

影响 10 亿人的偏头痛“病根”何在

为“大脑断片”的研究提供重要线索

本报讯 对全球 10 亿人来说,头痛、恶心、视力模糊和持续数天的疲劳可能会使他们变得虚弱。但长期以来,对于大脑活动如何引发这种最严重的头痛——偏头痛,科学家一直困惑不已。

7月4日,一项发表于《科学》的研究为引发偏头痛的神经事件提供了线索。研究表明,短暂的“大脑断片”,即神经元活动停止,会暂时改变脑脊液的含量。

脑脊液是围绕大脑和脊髓的透明液体。研究人员认为,这种液体通过解剖学上一个以前未知的间隙到达颅骨的神经。在那里,它激活了疼痛和炎症受体,最终引发头痛。

“这项研究改变了人们对头痛起因的看法。”美国得克萨斯大学达拉斯分校神经科学家 Gregory Dussor 说,“头痛可能只是一个普通警报,表明大脑内部发生了许多不正常的事情。”

论文通讯作者、丹麦哥本哈根大学神经科学家 Maiken Nedergaard 说:“偏头痛实际上是有保护作用的,因为



图片来源: Tunatura/Getty

它告诉人们需要休息和恢复。”

大脑本身没有痛觉感受器,头痛的感觉来自大脑外的周围神经系统。但是,大脑与周围神经系统并没有直接联系,它是如何触发神经引起头痛的,人们对此知之甚少,也使得头痛难以治疗。

研究人员从患有一种名为先兆性偏头痛的特殊类型头痛的小鼠模型入手,对此进行了探索。1/3 的偏头痛患者在头痛前会经历一个先兆阶段,会产生恶心、呕吐、对光敏感和麻木等症状,持续 5 分钟到 1 个小时。

在先兆阶段,大脑会经历被称为皮层扩布性抑制(CSD)的停顿,神经

元活动会暂时停止。对偏头痛的研究表明,当脑脊液中的分子从大脑排出并激活保护大脑和脊髓的脑膜神经时,头痛就会发生。

Nedergaard 团队希望探索脑脊液中是否存在类似的渗漏,从而激活贯穿面部和颅骨的三叉神经。神经分支在颅骨底部的三叉神经节处汇合,这是一个将面部和颌部之间的感觉信息传递到大脑的枢纽,包含疼痛受体和炎症蛋白。

研究人员培育了经历过 CSD 的小鼠,并分析其脑脊液的运动和含量。在 CSD 期间,他们发现液体中某些蛋白质的浓度下降至正常水平的一半以下;其他蛋白质的浓度则增加了 1 倍多,包括疼痛传递蛋白 CGRP,后者是偏头痛药物的靶点之一。

研究人员还在三叉神经节周围的保护层中发现了一个以前未知的间隙,这使得脑脊液能够涌入这些神经细胞。因此,他们测试了不同蛋白质浓度的脑脊液能否激活对照组小鼠的三

叉神经。

研究人员发现,在 CSD 后不久收集的脑脊液增加了三叉神经细胞的活性,表明头痛可能是由这些被激活的细胞发出的疼痛信号引发的。但在 CSD 后 2.5 小时收集的脑脊液没有这样的效果。

“脑脊液中释放的物质都会被降解,所以这是一种短暂现象。” Nedergaard 说。

英国伦敦国王学院神经科学家 Philip Holland 说:“这确实展示了大脑中的某些变化会影响与周围神经系统的潜在相互作用。神经系统这两个组成部分可能互相串扰,我们应该尤为注意。”

Dussor 建议,未来的研究可以探索为什么脊髓液中的蛋白质“撞击”三叉神经节会导致头痛而不是其他类型的疼痛。“这将在该领域引发许多有趣的问题,或许会成为一些新研究项目的源头。”

(王方)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1126/science.adl0544>

美国将启动首个亚裔癌症研究项目

本报讯 约 25 年前,美国疾病控制与预防中心报告了一个令人不安的发现——亚裔美国人已成为第一个主要死亡原因是癌症的少数族裔。2000 年,约 26% 的亚裔美国人死于癌症,而非西班牙裔美国白人的这一比例为 23%。

不过,目前缺乏进一步的数据来说明在这个广泛的人群中,几十个亚人群是否有类似的癌症死亡风险,以及引起这些差异背后的原因。为此,美国加利福尼亚大学旧金山分校的研究人员开展了首个针对亚裔美国人的全国性长期队列研究,旨在通过追踪数万名参与者的健康状况回答这些问题。美国国家癌症研究所为其提供了 1245 万美元的资助。

“亚裔美国人”的概念于 1968 年首次被提出,旨在打破种族刻板印象,使亚裔群体在政策制定中有发言权。亚

裔美国人是美国联邦机构和卫生研究人员使用的人口统计学定义。但加利福尼亚大学旧金山分校流行病学、该研究联合首席研究员 Salma Shariff-Marco 表示,将所有亚裔美国人混为一谈会使人们对疾病负担产生错误认知。例如,尽管癌症仍然是亚裔美国人的头号死因,但该群体的癌症发病率总体较低,而且更精细的数据显示这一群体内部存在差异。例如,与印度裔美国妇女和巴基斯坦裔美国妇女相比,越南裔美国妇女宫颈癌发病率更高。在所有亚裔美国人中,韩裔美国人的胃癌死亡率最高,但前列腺癌死亡率最低。

这项新研究——亚裔美国人前瞻性研究(ASPIRE)遵循了对亚裔美国人健康数据进行分类的趋势。2021 年,美国国立卫生研究院的一次研讨会提出,需要对通常被分为一组的亚裔美

国人、太平洋岛民和夏威夷原住民进行更多的队列研究。

从今年 11 月开始,加利福尼亚大学旧金山分校的团队与合作伙伴计划在美国招募两万名年龄在 40 至 75 岁之间的无癌症参与者,后者将接受为期 5 年的随访。如果该团队能够找到额外的资金支持,他们计划在未来 10 年内招募 5 万名参与者。

参与者将前往社区中心或在线填写关于饮食和锻炼等生活方式的调查问卷,帮助研究人员了解可能导致癌症的种族差异。研究人员将研究记录与国家癌症登记处的患者记录、保险索赔及死亡记录联系起来,以确定哪些队列参与者被诊断为癌症。研究人员希望在参与者仍然健康的情况下招募他们,以便更好了解可能导致某些群体患癌症的原因。

参与者还将邮寄唾液样本,以便研究人员能够检查其生物标记物,如附着在 DNA 上的名为甲基的化学开关。一些研究表明,应激诱导的 DNA 甲基化可以关闭肿瘤抑制基因。

为招募参与者,研究人员将与美国各地的 20 个学术机构、数十个社区组织以及关注亚裔美国人的卫生政策组织合作。例如,美国天普大学亚洲健康中心主任、行为健康科学家 Grace Ma 计划通过中心现有的亚裔美国人特定社区组织和政治团体网络,在美国东海岸招募 7000 名参与者。

未参与这项研究的美国纪念斯隆-凯特琳癌症中心放射肿瘤学住院医师 Edward Christopher Dee 说:“这项工作可能会提高亚裔美国人对自身癌症风险的认识,也可能有助于特定群体预防策略的制定。”

(李木子)