum E. Central suppression of cold-induced

- C fiber pain by myelinated fiber input. *Pain* 1989; 38: 313-9.
8. Yarnitsky D, Ochoa J. Studies of heat pain sensation in man: perception threshold, rate of stimulus rise and reaction time. *Pain* 1990; 40: 85-91.
 9. Gregor M, Zimmer M. Characteristic of spinal neuron responding to cutaneous myelinated and unmyelinated fiber. *J Physiol* 1972; 221: 555-76.
 10. Price D, Hu J, Dubner R, Gracely R. Peripheral suppression of the first pain and central summation of second pain evoked by noxious heat pulses. *Pain* 1977; 3: 57-68.