

文章编号:1003-2754(2025)09-0838-06

doi:10.19845/j.cnki.zfysjbjzz.2025.0155

星状神经节阻滞对三叉神经痛大鼠认知功能、神经微循环及P2X2/3受体表达的影响

王娜¹, 乌云尔德尼¹, 王晶¹, 赵美美², 包娜日素¹

摘要: **目的** 探究星状神经节阻滞(SGB)对三叉神经痛大鼠认知功能、神经微循环及P2X2/3受体表达的影响。**方法** 45只大鼠按照随机数字方法分为正常组、模型组及SGB组,均15只。除正常组外均建立三叉神经痛动物模型,期间模型组死亡2只,SGB组死亡1只。建模后,SGB组C6及C7横突间注入0.5%罗哌卡因5 mg进行阻滞;其余两组注射等体积的生理盐水。Von Frey filaments 仪器检测各组大鼠疼痛阈值;水迷宫检测认知功能;明胶-墨汁灌注透明标本制备及眶下神经组织的焦点堆迭;苏木精-伊红染色观察神经组织病理形态;免疫印迹及qRT-PCR分别检测P2X2、P2X3表达水平。**结果** 与正常组比较,模型组及SGB组的疼痛阈值均降低($P<0.05$);注射1 d、3 d及7 d,与正常组,模型组大鼠疼痛阈值均降低($P<0.05$);与模型组相比,SGB组疼痛阈值均升高($P<0.05$);与正常组相比,模型组大鼠干预后1 d、2 d、3 d、4 d、5 d、6 d及7 d的逃避潜伏期均升高,穿越平台次数均降低($P<0.05$);与模型组相比,SGB组大鼠干预后1 d、2 d、3 d、4 d、5 d、6 d及7 d的逃避潜伏期均降低,穿越平台次数均升高($P<0.05$);明胶-墨汁灌注后提取的眶下神经组织采用显微镜12倍下进行连续拍照,运用Zerene Stacke进行焦点堆迭,正常组可见眶下神经血管沿着神经长轴生长,并可见较粗的微血管,且可分支横向穿入神经束间,形成微血管网;模型组未见粗大血管,且横向分支减少,密度降低,与模型组相比,SGB组有所改善。苏木精-伊红染色后发现神经节细胞形态规整,未出现断裂,细胞膜完整,细胞核仁清晰;模型组神经细胞形态紊乱,且出现断裂,而SGB组细胞核仁较清晰,微血管密度增加,与正常组相比,模型组大鼠P2X2、P2X3表达水平升高($P<0.05$);与模型组相比,SGB组P2X2、P2X3表达水平降低($P<0.05$)。**结论** 星状神经节阻滞可提高三叉神经痛大鼠疼痛阈值,并改善认知功能,增强神经微循环,机制可能与抑制P2X2/3受体相关。

关键词: 三叉神经痛; 星状神经节阻滞; 疼痛阈值; 嘌呤和嘧啶受体; 认知功能

中图分类号:R745.1+1

文献标识码:A

Effect of stellate ganglion block on cognitive function, nerve microcirculation, and P2X2/3 receptor expression in rats with trigeminal neuralgia WANG Na, WU Yunerdeni, WANG Jing, et al. (People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot 010017, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of stellate ganglion block (SGB) on cognitive function, nerve microcirculation, and P2X2/3 receptor expression in rats with trigeminal neuralgia. **Methods** A total of 45 rats were divided into normal group, model group, and SGB group using a random number table, with 15 rats in each group. All rats except those in the normal group were used to establish an animal model of trigeminal neuralgia, and 2 rats in the model group and 1 in the SGB group died during modeling. After modeling, the rats in the SGB group received SGB with 5 mg of 0.5% ropivacaine injected between the C6 and C7 transverse processes, while those in the other two groups were injected with an equal volume of normal saline. Von Frey filaments were used to measure pain thresholds for each group; the water maze test was used to assess cognitive function; gelatin-ink perfusion and transparent specimen preparation were used for focus stacking of infraorbital nerve tissue; HE staining was used to observe nerve pathomorphology; Western blotting and qRT-PCR were used to measure the expression levels of P2X2 and P2X3. **Results** Compared with the normal group, both the model group and the SGB group had a significant reduction in pain threshold ($P<0.05$); compared with the normal group on days 1, 3, and 7 after injection, the model group had a significant reduction in pain threshold ($P<0.05$); compared with the model group, the SGB group had a significant increase in pain threshold ($P<0.05$). Compared with the normal group, the model group had a significant increase in escape latency and a significant reduction in the number of platform crossings on days 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 7 after intervention ($P<0.05$), and compared with the model group, the SGB group had a significant reduction in escape latency and a significant increase in the number of platform crossings on days 1, 2, 3, 4, 5, 6, and 7 after intervention ($P<0.05$); infraorbital nerve tissue was collected after gelatin-ink perfusion, and a microscope was used to take photos continuously under 12-fold

收稿日期:2024-12-30;修订日期:2025-05-05

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81960189);内蒙古自治区卫生健康科技项目(202202015)

作者单位:(1. 内蒙古自治区人民医院麻醉科,内蒙古呼和浩特010017;2. 包头医学院第二附属医院麻醉科,内蒙古包头014130)

通信作者:乌云尔德尼,E-mail: kvrp5@sina.com

magnification; focus stacking with Zereine Stacke showed that in the normal group, infraorbital nerves and vessels grew along the nerve axis with the presence of larger capillaries, and branches penetrated into the nerve tracts and formed a capillary network; the model group had no large vessels and showed reductions in the number and density of horizontal vessel branches while the SGB group showed certain improvements. HE staining showed that the normal group had regular morphology of ganglion cells without disruption, intact cell membrane, and clear cell nucleoli, and the model group had irregular morphology and rupture of ganglion cells, while the SGB group had clearer nucleoli and an increase in microvascular density. Compared with the normal group, the model group had significant increases in the expression levels of P2X2 and P2X3 ($P < 0.05$), while compared with the model group, the SGB group had significant reductions in the expression levels of P2X2 and P2X3 ($P < 0.05$). **Conclusion** SGB can increase pain thresholds, improve cognitive function, and enhance nerve microcirculation in rats with trigeminal neuralgia, possibly by inhibiting the expression of P2X2/3 receptors.

Key words: Trigeminal neuralgia; Stellate ganglion block; Pain threshold; Purinergic and pyrimidinergic receptors; Cognitive function

三叉神经痛(trigeminal neuralgia, TN)是颜面部三叉神经支配区域产生针刺样、触电样的疼痛^[1]。TN发病机制复杂,影像学可观察到在三叉神经根受到微小血管压迫,且在髓鞘结构处发现周围的雪旺细胞性髓鞘可转为胶质细胞性髓鞘,认为出现髓鞘丢失情况^[2]。TN所致的疼痛会导致海马结构产生变化,且该类患者采用磁共振成像检查后也证实了这一点,进而损害认知功能及记忆力^[3]。“微血管压迫学”是TN公认的发病机制之一,血管受到压迫后可导致三叉神经纤维脱髓鞘进而导致神经微循环障碍。嘌呤和嘧啶受体(receptors for purines and pyrimidines, P受体)分为P1和P2受体两大类,P2受体包括P2X和P2Y受体。P2X进一步可分为P2X1、P2X2及P2X3等^[4]。P2X3受体在感觉神经元中高度表达,在痛觉中发挥重要,异聚体P2X2/3受体也涉及疼痛。有研究发现,在TN大鼠中发现P2X2/3受体呈现过表达,认为其可能参与疾病所致的疼痛^[5]。TN临床治疗多采用微血管减压术治疗,可改善疼痛,但仍有部分患者复发且术后并发症也限制了其应用。星状神经节阻滞(stellate ganglion block, SGB)是将局部麻醉药物注射到含有星状神经节的结缔组织中阻断信息传递而减少疼痛的方法^[6]。当前,也有文献证实SGB可改善TN患者疼痛^[7],但对认知功能、神经微循环及P2X2/3受体表达是否存在影响还不得而知,故本文进行如下研究,以期对TN的治疗提供参考依据。

1 材料与方祛

1.1 实验动物 选取5~6周龄、体重约230 g~280 g的SPF级SD雄性45只大鼠,均购于中国人民解放军军事医学科学院实验动物中心,生产许可证号:SCXK(军)2018.005,动物饲养于本省医科大学动物实验中心。所以大鼠相同环境下饲养,22~25℃,湿度为40%~70%,人工光明暗各12 h,自由饮水及摄

食。按照《实验动物管理条例》规定进行实验。

1.2 主要试剂与仪器 赤藓红B(上海联硕生物科技有限公司,货号:198269);戊巴比妥钠(美国sigma公司);青霉素(国药集团威奇达药业有限公司,国药准字H14022196);磷酸盐缓冲液、0.25%胰酶(HyClone公司,货号:SH30256.01、SH30042.01);P2X2、P2X3兔多克隆抗体(Abcam公司,ab10266、ab300493);苏木精-伊红试剂盒(爱必信公司,abs9217);GAPDH兔多克隆抗体(自赛默飞世尔科技有限公司;货号PA1-16777);BCA试剂盒、增强化学发光法(Enhanced Chemiluminescence, ECL)试剂盒及羊抗兔抗体IgG二抗(百奥莱博,货号:GL1484、HR0340、F020208-EWJ);DYCZ-24DN型垂直电泳槽、DYCP-31E电泳仪(苏州江东精密仪器有限公司);ThermoScientific Forma 900系列超低温冰箱(美国Thermo Scientific公司);Centrifuge 5424R型高速低温离心机(美国贝克曼库);Von Frey filaments测试仪(上海玉研科学仪器有限公司)。

1.3 分组及建模方法 45只大鼠按照随机数字方法分为正常组、模型组及SGB组,均15只。建模方法:模型组及SGB组建立TN动物模型,1%戊巴比妥钠40 mg/kg腹腔麻醉,剃毛后侧卧位固定头部及四肢,在右侧触须垫眶下皮肤做1 cm切口,分离肌肉暴露神经并将神经束挑出后插入一个铝箔,颈部静脉注入0.4 ml的赤藓红B,光斑注射眼眶下神经,取出铝箔,缝合面部及颈部切口,7 d后大鼠眼眶下区域出现机械疼痛,且连续3 d<8 g为建模成功。模型组死亡2只,SGB组死亡1只。

1.4 干预方法 各组大鼠1%戊巴比妥钠40 mg/kg腹腔注射使大鼠处于浅麻醉状态,如出现紫绀则进行面罩吸氧,进行SGB阻滞,穿过C6及C7横突间,针尖距离椎骨0.5 mm时,回抽无血无脑脊液,SGB组注入0.5%罗哌卡因5 mg进行阻滞,出现

瞳孔缩小,上睑下垂眼裂变窄则为成功阻滞,其余大鼠注射等体积的生理盐水。

1.5 疼痛阈值 建模前、建模后注射前、注射1 d、注射3 d及注射7 d分别进行疼痛阈值测试。各组大鼠笼内适应后手持 Von Frey filaments 靠近大鼠对手术侧面部须垫区进行反复触碰3~5次,10 min后进行阈值测定。刺激力度从0.008 g开始,连续3次,每次间隔10 s,当2次及以上刺激为无阳性反应时增加刺激力度,当在这个刺激力度出现2次阳性反应时则停止,记录该刺激力度为机械疼痛阈值。若力度>26 g时连续2次无阳性反应时记为疼痛阈值为26 g。阳性反应:(1)>3次的搔脸行为;(2)触碰时出现避免、被动远离或主动抓咬表现;(3)触碰时出现逃避刺激甚至躲至一角。

1.6 认知功能 各组大鼠进行水迷宫试验,准备1个直径为1.5 m的圆形水池并分为4个象限,正中央放置1个直径为12 cm的平台,低于水平面2 cm。将大鼠分别放置到4个象限内,并引导找到平台。连续7 d记录大鼠达到平台的时间为逃避潜伏期。撤去平台后在相同部位放置大鼠,记录60 s内穿越原平台的次数。

1.7 明胶-墨汁灌注透明标本制备及眶下神经组织的焦点堆迭 每组大鼠随机选择5只大鼠进行此项研究。各组大鼠腹腔麻醉后暴露心脏,左心室插管,右心室放血后快速灌注生理盐水,流出液清亮后4%多聚甲醛灌注,后采用37℃5%的明胶-墨汁灌注,大鼠口唇及全部皮肤变黑后停止灌注,结扎肺部动脉、静脉,主动脉及下腔静脉。开颅后提取手术侧眶下神经组织,放入甲醛中固定,蒸馏水冲洗10 min,酒精脱水及二甲苯固定后制备明胶-墨汁标本,拍照后运用焦点堆迭软件(Zerene Stacker)对照片进行堆迭。

1.8 苏木精-伊红染色 每组大鼠随机选择5只大鼠进行此项研究。眶下神经组织4%多聚甲醛固定24 h,蒸馏水冲洗,75%、85%、95%酒精脱水,石蜡包埋后,采用5 μm厚度切片,常规脱水,苏木精染色,1%的伊红复染,酒精透水,200倍显微镜下观察。

1.9 免疫印迹检测 P2X2、P2X3 蛋白表达 各组剩余大鼠进行免疫印迹及 qRT-PCR 实验。取液氮保存的眶下神经组织加入适量液氮充分研磨,加入2 ml匀浆器中再加入500 μl蛋白裂解液使得组织

充分碎裂,30 min后放入1.5 ml的离心管中,12 000 r/min,4℃下离心10 min,保留蛋白上清液,采用BCA试剂盒检测蛋白浓度。蛋白浓度一致加入等体积2×SDS Loading buffer,95℃水浴下使得蛋白变性。配置12%的SDS-聚丙烯酰胺凝胶,25 μl/孔进行电泳,转膜,5%脱脂奶粉封闭液封闭1 h。TBST洗膜3次,每次5 min,加入1抗及内参GAPDH抗体,稀释比例为1:200。TBST漂洗3次,每次10 min;4℃过夜,加入羊抗兔IgG二抗(1:2 500),凝胶成像仪下成像,Image J软件下处理目的条带,目的条带GAPDH的比值进行半定量分析。

1.10 qRT-PCR 检测 P2X2、P2X3 相对表达量 采用Trizol提取试剂盒提取组织总RNA,本文基因引物由潍捷基公司设计。将RNA反转录为cDNA,参考试剂盒说明书进行。于Light Cycler480系统中进行检测。P2X2: F: 5'-GCAGCGCTTAAC-CATAGCGGAAAT-3', R: 5'-CCAGTTGAAACGGTTC-CCCAGTGT-3'; P2X3: F: 5'-CAACTTCAGGTTT-GCCAA-3', R: 5'-TGAACAGTGAGGGCCTAGAT-3'; GAPDH: F: 5'-AGGTCGGTGTGAACGGATTG-3', 下游: 5'-GGGTCGTTGATGGCAACA-3'。基因相对转录水平采用 $2^{-\Delta\Delta C_t}$ 法检测。

1.11 统计学分析 SPSS 26.0统计学软件分析,计量资料符合正态分布及方差齐性,采用 $(\bar{x}\pm s)$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,组间两两比较采用LSD-*t*检验或SNK-*q*检验,不同时间点组间比较采用重复测量方差分析,两组间比较采用独立样本*t*检验,同组内干预前后比较采用配对样本*t*检验, $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

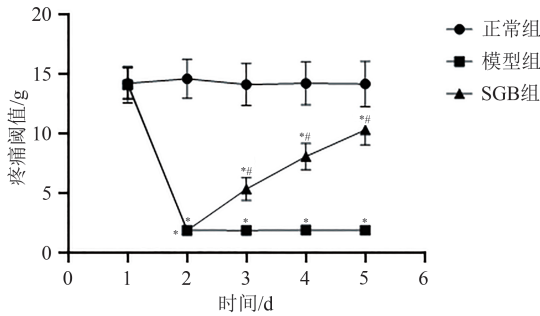
2.1 各组大鼠不同时间疼痛阈值比较 建模前各组大鼠疼痛阈值比较差异无统计学意义($P>0.05$),建模后注射前,与正常组比较,模型组及SGB组的疼痛阈值均降低($P<0.05$);注射1 d、3 d及7 d,与正常组,模型组大鼠疼痛阈值均降低($P<0.05$);与模型组相比,SGB组疼痛阈值均升高($P<0.05$)(见表1、图1)。

2.2 各组大鼠逃避潜伏期及穿越平台次数比较 与正常组相比,模型组大鼠干预后1 d、2 d、3 d、4 d、5 d、6 d及7 d的逃避潜伏期均升高,穿越平台次数均降低($P<0.05$);与模型组相比,SGB组大鼠干预后1 d、2 d、3 d、4 d、5 d、6 d及7 d的逃避潜伏期均降低,穿越平台次数均升高($P<0.05$)(见表2、图2)。

表1 各组大鼠不同时间点疼痛阈值比较(n=15)

组别	建模前	建模后注射前	注射1 d	注射3 d	注射7 d
正常组	14.23±1.30	14.61±1.63	14.12±1.77	14.23±1.80	14.18±1.90
模型组	14.09±1.52	1.91±0.23*	1.89±0.25*	1.92±0.22*	1.90±0.21*
SGB组	14.28±1.34	1.89±0.26*	5.36±0.96*#	8.09±1.10*#	10.33±1.28*#
<i>F</i> _{时间/组间/相互}			1 263.000/296.900/111.900		
<i>P</i> _{时间/组间/相互}			均 < 0.001		

注:与正常组相比,**P*<0.05;与模型组相比,#*P*<0.05。



注:与正常组相比,**P*<0.05;与模型组相比,#*P*<0.05。

图1 各组大鼠不同时间疼痛阈值比较

2.3 各组大鼠眶下神经组织的焦点堆迭及苏木精-伊红染色结果比较 明胶-墨汁灌注后提取的眶下神经组织采用显微镜12倍下进行连续拍照,运用Zerene Stacke进行焦点堆迭,正常组可见眶下神经血管沿着神经长轴生长,并可见较粗的微血管,且可分支横向穿入神经束间,形成微血管网;模型组未见粗大血管,且横向分支减少,密度降低,与模型组相比,SGB组有所改善(见图3)。

苏木精-伊红染色后发现神经节细胞形态规整,未出现断裂,细胞膜完整,细胞核仁清晰;模型组神经细胞形态紊乱,且出现断裂,而SGB组细胞核仁较清晰,微血管密度增加(见图3)。

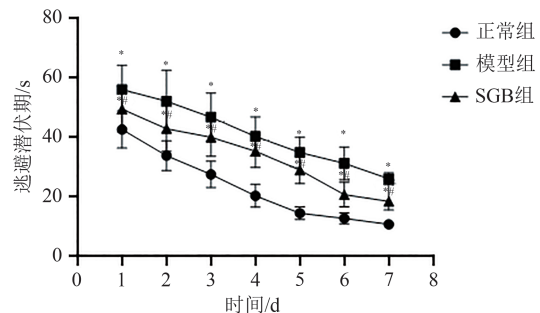
2.4 免疫印迹检测各组大鼠P2X2、P2X3蛋白水平 与正常组相比,模型组大鼠P2X2、P2X3蛋白

水平升高(*P*<0.05);与模型组相比,SGB组P2X2、P2X3蛋白水平降低(*P*<0.05)(见表3、图4)。

2.5 各组大鼠P2X2、P2X3 mRNA相对表达量比较 与正常组相比,模型组大鼠P2X2、P2X3 mRNA相对表达量升高(*P*<0.05);与模型组相比,SGB组P2X2、P2X3 mRNA相对表达量降低(*P*<0.05)(见表4)。

3 讨论

TN其特征是面部三叉神经分布区域的剧烈、阵发性疼痛,不仅严重影响患者的生活质量,还可能导致认知功能的损害和神经微循环的异常。SGB作为一种局部麻醉技术,已被广泛应用于多种疼痛状况的治疗,但其对三叉神经痛的具体影响及其分子机制尚不完全清楚。



注:与正常组相比**P*<0.05;与模型组相比#*P*<0.05。

图2 各组大鼠逃避潜伏期比较

表2 各组大鼠逃避潜伏期及穿越平台次数比较(n=15)

组别	逃避潜伏期(s)							穿越平台次数(次)
	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d	
正常组	42.40±6.30	33.60±5.06	27.30±4.41	20.10±3.90	14.20±2.20	12.50±1.80	10.47±1.15	4.02±0.90
模型组	55.90±8.20*	51.98±10.40*	46.54±8.13*	40.10±6.60*	34.70±5.20*	31.05±5.56*	25.80±2.02*	2.26±0.53*
SGB组	49.31±7.70*#	42.69±7.65*#	39.80±6.40*#	35.10±5.50*#	28.79±4.60*#	20.50±4.13*#	18.22±2.96*#	3.34±0.70*#
<i>F</i> _{时间/组间/相互}			258.600/179.000/1.666					22.420
<i>P</i> _{时间/组间/相互}			< 0.001/ < 0.001/0.073					< 0.001

注:与正常组相比,**P*<0.05;与模型组相比,#*P*<0.05。

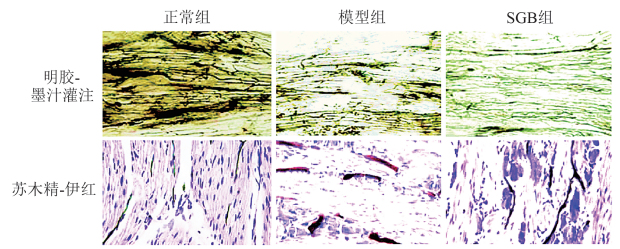


图3 各组大鼠眶下神经组织的焦点推送(12×)及苏木精-伊红染色(200×)比较

表3 各组大鼠P2X2、P2X3蛋白水平

组别	P2X2	P2X3
正常组	0.51±0.08	1.28±0.30
模型组	1.17±0.20*	2.22±0.41*
SGB组	0.88±0.10*#	1.63±0.37*#
F值	28.430	6.735
P值	<0.001	0.016

注:与正常组相比,*P<0.05;与模型组相比,#P<0.05。

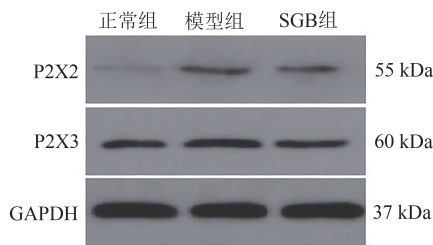


图4 各组大鼠P2X2、P2X3蛋白电泳图

表4 各组大鼠P2X2、P2X3 mRNA相对表达量比较

组别	P2X2	P2X3
正常组	1.00±0.00	1.00±0.00
模型组	1.85±0.25*	1.57±0.25*
SGB组	1.30±0.19*#	1.24±0.16*#
F值	26.150	13.630
P值	0.001	0.002

注:与正常组相比,*P<0.05;与模型组相比,#P<0.05。

本研究通过对比正常组、模型组及SGB组大鼠的疼痛阈值、认知功能测试结果以及P2X2/3受体的表达水平,揭示了SGB可能通过调节神经微循环和抑制P2X2/3受体的表达来改善三叉神经痛大鼠的疼痛感知和认知功能。这一发现为TN的治疗提供了新的视角,并可能为开发新的疼痛治疗方法提供理论基础。

本文研究结果表明:模型组大鼠疼痛阈值降低且逃避潜伏期升高,穿越平台次数减少,而SGB组大鼠疼痛阈值升高,逃避潜伏期缩短,穿越平台次数增

多,认为SGB可提高TN疼痛阈值而降低疼痛,并可改善认知功能。TN疼痛机制较复杂,可能由于多种致病因素,使半月神经节的感觉根和运动支发生脱髓鞘改变,脱失髓鞘的轴突与相邻纤维间发生短路^[8]。因此轻微的触觉刺激即可通过短路传入中枢,而中枢的传出冲动也可经短路成为传入冲动,达到一定的总和而激发半月神经节内的神经元产生疼痛^[9]。认知功能障碍是疼痛导致的常见的并发症之一,有学者发现,TN大鼠模型发现其原平台穿越发生频次明显减少,潜伏期时间明显延长,认为可引起大鼠空间学习记忆障碍^[10]。机制可能在于TN大鼠海马内炎症因子表达升高,导致髓鞘碱性蛋白降解并与淀粉样小体结合后产生神经细胞毒性,进而损害认知功能。星状神经节是一种交感神经,可与脑神经连接后支配头颈的交感神经^[11]。有研究认为对星状神经节进行组织有利于改善血流动力学而改善交感神经紧张。SGB可直接抑制疼痛,这是因为可对疼痛区域的血管进行扩增使得局部血流量增加,提高局部血流动力学而利于抑制炎症介质表达而改善疼痛^[12]。罗哌卡因是一种局部麻醉药,其镇痛机制主要基于阻断神经细胞膜上的钠离子通道。这种阻断作用导致神经细胞无法产生动作电位,从而阻止疼痛信号从外周神经向中枢神经系统的传导^[13]。采用罗哌卡因进行SGB可显著减少TN疼痛,并可改善认知功能,机制可能在于SGB可通过提高脑组织中抗氧化能力,并加快血液循环而改善脑细胞供氧,同时抑制炎症表达而降低对神经细胞的损伤,进一步改善了认知功能。

本文研究结果表明:与模型组大鼠相比,SGB组大鼠可见神经大血管形成,而横向分支增加,认为采用SGB可提高神经微循环功能。神经微循环障碍可导致神经细胞凋亡,TN患者神经压迫导致神经微循环血流量降低,神经缺血较重,进行导致微循环障碍^[14]。同时,神经微循环障碍还可导致神经屏障功能紊乱,进一步导致神经脱髓鞘异常,使得痛觉传导纤维传至神经中枢进一步诱导疼痛^[15]。SGB将罗哌卡因麻醉药物注射到C6及C7横突间,可以暂时或永久地使交感神经纤维失去信息传递的能力,进一步缓解疼痛。有研究表明,在TN患者中采用SGB可减轻病变部位的肌肉痉挛,进而减轻了局部组织缺氧、缺血程度,并增加代谢,进一步抑制中枢敏化^[16]。本文推测星状神经阻滞可提高TN神经微循环功能的机制可能是SGB可以减轻炎症反应,降低炎症细胞因子的释放,从而减轻神经组织的炎症损伤,改善

神经组织的血液供应和氧合水平,进一步改善神经微循环。本文研究结果显示:与模型组相比,SGB组大鼠组织中P2X2、P2X3表达水平降低,故认为SGB对于P2X2、P2X3具有抑制作用。以往研究表明,嘌呤受体中的P2X2受体和P2X3受体参与了神经元疼痛及伤害性信息的传递,并可表达在TN神经元细胞上,40%的P2X2受体和64%的P2X3受体在阳性三叉神经元细胞上表达,认为可参与TN的发生发展^[17,18]。有研究表明,在TN小鼠中发现P2X2受体和P2X3受体过表达,且认为注射拮抗剂后,疼痛的潜伏期明显延长,说明P2X2/3受体与TN的痛觉传递关系密切^[19]。SGB通过注入局部麻醉药物,可使得星状神经节纤维的交感神经可逆性阻滞,调节内分泌系统,使全身自主神经系统稳定化。谭建国^[20]研究表明,对全膝关节置换术经连续神经阻滞后可减少疼痛相关信号分子P2X2及P2X3的量,认为可减少促疼痛介质的生成,起到镇痛效果。本文认为SGB阻滞后可减少伤害性信号传递,进而发挥P2X2/3受体拮抗剂作用,进而减少疼痛。但是具体机制仍需要进一步探究。

综上所述,星状神经节阻滞可提高三叉神经痛大鼠疼痛阈值,并改善认知功能,增强神经微循环,机制可能与抑制P2X2/3受体相关。

伦理学声明: 本研究方案经内蒙古自治区人民医院伦理委员会审批(批号:202512705L),患者均签署知情同意书。

利益冲突声明: 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献声明: 王娜、乌云尔德尼负责论文设计、撰写论文;王晶、赵美美负责实验操作、研究过程的实施;包娜日素、乌云尔德尼负责数据收集、统计学分析、绘制图表、文献收集;王娜、乌云尔德尼负责拟定写作思路、指导撰写论文并最后定稿。

[参考文献]

- [1] Allam AK, Sharma H, Benjamin Larkin M, et al. Trigeminal neuralgia: Diagnosis and treatment [J]. *Neurol Clin*, 2023, 41(1): 107-121.
- [2] Bendtsen L, Zakrzewska JM, Heinskou TB, et al. Advances in diagnosis, classification, pathophysiology, and management of trigeminal neuralgia [J]. *Lancet Neurol*, 2020, 19(9): 784-796.
- [3] 欧阳涛, 彭新级, 何来昌, 等. 经典型三叉神经痛患者海马结构与功能的功能MRI研究 [J]. *临床放射学杂志*, 2019, 38(10): 1806-1810.
- [4] Marucci G, Ben DD, Buccioni M, et al. Update on novel purinergic P2X3 and P2X2/3 receptor antagonists and their potential therapeutic applications [J]. *Expert Opin Ther Pat*, 2019, 29(12): 943-963.
- [5] 吴饶平. 大黄素对P2X2/3受体介导三叉神经痛的作用研究 [D]. 南昌: 南昌大学, 2012.
- [6] Kirkpatrick K, Khan MH, Deng Y, et al. A review of stellate ganglion block as an adjunctive treatment modality [J]. *Cureus*, 2023, 15(2): e35174.
- [7] 吴延刚. 重组人干扰素 α 2b联合星状神经节阻滞治疗原发性三叉神经痛患者的短期随访研究 [J]. *实用中西医结合临床*, 2021, 21(22): 99-100.
- [8] Ashina S, Robertson CE, Srikiatkachorn A, et al. Trigeminal neuralgia [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2024, 10: 39.
- [9] Ryan K, Crighton A. Trigeminal neuralgia and trigeminal neuropathic pain [J]. *Br Dent J*, 2024, 236(4): 323-328.
- [10] 王璐. 三叉神经痛对大鼠神经退行性变的影响及CD95/CD95L通路在其中的作用机制研究 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2018.
- [11] 彭双春. 阿托伐他汀对三叉神经痛大鼠海马CD95/CD95L及髓鞘的影响 [D]. 泸州: 西南医科大学, 2020.
- [12] Rae Olmsted KL, Bartoszek M, Mulvaney S, et al. Effect of stellate ganglion block treatment on posttraumatic stress disorder symptoms: A randomized clinical trial [J]. *JAMA Psychiatry*, 2020, 77(2): 130-138.
- [13] Fan Z, Zheng X, Li D, et al. Comparison of lidocaine and ropivacaine stellate ganglion blockade in treating upper limb postherpetic neuralgia [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2022, 101(23): e29394.
- [14] 秦泗佳, 王福, 张奎启, 等. SD大鼠三叉神经痛模型神经微循环变化 [J]. *大连医科大学学报*, 2014, 36(4): 328-331.
- [15] 王勋, 张蒙蒙, 王慧敏, 等. 16例抗胶原纤维酸性蛋白抗体阳性患者的临床特点分析 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2024, 41(11): 1029-1034.
- [16] 王江峰, 刘金道, 张婉. 星状神经节阻滞辅助治疗带状疱疹后三叉神经痛及对Th1/Th2细胞因子、血清NSE影响 [J]. *中国中西医结合皮肤性病学期刊*, 2020, 19(6): 524-528.
- [17] Xiong W, Tan M, He L, et al. Inhibitory effects of tetramethylpyrazine on pain transmission of trigeminal neuralgia in CCI-ION rats [J]. *Brain Res Bull*, 2017, 134: 72-78.
- [18] Sato M, Sato T, Yajima T, et al. The transient receptor potential cation channel subfamily V members 1 and 2, P2X purinoceptor 3 and calcitonin gene-related peptide in sensory neurons of the rat trigeminal ganglion, innervating the periosteum, masseter muscle and facial skin [J]. *Arch Oral Biol*, 2018, 96(12): 66-73.
- [19] Shinoda M, Kawashima K, Ozaki N, et al. P2X3 receptor mediates heat hyperalgesia in a rat model of trigeminal neuropathic pain [J]. *J Pain*, 2007, 8(7): 588-597.
- [20] 谭建国. 全膝关节置换术患者术后应用连续股神经阻滞联合浸润麻醉的镇痛效果评估 [J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(13): 1450-1453.

引证本文:王娜, 乌云尔德尼, 王晶, 等. 星状神经节阻滞对三叉神经痛大鼠认知功能、神经微循环及P2X2/3受体表达的影响 [J]. *中馈与神经疾病杂志*, 2025, 42(9): 838-843.