



- 志, 2018, 13(1):116-120.
- [32] 刘东篱. “开阖六气针法”治疗轻中度骨转移癌痛的临床研究及对血清 β -内啡肽、P物质水平的影响[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [33] 陈卓, 肖宏宇, 程祺. 针刺联合盐酸羟考酮控释片治疗椎体转移所致重度癌性疼痛的临床观察[J]. 上海针灸杂志, 2021, 40(4):411-415.
- [34] 王捷. 温针灸治疗肺癌骨转移中重度疼痛的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [35] 张旭岗, 孙伟芬, 陈国蔚. 中西医结合治疗椎体骨转移癌临床观察[J]. 光明中医, 2020, 35(22):3618-3621.
- [36] 吴继, 张琰, 赵海音, 等. 针灸联合耳穴疗法治疗癌性疼痛的临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(8):1904-1906.
- [37] 王敬, 芦殿荣, 毕然, 等. 耳穴埋豆干预骨转移中重度癌性疼痛临床观察 30 例[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(2):43-45.
- [38] 蒋云峰. 穴位埋线疗法治疗骨转移性癌痛的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.

• 国际译文 •

前边缘皮质神经元自噬功能受损是神经病理性疼痛中焦虑共病的基础

内侧前额叶皮质 (medial prefrontal cortex, mPFC) 在慢性疼痛的预测、发展和调控过程中发挥重要作用。其神经可塑性适应不良是慢性神经病理性疼痛与焦虑共病的基础, 但其分子和神经元机制尚未阐明。该研究以大鼠坐骨神经分支选择结扎切断 (spared nerve injury, SNI) 神经病理性疼痛模型为研究对象, 观察大鼠在以焦虑样行为为特征的神经病理性疼痛的特定阶段, mPFC 的一个核心亚区, 前边缘皮质 (prelimbic cortex, PrL) 的作用。研究者首先发现, 在慢性神经病理性疼痛晚期, 大鼠出现焦虑样行为并伴有 PrL 神经元自噬损伤。随后通过带有神经元特异性启动子的腺相关病毒 (adeno-associated viral vector, AAV), 特异性下调 (模拟自噬损伤) 及上调 PrL 神经元内自噬水平 (挽救自噬损伤), 研究神经元自噬与慢性痛诱发的焦虑样行为的关系。结果表明, 下调 PrL 神经元自噬水平使 SNI 大鼠在慢性疼痛早期出现焦虑样行为, 但对正常大鼠无显著影响, 而上调 PrL 神经元自噬水平能够缓解 SNI 大鼠与慢性疼痛相关的焦虑样行为和机械痛敏。以上结果提示, PrL 神经元自噬功能的受损与慢性疼痛诱发的焦虑样行为存在因果关系。接下来, 研究者使用 Tet-on 系统, 特异性标记以焦虑样行为为特征的神经病理性疼痛的特定阶段所激活的 PrL 内 c-Fos⁺ 神经元亚群, 并通过化学遗传学手段抑制标记出的慢性疼痛诱发的焦虑相关神经元, 观察对焦虑样行为的影响。结果表明, PrL 中存在慢性疼痛诱发的焦虑相关神经元, 抑制它们可以缓解焦虑。免疫荧光染色发现, PrL 内与慢性疼痛共病的焦虑相关的 c-Fos⁺ 神经元特异性出现自噬功能受损。特异性上调 PrL 与慢性疼痛诱发的焦虑相关的 c-Fos⁺ 神经元自噬, 能够显著缓解慢性神经病理性疼痛大鼠的焦虑样行为。此外, 通过免疫荧光染色, 检测了慢性疼痛诱发的焦虑相关神经元的特征。结果显示, 被标记的慢性疼痛诱发的焦虑相关神经元主要为谷氨酸能兴奋性锥体神经元, 提示这些锥体神经元在慢性痛诱发的焦虑调控中起到主要作用。最后, 结合流式细胞荧光分选和蛋白质谱分析等技术, 探讨神经元自噬调节慢性疼痛诱发的焦虑样行为的分子机制。结果显示, 挽救神经元自噬损伤, 能够恢复树突棘密度并使突触可塑性的标志物 PSD-95 恢复正常水平。表明 PrL 神经元自噬可能通过调节突触稳态, 参与调控慢性疼痛共病的焦虑样行为。以上结果表明, PrL 神经元自噬功能受损是神经病理性疼痛与焦虑共病的基础。PrL 中存在慢性疼痛诱发的焦虑相关神经元调控焦虑, 且相对独立于痛感觉的调控。该研究从神经元和分子水平揭示了 PrL 在慢性疼痛与焦虑共病中的作用, 加深了对 PrL 功能异质性的理解, 为慢性疼痛的治疗提供新思路。

(Fu S, Sun HJ, Wang JX, *et al.* Impaired neuronal macroautophagy in the prelimbic cortex contributes to comorbid anxiety-like behaviors in rats with chronic neuropathic pain. *Autophagy*, 2024. doi:10.1080/15548627.2024.2330038. 北京大学神经科学研究所, 付苏译, 刘风雨校)