

慢性疼痛生物学特征对疼痛神经科学教育的影响及启示

吕学丽¹, 郑晓英^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院护理部, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年8月15日; 录用日期: 2025年9月8日; 发布日期: 2025年9月17日

摘要

慢性疼痛问题与疼痛神经科学教育越来越受到关注, 但慢性疼痛生物学特征及对疼痛神经科学教育影响的研究讨论结果不一致, 为厘清慢性疼痛中影响疼痛神经科学教育效果的多重内在生物学因素, 研究主要从疼痛神经科学教育概述、慢性疼痛生物学特征对疼痛神经科学教育的影响、慢性疼痛生物学特征对疼痛神经科学教育的发展启示等方面展开综述, 总结以往研究局限, 为疼痛神经科学教育研究提供理论依据。

关键词

慢性疼痛, 疼痛神经科学教育, 表观遗传因素, 神经因素, 内分泌因素, 免疫因素

The Influence and Enlightenment of Chronic Pain Biological Characteristics on Pain Neuroscience Education

Xueli Lyu¹, Xiaoying Zheng^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Nursing Department of The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Aug. 15th, 2025; accepted: Sep. 8th, 2025; published: Sep. 17th, 2025

Abstract

Chronic pain issues and pain neuroscience education have been receiving growing attention.

*通讯作者。

文章引用: 吕学丽, 郑晓英. 慢性疼痛生物学特征对疼痛神经科学教育的影响及启示[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 915-922. DOI: 10.12677/acm.2025.1592573

However, the findings and discussions from studies on the biological characteristics of chronic pain and their impact on pain neuroscience education remain inconsistent. To clarify the multiple intrinsic biological factors that influence the effectiveness of pain neuroscience education in the context of chronic pain, this study conducts a review focusing on three main aspects: an overview of pain neuroscience education, the impact of the biological characteristics of chronic pain on pain neuroscience education, and the developmental implications of the biological characteristics of chronic pain for pain neuroscience education. Additionally, it summarizes the limitations of previous studies, aiming to provide a theoretical basis for future research in the field of pain neuroscience education.

Keywords

Chronic Pain, Pain Neuroscience Education, Epigenetic Factors, Neural Factors, Endocrine Factors, Immune Factors

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性疼痛是在各种病理条件下由神经损伤和持续炎症反应引起的神经系统疾病, 其生物成分包括外周和中枢神经系统感觉、自主神经成分, 基因组机制、神经、内分泌、免疫也参与损伤诱导的疼痛反应和急性疼痛的慢性化[1]。慢性疼痛已被纳入国际疾病分类(ICD-11)第 11 版的诊断, 并被认定为一类独立的疾病[2]。慢性疼痛的生物学解释疼痛体验并不仅仅代表组织损伤与身体的持续损害, 而是涉及神经超敏反应、中枢敏感化、神经可塑性以及大脑对伤害性信号的调节等多个复杂的生理过程[3]。生物学特征深刻地影响慢性疼痛治疗干预手段的发展, 尤其是旨在解释疼痛症状中涉及的多种神经生理学、神经生物学和社会学成分, 以帮助患者重新认识疼痛的疼痛神经科学教育的发展。但目前国内关于慢性疼痛生物学特征及对疼痛神经科学教育影响的研究尚处于起步阶段, 因此现对其进行综述, 以期为我国护理人员开展疼痛神经科学教育研究提供相关参考。

2. PNE 概述

疼痛神经科学教育(Pain neuroscience education, PNE)于 2002 年由 Lorimer [4]正式作为一种干预措施提出。在临床试验中, PNE 作为一种教育方法, 用于治疗以中枢性疼痛为主、生物社会心理因素加重的慢性疼痛患者[5], 随着研究不断深入, 目前已被用于不同的疼痛患者, 如癌症术后患者、偏头痛患者等。PNE 治疗原则主要来自教育心理学及健康心理学、概念改变策略和疼痛神经免疫科学的相关内容, 其核心目标是改变患者对疼痛生物过程的理解, 将疼痛概念从组织损伤或疾病的标志转变为保护身体组织感知需要的标志[6]。PNE 旨在从神经生理学的角度重新定义疼痛的意义, 根据疼痛相关的生物科学引出具体的疼痛概念变化, 对疼痛的主要生物学特征进行解释, 给予患者疼痛相关功能知识, 帮助患者将疼痛知识整合到信念、态度、行为、治疗 and 生活方式的选择中, 转变疼痛认知, 以减少疼痛, 改善功能和生活质量[7]。但实际上个人疼痛认知受遗传、神经、内分泌和免疫等慢性疼痛生物学特征因素的影响, 具有明显个体差异性, 这种差异会影响 PNE 的具体内容与干预效果, 因此本研究将进一步探讨慢性疼痛生物学特征及对 PNE 的影响, 并展望今后 PNE 研究实践方向。

3. 慢性疼痛生物学特征对 PNE 的影响

3.1. 遗传因素

慢性疼痛是一种持续的不良适应状态, 其具有鲜明的遗传学特征, 呈现显著的遗传异质性和复杂性[8]。传统的遗传学是读取 DNA 的编码信息, 而目前处于现代医学中心的表观遗传学是对非 DNA 序列 - 相关遗传的研究, 它解释个体的遗传背景、环境、衰老和疾病之间的关系, 认为表观遗传状态在不同的组织和环境中是不同的, 但 DNA 序列基本上保持不变[9]。当细胞适应不断变化的内外环境时, 表观遗传机制可以记住这些在基因活动的正常编程和重新编程中发生的变化, 在分子水平调节疼痛反应, 调控环境和生活方式对机体生物过程的影响[10]。因此身体活动和心理压力(如恐惧等)等表观遗传因素可以诱导与疼痛相关的表观遗传变化, 身体活动对于伤害感受调节和慢性疾病病理生理学相关的外显遗传过程具有积极影响, 而心理压力对这些过程具有负面影响, 甚至可能导致疼痛敏感性增加, 且这种影响具有持续性和长期性。慢性疼痛生物学特征中的遗传因素在患者中普遍存在, 且与患者的生存环境与生活方式密切相关, 同时, 患者的生存环境与生活方式又影响着个人及家庭, 尤其是心理与身体的健康。

有研究表明[11], 不同生存环境或生活方式的患者对 PNE 适应情况有明显差别, 目前的 PNE 护理干预方案表现出很大的异质性, 但关于生存环境和生活方式对 PNE 影响的研究较少。因此, 对于慢性疼痛患者的疼痛教育要注重社会因素和个人经历方面, 护理人员可通过强调环境和生活方式因素在疼痛敏感复杂性中的作用, 以帮助患者了解有些人可能更容易存在遗传易感性, 而表观遗传影响可以放大或限制这种易感性[12]-[14]。

3.2. 神经因素

慢性疼痛是神经病理性疼痛协同疼痛伤害感受器敏化而引起的疾病, 是心理、生理乃至社会因素相互作用而产生的复杂结果[15]。疼痛研究过程中有学者提出疼痛的闸门控制理论和神经矩阵理论[16]。闸门控制理论核心是在脊髓各节段的背角均有一个“闸门”, 当外周感受器受到伤害性刺激时, 一系列传入冲动通过粗细纤维进入脊髓, 但允许何种信息传入是由“闸门”把控的。“闸门”开关不仅受刺激强度影响, 还受注意力、认知、情绪、疼痛期望与信念影响, 如对疼痛有良好认知、积极应对疼痛可以关闭闸门, 而缺乏认知、态度消极会打开闸门, 从而增加疼痛程度与体验[17][18]。神经矩阵理论是在闸门控制理论上发展而来的理论, 不仅关注疼痛刺激的传导路径, 还将关注点集中在脑神经网络的分析作用上, 说明心理因素与疼痛存在交互作用。该理论的核心观点认为疼痛不仅是伤害性感受的直接输出, 还是生理、心理等脑神经网络信号的输出结果, 外界疼痛刺激仅起到触及疼痛神经网络的作用, 而大脑高级中枢是负责所有疼痛有关的神经冲动过滤、选择及调节的主要系统[19]。当缺乏对慢性疼痛的正确认识和积极应对心理时, 即使有药物干预, 疼痛仍控制不佳, 疼痛刺激传入大脑触发心理体验的神经网络组分后产生对疼痛的心理应对思路, 如心理感受与辨识疼痛强弱、以何种心理态度应对疼痛及对现存疼痛认知等, 进而产生最终的疼痛体验、外在行为与情绪状态, 而该结果反过来又引发心理状态改变。

慢性疼痛另一个关键神经因素是中枢敏化, 它通过不断增加神经元和伤害性感受器通路的活性, 使伤害性刺激、神经炎性反应等在较低阈值引起神经元的兴奋性, 使机体抑制能力降低, 突触传递效率提高[20]。中枢敏化导致疼痛的高敏感性, 将正常刺激引起的感觉反应当成疼痛, 又称作异常神经痛, 除此还促使疼痛发作频率增高、面积扩大[21]。中枢敏化是一种不适应类型的神经可塑, 在组织愈合发生后很长一段时间内仍保持伤害性[22]。有研究表明[23][24], 中枢敏化在疼痛持续时间长、疼痛部位多、疼痛频率高、腰痛和颈痛患者中发生率更高, PNE 中合理增加运动计划更有利于患者情绪、疼痛期望与信念的改善, 帮助患者积极应对疼痛, 减轻中枢敏化, 因此, 我们还需要融合现有的疼痛教育, 对患者疼痛的神经因素变化给予更多关注。

3.3. 内分泌因素

疼痛与应激具有紧密联系, 应激能够诱发患者痛觉亢进或减退以及异常性疼痛[25][26]。慢性疼痛作为一种剧烈的长期应激, 在显著增加机体的稳态负荷(稳态负荷指机体为维持稳态平衡, 在生理和心理系统施加的负荷)的同时, 还增长体内炎症因子(如 IL-6)释放, 引起内分泌、免疫等多系统的异常适应性改变, 增加焦虑、抑郁等负性情绪障碍或共病状态的发生率[27]-[29]。大量研究表明慢性应激可增强疼痛敏感性, 引发应激性痛觉过敏(stress-induced hyperalgesia, SIH) [30][31]。慢性应激通过神经生物学机制诱导慢性疼痛, 其对机体最直接的生理影响之一是下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴功能失调[32]。HPA 轴功能紊乱引起体内糖皮质激素水平异常是慢性应激诱导抑郁障碍及共病疼痛的病理基础。内分泌因素在疼痛体验中扮演着重要角色, 内分泌功能的改变会加重疼痛进程, 激发负性情绪, 进而损害应激反应系统, 影响患者的目标导向行为[33]。

因此护理人员实施 PNE 的首要条件就是提供安全放松的环境以减轻患者的应激, 让患者感到被照顾、被理解。改进 PNE 沟通过程, 以患者为中心, 以患者疼痛状况为基础, 在过程中积累患者的疼痛知识, 注重激发目标导向的行为, 以改善身体功能状态。另外, 建立完整的多模式干预计划, 帮助患者将与内分泌功能变化相关的各种疼痛阶段建立有意义的联系也是 PNE 成功的关键。

3.4. 免疫因素

免疫系统是机体保护自身的防御性结构, 是一个复杂的网络, 由多种细胞、组织和分子组成, 协同工作, 保护机体免受外部病原体(如细菌、病毒、寄生虫等)的侵害, 在慢性疼痛的发生与发展中的作用举足轻重[34][35]。大量研究表明肥大细胞、细胞因子、巨噬细胞、中性粒细胞、T 细胞和 B 细胞是与疼痛相关的炎症分子, 免疫介质和细胞因子(如 $\text{TNF}\alpha$ 、IL- 1β 、NGF、缓激肽、血清素和趋化因子等)可以改变疼痛过程[29][36]。免疫细胞活化后所释放的炎性介质能够直接影响细胞敏化或被激活的初级感觉神经元, 这些炎性介质也可在免疫细胞之间相互作用, 促进自身的合成与释放, 并调节伤害感受神经元, 最终改变疼痛信号的传递[36]。美国联邦疼痛研究战略(federal pain research strategy, FPR)研究小组认为, 在心理、社会和生物(如免疫学等)机制的作用下, 个体对疼痛的感知很大程度上受其自身感觉和认知方式的影响, 具有主观性[29]。了解人体复杂的免疫系统中多种因素参与调节疼痛的过程有助于患者进一步理解疼痛的概念。有研究表明[37], 饮食干预能减少潜在炎症介导的慢性疾病, 这体现出免疫系统在慢性疼痛中的重要地位。不仅饮食, 通过睡眠、触摸和冥想减轻疼痛也与免疫系统功能有关, 且多种方式长期联合应用是提高机体免疫功能的强大支撑[38]-[41]。这些研究进一步支持使用 PNE 的多模式方法, PNE 应该通过个性化的调查与沟通, 综合多方面因素, 改变患者对疾病不利的各种生活方式, 将患者的疼痛干预融入日常生活, 在多个层面上改善个人健康, 使干预效果最大化。

4. 慢性疼痛生物学特征对 PNE 的发展启示

4.1. 以重视社会因素影响为基本要求

PNE 已经成为慢性疼痛护理领域的研究热点, 在国外研究报道中取得了较大的成效, 但在目前我国相关较少, 临床应用方面仍面临诸多困境[42]。首先护理人员应重视表观遗传影响, 以社会文化背景为依托改进 PNE 的教育内容, 包括教育形式、疼痛概念的转化等, 更好地发挥疼痛理论知识对实践的指导作用, 促进患者行为改变。其次未来 PNE 研究应持续探索每个患者的独特性和复杂性, 注重生活方式和个人经历因素, 以及这些因素如何影响护理人员的沟通方式、以患者为中心的内容, 以及个性化的以价值为基础的教育目标和成果。同时也需要更具体的研究去探索患者及家庭与护理人员的思想一致性对 PNE 结果的潜在影响。此外有研究表明在 PNE 干预过程中患者会经历从生物医学观点到生物心理社会观点的

重新概念化疼痛体验的过程, 该过程的基础是患者生物学中发生的心理 - 神经 - 内分泌 - 免疫变化[43]。护理人员要把握变化的各种过程, 适时调整策略。每个患者对疼痛的感受体验与个体表观遗传机制各不相同, 因此还需要进行持续的现象学和扎根理论定性研究, 以帮助研究人员充分理解患者的疼痛体验。

4.2. 以促进心理健康为首要目标

有研究表明[44], 随着患者病程进展, 护理人员和患者之间的关系也在不断发展, 在整个病程中, 患者心理情感需求是最关键的, 在患者疼痛感知和生活质量方面有极大影响。护理人员需要看到神经系统中各方面因素在治疗过程中发挥作用的生物学联系。个人的心理安全是通过医疗关系中相互信任的本质来建立的[45], 护理人员从改变患者消极思想和不合理的认知着手, 从患者性格特点方面入手, 制定个体化的教育干预方案, 重视对患者神经系统状况的评估和干预, 以降低患者中枢敏化水平, 促进心理健康是实现 PNE 有效干预的重要方法。此外, 认知负荷理论认为根据受教育者的认知特点进行分层次、有针对性的讲解, 能够减轻受教育者信息处理的负担, 有利于其对教育知识的理解与掌握。教育材料的难易程度容量大小、患者认知习惯和自身已有的与疾病治疗相关的知识经验等因素都会影响教育效果。因此护理人员在 PNE 干预方案制定过程中, 应注意依据逻辑关系优化教育内容, 其呈现方式应较好地契合患者的认知结构[46]。

4.3. 以改进干预形式为工作重点

在 PNE 的整个过程中, 各种生物因素的变化也在同时发生, 研究者与时俱进, 创新干预方式, 加强有效沟通是 PNE 必不可少的发展前提[47][48]。今后护理人员在 PNE 的实施方面应更注重患者疼痛生物学特征联系, 如在内分泌因素中慢性疼痛和应激反应系统之间的联系、各种压力管理干预措施帮助改善慢性疼痛的机制、疼痛认知和内分泌功能变化之间的重要联系等, 疼痛患者教育材料的内容或设计方式未能较好地契合患者的认知结构合理运用现代科技手段, 如移动设备、智能穿戴设备等, 为患者提供及时准确的治疗。同时积极创新 PNE 沟通要素, 一种引导性的沟通方式更有利于良好的倾听和提供信息。有研究发现[49], 另外由于慢性疼痛常与抑郁症、焦虑症等精神卫生疾病共病, 患者神经、心理方面会遭受不同程度创伤, 患病后有极强的个人隐私性, 特别是老年人、妇女等, 其个人隐私性的要求更高, 因此护理人员在观察病情、控制疼痛时一定要防止不良态度对患者造成暗示, 进一步加大患者的痛苦, 在实施 PNE 时使用可理解和简单的语言、隐喻和例子去向患者解释疼痛。综上, 基于独特的疼痛生物学特征, 创造安全沟通环境, 提供对患者疼痛体验的基于证据的生物学理解, 是 PNE 成功的关键组成部分, 护理人员应该以一种尊重和好奇的方式与患者相处, 掌握语言沟通的层次技巧, 营造良好的沟通氛围, 与患者建立一定的信任感, 从而逐渐加深沟通, 引发患者的情感共鸣。

4.4. 以强化疼痛管理为核心要素

慢性疼痛是由更广泛的生物学系统中各种因素之间复杂、动态和独特的相互作用引起的, 当我们使用各种疼痛干预方法时, 这些方法在个体及其生物学和整体疼痛体验中具有各种相互作用[50], 因此发展 PNE 需要探索多种 PNE 方法和相互作用在联合多种治疗干预措施时的效果。鉴于医疗保健的持续数字化, 智慧医疗与智慧护理的发展, 还需要研究 PNE 电子健康的可能性。现在越来越多的护理人员开始重视中西医结合强化疼痛管理, 结合针灸、穴位注射、火罐疗法等中医疗法, 通过手法作用人体经络穴位可达到止痛、消肿、安神等功效, 在临床已经初见成效。此外, 研究设计需要更实用的方法去探索复杂的疼痛相互作用, 如聚类随机试验、阶梯式楔形设计或偏好试验等。

5. 结论

综上所述, 本研究探讨遗传、神经、内分泌和免疫因素等慢性疼痛生物学特征的相关研究进展及其

对 PNE 发展的诸多影响, 并讨论慢性疼痛生物学特征对 PNE 的发展启示。未来还需进一步探索慢性疼痛生物学特征与 PNE 之间复杂交错的联系, 改善慢性疼痛, 促进健康。

参考文献

- [1] Duff, I.T., Krolick, K.N., Mahmoud, H.M. and Chidambaram, V. (2023) Current Evidence for Biological Biomarkers and Mechanisms Underlying Acute to Chronic Pain Transition across the Pediatric Age Spectrum. *Journal of Clinical Medicine*, **12**, Article 5176. <https://doi.org/10.3390/jcm12165176>
- [2] Rolf-Detlef, T., Winfried, R., Antonia, B., et al. (2019) Chronic Pain as a Symptom or a Disease: The IASP Classification of Chronic Pain for the International Classification of Diseases (ICD-11). *Pain*, **160**, 19-27. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001384>
- [3] Leake, H.B., Moseley, G.L., Murphy, L.K., Murray, C.B., Palermo, T.M. and Heathcote, L.C. (2023) How Does Pain Work? A Qualitative Analysis of How Young Adults with Chronic Pain Conceptualize the Biology of Pain. *European Journal of Pain*, **27**, 424-437. <https://doi.org/10.1002/ejp.2069>
- [4] Barbari, V., Storari, L., Maselli, F. and Testa, M. (2021) Applicability of Pain Neuroscience Education: Where Are We Now? *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, **34**, 511-520. <https://doi.org/10.3233/bmr-200091>
- [5] Merali, Z. and Wilson, J.R. (2017) Explanatory versus Pragmatic Trials. *Clinical Spine Surgery: A Spine Publication*, **30**, 404-406. <https://doi.org/10.1097/bsd.0000000000000588>
- [6] Moseley, G.L. and Butler, D.S. (2015) Fifteen Years of Explaining Pain: The Past, Present, and Future. *The Journal of Pain*, **16**, 807-813. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2015.05.005>
- [7] Adriaan, L., A K S, Jo, N., et al. (2020) Revisiting the Provision of Pain Neuroscience Education: An Adjunct Intervention for Patients, But a Primary Focus for Clinician Education. *The Journal of Orthopaedic and Sports Physical Therapy*, **51**, 11-12.
- [8] Lötsch, J., Geisslinger, G. and Tegeder, I. (2009) Genetic Modulation of the Pharmacological Treatment of Pain. *Pharmacology & Therapeutics*, **124**, 168-184. <https://doi.org/10.1016/j.pharmthera.2009.06.010>
- [9] Adriaan, L., Kory, Z., Christine, O., et al. (2016) The Clinical Application of Teaching People about Pain. *Physiotherapy Theory and Practice*, **32**, 385-395. <https://doi.org/10.1080/09593985.2016.1194652>
- [10] 王琳, 刘雪, 刘冰清, 等. 神经病理性疼痛的表现遗传学研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2020, 26(4): 287-290.
- [11] Salazar-Méndez, J., Cuyul-Vásquez, I., Ponce-Fuentes, F., Guzmán-Muñoz, E., Núñez-Cortés, R., Huysmans, E., et al. (2024) Pain Neuroscience Education for Patients with Chronic Pain: A Scoping Review from Teaching-Learning Strategies, Educational Level, and Cultural Perspective. *Patient Education and Counseling*, **123**, Article 108201. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2024.108201>
- [12] Feinberg, A.P. (2008) Epigenetics at the Epicenter of Modern Medicine. *JAMA*, **299**, 1345-1350. <https://doi.org/10.1001/jama.299.11.1345>
- [13] Polli, A., Ickmans, K., Godderis, L. and Nijs, J. (2019) When Environment Meets Genetics: A Clinical Review of the Epigenetics of Pain, Psychological Factors, and Physical Activity. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **100**, 1153-1161. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2018.09.118>
- [14] Karran, E.L., Grant, A.R. and Moseley, G.L. (2020) Low Back Pain and the Social Determinants of Health: A Systematic Review and Narrative Synthesis. *Pain*, **161**, 2476-2493. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001944>
- [15] 张建军, 李凯龙, 沙明. 度洛西汀联合非甾体抗炎药治疗慢性肌肉骨骼疼痛的作用机制[J]. 内蒙古医学杂志, 2023, 55(2): 211-213.
- [16] Melzack, R. (1999) From the Gate to the Neuromatrix. *Pain*, **82**, S121-S126. [https://doi.org/10.1016/s0304-3959\(99\)00145-1](https://doi.org/10.1016/s0304-3959(99)00145-1)
- [17] 孟景, 沈林. 疼痛对心理的影响及其机制[J]. 心理科学进展, 2011, 19(10): 1493-1501.
- [18] 白新刚. 基于大脑感觉门控理论对 rTMS 治疗持续性躯体形式疼痛障碍的机理研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2015.
- [19] 张娜. 预防性治疗对偏头痛患者中枢敏化影响的研究[D]: [博士学位论文]. 济南: 山东大学, 2015.
- [20] Weaver, K.R., Griffioen, M.A., Klinedinst, N.J., et al. (2022) Quantitative Sensory Testing Across Chronic Pain Conditions and Use in Special Populations. *Frontiers in Pain Research*, **2**, Article 779068.
- [21] Florencio, L.L., Chaves, T.C., Branisso, L.B., Gonçalves, M.C., Dach, F., Speciali, J.G., et al. (2012) 12 Item Allodynia Symptom Checklist/Brasil: Cross-Cultural Adaptation, Internal Consistency and Reproducibility. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, **70**, 852-856. <https://doi.org/10.1590/s0004-282x2012001100006>

- [22] Siddall, B., Ram, A., Jones, M.D., Booth, J., Perriman, D. and Summers, S.J. (2022) Short-Term Impact of Combining Pain Neuroscience Education with Exercise for Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Pain*, **163**, e20-e30. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002308>
- [23] Bodes Pardo, G., Lluch Gírbés, E., Roussel, N.A., Gallego Izquierdo, T., Jiménez Penick, V. and Pecos Martín, D. (2018) Pain Neurophysiology Education and Therapeutic Exercise for Patients with Chronic Low Back Pain: A Single-Blind Randomized Controlled Trial. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, **99**, 338-347. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2017.10.016>
- [24] 韩瑞娟, 张俊娟, 张士变, 等. 慢性肌肉骨骼疼痛病人中枢敏化的研究进展[J]. 护理研究, 2023, 37(10): 1754-1759.
- [25] Lunde, C.E. and Sieberg, C.B. (2020) Walking the Tightrope: A Proposed Model of Chronic Pain and Stress. *Frontiers in Neuroscience*, **14**, Article No. 250. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00270>
- [26] Timmers, I., Quaedflieg, C.W.E.M., Hsu, C., Heathcote, L.C., Rovnaghi, C.R. and Simons, L.E. (2019) The Interaction between Stress and Chronic Pain through the Lens of Threat Learning. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, **107**, 641-655. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2019.10.007>
- [27] Kross, E., Berman, M.G., Mischel, W., Smith, E.E. and Wager, T.D. (2011) Social Rejection Shares Somatosensory Representations with Physical Pain. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, **108**, 6270-6275. <https://doi.org/10.1073/pnas.1102693108>
- [28] Gündel, H., O'Connor, M., Littrell, L., Fort, C. and Lane, R.D. (2003) Functional Neuroanatomy of Grief: An FMRI Study. *American Journal of Psychiatry*, **160**, 1946-1953. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.160.11.1946>
- [29] 韩奕, 翟晓静, 陈丹丹, 等. 疼痛感觉易感与非易感神经生物学机制的研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2022, 28(8): 571-581.
- [30] Jennings, E.M., Okine, B.N., Roche, M. and Finn, D.P. (2014) Stress-Induced Hyperalgesia. *Progress in Neurobiology*, **121**, 1-18. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2014.06.003>
- [31] Butler, R.K. and Finn, D.P. (2009) Stress-Induced Analgesia. *Progress in Neurobiology*, **88**, 184-202. <https://doi.org/10.1016/j.pneurobio.2009.04.003>
- [32] Russell, G. and Lightman, S. (2019) The Human Stress Response. *Nature Reviews Endocrinology*, **15**, 525-534. <https://doi.org/10.1038/s41574-019-0228-0>
- [33] Lupien, S.J., McEwen, B.S., Gunnar, M.R. and Heim, C. (2009) Effects of Stress Throughout the Lifespan on the Brain, Behaviour and Cognition. *Nature Reviews Neuroscience*, **10**, 434-445. <https://doi.org/10.1038/nrn2639>
- [34] Marchand, F., Perretti, M. and McMahon, S.B. (2005) Role of the Immune System in Chronic Pain. *Nature Reviews Neuroscience*, **6**, 521-532. <https://doi.org/10.1038/nrn1700>
- [35] Totsch, S.K. and Sorge, R.E. (2017) Immune System Involvement in Specific Pain Conditions. *Molecular Pain*, **13**, 1-17. <https://doi.org/10.1177/1744806917724559>
- [36] 沈源昊, 张宇宸, 肖彬, 等. 神经-免疫通信在疼痛中的作用研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2023, 29(11): 847-854.
- [37] Totsch, S.K., Waite, M.E. and Sorge, R.E. (2015) Dietary Influence on Pain via the Immune System. In: *Progress in Molecular Biology and Translational Science*, Elsevier, 435-469. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2014.11.013>
- [38] Besedovsky, L., Lange, T. and Born, J. (2011) Sleep and Immune Function. *Pflügers Archiv-European Journal of Physiology*, **463**, 121-137. <https://doi.org/10.1007/s00424-011-1044-0>
- [39] Zeidan, F., Gordon, N.S., Merchant, J. and Goolkasian, P. (2010) The Effects of Brief Mindfulness Meditation Training on Experimentally Induced Pain. *The Journal of Pain*, **11**, 199-209. <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2009.07.015>
- [40] Zeidan, F., Martucci, K.T., Kraft, R.A., Gordon, N.S., McHaffie, J.G. and Coghill, R.C. (2011) Brain Mechanisms Supporting the Modulation of Pain by Mindfulness Meditation. *The Journal of Neuroscience*, **31**, 5540-5548. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.5791-10.2011>
- [41] Salomons, T.V. and Kucyi, A. (2011) Does Meditation Reduce Pain through a Unique Neural Mechanism? *The Journal of Neuroscience*, **31**, 12705-12707. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.2843-11.2011>
- [42] 李夏卉, 李继平, 杨帆. 老年人慢性疼痛健康教育研究进展[J]. 上海护理, 2020, 20(12): 49-52.
- [43] Adenis, N., Gosselin, K., Stetsenko, N. and Thevenon, A. (2023) Clarification of the “Pain Neuroscience Education” Concept in the Management of Patients with Persistent Low Back Pain: A Scoping Review. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation*, **36**, 995-1010. <https://doi.org/10.3233/bmr-220370>
- [44] Arora, N.K. and Gustafson, D.H. (2009) Perceived Helpfulness of Physicians' Communication Behavior and Breast Cancer Patients' Level of Trust over Time. *Journal of General Internal Medicine*, **24**, 252-255. <https://doi.org/10.1007/s11606-008-0880-x>

-
- [45] Mechanic, D. and Meyer, S. (2000) Concepts of Trust among Patients with Serious Illness. *Social Science & Medicine*, **51**, 657-668. [https://doi.org/10.1016/s0277-9536\(00\)00014-9](https://doi.org/10.1016/s0277-9536(00)00014-9)
- [46] 张颜颜, 王茵, 程康耀. 认知负荷理论在患者健康教育中应用的研究进展[J]. 中国护理管理, 2024, 24(1): 151-156.
- [47] Huysmans, E., Goudman, L., Coppieters, I., Van Bogaert, W., Moens, M., Buyl, R., *et al.* (2023) Effect of Perioperative Pain Neuroscience Education in People Undergoing Surgery for Lumbar Radiculopathy: A Multicentre Randomised Controlled Trial. *British Journal of Anaesthesia*, **131**, 572-585. <https://doi.org/10.1016/j.bja.2023.05.007>
- [48] Fernández-Gualda, M.Á., Ariza-Vega, P., Lozano-Lozano, M., Cantarero-Villanueva, I., Martín-Martín, L., Castro-Martín, E., *et al.* (2023) Persistent Pain Management in an Oncology Population through Pain Neuroscience Education, a Multimodal Program: Pained Randomized Clinical Trial Protocol. *PLOS ONE*, **18**, e0290096. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0290096>
- [49] Sune, R., Anelli, S., Torsten, L., *et al.* (2005) Motivational Interviewing: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The British Journal of General Practice*, **55**, 305-312.
- [50] Hush, J.M. (2020) Low Back Pain: It Is Time to Embrace Complexity. *Pain*, **161**, 2248-2251. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001933>