

# 鞘内药物输注系统植入术治疗难治性神经病理性疼痛初步疗效观察

杨阳 杨克勤 樊碧发

**【摘要】** 目的 观察鞘内药物输注系统植入术治疗难治性神经病理性疼痛的疗效,以及对患者生活质量的改善情况。方法 采用鞘内药物输注系统植入术治疗 3 例典型神经病理性疼痛且药物治疗效果欠佳,或出现严重药物不良反应患者,共随访 6~14 个月,观察疼痛缓解率、睡眠改善程度、镇痛药物服用剂量及药物不良反应。结果 治疗后 3 例患者视觉模拟评分均显著下降,由术前的中至重度疼痛改善至术后轻度疼痛,爆发痛次数减少;镇痛药物服用剂量约降至术前的 10%;睡眠质量明显改善。随访期间均未发生手术相关性并发症和吗啡不良反应。结论 鞘内药物输注系统对经鞘内吗啡试验镇痛效果满意的难治性神经病理性疼痛患者具有较为肯定的近期疗效。

**【关键词】** 疼痛,顽固性; 输注泵,植入型; 吗啡

## Clinical observation of the effect of a totally implantable programmable device for continuous intrathecal infusion in the treatment of intractable neuropathic pain

YANG Yang, YANG Ke-qin, FAN Bi-fa

National Pain Clinical Research Center, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China

Corresponding author: FAN Bi-fa (Email: fbf1616@yeah.net)

**【Abstract】 Objective** To observe the curative effect and life quality improvement in patients with intractable neuropathic pain (NP) after implanting a programmable continuous intrathecal infusion pump. **Methods** Three cases of intractable neuropathic pain with poor medicine efficacy or serious adverse drug reactions had been followed-up for 6-14 months after being implanted programmable intrathecal infusion pump. Pain relief, sleep quality improvement, dosage of oral analgesics and drug side effect were observed. **Results** After treatment the Visual Analogue Scale (VAS) of 3 patients decreased significantly, with pain releasing from preoperative moderate or severe pain to postoperative mild pain and decrease of fulminating pain frequency. Dosage of oral analgesics declined to 10% of its preoperative dose and sleep quality was improved obviously. Neither postoperative complications nor side effect of morphine was observed during the follow-up. **Conclusion** The treatment of implanting a totally programmable continuous intrathecal infusion pump is eutherapeutic to the patients with intractable neuropathic pain who have achieved satisfactory analgesic effect in experimental therapy.

**【Key words】** Pain, intractable; Infusion pumps, implantable; Morphine

国际疼痛研究协会(IASP)将神经病理性疼痛(NP)定义为:“由躯体感觉神经系统损害或疾病而直接引起的疼痛”<sup>[1]</sup>。引起神经病理性疼痛的原因十分复杂,包括从物理损伤到代谢性神经病变,如机械损伤(脊髓受压及脑出血后)、代谢性或营养性[糖尿病周围神经病变(DPN)和酒精性神经病]、病毒感染[带状疱疹后遗神经痛(PHN)]、神经毒性(肿

瘤药物化疗后)、缺血(缺血性卒中后疼痛)、神经递质功能障碍[复杂区域疼痛综合征(CRPS)]。神经病理性疼痛为临床常见疾病,近年来对其发病机制进行了大量研究,但能够有效缓解疼痛症状的治疗方法尚十分有限。鞘内药物输注系统植入术(IDDS)为目前较为常用且有效的镇痛方法。其一端为硅胶导管,经穿刺植入胸段蛛网膜下隙,出椎管并固定后在皮下走行,与腹部皮下可编程的电脑泵相连;根据患者疼痛特点,设定药物输注模式从而将镇痛药物(如吗啡)直接输送至脑脊液达到高效利用吗啡之目的。鞘内药物输注系统植入术的

doi: 10.3969/j.issn.1672-6731.2013.09.009

作者单位: 100029 北京, 卫生部中日友好医院全国疼痛诊疗研究中心

通讯作者: 樊碧发 (Email: fbf1616@yeah.net)

出现改变了强阿片类药物对伤害感受性疼痛(NP)镇痛效果良好,而对神经病理性疼痛镇痛效果较差的传统观点。为了寻找治疗神经病理性疼痛的有效方法,近年来卫生部中日友好医院全国疼痛诊疗研究中心经临床实践证实,对于药物治疗效果欠佳的患者,鞘内药物输注系统植入术的近期镇痛效果良好,本文报告我院 2012 年 1 月-2013 年 1 月诊断与治疗的 3 例神经病理性疼痛患者的初步经验,希望能对临床有一些启示作用。

### 病例介绍

**例 1** 男性,52 岁。因外伤后双下肢疼痛 5 年入院。患者 5 年前因坠落伤致 T<sub>12</sub> 椎骨骨折脱位,双下肢感觉和运动障碍、大小便失禁。施行腰椎切开复位内固定术,术后神经功能并无改善,伤后 6 个月逐渐出现双侧腹股沟区、右大腿、右足和左大腿疼痛。呈持续性刀割样或撕裂样疼痛,症状呈间歇性发作,时重时轻,与气候和情绪变化明显相关,入睡困难但入睡后可完全无疼痛。曾予以卡马西平(1400 mg/d)、加巴喷丁(3.60 g/d)和盐酸曲马多缓释片(400 mg/d)口服,症状未见明显缓解。遂改为氨酚羟考酮[泰勒宁,规格:(325+5) mg/片]口服,最初 3 个月剂量为 3~4 片/d,发作频率和发作强度明显减轻,疼痛缓解率达 60%,其后缓解率逐渐下降,至我院就诊时剂量达 8~10 片/d,疼痛缓解率仅为 30%,合并顽固性便秘。入院后体格检查双侧腹股沟水平以下浅感觉消失,下肢各肌群肌力 0 级。视觉模拟评分(VAS)发作时 8~9 分、缓解时 4~5 分。入院后加用加巴喷丁(1800 mg/d)和盐酸多塞平(12.50 mg/次,2 次/d),疼痛症状无明显缓解。全脊椎 MRI 检查显示脑脊液通畅,实验室检查无凝血功能障碍,遂行鞘内吗啡测试(沈阳第一制药有限公司)。吗啡原液稀释 100 倍,鞘内注射前后均需回抽脑脊液以确认吗啡准确注入蛛网膜下隙。初始剂量为 0.05 mg、再次剂量 0.10 mg,均未出现明显的吗啡相关不良反应,初次测试时 VAS 评分降低,发作时 4~5 分、缓解时 2 分,疼痛缓解持续时间为 8 h;再次测试时疼痛症状几乎完全缓解,确认鞘内吗啡测试结果满意。测试 3 d 后行鞘内药物输注系统植入术(美国 Medtronic 公司,40 ml 微电脑泵,型号:8637-40),术后体外程控仪开启微电脑泵,初始剂量 0.10 mg/d,给药模式为简单持续模式(simple continuous),逐渐加量至 0.36 mg/d,模式同前。观察

1 d 后基础疼痛控制满意,发作时 VAS 评分 5 分,发作时间基本固定为每日上午 9:00 和下午 5:00-6:00,将微电脑泵运行模式调整为复杂模式(complex),基础速度同前,分别于每日上午 8:30 和下午 4:30 在原有基础上增加 0.10 mg 的增量模式(bolus)。经过近 10 d 的调整治疗后停用所有口服镇痛药,VAS 评分发作时 1 分、缓解时 0 分。术后 14 个月出现疼痛症状缓解不充分,发作性疼痛明显,遂将鞘内药物输注基础速度增加 10%,当增量模式增至 0.15 mg 后 VAS 评分呈现发作性疼痛不明显,总体 VAS 评分为 1 分,患者进食及睡眠情况均获得明显改善。

**例 2** 男性,56 岁。主因腰椎术后双下肢疼痛近 25 年入院。患者 26 年前因双下肢无力、麻木,以“腰椎间盘突出症”而行 T<sub>4-5</sub> 椎间盘髓核摘除术。术后症状无改善,椎管造影显示上腰椎椎管内占位性病变,6 个月后再行手术切除,术后组织病理学检查结果为神经纤维母细胞瘤,常规放射治疗 3 个疗程。再次术后 3 个月逐渐出现双下肢疼痛,呈发作性撕裂样疼痛并渐进性加重。疼痛早期口服氨酚羟考酮(7~8 片/d)和去痛片(5~6 片/d)可使症状缓解,近 2 年来疼痛缓解率逐渐下降,发作性疼痛约 30 次/d,无法正常生活和入睡,夜间痛醒 3~4 次。因长期服用去痛片等镇痛药物,病程中出现 3 次大量黑便史并常伴黑蒙、无力感。入院后体格检查呈中度贫血貌,双下肢肌容积明显下降,双侧膝关节以下皮肤深浅感觉减退,以下肢远端明显,胫前肌、胫后肌肌群肌力 3<sup>+</sup>级,发作时 VAS 评分 10 分。实验室检查血红蛋白 72 g/L(110~150 g/L)。入院后予卡马西平(800 mg/d)、加巴喷丁(2400 mg/d)、盐酸羟考酮缓释片(奥施康定,80 mg/d)口服,发作时 VAS 评分降至 8 分,但发作频率无明显改善。遂试行鞘内吗啡测试(共 3 次,方法同例 1),鞘内注射剂量分别为 0.10、0.15 和 0.15 mg。第 2 次测试时疼痛症状虽有明显缓解,但出现尿潴留;第 3 次测试于“C”形臂引导下进行高位测试,经 T<sub>8-9</sub> 椎间隙进针,突破黄韧带后稍许进针,拔出针芯后可见脑脊液流出,注射 1.50 ml 稀释至 0.10 mg/ml 的吗啡,未出现尿潴留症状且疼痛症状缓解满意、疼痛发作频率降低,发作时 VAS 评分降至约 4 分。经输入红细胞悬液纠正贫血后施行鞘内药物输注系统植入术(型号、规格均同例 1)。术后先以简单持续模式给药,剂量由 0.20 mg/d 逐渐增至 0.42 mg/d。然后根据患者夜间疼痛症状显著的特点,采用每晚 9:00 输注 0.08 mg 的

增量模式,发作时 VAS 评分降至 3 分,发作频率降为 5~6 次/d,对于极少出现的不规律疼痛予以口服卡马西平(400 mg/d)或氨酚羟考酮(1~2 片/d,总剂量  $\leq$  4 片/周)控制。共计随访 18 个月,至术后第 13 个月因夜间疼痛控制不满意将睡前增量模式增至 0.12 mg,总体疼痛控制满意,暴发痛明显时仍以口服卡马西平(400 mg/d)或氨酚羟考酮(2~3 片/d,总剂量  $\leq$  5 片/周)控制。治疗及术后观察期间未发生黑便或呕血,血红蛋白升至 122 g/L,体质量由术前 53 kg 增加至 61 kg。

**例 3** 男性,69 岁。因颈椎外伤后四肢和躯干疼痛 4 年入院。患者 4 年前因车祸伤致上肢主动活动不利,躯干和双下肢感觉缺失、主动活动功能丧失。伤后逐渐出现躯干和下肢疼痛,表现为持续性紧束样疼痛伴阵发性暴发痛,发作频率 4~5 次/d,但夜间痛不明显。术前口服巴氯芬(30 mg/d)、盐酸乙哌立松(妙纳,150 mg/d)、曲马多(400 mg/d),但紧束样疼痛症状缓解不明显。入院后体格检查感觉缺失平面位于 C<sub>7</sub> 神经节段,截瘫平面以下无明显触诱发痛。暴发痛时 VAS 评分 7 分。入院后改为加巴喷丁口服(0.40 g,3 次/d),盐酸羟考酮缓释片 30 mg 早 8:00 口服、10 mg 晚 8:00 口服,疼痛缓解较好但出现明显尿潴留症状。坚持治疗 1 周后仍无缓解,遂行鞘内吗啡测试共 3 次,剂量分别为 0.05、0.05 和 0.10 mg。第 1 次经 L<sub>4-5</sub> 椎间隙进针,出现尿潴留,留置导尿管近 40 h 后拔除;4 d 后(第 2 次)于“C”形臂引导下高位(T<sub>9-10</sub> 椎间隙)鞘内吗啡测试,剂量仍为 0.05 mg,总体疼痛缓解率约为 30%,但仅存在轻度排尿困难并可自行缓解;第 3 次经 T<sub>8-9</sub> 椎间隙进针,疼痛缓解率 > 50%,仅遗留轻度排尿困难。由于鞘内吗啡测试不良反应轻微,同时疼痛缓解明显,因此施行鞘内药物输注系统植入术(型号、规格均同例 1)。术后 1 周将给药模式固定为复杂模式,夜间 12:00 总剂量 0.06 mg、清晨 6:00 总剂量 0.45 mg、晚 9:00 总剂量 0.03 mg,总体疼痛缓解率 > 80%,暴发痛时 VAS 评分为 3 分、静息时为 0 分。治疗期间未发生恶心、呕吐或尿潴留等药物不良反应。手术后 6 个月随访时患者疼痛症状缓解情况比较满意。

## 讨 论

获得满意的镇痛治疗是一项基本人权<sup>[2]</sup>。慢性疼痛也是一类疾病,神经病理性疼痛是临床常见的难治性疼痛,病因多种多样,机制十分复杂。常规

治疗方法分为药物治疗和有创治疗。一般而言,药物治疗主要包括抗癫痫药物、三环类抗抑郁药物<sup>[3]</sup>;有创治疗为神经射频热凝术、神经切断术、脊髓脊根入髓区损毁术、丘脑核团损毁术,以及脊髓电刺激术、深部电刺激术、外周神经电刺激术、鞘内药物输注系统植入术等。国际疼痛研究协会将阿片类药物应用于神经病理性疼痛归于二线,目前较为关注的阿片类药物治疗神经病理性疼痛的不良作用为潜在成瘾性和耐受性<sup>[4]</sup>。另一限制阿片类药物治疗神经病理性疼痛的原因是其药物不良反应,诸如便秘、性功能下降及注意力分散<sup>[3]</sup>。同时阿片类药物治疗神经病理性疼痛的剂量较大<sup>[5-6]</sup>,大剂量阿片类药物产生的不良反应亦妨碍了其治疗神经病理性疼痛的临床应用。

近年来,大量随机双盲对照临床试验证据使得人们开始重新审视阿片类药物在神经病理性疼痛治疗中的作用。对于难治性神经病理性疼痛,国外尝试服用强阿片类药物以控制带状疱疹后遗神经痛<sup>[7]</sup>,取得了满意的镇痛效果;推荐缓释剂型<sup>[6]</sup>,有助于维持血药浓度稳定,减少血药浓度波动引起的阿片类药物耐受情况的发生。如前文所述,限制以吗啡为代表的强阿片类药物应用于神经病理性疼痛的主要问题仍然是剂量偏大、患者不能耐受其药物相关不良反应、易产生药物耐受性等。近 30 年的研究表明,改变阿片类药物的用药途径,避开外周循环,直接将其输注到中枢神经系统能够很好地解决这一问题。

20 世纪 70 年代,脊髓背角阿片受体和内啡肽的发现为鞘内应用阿片类药物提供了理论依据。阿片类特异性受体存在于大脑、脊髓,以及中枢神经系统以外的少量组织中,鞘内注射吗啡等阿片类药物可直接与脊髓后角的阿片受体相结合,抑制 P 物质的释放,继而阻断疼痛信号的转导;与此同时,还可通过脑脊液循环至脑组织的阿片受体,进一步发挥镇痛作用。鞘内注射吗啡能够提高阿片类药物的效能、减少不良反应;而且可提高吗啡的药效,同时降低不良反应,尤其是大剂量应用引起的便秘、恶心、呕吐等不良反应,这一理论已被大量基础研究所证实。Zhao 等<sup>[8]</sup>通过动物实验证实,全身应用吗啡或鞘内注射吗啡可逆转切除或结扎胫神经或腓总神经所导致的触诱发痛,且呈现剂量相关性;鞘内注射吗啡可完全逆转结扎大鼠 L<sub>5-6</sub> 神经根所导致的触诱发痛,且鞘内注射较全身应用镇痛效果更

为满意。另一基于脊髓损伤后疼痛的双盲对照临床试验结果显示,损伤脊髓节段以上的脑脊液中吗啡水平与其疼痛缓解程度相关<sup>[9]</sup>。基于这一理论,将微型泵导管置于蛛网膜下隙,并经皮下与电脑控制的镇痛泵相连接,可以达到高效利用吗啡、降低药物不良反应之目的;而且全封闭系统长期应用较少发生外源性感染。

鞘内阿片类药物输注系统以往主要用于治疗预期寿命较长的癌性疼痛、腰椎术后疼痛综合征(FBSS)或骨质疏松症,对于神经病理性疼痛是否亦为其治疗适应证尚无定论。难治性神经病理性疼痛更多被推荐接受脊髓电刺激术,然而如笔者所介绍的上述3例患者因其疼痛范围广泛、部位分散,脊髓电刺激术很难达到满意覆盖所有疼痛区域的效果。Paice等<sup>[10]</sup>的一项Meta分析显示,429例采用鞘内药物输注系统植入术的慢性难治性疼痛患者经治疗后约90%疼痛减轻;2/3的良性难治性疼痛患者,约60%获得了较持久的症状缓解。经椎管内给药治疗慢性难治性疼痛的药物有多种<sup>[11-12]</sup>,包括可乐定、氢吗啡酮、芬太尼及布比卡因、罗派卡因等,这些药物协同作用能够更好地控制爆发痛或神经病理性疼痛<sup>[13]</sup>。而鞘内药物输注系统治疗慢性疼痛目前可选的药物仅局限于吗啡(不含防腐剂)。

吗啡测试可选择单次鞘内、持续硬膜外或持续鞘内给药共3种途径。其中持续鞘内给药模式最能模拟鞘内药物输注系统植入术后在体内的运行情况,但存在脑脊液漏、中枢神经系统感染及测试期间管理等问题,故临床较少应用。目前较为推荐的给药途径仍为单次鞘内注射,早期椎管内注射吗啡的不良反应包括呼吸抑制(1.80%)<sup>[14]</sup>、皮肤瘙痒,后者可能是由于药物与中枢神经系统三叉神经核相互作用;经椎管内给药发生尿潴留者约为50%,发生率高于全身给药且以老年患者居多。本文3例患者吗啡测试期间2例出现尿潴留,考虑与注射穿刺部位有关,最常用的穿刺部位为L<sub>2</sub>水平以下,此处为马尾神经集中的部位,本组例2和例3患者后期测试时穿刺部位均选择胸段脊髓进行,从而避免了高浓度吗啡对马尾神经的直接刺激,并可增加镇痛效果,因此胸段鞘内测试引起的尿潴留症状明显较腰段轻微或完全缓解。若胸段脊髓注射吗啡患者仍出现尿潴留症状,可考虑采取持续鞘内给药模式,模拟术后给药方式以降低尿潴留等不良反应。改变测试部位能够提高鞘内药物输注系统的治疗

成功率。

关于阿片类药物的应用剂量,根据等效剂量换算公式,鞘内给药、持续硬膜外给药、静脉给药和口服剂量的比例为1:10:100:300。其中鞘内注射1mg吗啡的镇痛效果相当于口服300mg吗啡,实现了镇痛效能最大化,药物不良反应最小化。鞘内药物输注系统通过改变用药途径,达到了极大地增强阿片类药物镇痛效能的结果,显著降低了阿片类药物的不良反应,且极少发生便秘。本文3例患者均为脊髓损伤所致神经病理性疼痛,与鞘内药物输注系统植入术前口服吗啡剂量相比,鞘内给药的镇痛效果明显提高且优于上述等效剂量。究其原因,可能与吗啡进入脑脊液后直接作用于脊髓特异性阿片受体有关,总体疼痛缓解程度超过抗癫痫药物和三环类抗抑郁药物,其作用机制为神经病理性疼痛的镇痛治疗提供了新的途径。与口服给药方法相比,鞘内药物输注系统植入术存在术后伤口感染、中枢神经系统感染及神经损伤的可能,但术前准备充分、术中严格按照手术规程操作、术后无菌化管理可大大降低手术相关并发症。与神经损毁术相比,鞘内药物输注系统植入术不破坏神经,治疗过程完全可逆,亦是其治疗神经病理性疼痛不可替代的优势。然而,接受鞘内药物输注系统植入术的神经病理性疼痛患者几乎无一例外地出现药物耐受性,一项为期3年的随访研究显示,鞘内药物输注系统植入术对控制患者疼痛、情绪及改善神经功能确有良好效果,但是随着治疗时间的延长,疼痛评分、神经功能改善疗效会逐渐降低<sup>[15]</sup>,本文例1和例2患者于术后13~14个月时逐渐出现药物耐受现象。一般对于癌性疼痛患者,由于预期生存期短暂,当出现阿片类药物耐受时多以增加剂量来处理这一矛盾。但对于良性疼痛,考虑到患者较长的生存期,发生药物耐受后可调整系统输注的吗啡剂量,缓慢增加剂量并适当应用抗惊厥药、抗焦虑抑郁药辅助镇痛,同时改变系统的给药模式;若发生明显药物耐受现象,必要时可考虑将系统内吗啡更换为无菌注射用水数月,以恢复鞘内注射吗啡的敏感性。

总之,在目前的技术条件下,对于疼痛范围广泛的难治性神经病理性疼痛,鞘内药物输注系统不失为一种较好的备选方案。今后随着基础和临床研究的进一步深入,诸如可乐定<sup>[7]</sup>、纳洛酮<sup>[16]</sup>等可供鞘内持续输注的药物可与吗啡联合应用,使之不

容易产生耐受性,将会对疼痛症状的控制更佳,并显著提高患者生活质量。

### 参 考 文 献

- [1] Eisenberg E. Reassessment of neuropathic pain in light of its revised definition: possible implications and consequences. *Pain*, 2011, 152:2-3.
- [2] Pace A. Pain treatment as a human right. *World Neurol*, 2011, 26:1.
- [3] McCarberg B, Barkin RL, Zaleon C. The management of neuropathic pain with a focus upon older adults. *Am J Ther*, 2012, 19:211-227.
- [4] England JD, Franklin GM. Difficult decisions: managing chronic neuropathic pain with opioids. *Continuum (Minneapolis)*, 2012, 18:181-184.
- [5] Rowbotham MC, Twilling L, Davies PS, Reisner L, Taylor K, Mohr D. Oral opioid therapy for chronic peripheral and central neuropathic pain. *N Engl J Med*, 2003, 348:1223-1232.
- [6] Watson CP, Moulin D, Watt-Watson J, Gordon A, Eisenhoffer J. Controlled-release oxycodone relieves neuropathic pain: a randomized controlled trial in painful diabetic neuropathy. *Pain*, 2003, 105:71-78.
- [7] Raja SN, Haythornthwaite JA, Pappagallo M, Clark MR, Trivison TG, Sabeen S, Royall RM, Max MB. Opioids versus antidepressants in postherpetic neuralgia: a randomized, placebo-controlled trial. *Neurology*, 2002, 59:1015-1021.
- [8] Zhao C, Tall JM, Meyer RA, Raja SN. Antiallodynic effects of systemic and intrathecal morphine in the spared nerve injury model of neuropathic pain in rats. *Anesthesiology*, 2004, 100: 905-911.
- [9] Siddall PJ, Molloy AR, Walker S, Mather LE, Rutkowski SB, Cousins MJ. The efficacy of intrathecal morphine and clonidine in the treatment of pain after spinal cord injury. *Anesth Analg*, 2000, 91:1493-1498.
- [10] Paice JA, Penn RD, Shott S. Intraspinal morphine for chronic pain: a retrospective, multicenter study. *J Pain Symptom Manage*, 1996, 11:71-80.
- [11] Eisenach JC. Three novel spinal analgesics: clonidine, neostigmine, amitriptyline. *Reg Anesth*, 1996, 21:81-83.
- [12] Sjöberg M, Nitescu P, Appelgren L, Curelaru I. Long-term intrathecal morphine and bupivacaine in patients with refractory cancer pain. Results from a morphine: bupivacaine dose regimen of 0.5:4.75 mg/ml. *Anesthesiology*, 1994, 80:284-297.
- [13] Hanks GW, Conno F, Cherny N, Hanna M, Kalso E, McQuay HJ, Mercadante S, Meynadier J, Poulain P, Ripamonti C, Radbruch L, Casas JR, Sawe J, Twycross RG, Ventafridda V, Expert Working Group of the Research Network of the European Association for Palliative Care. Morphine and alternative opioids in cancer pain: the EAPC recommendations. *Br J Cancer*, 2001, 84:587-593.
- [14] Levy MH. Pharmacologic management of cancer pain. *Semin*, 1994, 21:718-739.
- [15] Thimineur MA, Kravitz E, Vodapally MS. Intrathecal opioid treatment for chronic non-malignant pain: a 3-year prospective study. *Pain*, 2004, 109:242-249.
- [16] Yang CP, Cheng CH, Wu CT, Huang HY, Tao PL, Wong CS. Intrathecal ultra-low dose naloxone enhances the antinociceptive effect of morphine by enhancing the reuptake of excitatory amino acids from the synaptic cleft in the spinal cord of partial sciatic nerve-transected rats. *Anesth Analg*, 2011, 113: 1490-1500.

(收稿日期:2013-08-13)

## 中华医学会第十六次全国神经病学学术会议征文通知

一年一度的全国神经病学学术会议是中华医学会神经病学分会的重点学术活动,也是展示我国神经病学领域最新研究成果、推动学科全面发展的一个重要平台。本次会议将围绕神经病学在脑血管病、神经介入、神经影像学、癫痫、认知功能障碍、肌肉病和周围神经病、神经电生理学、神经变性疾病、感染性疾病、脱髓鞘疾病、免疫性疾病、遗传代谢性疾病、神经康复、神经内科范畴的情感障碍、头痛、睡眠障碍,以及相关中枢神经系统疾病等各个方面的临床与基础研究新进展进行广泛而深入的交流。会议将邀请国内外著名专家作专题报告和讲座,并开展论文交流、壁报展示、分组讨论等形式多样、内容丰富的学术活动。参会者将获得国家级继续医学教育 I 类学分。

1. 会议时间与地点 2013 年 10 月 10-13 日在江苏省南京市国际博览中心——金陵会议中心。

2. 征文内容 脑血管病(基础与临床)、癫痫与脑电图、神经病理学、帕金森病及运动障碍性疾病、痴呆与认知功能障碍、神经心理学与行为神经病、神经肌肉病与肌电图及临床电生理学、感染与脑脊液细胞学、神经免疫、神经遗传学(神经遗传病及基因检测)、神经生化、头痛与神经病理性疼痛、睡眠障碍、神经康复。

3. 征文要求 (1)尚未在国内同类学术会议上宣读和交流过的科研成果。(2)请采用中文,不接收以其他语言提交的论文。(3)请按照会议征文专题提交论文,内容包括与神经病学基础与临床研究相关的论著、综述及特殊个案报告。(4)请以论文摘要形式投稿,字数不少于 500 字,按照文题、作者、单位全称、邮政编码、目的、材料与方法、结果、结论的格式书写,内容要求科学性强、重点突出、数据可靠、结论恰当、文字通顺精炼。(5)为保证论文摘要的质量,增加被录取的机会,请不要将一项研究课题或成果拆分成若干个子课题分别投稿。(6)为了保证投稿后的通讯效率,请第一作者或通讯作者尽可能直接投稿,勿请他人代为投递,尽量避免一个科研单位或科室的稿件通过一个用户名投递。

4. 投稿方式 为了方便您投稿、修改以及第一时间了解您稿件的接收和安排情况,会议仅接收网络在线投稿,不接收 Email 投稿。如需了解投稿要求、程序和细节,请登录会议专门网站 <http://www.cmancn.org.cn>。

5. 联系方式 联系人:张悦。联系电话:(010)85158559。Email 地址:zhangyue@cma.org.cn。