临床研究 DOI：10.13406/j.cnki.cyxb.003600

正常成人电刺激痛感觉阈与耐痛阈相关性及影响因素的多元线性回归分析

余 娅[1]，李雪薇[2]，唐俊童[2]，覃万翔[2]，石 英[1]

（1.重庆医科大学附属第一医院疼痛科，重庆 400016；2.陆军军医大学第一附属医院疼痛科，重庆 400037）

【摘 要】目的：测定正常成人在电刺激下的痛感觉阈（perception pain threshold，PTH）、耐痛阈（pain tolerance，PTO）水平，探讨影响因素，分析痛感觉阈、耐痛阈的关系，并建立正常成人的PTH、PTO参考值范围。**方法：**采用一元线性回归、多元线性回归分析等方法，回顾性分析2017年10月21日至2020年5月22日在陆军军医大学第一附属医院疼痛科使用体感诱发电位测量仪系统进行电刺激测试的正常成人痛阈相关数据，性别、年龄、职业、学历、婚姻、月收入、体质指数（body mass index，BMI）等一般资料。计算正常成人PTH、PTO参考值范围。**结果：**一元线性回归分析显示PTH与PTO的变化呈高度正相关（$P<0.001$）。分别以PTH、PTO的值为因变量，将性别、年龄、职业、学历、婚姻、月收入、BMI指数为自变量进行多元线性回归分析，结果表明性别是PTH、PTO的影响因素（$P<0.001$），不同性别PTH、PTO值有明显差异。男性、女性PTH、PTO的值均呈正态分布（P均<0.05），采用正态分布法计算男性PTH、PTO的95%参考范围分别为0.051~4.388、1.845~13.012，女性PTH、PTO的95%参考范围分别为0.146~3.069、1.521~10.207；男性PTH、PTO的平均值±标准差分别为2.219±1.224，7.429±8.115，女性PTH、PTO的平均值±标准差分别为1.608±0.556，5.864±4.910。**结论：**疼痛的敏感性女性高于男性，女性PTH、PTO正常值范围均较男性窄。疼痛的感受性与耐受性高度正相关。

【关键词】疼痛；痛阈；多元线性回归；参考值；性别

【中图分类号】R44 **【文献标志码】**A **【收稿日期】**2024-04-28

Correlation between perception pain threshold and pain tolerance threshold in normal adults during electrical stimulation: a multiple linear regression analysis

Yu Ya[1]，*Li Xuewei*[2]，*Tang Juntong*[2]，*Qin Wanxiang*[2]，*Shi Ying*[1]

（*1. Department of Pain，The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University；*

2. Department of Pain，The Southwest Hospital of Army Medical University）

【Abstract】*Objective*：To measure the levels of perception pain threshold（PTH）and pain tolerance（PTO）threshold in normal adults under electrical stimulation，to investigate related influencing factors and the correlation between PTH and PTO，and to establish the reference value ranges for PTH and PTO in normal adults. ***Methods*：**Univariate linear regression analysis and multivariate linear regression analysis were used to perform a retrospective analysis of related data of the normal adults who underwent electrical stimulation tests using the somatosensory evoked potential measurement system in Department of Pain，The Southwest Hospital of Army Medical University，from October 21，2017 to May 22，2020，including pain threshold data，sex，age，occupation，education background，marriage，monthly income，and body mass index（BMI）. The reference value ranges for PTH and PTO were calculated. ***Results*：**The univariate linear regression analysis showed a highly positive correlation between PTH and PTO（$P<0.001$）. With PTH and PTO as dependent variables，sex，age，occupation，education background，marriage，monthly income，and BMI were included in the multiple linear regression analysis as independent variables，and the results showed that sex was an influencing factor for both PTH and PTO（$P<0.001$），with significant differences in PTH and PTO between different

作者介绍：余 娅，Email：328919495@qq.com，研究方向：神经病理性疼痛。

通信作者：石 英，Email：iris_sy@126.com。

基金项目：重庆市科卫联合医学科研资助项目（编号：2021MSXM130）。

优先出版：https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20241023.0947.016（2024-10-23）

sexes. PTH and PTO showed normal distribution in both male and female adults（$P<0.05$）. The normal distribution method showed that the 95% reference ranges of PTH and PTO were 0.051-4.388 and 1.845-13.012, respectively, in male adults and were 0.146-3.069 and 1.521-10.207, respectively, in female adults; the mean ± standard deviation values of PTH and PTO were 2.219 ± 1.224 and 7.429 ± 8.115, respectively, in male adults and were 1.608 ± 0.556 and 5.864 ± 4.910, respectively, in female adults. ***Conclusion***: Female adults are more sensitive to pain than their male counterparts, and the normal value ranges of PTH and PTO in female adults are narrower than those in make adults. There is a strong positive correlation between the perception and tolerance of pain.

【Key words】pain; pain threshold; multiple linear regression; reference value; sex

许多慢性疼痛疾病，如躯体形式疼痛障碍、带状疱疹后遗神经痛、糖尿病周围神经病变等均存在痛阈异常的现象[1-2]。研究表明，痛阈的水平受到多种因素的影响，如年龄、性别、性格、至痛刺激的性质以及心理状态等，都会对痛阈产生较大的影响[3]。痛阈降低会导致人对疼痛的敏感性提高；痛阈的升高导致人体不能正常感知疼痛或反应延迟，可能导致损伤或疾病不能及时发现，从而丧失减轻损伤或及时诊治的机会。痛阈的升高和降低，对于人体来说都是不利的。慢性疼痛患者准确测量痛阈，分析痛阈的信息和内涵，能从更深层次的病理生理改变去评估患者的疼痛病情，对疾病的诊断、治疗策略的选择、疗效评估和预后的判断中均有着重要意义[4]。

痛阈是指能够引起人体痛觉的刺激强度。人体痛阈一般可分为2种：一种是受试者用语言报告有痛觉时所受到的最小刺激，称为痛感觉阈（perception pain threshold，PTH）；一种是人体所能忍受的最大刺激强度，称为耐痛阈（pain tolerance，PTO）[5-6]。目前临床和科研工作中的痛阈研究多针对痛阈的测定方法进行，正常成人痛阈值的量化测定和参考值范围未见报道，采用电刺激量化测量痛感觉阈与耐痛阈、观察痛感觉阈与耐痛阈影响因素及两者间的关联尚缺乏研究。电刺激痛阈测量方法具有以下特点：①方法简便，设备简单，不受测量部位限制；②组织损伤小；③对个体而言痛阈基本稳定；④通过调节控制电流、频率等参数，可达到较高精确度[7]。

本研究对体感诱发电位刺激仪采集的正常成人痛阈相关数据进行回顾性分析，计算出痛感觉阈、耐痛阈的参考值范围，分析不同人群痛感觉阈、耐痛阈的变化，初步探索影响痛阈的因素，研究痛感觉阈、耐痛阈之间的相关性。为下一步痛感觉阈与耐痛阈评估用于疾病诊断和治疗提供依据和参考值，为疼痛临床科研提供痛阈量化工具。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本调查研究正常成人痛感觉阈值的水平，预检测得到正常成人痛感觉阈值的均数2.57，标准差σ为0.881，最大相对误差取5%，置信水平为$1-\alpha=95\%$，样本量根据公式$N=(\frac{Z_{1-\alpha/2}\sigma}{\delta})^2$计算结果应≥180例。本研究收集2017年10月21日至2020年5月22日在陆军军医大学第一附属医院疼痛科使用体感诱发电位测量仪系统进行电刺激测试的正常成人痛阈相关数据，纳入总样本量210例，排除患糖尿病、神经系统疾病、严重脏器和系统疾病患者，排除患疼痛、睡眠障碍、药物成瘾、酗酒史者，排除服用止痛药物者，本研究符合1975年赫尔辛基宣言。

1.2 一般资料

记录受试者的性别、年龄、职业、学历、婚姻、月收入、身高、体重。

1.3 测量方法

使用体感诱发电位刺激仪（PainVision，PS-2100）采集受试者数据。

1.3.1 测量方法 检测人员（医生、技术人员等）以统一标准、统一方法和操作，控制实验误差，保证数据的可靠性。受试者经过培训，熟悉测定的整个过程，受试者了解痛感觉阈和耐痛阈测定时具体表现及判断标准，掌握自控按钮用法。

1.3.2 测量过程 受试者于仰卧位，用75%酒精消毒测试部位，将两电极固定在右侧前臂中下1/3处掌面偏尺侧，电极间距离5 cm。测试者逐渐开大输出旋钮并询问和观察受试者的反应，刺激电流逐渐增大，当电刺激强度达到感觉阈（能让人体感受到时的最小电刺激强度）、电刺激强度达到痛

感觉阈（受试者用语言报告有痛觉时所受到的最小刺激）和耐痛阈（电刺激强度引发疼痛或不适感到无法忍受）强度时由受试者按下自控按钮，停止电刺激。

1.3.3 刺激参数 刺激频率20~50 Hz，波宽0.1~1 ms，电流强度从0 μA开始，递增5 μA/s，仪器自动逐渐增大输出电流强度，最高限制为256 μA。询问和观察患者反应，受试者适时按下自控按钮，停止电刺激，重复测定3次取其平均值。

1.3.4 参数计算方法 参照体感诱发电位刺激仪应用等效电流值代表刺激强度，测量和计算疼痛强度的方法，痛感觉阈计算方法为：记录当电刺激能让人体感受到时的最小电刺激（CPT1）——对应感觉阈，人体感受到疼痛时的电刺激强度（CPT2）——无法忍受的电刺激强度（CPT3）——对应耐痛阈（PTO）。每次测量3次取平均值。PTH=（CPT2−CPT1）/CPT1×100%，PTO=（CPT3−CPT1）/CPT1×100%。

1.4 统计学方法

采用SPSS 26.0统计软件进行数据分析。采用构成比对数据进行简单描述，应用一元线性回归分析PTH与PTO的相关性，多元线性回归分析确定PTH、PTO的影响因素。检验水准α=0.05。

2 结 果

2.1 受试者一般资料情况分析

参与测量的210例受试者性别、年龄、职业、学历、婚姻、月收入、体质指数（body mass index，BMI）因素条件构成比见表1。

表1 210例受试者各因素条件构成比（n，%）

因素	因素条件说明	条件构成比（%）
性别	女	46.19
	男	53.81
年龄（岁）	18~	23.81
	30~	50.48
	60~70	25.71
职业	公务员	9.52
	医生	12.38
	教师	10.48
	工人	12.86
	农民	11.43
	军人	15.71
	职员	14.76
	无业	12.86
学历	文盲	7.14
	小学	16.67
	中学	17.62
	大学及以上	58.57
婚姻	已婚	70.00
	未婚	30.00
月收入（元）	3 000元以下	22.38
	3 000~	47.62
	8000~	30.00
BMI（kg/m^2）	18.5	38.57
	18.5~	46.19
	24~	13.33
	28~	1.90

2.2 PTH、PTO影响因素的多元线性回归分析

分别以PTH、PTO的值为因变量，将性别、年龄、职业、学历、婚姻、月收入、BMI指数为自变量进行多元线性回归分析，赋值方法见表2。多元线性回归分析结果表明性别是PTH、PTO的影响因素（P<0.001）（表3、表4）。

2.3 PTH与PTO的相关性分析

绘制PTH与PTO的散点图，直观观察PTH、PTO的变化走势并行线性拟合后发现，PTH与PTO的变化符合线性关系，呈高度正相关（P<0.001）（图1、表5）。

2.4 PTH、PTO置信区间计算

由于不同性别PTH、PTO值有明显差异，置信区间的计算按不同性别制定。分别对不同性别的PTH、PTO值进行正态性检验，P<0.05（图2），因此计算PTO、PTH正常值范围采用正态分布法。计算所得女：PTH 95%CI=0.146~3.069，男：PTH 95%CI=0.051~4.388；女：PTO 95%CI=1.521~10.207，男：PTO 95%CI=1.845~13.012（表6）。

表2 自变量赋值情况

自变量	赋值方法
性别	女=1，男=2
职业	公务员=1，医生=2，教师=3，工人=4，农民=5，军人=6，职员=7，无业=8
学历	文盲=1，小学=2，中学=3，大学以上=4
婚姻	已婚=1，未婚=2
年龄	以实际值赋值
月收入	以实际值赋值
BMI	以实际值赋值

表3　正常成人PTH影响因素的多元线性回归分析

自变量	*B*	*SE*	*β*	*t*	*P*
性别	0.588	0.133	0.301	4.424	0.000[a]
BMI	0.002	0.015	0.010	0.142	0.887
月收入	0.000	0.000	0.109	1.598	0.112
年龄	0.001	0.004	0.025	0.360	0.719
婚姻	0.044	0.145	0.021	0.305	0.761
职业1	参考				
职业2	−0.297	0.282	−0.100	−1.051	0.295
职业3	0.028	0.296	0.009	0.094	0.925
职业4	0.106	0.396	0.037	0.269	0.788
职业5	0.393	0.406	0.128	0.970	0.333
职业6	0.086	0.267	0.032	0.322	0.748
职业7	−0.230	0.284	−0.084	−0.810	0.419
职业8	0.050	0.370	0.017	0.134	0.893
学历1	参考				
学历2	0.227	0.291	0.087	0.781	0.436
学历3	0.432	0.306	0.169	1.414	0.159
学历4	0.500	0.379	0.253	1.320	0.188

注：职业（公务员=1，医生=2，教师=3，工人=4，农民=5，军人=6，职员=7，无业=8）；学历（文盲=1，小学=2，中学=3，大学以上=4）；B，回归系数；SE，标准误；β，标准化回归系数

表4　正常成人PTO影响因素的多元线性回归分析

自变量	*B*	*SE*	*β*	*t*	*P*
性别	1.619	0.361	0.306	4.488	0.000
BMI	−0.067	0.041	−0.113	−1.641	0.102
月收入	0.000	0.000	0.086	1.252	0.212
年龄	−0.008	0.010	−0.053	−0.776	0.439
婚姻	−0.066	0.392	−0.011	−0.168	0.867
职业1	参考				
职业2	−0.679	0.766	−0.085	−0.887	0.376
职业3	0.488	0.804	0.057	0.608	0.544
职业4	−0.316	1.073	−0.040	−0.294	0.769
职业5	−0.274	1.101	−0.033	−0.249	0.804
职业6	0.068	0.724	0.009	0.094	0.925
职业7	−0.686	0.770	−0.092	−0.891	0.374
职业8	−0.541	1.003	−0.069	−0.539	0.590
学历1	参考				
学历2	1.131	0.789	0.160	1.433	0.154
学历3	0.810	0.829	0.117	0.977	0.330
学历4	0.247	1.028	0.046	0.241	0.810

注：职业（公务员=1，医生=2，教师=3，工人=4，农民=5，军人=6，职员=7，无业=8）；学历（文盲=1，小学=2，中学=3，大学以上=4）；B，回归系数；SE，标准误；β，标准化回归系数

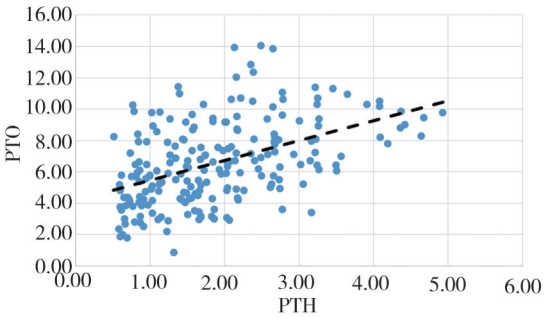


图1　PTH和PTO的相关性分析散点图

表5　PTH和PTO的线性回归分析

项目	*B*	*SE*	*β*	*t*	*P*	95%CI
PTH	1.277	0.165	0.472	7.726	0.000	0.951~1.602

注：*B*，回归系数；*SE*，标准误；*β*，标准化回归系数

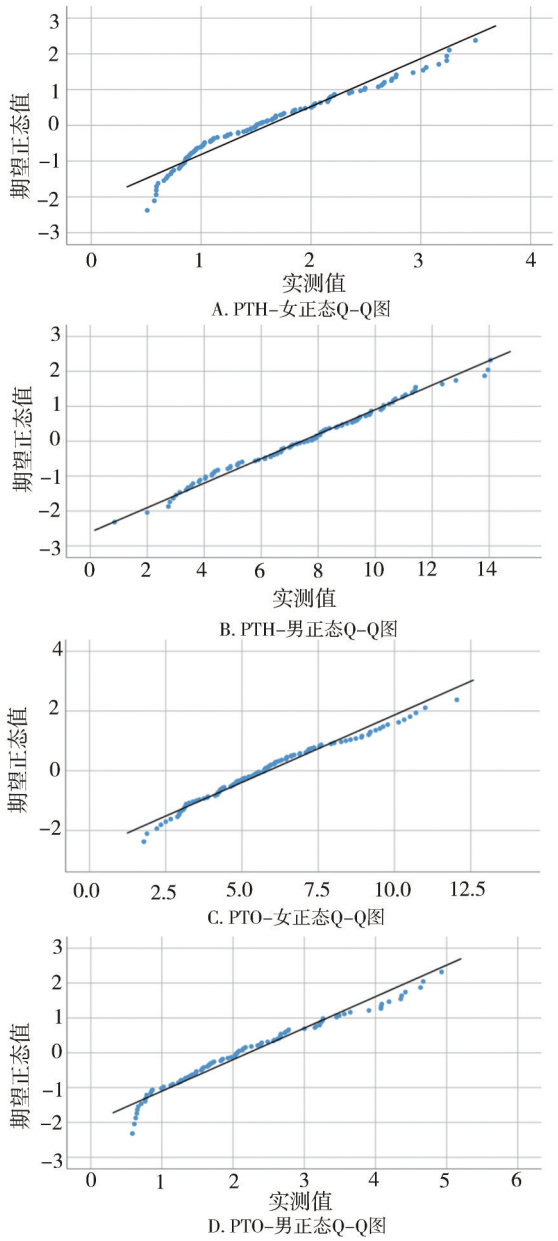


图2　不同性别PTH、PTO正态性检验

表6 不同性别PTH、PTO的基本参数

项目	性别	平均值(u)	标准差(σ)	95%下限	95%上限
PTH	女	1.608	0.556	0.146	3.069
	男	2.219	1.224	0.051	4.388
PTO	女	5.864	4.910	1.521	10.207
	男	7.429	8.115	1.845	13.012

3 讨 论

疼痛感受性的量化测定一直是临床和科学研究的难题，研究者们对多种评估疼痛感受性的方法进行着持续探索。痛阈测定是广泛应用于临床和科学研究中评估疼痛感知能力的方法，凡是能引起疼痛的方式都可以作为痛阈测量的方法。常用的刺激方式有压力、温度、电刺激，这几种方法的测量简单、伤害小，可量化，电刺激测定疼痛感受性在临床研究中应用较广，电痛阈的测量具有很好的稳定性和可靠性[8]。体感诱发电位刺激仪是一种末梢神经电刺激装置，用于进行感觉、痛觉定量分析的装置，电刺激准确定时反复刺激末梢神经，将测量所得的数据给予反映、记录，根据受测者对电流刺激的反应让疼痛强度转为数字。体感诱发电位刺激仪评估患者对疼痛的感知状况（如：PTO、PTH测量）既往主要应用于科研工作中，未用于临床。PTO、PTH的测定和分析，可以从更深层次去描述疼痛和理解疼痛。体感诱发电位刺激仪是具备测量和计算痛阈的仪器，并能参照体感诱发电位刺激仪疼痛强度的计算方法来计算出痛阈代表值。开发体感诱发电位仪测定痛阈的方法和制定正常成人痛阈值范围，能深度挖掘体感诱发电位刺激仪的应用潜力，也为疼痛诊疗工作提供更多的病情评估工具。本研究中PTO、PTH值参考了疼痛强度测量和计算的方法。

既往研究表明，性别[9]、年龄[10]、体质量[11-12]、种族差异[13]、失业[14]、收入/教育水平[15]等可影响疼痛的感知[3]，因此本研究采用多元线性回归分析探讨性别、年龄、BMI指数、职业、学历、婚姻、月收入对痛感觉阈、耐痛阈的影响。本研究结果显示，PTH、PTO的正常值范围在男性、女性之间有差异，性别是PTH、PTO值的影响因素。女性PTH、PTO正常值范围均较男性窄，采样人群女性PTH平均值低于男性。表明女性体表痛感觉阈较男性低，对疼痛的敏感性女性高于男性，痛阈正常值受到了性别因素的影响，这与前人研究结果相似[16]。女性PTH正常值范围均较男性窄也进一步说明了女性对疼痛的感受性较男性更为敏感。采样人群女性PTO平均值低于男性，PTO正常值范围较男性窄，表明女性对强痛刺激的耐受程度较男性低，这符合女性对疼痛感知更为敏感的特点。疼痛感知能力越高，疼痛耐受力越低[17]。

众多文献报道，性别是影响疼痛感知的重要因素，由于性别特点所产生的情绪、心理、激素水平等的差异，可能导致男性、女性在疼痛的感知方面产生了不同的敏感性，从而表现出男女不同的痛感觉阈和耐痛阈。同时，对疼痛治疗的药物和非药物干预的疗效也具有性别差异。学者们认为疼痛感知及治疗疗效的性别差异与遗传、解剖、生理、神经元、激素、心理和社会因素均有相关性[18]。研究表明，性别间痛感觉阈值的差异可能与其跟情绪相关性较密切有关[3]，女性性格较敏感，焦虑状态在女性人群的发生率远远高于男性[19]，焦虑状态的加重可提高对疼痛的感受性[20-21]，乐观可以提高疼痛阈值和耐受力[22]。另一方面，慢性疼痛在女性人群发病率较男性人群高[15,23]，痛感觉阈值水平在慢性疼痛患者呈现降低的现象，也是影响性别间痛阈差异的因素。早在2006年，国际疼痛研究协会就男性和女性对疼痛的感受不同进行了讨论，其中的原因却一直是极具挑战性的。目前，关于性别导致疼痛反应的差异具体机制还不十分清楚，可能通过性腺激素的组织效应或活化效应[24]，或者通过遗传效应（X或Y染色体基因）来解释[25]。例如，在与疼痛相关的四核基因型模型中观察到新生小鼠[26]和成年小鼠[27]的性染色体对疼痛敏感性的影响。内源性阿片肽与阿片受体构成内源性镇痛系统，在痛觉信息的传递和调制中发挥显著的作用，研究发现，内源性阿片肽和阿片受体存在性别差异，导致男性和女性对疼痛的敏感性存在差异，其机制可能与性腺激素对内源性阿片系统的影响有关[18,28]。在动物实验中也观察到了不同性别在内源性阿片肽系统对疼痛感知的调节出现差异化结果[29]。已发表的文献表明在人

类和锯齿动物中，雌激素、孕激素和雄激素对急性疼痛和慢性疼痛敏感性具有激活作用[30-31]。在一些临床前研究中，发现不同的性别介导疼痛的途径不同。Waylin Yu等[32]发现在雄性小鼠中，激活导水管周围灰质到终纹状体床核的多巴胺投射系统，分别在健康状态和炎症病理疼痛状态下可减轻疼痛敏感性，而在雌性小鼠中，未观察到此现象[33]。

本研究中正常成人在电刺激下的痛感觉阈和耐痛阈女性均低于男性，大多数研究发现在不同的疼痛模式（电痛、缺血性疼痛、冷痛、热痛、压力性疼痛）女性对疼痛更敏感、疼痛耐受性更差[34]。Zheng YH等[35]比较颞下颌关节紊乱的患者发现女性的压痛阈明显低于男性，表现出与电刺激痛阈一致的结论。一份基于172篇文献的回顾性研究中男性和女性对于冷痛和缺血性疼痛有相似的痛阈差异[36]。因此，不同性别对不同刺激方式的感知有差异，得到的痛阈值也有所不同，但总体趋势存在性别差异。

痛感觉阈与耐痛阈是否相关还存在争议，本研究发现在正常成人PTH与PTO的变化存在着正相关性，也就是说当患者痛感觉阈降低时，耐痛阈也相应的降低。人体对疼痛感知的敏感性与对疼痛的耐受性密切相关，说明影响人体痛感觉阈的因素也将同样影响耐痛阈。因此在本研究中，也发现正常成人的性别差异会同时影响到痛感觉阈和耐痛阈，产生有相关性的同向变化。

通过计算所得，正常成人痛感觉阈PTH和耐痛阈PTO分别为：女性PTH 95%CI=0.146~3.096，男性PTH 95%CI=0.051~4.388；女性PTO 95%CI=1.521~10.207，男性PTO 95%CI=1.845~13.012，表明PTH、PTO值在置信区间内的正常成人占人群的95%。PTH、PTO的置信区间制定，后续将作为临床研究不同疾病痛阈变化的正常参考值范围，发现痛阈的异常，客观、量化评估慢性疼痛患者痛感知能力；还可以为临床疼痛病情评估提供量化支持，通过观察患者痛阈的变化，指导疾病的诊断、病情评估、治疗方案选择、治疗效果评价。痛阈正常参考值范围的应用，可为慢性疼痛疾病的痛感觉阈和耐痛阈变化进行更深入的观察和研究打下基础、提供依据，为疼痛机制的研究提供新思路。

本研究采用了PTH=（CPT2-CPT1）/CPT1×100%，PTO=（CPT3-CPT1）/CPT1×100%的公式计算PTH、PTO，公式中引入当电刺激能让人体感受到时最小的电刺激，通过数据计算的方法一定程度减少不同人感觉的敏感性差异带来对痛感觉阈和耐痛阈计算的影响，提高计算结果的可靠性。本研究有一定的局限性，为基于单个中心的回顾性研究，计算样本量时最大相对误差取5%，样本量较小，今后需进一步加大样本量多中心探讨痛感觉阈和耐痛阈。

疼痛的敏感性女性高于男性，女性PTH、PTO正常值范围均较男性窄。疼痛的感受性与耐受性高度正相关。下一步研究中，我们将PTH、PTO的正常值范围应用到客观、量化评估慢性疼痛患者痛感知能力中，指导疾病的诊断、病情评估、治疗方案选择、治疗效果评价。并对慢性疼痛疾病的痛感觉阈和耐痛阈变化进行更深入的观察和研究。

参 考 文 献

[1] Raputova J, Rajdova A, Vollert J, et al. Continuum of sensory profiles in diabetes mellitus patients with and without neuropathy and pain [J]. Eur J Pain, 2022, 26(10): 2198-2212.

[2] Ruf SP, Hetterich L, Mazurak N, et al. Mirror therapy in patients with somatoform pain disorders-a pilot study[J]. Behav Sci, 2023, 13(5): 432.

[3] Mogil JS. Sources of individual differences in pain[J]. Annu Rev Neurosci, 2021, 44: 1-25.

[4] Mücke M, Cuhls H, Radbruch L, et al. Quantitative sensory testing (QST). English version[J]. Schmerz, 2021, 35(Suppl 3): S153-S160.

[5] 周晓敏，刘宇琦，罗青妍，等. 术前痛阈和耐痛阈与剖宫产术后舒芬太尼消耗量的关系[J]. 中国临床医学，2015，22(1)：76-79.
Zhou XM, Liu YQ, Luo QY, et al. Correlation of preoperative pain threshold and pain tolerance threshold with sufentanil consumptions after cesarean section[J]. Chin J Clin Med, 2015, 22(1): 76-79.

[6] Werner MU, Mjöbo HN, Nielsen PR, et al. Prediction of postoperative pain: a systematic review of predictive experimental pain studies[J]. Anesthesiology, 2010, 112(6): 1494-1502.

[7] 毕海金，吴国程，陈红云，等. 人体痛阈测定方法及其应用研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志，2015，21(1)：60-63.
Bi HJ, Wu GC, Chen HY, et al. Research progress on the measurement method of human pain threshold and its application[J]. Chin J Pain Med, 2015, 21(1): 60-63.

[8] Xia WW, Fu H, Liu HY, et al. A test-retest reliability study of assessing small cutaneous fibers by measuring current perception threshold with pin electrodes[J]. PLoS One, 2020, 15(11): e0242490.

[9] Zhang HJ, Bi YZ, Hou X, et al. The role of negative emotions in sex differences in pain sensitivity[J]. Neuroimage, 2021, 245: 118685.

[10] Muralidharan A, Sotocinal SG, Austin JS, et al. The influence of aging and duration of nerve injury on the antiallodynic efficacy of analgesics in laboratory mice[J]. Pain Rep, 2020, 5(3): e824.

[11] Tashani OA, Astita R, Sharp D, et al. Body mass index and distribution of body fat can influence sensory detection and pain sensitivity [J]. Eur J Pain, 2017, 21(7): 1186-1196.

[12] Seno SI, Shimazu H, Kogure E, et al. Factors affecting and adjustments for sex differences in current perception threshold with transcutaneous electrical stimulation in healthy subjects[J]. Neuromodulation, 2019, 22(5): 573-579.

[13] Kim HJ, Yang GS, Greenspan JD, et al. Racial and ethnic differences in experimental pain sensitivity: systematic review and meta-analysis[J]. Pain, 2017, 158(2): 194-211.

[14] Vandenkerkhof EG, MacDonald HM, Jones GT, et al. Diet, lifestyle and chronic widespread pain: results from the 1958 British Birth Cohort Study[J]. Pain Res Manag, 2011, 16(2): 87-92.

[15] Pitcher MH, von Korff M, Bushnell MC, et al. Prevalence and profile of high-impact chronic pain in the United States[J]. J Pain, 2019, 20(2): 146-160.

[16] Lövgren A, Häggman-Henrikson B, Fjellman-Wiklund A, et al. The impact of gender of the examiner on orofacial pain perception and pain reporting among healthy volunteers[J]. Clin Oral Investig, 2022, 26(3): 3033-3040.

[17] Alfieri FM, Lima ARS, Battistella LR, et al. Superficial temperature and pain tolerance in patients with chronic low back pain[J]. J Bodyw Mov Ther, 2019, 23(3): 583-587.

[18] Osborne NR, Davis KD. Sex and gender differences in pain[J]. Int Rev Neurobiol, 2022, 164: 277-307.

[19] Eberhart L, Aust H, Schuster M, et al. Preoperative anxiety in adults - a cross-sectional study on specific fears and risk factors[J]. BMC Psychiatry, 2020, 20(1): 140.

[20] Moss C, Pandya PR, Yanek L, et al. The impact of anxiety on postoperative pain following pelvic reconstructive surgery[J]. Int Urogynecol J, 2023, 34(7): 1551-1557.

[21] Kim S, Bae DW, Park SG, et al. The impact of Pain-related emotions on migraine[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 577.

[22] Buckingham A, Richardson EJ. The relationship between psychological resilience and pain threshold and tolerance: optimism and grit as moderators[J]. J Clin Psychol Med Settings, 2021, 28(3): 518-528.

[23] Abraham A, Barnett C, Katzberg HD, et al. Sex differences in neuropathic pain intensity in diabetes[J]. J Neurol Sci, 2018, 388: 103-106.

[24] Mogil JS. Qualitative sex differences in pain processing: emerging evidence of a biased literature[J]. Nat Rev Neurosci, 2020, 21(7): 353-365.

[25] Arnold AP. A general theory of sexual differentiation[J]. J Neurosci Res, 2017, 95(1/2): 291-300.

[26] Gioiosa L, Chen XQ, Watkins R, et al. Sex chromosome complement affects nociception and analgesia in newborn mice[J]. J Pain, 2008, 9(10): 962-969.

[27] Gioiosa L, Chen XQ, Watkins R, et al. Sex chromosome complement affects nociception in tests of acute and chronic exposure to morphine in mice[J]. Horm Behav, 2008, 53(1): 124-130.

[28] Sharp JL, Pearson T, Smith MA. Sex differences in opioid receptor mediated effects: role of androgens[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2022, 134: 104522.

[29] Matsumura K, Nicot A, Choi IB, et al. Endogenous opioid system modulates conditioned cocaine reward in a sex-dependent manner[J]. Addict Biol, 2023, 28(10): e13328.

[30] Gulati M, Dursun E, Vincent K, et al. The influence of sex hormones on musculoskeletal pain and osteoarthritis[J]. Lancet Rheumatol, 2023, 5(4): e225-e238.

[31] Ahmad SR, Rosendale N. Sex and gender considerations in episodic migraine[J]. Curr Pain Headache Rep, 2022, 26(7): 505-516.

[32] Yu W, Pati D, Pina MM, et al. Periaqueductal gray/dorsal raphe dopamine neurons contribute to sex differences in pain-related behaviors[J]. Neuron, 2021, 109(8): 1365-1380.e5.

[33] Sorge RE, Totsch SK. Sex differences in pain[J]. J Neurosci Res, 2017, 95(6): 1271-1281.

[34] Mogil JS. Sex differences in pain and pain inhibition: multiple explanations of a controversial phenomenon[J]. Nat Rev Neurosci, 2012, 13(12): 859-866.

[35] Zheng YH, Zhu R, Xiao CQ, et al. Age and gender, but not pain are associated with pressure pain thresholds in patients with temporomandibular disorders: a cross-sectional study[J]. J Pain Res, 2023, 16: 2205-2216.

[36] Racine M, Tousignant-Laflamme Y, Kloda LA, et al. A systematic literature review of 10 years of research on sex/gender and experimental pain perception-part 1: are there really differences between women and men?[J]. Pain, 2012, 153(3): 602-618.

（责任编辑：周一青）