



# درد مزمن و روش‌های تسکین آن

دکتر مرتضی ثمینی

استاد فارماکولوژی

## ■ مقدمه

pain) نامیده می‌شود. اگر منشأ درد nociceptive مربوط به تحریک nociceptors در لیگمان‌ها، تاندون‌ها، استخوان‌ها، عروق خونی یا عضلات باشد به نام درد سوماتیک عمقی (deep somatic pain) نامیده می‌شود که این نوع دردها، خفیف و مبهم و مداوم و poorly localized هستند. درد مزمن احشایی (visceral pain) از احشا منشأ می‌گیرد و ممکن است well-localized بوده و یا تشخیص محل آن آسان نباشد به طوری که بسیاری از احشا وقتی آسیب ببینند ایجاد درد refferd می‌کنند به این معنی که درد در جایی غیر از محل آسیب، احساس می‌شود. درد حاد (acute pain) از وجود آسیب در

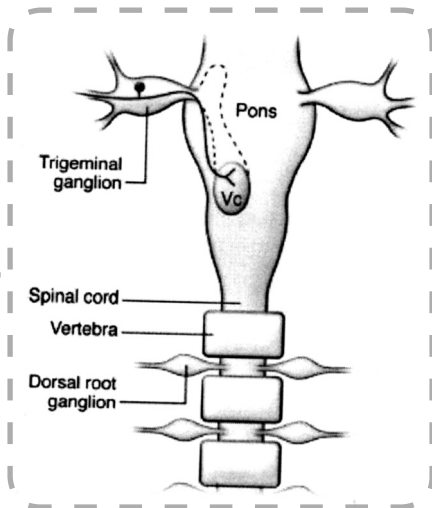
درد حس ناخوشایند مربوط به آسیب آشکار یا نهانی بافت است که ممکن است به صورت حاد یا مزمن باشد. درد مزمن به دو نوع nociceptive و neuropathic تقسیم می‌شود. درد نوسی‌سپتیو دردی است که از تحریک شدن گیرنده‌های ویژه‌ای موسوم به nociceptors (نوسی‌سپتورها) ایجاد می‌شود. درد نوروپاتیک دردی است که در اثر dysfunction و آسیب به سیستم عصبی (محیطی یا مرکزی) ایجاد می‌شود. منشأ درد نوسی‌سپتیو می‌تواند مربوط به تحریک nociceptors در پوست یا بافت‌های سطحی باشد که در این صورت درد سوماتیک سطحی (superficial somatic

انتهاهای عصبی خبر می‌دهد و نقش آگاهی‌دهنده دارد و معمولاً به دردهایی اطلاق می‌شود که کمتر از ۳۰ روز دوام دارند. به دردهایی که یک تا ۶ ماه طول بکشند، دردهای تحت حاد (subacute) و به دردی که بیش از ۶ ماه دوام داشته باشند، درد مزمن گفته می‌شود.

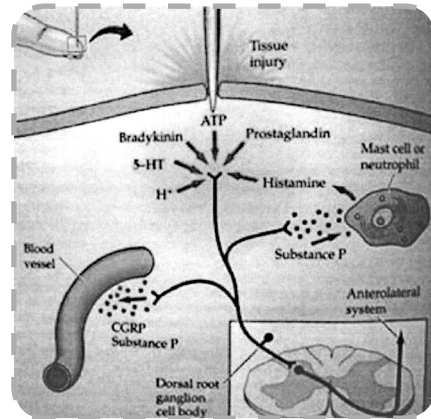
منشا درد نوروپاتیکی محیطی سیستم عصبی محیطی است که غالباً به صورت سوزش یا سوراخ شدن با یک سوزن احساس می‌شود، منشا درد نوروپاتیکی مرکزی نخاع شوکی یا مغز است. nociceptors انتهاهای اعصاب حسی هستند که پیام‌های درد را به نخاع شوکی و مغز می‌فرستند. این گیرنده‌ها در قسمت‌های مختلف بدن مثل پوست، اعضا داخلی، مفاصل، عضلات و تاندون‌ها وجود دارند و می‌توانند درد خارجی و درد داخلی را حس کنند. مثال برای درد خارجی بافت‌هایی

مثل پوست (cutaneous nociceptors) قرنیه و مخاط هستند. nociceptors داخلی در اعضا مختلف قرار دارند. اجسام سلولی این اعصاب، یا در ریشه گانگلیون‌های پشتی (dorsal root ganglia) مستقر بوده و یا در گانگلیون‌های سه‌تایی (trigeminal ganglia) مستقر هستند (شکل ۱).

گانگلیون‌های سه‌تایی ویژه اعصاب صورت بوده و گانگلیون‌های ریشه پشتی برای اعصاب بقیه قسمت‌های بدن هستند. استتاله آکسون‌ها به عنوان سیستم عصبی محیطی به اعضا رفته و به شاخه‌های کوچکی منتهی شده و ایجاد nociceptors را می‌کنند (شکل ۱). این گیرنده‌ها توسط محرک‌های مختلف دپولاریزه شده و ایجاد پتانسیل عمل مرکز رو (afferent action potential) می‌کنند (شکل ۲).



شکل ۱ - اجسام سلولی اعصاب حسی در گانگلیون سه‌تایی و گانگلیون ریشه پشتی



شکل ۲ - تحریک nociceptors توسط محرک‌های مختلف و ایجاد پتانسیل‌های عمل مرکز رو و احساس درد

آسیب به پشت، سردردها، درد مفصل و نیز توسط بیماری‌های مختلف مثل فیبرومیالژی و آسیب عصبی می‌تواند ایجاد شود.

### ■ شایع‌ترین انواع درد مزمن □ درد پشت (back pain)

درد پشت در اثر ایجاد آسیب یا بالا رفتن سن ایجاد می‌شود. آسیب‌های پشت در محل کار اپیدمیک بوده و موجب ناتوانی افراد می‌شود. از علل عادی پشت درد مزمن می‌توان دیسک‌های بیرون زده (bulging discs)، تنگی نخاع، شکستگی در پوکی استخوان، آسیب بافت نرم مثل عضلات پشت، لیگمان‌ها و تاندون‌ها، شکستگی‌های تروماتیک و تغییر شکل‌های ساختاری (مثل اسکولیوز یا خمیدگی طرفی ستون مهره‌ها) را نام برد. دیسک‌های آسیب دیده به داخل کانال نخاع برآمده شده و روی اعصابی که از نخاع خارج می‌شوند فشار می‌آورند.

جدول (۱) طبقه‌بندی nociceptors برحسب خواص آکسون‌های مربوط به آن‌ها را نشان می‌دهد. آکسون‌هایی که اطلاعات مربوط به درد را انتقال می‌دهند یا مربوط به گروه آکسون‌های میلین دار  $A\delta$  هستند که موج را با سرعت حدود  $20\text{ m/s}$  انتقال می‌دهند و یا مربوط به گروه آکسون‌های بدون میلین  $C$  در ارتباط با نوسی‌سپتورها هستند که موج را با سرعت کمتر از  $2\text{ m/s}$  انتقال می‌دهند.

وقتی به علت آسیب بافت‌ها نوسی‌سپتورها تحریک شوند، در اثر دپولاریز شدن، پیام‌های درد به نخاع شوکی و مغز ارسال می‌کنند. وقتی آسیب التیام پیدا کند باید دپولاریز شدن نوسی‌سپتورها خاتمه یافته و درد متوقف شود ولی گاهی حتی پس از التیام آسیب اولیه، نوسی‌سپتورها به دپولاریز شدن ادامه داده و می‌توانند منجر به درد مزمن شوند. درد مزمن از هر ۱۰ نفر بزرگسال در یک نفر دیده می‌شود. این درد به علل مختلف مثل

### □ سردردها (Headaches)

سردردها از شایع‌ترین انواع دردهای مزمن هستند. عادی‌ترین سردردهای مزمن شامل سردردهای ناشی از خسته شدن عضلات چشم سردردهای ناشی از استرس، خستگی و میگرن می‌باشند (سردردهای میگرنی درمان ویژه خود را دارند). سردردهای مزمن ممکن است همچنین در بیماری‌هایی مثل MS، سرطان، آسیب‌های مغزی و زیادی فشارخون وجود داشته باشد که این سردردها می‌تواند مربوط به پروسه خود بیماری یا اثر جانبی داروهای مصرف شده باشد.

### □ درد مفصل (Joint pain)

درد مفصل از عمده‌ترین علل درد مزمن هستند. آرتریت عادی‌ترین نوع درد مفصل بوده و ویژه افراد مسن نیست بلکه درد مزمن مفصل می‌تواند در هر

سنی ایجاد شود. از انواع عادی درد مفصل می‌توان به اوستئوآرتریت، آرتریت روماتوئید و آسیب ناشی از فشار مکرر (بیشتر در ورزشکاران) اشاره نمود.

### □ درد نوروپاتی (Neuropathic pain)

اعصابی که پیام‌های درد را حمل می‌کنند ممکن است در اثر تورم، فشار یا آسیب دپولاریزه شده و سیگنال‌های درد را تولید و حمل نمایند. اعصابی که التیام پیدا می‌کنند ممکن است over fire داشته و موجب ادامه احساس درد شوند. مثال برای درد نوروپاتی شامل Sciatica (سیاتیک) یا التهاب و درد عصب سیاتیک است. آسیب یا فشار به این عصب غالباً باعث ایجاد درد در ساق پای یک طرف از بدن می‌شود. نوروپاتی دیابتی مثال دیگری از درد نوروپاتی است که در آن آسیب در عصب حسی به وسیله بیماری دیابت ایجاد

جدول ۱ - طبقه‌بندی nociceptors برحسب آکسون‌های مربوط به آنها

Receptor type	Anatomical characteristics	Associated axons' (and diameters)	Axonal conduction velocities	Location	Function	Rate of adaptation	Threshold of activation
Free nerve endings	Minimally specialized nerve endings	C, A $\delta$	2-50m/s	All skin	Pain, temperature, crude touch	Slow	High
Meissner's corpuscles	Encapsulated; between dermal papillae	A $\beta$ 6-12 $\mu$ m		Principally glabrous skin	Touch, pressure (dynamic)	Rapid	Low
Pacinian corpuscles	Encapsulated; onionlike covering	A $\beta$ 6-12 $\mu$ m		Subcutaneous tissue, interosseous membranes, viscera	Deep pressure, vibration (dynamic)	Rapid	Low
Merkel's disks	Encapsulated; associated with peptide-releasing cells	A $\beta$		All skin, hair follicles	Touch, pressure (static)	Slow	Low
Ruffini's corpuscles	Encapsulated; oriented along stretch lines	A $\beta$ 6-12 $\mu$ m		All skin	Stretching of skin	Slow	Low

افسردگی، امروزه برای درمان علایم فیزیکی این بیماری نیز موثر هستند.

### ■ داروهای مورد مصرف در کنترل درد مزمن

روش معمولی کنترل فارماکولوژیک برای درد مزمن شامل استفاده از داروهای ضددرد و ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs)، داروهای ضد تشنج، داروهای ضد افسردگی، آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA، اوپیوئیدها، کرم‌های تسکین درد و پچ‌های پوستی می‌باشند.

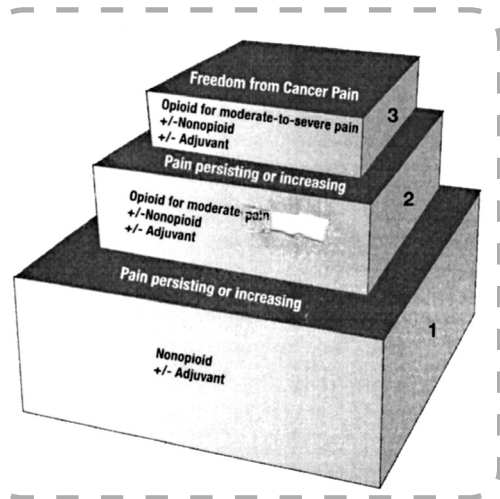
برای تسکین درد در ابتدا از داروهای NSAID مثل ایبوپروفن (حداکثر ۳۴۰۰ mg/d)، دیکلوفناک (حداکثر ۲۰۰ mg/d) و ناپروکسن (حداکثر ۱۲۵۰ mg/d) استفاده می‌شود که این داروها التهاب را کاهش داده و درد را تسکین می‌دهند. از این داروها می‌توان در درمان آرتريت، تاندینیت

شده و می‌تواند موجب کرختی یا درد عمدتاً در دست‌ها و پاها شود. در سندروم کانال مچ دست (carpal tunnel syndrome) التهاب در تونل مچ باعث تحریک عصب میانی (median nerve) شده و باعث ایجاد کرختی و درد در انگشتان شست و وسطی می‌شود.

درد نوروپاتی مزمن همچنین می‌تواند در بیماری‌های سیستم عصبی مرکزی مثل بیماری MS، آسیب نخاعی شوکی و سکته مغزی وجود داشته باشد.

### □ بیماری‌های دیگر ایجادکننده درد مزمن

در فیبرومیالژی خستگی شدید و طولانی‌مدت عضلانی و درد وجود دارد. درد سرطان می‌تواند از تومورها یا لاسریشن (پارگی) در بافت‌ها و اعصاب ایجاد شود. افسردگی غالباً همراه با درد مزمن است و در واقع، بیشتر داروهای مورد مصرف در



شکل ۳ - نردبان سه‌پله‌ای WHO برای تسکین درد بیماران مبتلا به کانسر

آسیب عصب، درد سرطان خفیف تا متوسط و سایر انواع درد مزمن استفاده نمود. موقعی که درد شدید باشد برای تسکین درد از داروهای قوی‌تر استفاده می‌شود.

اوپیوئیدهایی مثل کدئین، فنتانیل، مورفین و اکسی‌کودون روی گیرنده‌های اوپیوئیدی موجود در مسیر احساس درد و مسیر ضداحاساس درد اثر کرده و دردهای مزمن شدید را به خوبی کنترل می‌کنند. با این که با مصرف این داروها خطر وابستگی به آن‌ها وجود دارد ولی اگر از آن‌ها به طور مناسب استفاده شود، این خطر کم است. استفاده از توام درمانی اجازه می‌دهد که مقدار دوز داروی اوپیوئیدی کم شده و تسکین درد به خوبی انجام شود، زیرا مکانیسم اثر اوپیوئیدها متفاوت از مکانیسم اثر داروهای دیگر (مثلاً ضدافسردگی‌ها و ضد تشنج‌ها) است. اثر این روش در درمان درد مربوط به آسیب عصب (nerve-injury-related pain) مثل نوروپاتی دیابتی قطعی است. WHO نردبان سه‌پله‌ای برای تسکین درد بیماران مبتلا به سرطان را تعریف کرده است (شکل ۳). برحسب شدت درد، مقیاس ۱ تا ۳ درد خفیف، مقیاس ۴ تا ۶ درد متوسط و مقیاس ۷ تا ۱۰ درد شدید است.

برای تسکین درد خفیف معمولاً از استامینوفن آسپیرین یا سایر داروهای NSAID استفاده می‌شود که داروهای غیراوپیوئیدی (non-opioid) نامیده می‌شوند. این داروها دو تفاوت مهم با داروهای اوپیوئیدی دارند:

■ برای اثر ضددردی آن‌ها یک اثر سقف وجود دارد به این معنی که افزایش دوز اثر کنترلی بیشتر روی

درد ایجاد نمی‌کند.

■ این داروها تحمل (tolerance) یا وابستگی فیزیکی ایجاد نمی‌کنند.

در بیمارانی که برای آن‌ها داروهای NSAID خطر داشته باشند (مثل بیماران با کلیه نارسا مبتلا به خونریزی، زخم معده یا بدکاری کبدی) استامینوفن ترجیح دارد. داروهای NSAID برای سایر بیماران به ویژه اگر درد ناشی از التهاب باشد مناسب هستند. با توجه به این که این داروها سقفی برای اثر ضددردی خود دارند باید حداکثر دوز توصیه شده از آن‌ها رعایت شود.

برای تسکین درد متوسط ابتدا از دوز کم داروهای اوپیوئیدی همراه استامینوفن، آسپیرین یا سایر NSAID استفاده می‌شود.

برای تسکین درد شدید از اوپیوئیدهای قوی‌تر و NSAID استفاده می‌شود. منظور از درمان کمکی (adjuvant therapy) استفاده هم‌زمان از تعدادی از داروها یا درمان‌های غیردارویی (nondrug therapies) است که می‌توانند اثر ضددردی داروهای غیراوپیوئیدی و اوپیوئیدی را به ویژه موقع درمان درد نوروپاتیکی افزایش دهند. از بهترین درمان‌های کمکی، ضدافسردگی‌های سه‌حلقه‌ای (مثل آمی‌تریپ‌تیلین، نورتریپ‌تیلین دزیرامین و دولوکستین) هستند که موجب تنظیم مقدار آمین‌های مغز شده و سودمندی آن‌ها در نوروپاتی دیابتی و نورالژی postherpetic تایید شده و در درد نوروپاتیکی با علل دیگر نیز مصرف می‌شوند. داروهای ضد تشنج مثل پرگابالین گاباپنتین و کاربامازپین نیز در نوروپاتی دیابتی نورالژی بعد از آلودگی با ویروس هرپس و نورالژی

متادون در کنترل درد مزمن و درد سرطان نقش مهمی دارد ولی با توجه به تفاوت فارماکوکینتیکی در بیماران متفاوت مصرف آن باید توسط پزشکان با تجربه صورت گیرد.

مپریدین یا پتیدین و داروهای mixed agonist-antagonist (پارشیتال آگونیست‌ها) برای درمان مزمن توصیه نمی‌شوند. به دنبال استفاده از دوزهای مکرر پتیدین متابولیت سمی آن (نورومپریدین) در بدن تجمع یافته و می‌تواند موجب اضطراب، لرزش، میوکلونوس و تشنج شود. با توجه به این که این متابولیت از کلیه دفع می‌شود، بیماران مبتلا به نارسایی کلیوی و افراد مسن بیشتر آسیب‌پذیر هستند. داروهای آگونیست - آنتاگونیست مخلوط مثل پنتازوسین و بوپره‌نورفین، در درمان درد مزمنی نسبت به داروهای مثل مورفین نداشته و اثرات جانبی سایکومیمتیک بیشتری دارند و وقتی در بیمارانی که اوپیوئیدهایی مثل مورفین را به مدت طولانی مصرف کرده باشند، تجویز شوند قادر به ایجاد علائم محرومیت از اوپیوئیدها می‌باشند.

برای اکثر اوپیوئیدهای خوراکی با نیمه عمر کوتاه (مورفین، کدئین، هیدروکودون، اکسی‌کودون و هیدرومورفون) دارو باید هر ۴ ساعت یک بار به صورت منظم تجویز شود. اگر دوز اولیه تسکین کافی ایجاد نکند، پس از رسیدن به حالت steady state (پس از ۴ نیمه عمر یا حدود یک روز) می‌توان دوز را افزایش داد. معمولاً برای دردهای متوسط روزانه ۵۰ درصد و برای دردهای شدید روزانه ۱۰۰ درصد دوز را می‌توان افزایش داد تا بی‌دردی قابل قبول ایجاد شود.

تری‌جمینال به کار می‌روند. گلوکوکورتیکوئیدها می‌توانند ادم را کاهش داده و بعضی از تومورها را لیز کرده و بنابراین، اثر ضد دردی داروهای غیر اوپیوئیدی و اوپیوئیدی افزایش می‌دهند. در بیمارانی که از دوز بزرگ اوپیوئیدها دریافت می‌کنند از داروهای psychostimulant مثل متیل‌فنیدات مودافینیل یا دکستروآمفتامین برای مقابله با اثر سداتیو اوپیوئیدها و نیز افزایش اثر ضد دردی می‌توان بهره جست. مصرف این داروها در درد مزمن غیربدخیم به خاطر ایجاد تحمل و اثرات جانبی دیگر باید با احتیاط انجام شود. آنتاگونیست‌های گیرنده NMDA مثل دکسترومتورفان و ممانتین نیز گاهی برای تسکین دردهای نوروپاتیکی توصیه شده‌اند.

اوپیوئیدها گروه اصلی از ضددردها هستند که در کنترل درد با شدت متوسط تا شدید مصرف می‌شود، زیرا آن‌ها به خوبی موثر بوده و نسبت خطر به سودمندی آن‌ها مناسب است. به طوری که قبلاً نیز اشاره شد اوپیوئیدها برای اثر ضد دردی سقفی خود ندارند به این معنی که هرچه دوز آن‌ها افزایش یابد تسکین درد بیشتر می‌شود و بنابراین دوز را تا حد نیاز می‌توان افزایش داد تا اثرات جانبی محدودکننده ظاهر شوند. اغلب بیماران مبتلا به درد متوسط تا شدید که نیاز به درمان با اوپیوئید دارند، توسط یک اوپیوئید طولانی اثر یا ترکیبی از اوپیوئید کوتاه اثر و طولانی اثر کنترل می‌شوند. ارزان‌ترین درمان شامل استفاده از مورفین سولفات و متادون بوده و گران‌ترین درمان شامل استفاده از بچ‌های اکسی‌کودون و فنتانیل می‌باشد که مزیت استفاده از دوزهای هر ۷۲ ساعت یک بار را دارند.

■ **کرم‌های ضد درد و پچ‌های پوستی**  
 کرم‌های ضد درد حاوی کاپسایسین (capsaicin) غالباً در تسکین درد مزمن سودمند هستند. کاپسایسین از طریق اتصال به ساب تایپ ۱ گیرندهٔ وانیلوئید (VR1) موجود روی اعصاب حسی عمل کرده و باعث عبور کاتیون‌ها از غشا سلولی به درون سلول شده و دپولاریزه شدن عصب باعث تحریک آن و ارسال پیام به مغز می‌شود. VR1 همچنین به وسیله گرما و خوردگی فیزیکی تحریک می‌شود و به این جهت است که کاپسایسین ایجاد احساس ناشی از زیادی گرما یا خوردگی را می‌کند. همچنین کاپسایسین باعث تخلیه موضعی ماده P (نوروپتید دخیل در احساس درد) می‌شود. کاپسایسین به صورت کرم‌های ۰/۰۲۵ و ۰/۰۷۵ درصد تهیه شده که روزانه ۳ تا ۴ بار برای درمان نورالژی postherpetic و نوروپاتی دردناک دیابتی به کار می‌رود. همچنین برای تسکین موقتی خارش و دردهای عضلانی و مفصلی ناشی از آرتریت، دردپشت، کشش عضلانی، پیچش مفصل (sprain) به کار می‌رود. در محل مورد نظر قبلاً با یک بیحس‌کننده موضعی ایجاد کرحتی کرده و سپس کاپسایسین با استفاده از دستکش مالیده شده و روی پوست نگهداری می‌شود تا بیمار احساس گرما کند که در این موقع دارو سریعاً از روی پوست پاک می‌شود. محصولات با مواد موثره دیگر مثل سالیسیلات (برای کاهش التهاب و تسکین درد) و محرکین متقابل مثل کامفر، روغن اوکالیپتوس و منتول (که با ایجاد احساس گرما یا سرما در ناحیه دردناک تسکین درد ایجاد می‌کنند) نیز مورد استفاده

می‌باشند. پچ‌های پوستی حاوی لیدوکائین نیز می‌توانند برای تسکین درد مزمن به کار روند.

■ **روش‌های دیگر برای تسکین درد مزمن**  
 برای بعضی از بیماران مبتلا به درد مزمن روش‌های زیر می‌توانند در تسکین درد سودمند باشند:

■ وقتی گروهی از اعصاب موجب ایجاد درد در یک عضو یا ناحیه‌ای از بدن می‌شوند با روش nerve block یعنی تزریق یک بیحس‌کننده موضعی، درد بلاک می‌شود. این روش برای تسکین درد حاد نیز بسیار موثر است.

■ در روش radiofrequency ablation پس از مشخص کردن ناحیه آزرده، یک سوزن در ناحیه آزرده عصبی قرار داده شده و از یک جریان الکتریکی ایجاد شده توسط یک radio wave برای ایجاد گرما و تخریب استفاده شده و دردمزمن به مدت ۳ تا ۶ ماه تسکین پیدا می‌کند.

■ درمان با تحریک عصبی توسط جریان الکتریکی در ضخامت پوست (TENS) برای تسکین درد برای مدت کوتاه سودمند است. در این روش با استفاده از یک دستگاه کوچک که جریان الکتریکی low-level ایجاد می‌کند به بلاک درد به ویژه انواع درد عضلانی کمک می‌شود و غالباً با trigger point injections به کار می‌رود. منظور از trigger points نکات دردناکی در عضله یا بافت همبند هستند که می‌توانند اعصاب اطراف خود را تحریک و موجب درد عضلات نزدیک یا سایر قسمت‌های بدن شوند. در trigger point injection، یک بیحس‌کننده موضعی (گاهی به



■ گاهی از طب سوزنی (acupuncture) و فیزیوتراپی نیز برای درمان low back pain استفاده می‌شود.

همراه یک استروئید) برای تسکین درد به این نکات تزریق می‌شود.

■ پیس‌میکرهای درد (pain pacemakers) دستگاه‌های شبیه پیس‌میکر هستند که در بدن کاشته می‌شوند و با ارسال سیگنال‌های الکتریکی low-level به نخاع یا اعصاب ویژه، کمک به بلاک شدن و نرسیدن سیگنال‌های درد به مغز می‌شود. این روش که تحریک نخاع شوکی (spinal cord stimulation) نیز نامیده می‌شود، برای تسکین مواردی از درد مزمن به کار می‌رود که به روش‌های دیگر جواب نداده باشد.

■ در تسکین دردهای مزمن صعب‌العلاج گاهی از تزریق داخل نخاعی (intrathecal injection) داروهای غیراوپیوئیدی مثل زیکونوتاید (Ziconotide) و داروهای اوپیوئیدی استفاده می‌شود. زیکونوتاید از طریق بلاک کردن کانال‌های کلسیم N-type باعث مهار آزاد شدن ماده P، CGRP و گلوتامات در مغز و نخاع شده و باعث تسکین درد می‌شود.

#### منابع

1. Block AR. Behavioral treatment of chronic pain. Pain 1980; 9(2): 243-252.
2. Brunton L. Goodman & Gilman's manual of pharmacology and therapeutics; 2008: 1094.
3. Disorbo JM. Assessment and treatment of chronic pain. practical pain management. march 2006; 1-10.
4. Dray A. Mechanism of action of capsaicin-like molecules on sensory neurons. Life Sci 1992;51(23): 1759-1765.
5. Paice JA. Mechanisms and management of neuropathic pain i cancer. J Support Oncol 2003; 1(2): 107-120.
6. <http://www.webmd.com/pain-management/guide/chronic-pain-relief>. pain management Guide
7. [http://pain.about.com/od/types\\_of\\_chronic\\_pain/g/nociceptors.htm](http://pain.about.com/od/types_of_chronic_pain/g/nociceptors.htm)

