

PHYSIOLOGICAL MECHANISMS OF THE PAIN REFLEX AND NATURAL ANALGESIC INHIBITION: FROM GATE CONTROL TO DESCENDING MODULATION

Nguyen Thanh Lam¹, Phan Thanh Tai^{2*}, Nguyen Kim Vuong²

¹Vo Truong Toan University - National Highway 1A, Thanh Xuan commune, Can Tho city, Vietnam

²Vo Truong Toan University Hospital - National Highway 1A, Thanh Xuan commune, Can Tho city, Vietnam

Received: 05/11/2025

Revised: 22/11/2025; Accepted: 22/01/2026

ABSTRACT

Objective: To synthesize core physiological mechanisms underlying nociceptive reflexes and the body's natural pain-inhibitory systems, and to appraise non-pharmacologic strategies that harness endogenous analgesia.

Method: We narratively reviewed landmark primary studies and authoritative reviews on pain physiology and modulation covering gate control, spinal-brainstem descending systems, diffuse noxious inhibitory controls/conditioned pain modulation, placebo/opioid-dependent mechanisms, mindfulness-related analgesia, exercise-induced hypoalgesia, and transcutaneous electrical nerve stimulation. Selection prioritized highly cited, peer-reviewed works with mechanistic clarity and human relevance.

Results: Pain reflexes arise from activation of peripheral nociceptors with segmental spinal integration and rapid protective motor outputs; perception is shaped by ascending-descending interactions. Endogenous inhibition involves segmental gating in the dorsal horn, and supraspinal control via periaqueductal gray-rostral ventromedial medulla and locus coeruleus that project to the dorsal horn through opioidergic, serotonergic, and noradrenergic pathways. DNIC/conditioned pain modulation indexes the integrity of these systems. Psychobiological factors including expectation (placebo), attention/mindfulness, and acute exercise recruit overlapping modulatory circuits. Noninvasive somatosensory input (e.g., TENS) engages large-fiber gating and descending inhibition.

Conclusion: Natural analgesic inhibition is multi-layered segmental, brainstem, and cortical and can be amplified with behavioral and sensory interventions. Understanding these mechanisms supports rational, low-risk, multimodal approaches to pain management and provides physiological endpoints (e.g., conditioned pain modulation) for phenotyping and treatment tailoring.

Keywords: Pain reflex, gate control, descending modulation, conditioned pain modulation, placebo, exercise-induced hypoalgesia.

*Corresponding author

Email: pttai@vttu.edu.vn Phone: (+84) 947401446 <https://doi.org/10.52163/yhc.v67iCD1.4230>

CƠ CHẾ SINH LÝ HỌC CỦA PHẢN XẠ ĐAU VÀ CÁC PHƯƠNG PHÁP ỨC CHẾ ĐAU TỰ NHIÊN: TỪ LÝ THUYẾT CỬA KIỂM SOÁT ĐẾN ĐIỀU HÒA ĐI XUỐNG

Nguyễn Thanh Lâm¹, Phan Thành Tài^{2*}, Nguyễn Kim Vượng²

¹Trường Đại học Võ Trường Toản - Quốc lộ 1A, xã Thạnh Xuân, thành phố Cần Thơ, Việt Nam

²Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản - Quốc lộ 1A, xã Thạnh Xuân, thành phố Cần Thơ, Việt Nam

Ngày nhận bài: 05/11/2025

Ngày chỉnh sửa: 22/11/2025; Ngày duyệt đăng: 22/01/2026

TÓM TẮT

Mục tiêu: Tổng hợp các cơ chế sinh lý chủ đạo của phản xạ đau và các hệ thống ức chế đau nội sinh của cơ thể, đồng thời đánh giá các biện pháp không dùng thuốc có khả năng huy động giảm đau nội sinh.

Phương pháp: Tổng quan tường thuật những nghiên cứu kinh điển và bài tổng quan có ảnh hưởng lớn về sinh lý học đau và điều hòa đau bao gồm lý thuyết cửa kiểm soát, các hệ thống đi xuống tủy - thân não, ức chế lan tỏa bởi kích thích đau (DNIC)/điều hòa đau có điều kiện (CPM), cơ chế giảm đau do giả dược/điều biến opioid, giảm đau liên quan chánh niệm, giảm đau do vận động và kích thích điện qua da. Lựa chọn ưu tiên các công trình được bình duyệt, trích dẫn cao, có giá trị cơ chế và liên quan trên người.

Kết quả: Phản xạ đau khởi phát từ hoạt hóa thụ thể đau ngoại vi, tích hợp ở tủy sống và tạo đáp ứng vận động bảo vệ nhanh; cảm nhận đau chịu chi phối tương tác hướng lên - đi xuống. Ức chế nội sinh gồm cửa kiểm soát đoạn tủy lưng và điều hòa trên tủy qua phức hợp chất xám quanh cống - nhân hành bụng giữa và locus coeruleus, đi xuống sừng sau thông qua đường dẫn truyền opioid, serotonin và noradrenalin. DNIC/CPM phản ánh tính toàn vẹn của các hệ này. Yếu tố tâm - sinh học kỳ vọng (giả dược), chú ý/chánh niệm và vận động cấp huy động các mạch điều hòa chống lấp. Kích thích cảm giác không xâm lấn (ví dụ TENS) hoạt hóa sợi lớn và tăng cường kiểm soát đi xuống.

Kết luận: Ức chế đau tự nhiên có cấu trúc đa tầng đoạn tủy, thân não và vỏ não và có thể được khuếch đại bằng can thiệp hành vi và cảm giác. Nắm vững cơ chế giúp xây dựng chiến lược giảm đau đa mô thức, ít nguy cơ và cung cấp chỉ dấu sinh lý (ví dụ CPM) cho phân nhóm và cá thể hóa điều trị.

Từ khóa: Phản xạ đau, cửa kiểm soát, điều hòa đi xuống, điều hòa đau có điều kiện, giả dược, giảm đau do vận động.

1. ĐẶT VẤN ĐỀ

Đau là trải nghiệm cảm giác cảm xúc khó chịu gắn với tổn thương mô thực sự hay tiềm tàng; định nghĩa IASP năm 2020 cũng nhấn mạnh thành phần “tương tự” trải nghiệm tổn thương, mở rộng phạm vi cho các hội chứng không có bằng chứng tổn thương mô rõ ràng [1]. Về sinh lý, phản xạ đau bảo vệ sự toàn vẹn của cơ thể thông qua vòng cung phản xạ tủy sống, trong khi cảm nhận đau có ý thức phụ thuộc tương tác phức tạp giữa đường hướng lên và mạng lưới điều hòa đi xuống từ não [3-5]. Từ lý thuyết cửa kiểm soát của Melzack-Wall (1965) đặt nền móng cho khái niệm “cửa” tại sừng sau tủy sống [2], lĩnh vực điều hòa đau đã phát triển mạnh với các mô hình điều hòa đi xuống qua PAG-RVM và locus coeruleus [3-4], cơ chế ức chế lan tỏa (DNIC/CPM) [6-7], cùng bằng chứng về những biện pháp tự nhiên tăng cường giảm đau nội sinh như chánh niệm, vận động và TENS [8-10].

Chúng tôi tiến hành tổng hợp các cơ chế sinh lý chủ đạo của phản xạ đau và các hệ thống ức chế đau nội sinh của

cơ thể, đồng thời đánh giá các biện pháp không dùng thuốc có khả năng huy động giảm đau nội sinh nhằm mục tiêu tổng quan: (1) Mô tả sinh lý phản xạ đau và mạng lưới điều hòa đau nội sinh; (2) Tóm lược các phương pháp ức chế đau tự nhiên có cơ sở sinh lý; (3) Thảo luận ý nghĩa lâm sàng và khoảng trống nghiên cứu.

2. PHƯƠNG PHÁP TỔNG QUAN

- Chiến lược tìm kiếm: tra cứu PubMed/PMC và các tạp chí chủ lực (Science, Pain, Journal of Neuroscience, Progress in Neurobiology, Journal of Clinical Investigation, The Journal of Pain) không giới hạn năm nhằm thu thập các tài liệu gốc và tổng quan có ảnh hưởng về sinh lý phản xạ đau và điều hòa đau nội sinh. Từ khóa: “gate control theory”, “descending pain modulation”, “periaqueductal gray”, “rostral ventromedial medulla”, “diffuse noxious inhibitory controls”, “conditioned pain modulation”, “placebo analgesia”, “mindfulness”, “exercise-induced hypoalgesia”, “TENS”.

*Tác giả liên hệ

Email: pttai@vttu.edu.vn Điện thoại: (+84) 947401446 <https://doi.org/10.52163/yhc.v67iCD1.4230>

- Tiêu chuẩn đưa vào: bài báo bình duyệt có mô tả cơ chế rõ ràng, bằng chứng trên người và/hoặc mô hình động vật, các bài tổng quan kinh điển.

- Tiêu chuẩn loại trừ: ý kiến không bình duyệt, dữ liệu không có nguồn gốc rõ ràng.

- Phương pháp tổng hợp: tường thuật theo trực cơ chế bằng chứng ứng dụng.

3. KẾT QUẢ

3.1. Sinh lý phản xạ đau và đường dẫn truyền đau

Phản xạ đau khởi phát khi thụ thể đau ngoại vi (A δ , C) bị kích thích bởi tác nhân cơ, nhiệt, hóa học; tín hiệu qua neuron cảm giác vào sừng sau, synap với neuron trung gian và neuron vận động, tạo đáp ứng co rút chi bảo vệ. Song song, đường hướng lên (tân gai - đồi - vỏ) chuyển thông tin đến đồi thị và vỏ não cảm giác giúp định vị, cường độ; mạng lưới viền - trước trán điều biến giá trị cảm xúc, nhận thức của đau [5]. Ở sừng sau, các interneuron GABA/glycin và sợi cảm giác lớn (A β) có thể “đóng” cửa dẫn truyền theo lý thuyết cửa kiểm soát, lý giải hiện tượng xoa bóp hoặc kích thích rung làm giảm đau [2].

3.2. Mạng lưới điều hòa đi xuống: PAG-RVM-LC và hệ chất dẫn truyền

Chất xám quanh cống (PAG) nhận tín hiệu từ vỏ não, hạch hạnh nhân và đồi thị, chiếu đến hành não (RVM) và các nhân noradrenergic như locus coeruleus, từ đó sợi đi xuống theo bó dọc lưng ức chế neuron dẫn truyền tại sừng sau [3-5]. Hoạt hóa opioid nội sinh, serotonin (5-HT) và noradrenalin tại tủy đóng vai trò trung tâm trong ức chế, bên cạnh các tín hiệu cannabinoid và cholinergic [3-4]. RVM có các tế bào “on-cells” (tăng đau) và “off-cells” (giảm đau), phản ánh hai chiều ức chế/tạo thuận của hệ đi xuống; trạng thái chú ý, lo âu, kỳ vọng có thể bẻ lái cân cân này [5].

3.3. Ức chế lan tỏa và điều hòa đau có điều kiện (DNIC/CPM)

DNIC mô tả hiện tượng kích thích đau dị vị trí làm giảm đáp ứng của neuron hội tụ tại sừng sau; bằng chứng kinh điển đến từ mô hình trên chuột cống [6]. Trên người, mô hình tương đương là CPM - giảm cảm nhận với kích thích thứ hai khi có kích thích điều kiện (ví dụ ngâm lạnh); CPM phản ánh năng lực ức chế đi xuống và liên quan nguy cơ đau mạn cũng như đáp ứng điều trị [7].

3.4. Các phương pháp ức chế đau tự nhiên dựa trên cơ chế

- Giả dược và kỳ vọng: kích hoạt opioid nội sinh và mạch trước trán - vành may giúp giảm đau; tác động phụ thuộc kỳ vọng và bối cảnh [5].

- Chánh niệm và chú ý: thực hành chánh niệm ngăn ngừa có thể giảm đáng kể cảm nhận đau và khó chịu, đi kèm thay đổi hoạt hóa vỏ não kiểm soát cao cấp và đồi thị [8].

- Vận động: phân tích gộp cho thấy vận động cấp (aerobic, isometric, kháng lực động) gây giảm đau thực nghiệm ở người khỏe mạnh, với hiệu quả thay đổi theo bài tập; ở đau mạn, đáp ứng không đồng nhất và phụ thuộc bệnh cảnh, liều lượng [9].

- Kích thích điện qua da (TENS): TENS huy động sợi lớn A β và điều hòa đi xuống qua 5-HT/NA để giảm dẫn truyền đau tại sừng sau; bằng chứng lâm sàng đa dạng về hiệu quả, song cơ chế sinh học đã được mô tả rõ [10].

4. BÀN LUẬN

Khung sinh lý của phản xạ đau và điều hòa nội sinh cho thấy giảm đau tự nhiên là kết quả của nhiều tầng cơ chế: (1) phân đoạn tại sừng sau (cửa kiểm soát), (2) mạng PAG-

RVM-LC đi xuống, và (3) điều biến nhận thức cảm xúc ở vỏ não. Những biện pháp không dùng thuốc kỳ vọng, chánh niệm, vận động, TENS đều có thể kích hoạt một hoặc nhiều tầng này, mở ra lộ trình can thiệp rủi ro thấp để hỗ trợ điều trị. Về ứng dụng, CPM có thể dùng làm chỉ dấu chức năng để phân nhóm bệnh nhân (ví dụ giảm CPM dự báo kém đáp ứng với thuốc tăng NA/5-HT) và theo dõi hiệu quả can thiệp tăng cường ức chế đi xuống. Tuy nhiên, còn nhiều khoảng trống: chuẩn hóa quy trình đo CPM; xác định liều-đáp ứng tối ưu của vận động cho các nhóm bệnh; xác lập tiêu chí chọn bệnh nhân hưởng lợi nhiều nhất từ TENS; và tích hợp các can thiệp chú ý/chánh niệm vào phác đồ đa mô thức sao cho tuân thủ bền vững [7], [9-10].

5. KẾT LUẬN

Đau không chỉ là dòng thông tin hướng lên mà được uốn nắn mạnh mẽ bởi các hệ điều hòa nội sinh nhiều tầng. Hiểu biết về cơ chế cửa kiểm soát, mạng đi xuống PAG-RVM-LC và DNIC/CPM cung cấp nền tảng sinh lý để triển khai các biện pháp ức chế đau tự nhiên như chánh niệm, vận động và TENS. Cách tiếp cận đa mô thức, dựa trên cơ chế, có tiềm năng cải thiện hiệu quả và an toàn điều trị đau, đồng thời hỗ trợ cá thể hóa thông qua các chỉ dấu chức năng như CPM.

*
* *

Nhóm tác giả trân trọng cảm ơn các đồng nghiệp tại Trường Đại học Võ Trường Toản và Bệnh viện Đại học Võ Trường Toản đã hỗ trợ thảo luận học thuật và cung cấp tài liệu cho bài tổng quan này.

6. TÀI LIỆU THAM KHẢO

- [1] Raja S.N, Carr D.B, Cohen M et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. *Pain*, 2020, 161 (9): 1976-1982.
- [2] Melzack R, Wall P.D. Pain mechanisms: a new theory. *Science*, 1965, 150 (3699): 971-979.
- [3] Basbaum A.I, Fields H.L. Endogenous pain control systems: brainstem spinal pathways and endorphin circuitry. *Annual Review of Neuroscience*, 1984, 7: 309-338.
- [4] Millan M.J. Descending control of pain. *Progress in Neurobiology*, 2002, 66 (6): 355-474.
- [5] Ossipov M.H, Dussor G.O, Porreca F. Central modulation of pain. *Journal of Clinical Investigation*, 2010, 120 (11): 3779-3787.
- [6] Le Bars D, Dickenson A.H, Besson J.M. Diffuse noxious inhibitory controls (DNIC). I. Effects on dorsal horn convergent neurones in the rat. *Pain*, 1979, 6 (3): 283-304.
- [7] Yarnitsky D. Conditioned pain modulation (the diffuse noxious inhibitory control-like effect): its relevance for acute and chronic pain states. *Current Opinion in Anaesthesiology*, 2010, 23 (5): 611-615.
- [8] Zeidan F, Martucci K.T, Kraft R.A, Gordon N.S, McHaffie J.G, Coghill R.C. Brain mechanisms supporting the modulation of pain by mindfulness meditation. *Journal of Neuroscience*, 2011, 31 (14): 5540-5548.
- [9] Naugle K.M, Fillingim R.B, Riley J.L. A meta-analytic review of the hypoalgesic effects of exercise. *Journal of Pain*, 2012, 13 (12): 1139-1150.
- [10] Sluka K.A, Walsh D. Transcutaneous electrical nerve stimulation: basic science mechanisms and clinical effectiveness. *The Journal of Pain*, 2003, 4 (3): 109-121.