

Orexin 与 Gq/PLC/PKC 通路和学习记忆

苗素云¹,倪丽艳²,宋立敏³综述 唐吉友³ 审校

1. 山东省泰安市中心医院,山东省泰安市 271000

2. 山东省巨野县人民医院,山东省巨野县 274900

3. 山东大学附属千佛山医院,山东省济南市 250013

摘要:食欲素(Orexin)通过受体特异性和G蛋白Gq偶联,激活不同的G蛋白相关信号通路,参与学习记忆过程。其中,Gq蛋白/磷脂酶C/蛋白激酶C(Gq/PLC/PKC)是Orexin-A的关键信号通路。睡眠剥夺可提高脑内Orexin-A水平,引起海马神经细胞损害,导致学习记忆功能减退。特异性阻断和调控这一信号通路上的某一靶点,既能改善睡眠,又能逆转睡眠剥夺所致学习记忆损害。因此对这一新靶点的探讨具有重要的临床意义。

关键词:Orexin;磷脂酶C/蛋白激酶C;细胞外信号调节激酶1/2;学习记忆

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.03.027

食欲素(Orexin)是兴奋性的下丘脑神经肽,有Orexin A和B两种亚型,也称为Hypocretin 1和2(Hert1和2),在1998年由两个实验室独立发现^[1,2]。Orexin神经元仅有数千个,发出兴奋性投射至除小脑之外的整个中枢神经系统,激活两种G蛋白偶联细胞表面受体Orexin 1受体(OX1R)和Orexin 2受体(OX2R)。OX1R特异性地和G蛋白Gq偶联,而OX2R和Gi/o与Gq偶联,激活不同的G蛋白相关信号通路。尽管早期的研究将Orexin系统的作用放在摄食和能量平衡上,后续对睡眠-觉醒调节、学习与记忆方面的研究较多。

近年来研究发现,Orexin-A通过调节乙酰胆碱能、谷氨酸能、 γ -氨基丁酸(GABA)能和肾上腺素能系统诱导海马突触可塑性形成,影响海马的学习记忆^[3,4]。细胞内信号转导研究进一步表明,Orexin-A发挥生物作用主要通过其受体介导的Gq蛋白/磷脂酶C/蛋白激酶C(Gq/PLC/PKC)、Gs蛋白/cAMP/蛋白激酶A(Gs/cAMP/PKA)以及Ca²⁺等多信号转导途径来完成。其中,Gq/PLC/PKC是Orexin-A的关键信号通路,可通过调控细胞外信号调节激酶1/2(extracellular regulated protein kinases1/2, ERK1/2)的激活促进细胞增殖^[5]。因此,Orexin-A参与海马依赖性学习记忆的关键分子与细胞机制可能是Orexin受体(OXR)介导的Gq/PLC/

PKC/ERK1/2信号通路诱导了齿状回颗粒细胞的发生与正常迁移,促进空间学习记忆。

1 Orexin 与学习记忆文献资料指出Orexin能通过海马和连接结构功能改变影响空间学习记忆^[6-8]。

首先,Orexin通过Gq蛋白偶联突触后OX1R和OX2R,直接增强海马不同区域神经元的激活作用,参与多个亚区的突触传递及可塑性过程。海马齿状回内注射OX1R拮抗剂SB-334867-A,损害长时程增强(long-term potentiation, LTP)的诱导^[7]。行为学证据则进一步表明,Orexin活动与学习记忆行为有密切关联。海马内注射OX1R拮抗剂可损害回避反射、空间学习等多种记忆过程^[8]。上述研究提示,内源性Orexin-A可能通过海马在大鼠的空间学习记忆中起重要作用。

其次,Orexin通过增强内侧隔核神经元活性,增加海马乙酰胆碱、GABA和谷氨酸释放^[6,9]。Orexin皂草素是损害含有OX2R神经元的一种毒素,注射该毒素到大鼠内侧隔核,低浓度Orexin皂草素主要破坏GABA能神经元,而高浓度皂草素既破坏GABA能神经元又破坏胆碱能神经元。两种浓度24 h后均显示空间参考记忆损害,其中高浓度还显示空间工作记忆损害^[9]。这些结果表明Orexin可间接调节隔区海马通路,通过作用于GABA能和胆碱能隔海马神经元,影响海马依赖的学习记忆过程。

基金项目:国家自然科学基金(81471345)

收稿日期:2016-11-15;**修回日期:**2017-03-20

作者简介:苗素云(1968-),女,副主任医师,在读博士研究生,主要从事睡眠与学习记忆的研究。

通信作者:唐吉友(1963-),男,主任医师,医学博士,主要从事睡眠与学习记忆的研究。E-mail:tangjiyou@sohu.com。

Hert 神经元可能通过海马突触可塑性和 cAMP 反应元件结合蛋白 (cAMP response element-binding protein, CREB) 磷酸化增强发挥作用。Yang 等^[10]发现成年 AT 小鼠在 Hert 神经元退化到 3 个月时,显示长期社会记忆减退。外源性鼻腔给予 Hert-1 则在一定程度上恢复社会记忆。取自 AT 小鼠的海马脑片尽管在 CA1 区显示正常的基础突触传递,但表现出双脉冲易化程度下降和 LTP 幅度降低;AT 海马磷酸化 CREB (p-CREB) 表达减少等。

2 Gq/PLC/PKC 信号通路与学习记忆

2.1 Gq/PLC/PKC 信号通路

Orexin 与 OXR 结合后一方面激活与 G 蛋白偶联的钙离子通道,引起 Ca^{2+} 内流^[11];另一方面激活与 G 蛋白偶联的 PLC,PLC 水解磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 (PIP₂),产生两种重要的第二信使:二酯酰甘油 (DAG) 和三磷酸肌醇 (IP₃),其中 IP₃ 与内质网和肌浆网上的 IP₃ 受体结合,促使细胞内钙库 Ca^{2+} 释放,使 Ca^{2+} 浓度升高。当 DAG 在质膜中出现时,胞质溶胶中的 PKC 被结合到质膜上,在 Ca^{2+} 的作用下被激活。PKC 能催化质膜的钙离子通道磷酸化,促进胞外 Ca^{2+} 内流,胞浆 Ca^{2+} 浓度升高。活化的 PKC 在许多信号转导通路中发挥重要作用,与正常细胞和异常细胞的增殖、分化和凋亡等多种生物学效应有关。

2.2 PLC 与学习记忆 PLC 是磷脂酰肌醇 (PI) 信号通路的关键酶,在机体内分布极为广泛。许多细胞外信息分子,如激素、免疫球蛋白、神经递质和生长因子等都可以激活 PI 特异性 PLC。通过 DAG 和 IP₃,将细胞外信息传递给下游效应分子,调节细胞的生命活动。PLC 有多种同工酶,它们的结构同中有异,活化机制也不尽相同。分为 PLC β (1-4)、PLC δ (1-2)、PLC δ (1-4) 和 PLCE (1) 四类。PLC β 的激活依赖 G 蛋白的 G α_q (A α_q 、A11、A14 和 A16) 家族,是 G 蛋白的直接效应器,分为 PLC β 1、PLC β 2、PLC β 3 和 PLC β 4 四型,其中 PLC β 1 是主要的 PLC 同种型。PLC β 1 从出生后开始在不同的脑区表达活跃,主要表达在大脑皮质、海马、嗅球、杏仁核、尾状核和外侧隔核,在丘脑表达量少。PLC β 1 参与一半以上的大脑活动,其中在海马神经元中的作用尤为显著。

研究发现 PLC β 1 与学习记忆密切相关。PLC β 1 基因敲除 (PLC β 1^{-/-}) 小鼠,表现出海马依赖性恐惧记忆任务的获取障碍^[12]。有研究表

明,海马依赖性认知功能与 Gq/PLC β 1 信号介导的齿状回颗粒细胞正常发生与迁移密切相关,但齿状回颗粒细胞的异常发生与迁移表现出特定的海马依赖性位置识别障碍^[13]。海马齿状回 PLC β 1^{-/-} 小鼠成年新生颗粒细胞数量和密度 3 倍增加,这些新生颗粒细胞表达成熟神经元标志——神经元核抗原 NeuN,是成熟的颗粒神经元。它们在齿状回颗粒细胞层之间异常迁移,其中以颗粒细胞层的中外侧增多为著。过量的成年新生颗粒神经元干扰齿状回正常的编码功能,直接与成熟颗粒神经元竞争外周传入信号,破坏局部的海马回路,导致海马依赖性学习记忆损害^[13]。

2.3 PKC 与学习记忆

2.3.1 PKC 与学习记忆 PKC 是一种丝氨酸/苏氨酸激酶,参与记忆储存、突触重塑和神经修复等许多重要通路,PKC 的激活贯穿在整个学习记忆过程,如在记忆的获取、巩固和重现中都是必不可少的。PKC 至少存在 10 个亚型,分为三个类别:传统亚型由 α 、 β 1、 β 2 和 γ 组成,由 Ca^{2+} 和 DAG 激活;新亚型由 δ 、 ϵ 、 η 和 θ 组成,由 DAG 激活但对 Ca^{2+} 不敏感;不典型亚型由 ξ 、 λ 和 τ 组成,不依赖 Ca^{2+} 和 DAG。PKC 通常以无活性的形式存在于细胞中,激活后可使一些酶及蛋白质磷酸化,从而引起相应的细胞效应。

近年来研究证明,PKC 与突触可塑性及 LTP 的形成密切相关,PKC 的激活是产生和维持 LTP 的重要条件。PKC 一方面可被 Ca^{2+} 激活,诱导 LTP 的生成;另一方面还可自身磷酸化,维持 LTP 的作用。现有理论认为,诱导 LTP 的高频刺激促使突触前膜谷氨酸递质大量释放,使突触后膜去极化叠加而达到一定程度,从而逐出堵塞突触后膜 N-甲基-D-天冬氨酸 (NMDA) 受体通道的 Mg^{2+} 。当递质与 NMDA 受体结合后,通道开放, Ca^{2+} 内流,细胞内 Ca^{2+} 浓度升高,触发一系列生化反应。 Ca^{2+} 主要调节 PKC 和钙离子/钙调蛋白-依赖性蛋白激酶 (Ca^{2+} /calmodulin-dependent protein kinase) 信号传递系统,引起神经细胞膜性质改变,促使 LTP 形成^[14]。

研究发现抑郁大鼠模型存在空间学习记忆功能下降和 PKC 表达水平降低。应用帕罗西汀治疗后受损大鼠的空间学习记忆功能恢复,而 PKC 表达水平也随之升高^[15]。应用 PKC 激活剂苔藓抑素-1,能中断大鼠脑缺血/缺氧引发的病理生理性

分子级联反应和细胞凋亡,增加细胞存活;并在背侧海马的 CA1 区诱导突触发生以及增加脑源性神经营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 活性。进一步研究显示 PKC 介导的突触重塑和修复过程一致,后者赋予脑缺血/缺氧事件前后持久的空间学习和记忆保留^[16]。上述研究进一步证明了 PKC 和空间学习记忆的关系。

2.3.2 PKC 亚型与学习记忆 PKM ζ 是 PKC 的一种亚型,是一个第二信使的独立蛋白激酶,有独立的催化结构域,并持续激活支撑 LTP 维持。PKM ζ 分布于多个脑区,包括岛叶皮质、海马和杏仁核等。研究发现^[17] LTP 能诱导 PKM ζ 合成,PKM ζ 水平升高后通过 GluR2 亚基介导,加速 α -氨基-3-羟基-5-甲基-4-异恶唑丙酸 (AMPA) 受体向胞膜转运,使突触后 AMPA 受体数量成倍增加,从而增强突触传递。对离体海马脑片强直刺激几小时后或在体海马强直刺激 1 d 后应用 PKM ζ 抑制剂可以逆转已建立的 LTP,推测 PKM ζ 是在 LTP 的晚期阶段介导突触增强。另外 PKM ζ 还能通过与维持 LTP 相同的机制维持长期记忆^[18]。通过主动位置回避或放射迷宫的空间调节,诱导背侧海马 PKM ζ 持续增加,持续时间从 1 d 到 1 月,与记忆保留的程度和持续时间符合。海马区注射 PKM ζ 反义寡核苷酸能抑制 PKM ζ 增加,阻止长期记忆形成^[18]。

3 ERK 与学习记忆

ERK 是一组属于丝裂原激活蛋白激酶 (MAPK) 家族的蛋白激酶。主要包括 ERK1 和 ERK2,位于神经元细胞体的树突和突触,能在多种神经递质和生长因子的调节下磷酸化激活。MAPK/ERK 信号转导通路是细胞外多种刺激传向细胞内的交汇点,细胞内多条途径都能引起 ERK 信号转导通路激活。ERK 最初被认为和细胞的生长、发育以及分化有关,1997 年首次发现 ERK 和 LTP 效应的关系,从而确定了 ERK 与学习记忆的关系。

Su 等^[19] 在研究中发现,72 h 睡眠剥夺 (sleep deprivation, SD) 引起大鼠海马 p-CREB、磷酸化 ERK (p-ERK) 和 ERK 激酶 (ERK kinase, MEK) 降低,空间学习记忆受损,而口服甜梦口服液治疗后,上述指标表达增加,空间学习记忆也随之改善。Yi 等^[20] 发现传统中药方剂当归芍药散 (DJ),能在海马的谢弗侧支 (schaffer collateral) 通路以浓度依赖方式增强 LTP。其机制依赖于 ERK1/2 和

CREB 激活及 BDNF 增加,MEK 抑制剂 PD198306 能阻断 DJ 诱导的 ERK1/2/CREB/BDNF 级联激活和 LTP 增强。从上述研究可以看出,在长期记忆形成过程中 ERK1/2 的功能发挥依赖于转录因子 P-CREB 激活,海马 ERK 降低可以导致空间记忆减退,进一步证明了 ERK 与空间学习记忆的关系。

近年有实验室从 Orexin-A 与 ERK 相关信号通路研究 ERK 与学习记忆的关系。Zhao 等^[5,21] 证实癫痫大鼠的学习记忆功能减退,脑脊液中 Orexin-A 水平明显降低,外源性补充 Orexin-A 可提高癫痫大鼠的学习记忆能力。当侧脑室注射 ERK1/2 抑制剂 U0126 能加重癫痫大鼠的学习记忆损害,显著减少癫痫大鼠海马区 BrdU 阳性细胞数,而当给予 Orexin-A 时 BrdU 阳性细胞数明显增多。该研究提示 Orexin-A 可通过激活 ERK1/2,促进海马齿状回颗粒细胞发生,从而改善癫痫大鼠的空间学习记忆功能。

4 Orexin 与睡眠剥夺和记忆损害

Orexin 神经元对 SD 高度敏感,SD 能增加 Orexin 的合成、释放和受体表达^[22]。然而,快速眼动期睡眠剥夺 (rapid eyes movement sleep deprivation, REM SD) 诱导的 Orexin-A 过度表达可导致大鼠双侧海马神经元损害,给予 OX1R 或 OX2R 拮抗剂能减轻 SD 的不利影响^[23]。临床研究^[24,25] 也发现原发性失眠患者血浆中 Orexin-A 水平升高,伴有记忆减退患者 Orexin-A 水平明显高于不伴有记忆减退患者。Aou 等^[26] 发现脑室注射 1 nM 和 10 nM Orexin-A 时,大鼠显示空间学习记忆能力减退。海马切片的谢弗侧支-CA1 电生理结果显示,1.0 ~ 30 nM Orexin-A 脑室灌注产生剂量依赖性和时间依赖性 LTP 抑制。从上述研究可以看出,SD 可以引起脑内 Orexin-A 水平升高;而过度提高脑内 Orexin-A 水平,可引起海马神经细胞损害,导致学习记忆功能减退。

5 展望

Orexin-A 主要通过 OX1R/OX2R 介导的 Gq/PLC/PKC/ERK1/2 信号通路参与海马依赖性学习记忆,而 SD 诱导内源性 Orexin-A 高表达,过度激活和强化海马神经元上 OX1R/OX2R 介导的关键信号通路 Gq/PLC β 1/PKC/ERK1/2,引起海马神经元损伤、齿状回颗粒细胞异常发生与迁移,造成正常海马功能损害,这将成为 SD 影响学习记忆的主要分子与细胞机制。通过特异性阻断和调控这

一信号通路上的某一靶点,既能改善睡眠,又能逆转 SD 所致的学习记忆损害。因此进一步探讨海马与学习记忆相关的分子与细胞机制和特异性靶点,对开发有效药物治疗 SD 伴随的学习记忆功能损害具有重要的临床意义。

参 考 文 献

- [1] de Lecea L, Kilduff TS, Peyron C, et al. The hypocretins: hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 1998, 95(1): 322-327.
- [2] Sakurai T, Amemiya A, Ishii M, et al. Orexins and orexin receptors: a family of hypothalamic neuropeptides and G protein-coupled receptors that regulate feeding behavior [J]. *Cell*, 1998, 92(4): 573-585.
- [3] 胡志安,夏建霞.觉醒系统的活动对学习记忆的影响[J].第三军医大学学报,2011,33(11):1091-1094.
- [4] Yan J, He C, Xia JX, et al. Orexin-A excites pyramidal neurons in layer 2/3 of the rat prefrontal cortex [J]. *Neurosci Lett*, 2012, 520(1): 92-97.
- [5] Zhao X, Zhang RX, Tang S, et al. Orexin-A-induced ERK1/2 activation reverses impaired spatial learning and memory in pentylenetetrazol-kindled rats via OX1R-mediated hippocampal neurogenesis [J]. *Peptides*, 2014, 54: 140-147.
- [6] Sil'kis IG. Possible mechanisms for orexin effects on the functioning of the hippocampus and spatial learning (analytical review) [J]. *Zh Vyssh Nerv Dejativ Im I P Pavlova*, 2012, 62(4): 389-400.
- [7] Akbari E, Motamedi F, Davoodi FG, et al. Orexin-1 receptor mediates long-term potentiation in the dentate gyrus area of freely moving rats [J]. *Behav Brain Res*, 2011, 216(1): 375-380.
- [8] Akbari E, Motamedi F, Naghdi N, et al. The effect of antagonization of orexin 1 receptors in CA1 and dentate gyrus regions on memory processing in passive avoidance task [J]. *Behav Brain Res*, 2008, 187(1): 172-177.
- [9] Smith HR, Pang KC. Orexin-saporin lesions of the medial septum impair spatial memory [J]. *Neuroscience*, 2005, 132(2): 261-271.
- [10] Yang L, Zou B, Xiong X, et al. Hypocretin/orexin neurons contribute to hippocampus-dependent social memory and synaptic plasticity in mice [J]. *J Neurosci*, 2013, 33(12): 5275-5284.
- [11] Yamada N, Katsuura G, Tatsuno I, et al. Orexin decreases mRNA expressions of NMDA and AMPA receptor subunits in rat primary neuron cultures [J]. *Peptides*, 2008, 29(9): 1582-1587.
- [12] McOmish CE, Burrows EL, Howard M, et al. PLC-beta1 knockout mice as a model of disrupted cortical development and plasticity: behavioral endophenotypes and dysregulation of RGS4 gene expression [J]. *Hippocampus*, 2008, 18(8): 824-834.
- [13] Manning EE, Ransome MI, Burrows EL, et al. Increased Adult Hippocampal Neurogenesis and Abnormal Migration of Adult-Born Granule Neurons is Associated With Hippocampal-Specific Cognitive Deficits in Phospholipase C- β 1 Knockout Mice [J]. *Hippocampus*, 2012, 22(2): 309-319.
- [14] Yan JZ, Xu Z, Ren SQ, et al. Protein kinase C promotes N-methyl-D-aspartate (NMDA) receptor trafficking by indirectly triggering calcium/calmodulin-dependent protein kinase II (CaMKII) autophosphorylation [J]. *J Biol Chem*, 2011, 286(28): 25187-25200.
- [15] Han J, Wang LU, Bian H, et al. Effects of paroxetine on spatial memory function and protein kinase C expression in a rat model of depression [J]. *Exp Ther Med*, 2015, 10(4): 1489-1492.
- [16] Sun MK, Hongpaisan J, Alkon DL. Postischemic PKC activation rescues retrograde and anterograde long-term memory. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2009, 106(34): 14676-14680.
- [17] Sacktor TC. PKMzeta, LTP maintenance, and the dynamic molecular biology of memory storage [J]. *Prog Brain Res*, 2008, 169: 27-40.
- [18] Hsieh C, Tsokas P, Serrano P, et al. Persistent increased PKM ζ in long-term and remote spatial memory [J]. *Neurobiol Learn Mem*, 2017, 138: 135-144.
- [19] Su X, Wang C, Wang X, et al. Sweet Dream Liquid Chinese Medicine Ameliorates Learning and Memory Deficit in a Rat Model of Paradoxical Sleep Deprivation through the ERK/CREB Signaling Pathway [J]. *J Med Food*, 2016, 19(5): 472-480.
- [20] Yi JH, Hye Jin Park, Beak SJ, et al. Danggui-Jakyak-San enhances hippocampal long-term potentiation through the ERK/CREB/BDNF cascade [J]. *J Ethnopharmacol*, 2015, 175: 481-489.
- [21] 任延艳,张瑞雪,赵璇,等. ERK1/2 激活物 Orexin-A 对癫痫大鼠学习记忆及海马神经细胞增殖的影响 [J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 27(4): 278-282.
- [22] Mehta R, Khanday MA, Mallick BN. REM sleep loss associated changes in orexin-A levels in discrete brain areas in rats [J]. *Neurosci Lett*, 2015, 590: 62-67.
- [23] Ni LY, Zhu MJ, Song Y, et al. Pentylenetetrazol-induced seizures are exacerbated by sleep deprivation through orexin receptor-mediated hippocampal cell proliferation [J]. *Neurol Sci*, 2014, 35(2): 245-252.
- [24] 鲁珊珊,路莉莉,黄伟伟,等.食欲素与原发性失眠患

者记忆功能的相关性[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2014, 40(9): 542-546.

- [25] Tang S, Huang W, Lu S, et al. Increased plasma orexin-A levels in patients with insomnia disorder are not associated with prepro-orexin or orexin receptor gene polymorphisms [J].

Peptides, 2017, 88: 55-61.

- [26] Aou S, Li XL, Li AJ, et al. Orexin-A (hypocretin-1) impairs Morris water maze performance and CA1-Schaffer collateral long-term potentiation in rats [J]. Neuroscience, 2003, 119(4): 1221-1228.

带状疱疹后神经痛非药物治疗研究新进展

何家骥¹, 魏进旺¹ 综述 张建新² 审校

1. 兰州市第二人民医院, 甘肃省兰州市 730046

2. 兰州大学第二医院, 甘肃省兰州市 730030

摘要:带状疱疹后神经痛(PHN)是指疱疹急性暴发后持续3月或以上的一种慢性神经痛。患者可能会出现多种类型的疼痛,包括持续剧痛;烧灼痛;阵发性、针刺样疼痛;痛觉过敏;痛觉超敏。近年来越来越多新的非药物治疗方法不断出现,通过临床应用疗效明确,使无法使用口服药物控制疼痛患者生活质量明显提高,本文就各种非药物治疗方法及其作用机制做一综述。

关键词:带状疱疹;疱疹后神经痛;低强度激光疗法

DOI:10.16636/j.cnki.jinn.2017.03.028

水痘-带状疱疹病毒(varicella-zoster virus, VZV)是线性、双链DNA病毒,感染人体后有两种病理表现形式。通常在儿童时期,初次感染这种病毒,可能会导致水痘。病毒随后迁移到脊髓背根神经节,在那里它可以无限期地潜伏。后来随着年龄增加,生活中压力过大或免疫系统抑制,可以引发带状疱疹病毒再激活。如果对神经有害刺激在短期内消退,神经功能会立即开始恢复,经过早期抗病毒治疗大部分患者随着时间的推移疼痛会逐渐缓解,但有些带状疱疹后遗神经痛(post-herpetic neuralgia, PHN)患者疼痛持续多年,通常对生活质量产生破坏性影响,给患者身心带来极大的痛苦,如何进行早期有效的治疗,降低带状疱疹后神经痛发生率,改善患者的生活质量一直是研究的重要课题,随着科技不断发展,出现了许多治疗神经痛新药物,但有部分患者各种药物治疗无效或不能耐受服药带来不良反应,各种非药物治疗方法应运而生^[1,2]。

1 定义及危险因素

带状疱疹后神经痛通常是指疱疹结痂愈合后皮损神经区域出现持续3个月以上顽固性病理性疼痛,为带状疱疹最常见的并发症之一,流行病学研究表明,约20%带状疱疹患者发展为带状疱疹后遗神经痛。最确定的危险因素是年龄,随着年龄的增长免疫功能下降使60岁以上的患者出现此并发症较机率较年轻人高15倍^[3]。其他危险因素包括:皮疹位于面部特别是眼睛周围;在受感染的区域出现持久的感觉障碍;严重的皮损;水痘-带状疱疹病毒抗体滴度急剧增高;疱疹急性期出现重度疼痛;免疫抑制状态:如人类免疫缺陷病毒(HIV)感染和某些恶性肿瘤、长期使用糖皮质激素、正在进行化疗和放射治疗;慢性肺部疾患及糖尿病患者;心理因素。

2 症状

大多数带状疱疹后遗神经痛出现这些典型症

收稿日期:2016-08-26;修回日期:2017-05-17

作者简介:何家骥(1977-),男,神经外科主治医师,硕士,主要从事功能神经外科研究。

通信作者:魏进旺(1969-),男,主任医师,主要从事脑血管病、周围神经病基础及临床研究。