

## • 指南与规范 •

# 脊髓电刺激治疗慢性疼痛专家共识

脊髓电刺激治疗慢性疼痛专家共识编写组

慢性疼痛 (chronic pain) 原因及发病机制复杂, 持续时间长, 治疗方法手段多样, 临床疗效不尽如人意, 成为广受关注的医疗和社会问题。近年来, 采用以脊髓电刺激 (spinal cord stimulation, SCS) 为代表的神经调控技术治疗慢性疼痛, 愈来愈受到疼痛医师的重视。

1965 年 Melzack 和 Wall 提出了疼痛“门控理论”, 成为 SCS 的理论基础; 1967 年 SCS 首次应用于疼痛治疗; 1970 年诞生了完全植入式 SCS 系统; 1989 年美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 批准 SCS 用于疼痛治疗。2003 年中日友好医院采用完全植入式 SCS 系统成功治疗臂丛损伤所致的慢性疼痛, 开国内 SCS 治疗慢性疼痛之先河。2019 年清华大学神经调控技术国家工程实验室自主研发的全植入式 SCS 系统进入临床试验 (CITRIP study)<sup>[1]</sup>, 开启了 SCS 系统的国产化进程<sup>[2]</sup>。经过数十年的发展, SCS 逐渐成为临床治疗慢性疼痛的重要手段<sup>[3,4]</sup>。目前认为, 对常规治疗无效的慢性疼痛病人, 在充分考虑适应证和禁忌证的前提下, 越早植入 SCS, 病人获益越大<sup>[3]</sup>。另外临床中发现, 部分病人在试用短期 SCS 治疗后, 即使未植入 SCS 也能获得较长时间的疼痛缓解, 由此开启了 SCS 短时程刺激治疗模式。

### 一、病人选择和术前评估

#### 1. 适应证和禁忌证

(1) 适应证 (包括但不限于): 腰椎术后疼痛综合征 (failed back surgery syndrome, FBSS)、复杂性区域疼痛综合征 (complex regional pain syndrome, CRPS)、周围神经损伤性疼痛、慢性神经根性疼痛、

交感神经相关性疼痛、带状疱疹后神经痛、痛性糖尿病周围神经病变、周围血管性疾病、顽固性心绞痛 (经规范内外科治疗无法缓解)、内脏痛、多发性硬化引起的神经痛、放化疗引起的痛性神经病变、脑卒中后疼痛、脊髓损伤后疼痛、神经根 (丛) 性撕脱伤、癌性疼痛等<sup>[5-9]</sup>。近年来, SCS 被用于脏器功能保护、改善胃肠功能、中枢催醒并取得了一定效果<sup>[10]</sup>。

(2) 禁忌证: 绝对禁忌证包括病人有凝血功能异常、手术部位感染、精神心理疾病、躯体形式障碍、不具备使用 SCS 装置的能力、特殊排异体质等<sup>[11]</sup>。相对禁忌证包括病人药物 (如阿片类) 滥用、全身感染、妊娠<sup>[11]</sup>、免疫抑制、体内已植入心脏起搏器或除颤器 (脉冲发生器可能会损害这些设备的功能)<sup>[12]</sup>。

### 2. 术前评估

术前应对病人病情和疼痛情况进行评估。需要注意的是, SCS 的疼痛治疗效果会受到抑郁、焦虑、躯体化等因素的影响<sup>[13]</sup>, 故术前应评估病人的心理状态。术前应针对性进行实验室和影像学检查 (MRI、CT 和 X 线等), 了解病人的血常规、尿常规、血生化、凝血功能等, 明确手术相关节段的椎板间隙、硬膜外腔、脊髓情况等, 排除椎管内肿瘤。

### 二、手术

#### 1. 电极选择

SCS 系统包括植入式脉冲发生器 (implantable pulse generator, IPG)、电极、延伸导线、测试刺激器、病人程控仪、病人程控充电器和体外程控仪。其中 IPG、电极、延伸导线为植入部件, 其余产品为体外辅助设备。

脊髓电刺激治疗慢性疼痛专家共识编写组名单 (以姓名汉语拼音为序):

樊碧发 (中日友好医院疼痛科)、冯智英 (浙江大学医学院附属第一医院疼痛科)、顾柯 (首都医科大学三博脑科医院疼痛科)、贾东林 (北京大学第三医院疼痛科)、金毅 (东部战区总医院疼痛科)、刘红军 (东部战区总医院疼痛科)、毛鹏 (中日友好医院疼痛科)、宋涛 (中国医科大学附属第一医院疼痛科)、孙涛 (山东省立医院疼痛科)、万丽 (广州医科大学附属第二医院疼痛科)、吴大胜 (吉林省人民医院疼痛科)、肖礼祖 (华中科技大学协和深圳医院疼痛科)、谢朝晖 (兰州大学第一医院疼痛科)、徐凤和 (青岛大学附属医院疼痛科)

执笔人: 毛鹏

<sup>△</sup> 通信作者 樊碧发 fbfl616@yeah.net



电极通常分为柱状经皮穿刺电极（简称穿刺电极）和桨状外科电极（简称外科电极）两大类。穿刺电极通过穿刺针经皮穿刺放置，通常具有 8 个电刺激触点，各触点间距各不相同<sup>[14]</sup>。触点间距与刺激覆盖范围、参数调整精细度和抗移位能力有关。外科电极通过椎板切除术或椎板切开术等外科手术放置，通常具有 16 个排布方式各异的触点<sup>[14]</sup>，可支持设置更复杂的刺激模式，提供更大的横向刺激覆盖范围，对特定部位的疼痛可能更为适宜<sup>[15,16]</sup>。

电极的选择取决于病人的情况，以平衡风险和获益<sup>[14,17-19]</sup>。穿刺电极侵入性小，可减轻或避免与神经根压迫相关的潜在风险<sup>[17,19,20]</sup>，但其较易移位。对电极移位风险较高的病人（如青壮年、运动员等），可考虑采用外科电极，或借助良好的固定技术降低移位风险<sup>[17,20]</sup>。对患有严重脊柱相关疾病并接受过脊柱手术的病人，以及存在严重椎管狭窄、黄韧带肥厚或手术瘢痕的病人，穿刺电极在硬膜外腔的行进容易受阻，可考虑采用外科电极。

### 2. 手术操作

SCS 手术分测试期和植入期两期进行。测试期进行 1~2 周的体验性治疗<sup>[7]</sup>，观察镇痛疗效和病人对电刺激的耐受程度。若病人疼痛缓解 $\geq 50\%$ 或总体功能（包括疼痛、睡眠、行走等）改善 $\geq 50\%$ 和/或病人对测试效果满意，则视为测试合格，可以植入 IPG；若测试效果不满意，则手术取出电极。SCS 短时程刺激可参照测试期体验性治疗。

将电极准确放置到目标脊髓节段，是 SCS 手术成功的关键。穿刺电极通常采用局部麻醉，经皮穿刺放置，术中通过 X 线透视和病人对刺激的反馈确认电极位置。外科电极需局部麻醉或全身麻醉放置，术中借助 X 线透视确认电极位置，也可借助体感诱发电位或肌电图辅助电极位置确认<sup>[21,22]</sup>。IPG 植入一般在局部麻醉下进行，术中建立皮下囊袋，将电极经皮下隧道与 IPG 连接。如电极长度不足可加用延伸导线。IPG 植入部位以不影响病人功能为原则，如臀上、锁骨下、腹部等。

### 3. 并发症及处理

（1）手术并发症：包括硬膜外血肿、感染、脑脊液漏、脊髓损伤等。SCS 手术部位感染发生率约 5%~8%，常由葡萄球菌引起<sup>[23]</sup>。手术部位感染很少累及硬膜外腔。若累及硬膜外腔，在清创和抗感染治疗不能有效控制的情况下，需移除整个 SCS 系统。术前和术后给予抗生素可降低感染发生率。脑脊液漏若由穿刺所致，通常无须特殊处理；若外科手术所致，可即时修补。脊髓损伤（如截瘫）极少

发生，通常系手术操作直接损伤脊髓所致。

（2）硬件并发症：包括电极移位、断裂、刺激器外露等。2017 年，神经刺激治疗委员会 (Neurostimulation Appropriateness Consensus Committee, NACC) 发布了神经调控手术并发症的预防和处理指南，以减少并发症的发生<sup>[24-26]</sup>。电极移位是最常见的并发症，多见于经皮穿刺电极。需告知植入 SCS 病人，术后避免做可能导致电极移位的动作，如提重物、举手过头、伸展运动等。SCS 电极移位可导致疼痛区域电刺激消失，也可能导致难以忍受的异感。一旦发生电极移位，需调整刺激参数或再次手术重新放置电极。术后部分病人的 IPG 植入处皮肤可能会变薄，导致 IPG 外露，需更换位置后重新植入。

（3）刺激耐受：脊髓电刺激持续一段时间后会

出现刺激耐受，部分病人早期出现刺激耐受后，通过调整刺激参数改变刺激方式来解决。

### 三、术后期控与管理

#### 1. 参数程控

术后期控是 SCS 疗法的重要部分。程控就是调节电脉冲的过程，不仅使电脉冲作用于目标节段，同时避免累及周围结构。电脉冲可用 3 个参数描述：频率 (frequency, Hz)、脉宽 (pulse,  $\mu$ s) 和幅度（电压/电流 amplitude, V/mA）。目前临床上应用的 IPG 所能设置的参数范围在 2~1,000 Hz、20~1000  $\mu$ s 和 0~10 V/25 mA。

IPG 有恒压、恒流两种刺激模式。恒压刺激是指输出的电压固定不变，电流随电阻的变化而变化；恒流刺激是指输出的电流固定不变，电压随着电阻的变化而增减。理论上，恒流模式更为稳定，能使刺激效果免受阻抗变化的影响，但有研究显示，当阻抗随时间稳定后，恒压和恒流刺激并无临床差异<sup>[27]</sup>。

SCS 根据刺激频率的不同可分为传统低频 SCS (traditional/tonic SCS)、高频 SCS (high-frequency SCS)<sup>[4,28]</sup>和簇状 SCS (burst SCS)<sup>[29]</sup>。传统低频 SCS 采用的电脉冲频率 < 1200 Hz，一般为 50 Hz 左右<sup>[27]</sup>，通过产生异感来“覆盖”疼痛区域。大多数病例的参数设置范围为：40~100 Hz、100~210  $\mu$ s 和 2~6 V<sup>[14,19,27]</sup>。

高频 SCS 的电脉冲频率为 5~10 KHz，产生的刺激幅度低于异感阈值，故不产生异感。簇状 SCS 主体为 40 Hz 的刺激簇，每个刺激簇由 5 个 500 Hz 的尖波脉冲构成，相较于传统低频 SCS，较少引起异常感觉。虽然各种刺激模式的具体机制尚不清楚，但高质量临床研究已证实了其有效性<sup>[30-38]</sup>。

术后期控的原则是：缓解疼痛，避免或减少电

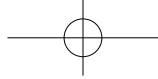
刺激引起的副反应。由于个体差异,相似病情的病人对电刺激的反应可能存在较大差异,不能简单套用。未来,随着高频SCS和簇状SCS等新兴刺激模式的应用,SCS将会为病人带来更好的刺激体验和更佳的治疗效果。

## 2. 长期管理

与常规外科手术不同,SCS手术完成只是治疗的开始,术后需要程控来获得及维持良好的疗效。SCS病人术后程控需求较大,远距离来院程控存在较多困难。随着远程程控技术的发展,未来术后程控可采用远程方式,以获得更高效、更经济的长期疾病管理<sup>[39-41]</sup>。由于疼痛的复杂性,应引导病人参与到对自身疾病的长期管理中,树立正确的慢性疼痛管理理念,明确SCS治疗的功能改善目标,以期整体提高病人生活质量。

## 参 考 文 献

- [1] Lu Y, Mao P, Wang G, *et al.* Spinal cord stimulation for chronic intractable trunk or limb pain: Study protocol for a Chinese multicenter randomized withdrawal trial (CITRIP study)[J]. *Trials*, 2020, 21(1):834.
- [2] 毛鹏, 李怡帆, 李春蕊, 等. 新型植入式脊髓电刺激系统在羊的生物安全性和组织相容性研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(4):265-269.
- [3] Stanton-Hicks M. Complex regional pain syndrome: Manifestations and the role of neurostimulation in its management[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2006, 31(4 Suppl): S20-S24.
- [4] Kumar K, Rizvi S. Historical and present state of neuromodulation in chronic pain[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2014, 18(1):387.
- [5] Huang Q, Duan W, Sivanesan E, *et al.* Spinal cord stimulation for pain treatment after spinal cord injury[J]. *Neuroscience Bulletin*, 2019, 35(3):527-539.
- [6] 神经病理性疼痛诊疗专家组. 神经病理性疼痛诊疗专家共识 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2013, 19(12):705-710.
- [7] 周围神经病理性疼痛诊疗中国专家共识 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(5):321-328.
- [8] Deer TR, Raso LJ. Spinal cord stimulation for refractory angina pectoris and peripheral vascular disease[J]. *Pain Physician*, 2006, 9(4):347-352.
- [9] Rock AK, Truong H, Park YL, *et al.* Spinal cord stimulation[J]. *Neurosurg Clin N Am*, 2019, 30(2):169-194.
- [10] PKapural L, Brown BK, Harandi S, *et al.* Effects of spinal cord stimulation in patients with chronic nausea, vomiting, and refractory abdominal pain[J]. *Dig Dis Sci*, 2021. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-06896-5>
- [11] North R, Shipley J, Prager J, *et al.* Practice parameters for the use of spinal cord stimulation in the treatment of chronic neuropathic pain[J]. *Pain Med*, 2007, 8(Suppl 4): S200-S275.
- [12] Raff M, Melvill R, Coetzee G, *et al.* Spinal cord stimulation for the management of pain: Recommendations for best clinical practice[J]. *S Afr Med J*, 2013, 103(6 Pt 2):423-430.
- [13] Celestin J, Edwards RR, Jamison RN. Pretreatment psychosocial variables as predictors of outcomes following lumbar surgery and spinal cord stimulation: A systematic review and literature synthesis[J]. *Pain Med*, 2009, 10(4):639-653.
- [14] Kumar K, Abbas M, Rizvi S. The use of spinal cord stimulation in pain management[J]. *Pain Management*, 2012, 2(2):125-134.
- [15] Richter EO. Low back paresthesia coverage with lateral programming of five-column paddle leads: Technical report[J]. *J Neurosurg Rev*, 2011, 1(Suppl 1):64-68.
- [16] Current trends in percutaneous and paddle neurostimulation technologies[J]. *J Neurosurg Rev*, 2011, 1(Suppl 1):54-60.
- [17] North R, Shipley J, Prager J, *et al.* Practice parameters for the use of spinal cord stimulation in the treatment of chronic neuropathic pain[J]. *Pain Med*, 2007, 8(Suppl 4): S200-S275.
- [18] Kemler MA, Vet HCWD, Barendse Ga M, *et al.* Effect of spinal cord stimulation for chronic complex regional pain syndrome Type I: Five-year final follow-up of patients in a randomized controlled trial[J]. *J Neurosurg*, 2008, 108(2):292-298.
- [19] Kumar K, Caraway DL, Rizvi S, *et al.* Current challenges in spinal cord stimulation[J]. *Neuromodulation*, 2014, 17(S1): 22-35.
- [20] Gross RE, Boulis NM. Neurosurgical operative atlas (Functional Neurosurgery) || 37 implantation of a spinal cord stimulator for pain relief[M]. 2018.
- [21] Shils JL, Arle JE. Neuromonitoring for spinal cord stimulation lead placement under general anesthesia[J]. *J Clin Neurol*, 2018, 14(4):444-453.
- [22] Falowski SM. An observational case series of spinal cord stimulation waveforms visualized on intraoperative neuromonitoring[J]. *Neuromodulation*, 2019, 22(2): 219-228.
- [23] Mekhail NA, Mathews M, Nageeb F, *et al.* Retrospective review of 707 cases of spinal cord stimulation: Indications and complications[J]. *Pain Pract*, 2011, 11(2):148-153.
- [24] Deer TR, Narouze S, Provenzano DA, *et al.* The neurostimulation appropriateness consensus committee (NACC): Recommendations on bleeding and coagulation



- management in neurostimulation devices[J]. *Neuromodulation*, 2017, 20(1):51-62.
- [25] Deer TR, Provenzano DA, Hanes M, *et al.* The neurostimulation appropriateness consensus committee (NACC) recommendations for infection prevention and management[J]. *Neuromodulation*, 2017, 20(1):31-50.
- [26] Deer TR, Lamer TJ, Pope JE, *et al.* The neurostimulation appropriateness consensus committee (NACC) safety guidelines for the reduction of severe neurological injury[J]. *Neuromodulation*, 2017, 20(1):15-30.
- [27] Miller JP, Eldabe S, Buchser E, *et al.* Parameters of spinal cord stimulation and their role in electrical charge delivery: A review[J]. *Neuromodulation*, 2016, 19(4):373-384.
- [28] Van Buyten JP, Al-Kaisy A, Smet I, *et al.* High-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back pain patients: Results of a prospective multicenter European clinical study[J]. *Neuromodulation*, 2013, 16(1): 59-65.
- [29] De Ridder D, Vanneste S, Plazier M, *et al.* Burst spinal cord stimulation: Toward paresthesia-free pain suppression[J]. *Neurosurgery*, 2010, 66(5):986-990.
- [30] Kapural L, Yu C, Doust MW, *et al.* Novel 10-kHz high-frequency therapy (HF10 Therapy) is superior to traditional low-frequency spinal cord stimulation for the treatment of chronic back and leg pain[J]. *Anesthesiology*, 2015, 123:851-860.
- [31] Al-Kaisy A, Palmisani S, Smith TE, *et al.* Long-term improvements in chronic axial low back pain patients without previous spinal surgery: A cohort analysis of 10-kHz high-frequency spinal cord stimulation over 36 months[J]. *Pain Med*, 2018, 19(6):1219-1226.
- [32] Amirdelfan K, Vallejo R, Benyamin R, *et al.* High-frequency spinal cord stimulation at 10 kHz for the treatment of combined neck and arm pain: Results from a prospective multicenter study[J]. *Neurosurgery*, 2020, 87(2):176-185.
- [33] Al-Kaisy A, Royds J, Palmisani S, *et al.* Multicentre, double-blind, randomised, sham-controlled trial of 10 kHz high-frequency spinal cord stimulation for chronic neuropathic low back pain (MODULATE-LBP): A trial protocol[J]. *Trials*, 2020, 21:111.
- [34] Baird TA, Karas CS. The use of high-dose cervical spinal cord stimulation in the treatment of chronic upper extremity and neck pain[J]. *Surg Neurol Int*, 2019. doi:10.25259/SNI-249-2019
- [35] Hamm-Faber TE, Gultuna I, Van Gorp EJ, *et al.* High-dose spinal cord stimulation for treatment of chronic low back pain and leg pain in patients with FBSS, 12-month results: A prospective pilot study[J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(1):118-125.
- [36] Deer T, Slavin KV, Amirdelfan K, *et al.* Success using neuromodulation with burst (sunburst) study: Results from a prospective, randomized controlled trial using a novel burst waveform[J]. *Neuromodulation*, 2018, 21(1):56-66.
- [37] Pope JE, Schu S, Sayed D, *et al.* Anatomic lead placement without paresthesia mapping provides effective and predictable therapy during the trial evaluation period: Results from the prospective, multicenter, randomized, delivery study[J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(1):109-117.
- [38] Morales A, Yong RJ, Kaye AD, *et al.* Spinal cord stimulation: Comparing traditional low-frequency tonic waveforms to novel high frequency and burst stimulation for the treatment of chronic low back pain[J]. *Curr Pain Headache Rep*, 2019, 23(4):25.
- [39] Han Y, Lu Y, Wang D, *et al.* The use of remote programming for spinal cord stimulation for patients with chronic pain during the COVID-19 outbreak in China[J]. *Neuromodulation*, 2021, 24(3):441-447.
- [40] Lu Y, Xie D, Zhang X, *et al.* Management of intractable pain in patients with implanted spinal cord stimulation devices during the COVID-19 pandemic using a remote and wireless programming system[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:1283.
- [41] 许丽媛, 李京, 王春侠, 等. 基于微信平台的延续性护理在慢性疼痛病人植入脊髓电刺激术后的应用研究 [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2020, 26(11):838-844.



## • 国外医学动态 •

脊髓背角内参与机械性痛觉超敏的神经环路  
由损伤性质决定

**摘 要** 脊髓背角是诱发和维持机械性痛觉超敏反应的主要部位,但参与该痛觉信号传递的神经环路至今仍不清楚。本研究发现,脊髓背角参与机械性痛觉超敏的神经环路因损伤性质而异。脊髓背角 II 层的钙结合蛋白 (CR) 神经元传递由炎症损伤诱导的机械性痛觉超敏反应,而 II/III 层边缘的蛋白激酶 C $\gamma$  (PKC $\gamma$ ) 神经元传递由神经损伤诱导的机械性痛觉超敏反应。胆囊收缩素 (CCK) 神经元位于脊髓背角深层 (III-IV 层),对上述两种类型损伤诱导的机械性痛觉超敏均至关重要。有趣的是, Maf 阳性的 CCK 神经元由瞬时囊泡谷氨酸转运体 3 (tVGLUT3) 神经元组成,主要传递动态痛觉超敏反应。基于病因研究脊髓背角传递机械性痛觉超敏信号的神经环路具有重要的理论与临床意义。

机械性痛觉超敏 (mechanical allodynia) 反应是一种常见的慢性疼痛状态,即非疼痛机械刺激在损伤后可引起疼痛反应。研究显示,脊髓背角是外周感觉信号整合的主要部位,也是导致机械性痛觉超敏反应的神经环路信号转导的关键部位。脊髓背角中传递机械性痛觉超敏信号的兴奋性神经元主要包括生长抑素阳性神经元以及表达钙结合蛋白 (CR) 与蛋白激酶 C $\gamma$  (PKC $\gamma$ ) 的神经元。敲除上述兴奋性神经元可导致炎症损伤与神经损伤诱导的静态与动态机械性痛觉超敏反应形成缺陷。PKC $\gamma$  阳性神经元主要分布于脊髓背角 II/III 层交界,少数分布于 I 层和 III 层,被认为是损伤后允许低阈值机械感受信号传入的“闸门”。最新研究显示,分布于脊髓背角 II-IV 层的胆囊收缩素 (CCK) 阳性神经元也是低阈值机械感受器,与 PKC $\gamma$  阳性神经元高度重合,且在机械性痛觉超敏反应中发挥重要作用。此外,分布于脊髓背角 II-IV 层的瞬时囊泡谷氨酸转运体 3 (tVGLUT3) 阳性神经元以及分布于 II 层的 CR 阳性神经元在机械性痛觉超敏反应中同样发挥重要的作用。本文作者通过药理学和化学遗传学方法研究了上述神经元在机械性痛觉超敏反应中的作用,并探讨上述神经元的激活是否因损伤性质而异。

首先,本文作者对分布于脊髓背角 II 层的 CR 阳性神经元在机械性痛觉超敏反应中的作用进行了研究。结合前期研究结果,CR 阳性神经元能够响应角叉菜胶炎性痛模型中的低阈值机械刺激引起 c-Fos (一个公认的疼痛通路激活标志物) 显著上调,而在坐骨神经分支损伤 (SNI) 模型中响应较

少,作者提出假说:CR 阳性神经元主要传递炎症损伤而非神经损伤诱导的机械性痛觉超敏信号。为验证这一假说,作者首先通过脊髓注射腺相关病毒 8 (AAV8) 标记 CR 阳性神经元以研究其特异性表征。结果显示,脊髓背角 II 层的 CR 阳性神经元与速激肽 1 (Tac1)、速激肽 2 (Tac2)、胃泌素相关肽 (Grp) 阳性神经元的共表达比例分别为 52%、21%、11%,而与 PKC $\gamma$  阳性神经元无共表达。电生理实验表明,CR 阳性神经元中,91% 呈现延迟 (Delayed) 放电模式,9% 呈现强直 (Tonic) 放电模式,且 100% 接收 C 纤维传入信号,80% 接收 A $\delta$  纤维传入信号,但不接收 A $\beta$  纤维传入信号。CR 阳性神经元树突形态丰富,包括放射状、垂直状以及未知类型,有趣的是,CR 阳性神经元沿背腹方向明显拉长呈树枝状,提示其突触连接可能延伸至脊髓背角 II 层以外。

随后采用化学遗传学方法,通过脊髓背角注射 AAV8 将抑制性受体 PSAM-GlyR 导入 CR<sup>cre</sup> 小鼠,给予 PSAM-GlyR 的配体 PSEM<sup>89S</sup> 能够急性抑制 CR 神经元的活性。为验证 CR 神经元是否为炎症损伤或神经损伤诱导机械性痛觉超敏所必需,作者建立了多种炎性痛与神经痛模型。在角叉菜胶炎性痛模型中,von Frey 缩爪阈值 (静态疼痛敏化) 显著降低,棉签擦拭反应性 (动态疼痛敏化) 明显增加,注射 PSEM<sup>89S</sup> 抑制 CR 神经元活性后,von Frey 缩爪阈值显著上调,而棉签擦拭反应性无改变。脚掌注射完全弗氏佐剂 (CFA) 炎性痛模型中,注射 PSEM<sup>89S</sup> 能够完全逆转静态与动态机械性痛觉超敏状态。而