

微管在意识和麻醉中的作用

崔楠雪 徐允年 周巧 张诗海

摘要 量子相干发生在微管中,量子迁移理论表明,意识起源于大脑微管蛋白质中非极性疏水“ π 堆积”区域的量子过程,这些区域在微管之间排列、连接和延伸。全身麻醉药作用于微管,抑制量子效应并破坏相干能量转移,从而导致意识的丧失。微管的电震荡特性与脑电波的形成以及信号的转递有关。目前的研究表明,微管存在于所有的真核细胞和部分原核细胞中,可能作为意识与麻醉沟通的桥梁。了解微管的性质和作用,将有利于解开麻醉和意识的谜团。

关键词 意识 麻醉 微管 意识障碍

中图分类号 R6 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.04.032

麻醉是药理学最伟大的发现之一,可以有选择地和可逆地阻断意识,同时还能保留无意识的大脑活动^[1]。然而迄今为止,麻醉的作用机制以及大脑产生意识和编码记忆的机制同样未知,这两个秘密可能是互相关联的。

麻醉机制是理解意识的最佳途径。麻醉剂对意识具有相当的选择性,麻醉过程中没有形成新的记忆,同时旧的记忆并没有丢失,无意识的大脑活动在麻醉期间继续进行^[2]。理解意识可能需要理解麻醉,反之亦然。为了解麻醉剂是如何引起意识丧失并可能逆转这一过程,需要知道麻醉剂在哪里作用以及如何结合并选择性地阻止意识、认知和记忆,麻醉作用的部位和机制涉及神经元内部的微管,而意识的形成也和微管有关^[3]。本文就微管与意识和麻醉相关的文献进行综述,理解微管对于意识和麻醉的作用不仅可以解决关于意识的问题,同时还能帮助设计和开发新型麻醉剂。

一、意识和麻醉

目前的麻醉理论聚焦于与意识的神经相关的功能和解剖过程。从解剖学上来说,全身麻醉剂已经被证明会束缚和影响大脑的各个区域,包括后扣带皮质、眶额皮质、右角回和丘脑^[4]。意识丧失与大脑皮质有关,遗忘与边缘系统有关,运动和疼痛丧失与脊髓有关^[5]。

在 20 世纪初期,德国药理学家汉斯·霍斯特·

迈耶和英国生物学家查尔斯·欧内斯特·奥弗顿测定了常用吸入麻醉剂乙醚和氯仿等在橄榄油中的溶解度,并比较了它们的脂溶性和全身麻醉效果之间的关系。他们得出结论,吸入性全身麻醉药物均具有较高的亲脂性,并且其亲脂性与麻醉效果呈正比。

于是迈耶和奥弗顿做出假设,全身麻醉药物可能是通过诱导神经的脂质成分发生物理-化学结合,导致神经中的成分发生变化,才最终诱发了麻醉效应,这个解释也被称为 Meyer-Overton 法则,即为全身麻醉机制的脂质学说^[6]。也就是说,全身麻醉药作用位点是神经细胞细胞膜上的脂质。不过具体的作用机制究竟怎样,一直无人知晓。

进入 20 世纪 50 年代之后,随着细胞电生理学以及分子生物学技术的发展,科学家在细胞膜上发现了大量的蛋白受体和离子通道,这一发现为研究意识的形成及发展开创了新的思路^[7]。然而,蛋白受体上的直接麻醉效应是可变的,单细胞生物如黏菌和草履虫没有突触受体或网络,麻醉作用主要由细胞骨架微管执行。

20 世纪 80 年代初,一种“少数派观点”认为麻醉剂分布于细胞质中的细胞骨架微管亚单位蛋白以及受体和通道蛋白中的疏水口袋中,以单一量子相发挥作用^[8]。麻醉剂作用于神经元疏水区域,不是与特定受体结合,而是通过一些量子活动发挥作用。有研究认为在正常情况下,意识的产生过程为蛋白质内疏水区的偶极相互耦合并相干振荡,麻醉气体通过自身的伦敦力耦合结合在这些非极性疏水区域,分散意识所需的内源性偶极子,阻止意识的产生。卢卡·都灵提出了类似的想法,他研究了麻醉剂对果蝇电子自旋的影响^[9]。有证据表明麻醉剂减缓了放电中自由电

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81670068)

作者单位:430022 武汉,华中科技大学同济医学院附属协和医院麻醉科

通信作者:张诗海,教授,博士生导师,电子信箱:zhv@hust.edu.cn

子的运动,分散功能电子偶极子,抑制意识所需的电子迁移。

在20世纪80年代中期,Franks等^[10]发现麻醉剂直接在蛋白质中起作用,例如由芳香氨基酸 π 电子共振云组成的类脂的、非极性的“疏水口袋”中。彭罗斯和哈默罗夫在20世纪90年代中期提出了一种基于微管量子计算的意识理论^[11]。他们认为微管是一种蛋白质,微管中的量子效应在意识的本质中起着作用。该理论一经出现便被广泛驳回,因为大多数科学家认为量子效应不太可能发生在温暖潮湿且易发生退相干的生物系统中。然而,随着量子生物学的发展,表明情况并非如此。近年来的一项理论概述了磷核之间的量子纠缠如何影响神经元的放电,量子意识的微管机制已经被其他量子认知理论所加入。研究提出,全身麻醉使人意识消失是通过量子手段实现的,可以用电子自旋的变化来衡量^[12]。这些理论和其他理论为研究量子效应是否有助于神经处理的领域做出了贡献^[13]。

研究试图应用量子理论来解决意识的难题。2002年,分子模拟表明,在意识所必需的量子电子过程中,微管的“微管蛋白”亚基中的芳香族氨基酸色氨酸环之间,以及从一个微管蛋白二聚体通过微管到其相邻的微管蛋白二聚体之间,存在电子共振^[14]。Pan等^[15]进一步发现,麻醉气体分子结合在这些相同的区域,并作用于这些区域以阻止意识。这被认为是麻醉作用的“量子迁移理论”。

动物暴露于麻醉剂氟烷后,基因表达的蛋白质组学分析表明,神经元生长、增殖、分裂和通讯这些功能都依赖于微管发挥效应。在啮齿动物的大脑皮质神经元中,有7种蛋白质的基因表达在氟烷或异氟烷暴露后发生了变化,而其中只有3种蛋白质受到两种麻醉剂的影响。这3种包括微管蛋白和另外两种,一种热休克蛋白和一种乙酰转移酶。在大鼠脑中的其他研究显示,暴露于地氟醚3天后和七氟醚28天后微管蛋白基因表达发生变化^[16]。因此,现有证据支持麻醉剂作用于细胞质中的细胞骨架微管,微管介导了意识和麻醉作用的产生。

微管作为麻醉和意识的桥梁,在细胞生长发育、神经元功能传递过程中起着不可替代的作用。

二、微管

1. 微管的结构:微管由微管蛋白二聚体聚合而成,由 α 和 β 两种微管蛋白组成。微管蛋白二聚体首先形成纵向原纤丝;这些原纤丝中的13根形成直径

约为25nm的微管^[17]。微管形成真核细胞和一些原核细胞的细胞骨架的一部分,并有助于细胞形状和结构的维持。它们有多种功能,是细胞分裂的组成部分,形成纺锤体,介导染色体分裂为子细胞。微管还充当运动蛋白在细胞内移动细胞成分的轨道。尽管微管存在于所有真核细胞中,Orch OR理论主要关注存在于神经细胞中的微管,特别是在这些细胞的树突和细胞体中发现的微管^[18]。这是因为轴突和非神经细胞中的微管呈放射状规则排列,不太支持信息处理,非神经细胞中的微管也是动态不稳定的,能够以各种方式被拆卸。而树突和胞体中的微管排列不太规则,形成了哈默罗夫和彭罗斯所说的非常适合学习的递归网络。同时,树突和神经细胞体中的微管可以由微管相关蛋白阻止分解,因此表现得更加稳定,并能够编码Orch OR理论所需的长期信息。

肌动蛋白和微管形成细胞骨架的基本成分,并被动态调节,以控制多种细胞内和细胞间的过程。有研究提出假设,麻醉剂可能通过调节细胞骨架成分的内部细胞网络来损害单细胞的器官功能。在1968年对全身麻醉的潜在机制作出假设,即全身麻醉药物对诱导的细胞骨架进行调节,最终导致了神经化学信号受损。微管蛋白就是一个例子,它是一种丰富的蛋白质,可以寡聚成微管,形成细胞(尤其是神经元)支架的关键成分。麻醉剂与微管蛋白结合,导致微管不稳定。麻醉剂还可以导致微管基分子马达,如驱动蛋白,可逆地从微管网格上脱落,从而破坏囊泡、蛋白质和细胞器向突触的运输。麻醉作用与细胞骨架的体内相关性已在蝌蚪中得到验证,同时也在人类中得到了证明,证实在微管稳定药物存在的情况下,麻醉抗性增加^[19]。此外,现在有几种理论将麻醉剂对微管动力学的影响作为意识丧失的基础。

2. 微管中的电震荡:微管(MTs)是由 $\alpha\beta$ 微管蛋白二聚体单元的中空圆柱结构形成的细胞骨架的独特组成部分。MTs也是高电荷极性聚电流变片,具有电特性。电流注入引起电压振荡,因此微管中显示出类似于动作电位的兴奋性。振荡通过各种模式进行,包括单周期和双周期状态以及更复杂的行为,其中最突出的是29Hz的基频。弗里德曼等首次尝试模拟磁流变壁,并将离子电导归因于磁流变透壁电扩散离子转移中的纳米孔^[20]。

目前研究中的振荡行为主要表现为29Hz的基频,也有一些生物振荡现象突出显示30Hz的周期。已经在各个类型细胞骨架结构中观察到了29Hz频率

范围内的机械膜振荡^[21]。另一个相关的 30Hz 频率现象出现在大脑的伽马循环中,这是范围在 30 ~ 100Hz 的最高频率脑波类型。伽马循环与更高的认知功能有关,包括想法的形成、语言处理、各种类型的学习和冥想^[22]。伽马波与记忆的处理和回忆的认知行为有关,并且已知在麻醉诱导的深度睡眠期间可逆地消失,这种现象归因于 MT 振荡的变化^[23]。因此,相邻 $\alpha\beta$ 微管蛋白异二聚体的静电诱导振动可能充当电振荡器,允许电扩散离子传输。高频神经振荡与意识状态有关,而低频活动与无意识状态有关。

研究发现,在生理条件下,MT 表现为高度同步的电振荡器网络。这些磁流变结构能够在导电状态下产生很大的变化。MTs 的电振荡在生物信号事件中起着未知的作用,例如神经元中电信号的传递,细胞分裂的控制,以及 MTs 驱动的细胞器如轴突、纤毛和鞭毛中货物的转移。电激活的运动神经元可能是许多神经相关现象的中心,从麻醉到大脑中波形的形成和意识的开始,电激活的 MT 可能都参与其中并发挥作用^[23]。电刺激的 MT 就像具有复杂的非线性传输线的生物晶体管一样,能够支持电信号的放大和轴向传递。在细胞质内,MT 产生的可变电流可能有助于细胞内大电场的存在和调节,进而有助于控制细胞功能^[21]。

3. 微管和麻醉:微管通过与其他细胞骨架成分(包括微管相关蛋白和肌动蛋白丝)的组装和协调活动,维持细胞形状并产生运动。在神经元中,微管在细胞形态中起关键作用;建立和维持细长的轴突、树突及其突触。轴突中的微管是长的、连续的、同极性的,而树突微管是短的、间断的、混合取向的。在所有的神经活动中,微管相关蛋白将微管连接成复杂的网络,形成神经元和突触结构的支架。突触活动是通过运动驱动蛋白和动力蛋白沿微管轨道运输来协调的。

在阿尔茨海默病(AD)中移位的微管相关蛋白 tau 已被证明是在微管网络的特定位置传递突触前体运动的“交通信号”^[24]。因此,微管网络中微管相关蛋白 tau 和其他结构微管相关蛋白的特定结合模式和位点是发挥突触可塑性过程和维持大脑整体功能的关键。

近年来研究表明,微管蛋白是功能性麻醉作用的主要介质。抗有丝分裂化疗药物例如微管蛋白的稳定剂紫杉醇能够穿过血-脑脊液屏障,并影响静脉可溶性麻醉剂(丙泊酚和依托咪酯)和吸入挥发性麻醉剂诱导麻醉的能力^[25]。最近,Emerson 等^[23]研究发

现,普通麻醉剂 1-叠氮葱也能结合秋水仙碱部位的微管蛋白,使微管不稳定。对于类似物 1-氨基葱也发现了类似的结果。他们得出结论,神经元微管是葱类全麻药的“通路”靶点,也可能是某些神经甾体全身麻醉药的功能靶点。

近期对 1-氨基葱和埃坡霉素 D 的体内研究结果提供了有力的证据,证明神经元微管的失稳是实现全身麻醉的可能途径之一。微管在神经元中的高浓度和无数功能作用表明,这可能是一种常见的、保守的麻醉机制。但不完全遵循保守的药理学,例如,挥发性麻醉剂氟烷在体外对微管聚合的影响很小,趋于稳定^[26]。丙泊酚和异氟醚的体外数据表明,这些较小的临床使用的全身麻醉剂也促进微管聚合,很像紫杉醇。因此,有理由做出推测,微管失稳本身可能并不是实现全身麻醉的统一机制。

4. 微管和意识障碍:神经元微管与意识和认知有关这一观点得到了如下事实的支持:某些化学物质既能影响意识也能影响认知功能,例如全身麻醉药和抗抑郁药,都涉及微管^[13]。

健忘症即记忆形成的障碍,是麻醉作用的一个支柱,通常归因于突触可塑性改变。然而,介导突触敏感性的突触膜蛋白是短暂的,并在数小时至数天内循环,记忆却可以持续一生。树突和胞体中的微管具有独特的稳定性和结构,研究认为记忆是由神经元树突和细胞体中的微管翻译后修饰编码的。因此,对微管的麻醉作用可以解释健忘症以及意识丧失,这与经验观察是相一致的。

tau 是神经元轴突中发现的一种蛋白质,可稳定蛋白质功能和聚合所需的微管。当 tau 磷酸化时,其对微管的亲和力下降,从而促进了神经原纤维缠结(neurofibrillary tangles, NFTs)的形成。与淀粉样蛋白斑块比较,NFTs 的存在与阿尔茨海默病的临床变化之间的相关性更高^[27]。

记忆神经退行性疾病和紊乱,如阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)、创伤性脑损伤(traumatic brain injury, TBI)和慢性创伤性脑病(chronic traumatic encephalopathy, CTE),均表现出微管解体和微管相关蛋白 tau 分离。目前,微管稳定剂被用于治疗这类疾病,具有很好的治疗前景。术后认知功能障碍(postoperative cognitive dysfunction, POCD)是一种与重复麻醉暴露相关的痴呆,也与微管不稳定和微管相关蛋白 tau 从微管分离有关,微管在低温下分解,低温导致 POCD^[28]。因为学习、记忆、认知和长时程增

强效应特别需要能够复杂重组的细胞骨架来适应突触活动和强度的变化^[29]。进一步表明,麻醉诱导的细胞骨架稳定性变化可能是麻醉的一种常见机制^[30]。神经退行性疾病(如阿尔茨海默病、帕金森症等)与功能失调的神经元细胞骨架具有共同的病理学特征,并且由于神经元内结构复杂的细胞骨架基质负责神经元形态和细胞内物质的转运,因此,麻醉剂与微管蛋白和微管的相互作用对于理解麻醉诱导对产生术后认知功能障碍的影响很重要^[31]。

三、讨论

理解麻醉和意识将为药物、精神、认知和神经疾病提供新的靶点。Orch OR 理论认为,意识由离散的時刻组成,意识的产生归因于大脑神经元内部微管的量子计算。微管蛋白的聚合物微管组织神经元内的活动,协调量子叠加、编码输入和记忆,产生有意识的時刻,并选择性调节神经元的微管状态^[32]。

本文得出以下推论:神经元微管是认知和意识直接必需的;微管中的量子通道,特别是那些与意识最密切相关的微管,类似于皮质 V 层锥体神经元中的枝状体微管,可能提供麻醉剂抑制电子迁移、分散偶极子和阻断能量共振转移的底物^[30]。麻醉剂结合在微管蛋白 π 堆积通道中,分散量子偶极子,阻断共振能量转移或阻止意识所需的叠加。麻醉气体分子作用于微管,抑制量子效应并破坏相干能量转移,这是全身麻醉对意识产生影响的原因。

微管具有电震荡的性质;有“非麻醉剂”气体分子遵循迈耶-欧弗顿定律,但不会导致意识丧失,这些分子可能结合在量子通道中,并耦合到功能偶极振荡,但不会显著改变它们,产生协同振荡。例如某些致幻剂,结合在量子通道中,促进共振转移和量子偶极振荡,从而“扩大”意识。脑微管中的震荡可能与临床医学有关。近年来,经颅超声机械振动通过头骨进入大脑,已被证明能在短期内改善情绪和认知能力。兆赫和其他频率范围的微管共振可能是治疗精神状态和认知障碍的治疗目标^[30]。

基于这些推论,本文做出以下展望:(1)脑神经微管的稳定性将被证明是精神健康和认知功能(术后认知功能障碍、阿尔茨海默病、创伤性脑损伤、抑郁症、应激障碍)的重要标志。(2)服用微管蛋白结合药物治疗癌症(目前)和神经退行性疾病(未来)的患者将改变临床麻醉要求。(3)针对大脑微管振动的治疗方法,如基于兆赫的经颅超声将有利于精神、认知和神经疾病。(4)麻醉剂对微管细胞骨架功能的

长期影响介导了麻醉和 POCD 之间的联系。

参考文献

- Fontan A, Lindgren L, Pedale T, *et al*. A reduced level of consciousness affects non-conscious processes[J]. *NeuroImage*, 2021, 244: 118571
- Burdick RK, Villabona-Monsalve JP, Mashour GA, *et al*. Modern anesthetic ethers demonstrate quantum interactions with entangled photons[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 11351
- Rózytka-Myrta A, Brodziak A, Muc-Wierzygóń M. Neural circuits, microtubule processing, brain's electromagnetic field - components of self-awareness[J]. *Brain Sci*, 2021, 11(8): 984
- Fiset P, Paus T, Dalozé T, *et al*. Brain mechanisms of propofol-induced loss of consciousness in humans: a positron emission tomographic study[J]. *J Neurosci*, 1999, 19(13): 5506-5513
- Grasshoff C, Antkowiak B. Propofol and sevoflurane depress spinal neurons in vitro via different molecular targets[J]. *Anesthesiology*, 2004, 101(5): 1167-1176
- Hameroff SR. Anesthetic action and "Quantum Consciousness": a match made in olive oil[J]. *Anesthesiology*, 2018, 129(2): 228-231
- Hao X, Ou M, Zhang D, *et al*. The effects of general anesthetics on synaptic transmission[J]. *Current Neuropharmacol*, 2020, 18(10): 936-965
- Hameroff SR. The entwined mysteries of anesthesia and consciousness: is there a common underlying mechanism? [J]. *Anesthesiology*, 2006, 105(2): 400-412
- Turin L, Skoulakis EMC, Horsfield AP. Electron spin changes during general anesthesia in *Drosophila* [J]. *Proceed Nat Acad Sci USA*, 2014, 111(34): E3524-E3533
- Franks NP, Lieb WR. Do general anaesthetics act by competitive binding to specific receptors? [J]. *Nature*, 1984, 310(5978): 599-601
- Hameroff S, Penrose R. Consciousness in the universe: a review of the 'Orch OR' theory[J]. *Physics Life Rev*, 2014, 11(1): 39-78
- Li N, Lu D, Yang L, *et al*. Nuclear spin attenuates the anesthetic potency of xenon isotopes in mice: implications for the mechanisms of anesthesia and consciousness[J]. *Anesthesiology*, 2018, 129(2): 271-277
- Adams B, Petruccione F. Quantum effects in the brain: a review[J]. 2019. <http://doi.org/10.48550/arxiv.1910.08423>
- Hameroff S, Nip A, Porter M, *et al*. Conduction pathways in microtubules, biological quantum computation, and consciousness[J]. *Bio Systems*, 2002, 64(1-3): 149-168
- Pan JZ, Xi J, Eckenhoff MF, *et al*. Inhaled anesthetics elicit region-specific changes in protein expression in mammalian brain[J]. *Proteomics*, 2008, 8(14): 2983-2992
- Kalenka A, Hinkelbein J, Feldmann RE, *et al*. The effects of sevoflurane anesthesia on rat brain proteins: a proteomic time-course analysis[J]. *Anesth Analg*, 2007, 104(5): 1129-1135
- Brixner T, Stenger J, Vaswani HM, *et al*. Two-dimensional spectroscopy of electronic couplings in photosynthesis[J]. *Nature*, 2005,

- 434(7033): 625–628
- 18 Pereda AE. Electrical synapses and their functional interactions with chemical synapses[J]. *Nat Rev Neurosci*, 2014, 15(4): 250–263
- 19 Linganna RE, Levy WJ, Dmochowski IJ, *et al.* Taxane modulation of anesthetic sensitivity in surgery for nonmetastatic breast cancer[J]. *J Clin Anesth*, 2015, 27(6): 481–485
- 20 Cantero MDR, Perez PL, Smoler M, *et al.* Electrical oscillations in two-dimensional microtubular structures[J]. *Sci Rep*, 2016, 6: 27143
- 21 Cantero MDR, Villa Etchehoyen C, Perez PL, *et al.* Bundles of brain microtubules generate electrical oscillations[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 11899
- 22 Jensen O, Kaiser J, Lachaux JP. Human gamma-frequency oscillations associated with attention and memory[J]. *Trends Neurosci*, 2007, 30(7): 317–324
- 23 Emerson DJ, Weiser BP, Psonis J, *et al.* Direct modulation of microtubule stability contributes to anthracene general anesthesia[J]. *J Am Chem Soc*, 2013, 135(14): 5389–5398
- 24 Dixit R, Ross JL, Goldman YE, *et al.* Differential regulation of dynein and kinesin motor proteins by tau[J]. *Science (New York)*, 2008, 319(5866): 1086–1089
- 25 He ZJ, Hu YH, Fan ZY. Median effective effect-site concentration of intravenous anesthetics for loss of consciousness in neoadjuvant chemotherapy patients[J]. *CMJ*, 2011, 4: 504–508
- 26 Craddock TJA, St George M, Freedman H, *et al.* Computational predictions of volatile anesthetic interactions with the microtubule cytoskeleton: implications for side effects of general anesthesia[J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e37251
- 27 Sun JY. Anesthesia and Alzheimer's: a review[J]. *J Anaesthesiol, Clin Pharmacol*, 2020, 36(3): 297–302
- 28 Fodale V, Santamaria LB, Schifilliti D, *et al.* Anaesthetics and post-operative cognitive dysfunction: a pathological mechanism mimicking Alzheimer's disease[J]. *Anaesthesia*, 2010, 65(4): 388–395
- 29 Janke C, Kneussel M. Tubulin post-translational modifications: encoding functions on the neuronal microtubule cytoskeleton[J]. *Trends Neurosci*, 2010, 33(8): 362–372
- 30 Craddock TJA, Hameroff SR, Ayoub AT, *et al.* Anesthetics act in quantum channels in brain microtubules to prevent consciousness[J]. *Current Topics Med Chem*, 2015, 15(6): 523–533
- 31 Craddock T, Kurian P, Preto J, *et al.* Anesthetic alterations of collective terahertz oscillations in tubulin correlate with clinical potency: implications for anesthetic action and post-operative cognitive dysfunction[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 9877
- 32 Hameroff S. 'Orch OR' is the most complete, and most easily falsifiable theory of consciousness[J]. *Cogn Neurosci*, 2021, 12(2): 74–76

(收稿日期: 2021-10-13)

(修回日期: 2021-11-23)

中枢 5-HT₃ 与慢性疼痛机制的相关研究进展

吕相龙 黄媛馨 王 林

摘要 慢性疼痛是大多数疾病常见的机制复杂的并发症之一,并且伴随焦虑及抑郁,目前已成备受关注的健康问题。5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)是一类单胺类神经递质,对疼痛具有重要的调节作用,多年来许多医学研究者对5-HT及其受体对疼痛所起作用进行了研究。5-HT₃与慢性疼痛关系密切,下行易化系统通过作用于脊髓背角的5-HT₃(5-hydroxytryptamine₃, 5-HT₃)受体从而促进中枢敏化,并参与疼痛发生、发展过程,但其受体的作用机制存在较大争议。本文主要综述近年来慢性疼痛中5-HT₃在中枢转导的调制作用的研究进展。

关键词 5-HT₃ 慢性疼痛 中枢敏化 神经病理性疼痛 抑郁

中图分类号 R441.1

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2022.04.033

目前世界卫生组织没有对慢性疼痛疾病复发时间的明确界定,国际疼痛学会定义慢性疼痛为持续3个月或3个月以上的疼痛。慢性疼痛是一种由潜在

的或直接的组织损伤所引起的疼痛并且常常超过急性病的一般治疗进程并超过受伤愈合的合理时间,亦或经数月或数年的持续疼痛之后复发并且常伴有机体免疫力下降、性情变化等^[1]。慢性疾病最新研究报告指出,慢性疼痛病因不明确,且还会伴随显著地躯体及心理活动异常,治疗需投入大量先进医疗技术。流行性疾病专家的临床调查结果分析显示,特别是因老年慢性疾病住院的患者中疼痛发生率愈发增高,这严重影响住院患者的身心健康和生活质量。据

基金项目:国家自然科学基金-地区科学基金资助项目(82060811);贵州省科技厅计划项目(黔科合基础-ZK[2021])

作者单位:550000 贵阳,贵州医科大学附属医院疼痛科

通信作者:王林,教授,博士生导师,电子信箱:guobings@sina.com