



- pain management[J]. Eur J Pain, 2008, 2(suppl 1):78-83.
- [10] Narouze SN, Vydyanathan A, Kapural L, *et al.* Ultrasound guided cervical selective nervroot block: a fluoroscopy controlled feasibility study[J]. Reg Anesth Pain Med, 2009, 34(4):343-348.
- [11] 石潇, 杨雨, 方洪伟, 王祥瑞. 超声引导下选择性颈神经根阻滞治疗颈神经根痛: 局部麻醉药联合神经妥乐平或糖皮质激素的随机对照研究 [J]. 上海医学, 2019, 42(8):463-466.
- [12] 中华医学会疼痛学分会. 射频治疗技术疼痛科专家共识 [J]. 中华医学杂志, 2019, 99(45):3547-3553.
- [13] Sluijter ME. Non-thermal radiofrequency procedures in the treatment spinal pain[C]. Pain in Europe; Barcelona: 2nd Annual Congress of the European federation of IASP Chapters, 1997:326.
- [14] Sluijter ME, Lmani F. Evolution and mode of action of pulsed radiofrequency[J]. Anesth Pain Med, 2013, 2(4): 139-141.
- [15] Higa K, Hirata K, Hirota K, *et al.* Retropharyngeal hematoma after stellate ganglion block: Analysis of 27 patients reported in the literature[J]. Anesthesiology, 2006, 105(6):1238-1245.
- [16] Tripathi S. Cardiac arrest following stellate ganglion block performed under ultrasound guidance[J]. Anaesthesia, 2010, 65 (10):1042.
- [17] 杨帆, 杨邦祥, 肖红, 等. 初学者超声引导下星状神经节阻滞与传统星状神经节阻滞准确性及安全性比较 [J]. 中国疼痛医学杂志, 2008, 14(6):374-375.

• 国际译文 •

神经损伤后自发痛的新机制——初级感觉神经元的同步簇状激活

神经病理性疼痛的主要临床表现为自发痛、痛觉过敏和痛觉超敏。自发痛是神经病理性疼痛病人最常见的主诉, 指在没有外界刺激诱发的情况下, 依然存在的疼痛。其发病机制不清, 也缺乏有效的治疗药物。背根神经节 (dorsal root ganglion, DRG) 作为感觉信息传递的第一站, 参与神经病理性疼痛的外周敏化机制。该研究在坐骨神经分支选择性损伤 (spared nerve injury, SNI) 小鼠, 采用在体 DRG 钙成像的方法, 大规模同步记录 DRG 神经元的钙信号变化, 深入探讨自发痛的外周机制。结果: (1) SNI 小鼠的 DRG 神经元出现自发同步簇状激活 (synchronized cluster firing), 且与自发痛呈正相关。超过 3 个邻近的 DRG 神经元钙信号同步激活, 定义为簇状激活事件 (cluster firing event, CFE)。在 2 小时的记录期间, 大约有 55% 的 SNI 小鼠出现 CFEs, 每个 DRG 约有 2.6 个 CFEs, 每个 CFE 的发生频率约每小时 4 次。CFEs 的频率和持续时间, 与小鼠的自发痛呈正相关。CFEs 主要发生在 DRG 的边界, 尤其是两极处, 与既往报道的交感发芽部位一致。提示交感神经发芽可能是 CFE 发生的潜在机制; (2) CFEs 发生在交感神经芽生的位置。使用 *Phox2b-Cre; Rosa26-LSL-tdTomato; Pirt-GFP* 小鼠以示踪交感神经纤维, 发现 SNI 小鼠 DRG 中存在大量的交感神经发芽。通过向 SNI 小鼠的 DRG 中注射 CTB555, 逆行示踪交感神经节 (sympathetic ganglion, SG) 到 DRG 的纤维联系, 发现邻近 SG 的 CTB555 信号增强。对 *Phox2bCre; tdTomato* 小鼠行 SNI, 并用 GCaMP6 病毒感染 DRG 神经元, 发现只有交感神经芽生的小鼠中出现 CEFs, 且 CEFs 只发生在交感神经芽生的位置旁; (3) 抑制异位的交感神经可减弱 CFEs 和自发性疼痛。采用神经药理学、*Phox2b-Cre; GiDREAD* 小鼠注射 CNO, 以及微交感神经切除 (microsympathectomy, mSYMPX) 等方法, 均可抑制或切断异位的交感神经, 减弱 CFEs 和自发性疼痛; (4) 激活异位交感神经可增加 CFEs 和自发性疼痛。在 *Phox2b-Cre; GqDREADD* 小鼠, DRG 局部感染 AAV9.Cag.GCaMP6s 并建立 SNI 模型。发现局部应用 CNO 激活交感神经, 可以增加 CFEs 的发生率和自发痛; (5) SNI 引起 DRG 内源性去甲肾上腺素 (norepinephrine, NE) 释放。为了确定芽生的交感神经纤维是否释放 NE, 该研究在 DRG 内表达 NE 荧光探针。结果发现只有 SNI 小鼠中存在内源性 NE 的释放, 对照组小鼠无此现象。采用神经药理学方法证明, 局部阻断 NE 受体可抑制 CFEs 并减轻自发痛。因此, 阻断交感神经发芽引起的 DRG 神经元同步簇状激活, 可以治疗神经损伤后的自发痛。该研究为自发痛的治疗提供了新的思路和靶点。

(Zheng Q, Xie WR, Lückemeyer DD, *et al.* Synchronized cluster firing, a distinct form of sensory neuron activation, drives spontaneous pain. Neuron, 2021. doi: 10.1016/j.neuron.2021.10.019. 北京大学神经科学研究所, 高倚天 施凯芮 译, 刘风雨 校)