



ارائه شده توسط:

سایت ترجمه فا

مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده

از نشریات معتبر

فعالیت مغزی مرتبط با درد در اریترومالالژی ارثی: محرک آزاد درد نواحی مغزی شامل ارزیابی و یادگیری را درگیر می کند

چکیده

اریترومالالژی ارثی (IEM) یک اختلال مزمن درد ناشی از جهش های حاصل از عملکردهای محیطی کانال سدیم Nav1.7 می باشد، که در آن گرما موجب درد شدید می شود. اندکی درباره نمایش درد مغز در IEM شناخته شده است. در اینجا ما دو فرد را با جهش IEM Nav1.7-S241T با استفاده از تصویربرداری عملکرد مغز بررسی می کنیم (fMRI). افراد در هر یک از پنج بار ویزیت، اسکن شدند. در طول هر اسکن، درد در ابتدا باعث شد با استفاده از گرم کردن بوت افراد درد گرما-حرارتی را ارزیابی کنند. بعد، محرک حرارتی خاتمه یافت و افراد درد ناشی از محرک را بررسی کردند. سرانجام، افراد کار رتبه بندی بصری کنترل را انجام دادند. حرارتی-گرمایی موجب درد برنامه ریزی شده برای قسمت جلوی چین سینوسی مغز، پیش پیشانی قشر مخ، لوبول (لخته کوچک) جداری اصلی، ناحیه حرکتی تکمیلی، انسولا، قشرهای حرکتی حرکتی حسی-جسمی اولیه و ثانویه، استریاتوم پشتی و شکمی، آمیگدال و هیپوکامپ شدند. در مقابل، درد بدون تحریک، به طور عمده به قشر جلویی، از جمله پشت، شکم و کورتکس پیش مدفونی و ناحیه محرک مکمل برنامه ریزی شده بود. بررسی دوره های زمانی که درد بدون تحریک در حال تغییر بود فعالیت های بیشتری در شبکه ارزیابی شامل قشر مچ دست روسترال، استریاتوم و آمیگدالا و علاوه بر ساقه مغزی، تلاموس و انسولا را نشان دادند. نتیجه می گیریم که، مشابه با سایر وضعیت درد مزمن، بیان مغز درد بدون تحریک در طی حمله در افراد مبتلا به IEM مناطق مغزی را درگیر می کند که شامل درد حاد و همچنین ارزیابی و یادگیری می باشد.

کلمات کلیدی: اریترومالالژی، درد، fMRI، سموتوسنسوری، ارزیابی، پیش پیشانی

مقدمه

درد مزمن باری برای افراد و جامعه است. افرادی از درد مزمن رنج می برند که کیفیت زندگی کمتری دارند (کری

و وانگ، 2004؛ ناستر و همکاران، 2012)، اما کمبود ابزار برای ارزیابی عینی تجربه درد وجود دارد. تصویر برداری عملکرد مغزی (fMRI) ابزاری ارزشمند برای بررسی فعالیت مغز همراه با درد می باشد (دیویس و مودی 2013؛ لی و تراسی، 2013؛ اشمیت و پلک 2015). FMRI برای بررسی انواع مختلف درد مزمن استفاده شده است، شامل درد مزمن پشت (بالیکی و همکاران 2006، بالیکی و همکاران 2008، ککو و همکاران 2015، هاشمی و همکاران 2013، سمینوویسز و همکاران 2011)، میگرن (بروشتین و همکاران 2015، شولته و می 2016)، درد نوروپاتیک (ناخوشی عصبی) (کودا و همکاران 2010، کودا و همکاران 2009، ارپلدینگ و همکاران 2014، گه آ همکاران 2008، خان و همکاران 2014، مای هافنر و همکاران 2003، مالینن همکاران 2010)، استئوآرتریت زانو (پارکس و همکاران 2011، رودریگز-رائک و همکاران 2009، رودریگز-رائک و همکاران 2013) فیبرومیالژیا(فلودین و همکاران 2014، کوچیناد و همکاران 2007، لاگیا و همکاران 2014، لاگیا و همکاران 2013، لویز-سولا و همکاران 2016، ناپادو و همکاران 2010، اشمیت-پلک و همکاران 2014) و درد مزمن لگنی (فارمر و همکاران 2011) می باشد. این مطالعه تغییرات ساختاری و عملکردی مرتبط با درد مزمن را شناسایی کرده است که بر هردو سیستم مغز حسی و لنفاوی تاثیر می گذارد. مهم است، شواهد اخیرا نشان می دهد که برخی از این تغییرات ممکن است پیش بینی کننده خطر انتقال از حاد به درد مزمن باشد. (بالیکی و همکاران 2012، واچون-پرسو و همکاران، 2016). بنابراین، یافته های تصویر برداری مغز به آسیب پذیری مغز در مقابل تداوم درد و انعطاف پذیری مغز در پاسخ به درد اشاره دارد. (فلور و همکاران 1997، کارل و همکاران، 2001؛ مای هافنر و همکاران 2007، مای هافنر و همکاران 2003). به هر حال، پاتوفیزیولوژی درد مزمن غیر سرطانی در انسان هنوز کاملا درک نشده است.

یک مانع برای رسیدن به این درک مکانیکی مشکل بررسی آسیب های محیطی از آسیب های بافت می باشد. با فعالیت و ساختار مغز ارتباط برقرار می کند که منجر به "زمان بندی" درد می شود. ارسیرومالگیا (سرخدرد) ارثی می شود (IEM) فرصتی برای غلبه بر این مانع ارائه و تعامل محیطی مرکزی را فراهم می کند. IEM مدل ژنتیکی درد نوروپاتیک است که در آن درد شدید از هیجان انگیز بودن نورو ن های ریشه گانگلیون ریشه های

محیطی (DRG) ایجاد می شود. (دیب-هاج و همکاران 2013). این با درد شدید سوزش در اندامهای دفاعی مشخص می شود که به وسیله گرمای خفیف ایجاد می شود (درنت و واکسمن، 2007). جهش های حاصل از عملکرد در کانال سدیم محیطی Nav1.7 باعث IEM می شود و بنابراین IEM پایه مولکولی روشن است. اکثریت جهش های Nav1.7 که باعث فعال شدن کانال انتقال IEM در جهت های پوپولرایز می شود، آن را برای باز کردن کانال آسان تر می کند؛ زمانی که درون نورون های DRG بیان شده، این جهش ها باعث افزایش هیجان می شود (دیب هاج و همکاران 2005، دیب هاج و همکاران 2013).

علیرغم این واقعیت که IEM درد را با علت ژنتیکی مشخصی تولید می کند، پایه ای ثابت و پایدار بر میزان هیجان انگیز محیطی، در مورد الگوی مغز فعالیت در افراد مبتلا به IEM کم، فقط با یک بررسی قبل از توصیف فرد شناخته شده است (سگردال و همکاران، 2012). ما اخیراً یک مطالعه fMRI در مورد اثربخشی کانال سدیم را انجام دادیم که دارو کاربامازپین (گه آ و همکاران 2016) در دو افراد با IEM حمل کننده موتاسیون T 241S Nav1.7، را مسدود می کند که برای فعال سازی بیش از حد قطعه Nav1.7 (لامپرت و همکاران 2006) شناخته شده است و باعث افزایش عمیق غربالگری در نورون های DRG می شود، آستانه آنها را کاهش و سرعت شلیک آنها را افزایش می دهد (یانگ و همکاران 2012). این افراد بیش از یک دهه از درد شدید به علت IEM رنج می برند. داده های عملکردی MRI جمع آوری شد همانطور که آنها شدت درد خود را در طول دوره گرم شدن گزارش می کردند که منجر به حمله IEM شد و بعد از پایان محرک حرارتی، دوم ارزیابی فعالیت مغز همراه با درد در طی یک حمله در غیاب تحرک خارجی در حال انجام اجازه می دهد. در اینجا، ما نمایش مغز درد در افراد مبتلا به IEM با گرم کردن محرک ها و در طول دوره بدون تحرک درد بعد از پایان دادن به چالش گرما ارائه می دهیم. ما فرض کردیم که هیپراکسپتیک عصبانیت در IEM زمینه های مغز را فعال می کند که معمولاً در دردهای حاد دیده می شود مانند تالاموس، ناحیه حسی و حرکتی اولیه، انسولین و قشر کمر جلویی. علاوه بر این، ما فرض می کنیم که با توجه به ماهیت مزمن شرایط، افزایش تعامل مغز سیستم لیمبیک

مشاهده می شود در حالی که بیماران بی تحرک خود به علت درد IEM می دانند.

مواد و روش ها

شرکت کنندگان

افراد و ویژگی های بالینی درد آنها اخیرا گزارش شد (گه آ و همکاران 2016). به طور خلاصه، 2 نفر بزرگسال، یک نفر مرد (1 نفر، سن 28 در حال حاضر) و مادرش (2 نفر، سن = 59 در حال حاضر) که مبتلا به IEM با شروع علائم به ترتیب در سن 16 و 17 سالگی است. فرد 1 درد سوختگی شدید در پاهای خود را گزارش کرد، باعث گرمای خفیف بر علائم پیشرفت بر روی دست، زانو، آرنج، شانه و گوش خود تاثیر می گذارد، در حالی که فرد 2 پیشرفت را گزارش می کند تا زانو و گوش او را تحت تاثیر قرار می دهد. هر دو فرد قسمت های شدید درد را گزارش می کند، که آنها بین مقیاس درد ارزیابی عددی (NRS) عدد 8-9 را ارزیابی کردند، و موضوع 1 اختلال خواب مکرر را به دلیل این درد گزارش می کند. برای فرد 1، ونلافاکسین و گاباپنتین تسکین دهنده انجام نشد در حالی که تکه های لیدوکائین حداقل امداد رسانی را فراهم می کنند. فرد 2 فقط آسپیرین را برای درمان در نظر گرفت و هیچ تسکینی را گزارش نکرد.

طرح مطالعه

کمیته های تحقیق انسانی در دانشگاه یال و مرکز پزشکی غرب Veterans Affairs این مطالعه را تایید می کند (NCT 02214615). رضایت آگاهانه امضا شده از هر دو فرد قبل از شروع مطالعه گرفته شد. نتایج گزارش شده در اینجا در طی یک مطالعه سخت و دشوار حاصل شد که در آن کارآیی کاربامازپین در هر یک از دو فرد مبتلا به IEM حامل جهش S241T از Nav1.7 ارزیابی و در مجموع از هفت بیمارستان بازدید شد:

یکی ویزیت قبل از اسکن / آموزش، پنج بار ویزیت با اسکن و ویزیت غیر اسکن (بازدید 5) (جدول تکمیلی 1). مشاهدات ما در مورد کارایی کاربامازپین در این افراد به طور جداگانه گزارش شده است. (گه آ و همکاران 2016). در اینجا ما نقشه مغز برای درد را در افراد مبتلا به IEM گزارش می کنیم که با اجرای رتبه درد و کنترل بصری اسکن رتبه بندی در سراسر ویزیت کاهش می یابد (زیر را ببینید)

تست قبل از اسکن

افراد IEM معروف به داشتن حساسیت بالایی نسبت به محرک های حرارتی هستند که آنها درد شدید سوزش در دمای گرم خفیف را تجربه می کنند که به عنوان درد در کنترل سلامتی تجربه نمی شود (دیب هاج و همکاران 2007). شدت درد قابل تجدید در این افراد با استفاده از یک بوت گرم کالیبره شده با گردش آب ثابت در دماهای کنترل شده از طریق یک حمام حرارتی آشکار می شود. بوت در طی کلیه تست به پای راست در هر دو مورد متناسب بود، توسط شرکت کنندگان به عنوان حساس ترین تغییر در درجه حرارت محیط توضیح داده شده است. ترموکوپل به پوست زیر بوت برای اندازه گیری درجه حرارت پوست متصل شد. آستانه دما برای ایجاد درد، در طول ویزیت قبل از بررسی تعیین شد، با هر فردی در معرض افزایش محرک های دما با شروع از 31-32 درجه سانتی گراد به مدت زمان 5 دقیقه است، مدت زمان گزارش شده برای ایجاد حملات درد می باشد (سگاردال و همکاران 2012). اگر افراد شروع درد سوزی مشابه حمله IEM را پس از 5 دقیقه گزارش نکردند، درجه حرارت تا 2 درجه سانتیگراد افزایش می یابد و محرک در دمای جدید برای 5 دقیقه نگهداری شد. آستانه حرارتی قابل تجدید که سبب درد در فرد 1 °C = 39.5-40.5 و در فرد 2 °C = 37-38 درجه سانتیگراد شد. دماهای مذکور در طول اجرای اولیه، در کلیه جلسات تست آینده برای کشف حملات درد مورد استفاده قرار گرفت. هنگامی که حمله درد آغاز شد ما تحریک گرمایی را فسخ کردیم اگر میزان شدت درد به مقیاس بزرگ نشان داده شده "بسیار قوی" برسد (gLMS) (گرین و همکاران 1996). (در زیر مراجعه کنید) سپس رتبه بندی ها به مقادیر بین 0-100 تبدیل شد.

رتبه بندی مداوم درد

ما رتبه های مستمر شدت درد را جمع آوری کردیم همانطور که توسط فس و همکاران (2006) توصیف و توسط نویسندگان قبلی استفاده شد (بالیکی و همکاران، 2008b؛ گه آ و همکاران، 2007). این روش به شناسایی جمعیت خاص نقشه درد مغزی کمک می کند زمانیکه نوسانات درد مزمن بدون محرک آزاد می شود (آپاکاریان و همکاران 2009، بالیکی و همکاران 2006، گه آ و همکاران 2007، گه آ و همکاران 2008b). افراد به طور

مداوم میزان درد خود را از طریق یک دستگاه پتانسیومتر خطی متصل به انگشت شست و انگشت اشاره دست غالب، با خروجی ولتاژ که با استفاده از نرم افزار LabView جمع آوری و کالیبره شده مشخص می کند (ابزار ملی، آستین، TX). افراد در مقابل مانیتور کامپیوتر نشسته بودند، که میزان فاصله انگشت خود را با یک نوار رنگی نشان داد (محور y دارای مقیاس شدت از هیچ احساس، بدترین احساس قابل تصور است)، بازخورد بصری از رتبه خود را ارائه می دهد. امتیازات در 20 هرتز نمونه برداری شدند. در ابتدا افراد مورد آموزش قرار گرفتند تا از دستگاه فاصله انگشتان دست با یک نوار متحرک روی صفحه کامپیوتر استفاده کنند که در طول زمان تغییر می کند، و آموزش داده شد تا طول آن را با وسیله دستگاه فاصله انگشتان دست بیش از یک دقیقه آزمایشی پیگیری کند.

هر دو افراد معیارهای توانایی برای پیگیری نوار در سطح سازگاری را داشتند که منجر به ضریب همبستگی $r < 0.75$ بین رتبه بندی و نوسانات نوار در هر دو تلاش می شود. سپس افراد آموزش داده شدند تا نوسانات درد فعلی خود را در طول جلسات تست خود، با استفاده از حداکثر دستگاه فاصله انگشتان دست برای نشان دادن "بدترین شدت درد" و انگشت شست و لمس کردن انگشت برای نشان دادن "هیچ حس درد" در gLMS رتبه بندی کنند. قبل از تست، هر فردی برای استفاده از gLMS عمومی برای رتبه بندی شدت درد کل آموزش داده شد (گرین و همکاران 1996). دستورالعمل به بیماران داده شده است در حالی که درد بدون محرک خود را رتبه بندی می کند یا درد گرما حرارتی همیشه "میزان شدت درد را بین هیچ حسی و بدترین درد قابل تصور رتبه بندی می کند". دستورالعمل داده شده در حالی که رتبه بندی مقدار حرکت بار همیشه "رتبه بندی مقدار بار بود، اگر بار در حال حرکت است، شما باید فاصله خود را افزایش دهید؛ اگر بار در حال حرکت به سمت پایین است، شما باید فاصله انگشت خود را کاهش دهید. به خاطر داشته باشید: اگر بار به هیچ وجه حس نشوند، انگشتان شما باید مجدداً لمس شوند (یعنی فاصله انگشت بسته). اگر بار در بدترین احساس قابل تصور باشد، انگشتان شما باید برای حداکثر فاصله انگشت خود باز شود."

رتبه بندی درد و وظایف رتبه بندی مقدار بصری در طول fMRI

در طی هر بازدید، افراد به ترتیب زیر اسکن شدند: (I) در حالی که درد خود را در پاسخ به محرک های حرارتی رتبه بندی کردند، (II) در حالی که رتبه بندی درد مزمن مداوم IEM (بدون تحریک) پس از یک حمله حذف شد و (III) در حالی که رتبه بندی مقدار نوار متحرک با استفاده از فاصله دستگاه انگشت می باشد (آپاکاریان و همکاران، 2009). داده ها از ژانویه تا مه 2015 جمع آوری شد. جزئیات اسکن شده در هر بازدید جمع آوری شده که در جدول تکمیلی 1 ارائه شده است.

ولتاژ دستگاه فاصله-انگشت دیجیتالی شد، مهر-زمانی در اشاره به استفاده fMRI و در ارتباط با کامپیوتر بازخورد بصری را ارائه می دهد. هر بار اسکن 20 دقیقه طول کشید. اولین اجرا همیشه اجرای تحریک حرارتی بود، که به طور پیوسته حمله IEM توصیف شده در جلسه استنباط می شود که از هر دو شرکت کننده مشابه حملات که در طول زندگی روزمره تجربه می کنند، سوال می شود. ما عیار تحریک حرارتی را گرفتیم تا زمانی که میزان شدت درد به یک سطح پیش تعیین شده "بسیار قوی" در gLMS در طول تمام بازدیدکنندگان اسکن شده برسد. اجرای حرارتی با 4 دقیقه بدون تحریک شروع می شود و به دنبال آن دو محرک های حرارتی در دمای مشخص شده در طی بازرسی قبل از اسکن همراهی می شود.

محرک های حرارتی تمام می شود در صورتی که افراد شدت درد بالاتر از مقیاس "بسیار قوی" gLMS نشان دهند (گرین و همکاران، 1996). بنابراین، بیمار 1 یک محرک برای 4 دقیقه و یکی دیگر برای یک دقیقه دریافت کرد، بیمار 2 2 محرک از 4 دقیقه در هر مدت دریافت کرد.

در طی هر بازدید، اجرای درد بعدی، بدون تحریک حرارتی بلافاصله پس از اولین (تحریک حرارتی) اجرا جمع آوری شد. در طی دوره های گذشته، افراد دارای نوسانات خودبخودی درد شان را رتبه بندی کردند. رتبه بندی مقدار بصری به عنوان آخرین انجام شد همانطور که کنترل برای فضایی-مکانی و اجزای توجه ذاتی در وظایف رتبه بندی درد ما محاسبه می شود (آپاکاریان و همکاران، 2009؛ بالیکی و همکاران، 2008a). شرکت کننده گان ' دارای سری زمانی رتبه بندی درد به عنوان ورودی در مدت کار کنترل مقدار رتبه بندی استفاده می شود. با توجه به مدت زمان نسبتاً طولانی اسکن (~ 120 دقیقه) ما به طور مکرر از بیمارانمان درخواست می کنیم اگر آنها نیاز به استراحت

دوره برای حفظ راحتی و به حداقل رساندن حرکت سر داشته باشند. در موقع لزوم، بیماران از 10 تا 15 دقیقه قبل از معاینه، گرفتن اسکن از سر گرفته شد

پارامترهای کسب داده MRI

داده های تصویربرداری با اسکنر مگنتوم Siemens 3T Trio در مرکز تحقیقات رزونانس مغناطیسی دانشگاه یال بدست آمد. تصاویر سطح وابسته اکسیژن خون (BOLD) با پارامترهای موارد ذیل بدست آمد: رزولوشن واکسل $2 \times 2 \times 2 = 1200$ میلیمتر؛ $TR = 1000$ میلی ثانیه؛ $TE = 30$ میلی ثانیه؛ زاویه تلنگر $= 60$ درجه؛ تعداد جلد $= 1200$ (20 دقیقه)؛ $FOV = 220$ و 60 قطعه با فاکتور شتاب چند باند $= 4$ تصویر آناتومیک سه بعدی با وضوح بالا $1 \times 1 \times 1$ mm برای هر موضوع با پارامترهای زیر به دست آمد: $FOV = 250$ میلیمتر؛ $TR = 1900$ میلی ثانیه؛ $TE = 2.52$ میلی ثانیه و تلنگر زاویه $= 9$ درجه.

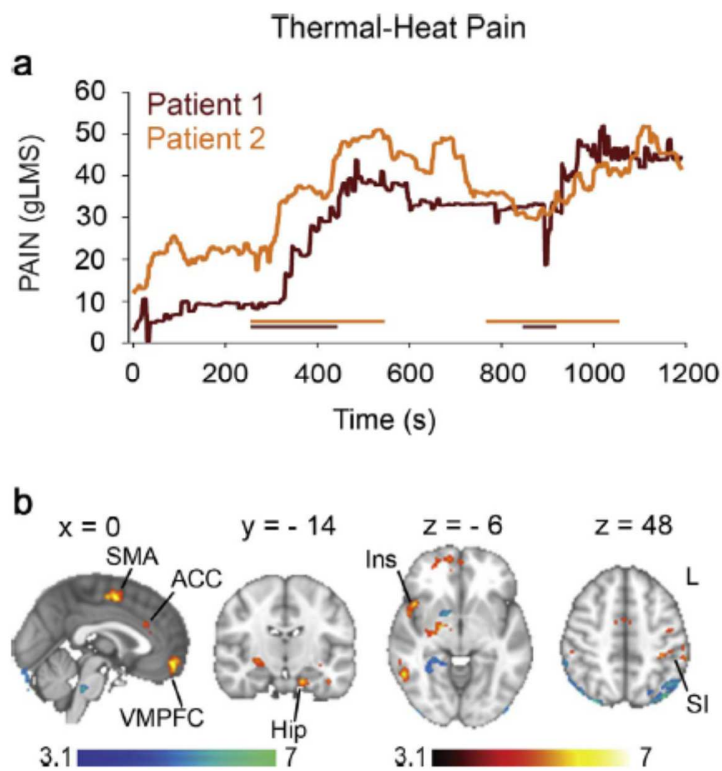
تجزیه و تحلیل داده های fMRI

تجزیه و تحلیل تصویر بر روی داده های هر فردی با استفاده از مرکز آکسفورد برای MRI عملکرد مغز (FMRIB) تحلیل کارشناس ابزار FEAT] می باشد (اسمیت و همکاران، 2004). www.fmrib.ox.ac.uk/fsl. [پیش پردازش هر سری زمانی فرد از حجم FMRI شامل می شود. استخراج مجسمه با استفاده از ابزار استخراج مغز (BET)؛ تصحیح زمان برش؛ تصحیح حرکت؛ هماهنگی فضایی با استفاده از یک هسته گاوسی عرض کامل نیمه حداکثر 5 میلیمتر؛ فیلتر کردن زمانی غیر خطی بالا گذر (128 ثانیه) و تفریق میانگین هر دوره زمان واکسل از آن دوره زمانی می باشد. تصاویر آناتومیکی و عملکردی برای موسسه استاندارد مونترال مغز و اعصاب نرمال شد، که مغز اجرا شده در FSL الگو می شود. سیگنال fMRI به صورت خطی بر اساس یک واکسل با استفاده از مدل خطی بهبود یافته (FMRIB (FILM با اصلاح خود همبستگی محلی مدلسازی شد. شش بردار حرکت سر، اولین مشتقات آن، دو سیگنال فعالیت مغز به طور متوسط از سمت چپ و راست ماده سفید و یکی از بطن ها خارج از مدل برای اصلاح حرکت سر و نویز فیزیولوژیک برگشت داده شد.

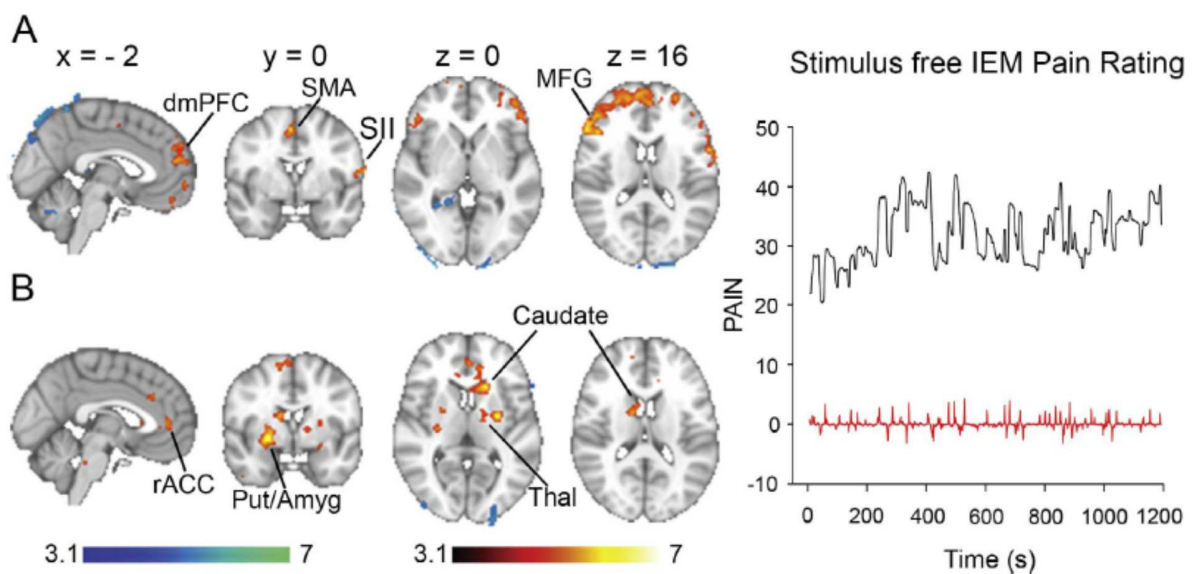
پس از پیش پردازش، یک ماتریس طراحی با استفاده از "درد مداوم یا رتبه بندی بصری افراد ایجاد شد. مدل خطی کلی برای برآورد، در هر واکسل، اثرات شرایط - خاص استفاده شد. یک همودینامیک کانونی تابع متشکل از دو گاما پاسخ می دهد که تابع متفاوت به منظور مدل پاسخ عصبی به وقایع مورد استفاده قرار گرفت. اهمیت مدل مناسب هر سری زمانی واکسل محاسبه شده است، نقشه های پارامتریک آماری برای هر فردی را بدست می آورد. همه نقشه های آماری گروه با استفاده از تجزیه و تحلیل گروه اثرات ثابت در سطح دوم با استفاده از FMRIB (شعله) تولید شده است.

ابتدا نقشه بصری را از نقشه های درد جدا کردیم (درد منهای بصری) تا اثر آن را برای هر ویزیت برای هر فردی بدست آوریم. در مرحله بعدی، ما همه بازدیدکنندگان را در داخل موضوعات و در مرحله بعدی ما به طور میانگین کلیه ویزیت ها در سراسر افراد را محاسبه کردیم. اسکن ها شامل و به طور میانگین در مرحله پیش درمان، دارونما و کاربامازپین جلسات درمان (یعنی ویزیت) جمع آوری شد. به طور خلاصه، اول، کنتراست درد منهای بصری در هر جلسه برای گرمای حرارتی محاسبه شد؛ دوم، این نقشه ها (نقشه 5 برای فرد 1 و نقشه 4 برای فرد 2) بطور میانگین در کلیه جلسات در هر فردی بودند؛ و سوم، نقشه ها ($2n =$) بطور میانگین در بین دو فرد بود که نتایج در شکل 1 نشان داده شده است. بنابراین نتیجه نهایی یک نقشه متوسط در سراسر پایه، دارونما و کاربامازپین است. همین روش برای درد ناخوشایند محرک که در شکل 2 نشان داده شده دنبال شد.

برای هر خوشه حاصل از واکسل های متصل به فضای باز که در آستانه $Z = 3.1$ زندگی می کنند، یک آستانه احتمال خوشه ای $P > 0.05$ (خانواده - میزان خطای صحیح اصلاح شده) به اهمیت محاسبه شده از این خوشه برای مقایسه های چندگانه اصلاح می شود (ورسلی، 2001).



شکل 1 درد گرما حرارتی (الف) مثال از دو امتیاز درد حرارتی حاصل شد در حالی که بوت گرم شده روشن و خاموش شد. خطوط افقی رنگی زمان بندی های محرک های حرارتی را نشان می دهند. (ب) فعالیت مغزی مرتبط با درد حرارتی در افراد مبتلا به IEM با توجه به جهش 1.7 T Nav241S بود. فعالیت مغز مرتبط با امتیاز درد حرارتی در افراد مبتلا به IEM بود. مناطق نشان داده شده در قرمز به زرد نمایشگاه افزایش قابل توجهی ($Z < 3.1$, $p > 0.05$, اصلاح شده) در فعالیت در طول امتیاز درد حرارتی نشان می دهد؛ اختصارات: R، راست؛ L: چپ؛ ACC، قشر مفاصل جلویی، Hip: هیپوکامپ؛ Ins، انسولا؛ SMA: ناحیه حرکتی مکمل (SMA)؛ SI، قشر اسموتیسنسوری اولیه. نوارهای رنگی، نقشه های گرما برای آمار تست t غیر جفتی (برای تفسیر ارجاع به رنگ در این رقم افسانه، خواننده به نسخه وب این مقاله اشاره دارد).



شکل 2. فعالیت مغز در ارتباط با درد بدون تحریک در بیماران مبتلا به IEM به علت جهش 1.7T Nav241S. مناطقی از قرمز به زرد افزایش قابل توجهی در فعالیت مغز در طول رتبه بندی درد نشان می دهد در حالی که در مناطق آبی به آبی روشن افزایش قابل توجهی در فعالیت مغز در طول امتیاز بصری نشان می دهد (الف) فعالیت مغز در مدت رتبه بندی درد بدون محرک؛ رتبه بندی مثال در سمت راست به رنگ سیاه نشان داده شده است. (ب) فعالیت مغز در طول دوره های تغییر درد بدون تحریک (یعنی مشتق از امتیاز درد). یک امتیاز نمونه در سمت راست به رنگ قرمز نشان داده شده است. زمان سری به رنگ قرمز مشتق شده از زمان سری درد که به رنگ مشکی توصیف شده است. اختصارات: Amyg: آمیگدالا؛ Put: پوتامن، rACC: قشر کمری جلویی روسترال Thal: تالاموس. (برای تفسیر منابع به رنگ در این رقم، خواننده به نسخه وب این مقاله اشاره دارد).

ما از آستانه 3.1Voxel Z (مربوط به مقدار $p > 0.001$) با توجه به توصیه های اخیر برای اجتناب از فعال سازی های غلط مثبت استفاده می کنیم. (اکلوند و همکاران 2016).

نتایج

تحریک حرارت حرارتی در IEM

این دو بیمار میانگین شدت درد را 32 از 100 گزارش کردند و حداکثر درد 52 در طول تحریک گرمای حرارتی در درجه حرارت هایی رسید که موجب درد در شرکت کنندگان سالم نمی شود (>40.5 درجه سانتیگراد). رنج های

درد جمع آوری شده در طول تحریک گرمای حرارتی در یک مدل کلی خطی (GLM) برای شناسایی فعالیت مغز معادل استفاده شد (شکل a1). مناطق مغزی فعال (درد حرارتی منهای بصری، کل مغز اصلاح شده، $Z < 3.1$, $p < 0.05$ اصلاح شده) شامل پالیدوم / آمیگدال شکاف راست، ناحیه حرکتی حسی اولیه دو طرفه (SI / MI)، ناحیه راست حرکت قبلی، آنسولا راست، پوتامن راست، راست پایین، میانی، و جلوی، لوبول (لخته کوچک) جداری اصلی راست، قشر موقتی راست، هیپوکامپ سمت چپ، قشر حسی پیکری ثانویه سمت چپ (SII)، ناحیه چپ حرکت قبلی، آنسولا چپ جلو / چین سینوسی مغز جلویی تحتانی، چین سینوسی مغز جلوی وسط چپ، لوبل جداری تحتانی چپ، قشر موقت چپ، علاوه بر ناحیه حرکتی مکمل (SMA)، قشر جلوکمر (ACC) (منطقه برادمان (32BA) و کورتکس پیش مغزی شکمی میانی (VMPFC)) (شکل b1 قرمز به زرد؛ جدول 1).

کنتراست مخالف (بصری منهای سوخت حرارت) افزایش فعالیت در ساقه مغز، مخچه، قشر مادری چپ و پالیدوم بطنی راست را نشان داد (شکل 1، آبی به آبی روشن). ما بازرسی کردیم پاسخ به گرمای حرارتی در آستانه پایین ($Z < 2.3$, $p < 0.05$ اصلاح شده) برای دیدن اینکه آیا ما می توانیم فعال سازی در تلاموس را یا ناحیه پا حسی / حرکتی اولیه تجربه کنیم. به طور شگفت انگیز، فعالیت های تلامیک موجود نبود، اما ما فعال سازی حس گر / موتور در اواسط خط در ناحیه پا را شناسایی کردیم (شکل 1 تکمیلی).

درد بدون تحریک

هر دو بیمار نمرات کم و بدون درد را بین 0 تا 3 در NRS با میانگین ~ 1 پس از ارائه برای اسکن جلسات گزارش کردند. درد بعد از اینکه یک تحریک حرارتی دریافت کرد، باعث درد شد که پس از 1-5 دقیقه خاتمه یافت و تمایل به نوسان داشت (شکل 2، ردیابی سیاه)

میانگین شدت درد 35 بود. نوسانات در درد بدون تحریک در یک GLM برای شناسایی فعالیت مغز مربوطه مورد استفاده قرار گرفتند. درد (اصلاح شده برای ارزیابی بصری) مرتبط با فعالیت به طور عمده در قشر جلویی پشتی-میانی و شکمی-میانی، علاوه بر SMA، و درپوش جلویی چپ SI می باشد (شکل a2 قرمز به زرد، جدول 2).

مخالف کنتراست فعال سازی قابل ملاحظه ای در مغز و قشر مغز بصری است (شکل a2 آبی به آبی روشن، جدول 2). بررسی فعالیت مغز در طول قسمت های تغییر در درد بدون تحریک (شکل 2، ردیابی قرمز) فعال سازی قابل توجهی در شبکه ارزیابی ذهنی داشت (کابل و گلیمپر، 2007) دستگاه لیمبیک (مسولام، 2000) شامل ACR نوک دار، استریاتوم پشت و شکمی (کودیت و پوتامن)، آمیگدال دو طرفه، علاوه بر SMA و تالام چپ می باشد (شکل b2، جدول 3). تفاوت های کیفی مشاهده شده بین درد گرمایی حرارتی که در شکل b1 توصیف شد و درد بدون تحریک توصیف شده در شکل 2 می تواند به دلیل تفاوت در شدت درد تجربه شده است. بنابراین، میانگین شدت درد در هر شرایط را در هر ویژگی محاسبه کردیم (جدول تکمیلی 2) و مقایسه آنها بین درد گرما حرارتی و درد بدون تحریک با استفاده از آزمون t جفتی می باشد. این میانگین درجه گرمایی حرارتی درد (\pm خطای استاندارد از میانگین) در سراسر تمام ویژگی ها 31.1 ± 3.1 بودند و میانگین درد بدون تحریک 35.5 ± 6.5 بود. اختلاف معنی دار نبود ($p = 0.41$).

بحث

نتایج ما نشان می دهد که، مشابه با مطالعات درد حاد و مزمن، درد IEM باعث فعال شدن هر دو حوزه حسی / حرکتی و لیمبیک می شود (آپکاریان و همکاران 2005، اشمیت ویلک 2015). درد حرارتی حاد در نواحی فعال IEM اغلب به طور کلی به عنوان "ماتریکس درد" (تریسی و مانتیه، 2007) درگیر است که شامل ناحیه حرکتی حسی پیکری اولیه و ثانویه (SI / SII، MII / MI و SMA)، انسولا و ACC علاوه بر نواحی دستگاه لیمبیک (مسولام، 2000) و نیز هیپوکامپ، آمیگدالا و VMPFC می شود. درد در IEM ناشی از فعالیت عصبی غیر طبیعی در نورونهای DRG حسی محیطی است شامل عفونت ادراری که منافع تابع جهش های کانال سدیم 1.7NaV باعث افزایش هیجان می شود (دیب هاج و همکاران 2013، درنت و واکسمن، 2007؛ نامر و همکاران 2015). فعال سازی نورونهای حسی اولیه مذکور با محرک مضر در شرکت کنندگان سالم در طول درد حاد بسیار به فعال شدن تالاموس، حسی پیکری اولیه و ثانویه مناطق، آنسولا و ACC (آپکاریان و همکاران، 2005؛ جنسن و همکاران، 2016؛ تریسی و مانتیه، 2007؛ واگر و همکاران، 2013). در مقابل، IEM بدون تحریک درد درگیر

عمدتاً مدارهای لنفاوی فرادستری است که درگیر ارزیابی ذهن (ACC، استریاتوم، استریاتوم) (هارت و همکاران، 2014؛ کابل و گلیمچر، 2007؛ لوی و گلیمچر، 2012)، پردازش عاطفی (لدوکس، 2000؛ فلپس و لدوکس، 2005)، و تصمیم‌گیری هستند (استریاتوم، هیپوکامپوس، آمیگدالا، پشت و میانی PFC) (گاربنهورست و رولز، 2011).

قابل توجه است اگر چه همان الیاف محیطی مشابه درگیر درد بدون تحریک و حاد حرارتی IEM هستند، و علیرغم مقادیر قابل مقایسه شدت درد، درد بدون تحریک IEM عمدتاً شامل سیستم لیمبیک استریاتال-فرانتو هستند. نتایج ما با مشاهدات سازگار است که تحریک درد حاد تکراری چندین روز در شرکت کنندگان سالم منجر به کاهش فعالیت در مناطق "ماتریکس درد" و افزایش فعالیت در ACC زیر جنبی می‌شود (بینگل و همکاران، 2007). شلیک مداوم از الیاف درد محیطی می‌تواند رخ دهد پس از آنکه محرک‌های حرارتی در آزمایش‌های ما تمام شدند، بنابراین درک رعایت درد از طریق تقویت درازمدت (سندخولر، 2007) می‌باشد.

شلیک مداوم توپر پس از خاتمه یک محرک حرارتی، منجر به حمله IEM تقلید موقعیت‌هایی می‌شود که بیماران ما با در زندگی روزمره با آن مواجه می‌شوند که در معرض گذرا با دمای بالاتر است که منجر به حملات درد می‌شود که بیش از قرار گرفتن در معرض گرما است.

بطور کلی این مشاهدات نشان می‌دهد که، علی‌رغم ورودی‌های غیرصحيح جانبی محیطی، نمایش مغزی درد حاد در هنگام تحریک حرارتی ممکن است متمایز از الگوی مرتبط با درد باشد که گرما در IEM مداوم تر است. این ممکن است احتمالاً به علت تغییرات نوروپلاستیکی باشد که شامل یادگیری همراه با درد مزمن می‌باشد (دلارول و همکاران، 2014؛ دیمترو و همکاران، 2014؛ دوریک و مکارسون، 2006؛ ماتسو و همکاران، 2012). بنابراین، مانع مداوم ورودی ناسازگار محیطی منجر به کورتنی و تغییرات نوروپلاستیک زیرپوستی می‌شود (جانسون و همکاران، 2011)، که می‌تواند به نوبه خود ورودی‌های مضر را به حالت انگیزشی منفی ادغام کند (بورسوک و همکاران، 2016). این فرضیه با فعال‌سازی افزایشی تجربی مناطق دستگاه لیمبیک مانند آمیگدال، هیپوکامپ و VMPPFC

و مناطق استریاتال سازگار است که همه به خوبی یادگیری متوسط شناخته شده اند (بالینی و دوهرتی، 2010؛ هارت و همکاران، 2014).

سگردال و همکاران. (2012) فعالیت مغز را با استفاده از چرخش شریانی گزارش کردند
جدول 1: فعال سازی در طول تحریک گرمای حرارتی.

مناطق	مقدار Z مختصات (میلی متر)			خوشه	
	X	Y	Z		
<i>Contrast 1: Stimulus-Free Pain > Visual</i>					
R Pre-Motor area (6)	32	-8	68	5.06	1
R SPL	28	-56	64	4.71	2
L Insula/Putamen	-34	-10	-8	4.14	3
L Pre-Motor area (6)	-36	-8	62	4.75	4
L Hippocampus	-16	-14	-26	4.75	5
R VP/Amygdala	20	-8	-6	4.89	6
L Temporal Pole	-42	6	-32	4.41	7
L Ant Insula/IFG	-26	12	-28	4.75	8
ACC (32)	4	24	28	4.3	9
L SII	-64	-24	22	4.1	10
R MFG	34	44	20	4.75	11
R SFG	26	58	-10	4.39	12
R SI	40	-38	62	5.24	13
L IPL	-58	-38	46	4.75	14
R SFG	22	64	8	5.25	15
R IFG	52	32	12	3.76	16
SMA (6)	2	-2	52	5.66	17
L MFG	-54	38	12	5.58	18
R Temporal Pole	44	22	-32	5.34	19
R Insula	46	14	-6	4.97	20
VMPFC	0	54	-12	5.38	21
R MTG	56	-54	-8	5.21	22
<i>Contrast 2: Visual > Stimulus-Free Pain</i>					
R VP	14	6	-8	5.22	1
L ITG	-46	-2	-40	3.82	2
Pons/Cerebellum	-12	-34	-28	4.59	3
R Fusiform G	30	-42	2	5.34	4
Pons	4	-34	-36	5.03	5

کنتراست 1 شامل 22 خوشه، خوشه 1، 75 واکسل، $p < 0.05$ ، خوشه 2، 75 واکسل، $p < 0.05$ ، خوشه 3،
81 واکسل، $p < 0.05$ ، خوشه 4، 87 واکسل، $p < 0.05$ ، خوشه 5، 95 واکسل، خوشه 6، 1.8 واکسل $p <$
0.05، خوشه 7، 120 واکسل، $p < 0.01$

واکسل، $p < 0.01$ ، خوشه 4، 161 واکسل، $p < 10^{-3}$ ، خوشه 5، 195 واکسل، $p < 10^{-4}$ ، خوشه 6، 205 واکسل، $p < 10^{-4}$ ، خوشه 7، 3506 واکسل، $p < 10^{-37}$ ،

کنتراست 2 شامل 2 خوشه، خوشه 1، 91 واکسل، $p < 0.05$ ، خوشه 2، 143 واکسل، $p < 10^{-3}$ ،
 اختصارات: LG، چین سینوسی مغز زبانی، Operc : سرپوش؛ OFC، قشر اوربیتوفرناتال؛
 جدول 3: فعال سازی مرتبط با تغییر درد IEM بدون تحرک.

مناطق	مختصات (میلی متر)			مقدار Z	خوشه
	X	Y	Z		
<i>Stimulus-Free Derivative of Pain > Derivative of Visual</i>					
R Caudate	12	0	18	4.4	1
R Cerebellum	8	-60	-32	4.21	2
R Temporal Pole	36	6	-35	3.93	3
L Pons	-10	-30	-30	3.92	4
R SFG (8)	14	54	38	4.37	5
L Putamen	-28	-6	6	5.37	6
L Thalamus	-12	-10	6	3.46	6
rACC (32)	-2	44	6	4.07	7
R Putamen/Amygdala	24	0	-4	5.65	8
R SMA (6)	12	-12	68	4.69	9
L Caudate	-16	22	6	5.06	10
L Insula	-32	10	-10	3.54	10
ACC (24)	16	8	40	5.92	11

کنتراست 1 شامل 7 خوشه: خوشه 1، 72 واکسل، $p < 0.05$ ، خوشه 2، 79 واکسل، $p < 0.05$ ، خوشه 3، 86 واکسل، $p < 0.02$ ، خوشه 4، 110 واکسل، $p < 10^{-2}$ ، خوشه 5، 127 واکسل، $p < 10^{-2}$ ، خوشه 6، 168 واکسل، $p < 10^{-3}$ ، خوشه 7، 170 واکسل، $p < 10^{-3}$ ، خوشه 8، 300 واکسل، $p < 10^{-6}$ ، خوشه 9، 327 واکسل، خوشه 10، 369 واکسل، 7-10، خوشه 11، 563 واکسل، 10^{-10}

بنابراین درد اصلی از طریق پتانسیل طولانی مدت درک می شود (ساندکوهلر 2007). پس از اتمام محرک حرارتی، شلیک مستمر منجر به حمله IEM تقلید موقعیت ها می شود که بیماران ما در زندگی روزمره با آن مواجه می شوند که در معرض گذرا با دمای بالاتر است که منجر به حملات درد می شود که با قرار گرفتن در معرض گرما

بیشتر دوام می آورد. با هم، مشاهدات مذکور نشان می دهد که علیرغم ورودی های جانبی مشابهی باعث ایجاد حساسیت نمی شوند، نمایش مغز، نمایانگر درد حاد در هنگام تحریک حرارتی است که ممکن است از الگوی مرتبط با درد متمایز شود که با گرم کردن IEM دوام آن بیشتر می شود. این ممکن است به دلیل تغییرات نوروپلاستیک باشد شامل یادگیری همراه با درد مزمن (دلارول و همکاران، 2014؛ دیمترو و همکاران، 2014؛ دوریک و مک کارسون، 2006؛ ماتسو و همکاران، 2012). بنابراین، یک مانع مداوم داده ناسازگار محیطی منجر به کورتنی و تغییرات نوروپلاستیک می شود زیرپوستی (جوهانسن و همکاران، 2011)، که می تواند به نوبه خود ورودی های مضر را به حالت انگیزشی منفی ادغام کند (بوسوک و همکاران، 2016). این فرضیه با مشاهدات افزایش فعالیت های نواحی دستگاه لیمبیک مانند آمیگدال، هیپوکامپ و VMPFC و مناطق استریاتال سازگار است که همه به خوبی برای یادگیری متوسط شناخته شده اند (بالین و او دوهرتی 2010، هارت و همکاران 2014). سگردال و همکاران (2012) فعالیت مغز را با استفاده از چرخش شریانی برچسب گذاری در یک بیمار مبتلا به IEM با مقایسه دوره های حملات دردناک به دوره های تسکین درد گزارش کرد؛ کاهش درد منجر به کاهش کاهش قابل توجهی در فعالیت چین سینوسی مغز جلویی، VMPFC، آنسولا، ACC، SI، تالاموس، و استریاتوم پستی می شود. تفاوت بین دو مجموعه آزمایشی مانع مقایسه مستقیم بین دو مطالعه می شود. به هر حال، ما مشترکات با یافته های سگردال و همکاران در استریاتوم، آنسولا ACC و VMPFC تجربه کردیم. عدم وجود فعال سازی تالاموم قابل توجه در تحریک گرمای حرارتی در اطلاعات ما جذاب است هرچند ما فعالیت های قابل توجهی را در هر دو SI و SII و فعال سازی تالامیک تجربه کردیم زمانیکه درد بدون تحریک در حال تغییر بود. یک توضیح این است که کار کنترل بصری ما همچنین تالاموس را فعال می کند (بالیکی و همکاران 2009، بالیکی و همکاران 2008). بنابراین، رتبه بندی درد متضاد با رتبه بصری و متوسط در تعداد کمی از افراد ممکن نیست قدرت کافی برای شناسایی چنین فعالیتی داشته باشند.

رویکرد ما درد ناشی از تحریک کننده در IEM را تسخیر می کنند؛ معروف است که آن ضبط تجربه ذهنی یک حمله IEM تونیک بدون ورودی حسی از یک محرک برجسته خارجی را اجازه می دهد. فعال سازی مشاهده شده در

طول درد حاد در افراد سالم در معرض درد حاد ماتریس قرار داشتند که "برای پیش بینی درد کافی است (واگر و همکاران 2013). علاوه بر این، برخی از مطالعات fMRI در مورد درد مزمن فعال سازی کاهش یافته در تالاموس (دی پیرو و همکاران، 1991؛ دانکن و همکاران، 1998؛ فوکوموتو و همکاران 1999، هازیه و همکاران 1996، ایدارولا و همکاران 1995، ماونتز و همکاران 1995) و فعالیت های غیر طبیعی و اتصالات عملکردی در آنسولا را گزارش کردند (ککو و همکاران 2015، هانگ و همکاران 2014، لویز-سولا و همکاران 2017، مالینن و همکاران 2010، ناپادو و همکاران 2012، ناپادو و همکاران 2010) ACC (لاگیا و همکاران، 2014؛ لویز-سولا و همکاران، 2017؛ مالینن و همکاران، 2010). به هر حال، مشخصه فعال سازی در مناطق "درد" ماتریکس "مورد سوال قرار گرفته است، زیرا می تواند توسط دیگر موارد برجسته محرک های حسی مورد توجه قرار گیرد (لگرین و همکاران، 2011؛ موراکس و همکاران، 2011) و در بیماران با حساسیت مادرزادی به درد مشاهده شده است (سالومون و همکاران، 2016). علاوه بر این، فعالیت در قشر بصری، که ورودی غیر اختصاصی مستقیم دریافت نمی کند، می تواند برای پیش بینی درد حاد کافی باشد (لیانگ و همکاران، 2013). غیر اختصاصی فعال سازی های ناشی از درد مزمن با مطالعات تحریک در انسان مطابقت دارد که نشان دهنده بخش کوچکی از تحرک های عصبی در انسولین خلفی SII / تنها قادر به ایجاد درد هستند (مازولا و همکاران 2012). در مقابل، میزان درد ناشی از تحرک در تشخیص جمعیت ویژه مولفه های مغز درد مزمن در سایر شرایط هستند (آپکاریان و همکاران، 2009). برای مثال، رتبه بندی درد ناشی از محرک ثابت نشان دهنده ارتباط با فعالیت مغز درهسته اکامبنز، آمیگدال و روسترال قدامانی / قشر پیش مغزی میانی

(بالیکی و همکاران 2006، گه آ و همکاران، 2007؛ هاشمی و همکاران، 2013). روی هم رفته، این نتایج نشان می دهد که درد بدون تحریک ممکن است به جنبه های ذهنی ناشناخته درد مزمن کمک کند که مکررا مشاهده می شود، که به فعالیت بیشتر در زمینه مغز حاشیه ای مربوط می شود (مسولام، 2000) و کمتر به مناطق مرتبط با تشخیص حساسیت و پردازش حسی مربوط می شود (لگرین و همکاران 2011).

در مطالعه قبلی ما (گه آ و همکاران، 2016) ما از fMRI برای ارزیابی اثر درد ناشی از کاربامازپین در مقایسه با پلاسبو در افراد اینجا توضیح داده شد، استفاده کردیم. تجزیه و تحلیل ژنومی، مدلسازی ساختاری و ارزیابی عملکرد در محیط آزمایشگاهی به اثر خاص کاربامازپین بر روی کانال جهش یافته 1.7Nav اشاره می کند که توسط هر دو فرد انجام می شود که درمان با کاربامازپین را هدایت می کند. بهبود درد بالینی با کاربامازپین تجربه شد اما نه دارونما و با کاهش در فعالیت مناطق ارزشیابی، عمدتاً VS، ACC و قشر کمری پشت همراه شد (کابل و گلیمچر، 2007؛ لوی و گلیمچر، 2012). مناطق مشابه مذکور تجربه شدند زمانیکه ما دوره های زمانی را بررسی کردیم زمانیکه درد بدون تحریک IEM در حال تغییر بود این نشان می دهد که نواحی ارزیابی شده مذکور اهداف خوبی برای درمان هستند. داده های اخیر از مدل های جوندگان از نقش مهمی برای استریاتوم شکمی مدار VMPFC- در درد مزمن حمایت می کند.

این مدار دسترسی به داده در دز محیطی را گزارش کرده است از طریق پرتوافکنی مستقیم از نخاع (براز و همکاران، 2005؛ گوریو و برنارد، 2002؛ هان و همکاران، 2015؛ ما و پشانسکی 1988؛ نیومان و همکاران، 1996)، و پرتوافکنی غیر مستقیم از مغز استخوان، تالاموس، مغز لنبی و انسولین (هابر و کناتسون، 2010).

لی و همکاران نشان داد که فعال سازی اپتوژنتیک پرتوافکنی در جلوی لبه تیغه از PFC، معادل VMPFC در جوندگان، به VS، یعنی هسته آکومبانس، منجر به کاهش در رفتار درد حسی و عاطفی می شود (لی و همکاران، 2015). رن و همکاران نشان داد که تغییر در تحریک پذیری نورونهای پرتوافکنی زاویه ای آکومبانس رفتار غیرقابل پیش بینی در موش صحرایی را تعدیل و تنظیم می کند، شواهد بیشتری ارائه می دهد که VS می تواند فعالیت غیرقابل پیش بینی صعودی را باز کند (رن و همکاران، 2016). بطور کلی، نتایج مطالعات حیوانی مذکور و قبل از آن (گه و همکاران، 2016) و مطالعات انسانی جاری از نقش مهمی برای مدار کورتیکواستروئید در ارائه درد در افراد مبتلا به IEM، حمایت می کند و آن را به عنوان یک هدف بالقوه آناتومیک برای مداخله جهت تعدیل و تنظیم نشان می دهد و درمان IEM همانطور که برای سایر شرایط درد مزمن گزین آسیب (وابسته به بیماری که علت آن معلوم نیست) پیشنهاد شده است (بالیکی و آپکاریان 2015).

نتیجه

به طور خلاصه، مشاهدات ما در دو فرد با T241S جهش 1.7Nav و IEM همپوشانی بین IEM و سایر شرایط درد بیماری های بالینی مزمن را نشان می دهد. ما پیشنهاد می کنیم که مانع پایدار داده حسی محیطی در شرایط مختلف درد مزمن منجر به سازماندهی مجدد در نمایش مغز درد و افزایش مشارکت سیستم لنفاوی مغزی.

این مقاله، از سری مقالات ترجمه شده رایگان سایت ترجمه فا میباشد که با فرمت PDF در اختیار شما عزیزان قرار گرفته است. در صورت تمایل میتوانید با کلیک بر روی دکمه های زیر از سایر مقالات نیز استفاده نمایید:

لیست مقالات ترجمه شده ✓

لیست مقالات ترجمه شده رایگان ✓

لیست جدیدترین مقالات انگلیسی ISI ✓

سایت ترجمه فا ؛ مرجع جدیدترین مقالات ترجمه شده از نشریات معتبر خارجی