

抗焦虑药物在骨关节疼痛中的机制研究与临床应用

王星宇¹, 张乐^{2*}

¹安徽中医药大学第一附属医院骨伤一科, 安徽 合肥

²安徽中医药大学第一附属医院骨伤三科, 安徽 合肥

收稿日期: 2026年5月25日; 录用日期: 2026年6月18日; 发布日期: 2026年6月29日

摘要

骨关节疼痛作为临床常见的慢性疼痛类型, 其病理机制复杂, 不仅涉及外周组织损伤, 更与中枢神经系统的敏化及情绪调节障碍密切相关。传统镇痛药物如非甾体抗炎药在慢性骨关节疼痛管理中常疗效欠佳, 且伴随安全性问题。近年来, 抗焦虑药物在慢性疼痛管理中的应用日益受到重视。本文综述了抗焦虑药物缓解骨关节疼痛的神经生物学基础, 重点探讨了其通过调节中枢下行疼痛抑制通路、改善中枢敏化与神经可塑性、抑制神经炎症等机制发挥镇痛作用。此外, 本文深入分析了不同类别抗焦虑药物干预骨关节疼痛的应用现状。

关键词

抗焦虑, 骨关节疼痛, 机制, 临床应用

Mechanism Research and Clinical Application of Anti-Anxiety Drugs in Bone and Joint Pain

Xingyu Wang¹, Le Zhang^{2*}

¹Orthopedics Department 1, First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei Anhui

²Orthopedics Department 3, First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei Anhui

Received: May 25, 2026; accepted: June 18, 2026; published: June 29, 2026

*通讯作者。

Abstract

Bone and joint pain is a common type of chronic pain in clinical practice. Its pathological mechanism is complex, not only involving peripheral tissue damage, but also closely related to the sensitization of the central nervous system and emotional regulation disorders. Traditional analgesic drugs such as non-steroidal anti-inflammatory drugs are often ineffective in the management of chronic bone and joint pain, and are accompanied by safety problems. In recent years, the application of anti-anxiety drugs in chronic pain management has received increasing attention. This article reviews the neurobiological basis of anti-anxiety drugs in relieving bone and joint pain and focuses on its analgesic effect by regulating the central descending pain inhibition pathway, improving central sensitization and neuroplasticity and inhibiting neuroinflammation. In addition, this paper deeply analyzed the application status of different types of anti-anxiety drugs in the intervention of bone and joint pain.

Keywords

Anti-Anxiety, Bone and Joint Pain, Mechanism, Clinical Application

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

骨关节疾病是全球范围内导致慢性疼痛和功能障碍的主要原因之一。随着人口老龄化的加剧,骨关节疼痛的发病率逐年上升,已成为严重的公共卫生问题[1]。临床研究发现,骨关节疼痛患者常伴有不同程度的焦虑、抑郁等情绪障碍,这种疼痛与焦虑的共病现象不仅加剧了患者的躯体痛苦,还显著降低了治疗依从性和生活质量[2]。长期以来,骨关节疼痛的治疗主要依赖于非甾体抗炎药(Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs, NSAIDs)和阿片类药物。NSAIDs通过抑制环氧化酶减少前列腺素合成,从而发挥抗炎镇痛作用,然而研究指出,NSAIDs虽然能有效缓解轻至中度疼痛,但对于重度疼痛及伴有中枢敏化的慢性疼痛效果有限,且长期使用伴随的胃肠道出血、心血管事件及肾毒性风险不容忽视[3]。阿片类药物虽镇痛效果确切,但在慢性骨关节炎疼痛中的疗效与安全性存在争议,其带来的呼吸抑制、成瘾风险、便秘及潜在的痛觉过敏现象[4]。既往研究往往侧重于局部抗炎或单纯止痛,而忽视了焦虑情绪对疼痛感知的放大作用,导致部分患者疗效不佳。近年来,随着神经生物学和心理学的深入,疼痛与焦虑共享神经回路及生物学机制的“共病学说”逐渐被证实,抗焦虑药物在疼痛管理中的应用价值日益受到重视[5]。本文旨在系统梳理骨关节疼痛与焦虑共病的机制,综述不同类型抗焦虑药物的临床应用现状及用药策略,以期临床优化诊疗方案提供理论依据。

2. 抗焦虑药物缓解骨关节疼痛的作用机制

骨关节疼痛与焦虑情绪的共病并非简单的心理伴随现象,而是有着深刻的神经生物学基础。研究表明,疼痛与焦虑在神经解剖结构和神经递质系统上存在广泛的重叠与交互。在中枢神经系统层面,杏仁核、前扣带皮层、海马和前额叶皮层等脑区不仅参与痛觉信息的调制,也是情绪调节的关键区域[6]。杏仁核作为焦虑处理的核心脑区,在疼痛的情感-认知维度中发挥重要作用,慢性疼痛状态下,伤害性输入可诱导杏仁核等脑区的神经可塑性改变,导致痛觉敏化与焦虑行为的共生[7]。

最新的神经回路研究揭示了特定脑区在共病中的精确机制。一项研究发现,背外侧隔区(LSD)及其相关神经回路在疼痛和焦虑调节中扮演关键角色。通过化学遗传学技术,研究证实特异性抑制 LSD GABA 能神经元可显著缓解疼痛反应和焦虑样行为,反之,激活该神经元则诱导痛觉过敏和焦虑[8]。进一步机制研究表明,腹侧导水管周围灰质中的多巴胺能神经元通过投射至 LSD,释放多巴胺并结合 LSD 的 D2 受体,从而调控疼痛与焦虑的共病过程[9]。此外,慢性疼痛患者常表现出奖赏系统与抗奖赏系统的失衡,这种失衡导致了疼痛和焦虑调节系统的功能障碍。动物研究显示,慢性疼痛状态下,伏隔核、外侧缰核、臂旁核等脑区的神经可塑性发生改变,进而诱发焦虑样行为[10]。

骨关节疼痛的发生与维持涉及复杂的外周与中枢敏化机制。在骨关节炎疼痛中,软骨退变与滑膜炎是其特有的病理基础。病变局部释放的促炎细胞因子、生长因子及神经递质,不仅直接激活并敏化感觉神经末梢,导致外周疼痛信号放大;更重要的是,这种敏化会向中枢蔓延,改变脊髓及脑内疼痛信号的调制过程,成为慢性疼痛持续和强化的关键。同时,中枢敏化与焦虑情绪之间形成恶性循环:焦虑可增强脑内疼痛相关环路的异常兴奋性,而持续的中枢敏化又会加剧情绪困扰,二者共同推动骨关节炎疼痛的慢性化进程[11]。同样,在肌肉骨骼肩部疾病中,疼痛敏化率极高,异常压力痛阈值在肩痛患者中变异范围从 29%至 77%,且这种敏化状态与较差的临床预后相关[12]。中枢敏化不仅增强了痛觉感知,还通过共享的神经通路加剧了焦虑状态,形成了“疼痛-焦虑-敏化”的恶性循环。

3. 抗焦虑药物的镇痛药理作用

抗焦虑药物在骨关节疼痛治疗中的应用并非仅基于改善情绪的间接作用,许多药物本身即具有确切的镇痛药理机制。抗焦虑药物的镇痛作用主要通过调节神经递质系统抑制痛觉传导通路或调节神经可塑性来实现。

苯二氮䓬类药物通过增强 GABA 受体的功能,发挥中枢抑制作用,不仅能缓解焦虑,还具有肌肉松弛和抗惊厥作用,这使其在伴有肌肉痉挛的骨关节疼痛中具有应用价值。然而,其镇痛机制更多与镇静和肌肉松弛相关,而非直接的抗伤害效应。相比之下,抗抑郁药物在镇痛方面的机制更为复杂且独特。三环类抗抑郁药和选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂被证明能有效缓解中枢性卒中后疼痛模型中的疼痛及共病的焦虑抑郁症状[13]。其机制涉及抑制下行抑制通路的 5-羟色胺和去甲肾上腺素再摄取,增强下行抑制系统的功能,从而阻断痛觉信号向中枢的传递。此外,部分抗焦虑药物还具有抗氧化和神经保护作用。研究表明,长期使用 SSRI 和 SNRI 可上调抗氧化蛋白硫氧还蛋白的表达,产生对抗氧化应激的保护作用[14]。氧化应激在慢性疼痛和神经炎症中扮演重要角色,因此这一机制可能参与了药物的长期镇痛效应。值得注意的是,某些非典型抗焦虑药物如普瑞巴林,作为钙通道调节剂,通过抑制兴奋性神经递质释放,在神经病理性和肌肉骨骼疼痛中显示出双重疗效[15]。这些药理学特性为抗焦虑药物在骨关节疼痛中的“异病同治”提供了坚实的理论依据。

4. 不同类型抗焦虑药物干预现状

4.1. SSRI/SNRI 类药物

SSRI 和 SNRI 是目前临床治疗慢性疼痛合并焦虑障碍的常用药物,其临床疗效与安全性已得到大量循证医学证据的支持。在临床疗效方面,SNRI 在骨关节慢性疼痛治疗中显示出确切的疗效。一项包含 33 项试验、5318 名参与者的系统评价和荟萃分析显示,中等确定性证据表明 SNRI 在 3~13 周内可减轻背痛和骨关节炎疼痛[16]。尽管对于背痛的减轻幅度较小,可能未达到临床重要差异,但对于骨关节炎疼痛,其临床重要效应不能被排除。此外,SNRI 还能减轻背痛和骨关节炎导致的残疾。另一项研究指出,SNRI 如度洛西汀、文拉法辛和米那普仑在减轻肌肉骨骼疼痛(慢性腰背痛和骨关节炎)、纤维肌痛和

神经病理性疼痛方面均显示出疗效[17]。在围绝经期情绪障碍的治疗中, SNRIs 在改善躯体症状和心境症状方面整体疗效明显优于 SSRIs [18]。在安全性方面, SNRIs 总体耐受性良好, 但仍需关注其不良反应。常见的不良反应包括恶心、口干、便秘、出汗等。值得注意的是, SNRIs 在骨骼健康方面的潜在影响引起了关注。有研究指出, 老年期抗抑郁药物的处方与随后抗骨质疏松药物处方的较高风险相关, 这种关联在年轻老年人中更为明显, 尤其是男性[19]。这提示临床医生在选择药物时, 需权衡疗效与骨骼代谢风险。

4.2. 苯二氮草类药物

苯二氮草类药物因其起效迅速、抗焦虑效果确切, 曾在临床上广泛用于焦虑相关障碍的治疗。在骨关节疼痛的管理中, 特别是急性疼痛发作或伴有严重肌肉痉挛的患者, 苯二氮草类药物常作为短期辅助用药。网络 Meta 分析显示, 苯二氮草类药物在治疗焦虑障碍时, 起效速度显著快于 SSRIs 和 SNRIs, 在治疗第一周即能观察到显著改善[20]。这种快速起效的特性对于急性剧烈疼痛伴随极度焦虑的患者具有重要意义, 有助于打断疼痛 - 焦虑的恶性循环。

然而, 苯二氮草类药物在骨关节疼痛长期管理中的地位正面临挑战。首先, 其镇痛效果主要源于镇静和肌肉松弛, 而非针对关节病理或神经敏化的治疗。一项系统综述指出, 苯二氮草类药物在治疗腰痛伴神经根病变方面缺乏有效性证据[20]。其次, 成瘾性和依赖性是其限制其临床应用的主要障碍。调查显示, 在精神科和成瘾康复病房接受治疗的患者中, 苯二氮草类药物滥用和依赖的发生率极高, 且常伴随多药联用和酒精混合使用的情况[21]。长期使用苯二氮草类药物可导致耐受性增加、认知功能损害及停药反应, 这在老年骨关节病患者中风险尤为突出[22]。因此, 目前的临床共识倾向于将苯二氮草类药物限制在短期干预(通常不超过 2~4 周)或急性应激状态下使用, 且需严格筛查成瘾风险人群。对于慢性骨关节疼痛伴随焦虑的患者, 不建议作为一线治疗方案。

4.3. 其他抗焦虑药物的临床尝试与探索

除了传统的苯二氮草类和抗抑郁药物, 其他抗焦虑药物在骨关节疼痛治疗中的探索也在不断深入。普瑞巴林作为钙通道调节剂, 被广泛用于神经病理性疼痛和纤维肌痛的治疗。研究证实, 普瑞巴林不仅具有镇痛作用, 还表现出抗焦虑和抗抑郁活性。在动物实验中, 普瑞巴林显示出与经典抗抑郁药相当的抗焦虑效果, 且其机制可能与调节神经递质释放有关[23]。对于骨关节疾病中伴有神经敏化或神经病理成分的疼痛(如腰椎管狭窄症伴神经根痛), 普瑞巴林是重要的治疗选择。

丁螺环酮作为一种新型非苯二氮草类抗焦虑药物, 因其独特的作用机制和良好的安全性, 在慢性疼痛合并焦虑的治疗中展现出广阔的应用前景。临床研究表明, 丁螺环酮治疗广泛性焦虑障碍有效, 且副作用轻微。在慢性疼痛治疗领域, 丁螺环酮的临床探索主要集中在联合用药方面。研究发现, 丁螺环酮联合帕罗西汀治疗焦虑症, 比单用帕罗西汀起效更快, 疗效更优, 且不增加不良反应[24]。另一项研究也证实, 丁螺环酮联合帕罗西汀能显著改善焦虑症患者的临床症状, 提升精神稳定性[25]。丁螺环酮为慢性疼痛合并焦虑患者, 特别是对苯二氮草类药物依赖风险担忧的患者, 提供了一个安全有效的替代选择。

5. 未来展望: 非药物干预与药物治疗结合的综合管理模式

骨关节疼痛伴焦虑患者的治疗不应局限于单一镇痛或抗焦虑药物。慢性疼痛具有明显的生物 - 心理 - 社会属性, 疼痛强度、功能受限、睡眠障碍及焦虑情绪之间常相互影响。单纯依赖药物虽然能够在一定程度上缓解疼痛和焦虑症状, 但对于长期功能恢复、疼痛认知重塑及复发预防仍存在局限。因此, 在药物治疗基础上联合认知行为疗法、正念疗法、物理治疗和健康教育, 有助于构建更符合现代慢性疼痛管理理念的综合治疗模式。CDC 2022 年疼痛管理指南也强调, 慢性疼痛治疗应优先最大化非药物治疗和

非阿片类药物治疗, 并根据患者具体情况进行个体化决策[26]。

认知行为疗法(cognitive behavioral therapy, CBT)是慢性疼痛心理干预中的重要方法。其核心并非否定疼痛体验, 而是帮助患者识别并调整与疼痛相关的不良认知, 如灾难化思维、过度警觉和活动恐惧, 并通过行为激活、放松训练、睡眠管理和应对技能训练改善功能状态[27]。对于骨关节疼痛伴焦虑患者, CBT可降低焦虑对疼痛感知的放大作用, 增强患者自我管理能力和提高长期治疗依从性。NICE慢性疼痛指南建议, 可考虑由接受过相应培训的专业人员为慢性疼痛患者提供CBT或接纳承诺疗法[28]。

正念疗法, 尤其是正念减压疗法(mindfulness-based stress reduction, MBSR), 强调以非评判态度觉察疼痛、情绪和躯体感受, 减少患者对疼痛刺激的过度反应。慢性疼痛患者常伴有反复担忧、睡眠质量下降和情绪紧张, 正念训练可通过改善注意控制、情绪调节和身体觉察, 降低疼痛相关心理负担[29]。既往针对慢性腰痛的系统评价显示, MBSR在改善疼痛体验和功能状态方面具有一定作用, 但其疗效受患者依从性、训练频率和随访时间影响较大, 因此更适合作为药物治疗和康复治疗之外的辅助干预。

物理治疗是骨关节疼痛管理中的基础环节。针对不同疾病类型和疼痛部位, 可采用肌力训练、有氧运动、关节活动度训练、姿势矫正、平衡训练及步态训练等方式, 以改善关节稳定性、肌肉功能和日常活动能力。对于骨关节炎患者, NICE指南指出, 治疗性运动和体重管理是核心治疗措施, 且药物治疗应与非药物治疗共同使用, 以支持患者进行治疗性运动[30]。这提示临床中不应将药物治疗与康复训练割裂, 而应将药物作为控制疼痛、改善活动耐受性的手段, 使患者能够更安全、持续地参与运动康复。

在临床实践中, 可根据患者疼痛程度、焦虑水平、功能受限情况及合并疾病, 建立阶梯式、多学科综合治疗模式。轻中度疼痛伴轻度焦虑者, 可优先采用健康教育、运动指导、睡眠管理及必要的非甾体抗炎药或外用镇痛药物; 疼痛持续时间较长、伴明显焦虑或灾难化思维者, 可在镇痛药物或具有抗焦虑作用的药物基础上联合CBT、正念训练和康复治疗; 对于疼痛严重、功能受限明显或伴复杂心理问题者, 则应由骨科、疼痛科、康复医学科、精神心理科、护理及药学团队共同参与, 形成药物治疗、心理干预、运动康复和随访管理相结合的个体化方案。该模式既关注疼痛强度的下降, 也强调功能恢复、情绪改善和生活质量提升, 更符合慢性骨关节疼痛伴焦虑患者的长期管理需求。

6. 结语

综上所述, 骨关节疼痛与焦虑情绪之间存在复杂的神经生物学与心理学共病机制, 抗焦虑药物通过调节神经递质和神经回路, 在缓解疼痛和改善情绪方面发挥双重作用。SNRIs和SSRIs作为一线治疗药物, 兼具确切的镇痛与抗焦虑效果, 且安全性相对可控, 适合慢性骨关节疼痛患者的长期管理。苯二氮草类药物虽起效迅速, 但受限于成瘾风险和认知副作用, 仅适用于短期干预。临床实践中, 应依据患者年龄、合并症及疼痛性质制定个体化方案, 优先选择具有镇痛特性的抗抑郁药或抗惊厥药, 并严密监测不良反应与药物相互作用。未来, 随着对疼痛-焦虑共病机制认识的深化, 新型靶向药物的研发及多学科综合治疗模式的推广, 将进一步提升骨关节疼痛伴焦虑患者的临床预后与生活质量。

参考文献

- [1] 陈兴超, 高振华, 徐生刚, 邹永刚, 钱军, 魏建全. 1990-2021年全球和中国及不同社会人口学指数地区骨关节炎疾病负担趋势分析[J]. 中国全科医学, 2025, 28(17): 2172-2178.
- [2] 宋雨晴, 宋涛, 董道松, 万成福. 慢性疼痛患者的焦虑、抑郁现状分析[J]. 神经疾病与精神卫生, 2024, 24(9): 665-670.
- [3] 林丽芬, 陈沐, 卢燕辉, 刘岳金, 潘海山, 沈赟. 某院2020-2022年门诊药房非甾体抗炎药的用药分析[J]. 中国药物评价, 2024, 41(4): 327-330.
- [4] 高艳丽, 于玲玲, 冯东亮, 崔冰. 护理专案改善活动对阿片类药物治疗膝骨关节炎患者不良反应、负性情绪和镇

- 痛效果的影响[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2024, 30(4): 626-629.
- [5] Xiong, S., Li, T., Chen, Z., Ma, Z., Lin, L., Shi, G., *et al.* (2026) Best1-Mediated Tonic Excitation Facilitates Anxiety-Like Behaviors in a Mouse Model of Chronic Neuropathic Pain. *Cell Reports*, **45**, Article 117229. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2026.117229>
- [6] Zhuo, M. (2016) Neural Mechanisms Underlying Anxiety-Chronic Pain Interactions. *Trends in Neurosciences*, **39**, 136-145. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2016.01.006>
- [7] Thompson, J.M. and Neugebauer, V. (2019) Cortico-Limbic Pain Mechanisms. *Neuroscience Letters*, **702**, 15-23. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.11.037>
- [8] Wang, D., Pan, X., Zhou, Y., Wu, Z., Ren, K., Liu, H., *et al.* (2023) Lateral Septum-Lateral Hypothalamus Circuit Dysfunction in Comorbid Pain and Anxiety. *Molecular Psychiatry*, **28**, 1090-1100. <https://doi.org/10.1038/s41380-022-01922-y>
- [9] Ferrari, L.F., Pei, J., Zickella, M., Rey, C., Zickella, J., Ramirez, A., *et al.* (2021) D2 Receptors in the Periaqueductal Gray/Dorsal Raphe Modulate Peripheral Inflammatory Hyperalgesia via the Rostral Ventral Medulla. *Neuroscience*, **463**, 159-173. <https://doi.org/10.1016/j.neuroscience.2021.03.035>
- [10] Chen, T., Wang, J., Wang, Y. and Chu, Y. (2022) Current Understanding of the Neural Circuitry in the Comorbidity of Chronic Pain and Anxiety. *Neural Plasticity*, **2022**, 1-13. <https://doi.org/10.1155/2022/4217593>
- [11] Havelin, J. and King, T. (2018) Mechanisms Underlying Bone and Joint Pain. *Current Osteoporosis Reports*, **16**, 763-771. <https://doi.org/10.1007/s11914-018-0493-1>
- [12] Previtali, D., Bordoni, V., Filardo, G., Marchettini, P., Guerra, E. and Candrian, C. (2021) High Rate of Pain Sensitization in Musculoskeletal Shoulder Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Clinical Journal of Pain*, **37**, 237-248. <https://doi.org/10.1097/ajp.0000000000000914>
- [13] Shyu, B.C., He, A.B., Yu, Y.H. and Huang, A.C.W. (2021) Tricyclic Antidepressants and Selective Serotonin Reuptake Inhibitors but Not Anticonvulsants Ameliorate Pain, Anxiety, and Depression Symptoms in an Animal Model of Central Post-Stroke Pain. *Molecular Pain*, **17**, Article 794264631. <https://doi.org/10.1177/17448069211063351>
- [14] Bharti, V., Tan, H., Deol, J., Wu, Z. and Wang, J. (2020) Upregulation of Antioxidant Thioredoxin by Antidepressants Fluoxetine and Venlafaxine. *Psychopharmacology*, **237**, 127-136. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05350-9>
- [15] Verma, V., Singh, N. and Jaggi, A. (2014) Pregabalin in Neuropathic Pain: Evidences and Possible Mechanisms. *Current Neuropharmacology*, **12**, 44-56. <https://doi.org/10.2174/1570159x1201140117162802>
- [16] Ferreira, G.E., McLachlan, A.J., Lin, C.C., Zadro, J.R., Abdel-Shaheed, C., O'Keeffe, M., *et al.* (2021) Efficacy and Safety of Antidepressants for the Treatment of Back Pain and Osteoarthritis: Systematic Review and Meta-Analysis. *British Medical Journal*, **372**, m4825. <https://doi.org/10.1136/bmj.m4825>
- [17] Robinson, C., Dalal, S., Chitneni, A., Patil, A., A. Berger, A., Mahmood, S., *et al.* (2022) A Look at Commonly Utilized Serotonin Noradrenaline Reuptake Inhibitors (SNRIs) in Chronic Pain. *Health Psychology Research*, **10**, Article 32309. <https://doi.org/10.52965/001c.32309>
- [18] 张霞, 刘士丽, 王翠芹. 选择性 5-Ht 再摄取抑制剂与 5-Ht、Ne 再摄取双重抑制剂治疗围绝经期情绪障碍疗效[J]. 中国健康心理学杂志, 2014, 22(12): 1777-1779.
- [19] Almeida, O.P., Page, A., Sanfilippo, F.M. and Etherton-Beer, C. (2024) Prospective Association between the Dispensing of Antidepressants and of Medications to Treat Osteoporosis in Older Age. *The American Journal of Geriatric Psychiatry*, **32**, 349-357. <https://doi.org/10.1016/j.jagp.2023.10.004>
- [20] Chou, R., Deyo, R., Friedly, J., Skelly, A., Weimer, M., Fu, R., *et al.* (2017) Systemic Pharmacologic Therapies for Low Back Pain: A Systematic Review for an American College of Physicians Clinical Practice Guideline. *Annals of Internal Medicine*, **166**, 480-492. <https://doi.org/10.7326/m16-2458>
- [21] Tóth, V., Molnár, B. and Gazdag, G. (2020) Survey of Anxiolytic Drug Dependence in Patients Treated in Psychiatric and Addiction Rehabilitation Wards. *Orvosi Hetilap*, **161**, 594-600.
- [22] Muraoka, H. and Inada, K. (2023) Anxiolytics: Appropriate Use of Benzodiazepine Receptor Agonists. *Brain Nerve*, **75**, 585-590.
- [23] Aydın, Ş., Kılıç, T.C., Çivgin, M.E., Yazıcı, Z.G., *et al.* (2023) The Investigation of Antidepressant and Anxiolytic Effects of Pregabalin and Its Mechanisms of Action in Rats. *Ağrı—The Journal of The Turkish Society of Algology*, **35**, 236-243. <https://doi.org/10.14744/agri.2022.98474>
- [24] 杨乃艳, 李顺华. 丁螺环酮联合帕罗西汀治疗焦虑症的有效性研究[J]. 哈尔滨医药, 2020, 40(2): 134-135.
- [25] 聂智勇, 鲁玉荣. 丁螺环酮与帕罗西汀联合治疗焦虑症的临床效果观察及对患者精神状态的影响[J]. 中国社区医师, 2021, 37(26): 41-42.
- [26] Dowell, D., Ragan, K.R., Jones, C.M., Baldwin, G.T. and Chou, R. (2022) CDC Clinical Practice Guideline for

-
- Prescribing Opioids for Pain—United States, 2022. *MMWR Recommendations and Reports*, **71**, 1-95.
<https://doi.org/10.15585/mmwr.r7103a1>
- [27] Sanabria-Mazo, J.P., Colomer-Carbonell, A., Fernández-Vázquez, Ó., Noboa-Rocamora, G., Cardona-Ros, G., McCracken, L.M., *et al.* (2023) A Systematic Review of Cognitive Behavioral Therapy-Based Interventions for Comorbid Chronic Pain and Clinically Relevant Psychological Distress. *Frontiers in Psychology*, **14**, Article 1200685.
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2023.1200685>
- [28] National Institute for Health and Care Excellence (2021) Chronic Pain (Primary and Secondary) in over 16s: Assessment of All Chronic Pain and Management of Chronic Primary Pain: NICE Guideline NG193.
- [29] Anheyer, D., Haller, H., Barth, J., Lauche, R., Dobos, G. and Cramer, H. (2017) Mindfulness-Based Stress Reduction for Treating Low Back Pain: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Internal Medicine*, **166**, 799-807.
<https://doi.org/10.7326/m16-1997>
- [30] National Institute for Health and Care Excellence (2022) Osteoarthritis in over 16s: Diagnosis and Management: NICE Guideline NG226.