

## 论著 · 临床研究

# 新疆维吾尔族、哈萨克族和汉族疼痛敏感性与 SLC6A4 基因多态性的相关性研究<sup>\*</sup>

雷波<sup>1</sup>, 柯雪萍<sup>2</sup>, 李新平<sup>3</sup>, 柯雪茹<sup>1</sup>, 曹兴华<sup>1△</sup>(1 新疆医科大学附属中医医院手术麻醉科,新疆乌鲁木齐 830001; 2 新疆哈密市中心医院内镜室,  
新疆哈密 839000; 3 新疆兵团第七师医院麻醉科,新疆奎屯 833200)

**摘要:**目的 探讨新疆地区维吾尔族、哈萨克族和汉族疼痛敏感性与 SLC6A4 基因多态性间的相关性。  
**方法** 随机选取 2017 年 6 月至 2018 年 2 月在新疆医科大学附属中医医院就诊接受结直肠癌根治术的维吾尔族、哈萨克族、汉族患者各 50 例,分别采集患者入院后空腹静脉血抽提 DNA 通过聚合酶链反应-限制性片段长度多态性检测技术(PCR-RFLP)对 SLC6A4 基因多态性位点进行检测;利用便携式压力测试仪对患者试验性疼痛压力痛阈(PPT)和耐痛阈(PTO)进行检测;术后 6、12、24、48 h 记录患者 VAS 评分并统计 48 h 内镇痛不全及不良反应发生率。**结果** 维吾尔族高表达 5-HTT 基因型(18%)、中表达 5-HTT 基因型(70%)与低表达 5-HTT 基因型(12%)患者比例与哈萨克族(12%、60%、28%)、汉族(8%、58%、34%)患者差异有统计学意义( $\chi^2=4.391, P=0.043$ );3 组患者 PPT 差异无统计学意义( $F=0.317, P=0.633$ ),维吾尔族患者 PTO 低于哈萨克族和汉族患者,差异有统计学意义( $F=2.514, P=0.047$ ),同组患者低表达 5-HTT 基因型患者具有较高的 PPT 与 PTO;术后 6 h VAS 评分显示维吾尔族患者术后痛感高于哈萨克族和汉族患者,差异有统计学意义( $F=2.270, P=0.015$ ),同组内 VAS 评分显示低表达 5-HTT 基因型的患者在术后 6、12、24、48 h VAS 评分均低于同组其他基因型患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ );3 组患者术后 48 h 不良反应发生率差异无统计学意义( $\chi^2=0.862, P=0.298$ )。**结论** SLC6A4 基因多态性与新疆地区维吾尔族、哈萨克族和汉族疼痛敏感性相关,低表达 5-HTT 的基因型可提高患者疼痛耐受。

**关键词:**维吾尔族; SLC6A4; 基因多态性; 试验性疼痛; 术后疼痛

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.12.011

**文章编号:**1673-4130(2019)12-1453-06

**中图法分类号:**R441.1

**文献标识码:**A

## The relationship between the pain sensitivity of Uygur, Kazak and Han nationality in Xinjiang and the polymorphism of SLC6A4 gene<sup>\*</sup>

LEI Bo<sup>1</sup>, KE Xueping<sup>2</sup>, LI Xinpeng<sup>3</sup>, KE Xueru<sup>1</sup>, CAO Xinghua<sup>1△</sup>

(1. Department of Anesthesiology, Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830001, China; 2. Department of Endoscopy, Xinjiang Hami Center Hospital, Hami, Xinjiang 839000, China; 3. Department of Anesthesiology, the Seventh Division Hospital of Xinjiang Corps, Kuitun, Xinjiang 833200, China)

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between the pain sensitivity of Uygur, Kazak and Han nationality in Xinjiang and the polymorphism of SLC6A4 gene. **Methods** From June 2017 to February 2018, patients of Uygur, Kazakh and Han nationality (50 cases in each group) in Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Xinjiang Medical University who received the colorectal cancer radical surgery were randomly selected as the research object. DNA was extracted from patients' fasting venous blood after admission. Polymorphic loci of SLC6A4 gene were detected by polymerase chain reaction-restriction fragment length polymorphism (PCR-RFLP). The pressure pain threshold (PPT) and the pain tolerance domain (PTO) were detected by stress stimulation in patients with experimental pain. The VAS scoring system was used to record the postoperative scores of the patients in 6, 12, 24 and 48 h, and the rate of incomplete analgesia and the inci-

\* 基金项目:新疆生产建设兵团卫生科技计划项目(兵卫发[2016]53 号)。

作者简介:雷波,男,副主任医师,主要从事手术麻醉方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:xydleibo@163.com。

本文引用格式:雷波,柯雪萍,李新平,等.新疆维吾尔族、哈萨克族和汉族疼痛敏感性与 SLC6A4 基因多态性的相关性研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(12):1453-1457.

dence of adverse reactions in patients within 48 h was also recorded. **Results** The proportion of Uygur patients with high expression 5 HTT genotype (18%), moderate expression 5 HTT genotype (70%) and low expression 5 HTT genotype (12%) was significantly different from Kazakh patients (12%, 60%, 28%) and Han patients (8%, 58%, 34%) ( $\chi^2 = 4.391, P = 0.043$ ). There was no significant difference in PPT among three groups ( $F = 0.317, P = 0.633$ ). The PTO of Uygur patients were lower than that of Kazak and Han patients ( $F = 2.514, P = 0.047$ ), and in each group, the patients with low expression of 5-HTT had higher PPT and PTO levels. The VAS scores of the Uygur patients in 6 h after operation were higher than those of the Kazakh and Han patients ( $F = 2.270, P = 0.015$ ), and the VAS scores of patients with low expression of 5-HTT were significant lower than other genotypes in each group, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). However, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the 3 groups ( $\chi^2 = 0.862, P = 0.298$ ). **Conclusion** SLC6A4 gene polymorphism is associated with pain sensitivity of Uygur, Kazak and Han nationality, and the reduced expression of 5-HTT may improve patients pain tolerance.

**Key words:** Uygur nationality; SLC6A4; gene polymorphism; experimental pain; postoperative pain

术后疼痛会刺激机体各系统产生不同程度的不良反应,严重影响患者手术后生理和心理的恢复,近年来,越来越多的研究表明,疼痛敏感性在种族间存在差异,并且这种差异显著存在于试验性疼痛和术后疼痛两方面<sup>[1-2]</sup>。新疆地区是多民族融合的聚居区,主要以维吾尔族、哈萨克族和汉族为主,既往的研究表明,维吾尔族患者疼痛敏感性较高,疼痛耐受较其他民族差<sup>[3]</sup>。另一方面,多项研究表明 5-HT 转运体基因 (SLC6A4) 与疼痛的发生密切相关<sup>[4-5]</sup>,而 SLC6A4 基因多态性在这 3 个民族疼痛敏感性差异中的作用鲜有报道,本研究旨在通过观察新疆地区维吾尔族、哈萨克族及汉族患者疼痛敏感性与患者

SLC6A4 基因多态性之间的相关性,为预测多民族地区个体术后疼痛程度提供理论依据,实现个体化镇痛治疗。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 本研究选取 2017 年 6 月至 2018 年 2 月就诊于新疆医科大学附属中医医院拟行结直肠癌根治手术的维吾尔族、哈萨克族和汉族患者各 50 例,实验方法及实验过程中可能出现的不适均提前告知患者,所有患者均自愿参加本实验并签署知情同意书。本研究由新疆医科大学附属中医医院伦理学委员会批准并监督开展。所有患者的基本资料间差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性。见表 1。

表 1 研究对象基本资料

组别	n	性别(男/女,n/n)	年龄( $\bar{x} \pm s$ ,岁)	身体质量指数( $\bar{x} \pm s$ ,kg/m <sup>2</sup> )	切口大小( $\bar{x} \pm s$ ,cm)
维吾尔族	50	29/21	45.5±4.3	24.1±1.7	12.8±3.3
哈萨克族	50	26/24	42.1±3.9	22.6±3.4	13.2±2.9
汉族	50	25/25	43.8±5.0	23.3±2.5	13.3±4.5

**1.2 纳入、排除标准** 纳入标准:符合美国麻醉协会 (ASA) 分级 I ~ II 级<sup>[6]</sup>;患者年龄范围在 18~55 岁之间;肿瘤 TNM 分期为 I ~ III a 期;无既往慢性疼痛史,且无长期服用镇痛药或类皮质醇类药物史;无内分泌、精神或神经系统疾病及其他免疫疾病;无沟通障碍,自愿接受术后静脉自控镇痛 (PCA)。排除标准:手术过程出现异常反应,中断术后试验性疼痛检测者;行腹部微创手术者;有长期吸烟、酗酒史者;明显肝、肾功能不全或心血管循环系统疾病者;对本试验过程安全性存在疑虑,无法配合试验者。

**1.3 手术方法** 全部受治患者手术在标准气管内插管全身麻醉下进行,麻醉剂量:咪达唑仑 0.05 mg/kg, 异丙酚 1.5 mg/kg, 舒芬太尼 0.5 μg/kg, 罗库溴铵 0.8 mg/kg;术前 15 min 静脉输注帕瑞昔布纳

40 mg、托烷司琼 2 mg 用以术后疼痛管理及预防术后恶心呕吐。首先进行离心探查,保护切口下结扎肿瘤上、下肠管,按照结直肠癌根治性原则实施结直肠全系膜切除术,将肿瘤上下肠管与结直肠全系膜一起切除,手术全程注意避免挤压肿瘤瘤体,并在无瘤基础上清扫系膜血管根部淋巴结<sup>[7]</sup>。用纱布多次擦净组织开口处渗液,关腹缝合。

## 1.4 方法

**1.4.1 SLC6A4 基因多态性的检测** DNA 提取:所有受试患者于入院后次日清晨空腹采集前臂静脉血 1~2 mL,采用 DNA 抽提试剂盒(DP304,天根)提取血液 DNA,操作步骤均严格按照试剂说明书进行;PCR 扩增:采用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性检测技术(PCR-RFLP)对 SLC6A4 基因多态性位

点进行检测,检测引物由上海生物技术工程有限公司设计并合成,SLC6A4 基因多态性目的片段特异性扩增上游引物为 5'-GGC GTT GCC GCT CTG AAT GC-3',下游引物为 5'-GAG GGA CTG AGC TGG ACA ACC AC-3'。PCR 反应体系参照 2×Taq PCR MasterMix 试剂盒(RTC3104-03,中科瑞泰)说明书。PCR 反应条件:95 ℃ 预变性 3 min;94 ℃ 30 s,62 ℃ 60 s,72 ℃ 60 s 设置 40 次循环;72 ℃ 延伸 10 min。Hpa II 酶切检测基因多态性:Hpa II 限制性内切酶购自上海莼试生物技术有限公司,酶切体系如下:Buffer I 5 μL,PCR 产物 2 μL,去离子水加至 20 μL,37 ℃ 水浴过夜。酶切产物行 2% 琼脂糖凝胶电泳检测基因型多态性后再经测序验证,酶切产物长度为 SA:469 bp;SG:402、469 bp;LA:512 bp;LG:402、110 bp。

**1.4.2 试验性疼痛评估** 为保证患者安全,试验性疼痛通过便携式压力测试仪在本院内设有抢救措施的房间内完成。测试区域为患者右前臂内侧腕横纹上 2 cm 处,通过压力测试仪逐渐以 1 kg/s 匀速递增的压力刺激 1 cm<sup>2</sup> 固定测试区域。根据患者表述,记录患者首次感觉到疼痛压迫时的压力数值,记为压力痛阈(PPT),以及患者感觉到疼痛无法耐受时的压力数值为压力耐痛阈(PTO)。重复 3 次测试,每次间隔 30 min,计算并记录均值。

**1.4.3 术后疼痛评估** 术前教会所有患者正确使用 VAS 评分系统<sup>[8]</sup>,术后立即给予 PCA:舒芬太尼 1 μg/mL,总负荷量 2 mL,输注速度为 1.5 mL/h,PCA 剂量 1 mL,锁定 10 min,最大剂量不超过 12 mL/h。术后 48 h 内通过 VAS 评分系统对患者手术后 6、12、24 及 48 h 疼痛程度进行评分。

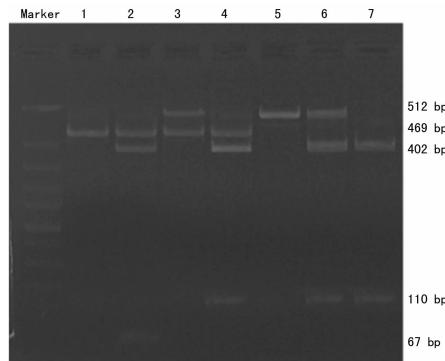
**1.4.4 不良反应发生率** 记录患者术后 48 h 内不良反应发生情况。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS19.0 统计学软件对所有数据进行分析处理。根据民族对所有受试患者进行分类,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,行方差分析进行检验;术后各点 VAS 评分采用重复测量资料的方差分析检验;计数资料以 [n(%)] 描述,采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结 果

**2.1 SLC6A4 基因型检测** PCR 产物经 Hpa II 限制性内切酶切并测序验证后呈现 7 种基因型,分别为:SA/SA 469 bp;SA/SG 469、402、67 bp;SA/LA 512、469 bp;SA/LG 469、402、110 bp;LA/LA 512 bp;LA/LG 512、402、110 bp;LG/LG 402、110 bp,见图 1。根据 2 种基因多态性对 SLC6A4 基因转录效率的影响,本研究将纳入的 3 族患者基因表达情况各归类为高表达 5-HT 转运体(5-HTT)(LA/LA)、中表达 5-HTT(LA/LG、SA/LA) 以及低表达 5-HTT(SA/SA、LG/SG)3 类。经 PCR-RFLP 检测维吾尔族、哈萨克族和汉族患者 SLC6A4 基因型和等位基因频率,见表 2,维吾尔族患者各基因型的表达频率与汉族对照比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),维吾尔族患者与哈萨克族患者、哈萨克族患者与汉族患者各基因型表达频率间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

**2.2 3 个民族患者 PPT 及 PTO 比较** 术前试验性疼痛检测表明 3 个民族患者 PPT 值差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),维吾尔族患者 PTO 值低于哈萨克族患者及汉族患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。同时分析组间 SLC6A4 基因型分布与 PPT、PTO 值间的关系,可以发现低表达 5-HTT 的患者 PPT 及 PTO 值均高于同组其他患者,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。



注:1 为 SA/SA;2 为 SA/SG;3 为 SA/LA;4 为 SA/LG;5 为 LA/LA;6 为 LA/LG;7 为 LG/LG

图 1 SLC6A4 PCR 产物酶切位点检测结果

表 2 3 组患者 SLC6A4 基因型和等位基因频率

组别	n	SLC6A4 基因型[n(%)]			A118G 等位基因	
		LA/LA	LA/LG+SA/LA	SA/SA+LG/SG	L/S	A/G
维吾尔族	50	9(18)	35(70)	6(12)	81/19	69/31
哈萨克族	50	6(12)	30(60)	14(28)	60/40	76/24
汉族	50	4(8)	29(58)	17(34)	56/44	75/25
$\chi^2$				4.391		
P				0.043		

表 3 3 组患者术前试验性疼痛 PPT 和 PTO 比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	PPT(kg/cm <sup>2</sup> )				P	PTO(kg/cm <sup>2</sup> )				P
	LA/LA	LA/LG+SA/LA	SA/SA+LG/SG	总		LA/LA	LA/LG+SA/LA	SA/SA+LG/SG	总	
维吾尔族	3.3±0.8	3.5±1.0	3.7±0.6	3.6±1.2	0.010	4.2±0.8	5.4±0.6	5.8±1.2	5.4±1.1	0.008
哈萨克族	3.3±1.2	3.5±0.8	3.7±1.1	3.6±0.8	0.035	5.0±0.9	6.4±1.5	6.9±1.2	6.7±1.3*	0.019
汉族	3.4±1.1	3.7±0.9	3.8±0.9	3.7±1.4	0.024	5.5±1.6	6.4±1.1	7.0±1.4	6.6±0.9*	0.022

注:与维吾尔族比较,\*  $P < 0.05$ 表 4 3 组患者术后 VAS 评分及镇痛不全比例的比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	基因型	术后 6 h	术后 12 h	术后 24 h	术后 48 h
维吾尔族	50	LA/LA	8.1±0.4	6.2±1.0	3.9±1.4	3.3±0.4
		LA/LG+SA/LA	7.7±0.9	5.4±0.4	3.7±0.8	3.1±0.2
		SA/SA+LG/SG	7.3±0.2	5.0±0.8	3.1±0.5	2.5±0.6
		总	7.8±1.0	5.5±0.4	3.7±0.4	3.0±0.3
哈萨克族	50	LA/LA	6.8±1.0	5.8±0.6	4.0±0.2	3.2±0.6
		LA/LG+SA/LA	6.3±1.0	5.4±0.7	3.8±0.5	2.9±0.7
		SA/SA+LG/SG	5.9±0.9	4.9±0.4	3.3±0.9	2.5±0.4
		总	6.2±0.5	5.3±0.7	3.8±0.6	2.8±0.7
汉族	50	LA/LA	6.8±1.4	5.5±0.6	3.8±0.4	3.1±0.7
		LA/LG+SA/LA	6.5±0.8	5.2±1.1	3.6±0.5	2.9±0.3
		SA/SA+LG/SG	5.9±0.9	4.7±0.3	3.2±0.1	2.4±0.5
		总	6.4±0.6	5.1±0.4	3.6±0.5	2.8±0.4
F/P <sub>维吾尔族内</sub>			4.871/0.002	1.931/0.007	4.428/0.021	6.297/0.006
F/P <sub>哈萨克族内</sub>			2.143/0.018	2.285/0.019	0.592/0.009	3.721/0.021
F/P <sub>汉族内</sub>			0.864/0.008	1.963/0.033	3.360/0.026	3.915/0.010
F/P <sub>族间</sub>			2.270/0.015	0.664/0.069	1.953/0.814	0.768/0.722

**2.3 3 个民族患者术后 VAS 评分比较** 维吾尔族患者术后 6 h VAS 评分高于哈萨克族患者和汉族患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 3 组患者术后 12、24、48 h VAS 评分间差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。如表 4 所示, 每组患者携带 SA/SA、LG/SG 基因型, 即低表达 5-HTT 的患者在术后 6、12、24 及 48 h VAS 评分均低于其他基因型患者, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

**2.4 术后患者不良反应发生率** 3 个民族患者术后不良反应主要为恶心呕吐、抽搐和呼吸抑制, 经 PCA 处理后均能耐受。维吾尔族、哈萨克族、汉族分别有 13 例(26%)、11 例(22%)和 11 例(22%)患者发生不良反应, 3 个民族患者间各类和总的不良反应发生率差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。详见表 5。

表 5 术后 48 h 内 3 组患者不良反应发生率[n(%)]

组别	n	恶心呕吐	抽搐	呼吸抑制	总发生率
维吾尔族	50	11(22)	1(2)	1(2)	13(26)
哈萨克族	50	9(18)	0(0)	2(4)	11(22)
汉族	50	10(20)	1(2)	0(0)	11(22)
$\chi^2$		0.882	1.000	0.477	0.862
P		0.250	1.255	1.858	0.298

### 3 讨 论

影响疼痛敏感性的因素是复杂的、多方面的, 术后急性疼痛会危害患者的胃肠道、心肺、凝血及内分泌等多种功能并诱发各种并发症, 危害患者的术后康复和心理状态。人类编码 5-HTT 的基因 SLC6A4 的表达水平近年来被证实与慢性疼痛综合症、热痛阈值等密切相关<sup>[9]</sup>, 5-HTT 基因型低表达患者痛阈值更高在阿片类药物的镇痛治疗中也显示更好的治疗效果<sup>[10-11]</sup>, 其中 5-HTT LPR 和 rs25531 基因型是对 5-HTT 基因多态性研究的热点, 但对于 SLC6A4 基因多态性在汉族、哈萨克族及维吾尔族民族间的差异鲜有报道。因此本研究从试验性疼痛和术后疼痛 2 个方面, 论证了新疆维吾尔族、哈萨克族和汉族患者疼痛敏感性与 SLC6A4 基因多态性之间的关系。

SLC6A4 基因转录 5-HTT LPR 起始位点上游 1 kb 的启动子区域存在的 43 bp 长度的碱基表达缺失与否, 形成了 S 型或 L 型 2 种 5-HTT 等位基因片段, 组成了常见的 LL、LS 和 SS 3 种基因型。以往的研究表明, 等位基因 S 的表达会降低 5-HTT 的转录效率, 减少细胞膜上 5-HTT 的富集, 从而降低细胞对突触间隙 5-HT 的重摄取, 促进 5-HT 对后膜受体的结合

和作用能力<sup>[12-13]</sup>。而 rs25531 是 SLC6A4 基因转录起始位点与 5-HTT LPR 连锁遗传的单核苷酸多态性(A>G),同时 G 等位基因降低 L 等位基因的转录活性与 S 等位基因的作用几乎一致<sup>[14]</sup>。分别提取维吾尔族、哈萨克族、汉族患者血液 DNA 检测 SLC6A4 基因型分布,如图 1 可以看到,SLC6A4 基因 PCR 产物经 Hpa II 限制性内切酶酶切后共产生 SA/SA、SA/SG、SA/LA、SA/LG、LA/LA、LA/LG、LG/LG 7 种基因型,综合上述两 2 种基因多态性对 SLC6A4 基因转录效率的影响,本研究将所纳入的患者基因表达情况归类为高表达 5-HTT(LA/LA)、中表达 5-HTT(LA/LG,SA/LA)以及低表达 5-HTT(SA/SA,LG/SG)3 类。分析 3 组患者各基因型表达分布,如表 2 结果表明维吾尔族 LA/LA、LA/LG、SA/LA 基因型患者显著多于 SA/SA 和 LG/SG 型患者,维吾尔族与哈萨克族、汉族患者基因型分布差异有统计学意义( $P<0.05$ )。通过检验试验性疼痛和患者术后疼痛程度分析 3 组患者疼痛敏感性与基因间关系,如表 3 所示,不同民族患者基因型表达差异对 PPT 无影响,维吾尔族患者 PTO 低于哈萨克族和汉族患者。同时,比较不同基因型患者 PPT、PTO 间差异,显示低表达 5-HTT 基因型患者 PPT 和 PTO 高于同组表达其他基因型的患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。另一方面,前期研究报道,术后体内麻醉药物通过代谢排除体外的过程中,机体通过毛细血管吸收损伤坏死的组织并为修复提供材料,因此术后 24 h 内痛感最为显著,术后 24~48 h 疼痛渐弱<sup>[15]</sup>。因此,通过术后 48 h 内各组患者 VAS 评分描述各组患者术后疼痛程度,由表 4 可知,3 组患者术后 6~48 h 痛感逐渐减弱,与上述文献报道一致。同时,术后 6 h 维吾尔族患者 VAS 评分高于汉族和哈萨克族患者,哈萨克族患者与汉族患者间术后 6 h VAS 评分差异也有统计学意义( $P<0.05$ );术后 12、24、48 h VAS 评分各组间差异无统计学意义( $P>0.05$ );比较同组不同基因型患者术后 VAS 评分可知,低表达 5-HTT 的 SA/SA、LG/SG 基因型患者术后各时间段 VAS 评分均低于同组其他基因型患者,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。同时比较 3 组患者术后不良反应发生率,3 组患者均有不同程度的不良反应发生,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。经过对症处理后所有患者不良反应均可耐受。

疼痛是当组织器官受损时,物理和化学炎症因子刺激或激活外周末梢神经上的伤害性感受器,从而传导出疼痛的神经冲动,形成的生理过程。早前研究表明,5-HT 等神经递质在疼痛传导、疼痛敏感性中发挥重要作用,5-HT 在组织受损后被作为致痛因子释放

并作用于脊髓背角相应受体,在疼痛下行抑制通路上发挥重要的调节作用,提高伤害反应的阈值<sup>[16-17]</sup>。而 5-HT 在突触间隙的含量主要受 5-HTT 对其再摄取能力的影响。高表达 5-HTT 的基因型个体对 5-HT 再摄取增加,游离的 5-HT 含量降低相应 5-HT1A/2A 信号通路收到抑制,疼痛下行抑制系统能力随之减弱增加患者主观痛感<sup>[18]</sup>。这与本研究中高表达 5-HTT 基因型的维吾尔族患者个体具有较低的 PPT、PTO 和较高的 VAS 评分结果一致。

## 4 结 论

本研究初步探讨了 SLC6A4 基因多态性与新疆地区维吾尔族、哈萨克族和汉族民族间疼痛敏感性具有相关性,含有 S、G 等位基因的个体具有较高的痛阈及耐痛阈。但与此同时,镇痛药物对不同民族或患者的镇痛效果存在的个体差异也不能被忽视,因此,本研究仍需进一步大样本、多地区的研究与验证,最终为本地地区实现个体化诊疗,辅助患者预后提供可靠的数据和理论支持。

## 参考文献

- [1] PEREIRA D, SEVERO M, RAMOS E, et al. Potential role of age, sex, body mass index and pain to identify patients with knee osteoarthritis [J]. Int J Rheum Dis, 2017, 20(2): 190-198.
- [2] RAHAVARD B B, CANDIDO K D, KNEZEVIC N N. Different pain responses to chronic and acute pain in various ethnic/racial groups [J]. Pain Manag, 2017, 7(5): 427.
- [3] 柯雪茹,雷波,王明春,等.新疆维吾尔族与哈萨克族和汉族患者疼痛敏感性及舒芬太尼镇痛剂量的比较研究[J].中国全科医学,2016,19(8):916-919.
- [4] 刘艳,于生元.5-HT\_(2c)受体基因 Cys23Ser 多态性与偏头痛关系的临床研究[J].中国疼痛医学杂志,2010,16(1):3-5.
- [5] AL E. A 5-HT antagonist (UP 26-91) versus codeine and placebo in a human experimental pain study, Pulsus Group Inc[J]. 2016, 5(2): 135-140.
- [6] 谢在宏,潘广达,景东望,等.局部麻醉药硬膜外腔持续输注的临床研究[J].中国临床医生,2014,42(5):66-67.
- [7] 魏鸿,王灿.腹腔镜下结直肠全系膜切除术与传统开腹手术对结直肠癌患者的免疫功能及预后比较[J].医学综述,2016,22(17):3462-3465.
- [8] 王向阳,赵晶,张伟,等.右美托咪定联合舒芬太尼用于术后镇痛对宫颈癌根治术患者心血管稳定性及 VAS 评分的影响[J].中国妇幼健康研究,2017,28(5):606-608.
- [9] BLAZEVIC S, HORVATICEK M, KESIC M, et al. Epigenetic adaptation of the placental serotonin transporter gene (SLC6A4) to gestational diabetes mellitus[J]. PLoS One, 2017, 12(6): e0179934.

(下转第 1462 页)

病,本研究结果表明,随着年龄的增长,机体内的红细胞存在体积逐渐变大,血红蛋白含量逐渐增加的现象,致使这种现象出现的原因尚不得而知。此外MCHC还常用于异常血常规标本的监控,但也有研究指出,最大摄氧量与MCHC呈正相关<sup>[13]</sup>。最大摄氧量是指在人体进行最大强度运动,机体出现无力继续支撑运动时,所能摄入的氧气含量,它是反映人体有氧运动能力的重要指标。高水平最大摄氧量是反映高水平有氧运动能力的指标。本文研究结果提示高海拔地区人群年龄与MCHC指标具有一定的相关性,随着年龄的增长,MCHC逐渐升高,最大摄氧量随之逐渐增加,有氧运动能力有一定的提升;而对于低海拔地区人群两者并不相关。同时在低海拔地区出现了随着年龄增长,机体红细胞数量一定程度下降的情况。

#### 4 结 论

高海拔地区由于氧浓度低,导致人群的红细胞相关参数均高于低海拔地区人群,PLT低于低海拔地区人群,而两者间白细胞数量并无差异。

#### 参考文献

- [1] 王艳艳,吴丽娟.高原低氧环境对驻训人员外周血血细胞的影响[J].国际检验医学杂志,2015,36(19):2817-2818.
- [2] 林静,赵晋,秦晋,等.急进高原人群的血常规指标分析[J].解放军预防医学杂志,2016,34(6):809-811.
- [3] 白谊涵,马全福,张永青,等.高原低氧环境对呼吸系统影响的研究[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2012,7

(上接第1457页)

- [10] CORDER G, TAWFIK V L, WANG D, et al. Loss of  $\mu$ -opioid receptor signaling in nociceptors, and not spinal microglia, abrogates morphine tolerance without disrupting analgesic efficacy[J]. Nat Med, 2017, 23(2): 164-173.
- [11] 李颖,李翔,罗欢,等.基因多态性对阿片类药物疼痛治疗影响的研究进展[J].中国医院药学杂志,2018,12(2):203-208.
- [12] 秦永章,肖丽霞,柯瑞琼,等.5-HTTLPR基因多态性与糖尿病周围神经性疼痛疗效的关系[J].中国当代医药,2016,23(32):44-46.
- [13] SJAAARDA C P, HECHT P, MCNAUGHTON A J, et al. Interplay between maternal Slc6a4 mutation and prenatal stress:a possible mechanism for autistic behavior development[J]. Sci Rep, 2017, 7(1):8735.
- [14] GRUENBLATT E, MARINOVA Z, ROTH A, et al. Combining genetic and epigenetic parameters of the serotonin transporter gene in obsessive-compulsive disorder

(7):601-603.

- [4] LI P, HUANG J, TIAN H J, et al. Regulation of bone marrow hematopoietic stem cell is involved in high-altitude erythrocytosis[J]. Exp Hematol, 2011, 39(1):37-46.
- [5] 邹在秋,易梅,任用坤,等.拉萨市1024例健康藏、汉族儿童静脉血血细胞参数正常参考范围调查[J].高原医学杂志,2000,10(4):22-24.
- [6] 石晓天,王珏,黄君富,等.高原藏区不同海拔血常规分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(15):2265-2266.
- [7] 安文静,高芬.慢性高原病发病机制研究进展[J].医学综述,2009,15(14):2153-2154.
- [8] 邱义稳,宋航,赵婕,等.高原环境血小板的变化及其作用机制探讨[J].西南国防医药,2015,25(10):1146-1148.
- [9] MCDONALD T P, SULLIVAN P S. Megakaryocytic and erythrocytic cell lines share a common precursor cell[J]. Exp Hematol, 1993, 21(10):1316-1320.
- [10] 马骏龙,乐家新,冯东方,等.西藏地区健康成人血细胞检测值调查[J].标记免疫分析与临床,2009,16(5):300-304.
- [11] MAHESH S P, MATHURA J R. Images in clinical medicine. Retinal hemorrhages associated with high altitude [J]. N Engl J Med, 2010, 362(16):1521.
- [12] VIJ A G. Effect of prolonged stay at high altitude on platelet aggregation and fibrinogen levels[J]. Platelets, 2009, 20(4):421-427.
- [13] 盛佳智.久坐不运动的男性最大摄氧量与MCH、MCHC参数的关系[J].科技视界,2014(23):48-48.

(收稿日期:2018-12-08 修回日期:2019-02-19)

[J]. J Psychiatr Res, 2018, 96(4):209-217.

- [15] LOGGIA M L, JENSEN K, GOLLUB R L, et al. The Catechol-O-Methyltransferase (COMT) val (158) Met polymorphism affects brain responses to repeated painful stimuli[J]. PLoS One, 2011, 6(11):e27764.
- [16] 肖智,文松.中脑导水管周围灰质5-HT<sub>7</sub>受体在神经病理性疼痛中的镇痛作用研究[J].中国疼痛医学杂志,2014,20(12):861-865.
- [17] ARENDT-NIELSEN L, PEDERSEN P, POULSEN L, et al. A 5-HT Antagonist (UP 26-91) versus Codeine and Placebo in a Human Experimental Pain Study[J]. Pain Res Manag, 2016, 5(2):135-140.
- [18] XU Z F, YANG B, ZHANG J H, et al. The regulation of sGC on the rat model of neuropathic pain is mediated by 5-HT<sub>1A</sub>Rs and NO/cGMP pathway[J]. Am J Transl Res, 2016, 8(2):1027-1036.

(收稿日期:2018-12-24 修回日期:2019-03-16)