



臭氧抑制溶血磷脂酸引起的神经病理性疼痛和背根神经髓鞘相关糖蛋白及 TNF- α 上调 *

陈珊雅¹ 彭良玉² 王喜连¹ 周忠群¹ 唐杰¹ 谢斌¹ 陈素昌^{1△}

(南华大学附属第一医院¹ 疼痛科; ² 麻醉科, 衡阳 421001)

摘要 目的: 探讨单次椎间孔注射臭氧在溶血磷脂酸 (lysophosphatidic acid, LPA) 脱髓鞘神经病理性疼痛模型中对背根神经髓鞘相关糖蛋白 (myeline-associated glycoprotein, MAG) 及肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 表达的影响。**方法:** 健康成年雄性小鼠鞘内注射 1 nmol LPA 进行神经病理性疼痛造模, 造模后 24 h 将小鼠随机分为: 人造脑脊液 [LPA + aCSF (artificial cerebrospinal fluid)] 组和臭氧 (LPA + O₃) 组。同节段椎间孔分别单次注射 aCSF 或臭氧。在注射 LPA 前 (t0)、注射臭氧或 aCSF 前 (t1)、注射臭氧或 aCSF 后 24 h (t2)、3 天 (t3)、7 天 (t4)、14 天 (t5) 时进行疼痛行为学检测 (每组 8 只, 共 48 只), 并用蛋白质免疫印迹法在不同时间点 (t0-t4) 检测背根神经髓鞘蛋白 MAG 及 TNF- α 的表达变化 (每组 3 只, 共 30 只)。**结果:** ①与人工脑脊液组对比, 臭氧注射后 24 h 机械缩足反射阈值和热缩足反射潜伏期显著上升, 维持到第 7 天; ②与人工脑脊液组对比, 臭氧注射后 24 h TNF- α 表达显著下降, 3 天时最低, 并维持到第 7 天; ③与人工脑脊液组对比, 臭氧组注射后 24 h 和 3 天 MAG 的蛋白定量表达稳定, 无进一步降解, 仅在第 7 天时稍下降。**结论:** 在溶血磷脂酸脱髓鞘神经病理性疼痛中单次椎间孔注射臭氧通过抑制炎症因子释放以及维持 MAG 稳定性可以明显缓解神经病理性疼痛。

关键词 溶血磷脂酸; 背根神经; 髓鞘相关糖蛋白; 肿瘤坏死因子 α ; 臭氧

Ozone inhibits the neuropathic pain, and upregulation of myeline-associated glycoprotein and TNF- α in dorsal root ganglia induced by lysophosphatidic acid *

CHEN Shan-Ya¹, PENG Liang-Yu², WANG Xi-Lian¹, ZHOU Zhong-Qun¹, TANG Jie¹, XIE Bin¹, CHEN Su-Chang^{1△}

(¹ Department of Pain Medical; ² Department of Anesthesiology, First Affiliated Hospital of University of South China, Hengyang 421001, China)

Abstract Objective: To investigate the effect of a single intravertebral injection of ozone on the expression of myeline-associated glycoprotein (MAG) and tumor necrosis factor α (TNF- α) in the dorsal root nerve in the demyelinating neuropathy pain model by lysophosphatidic acid (LPA). **Methods:** Healthy adult male mice were injected with 1 nmol LPA to induce neuropathic pain. Twenty-four hours after modeling, the mice were randomly divided into artificial cerebrospinal fluid (aCSF) group (LPA + aCSF) and ozone group (LPA + O₃). With the segmental intervertebral foramen injection of aCSF or ozone, pain behaviors were detected before the injection of LPA (t0), before the ozone injection or aCSF injection (t1), 24 hours (t2), 3 days (t3), 7 days (t4) and 14 days (t5) after the injection of ozone or aCSF (8 mice in each group, 48 mice in total). The expression of MAG and TNF- α in the dorsal nerve at different time points (t0-t4) were detected by Western blot (3 mice in each group, 30 in total). **Results:** ① Compared with the LPA + aCSF group, the mechanical withdrawal threshold (MWT) and thermal withdrawal latency (TWL) were increased significantly 24 hours after ozone injection (t2), and maintained to the 7th day (t4) in LPA + O₃ group; ② Compared with the LPA + aCSF group, the expression of TNF- α was significantly decreased 24 hours after ozone injection (t2), being lowest at the 3rd day (t3), and

* 基金项目: 国家青年自然科学基金 (81300971); 湖南省教育厅项目 (18C0430)

△ 通讯作者 陈素昌 cscbruce@163.com



maintained until the 7th day (t4) in LPA + O₃ group; ③ Compared with the LPA + aCSF group, the expression of MAG in the ozone group was stable at 24 h and 3 d after injection (t2 and t3), without further degradation and only slightly decreased on the 7th day (t4) in LPA + O₃ group. **Conclusion:** In the demyelinating neuropathic pain induced by lysophosphatidic acid, the single injection of ozone into the intervertebral foramen can significantly relieve the neuropathic pain by inhibiting the release of inflammatory factor and maintaining the stability of MAG.

Key words Lysophosphatidic acid; Dorsal root; Myeline-associated glycoprotein; TNF- α ; Ozone

大量的研究证实溶血磷脂酸 (lysophosphatidic acid, LPA) 在神经病理性疼痛的启动和维持中起着重要的作用, 这意味着 LPA 是治疗神经病理性疼痛的一个重要的靶点。我们的前期研究也证实, 鞘内注射 LPA 可以诱导背根神经脱髓鞘产生神经病理性疼痛。医用臭氧 (ozone, O₃) 在临床上被用于治疗各种形式的疼痛包括带状疱疹后神经疼痛和三叉神经痛^[1,2], 这说明臭氧治疗神经病理性疼痛效果较好。国内外对医用臭氧在动物实验中对神经病理性疼痛的研究较少, 关于臭氧在 LPA 诱导的脱髓鞘神经病理性疼痛中的作用尚未见研究报道, 臭氧在神经病理性疼痛的具体作用机制目前不明。炎症因子, 如肿瘤坏死因子 α (tumor necrosis factor α , TNF- α) 在神经病理性疼痛启动中的作用也一直被受重视。而髓鞘相关糖蛋白 (myeline-associated glycoprotein, MAG) 在髓鞘的形成和维持中也发挥着关键的作用。本研究将探讨单次椎间孔注射 (intervertebral foramen injection, IVF) 臭氧在 LPA 脱髓鞘神经病理性疼痛模型中对 TNF- α 及 MAG 表达的影响。

方 法

1. 实验动物

本研究采用健康成年雄性小鼠 (体重 20~24 g), 动物由南华大学动物中心提供。室温保持 50%~60% 的湿度和在 22 $\pm$ 2 $^{\circ}$ C, 12 h/12h 黑夜-白天循环照明。动物在安静环境中分笼饲养, 能自由摄取食水。所有实验步骤都尽量减轻动物的痛苦并按照有关实验动物的使用原则操作。LPA 脱髓鞘疼痛模型制作: LPA 鞘内注射采用 Hylden 和 Wilcox 等^[3]描述的方法, 在 L₅ 和 L₆ 之间的间隙进行。造模后, 将小鼠随机分为人造脑脊液组 (LPA + aCSF 组) 及臭氧组 (LPA + O₃ 组), 椎间孔臭氧或 aCSF 注射按照 Ferrari 等^[4]描述的方法, 在 L₅ 左侧椎间孔处注射。于注射 LPA 前 (t0)、注射 LPA 后 24 h 且注射臭氧或 aCSF 前 (t1)、注射臭氧或 aCSF 后 24 h (t2)、3 天 (t3)、7 天 (t4)、14 天 (t5) 时测定小鼠机械缩足反射阈值 (mechanical withdrawal threshold,

MWT) 及热缩足反射潜伏期 (thermal withdrawal latency, TWL), 每组 8 只, 共 48 只, 并在不同时间点 (t0、t1、t2、t3、t4) 取其背根神经采用 Western blot 方法测定 MAG、TNF- α 的表达变化, 每组 3 只, 共 30 只。

2. 动物行为学测定

(1) MWT 测定: 机械痛敏测试装置为透明的有机玻璃箱, 无底, 箱底为金属网制成 (网格为 6 mm $\times$ 6 mm)。在动物行为学测试前为了消除心理因素, 把小鼠首先放入有机玻璃箱适应 1 h, 直至小鼠搔抓、洗脸、行走等活动完全停止, 处于安静状态时为止。用传感器指针 (美国 IITC 电子 von Frey 测痛仪 1601) 通过网格垂直刺激小鼠左后肢的足心部。引起小鼠左后肢回缩的压力值即定义为 MWT。设定 20 g 的压力值为分界点, 避免组织损伤, 以 10 min 的间隔对左后肢重复测量 3 次, 3 次的均值用于最后的统计学分析。

(2) TWL 测定: 热痛敏的测试装置为有机玻璃箱, 无底, 箱底为可以加热的玻璃平板。在动物行为学测试前为了消除心理因素, 把小鼠首先放入有机玻璃箱适应 1 h, 直至小鼠搔抓、洗脸、行走等活动完全停止, 处于安静状态时为止。将热刺激器 (美国 IITC) 放在玻璃平板的下面, 投射光源的焦点正对小鼠的左后肢的足心部。通过热刺激器上的镜子可以看到小鼠的脚底面。设定 20 s 为界点, 避免组织损伤。以 10 min 的间隔对左后肢重复测量 3 次, 3 次的均值用于最后的统计学分析。

3. 给药方法

LPA 是由人工脑脊液 (aCSF: 125 mM NaCl, 3.8 mM KCl, 1.2 mM KH₂PO₄, 26 mM NaHCO₃, 10 mM glucose, pH 7.4) 溶解。鞘内注射是采用 Hylden 和 Wilcox 等描述的方法。以左掌压住鼠身, 拇、中指按住腰骶部两侧固定, 食指按在双侧骶骨前缘连线正中点 (可触及 L₅ 棘突) 指示进针点, 以微量注射器自 L₅ 和 L₆ 之间的间隙进针。臭氧注射按照 Ferrari 等描述的方法。以微量注射器在 L₅ 左侧椎间孔处注射 30 μ g/ml 臭氧 30 μ l。

4. Western 印迹法测定 MAG 和 TNF- α 表达

取出不同时段、臭氧和 aCSF 处理后的小鼠 L_{4,5}

双侧背根神经节, 切割成四等份, 按重量分别加入 Tris 裂解缓冲液 (50 mM Tris-HCl, pH 6.8; 2% SDS; 10% 甘油; ddH₂O。使用前要加蛋白酶抑制剂), 低温匀浆, 超声破碎, 15000 rpm 低温离心后取上清液。用 Micro-BCA (Micro BCA Protein Assay Kit pierce) 法测定蛋白浓度。取等量蛋白样品 (20 μ g) 加入 2 μ l 上样缓冲液, 混匀后, 沸水煮沸 10 min。取煮沸后的等量蛋白样品约 30 μ l, 加入 SDS-PAGE 胶孔中, 于 80 V 恒压, 进行聚丙烯酰胺凝胶电泳, 然后浓缩胶电泳 60 min, 再 100 V 恒压, 分离胶电泳 90 min。将完整的凝胶取下, 转移到铺着海绵和滤纸转移夹中组成“三明治”结构, 把事先在转移缓冲液中浸泡 10 min 的 PVDF 膜 (Millipore Japan) 紧贴其上, 排除气泡, 再在转移缓冲液中 380 mA 恒流转移 90 min。取出 PVDF 膜, 在 TBS 中轻摇 5 min, 用封闭液 (TBST, 5% w/v 脱脂奶粉) 25 $^{\circ}$ C 封闭 2 h 在 10 ml 一抗 [anti-MAG (1:500, Chemicon, USA), anti-TNF- α (1:1000, Sigma USA)] 稀释液中 (TBST, 5% w/v BSA) 把 PVDF 膜和一抗共同轻摇孵育, 4 $^{\circ}$ C 过夜。次日, 用 TBST 清洗 PVDF 膜 3 次, 每次 10 min。然后用 10 ml 过氧化物酶标记的二抗 [anti-MAG (1:500, Chemicon, USA) anti-TNF- α (1:1000, Sigma, USA)] 孵育, 25 $^{\circ}$ C 2 h。用 TBST 清洗 PVDF 膜, 洗脱 3 次, 每次 10 min, 后用 1 ml ECL (Pierce chem-

ical, USA) 室温孵育 3 min。排出过量液体, 在暗室中使其与 X 光片 (Kodak, Rochester, NY) 紧密接触, 使 X 光片感光数秒到数分钟。显影, 定影, 冲洗, 晾干, 扫描并进行计算机图象分析。PVDF 膜用 strip 液 50 $^{\circ}$ C 洗脱 30 min 后重新封闭及加一抗二抗, 以 β -tubulin [rabbit anti- β -tubulin polyclonal antibody (Santa cruz USA) 1:500] 作为内参确认上样量基本相同。

5. 统计学分析

针对行为学缩足阈值的评估, 采用 Graph Pad Prism 7.0 软件对数据进行统计分析, 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm SD$) 表示, 采用双因素方差 (two-way ANOVA) 分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。Western-blotting 的结果: 胶片用 imageJ 进行条带密度分析, 采用双因素方差 (two-way ANOVA) 分析。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

结 果

1. 小鼠热阈值及机械性阈值的变化

两组鞘内注射 LPA 后 24 h, MWT 和 TWL 均明显降低, LPA + O₃ 组与 LPA + aCSF 组相比, 椎间孔注射臭氧后 24 h 时 MWT 和 TWL 显著上升, 疼痛缓解, 一直持续至第 7 天 ($P < 0.05$, 见图 1)。

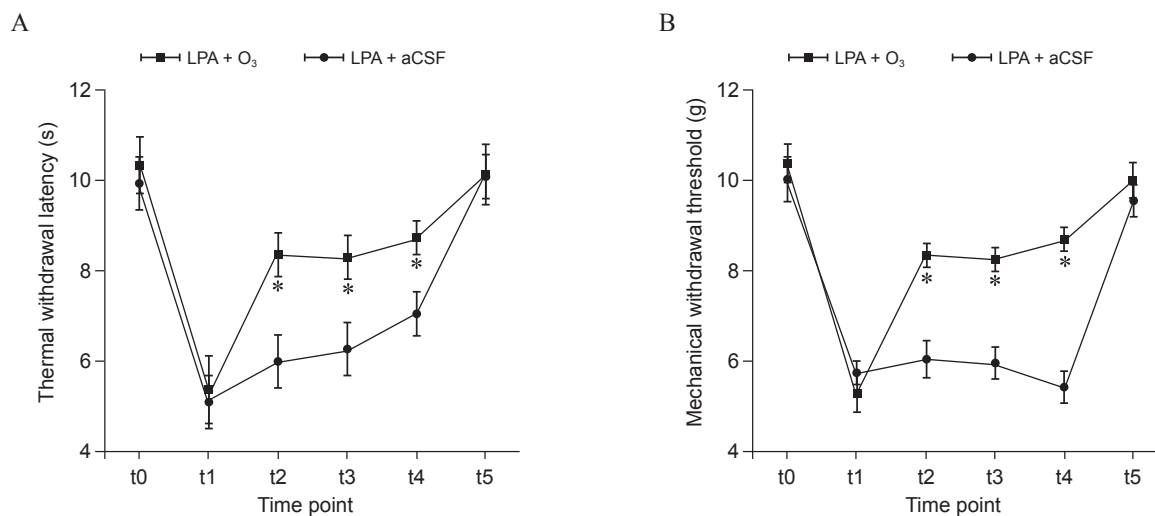


图 1 热阈值和机械性阈值 ($n = 8$, $\bar{x} \pm SD$)

(A) 不同组之间的热缩足反射潜伏期变化的比较; (B) 不同组之间的机械缩足反射阈值变化的比较

* $P < 0.05$, 与 LPA-aCSF 组相比; t0: 注射 LPA 前; t1: 注射 LPA 后 24h 且注射臭氧或 aCSF 前; t2: 注射臭氧或 aCSF 后 24 h; t3: 3 天; t4: 7 天; t5: 14 天

Fig. 1 Thermal withdrawal latency and mechanical withdrawal threshold ($n = 8$, $\bar{x} \pm SD$)

(A) The comparison of thermal withdrawal latency (TWL) in two groups; (B) The comparison of mechanical withdrawal threshold (MWT) in two groups

* $P < 0.05$, compared with the group LPA-aCSF. t0: before LPS injection; t1: 24 h after LPS injection and before O₃ or aCSF injection; t2: 24 h after O₃ or aCSF injection; t3: 3 days; t4: 7 days; t5: 14 days.

2. 注射人造脑脊液和臭氧后背根神经 TNF- α 表达的变化

在椎间孔注射 aCSF 后 24 h (t2)、3 天 (t3), 观察到 LPA + aCSF 组背根神经 TNF- α 表达较注射 aCSF 前 (t1) 变化不大, 7 天 (t4) 时表达有所下降; LPA + O₃ 组在 O₃ 注射后 24 h (t2), 观察到背根神经 TNF- α 表达较 LPA + aCSF 组明显下降, 3 天 (t3) 时最低, 维持至第 7 天 ($P < 0.05$, 见图 2)。

3. 注射人造脑脊液和臭氧后背根神经 MAG 表

达的变化

LPA + aCSF 组在椎间孔注射 aCSF 24 h 后 (t2), 观察到背根神经 MAG 的表达较注射 aCSF 前 (t1) 明显下降, 第 3 天 (t3) 时持续下降, 而第 7 天 (t4) 与第 3 天 (t3) 无明显变化; LPA + O₃ 组在 O₃ 注射 24 h (t2)、3 天 (t3) 时, 观察到背根神经节 MAG 的表达较 LPA + aCSF 组明显增高, 维持在注射臭氧前水平, 仅第 7 天 (t4) 时 MAG 表达较注射臭氧前出现轻微下降 ($P < 0.05$, 见图 3)。

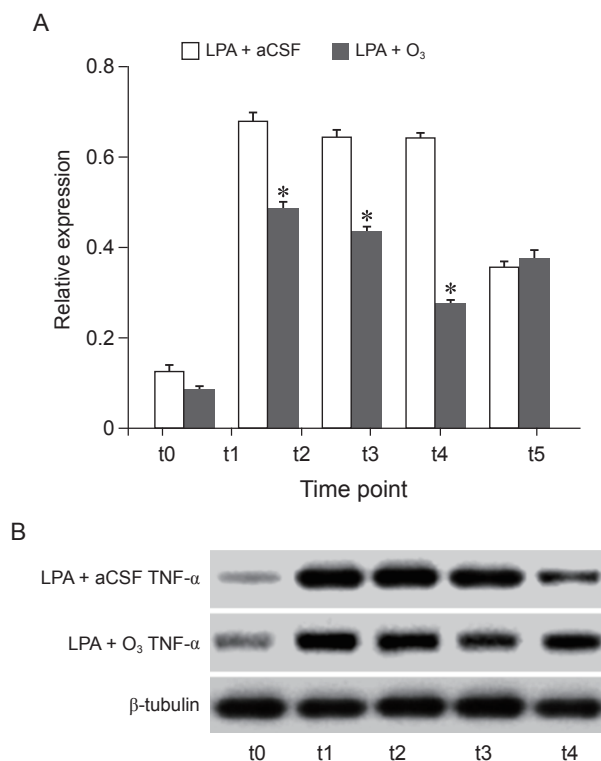


图 2 注射人造脑脊液和臭氧后背根神经 TNF- α 表达的变化

(A) 用 β -tubulin 标化后两组 TNF- α 蛋白定量的统计图; (B) 两组不同时间点 TNF- α 的 Western blot 结果

* $P < 0.05$, 与 LPA + aCSF 组相比; t0: 注射 LPA 前; t1: 注射 LPA 后 24 h 且注射臭氧或 aCSF 前; t2: 注射臭氧或 aCSF 后 24 h; t3: 3 天; t4: 7 天; t5: 14 天

Fig.2 The expression of TNF- α protein in aCSF and LPA + O₃ group

(A) Statistical graph of TNF- α protein quantification in two groups after β -tubulin standardization; (B) Western blot results of TNF- α in two groups at different time points.

* $P < 0.05$, compared with group LPA + aCSF. t0: before LPA injection; t1: 24 h after LPS injection and before O₃ or aCSF injection; t2: 24 h after O₃ or aCSF injection; t3: 3 days; t4: 7 days; t5: 14 days.

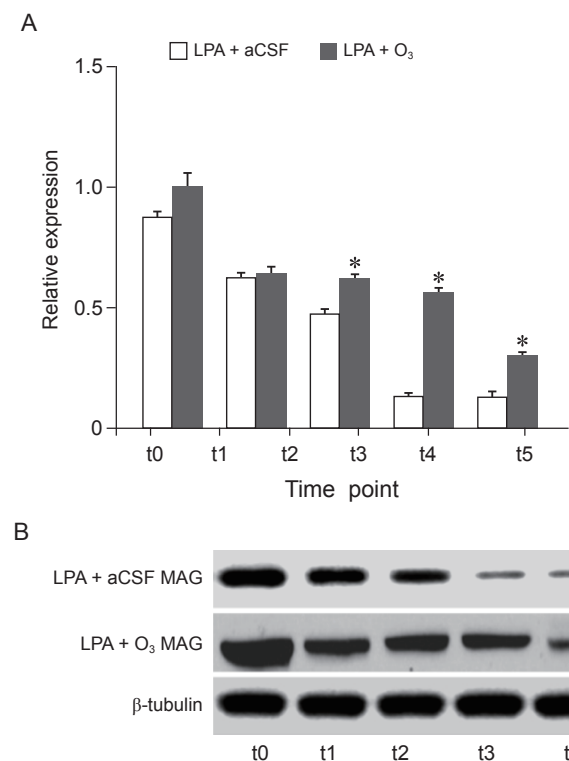


图 3 注射人造脑脊液和臭氧后背根神经 MAG 表达的变化

(A) 用 β -tubulin 标化后两组 MAG 蛋白定量的统计图; (B) 两组不同时间点 MAG 的 Western blot 结果

* $P < 0.05$, 与 LPA + aCSF 组相比; t0: 注射 LPA 前; t1: 注射 LPA 后 24 h 且注射臭氧或 aCSF 前; t2: 注射臭氧或 aCSF 后 24 h; t3: 3 天; t4: 7 天; t5: 14 天

Fig.3 The alterations of MAG protein in aCSF and LPA + O₃ group

(A) Statistical graph of MAG protein quantification in two groups after β -tubulin standardization; (B) Western blot results of MAG in two groups at different time points.

* $P < 0.05$, compared with group LPA + aCSF. t0: before LPA injection; t1: 24 h after LPS injection and before O₃ or aCSF injection; t2: 24 h after O₃ or aCSF injection; t3: 3 days; t4: 7 days; t5: 14 days.



讨 论

医用臭氧是臭氧和氧气的混合物,应用于临床治疗已有 100 多年的历史。臭氧具有强烈的刺激性气味^[5],在常温下半衰期约 20~30 min,数小时后自然分解。臭氧具有很高的能量,很快自行分解为氧气和具有很强氧化能力的单个氧原子。在欧洲、俄罗斯和中国,臭氧对于治疗慢性疼痛有很好的可信度和治疗效果,臭氧已经广泛用于治疗各种形式的疼痛^[6-8]。臭氧具有抗炎、抗氧化及镇痛的作用。另一方面,在临床上我们通过皮内或神经节注射臭氧发现可以减轻带状疱疹后神经疼痛和三叉神经痛病人的疼痛症状^[1,2]。在 1 例 5 年带状疱疹后神经痛病人的随访研究中,通过在疱疹节段的椎间孔注射臭氧发现可以减轻病人的自发性疼痛和触觉诱发痛^[9]。本研究通过在 L₅ 左侧椎间孔单次注射臭氧,发现小鼠的机械痛敏及热痛敏 1 天后就明显下降了,且维持到了第 7 天,这与 Lu 等^[10]在坐骨神经压迫模型中发现不同浓度及剂量臭氧减轻神经病理性疼痛的时间点有很大的相似性,说明了单次剂量的臭氧可以维持很长时间。而且在 LPA 脱髓鞘动物模型中的研究与 Luo 等^[9]发现的椎间孔注射臭氧可以减轻触觉诱发痛是一致的,虽然维持时间未达到 28 天。但是关于不同浓度臭氧及不同剂量臭氧在 LPA 脱髓鞘神经病理性疼痛中的作用,需要我们进一步去探索。

TNF- α 是神经损伤以及神经炎症过程中最重要及最早释放的致炎细胞因子。在本研究中我们通过单次椎间孔注射臭氧后,观察到背根神经 TNF- α 的表达在注射后 12 h 立即表达下调,24 h 下降达到峰值,并维持到第 3 天,这证实了在 LPA 脱髓鞘神经病理性模型中臭氧对 TNF- α 有明显的调节作用。但维持时间较短,这可能与臭氧注射方式的不同及臭氧浓度的不同相关。LPA 启动神经病理性疼痛的一个机制是诱导外周神经的脱髓鞘。髓鞘不仅仅对神经动作电位的快速传导是必需的,还对维持轴突的完整性是至关重要。MAG 是一种跨膜的糖蛋白,选择性的固定于外周施旺细胞和中枢少突胶质细胞髓磷脂鞘的轴突外周(结旁区 paranode),因此认为其介导胶质细胞和轴突之间的信号传递^[11]。Päiväläinen 等^[12]在离体实验当中证实了 MAG 在髓鞘形成当中的表达要早于 MBP,所以我们认为 MAG 在髓鞘的形成和维持中发挥着重要的作用。另外,我们前期的试验研究证实单次鞘内注射 LPA 24 h 后背根神经 MAG 明显的下降,

一直持续到第 3 天,这也直接说明了 MAG 的降解参与了 LPA1 受体诱导的背根神经脱髓鞘^[13]。在本次试验中。我们通过同节段 L₅ 左侧椎间孔单次注射臭氧,发现背根神经 MAG 的表达未明显下降,且可以维持 MAG 表达不变到第 3 天,直到第 7 天的时候才出现下降。这说明臭氧能维持 MAG 的完整,第 7 天时候的下降与 LPA 引起 MAG 下降的固有维持时间有关系。之前我们的实验研究证实 LPA 诱导 MAG 下调是通过钙蛋白酶通路来调节,是否臭氧通过抑制上游的钙蛋白酶来保持 MAG 表达不变,这是我们需要思考和进一步研究的。另外,在 LAP 诱导的脱髓鞘模型中,我们还观察到 MBP、PMP22、和 MPZ 等髓鞘蛋白降解,臭氧是否能抑制这些髓鞘蛋白的降解,这也是我们需要进一步探讨的。有文献报道 RhoA 信号通路是调节神经轴突再生的主要信号通路。抑制 Rho 信号通路对于促进轴突再生,减少细胞死亡,改善中枢神经系统损伤及引起的疼痛,是一种很好的方法。而转录因子对于髓鞘形成的调节包括正性调节和负性调节。Parkinson 等^[14]2004 年在体外实验中证实了转录因子 c-Jun 对施旺细胞的增殖和死亡是必需的,而且在髓鞘形成的时候 c-Jun 通过 Egr2 下调。近期的研究也证实非甾体类的消炎镇痛药物可通过抑制 RhoA 信号通路激活促进神经轴突的再生而减轻脊髓损伤的症状,而臭氧同样具有抗炎作用^[15],所以我们下一步的研究也将进一步阐述臭氧是否能调节上游水平的钙蛋白酶和 RhoA 信号通路表达来减轻神经病理性疼痛。

本研究通过探讨臭氧在 LPA 脱髓鞘神经病理性疼痛中对 TNF- α 和 MAG 表达的影响来进一步阐述臭氧在神经病理性疼痛中的具体作用机制,证实了臭氧能减轻神经病理性疼痛,是治疗神经病理性疼痛的一个很好的方法。

参 考 文 献

- [1] Hu B, Zheng J, Liu Q, *et al.* The effect and safety of ozone autohemotherapy combined with pharmacological therapy in postherpetic neuralgia[J]. J Pain Res, 2018, 11:1637-1643.
- [2] An JX, Liu H, Chen RW, *et al.* Computed tomography-guided percutaneous ozone injection of the Gasserian ganglion for the treatment of trigeminal neuralgia[J]. J Pain Res, 2018, 11:255-263.
- [3] Hylden JL, Wilcox GL. Intrathecal serotonin in mice: Analgesia and inhibition of a spinal action of substance P[J]. Life Sci, 1983, 33(8):789-795.



- [4] Ferrari LF, Cunha FQ, Parada CA, *et al.* A novel technique to perform direct intraganglionic injections in rats[J]. J Neurosci Methods, 2007, 159: 236-243.
- [5] Elvis AM, Ekta JS. Ozone therapy: A clinical review[J]. J Nat Sci Biol Med, 2011, 2(1):66-70.
- [6] Li Q, QiX, Zhang Z. Intra-articular oxygen-ozone versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: A Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Int J Surg, 2018, 58:3-10.
- [7] Raeissadat SA, Abdollahzadeh MH. Comparison of the effects of ozone versus steroid injection, in treatment of patients with tennis elbow[J]. Ann Phys Rehabil Med, 2018, 61:e168.
- [8] 赵铭, 王喜连, 旷昕, 等. 臭氧化生理盐水对神经病理性疼痛的影响 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2016, 7(22), 519-522.
- [9] Luo WJ, Yang F, Yang F, *et al.* Intervertebral foramen injection of ozone relieves mechanical allodynia and enhances analgesic effect of gabapentin in animal model of neuropathic pain[J]. Pain Physician, 2017, 20:E673-E685.
- [10] Lu LJ, PanCL, Chen L, *et al.* AMPK activation by peri-sciatic nerve administration of ozone attenuates CCI-induced neuropathic pain in rats[J]. J Mol Cell Biol, 2017, 9(2):132-143.
- [11] Quarles RH. Myelin-associated glycoprotein (MAG): Past, present and beyond[J]. J Neurochem, 2007, 100(6):1431-1448.
- [12] Päiväläinen S, Heape AM. Myelin-associated glyco-protein and galactosylcerebroside expression in Schwann cells during myelination[J]. Mol Cell Neurosci, 2007, 35(3):436-446.
- [13] 陈素昌, 彭良玉, 王喜连, 等. 溶血磷脂酸对背根神经髓鞘相关糖蛋白表达的影响及机制的研究 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2017, 23(5):338-344.
- [14] Parkinson DB, Bhaskaran A, Droggiti A, *et al.* Krox-20 inhibits Jun-NH2-terminal kinase/c-Jun to control Schwann cell proliferation and death[J]. J Cell Biol, 2004, 164(3):385-394.
- [15] Fu Q, Hue JS, Li SX. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs promote axon regeneration via rhoA inhibition[J]. J Neurosci, 2007, 27(15):4154-4164.

· 消 息 ·

中国医师协会疼痛科医师分会 2020 年会在吉林省长春市成功召开

2020年12月25日至27日,中国医师协会、中国医师协会疼痛科医师分会、《中国疼痛医学杂志》联合主办,吉林省医师协会、吉林省人民医院协办的中国医师协会疼痛科医师分会 2020 年会在吉林省长春市顺利召开。线上线下疼痛科专家学者、医师同道,共同探讨、交流学科发展战略:研讨学科发展方向、人才培养;热议疼痛知识传播、疼痛理念更新;讲解疼痛临床难点热点、临床风险预防管控。对疾病诊断治疗、研究最新进展、学科建设与发展进行了广泛、深入、全面、具体的讨论与交流。

本次会议是疼痛学科在健康中国开启十四五规划之时,审时度势,应势而为,召开的一次成功的会议,为疼痛科的未来发展指明了道路和方向!疼痛科医师分会总干事李水清教授主持大会开幕式并致开幕辞,各位疼痛学界同道一起致敬前辈、致敬英雄,开启中国疼痛发展新纪元!团结一心、求是创新,走进中国疼痛发展新时代!

会议期间举行了中国医师协会疼痛科医师分会第三届委员会选举成立大会,傅志俭教授任中国医师协会疼痛科医师分会顾问,樊碧发教授任中国医师协会疼痛科医师分会会长,张达颖教授、李荣春教授、刘慧教授、林建教授、夏令杰教授、蒋宗滨教授、孙永海教授、段宝霖教授任中国医师协会疼痛科医师分会副会长,李水清教授任中国医师协会疼痛科医师分会总干事。