

抑制功能在疼痛中的作用*

刘 博¹ 程香娟¹ 岳 衡¹ 包呼格吉乐图²

(¹ 内蒙古师范大学心理学院; ² 内蒙古师范大学体育学院, 呼和浩特 010022)

摘 要 自生物心理社会模型提出以来, 利用心理因素预防和治疗疼痛备受关注, 越来越多的研究表明抑制功能在疼痛发展和恢复阶段起关键作用。疼痛诱发的自我防御机制通过争夺认知资源影响抑制功能, 反之低抑制功能个体在应对疼痛干扰中表现较差, 进而影响着疼痛的预期和学习。现有关于抑制功能影响疼痛的研究主要基于相关设计, 未来应进一步明确二者的因果关系。深入理解疼痛与抑制功能相互作用的认知机制有助于指导抑制功能对慢性疼痛的靶向干预。

关键词 疼痛, 慢性疼痛, 抑制功能, DLPFC

分类号 B845

1 引言

疼痛是一种与实际或潜在组织损伤相关的不愉快感觉和情绪情感体验, 或与此相似的经历(宋学军 等, 2020), 当疼痛时间持续 3 个月及以上时便发展成了慢性疼痛(Treede et al., 2019)。慢性疼痛影响着全球三分之一的人口, 在中国患病率就高达 31.54%, 常常伴随抑郁、焦虑、睡眠障碍(Zheng et al., 2020)以及执行功能的下降(Berryman et al., 2014)。值得注意的是, 与抑郁、焦虑等情绪性因素相比, 执行功能在慢性疼痛的恢复过程中与疼痛感受联系更加紧密(Elkana et al., 2020)。虽然通过阿片类药物可以直接缓解疼痛感受, 但长期药物服用会增加疼痛敏感性从而放大疼痛(Borsook et al., 2018; Stern & Roberts, 2016), 导致慢性疼痛患者产生更多的消极情绪, 甚至会损害其执行功能(van Steenberg et al., 2019)。因此, 干预慢性疼痛不仅要注重疼痛感受的下降, 更重要的是实现慢性疼痛患者功能的重建, 生物心理社会模型的提出将疼痛治疗指向了除药物以外的心理因素, 如控制目标导向的高级执行功能。

慢性疼痛、执行功能、情绪管理和自我管理

的循环模型(COPES)认为(Caes et al., 2020), 疼痛会对执行功能造成损害, 进一步影响面对疼痛时的自我管理策略, 反过来对疼痛较差的自我调节又加重了慢性疼痛的消极体验。执行功能作为高级认知过程调控着目标导向行为中的低级认知过程, 包括更新、转换和抑制三个子功能, 其中抑制功能是指必要时对冲突信息和优势反应进行抑制(Friedman & Miyake, 2017; Miyake et al., 2000)。一些研究表明抑制功能与疼痛敏感性之间存在着独特的联系(Bjekić et al., 2018; Oosterman et al., 2010), 而这些联系在更新和转换功能中未被发现。因此, 本文以疼痛与抑制功能相互作用为焦点, 通过以往研究对疼痛如何影响抑制功能以及抑制功能如何影响疼痛进行总结, 以此突出抑制功能在疼痛慢性化以及慢性疼痛持续恶化中的重要作用。分析疼痛与抑制功能相互作用的认知机制, 有利于通过抑制功能对慢性疼痛患者进行靶向干预。

2 疼痛与抑制功能在 DLPFC 上的重叠

疼痛并不是对伤害性刺激的直接解读, 而是作为一种包含感觉、情感、动机和认知的复杂体验, 可以诱发多个脑区的联合激活。与疼痛相关的脑网络可以分为神经疼痛标签(NPS)和疼痛认知评估两个系统(Woo et al., 2015)。NPS 与感知到的疼痛强度联系紧密, 在预测实验性诱发的物理

收稿日期: 2021-08-21

* 内蒙古自治区自然科学基金项目(2021MS03099)。

通信作者: 包呼格吉乐图, E-mail: baohuge@imnu.edu.cn

疼痛中对疼痛强度有着 90%以上的敏感性和特异性,包括前扣带回(ACC)、脑岛(INS)和丘脑(THAL)等区域(Wager et al., 2013)。而疼痛的认知评估系统作为独立于疼痛刺激强度的神经标签(SIIPS1),其主要介导对疼痛信息自上而下的高级认知加工过程,包括背外侧前额叶(DLPFC)等关键脑区(Ong et al., 2019; Woo et al., 2017)。人体从接受疼痛刺激到对疼痛做出反应需经历无意识感受、意识感知和对疼痛信息的认知加工三个阶段,DLPFC在第二阶段开始并持续激活(Bastuji et al., 2016)表明 DLPFC 并不参与疼痛的初级感受,而是在伤害性感受处理和疼痛下行抑制系统对疼痛信息进行认知加工。DLPFC 通过下调中脑(midbrain)至 THAL 的神经通路进而影响 ACC 的活性,这一过程显著减少了疼痛产生的不愉快(Lorenz et al., 2003)。另有研究表明在对疼痛进行自我控制时,DLPFC 与 INS 的负性连接显著增加(Bräscher et al., 2016)。经颅磁刺激(TMS)和经颅直流电刺激(TDS)在 DLPFC 上的应用不仅可以缓解慢性疼痛(Brighina et al., 2004; Short et al., 2011)和实验性诱发的急性疼痛(Brighina et al., 2011; Deldar et al., 2018; Saldanha et al., 2020),还可以改善社会疼痛中的负面情绪(Zhao et al., 2021)。

同时,DLPFC 也是反映抑制功能发展水平的关键区域(Schroeter et al., 2004)。TDS 刺激左侧 DLPFC 可以显著降低抑制功能任务中不一致条件的错误率(Angius et al., 2019)。Lee 等人(2015)发现与健康人相比,慢性疼痛患者 DLPFC 的皮层厚度较薄且抑制功能较差,并指出 DLPFC 的结构改变可能解释了慢性疼痛患者的抑制功能缺陷。在进行高负荷抑制功能任务后施加疼痛刺激的研究中发现,抑制功能会消耗部分疼痛下行抑制系统的神经网络使疼痛过程中 NPS 显著增加,且抑制功能任务中前中扣带回(aMCC)的激活预测了疼痛过程中 aMCC 甚至是 NPS 的活性(Silvestrini et al., 2020)。抑制功能与疼痛在神经回路上部分重叠为二者的关系提供了生理证据,进一步表明疼痛会影响抑制功能的发挥,反过来抑制功能的表现同样会调节疼痛体验。

3 疼痛对抑制功能的影响

实验性疼痛和慢性疼痛均导致个体抑制功能下降(Bunk et al., 2019)。疼痛通过自下而上和自上

而下的捕获注意(孙泽坤 等, 2015)影响个体在抑制功能任务中的表现,但用于测量抑制功能的实验室任务包含了信息接收和信息加工两个过程。因此一般测量的抑制功能包含了对冲突信息的监测和抑制两个过程,而只有后者才表示运动系统本身对冲突信息进行抑制(Chen et al., 2020)。因此脱离实验室任务的抑制功能,其本身强调了必要时对冲突信息以及优势反应自上而下进行抑制。

3.1 疼痛信号的优先加工

当疼痛和抑制功能同时进行,我们为什么不能选择性的忽略掉疼痛呢?疼痛作为一种警觉信号象征着机体受到威胁(Grayson, 2016),与人类最基本的生存需要相矛盾。疼痛本身具有威胁性、新奇性和不可预测性,不可避免的会中断认知功能并在认知对象中占据绝对优势(Eccleston & Crombez, 1999)。在视觉搜索和点探测任务中,都表明疼痛信号可以击败其它信号从而被机体优先加工(Karsdorp et al., 2018; Notebaert et al., 2011)。在慢性疼痛患者中,长期遭受疼痛带来的恐惧和焦虑使患者将完成目标任务的动机转移到控制疼痛上(Becker et al., 2018),这样的动机转移使疼痛信息输入更加具有优势,进而增加对疼痛信息的注意偏向(Crombez et al., 2013; Todd et al., 2018)。疼痛对机体的特殊意义让其它信号在进入意识的过程中黯然失色,也许只有饥饿(Ponomarenko & Korotkova, 2018)等同样威胁身体基本需要的信号才能与之抗衡。

3.2 疼痛诱发的自我防御机制与抑制功能争夺认知资源

生存依赖于机体的动态平衡,疼痛作为一种突显性的感觉刺激扰乱了这种平衡,会诱发机体有目的的产生行动来维持和恢复平衡(Damasio & Carvalho, 2013)。疼痛过程中皮肤电、心率和眨眼等防御反射显著增加(Bradley et al., 2008)象征着疼痛具有激发个体自我防御机制的功能(Tabor et al., 2017)。然而防御反射并不能作为伤害性刺激的直接结果,而是基于“保护自己”的自上而下的认知控制系统(Wallwork et al., 2017)。DLPFC 是多个重要网络的结点,参与了机体对于疼痛自上而下的控制(Seminowicz & Moayedi, 2017)。意识对疼痛刺激进行识别,进而诱发个体对疼痛的防御。DLPFC 只有在疼痛进入意识后才被持续激活(Bastuji et al., 2016),表明 DLPFC 并不参与疼痛

自下而上的输入,而是参与了疼痛诱发的自我防御机制。基于进化的视角,DLPFC的发育源于运动系统(Wood & Grafman, 2003),而抑制功能中对冲突信息的抑制正是由运动系统本身进行驱动(Chen et al., 2020),并通过额顶控制网络完成(Hung et al., 2018)。因此可以认为,影响抑制功能的并不是疼痛信号本身,而是疼痛诱发的自我防御机制。

认知资源理论认为人的认知资源是有限的,强调了共用相同资源的双任务对于有限资源的争夺。疼痛诱发的自我防御机制与抑制功能共同使用自上而下的认知资源,在疼痛中进行其它抑制功能任务时,运动系统一方面要抑制疼痛信息,另一方面要抑制任务中的冲突信息。因此疼痛对抑制功能的影响来源于自我防御机制在认知资源上与抑制功能的争夺。

4 抑制功能对疼痛的影响

正如COPEs模型所指,疼痛并非单向影响抑制功能,抑制功能可以通过自我管理的介导影响疼痛体验。纵向研究表明抑制功能预测了健康老年人5年后患慢性疼痛的风险(Rouch et al., 2021)。抑制功能强调对于冲突信息和优势反应的抑制(Miyake et al., 2000)。疼痛威胁着个体归属、自主和公平的需要(Karos et al., 2018),对疼痛的逃避和对目标任务的趋近构成了冲突信息,此外疼痛信号的优先加工决定了疼痛诱发的防御机制是一种优势反应。

4.1 抑制功能与疼痛敏感性

疼痛敏感性是对疼痛信号的警觉,促使伤害性感受输入处理明显增加,慢性疼痛患者的疼痛敏感性显著高于健康人(Greenspan et al., 2011)。在实验室诱发的急性疼痛中,抑制功能与疼痛敏感性有着紧密的联系。具体表现为更高的抑制功能显著相关于更高的疼痛忍耐性和忍耐强度以及更低的疼痛阈限(Bjekić et al., 2018; Oosterman et al., 2010; Zhou, Kemp, et al., 2015)。运动后疼痛敏感性出现短暂下降,这种现象同样与抑制功能显著相关(Gajsar et al., 2020)。对疼痛刺激的感知易化通常反映了内源性疼痛抑制功能的效率,因为内源性疼痛抑制可能表明着疼痛感知系统的根本变化(Yarnitsky et al., 2014)。条件性疼痛调节(CPM)通常被作为衡量个体内源性疼痛抑制功能

的指标,与年轻人相比,老年人的CPM效率有所下降(汤艺等, 2016)。随着年龄的增长,老年人不断下降的抑制功能与CPM呈正相关,在控制了年龄之后相关仍然显著(Marouf et al., 2014),表明抑制功能与CPM之间关系的稳定性。进一步在老年人的研究中发现,与包括抑制功能在内的高认知功能老年人相比,低认知功能老年人表现出更差的CPM(Lithfous et al., 2019)。

抑制功能与CPM的关系似乎在一定程度上解释了老年人患慢性疼痛的高风险,然而也不乏相反的结果。即使DLPFC与导水管周围灰质(PAG)的白质连接可以解释CPM的变异,但抑制功能却与CPM并没有显著的相关(Bunk et al., 2020)。同样,在抑制功能与运动后疼痛敏感性降低的关系中也存在着相反的结果(Gajsar et al., 2021)。不一致的结果往往被解释为是由不同的实验范式所导致,但更重要的是暗示了抑制功能与CPM和疼痛敏感性之间较弱的联系(Bunk et al., 2019)。这就表示在抑制功能与疼痛敏感性之间可能存在着其它调节变量,或抑制功能更多的参与其它自上而下的疼痛控制系统(Verhoeven et al., 2014)。

4.2 抑制功能与分心镇痛

分心镇痛可以将部分注意力从疼痛转向分心任务,随着分心任务的难度增加,感受到的疼痛强度也会逐渐降低(Buhle & Wager, 2010; Rischer et al., 2020; Verhoeven et al., 2011),并且分心镇痛的效果和抑制功能显著相关(Rischer et al., 2020)。抑制功能或许参与了注意从疼痛转向分心任务的过程,因为在年轻人中,抑制功能任务后期抑制过程的P3(Cz)成分与忽视疼痛的程度显著相关,而这种关系并没有体现在老年人中(Zhou, Després, et al., 2015),这样的结果可能由于老年人抑制功能异常无法很好的在任务中抑制疼痛所导致。此外分心镇痛不仅可以反应逃避疼痛转向分心任务的程度,还可以反观疼痛对认知任务的干扰。当用音调检测任务作为分心任务时发现,抑制功能与音调检测任务的表现呈显著正相关(Karsdorp et al., 2014; Verhoeven et al., 2011)。即使在抑制功能与疼痛感受没有关联的研究中,抑制功能同样可以预测音调检测任务的表现(Verhoeven et al., 2014),表明与低抑制功能个体相比,高抑制功能个体受到了较少的疼痛干扰。

进一步研究表明,抑制功能与分心任务的表

现之间存在着其它调节变量,如疼痛恐惧。当疼痛恐惧较低时,抑制功能可以预测分心任务的击中率,而在较高的疼痛恐惧中这种预测关系却不显著(Karsdorp et al., 2014)。对此结果存在两种解释,其一是较高的疼痛恐惧促使更大程度逃避疼痛而不是自上而下的抑制疼痛;其二是较高的疼痛恐惧诱发了另一个自动抑制疼痛的系统从而补偿了抑制功能对疼痛的作用。有趣的是,较高的抑制功能可以加快疼痛恐惧消失的速度(Niederstrasser et al., 2017),表明抑制功能可以通过抑制疼痛恐惧进而减小疼痛对认知任务的干扰。除了疼痛恐惧,疼痛灾难化在抑制功能与分心镇痛效果的关系中同样起到调节作用。在低疼痛灾难化的条件中,抑制功能与分心导致疼痛强度下降的关系不显著,而在高疼痛灾难化的条件中,抑制功能与减少的疼痛强度显著正相关(Rischer et al., 2020),疼痛强度下降有利于更好的认知表现。疼痛灾难化会增加疼痛对注意力的捕获,抑制功能与镇痛效果只有在高疼痛灾难化条件中相关表明了抑制功能对分心镇痛的独特作用,而 DLPFC 同样在分心镇痛中表现出特异性(Zhao et al., 2021)。

虽然大量研究表明较好的抑制功能会改善疼痛体验以及降低疼痛的干扰,遗憾的是,由于抑制功能作为一种个体特征变量难以操控,因而大多研究为相关研究。未来研究需要对抑制功能进行控制(如通过认知训练来获得抑制功能),明确抑制功能影响疼痛不同方面的因果关系。

5 抑制功能在疼痛慢性化和慢性疼痛持续恶化中的作用

很多慢性疼痛没有明确的病因,唯一的解释是之前因急性疼痛而导致身体某部位的组织损伤,急性疼痛如何转变为慢性疼痛仍然是一个悬而未决的问题。Borsook 等人(2018)认为,慢性疼痛的发展背后是脑网络在效率、连通性和强度上的改变,一次又一次的疼痛伴随着情绪和认知变化促使个体脑网络朝着慢性疼痛不断量变,最终的质变让慢性疼痛成为可能。DLPFC 较薄可以增加患慢性疼痛的风险,且在慢性疼痛期间 DLPFC 的结构和功能表现出持续的赤字,而慢性疼痛的治愈可以逆转这种赤字(Seminowicz & Moayedi, 2017; Seminowicz et al., 2011; Čeko et al., 2015)。疼痛从

急性到慢性再到治愈的全过程都伴随着 DLPFC 的变化,表明对疼痛自上而下的控制系统在疼痛慢性化及慢性疼痛的持续恶化过程中发挥了重要作用。

5.1 疼痛预期伴随着 DLPFC 的激活

频繁的经历疼痛会赋予疼痛特殊意义,认知可以操控疼痛感知的最终输出。预期是感知疼痛的先行因素,疼痛刺激与疼痛预期形成对比,一致时会保持已有的疼痛意义,而当二者不一致时,则通过学习来更新疼痛意义以此形成下一次疼痛发生时的预期(Wiech, 2016)。使用安慰剂可以对疼痛预期进行操纵,这个过程显著激活了双侧 DLPFC,且 DLPFC 的激活显著相关于之后疼痛下降的强度(Wager et al., 2004)。不论对疼痛强度的高预期还是低预期都显著激活了 DLPFC,同时高预期的激活程度要显著高于低预期(Lobanov et al., 2014)。这一结果表明当 DLPFC 在编码疼痛预期时,如果认为即将发生的是高强度的疼痛,就会诱发更高级别的疼痛下行抑制系统,因为 DLPFC 的激活同时也象征着对疼痛自我控制的增加(Wiech et al., 2006)。此外,与疼痛刺激和疼痛预期一致时相比,二者在不一致情况下 DLPFC 的激活程度更高(Henderson et al., 2020),预示着需要更多的抑制功能来抑制疼痛刺激与疼痛预期之间因不一致而产生的冲突信息。

虽然没有直接证据指向抑制功能,但通过 DLPFC 在疼痛预期中的作用不难得出,疼痛预期的出现会自动激活抑制功能从而为抑制即将发生的疼痛信息做准备。当疼痛刺激与疼痛预期不一致时,抑制功能则通过抑制不一致信息使疼痛刺激与疼痛预期趋于一致,进而减少了下一次疼痛预期的恶化程度。前一次到后一次的疼痛预期通过学习进行更新,因此抑制功能在疼痛学习过程中的角色尤为重要。

5.2 高抑制功能减少了疼痛干扰

新一代的恐惧-回避模型(Crombez et al., 2012)强调了疼痛的动机功能,急性疼痛只是短暂干扰了日常活动,并没有影响个体追求其它目标任务时的动机。而持续的疼痛不断影响着日常活动,使完成日常活动的动机长期被避免疼痛的动机所阻碍。此外,日常活动长期被疼痛干扰加重了个体对疼痛的厌恶和恐惧,进而增加下一次疼痛出现时预期的疼痛强度。当个体认为疼痛具有

较高威胁时, 会因疼痛恐惧而增强避免疼痛的动机, 进一步更大程度的干扰日常活动(Vlaeyen et al., 2016)。因此疼痛对日常活动的干扰是维持和发展慢性疼痛的重要原因, 甚至可以将慢性疼痛重新定义为慢性干扰(Eccleston & Crombez, 1999)。

分心镇痛研究中分心任务的表现可以衡量疼痛对个体的干扰程度, 分心任务更好的表现预示了个体受疼痛干扰程度越小。大量研究发现, 抑制功能与分心任务的表现呈正相关(Karsdorp et al., 2014; Verhoeven et al., 2014; Verhoeven et al., 2011), 表明高抑制功能的慢性疼痛患者可以更好的抑制疼痛对日常活动的干扰。疼痛干扰的减少可以降低之后对疼痛的消极预期, 进而减少疼痛刺激与疼痛预期之间的不一致, 这时疼痛意义将会被重新定义, 学习新的疼痛意义将有利于阻碍疼痛慢性化以及慢性疼痛的持续恶化。反之, 当疼痛干扰的减少增加了对疼痛的积极预期, 则有利于慢性疼痛的恢复。

6 小结与展望

6.1 小结

基于 COPES 模型的框架, 疼痛与抑制功能相互作用(如图 1 所示)是疼痛慢性化以及慢性疼痛持续恶化的重要原因。一方面疼痛诱发了个体的自我防御机制, 在自上而下的疼痛控制中与抑制功能争夺认知资源。疼痛信号威胁人类基本生存需要, 使抑制疼痛和抑制其它任务同时进行, 不得不考虑优先抑制疼痛, 因此疼痛干扰抑制功能是不可避免的。另一方面, 抑制功能也会影响疼痛体验。高抑制功能个体表现出较低的疼痛敏感性, 更重要的是抑制功能影响疼痛对日常活动的干扰。与低抑制功能个体相比, 高抑制功能个

体在应对疼痛干扰中表现出更高的效率, 进而减少了疼痛干扰导致的消极体验。对消极体验的减少进行学习可以更新疼痛意义, 增加对下一次疼痛出现时的积极预期。

6.2 展望

6.2.1 抑制功能干预慢性疼痛在临床中的应用

正在经历慢性疼痛的年轻人或慢性疼痛痊愈后, 其抑制功能显著高于从未患慢性疼痛的年轻人(Hollins et al., 2020), 年轻人较强的额叶功能使抑制功能在慢性疼痛中得到训练, 而老年人额叶功能较差并不能使抑制功能在慢性疼痛中逆转。这一结果不仅可以解释老年人患慢性疼痛的风险高于年轻人, 还指出抑制功能训练对治疗老年慢性疼痛患者的特殊意义。药物治疗会增加慢性疼痛患者对药物的依赖, 对本就身体功能下降的老年人来说更是雪上加霜(张立波 等, 2021), 而抑制功能训练直接指向了慢性疼痛患者的功能重建。临床研究可以将抑制功能与运动、音乐和乐观等其它有效干预手段结合起来, 更大程度的减少慢性疼痛患者的药物依赖和疼痛体验, 使慢性疼痛患者通过自身力量自主的控制疼痛, 而不是依靠药物的被动控制。

抑制功能难以进行实验室控制导致大量基于相关设计的研究结果, 因此抑制功能影响疼痛体验的认知机制尚不清晰。虽然纵向研究表明抑制功能可以预测慢性疼痛(Rouch et al., 2021), 但疼痛慢性化包含了感觉、认知、情感和动机等多种复杂体验, 无法明确抑制功能预测慢性疼痛的特异性。DLPFC 伴随着疼痛预期的变化而变化间接反映了抑制功能与疼痛预期的关系, 但仍需要大量研究直接探讨抑制功能在疼痛预期中所扮演的角色。抑制功能与疼痛干扰之间的关系表现出了稳定性, 研究表明特质焦虑和特质正念调节了疼痛感知与疼痛干扰之间的权衡(Tabry et al., 2020), 二者是否在抑制功能与疼痛干扰的关系中起调节作用仍需进一步研究。探索抑制功能影响疼痛干扰的调节因素可以深入理解抑制功能影响疼痛干扰的认知机制和个体差异。总之, 未来研究应采取控制抑制功能的方式明确抑制功能与疼痛的因果关系, 这将有利于临床中抑制功能对慢性疼痛的靶向干预。

6.2.2 探索抑制功能在疼痛恐惧消退过程中的作用

疼痛恐惧可以增强条件性刺激与无条件刺激

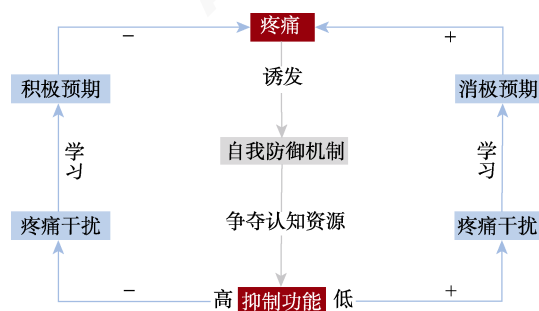


图1 疼痛与抑制功能相互作用

注: “-”表示减少, “+”表示增加。

的连接,使疼痛恐惧形成泛化,进一步恶化慢性疼痛患者的疼痛感受和心理体验(苏琳等,2016;郑盼盼等,2016)。高、低抑制功能个体疼痛恐惧泛化的强度并无差异,但低抑制功能个体疼痛恐惧泛化的消退慢于高抑制功能个体(Niederstrasser et al., 2017),当相同强度的恐惧出现时,低抑制功能个体难以抑制恐惧反应使恐惧持续的时间长于高抑制功能个体。由于现行主要干预疼痛恐惧消退的心理-行为疗法效果不稳定(王小玲等,2017),进一步探索抑制功能在疼痛恐惧消退中的作用有利于增加心理-行为疗法的干预效果。与疼痛恐惧消退类似,疼痛感受和疼痛灾难化等心理过程的消退速度是否会受抑制功能影响,以及疼痛缓解过程中 DLPFC 的变化与抑制功能的关系仍然是未来研究需要澄清的问题。

参考文献

- 宋学军,樊碧发,万有,张达颖,吕岩,韩济生. (2020). 国际疼痛学会新版疼痛定义修订简析. *中国疼痛医学杂志*, 26(9), 641-644.
- 苏琳,杨周, Todd Jackson, 陈红, 黄承志. (2016). 疼痛恐惧的形成及其对疼痛知觉的影响. *心理科学进展*, 24(8), 1228-1236.
- 孙泽坤,王锦琰,罗非. (2015). 疼痛与注意的交互作用: 自下而上的捕获效应和自上而下的调节作用. *心理科学进展*, 23(12), 2096-2106.
- 汤艺,唐丹丹,彭微微,胡理. (2016). “以痛镇痛”: 条件性疼痛调节. *科学通报*, 61(6), 642-653.
- 王小玲,唐丹丹,靳晴晴,彭微微,胡理. (2017). 疼痛恐惧的神经机制及其消退. *心理科学进展*, 25(10), 1758-1768.
- 张立波,吕雪靖,胡理. (2021). 疼痛发展认知神经科学: 研究现状与未来趋势. *中国科学: 生命科学*, 51(6), 730-742.
- 郑盼盼,吕振勇, Todd Jackson. (2016). 疼痛恐惧的形成、泛化与消退. *心理科学进展*, 24(7), 1065-1076.
- Angius, L., Santarnecchi, E., Pascual-Leone, A., & Marcora, S. M. (2019). Transcranial direct current stimulation over the left dorsolateral prefrontal cortex improves inhibitory control and endurance performance in healthy individuals. *Neuroscience*, 419, 34-45.
- Bastuji, H., Frot, M., Perchet, C., Magnin, M., & Garcia-Larrea, L. (2016). Pain networks from the inside: Spatiotemporal analysis of brain responses leading from nociception to conscious perception. *Human Brain Mapping*, 37(12), 4301-4315.
- Becker, S., Navratilova, E., Nees, F., & van Damme, S. (2018). Emotional and motivational pain processing: Current state of knowledge and perspectives in translational research. *Pain Research & Management*, 2018, Article 5457870. <https://doi.org/10.1155/2018/5457870>
- Berryman, C., Stanton, T. R., Bowering, K. J., Tabor, A., McFarlane, A., & Moseley, G. L. (2014). Do people with chronic pain have impaired executive function? A meta-analytical review. *Clinical Psychology Review*, 34(7), 563-579.
- Bjekić, J., Živanović, M., Purić, D., Oosterman, J. M., & Filipović, S. R. (2018). Pain and executive functions: A unique relationship between Stroop task and experimentally induced pain. *Psychological Research*, 82(3), 580-589.
- Borsook, D., Youssef, A. M., Barakat, N., Sieberg, C. B., & Elman, I. (2018). Subliminal (latent) processing of pain and its evolution to conscious awareness. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 88, 1-15.
- Bradley, M. M., Silakowski, T., & Lang, P. J. (2008). Fear of pain and defensive activation. *Pain*, 137(1), 156-163.
- Bräscher, A.-K., Becker, S., Hoeppli, M.-E., & Schweinhardt, P. (2016). Different brain circuitries mediating controllable and uncontrollable pain. *Journal of Neuroscience*, 36(18), 5013-5025.
- Brighina, F., de Tommaso, M., Giglia, F., Scalia, S., Cosentino, G., Puma, A., ... Fierro, B. (2011). Modulation of pain perception by transcranial magnetic stimulation of left prefrontal cortex. *The Journal of Headache and Pain*, 12(2), 185-191.
- Brighina, F., Piazza, A., Vitello, G., Aloisio, A., Palermo, A., Daniele, O., & Fierro, B. (2004). RTMS of the prefrontal cortex in the treatment of chronic migraine: A pilot study. *Journal of the Neurological Sciences*, 227(1), 67-71.
- Buhle, J., & Wager, T. D. (2010). Performance-dependent inhibition of pain by an executive working memory task. *Pain*, 149(1), 19-26.
- Bunk, S., Emch, M., Koch, K., Lautenbacher, S., Zuidema, S., & Kunz, M. (2020). Pain processing in older adults and its association with prefrontal characteristics. *Brain Sciences*, 10(8), Article 477. <https://doi.org/10.3390/brainsci10080477>
- Bunk, S., Preis, L., Zuidema, S., Lautenbacher, S., & Kunz, M. (2019). Executive functions and pain: A systematic review. *Zeitschrift für Neuropsychologie*, 30(3), 169-196.
- Caes, L., Dick, B., Duncan, C., & Allan, J. (2020). The cyclical relation between chronic pain, executive functioning, emotional regulation, and self-management. *Journal of Pediatric Psychology*, 46(3), 286-292.
- Čeko, M., Shir, Y., Ouellet, J. A., Ware, M. A., Stone, L. S., & Seminowicz, D. A. (2015). Partial recovery of abnormal insula and dorsolateral prefrontal connectivity to cognitive networks in chronic low back pain after treatment. *Human*

- Brain Mapping*, 36(6), 2075–2092.
- Chen, G., Li, Y., Dong, Z., Wang, R., Zhao, D., Obeso, I., & Yu, S. (2020). Response inhibition alterations in migraine: Evidence from event-related potentials and evoked oscillations. *The Journal of Headache and Pain*, 21(1), 1–12.
- Crombez, G., Eccleston, C., van Damme, S., Vlaeyen, J. W. S., & Karoly, P. (2012). Fear-avoidance model of chronic pain: The next generation. *The Clinical Journal of Pain*, 28(6), 475–483.
- Crombez, G., van Ryckeghem, D., Eccleston, C., & van Damme, S. (2013). Attentional bias to pain-related information: A meta-analysis. *Pain*, 154(4), 497–510.
- Damasio, A., & Carvalho, G. B. (2013). The nature of feelings: Evolutionary and neurobiological origins. *Nature Reviews. Neuroscience*, 14(2), 143–152.
- Deldar, Z., Rustamov, N., Bois, S., Blanchette, I., & Piché, M. (2018). Enhancement of pain inhibition by working memory with anodal transcranial direct current stimulation of the left dorsolateral prefrontal cortex. *The Journal of Physiological Sciences*, 68(6), 825–836.
- Eccleston, C., & Crombez, G. (1999). Pain demands attention: A cognitive-affective model of the interruptive function of pain. *Psychological Bulletin*, 125(3), 356–366.
- Elkana, O., Conti, Y., Heyman, O., Hamdan, S., Franko, M., & Vatine, J.-J. (2020). The associations between executive functions and different aspects of perceived pain, beyond the influence of depression, in rehabilitation setting. *Neuropsychological Rehabilitation*, 30(7), 1303–1317.
- Friedman, N. P., & Miyake, A. (2017). Unity and diversity of executive functions: Individual differences as a window on cognitive structure. *Cortex*, 86, 186–204.
- Gajsar, H., Meyer, M., Hasenbring, M. I., & Vaegter, H. B. (2021). Pain and executive function: No association between remote exercise-induced hypoalgesia and cognitive inhibition in pain-free participants. *Scandinavian Journal of Pain*. Advance online publication. <https://doi.org/10.1515/sjpain-2021-0071>
- Gajsar, H., Titze, C., Konietzny, K., Meyer, M., Vaegter, H. B., & Hasenbring, M. I. (2020). Cognitive inhibition correlates with exercise-induced hypoalgesia after aerobic bicycling in pain-free participants. *Journal of Pain Research*, 13, 847–858.
- Grayson, M. (2016). Pain. *Nature*, 535(7611), S1–S1.
- Greenspan, J. D., Slade, G. D., Bair, E., Dubner, R., Fillingim, R. B., Ohrbach, R., ... Maixner, W. (2011). Pain sensitivity risk factors for chronic TMD: Descriptive data and empirically identified domains from the opera case control study. *The Journal of Pain*, 12(11), T61–T74.
- Henderson, L. A., Di Pietro, F., Youssef, A. M., Lee, S., Tam, S., Akhter, R., ... Macey, P. M. (2020). Effect of expectation on pain processing: A psychophysics and functional MRI analysis. *Frontiers in Neuroscience*, 14, Article 6. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00006>
- Hollins, M., Bryen, C. P., & Taylor, D. (2020). Effects of chronic pain history on perceptual and cognitive inhibition. *Experimental Brain Research*, 238(2), 321–332.
- Hung, Y., Gaillard, S. L., Yarmak, P., & Arsalidou, M. (2018). Dissociations of cognitive inhibition, response inhibition, and emotional interference: Voxelwise ALE meta-analyses of fMRI studies. *Human Brain Mapping*, 39(10), 4065–4082.
- Karos, K., Williams, A. C. C., Meulders, A., & Vlaeyen, J. W. S. (2018). Pain as a threat to the social self: A motivational account. *Pain*, 159(9), 1690–1695.
- Karsdorp, P. A., Geenen, R., & Vlaeyen, J. W. S. (2014). Response inhibition predicts painful task duration and performance in healthy individuals performing a cold pressor task in a motivational context. *European Journal of Pain*, 18(1), 92–100.
- Karsdorp, P. A., Schrooten, M. G. S., & Geenen, R. (2018). Attentional control and the competition between nonpain goals and the threat of pain. *European Journal of Pain*, 22(1), 181–190.
- Lee, D.-H., Lee, K.-J., Cho, K. I., Noh, E. C., Jang, J. H., Kim, Y. C., & Kang, D.-C. (2015). Brain alterations and neurocognitive dysfunction in patients with complex regional pain syndrome. *The Journal of Pain*, 16(6), 580–586.
- Lithfous, S., Després, O., Pebayle, T., & Dufour, A. (2019). Modification of descending analgesia in aging: Critical role of the prefrontal cortex. *The Clinical Journal of Pain*, 35(1), 23–30.
- Lobanov, O. V., Zeidan, F., McHaffie, J. G., Kraft, R. A., & Coghill, R. C. (2014). From cue to meaning: Brain mechanisms supporting the construction of expectations of pain. *Pain*, 155(1), 129–136.
- Lorenz, J., Minoshima, S., & Casey, K. L. (2003). Keeping pain out of mind: The role of the dorsolateral prefrontal cortex in pain modulation. *Brain*, 126(5), 1079–1091.
- Marouf, R., Caron, S., Lussier, M., Bherer, L., Piché, M., & Rainville, P. (2014). Reduced pain inhibition is associated with reduced cognitive inhibition in healthy aging. *Pain*, 155(3), 494–502.
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., Howerter, A., & Wager, T. D. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: A latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100.
- Niederstrasser, N. G., Meulders, A., Meulders, M., Struyf, D., & Vlaeyen, J. W. (2017). Executive functions deficits impair extinction of generalization of fear of movement-related pain. *European Journal of Pain*, 21(5), 886–899.

- Notebaert, L., Crombez, G., Vogt, J., de Houwer, J., van Damme, S., & Theeuwes, J. (2011). Attempts to control pain prioritize attention towards signals of pain: An experimental study. *Pain*, 152(5), 1068–1073.
- Ong, W.-Y., Stohler, C. S., & Herr, D. R. (2019). Role of the prefrontal cortex in pain processing. *Molecular Neurobiology*, 56(2), 1137–1166.
- Oosterman, J. M., Dijkerman, H. C., Kessels, R. P. C., & Scherder, E. J. A. (2010). A unique association between cognitive inhibition and pain sensitivity in healthy participants. *European Journal of Pain*, 14(10), 1046–1050.
- Ponomarenko, A., & Korotkova, T. (2018). Hunger is a gatekeeper of pain in the brain. *Nature*, 556(7702), 445–446.
- Rischer, K. M., González-Roldán, A. M., Montoya, P., Gigl, S., Anton, F., & van der Meulen, M. (2020). Distraction from pain: The role of selective attention and pain catastrophizing. *European Journal of Pain*, 24(10), 1880–1891.
- Rouch, I., Dorey, J.-M., Strippoli, M.-P. F., Gholam, M., Marques-Vidal, P., Laurent, B., ... Preisig, M. (2021). Does cognitive functioning predict chronic pain in older adult? Results from the CoLausPsyCoLaus longitudinal study. *The Journal of Pain*, 22(8), 905–913.
- Saldanha, J. S., Zortea, M., Deliberali, C. B., Nitsche, M. A., Kuo, M.-F., Torres, I. L. D. S., ... Caumo, W. (2020). Impact of age on tDCS effects on pain threshold and working memory: Results of a proof of concept cross-over randomized controlled study. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, Article 189. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2020.00189>
- Schroeter, M. L., Zysset, S., Wahl, M., & von Cramon, D. Y. (2004). Prefrontal activation due to Stroop interference increases during development--An event-related fNIRS study. *Neuroimage*, 23(4), 1317–1325.
- Seminowicz, D. A., & Moayedi, M. (2017). The dorsolateral prefrontal cortex in acute and chronic pain. *The Journal of Pain*, 18(9), 1027–1035.
- Seminowicz, D. A., Wideman, T. H., Naso, L., Hatami-Khoroushahi, Z., Fallatah, S., Ware, M. A., ... Stone, L. S. (2011). Effective treatment of chronic low back pain in humans reverses abnormal brain anatomy and function. *Journal of Neuroscience*, 31(20), 7540–7550.
- Short, E. B., Borckardt, J. J., Anderson, B. S., Frohman, H., Beam, W., Reeves, S. T., & George, M. S. (2011). Ten sessions of adjunctive left prefrontal rTMS significantly reduces fibromyalgia pain: A randomized, controlled pilot study. *Pain*, 152(11), 2477–2484.
- Silvestrini, N., Chen, J.-I., Piché, M., Roy, M., Vachon-Preseau, E., Woo, C.-W., ... Rainville, P. (2020). Distinct fMRI patterns colocalized in the cingulate cortex underlie the after-effects of cognitive control on pain. *Neuroimage*, 217, Article 116898. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2020.116898>
- Stern, P., & Roberts, L. (2016). The future of pain research. *Science*, 354(6312), 564–565.
- Tabor, A., Keogh, E., & Eccleston, C. (2017). Embodied pain-negotiating the boundaries of possible action. *Pain*, 158(6), 1007–1011.
- Tabry, V., Vogel, T. A., Lussier, M., Brouillard, P., Buhle, J., Rainville, P., ... Roy, M. (2020). Inter-individual predictors of pain inhibition during performance of a competing cognitive task. *Scientific Reports*, 10(1), 1–14.
- Todd, J., van Ryckeghem, D. M. L., Sharpe, L., & Crombez, G. (2018). Attentional bias to pain-related information: A meta-analysis of dot-probe studies. *Health Psychology Review*, 12(4), 419–436.
- Treede, R.-D., Rief, W., Barke, A., Aziz, Q., Bennett, M. I., Benoliel, R., ... Wang, S.-J. (2019). Chronic pain as a symptom or a disease: The IASP classification of chronic pain for the international classification of diseases (ICD-11). *Pain*, 160(1), 19–27.
- van Steenbergen, H., Eikemo, M., & Leknes, S. (2019). The role of the opioid system in decision making and cognitive control: A review. *Cognitive, Affective, & Behavioral Neuroscience*, 19(3), 435–458.
- Verhoeven, K., Dick, B., Eccleston, C., Goubert, L., & Crombez, G. (2014). The role of executive functioning in children's attentional pain control: An experimental analysis. *Pain*, 155(2), 413–421.
- Verhoeven, K., van Damme, S., Eccleston, C., van Ryckeghem, D. M. L., Legrain, V., & Crombez, G. (2011). Distraction from pain and executive functioning: An experimental investigation of the role of inhibition, task switching and working memory. *European Journal of Pain*, 15(8), 866–873.
- Vlaeyen, J. W. S., Morley, S., & Crombez, G. (2016). The experimental analysis of the interruptive, interfering, and identity-distorting effects of chronic pain. *Behaviour Research and Therapy*, 86, 23–34.
- Wager, T. D., Atlas, L. Y., Lindquist, M. A., Roy, M., Woo, C.-W., & Kross, E. (2013). An fMRI-based neurologic signature of physical pain. *The New England Journal of Medicine*, 368(15), 1388–1397.
- Wager, T. D., Rilling, J. K., Smith, E. E., Sokolik, A., Casey, K. L., Davidson, R. J., ... Cohen, J. D. (2004). Placebo-induced changes in FMRI in the anticipation and experience of pain. *Science*, 303(5661), 1162–1167.
- Wallwork, S. B., Grabherr, L., O'Connell, N. E., Catley, M. J., & Moseley, G. L. (2017). Defensive reflexes in people with pain—A biomarker of the need to protect? A meta-

- analytical systematic review. *Reviews in the Neurosciences*, 28(4), 381–396.
- Wiech, K. (2016). Deconstructing the sensation of pain: The influence of cognitive processes on pain perception. *Science*, 354(6312), 584–587.
- Wiech, K., Kalisch, R., Weiskopf, N., Pleger, B., Stephan, K. E., & Dolan, R. J. (2006). Anterolateral prefrontal cortex mediates the analgesic effect of expected and perceived control over pain. *The Journal of Neuroscience*, 26(44), 11501–11509.
- Woo, C.-W., Roy, M., Buhle, J. T., & Wager, T. D. (2015). Distinct brain systems mediate the effects of nociceptive input and self-regulation on pain. *Plos Biology*, 13(1), Article e1002036. <https://doi.org/10.1371/journal.pbio.1002036>
- Woo, C.-W., Schmidt, L., Krishnan, A., Jepma, M., Roy, M., Lindquist, M. A., ... Wager, T. D. (2017). Quantifying cerebral contributions to pain beyond nociception. *Nature Communications*, 8(1), 1–14.
- Wood, J. N., & Grafman, J. (2003). Human prefrontal cortex: Processing and representational perspectives. *Nature Reviews. Neuroscience*, 4(2), 139–147.
- Yarnitsky, D., Granot, M., & Granovsky, Y. (2014). Pain modulation profile and pain therapy: Between pro- and antinociception. *Pain*, 155(4), 663–665.
- Zhao, J., Mo, L., Bi, R., He, Z., Chen, Y., Xu, F., ... Zhang, D. (2021). The VLPFC versus the DLPFC in downregulating social pain using reappraisal and distraction strategies. *Journal of Neuroscience*, 41(6), 1331–1339.
- Zheng, Y., Zhang, T., Yang, X., Feng, Z., Qiu, F., Xin, G., ... Liu, Y. (2020). A survey of chronic pain in China. *The Libyan Journal of Medicine*, 15(1), Article 1730550. <https://doi.org/10.1080/19932820.2020.1730550>
- Zhou, S., Després, O., Pebayle, T., & Dufour, A. (2015). Age-related decline in cognitive pain modulation induced by distraction: Evidence from event-related potentials. *The Journal of Pain*, 16(9), 862–872.
- Zhou, S., Kemp, J., Després, O., Pebayle, T., & Dufour, A. (2015). The association between inhibition and pain tolerance in the elderly: Evidence from event-related potentials. *European Journal of Pain*, 19(5), 669–676.

The role of inhibition function in pain

LIU Bo¹, CHENG Xiangjuan¹, YUE Heng¹, BAO Hujiletu²

(¹ School of Psychology, Inner Mongolia Normal University, Hohhot 010022, China)

(² School of Physical Education, Inner Mongolia Normal University, Hohhot 010022, China)

Abstract: Since the biopsychosocial model was proposed, the use of psychological factors to prevent and treat pain has attracted much attention, and an increasing number of studies have shown that inhibition function plays a key role in the development and rehabilitation of pain. Pain-induced self-defence mechanisms affect inhibition function by competing for cognitive resources. In contrast, individuals with low inhibition function perform poorly in coping with pain interference, which then affects pain expectations and learning. In the evidence of inhibition function affecting pain, previous studies have mainly been based on related designs, and the causal relationship between inhibition and pain should be further clarified in the future. A deep understanding of the cognitive mechanism of the interaction between pain and inhibition function can help guide the targeted intervention of inhibition function on chronic pain.

Key words: pain, chronic pain, inhibition function, DLPFC