

# 慢性非特异性颈肩痛的病因与病理生理机制研究进展

李小颖<sup>1</sup>, 周中源<sup>1</sup>, 李雅兰<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>暨南大学附属顺德医院疼痛科, 广东 佛山

<sup>2</sup>暨南大学附属第一医院麻醉科, 广东 广州

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

## 摘要

慢性非特异性颈肩痛的发病机制涉及复杂的多因素交互作用。文章系统梳理了该领域的最新研究进展, 包含4个方面: 生物力学方面, 颈椎小关节功能障碍、肌筋膜触发点形成及椎间盘退变通过异常张力分布和炎症反应诱发疼痛; 中枢调节异常表现为脊髓水平的中枢敏化、下行抑制通路功能减弱及痛觉调制异常; 社会心理因素如工作压力、焦虑抑郁状态导致疾病恶化与慢性化; 组学揭示遗传变异、表观遗传调控及代谢紊乱等生物标志物。因此提出慢性颈肩痛需多学科整合管理, 包括生物力学矫正、中枢调控干预、心理认知行为疗法。而基于组学生物标志物的研究, 则为精准分型和制定治疗方案指出新的方向, 未来研究可聚焦于多学科数据的临床转化, 通过机器学习构建预测模型, 形成多维诊疗体系及全科转化路径。

## 关键词

慢性非特异性颈肩痛, 生物力学, 中枢神经系统, 认知疗法, 基因组学, 机制

# Advances in the Etiology and Pathophysiology Mechanism of Chronic Non-Specific Neck and Shoulder Pain

Xiaoying Li<sup>1</sup>, Zhongyuan Zhou<sup>1</sup>, Yalan Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Department of Painology, The Affiliated Shunde Hospital of Jinan University, Foshan Guangdong

<sup>2</sup>Department of Anesthesiology, The First Affiliated Hospital of Jinan University, Guangzhou Guangdong

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 28, 2026

\*通讯作者。

文章引用: 李小颖, 周中源, 李雅兰. 慢性非特异性颈肩痛的病因与病理生理机制研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 3037-3045. DOI: 10.12677/acm.2026.1652118

## Abstract

The pathogenesis of chronic non-specific neck and shoulder pain (CNSNSP) involves complex multifactorial interactions. This review systematically summarizes recent advances in this field from four perspectives: biomechanical factors, such as cervical facet joint dysfunction, myofascial trigger points formation and cervical disc degeneration, which contribute to pain through aberrant tension distribution and inflammatory responses; central regulatory abnormalities, including central sensitization at the spinal level, weakened descending inhibitory pathways, and abnormal pain modulation; psychosocial factors, such as work-related stress, anxiety and depression, which promote disease progression and chronicity; and omics-based findings, which reveal potential biomarkers including genetic variants, epigenetic regulation, and metabolic disorders. Consequently, the management of CNSP necessitates an integrated multidisciplinary approach encompassing biomechanical correction, central modulation interventions, and cognitive behavioral therapy. Omics biomarkers also offer novel directions for precise subtyping and treatment planning. Future research should focus on translating multidisciplinary data into clinical practice, building predictive models via machine learning, and establishing a multidimensional diagnostic and therapeutic framework and a generalist care pathway.

## Keywords

Chronic Non-Specific Neck and Shoulder Pain, Biomechanics, Central Nervous System, Cognitive Therapy, Genomics, Mechanisms

Copyright © 2026 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

慢性颈肩痛(Chronic neck and shoulder pain, CNSP)是指病程持续至少 12 周, 疼痛位于枕骨下缘至肩峰连线以上、颈椎两侧及肩胛带区域, 可能伴有一侧或双侧上肢放射性疼痛、麻木或功能障碍的综合征[1]。根据病因, 慢性颈肩痛可分为慢性特异性颈肩痛(Chronic specific neck and shoulder pain, CSNSP)和慢性非特异性颈肩痛(Chronic non-specific neck and shoulder pain, CNSNSP)两种类型[2]。慢性特异性颈肩痛通常由明确的病理因素引起, 如颈椎骨折、脊髓肿瘤、感染性脊柱炎等。而慢性非特异性颈肩痛则指病因不明的、除脊柱特异性疾病及神经根性疼痛以外原因所引起的慢性颈肩部疼痛, 如颈椎小关节源性疼痛、肌筋膜触发点源性疼痛、颈椎间盘源性疼痛等, 占据慢性颈肩痛的 70%~85%, 在全球范围内平均患病率约 15.4%, 是造成严重疾病负担和功能残障的主要原因之一, 不仅严重降低了患者的生活质量, 也带来了巨大的社会经济代价[3] [4]。

作为一个多维度健康问题, 许多因素参与慢性非特异性颈肩痛的发生与进展, 主要包括生物力学、中枢调节、社会心理各个方面, 这些因素间相互作用, 构成了复杂的发病网络。另外, 近年来部分研究从组学角度发现多种颈肩痛相关生物标志物, 并且证实其实质遗传异质性[5]。组学生物标志物是指通过整合基因组学、表观遗传组学、转录组学、蛋白组学、代谢组学等组学技术, 筛选出与疾病发生、发展或治疗反应相关的特征性生物分子。虽然慢性非特异性颈肩痛的发病机制尚未完全明确, 缺少有效的干预方式, 但是组学生物标志物为慢性非特异性颈肩痛的精准医疗提供了新机遇, 在机制解析、风险评估和个体化

治疗中具有很大发展潜力,也是最新的研究热点与趋势。本文旨在多角度综述慢性非特异性颈肩痛的发病机制,尤其结合最新的组学成果,评估其临床转化价值,筛选潜在治疗靶点,为后续进一步机制研究及个体化治疗提供理论依据。

## 2. 慢性非特异性颈肩痛的病因与病理生理机制

### 2.1. 生物力学因素

生物力学因素是慢性非特异性颈肩痛发生与维持的重要基础。颈椎小关节功能障碍、肌筋膜触发点激活、椎间盘退行性改变及姿势性生物力学失衡等相互关联、协同作用,共同构成了慢性非特异性颈肩痛复杂的结构与力学病理基础。

#### 2.1.1. 颈椎小关节功能障碍

颈椎小关节作为颈椎运动的重要结构,通过引导颈椎活动、承载压力和缓冲应力在颈椎生物力学中发挥关键作用。当颈椎小关节发生功能障碍时,其涉及的关节囊、滑膜和关节软骨结构均可引发疼痛。Hellinga DM 等人研究发现,约 54%~60%的慢性颈痛病例与颈椎小关节的病理改变密切相关,包括关节囊炎症、软骨退变、关节突肥大及滑膜炎性改变等[6]。从病理机制上看,异常的颈椎运动模式、长期的不良姿势或外伤可导致小关节囊过度牵张,关节囊内丰富的痛觉感受器被激活,触发疼痛信号。关节囊的伤害性感受器密度约为正常肌肉组织的 3~5 倍,这解释了小关节源性疼痛的敏感性特征[7]。同时,关节囊的炎症反应会释放多种促炎介质,如白细胞介素-1 $\beta$  (Interleukin-1 beta, IL-1 $\beta$ )、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (Tumor necrosis factor-alpha, TNF- $\alpha$ )和前列腺素 E2 (Prostaglandin E2, PGE2),这些炎症因子不仅直接激活局部伤害性感受器,还会增强神经末梢的敏感性,导致疼痛信号放大[8]。

#### 2.1.2. 肌筋膜触发点机制

肌筋膜触发点(Myofascial trigger points, MTrPs)是肌筋膜疼痛综合征的核心病理特征,定义为肌肉紧张带中的高度敏感点,触压时产生局部和牵涉性疼痛[9] [10]。在慢性非特异性颈肩痛患者中,斜方肌、胸锁乳突肌、肩胛提肌等肌群中触发点的发生率显著增高,成为疼痛维持的重要因素。触发点的形成机制涉及多个层面:① 肌纤维微创伤导致钙离子调节异常,肌纤维持续性收缩形成收缩结节;② 局部缺血缺氧环境下,三磷酸腺苷(Accounting trainee program, ATP)耗竭,肌纤维无法正常舒张;③ 交感神经活性增强,释放乙酰胆碱和去甲肾上腺素,维持肌肉收缩状态;④ 局部 pH 值下降和致痛物质聚集,包括缓激肽、P 物质、降钙素基因相关肽(Calcitonin gene-related peptide, CGRP)等,直接激活伤害性感受器[11]。刘琳等人研究发现,活性触发点区域的组织生化环境显著异常,pH 值降低至 6.8~7.0,同时伴有 ATP、葡萄糖浓度下降和乳酸、钾离子浓度升高,这种代谢异常环境不仅维持了肌纤维的病理性收缩,还为疼痛的持续性提供了生化基础[12]。

#### 2.1.3. 椎间盘退变与颈神经根病

椎间盘作为颈椎运动节段的重要组成部分,承担着缓冲震荡、维持颈椎生理曲度的功能。当椎间盘发生退行性改变时,其内部结构和代谢功能异常会通过多种机制引发颈肩部疼痛[13]。椎间盘退变的疼痛机制包括:① 纤维环破裂激活内部伤害性感受器,这些感受器在正常情况下仅分布于纤维环外 1/3 处,但在退变过程中会向内层延伸;② 椎间盘高度丢失导致钩椎关节和小关节压力分布异常,引起继发性关节炎;③ 椎间盘突出直接压迫或刺激颈神经根,引起神经根性疼痛;④ 退变椎间盘释放的炎症介质,特别是 TNF- $\alpha$ 、IL-6 等细胞因子,可直接刺激神经根,即使在无明显机械压迫的情况下也能引起疼痛[13] [14]。近年来研究表明,颈神经根性疼痛的发生机制主要为炎症性而非机械性压迫。退变椎间盘组织与神经根接触后,髓核中的磷脂酶 A2 被激活,产生花生四烯酸代谢产物,这些炎症介质可直接损伤神经根的

血管屏障, 导致神经根水肿和炎症[15]。

#### 2.1.4. 生物力学失衡与姿势异常

现代生活方式导致的“前头位姿势”是慢性非特异性颈肩痛的重要生物力学因素[16][17]。这种异常姿势使颈椎生理前凸减小甚至消失, 上位颈椎过度伸展, 下位颈椎过度屈曲, 打破了颈椎的正常生物力学平衡。前头位姿势的病理生理影响包括: ① 枕下肌群过度收缩, 引起枕下区域疼痛和紧张性头痛; ② 深颈屈肌力量减弱, 浅层肌群代偿性过度激活, 形成肌肉失衡; ③ 颈椎小关节载荷分布异常, 加速关节退变过程; ④ 颈椎曲度改变影响椎动脉血流, 可能引起椎动脉型颈椎病相关症状。刘广伟等人研究表明, 前头位姿势使颈7椎体承受的载荷增加多达3.6倍, 同时颈椎小关节的接触压力增加40%~60%, 这种异常载荷分布是颈椎退变和疼痛的重要诱因[17]。

### 2.2. 中枢调节机制

慢性非特异性颈肩痛患者的中枢神经系统会发生适应性改变, 这些变化不仅是疼痛的结果, 更是疼痛慢性化的重要原因。中枢调节异常主要体现在脊髓水平的中枢敏化、脑皮层结构功能改变以及下行痛觉调制系统功能障碍等方面。

#### 2.2.1. 脊髓水平的中枢敏化

中枢敏化是慢性非特异性颈肩痛的核心机制, 本质上是脊髓背角神经元兴奋性异常增高的病理过程[18]。在持续的伤害性输入刺激下, 脊髓背角的宽动态范围神经元(Wide dynamic range neurons, WDR)发生功能可塑性改变, 表现为: ① 痛觉阈值下降, 原本无害的触觉刺激被错误解读为疼痛信号(异常性疼痛); ② 疼痛感受野扩大, 疼痛范围超出原始损伤部位; ③ 痛觉超敏, 轻微刺激引起剧烈疼痛反应。中枢敏化的分子机制主要涉及N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-d-aspartic acid receptor, NMDAR)的激活。在持续的C纤维输入下, 脊髓背角神经元胞膜去极化,  $Mg^{2+}$ 对NMDAR的阻断作用解除, 大量 $Ca^{2+}$ 内流触发细胞内信号级联反应。这些反应包括蛋白激酶C(Protein kinase C, PKC)、蛋白激酶A(Protein kinase A, PKA)和钙/钙调蛋白依赖性蛋白激酶II(Calcium/calmodulin-dependent protein kinase II, CaMKII)的激活, 最终导致离子通道磷酸化、基因转录改变和突触结构重塑[19][20]。

#### 2.2.2. 脑皮层结构功能改变

神经影像学研究发现, 慢性非特异性颈肩痛患者的脑结构和功能存在特征性改变[21][22]。结构磁共振成像(Structural magnetic resonance imaging, sMRI)显示, 患者的前扣带回皮层(Anterior cingulate cortex, ACC)、躯体感觉皮层(Somatosensory cortex 1, S1)和前额叶皮层的灰质体积减少, 这种萎缩程度与疼痛持续时间和强度呈正相关。功能磁共振成像(Functional magnetic resonance imaging, fMRI)研究揭示了疼痛相关脑网络的异常激活模式: ① 痛觉矩阵(Pain matrix, PM)包括丘脑、S1、S2、岛叶和ACC等区域的过度激活; ② 默认模式网络(Default mode network, DMN)活动减弱, 影响注意力和认知功能; ③ 情绪调节网络异常, 包括杏仁核、海马和前额叶皮层之间连接模式改变, 解释了慢性疼痛患者常伴发焦虑抑郁症状的神经基础。

#### 2.2.3. 下行痛觉调制系统功能障碍

下行痛觉调制系统包括下行抑制系统和下行易化系统, 两者的平衡对疼痛感知至关重要[23]。在慢性非特异性颈肩痛中, 下行抑制系统功能减弱是疼痛慢性化的关键因素。下行抑制系统主要起源于中脑导水管周围灰质(Periaqueductal gray matter, PAG)和延髓头端腹内侧区(Rostral ventromedial medulla, RVM), 通过释放5-羟色胺、去甲肾上腺素和内源性阿片肽等神经递质, 在脊髓背角水平抑制伤害性信息传递。研究发现, 慢性非特异性颈肩痛患者的条件性痛觉调制(Conditioned pain modulation, CPM)能力显著下降,

表明下行抑制系统功能受损。同时,下行易化系统异常激活也参与了疼痛的维持[24][25]。RVM中的“开关”细胞过度活跃,持续向脊髓背角发送易化信号,增强疼痛传递。这种下行调制系统的失衡不仅维持了现有疼痛,还使患者对新的伤害性刺激更加敏感。

### 2.3. 社会 - 心理因素

社会心理因素在慢性非特异性颈肩痛的发生、发展和预后中起着不可忽视的作用。这些因素不仅是疼痛的后果,更是疼痛慢性化的重要预测因子。

#### 2.3.1. 工作相关心理社会因素

职业性颈肩痛的发生与工作环境中的心理社会因素密切相关[26]。高工作要求、低工作控制度、工作单调性和时间压力等因素可通过多种机制增加颈肩痛风险:① 交感神经系统长期激活,肌肉紧张度增加;② 下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(Hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴功能异常,皮质醇分泌模式改变,影响炎症反应和疼痛调节;③ 睡眠质量下降,影响组织修复和疼痛阈值;④ 工作压力导致的肌肉防护性收缩,形成疼痛 - 痉挛 - 疼痛的恶性循环。大规模队列研究显示,高心理工作负荷的员工颈肩痛发病风险增加 1.5~2.1 倍,而工作满意度低的员工症状持续时间明显延长。社会支持作为保护性因素,可通过缓解工作压力、改善应对策略来降低颈肩痛风险[27]。

#### 2.3.2. 心理健康状态

焦虑和抑郁是慢性非特异性颈肩痛患者最常见的共患精神障碍,患病率分别高达 45%和 35% [28]。这种共患关系具有双向性:疼痛可诱发或加重心理症状,而心理障碍也会增加疼痛敏感性,影响治疗效果。心理因素影响疼痛的机制包括:① 注意偏向,焦虑患者更容易关注身体不适,放大疼痛感知;② 灾难性思维,对疼痛的负性认知评价增加疼痛强度;③ 回避行为,恐动症导致活动减少,肌肉去条件化,形成功能障碍;④ 睡眠障碍,抑郁相关的睡眠问题影响疼痛阈值和组织修复。

#### 2.3.3. 疼痛信念和应对策略

患者对疼痛的认知和应对方式显著影响预后[29][30]。消极的疼痛信念(如认为疼痛意味着组织损伤加重)会增加疼痛相关恐惧,导致保护性行为和活动回避。恐惧 - 回避模型很好地解释了这一过程:患者因疼痛产生恐惧,进而通过回避行为减少活动,长期失用后疼痛反而进一步加重,最终陷入恶性循环。积极的应对策略(如主动应对、寻求社会支持)与较好的功能预后相关,而消极应对(如灾难性思维、被动应对)则预示着不良预后。疼痛自我效能感作为重要的认知变量,高自我效能感的患者更可能采用积极的疼痛管理策略,获得更好的治疗效果。

## 2.4. 基于组学的生物标志物

组学技术的发展为慢性非特异性颈肩痛的机制研究和精准医疗提供了新的工具和视角。通过整合基因组学、转录组学、蛋白组学和代谢组学等多层次信息,研究者正在揭示颈肩痛的分子机制和潜在生物标志物。

#### 2.4.1. 基因组学与遗传易感性

基因组关联研究(Genome-wide association study, GWAS)已识别出多个与颈肩痛相关的遗传变异[31][32]。英国生物样本库的大规模研究发现了 7 个与颈肩痛显著相关的基因位点,包括 CCDC26、GSDMC、LHX1 等。其中, GSDMC (Gasdermin C)编码焦亡执行蛋白,其变异通过促进炎性介质释放参与慢性痛维持; CCDC26 作为长链非编码 RNA 的调控位点,可能通过影响神经元基因转录网络调节疼痛阈值; LHX1 编码 LIM 同源域转录因子,参与背根神经节神经元的发育与功能维持。值得注意的是,上述单个位点的

效应量总体偏小，提示颈肩痛具有典型的多基因遗传结构。这些基因主要参与神经发育、炎症反应和疼痛信号传导过程。多基因风险评分(Polygenic Risk Score, PRS)通过汇总数百乃至数千个效应量较小的遗传变异，可将颈肩痛遗传易感性的解释方差提升至约 15%~20%，为人群层面的风险分层提供了比单位点分析更具实用价值的工具[32]。特别值得关注的是疼痛敏感性相关基因的多态性。儿茶酚-O-甲基转移酶(Catechol-O-methyltransferase, COMT)基因的 Val158Met 多态性影响多巴胺代谢，Met/Met 基因型个体对疼痛更敏感，颈肩痛患病风险增加。阿片受体  $\mu 1$  (Opioid receptor mu 1, OPRM1)基因的 A118G 多态性影响内源性阿片系统功能，G 等位基因携带者的疼痛阈值较低。多基因风险评分(Polygenic risk score, PRS)将多个遗传变异的效应整合，为个体化风险评估提供工具。高 PRS 评分的个体不仅颈肩痛患病风险增加，而且症状更容易慢性化，对常规治疗的反应也较差。

#### 2.4.2. 表观遗传调控机制

表观遗传修饰在疼痛慢性化过程中发挥重要作用[33]。DNA 甲基化研究发现，慢性颈肩痛患者的炎症相关基因启动子区域呈现低甲基化状态，导致这些基因表达上调。同时，疼痛抑制相关基因(如 OPRM1、BDNF)的甲基化水平增加，表达下调。组蛋白修饰也参与疼痛记忆的形成。脊髓背角神经元中组蛋白 H3 第 4 位赖氨酸三甲基化水平增加，激活疼痛相关基因转录。组蛋白去乙酰化酶(Histone deacetylase, HDAC)活性异常影响染色质结构，改变基因表达模式。

#### 2.4.3. 转录组学与炎症网络

转录组分析揭示了慢性颈肩痛患者外周血单个核细胞的基因表达谱特征[34]。差异表达基因主要富集在免疫炎症通路，包括 Toll 样受体信号、NF- $\kappa$ B 信号和细胞因子-细胞因子受体相互作用通路。单细胞转录组技术进一步识别了疼痛相关的细胞亚群。M1 型巨噬细胞和 Th17 细胞的比例增加，这些细胞产生大量促炎细胞因子，维持慢性炎症状态。相反，M2 型巨噬细胞和调节性 T 细胞的比例减少，抗炎能力下降。

#### 2.4.4. 代谢组学与生化标志物

代谢组学研究发现，慢性非特异性颈肩痛患者的代谢谱发生显著改变。血浆代谢物分析显示，花生四烯酸代谢途径异常，促炎脂质介质如前列腺素 E2、白三烯 B4 水平升高[35]。同时，抗炎脂质介质如专门促分解介质(Specialized pro-resolving mediators, SPMs)水平下降。氨基酸代谢也存在异常。色氨酸-犬尿氨酸途径激活，犬尿氨酸和喹啉酸水平升高，这些代谢物具有神经毒性，可能参与中枢敏化过程。支链氨基酸(亮氨酸、异亮氨酸、缬氨酸)水平下降，反映肌肉蛋白质分解增加和修复能力下降。

### 3. 发病机制与干预策略

#### 3.1. 多维度发病机制整合

慢性非特异颈肩痛的发病机制呈现明显的多维度特征，生物力学异常、中枢调节失常、社会心理因素和遗传易感性相互作用，构成了复杂的疼痛网络。在急性期，颈肩部组织损伤激活外周伤害性感受器，疼痛信号经脊髓背角传递至大脑皮层，产生疼痛感知。如果急性疼痛得不到有效控制，持续的伤害性输入会引起脊髓背角的中枢敏化，痛觉阈值下降，疼痛范围扩大。同时，社会心理因素通过下行调节通路影响脊髓水平的疼痛处理。工作压力、焦虑抑郁等负性情绪激活下丘脑-垂体-肾上腺轴，皮质醇分泌异常影响炎症反应和疼痛调节。负性认知和恐惧-回避行为为进一步维持疼痛状态，阻碍康复过程。遗传背景决定了个体的疼痛易感性。携带风险基因变异的个体更容易发生疼痛慢性化，对治疗的反应也存在差异。表观遗传修饰作为环境与遗传的桥梁，将外界压力和生活方式的影响转化为基因表

达的长期改变。

### 3.2. 干预策略

基于多维度发病机制的整合认识，慢性非特异性颈肩痛的临床管理应摒弃单一治疗模式，转向以患者生物学特征、心理状态和社会环境为依据的精准个体化方案。在治疗分层上，可借助基因多态性、表观遗传标记及代谢组学等生物标志物将患者区分为高炎症型、中枢敏化型和心理易感型，分别给予针对性干预。在管理架构上，应建立以全科医生为核心，联合康复医师、心理治疗师及营养师的多学科协作模式，统筹推进生物力学矫正、药物干预、认知行为治疗及生活方式指导等综合措施。与此同时，可穿戴设备与机器学习技术的引入为慢性非特异性颈肩痛的数字化健康管理提供了新的可能，通过实时监测心率变异性、活动量及睡眠质量等多维度生理参数，结合算法模型预测疼痛发作规律与治疗反应，从而实现更为动态、精准的全程管理。具体而言，预测模型的数据来源可涵盖三个层次：临床表型数据(疼痛评分、残疾指数、病程)、生物标志物数据(基因多态性、炎症因子、表观遗传标记)以及行为与环境数据(姿势监测、睡眠质量、心理评估量表评分)。在临床问题导向，应优先聚焦于两类高价值预测任务：其一，疼痛慢性化风险预测——在急性/亚急性期识别高风险患者并早期干预；其二，治疗反应预测——依据患者特征预测其对物理治疗、认知行为治疗或药物治疗的获益概率，以支持个体化方案决策。然而，建模过程中也面临若干现实挑战：各中心数据采集协议不统一导致的异质性问题、样本量不足引发的过拟合风险，以及“黑箱”模型在临床场景中可解释性不足的问题。未来需通过多中心数据共享、引入可解释人工智能方法(如 SHAP 值分析)以及开展前瞻性验证研究加以应对。

### 3.3. 未来研究方向

未来研究应进一步探索生物力学、神经生物学和心理社会因素之间的交互作用机制。单细胞组学技术可以在细胞水平揭示疼痛的分子机制，空间转录组学则能够解析疼痛相关基因在组织中的空间分布模式。基于组学研究发现的新靶点开发治疗药物，如表观遗传修饰酶抑制剂、特异性细胞因子拮抗剂等。同时探索非药物治疗的分子机制，优化物理治疗和心理治疗的方案。整合临床特征、生物标志物和影像学数据，建立疼痛慢性化风险预测模型和治疗反应预测模型。这些模型将帮助临床医生早期识别高风险患者，制定预防性干预措施。在方法论层面，随机森林、梯度提升树等集成学习算法已被初步用于慢性疼痛的分类与预测，但其临床推广仍面临模型可移植性差、缺乏大规模前瞻性验证等瓶颈。未来应以标准化数据收集方案为先决条件，逐步推进跨机构的多模态数据整合，并将模型可解释性纳入开发标准，从而使机器学习真正服务于临床决策而非仅停留于研究层面。

## 4. 结论与展望

慢性非特异性颈肩痛是一个涉及生物力学异常、中枢神经系统功能改变、社会心理因素和遗传易感性的复杂疾病。当前证据支持其是一个多维度的健康问题，需要采用生物-心理-社会医学模式进行综合管理。在全科临床实践中，理解多维因素的相互作用具有重要意义。全科医生应避免局部化、碎片化的诊疗模式，采用整体观和系统思维，为患者提供个体化的综合治疗方案。未来的研究应聚焦于：① 深化多维度发病机制的交互作用研究；② 开发基于生物标志物的精准医疗策略；③ 建立数字化健康管理平台；④ 构建预测模型指导临床决策。通过这些努力，我们有望为慢性非特异性颈肩痛患者提供更加精准、有效的治疗，改善其生活质量，减轻社会经济负担。

### 基金项目

佛山市自筹经费类科技创新项目(编号：2420001004089、2420001003687)。

## 参考文献

- [1] Christakou, A., Loizou, A. and Chytas, D. (2025) Gender Differences between Disability, Quality of Life, and Sedentary Behavior in Individuals with Chronic Non-Specific Neck Pain. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, Article 8155. <https://doi.org/10.3390/jcm14228155>
- [2] 邱先桃, 任建萍, 贺梦妍, 等. 社区慢性颈肩痛人群中健康管理服务实施效果及其影响因素研究: 基于目标成就评量法[J]. 中国全科医学, 2022, 25(34): 4292-4297.
- [3] 汪东明, 王晓. 慢性颈肩痛患者的运动康复国外研究进展[J]. 阜阳师范大学学报(自然科学版), 2023, 40(3): 88-93.
- [4] 吴亮锋, 任建萍, 王锦晶, 等. 杭州市基层医疗卫生机构慢性颈肩痛患者社区中医师信任度调查[J]. 中国卫生事业管理, 2024, 41(2): 142-145.
- [5] 卜献忠, 卜保献, 许伟, 等. 发育性颈椎管狭窄与脊髓型颈椎病血清差异蛋白组学分析[J]. 中国组织工程研究, 2024, 28(11): 1704-1711.
- [6] Hellinga, M.D., van Eerd, M., Stojanovic, M.P., Cohen, S.P., de Andrès Ares, J., Kallewaard, J.W., et al. (2025) 7. Cervical Facet Pain: Degenerative Alterations and Whiplash-Associated Disorder. *Pain Practice*, **25**, e70005. <https://doi.org/10.1111/papr.70005>
- [7] 俞庆声, 钟延丰, 孙宇, 等. 颈椎小关节滑膜的病理学观察与颈椎病发病的关系[J]. 颈腰痛杂志, 2002, (03): 177-180+266.
- [8] Farrell, S.F., de Zoete, R.M.J., Cabot, P.J. and Sterling, M. (2020) Systemic Inflammatory Markers in Neck Pain: A Systematic Review with Meta-Analysis. *European Journal of Pain*, **24**, 1666-1686. <https://doi.org/10.1002/ejp.1630>
- [9] 蒋亚军, 牛舜, 赵振, 等. 肌筋膜疼痛综合征的发病机制及诊疗研究进展[J]. 中国医学创新, 2026, 23(2): 179-184.
- [10] Barbero, M., Schneebeli, A., Koetsier, E. and Maino, P. (2019) Myofascial Pain Syndrome and Trigger Points: Evaluation and Treatment in Patients with Musculoskeletal Pain. *Current Opinion in Supportive & Palliative Care*, **13**, 270-276. <https://doi.org/10.1097/spc.0000000000000445>
- [11] Szajkowski, S., Pasek, J. and Cieślak, G. (2025) Immediate Effects of Multiple Ischemic Compression Applications on Pain Sensitivity and Biomechanical Properties of Myofascial Trigger Points. *Clinics and Practice*, **15**, Article 125. <https://doi.org/10.3390/clinpract15070125>
- [12] 刘琳, 黄强民, 刘庆广, 等. 肌梭参与肌筋膜触发点发病机制的电生理学研究进展[J]. 微创医学, 2025, 20(3): 251-256.
- [13] 吴宗优, 王楷雄, 孔清泉. 退行性椎间盘病变的病因及病理机制[J]. 中国骨与关节杂志, 2025, 14(7): 577-583.
- [14] Hellige, M., Schröder, C., Seehusen, F., Cavalleri, J., Rohn, K., Stadler, P., et al. (2025) Computed Tomographic Myelography of the Cranial Cervical Spine in Warmblood Horses with No Spinal Pathology—Inter- and Intravertebral Ratios and Distribution of Contrast Columns in Neutral and Flexed Cervical Spine. *Equine Veterinary Journal*, **57**, 1375-1386. <https://doi.org/10.1111/evj.14552>
- [15] Wang, Q., Gu, J., Lin, Z., Li, S., Zhou, M., Yang, J., et al. (2025) Social Alienation in Patients with Inflammatory Bowel Diseases: A Latent Profile Analysis. *International Journal of Nursing Sciences*, **12**, 335-343. <https://doi.org/10.1016/j.ijnss.2025.06.007>
- [16] 于栋, 陈兆军, 徐凡平, 等. 颈椎动力性失衡致早期颈椎病的相关研究进展[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2013, 21(3): 72-74.
- [17] 刘广伟, 梁龙, 尹逊路, 等. 三维有限元分析在颈椎病生物力学分析中的应用[J]. 骨科, 2026, 17(1): 92-96.
- [18] Chen, K.K., Rolan, P., Hutchinson, M.R., Dickson, C. and de Zoete, R.M.J. (2024) Exercise-Induced Changes in Central Sensitization Outcomes in Individuals with Chronic Musculoskeletal Pain: A Systematic Review with Meta-Analysis. *European Journal of Pain*, **28**, 1431-1449. <https://doi.org/10.1002/ejp.2277>
- [19] Volcheck, M.M., Graham, S.M., Fleming, K.C., Mohabbat, A.B. and Luedtke, C.A. (2023) Central Sensitization, Chronic Pain, and Other Symptoms: Better Understanding, Better Management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **90**, 245-254. <https://doi.org/10.3949/ccjm.90a.22019>
- [20] Mandell, B.F. (2023) Chronic Centralized Pain Syndromes: A Rheumatologist's Perspective. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **90**, 201-202. <https://doi.org/10.3949/ccjm.90b.04023>
- [21] Varangot-Reille, C., Herranz-Gomez, A., de la Nava, J., Suso-Martí, L. and Cuenca-Martínez, F. (2022) The Experience of Vertigo: A Systematic Review of Neuroimaging Studies. *Brain Imaging and Behavior*, **16**, 2797-2808. <https://doi.org/10.1007/s11682-022-00729-3>
- [22] Arvaniti, C.K., Brotis, A.G., Paschalis, T., Kapsalaki, E.Z. and Fountas, K.N. (2024) Localization of Vestibular Cortex

- Using Electrical Cortical Stimulation: A Systematic Literature Review. *Brain Sciences*, **14**, Article 75. <https://doi.org/10.3390/brainsci14010075>
- [23] 陈茜. 下行疼痛调制系统对慢性束缚应激诱发痛觉过敏的调控机制[D]: [博士学位论文]. 镇江: 江苏大学, 2024.
- [24] Ramaswamy, S. and Wodehouse, T. (2021) Conditioned Pain Modulation—A Comprehensive Review. *Neurophysiologie Clinique*, **51**, 197-208. <https://doi.org/10.1016/j.neucli.2020.11.002>
- [25] Hermans, L., Van Oosterwijck, J., Goubert, D., Goudman, L., Crombez, G., Calders, P., *et al.* (2016) Inventory of Personal Factors Influencing Conditioned Pain Modulation in Healthy People: A Systematic Literature Review. *Pain Practice*, **16**, 758-769. <https://doi.org/10.1111/papr.12305>
- [26] 赵德源, 武栋泽, 陆向君, 等. 某高校学生颈肩痛现状调查及影响因素分析[J]. 颈腰痛杂志, 2023, 44(6): 1028-1031.
- [27] 叶清玉, 杨丽燕. 心理疏导联合渐进式功能锻炼对颈椎退行性变患者颈部功能的影响研究[J]. 中国实用乡村医生杂志, 2024, 31(11): 70-74.
- [28] Kazeminasab, S., Nejadghaderi, S.A., Amiri, P., Pourfathi, H., Araj-Khodaie, M., Sullman, M.J.M., *et al.* (2022) Neck Pain: Global Epidemiology, Trends and Risk Factors. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **23**, Article No. 26. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04957-4>
- [29] 陈旭, 梁其梅, 杨俊, 等. 疼痛自我效能在中青年腰椎间盘突出病人恐惧回避信念与锻炼态度间的中介效应[J]. 蚌埠医科大学学报, 2025, 50(7): 960-964.
- [30] 赵亚丽, 牛培君. 基于健康信念模式护理干预在慢性脊柱疾病患者居家药物镇痛管理中的应用效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2025, 31(10): 1955-1957.
- [31] 刘福水, Tumurbaatar, K., 曹奇光, 等. 颈椎病颈椎终板软骨的转录组学特征及针刀干预对 FGF18/Akt 轴关键分子表达的影响[J]. 南方医科大学学报, 2026, 46(1): 55-65.
- [32] 卜献忠, 卜保献, 钟远鸣, 等. 蛋白质组学在脊柱相关疾病研究的现状[J]. 中国矫形外科杂志, 2024, 32(20): 1858-1863.
- [33] Kodila, Z.N., Shultz, S.R., Yamakawa, G.R. and Mychasiuk, R. (2024) Critical Windows: Exploring the Association between Perinatal Trauma, Epigenetics, and Chronic Pain. *The Neuroscientist*, **30**, 574-596. <https://doi.org/10.1177/10738584231176233>
- [34] Hall, B., Cook, L., Yun, S. and Kulkarni, A.B. (2026) Human Pain Transcriptomics: Lessons Learned So Far. *PAIN Reports*, **11**, e1355. <https://doi.org/10.1097/pr9.0000000000001355>
- [35] Zhang, Y., Wu, W. and Chen, Z. (2025) Dual Roles of Prostaglandin E2 (PGE2) in Bone Remodeling and Pain Management: Bridging the Gap in Osteoarthritis Research. *Mediators of Inflammation*, **2025**, Article 8882429. <https://doi.org/10.1155/mi/8882429>