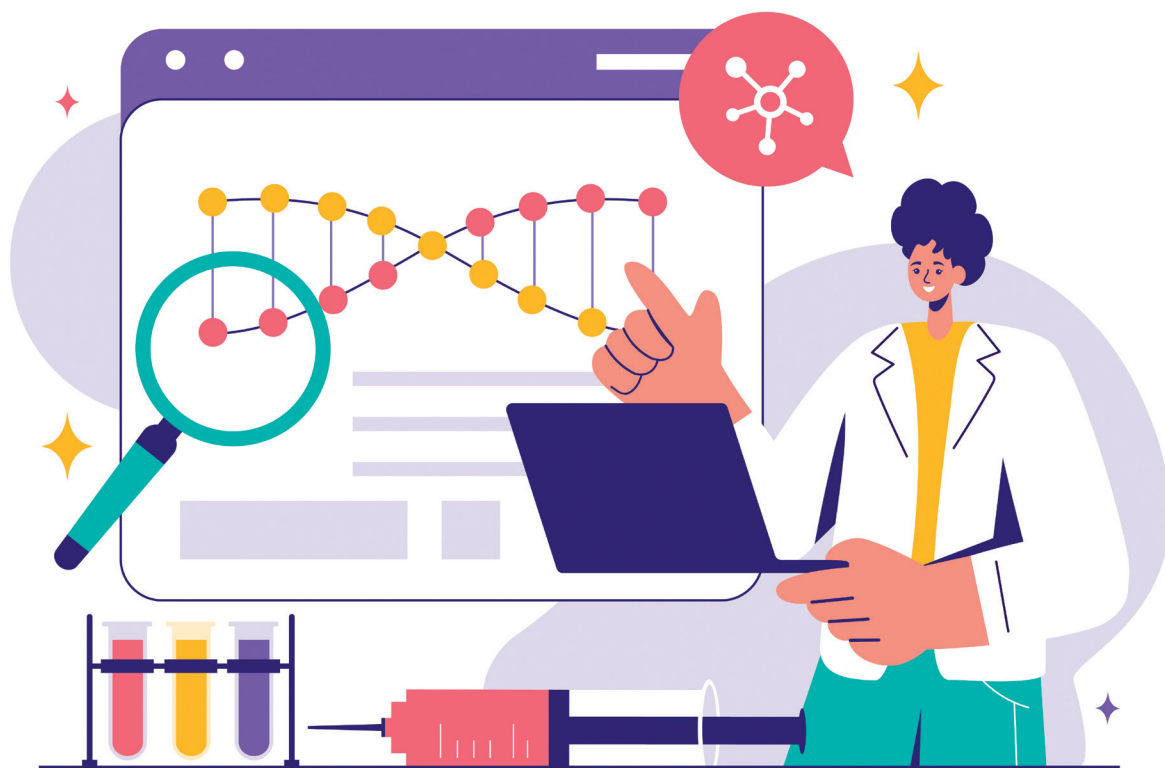


Nav1.8抑制剂：不上瘾的止痛药

文 / 首都医科大学附属北京朝阳医院 张莹



每个人都曾经历过疼痛的困扰——无论是分娩时的剧痛、刀割的锐痛，还是电击般的刺痛、火烧般的灼痛。疼痛不仅降低生活质量，带来身心痛苦，还可能诱发或加重其他疾病。那么，究竟什么是疼痛？

从医学角度看，疼痛是一种令人不悦的感觉与情绪体验，涉及生理、心理、社会等多个层面，对躯体功能、日常活动、心理健康乃至社会交往都可能产生显著影响。1995年，美国疼痛学会（APS）主席詹姆斯·坎贝尔（James Campbell）博士首次提出“疼痛是第五大生命体征”的概念，推动将疼痛评估纳入临床常规检查。这一倡议获得世界卫生组织（WHO）等国际机构的支持，并在21世纪初成为全球医疗界的共识。为提升公众对疼痛管理的重视，国际疼痛学会（IASP）将2004年10月11日设立为首个“全球征服疼痛日”。如今，疼痛管理已成为健康领域不可或缺的一环，镇痛治疗也成为医

患共同关注的核心议题。

在传统镇痛药物（如非甾体抗炎药、阿片类药物及其他辅助镇痛药）之后，一种名为苏泽曲林（Suzetrigine）的新型镇痛药物于2025年获美国食品药品监督管理局（FDA）批准上市。此药作为首个针对Nav1.8靶点的口服镇痛药，每日服用2次，用于治疗中重度急性疼痛。它的获批标志着镇痛治疗领域迎来一项重要突破。下面，我们就来一起揭开这种新型镇痛药物的面纱。

一、什么是Nav1.8

Nav1.8是电压门控钠通道（VGSC）家族成员之一，主要表达于外周神经系统的背根神经节痛觉神经元中。Nav1.8具有传递疼痛信号的功能，就像一位“疼痛信使”，负责将炎症、机械损伤等外周伤害性刺激转化

为电信号，并传递至中枢神经系统，从而使人感知疼痛。当该通道活性异常增强时（如基因突变或炎症因子诱导），会导致神经元过度兴奋，进而引发慢性疼痛或加剧急性疼痛。

二、Nav1.8抑制剂的作用机制有哪些

苏泽曲林作为Nav1.8抑制剂，其作用机制主要体现在以下三个方面：

1. 选择性阻断钠离子内流

Nav1.8抑制剂通过特异性结合Nav1.8的 α 亚基，抑制钠离子内流，从而阻断痛觉神经信号的产生与传导。

2. 外周特异性作用

与Nav1.7等其他亚型不同，Nav1.8主要存在于外周神经系统，几乎不参与中枢神经系统功能。因此，Nav1.8抑制剂在发挥镇痛作用的同时，不会导致成瘾、呼吸抑制或运动功能障碍，这是其区别于阿片类药物的核心优势。

3. 多模态镇痛潜力

Nav1.8抑制剂不仅能缓解急性疼痛（如术后疼痛），还可抑制慢性炎症或神经病变中的异常钠电流，用于治疗糖尿病神经痛、骨关节炎痛等慢性疼痛。

三、Nav1.8抑制剂与传统阿片类药物的区别

Nav1.8抑制剂与传统阿片类药物在作用机制、适应证及安全性等方面均存在显著差异。

1. 作用机制

Nav1.8抑制剂通过选择性阻断外周神经系统的Nav1.8，抑制痛觉信号由外周向中枢传递。由于不作用于中枢神经系统，该类药不影响大脑功能，也不会产生中枢神经系统不良反应。其作用模式为抑制钠离子内流，减少神经元异常放电，从而阻断慢性疼痛（如神经性疼痛）和急性疼痛的信号传导。

Nav1.8抑制剂的作用如同在身体外围（如皮肤、肌肉等部位）安装了一个“疼痛警报器开关”。当人体受伤（例如被烫伤或割伤）时，神经会像电线一样将疼痛信号传递到大脑，而Nav1.8抑制剂能够精准关闭这条电线上的关键开关（钠离子通道），从而直接阻止疼痛信号的发出，使大脑根本收不到疼痛信息。这个过程可以类比家中的门铃系统——如果把门铃的电线剪断，无论客人如何按铃，屋里的人也不会听到任何声响。Nav1.8抑制剂正是通过这种“从源头阻断”的方式，达到高效且精准的镇痛效果。

传统阿片类药物则通过激动中枢神经系统的 μ 、



κ 、 δ 阿片受体（尤其是 μ 受体）发挥镇痛作用，其直接作用于脑干与脊髓，抑制痛觉信号上传。然而，这种中枢作用也可能增加镇静、呼吸抑制等不良反应的发生风险。

阿片类药物的作用如同在大脑总部安装了一台“信号干扰器”。它们进入大脑后，会广泛干扰疼痛信号的处理过程，迫使大脑感知不到疼痛的存在。然而，这种干扰并不具备选择性，同时也会影响呼吸、消化等关键生理信号的正常传递，从而带来相应的不良反应。这就好比在一个嘈杂的房间内使用大喇叭播放音乐——虽然室内的噪音被掩盖了，但人们之间的正常交谈也因此受到严重干扰，难以顺利进行。

2.适应证

Nav1.8抑制剂主要用于治疗外周神经病变性疼痛（如糖尿病神经痛、骨关节炎痛）、急性术后疼痛等。由于其不作用于中枢神经系统，未来可能扩展至慢性炎症性疼痛和瘙痒等领域。

传统阿片类药物则主要用于治疗中重度急性疼痛（如术后痛、创伤痛）、癌痛及慢性非癌痛（需严格管理使用）。常用药物包括吗啡、芬太尼、羟考酮等。

3.安全性

Nav1.8抑制剂的不良反应较少。临床数据显示，其主要不良反应为轻度头痛（发生率约7%），无呼吸抑制、便秘或成瘾风险。其外周特异性不干扰中枢神经系统，可避免出现阿片类药物常见的嗜睡、认知障碍等问题。

传统阿片类药物常见的不良反应包括呼吸抑制（最严重）、便秘（发生率超过90%）、恶心、呕吐、尿潴留及成瘾性。其临床管理较为复杂，常需使用纳洛酮拮抗呼吸抑制，长期用药还需防控便秘与药物依赖。

4.成瘾性与药物管制

Nav1.8抑制剂因不作用于中枢阿片受体，无药物滥用潜力，不属于麻醉药品管制范围；而传统阿片类药物（如吗啡、芬太尼）易导致躯体与精神依赖，属于国家严格管制的麻醉药品，需通过处方限制与患者教育严防滥用。

四、结语

随着临床证据的不断积累与适应证的逐步拓宽，未来的疼痛治疗必将朝着更精准、更安全的方向持续迈进，为患者带来更从容、更有尊严的生活。[药物与人](#)

