

炎症信号介导糖尿病周围神经痛与睡眠障碍的共病研究进展

张淇茹, 刘延峰*

延安大学延安医学院, 陕西 延安

收稿日期: 2026年6月13日; 录用日期: 2026年7月6日; 发布日期: 2026年7月14日

摘要

糖尿病周围神经痛(DPN)是糖尿病高发的慢性并发症, 发病过程伴随代谢紊乱、氧化应激与多条炎症信号通路异常激活。神经炎症信号不仅贯穿DPN发生、发展全过程, 更是串联DPN与睡眠障碍的核心枢纽, 二者形成双向恶性循环。本文系统综述DPN与睡眠障碍的交互作用机制, 重点探讨各类炎症信号通路的调控作用, 深度剖析二者互作的分子基础, 以期为该共病的临床防治提供新的理论依据与潜在治疗靶点。

关键词

糖尿病周围神经痛, 睡眠障碍, 神经炎症, 中枢敏化, 共病机制

Research Progress on Inflammatory Signals Mediating the Comorbidity of Diabetic Peripheral Neuropathia and Sleep Disorders

Qiru Zhang, Yanfeng Liu*

Yan'an Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: June 13, 2026; accepted: July 6, 2026; published: July 14, 2026

Abstract

Diabetic peripheral neuropathia (DPN) is a common chronic complication of diabetes, which is accompanied by metabolic disorder, oxidative stress and abnormal activation of multiple inflammatory

*通讯作者。

文章引用: 张淇茹, 刘延峰. 炎症信号介导糖尿病周围神经痛与睡眠障碍的共病研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(7): 1057-1064. DOI: 10.12677/acm.2026.1672618

signaling pathways. Neuroinflammatory signals run through the whole process of DPN and act as a core hub linking DPN and sleep disorders, forming a two-way vicious cycle. This paper systematically reviews the interaction mechanism between DPN and sleep disorders, focuses on the regulatory effect of inflammatory signaling pathways, and deeply analyzes the molecular basis of their interaction, so as to provide new theoretical basis and potential therapeutic targets for the clinical prevention and treatment of this comorbidity.

Keywords

Diabetic Peripheral Neuropathy, Sleep Disorders, Neuroinflammation, Central Sensitization, Comorbidity Mechanism

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. 前言

糖尿病周围神经痛(DPN)是 2 型糖尿病(T2DM)最具代表性的神经系统慢性并发症,以顽固性神经病理性疼痛为主要临床表现。流行病学数据显示,超过 50%的 T2DM 患者会合并 DPN [1],疼痛多对称分布于下肢远端,以烧灼样、针刺样、电击样痛感为主,且夜间症状显著加重[2],严重干扰患者睡眠质量。潘等[3]开展的 Meta 分析结果表明,DPN 所致疼痛可使患者睡眠障碍发生风险提升 8.83 倍。正常睡眠能够维持机体糖脂代谢稳态,而长期睡眠不足、睡眠碎片化会进一步激活全身炎症反应,长期可形成“疼痛-失眠-痛觉敏化加重”的正反馈环路,持续损害患者身心健康[4]。另有临床统计显示,2 型糖尿病患者糖尿病神经病变(DN)患病率高达 67.6% [5],该类共病临床高发,需引起广泛重视。

在“疼痛-失眠”的恶性循环中,炎症因子如何搭建 DPN 与中枢睡眠调控系统之间的因果关联,目前尚无系统、全面的综述报道。本文以炎症因子及相关信号通路为主线,全面梳理 DPN 合并睡眠障碍共病机制的最新研究成果,总结发病机制、交互通路、现有干预手段与研究局限,并提出未来研究方向。

2. DPN 的发生机制

2.1. 高血糖诱导的炎症微环境

高糖环境在糖尿病及并发症进展中发挥始动作用[6],可打破机体糖脂代谢平衡,异常激活多条细胞代谢通路,共同诱发神经组织氧化应激损伤。高糖引发的糖代谢紊乱,可直接激活多元醇通路与己糖胺通路[7]:多元醇通路活化后,葡萄糖在醛糖还原酶(ALR)催化下大量生成山梨醇并在神经元内蓄积,造成细胞渗透压失衡、神经元损伤;同时持续消耗还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸(NADPH),削弱细胞抗氧化能力。己糖胺通路则会抑制抗氧化核心调控因子核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)的活性,进一步放大氧化应激损伤。

持续高血糖会造成线粒体功能过载,诱导细胞内活性氧(ROS)大量生成[8],破坏线粒体结构与功能,而线粒体损伤又会反过来加重氧化应激,形成自我强化的恶性循环。细胞内 ROS 蓄积联合高糖诱导的晚期糖基化终末产物(AGEs),可双重激活核因子 κ B (NF- κ B)信号通路[9],启动促炎基因转录,同时过度激活 NLRP3 炎症小体信号轴。多条通路协同作用,促使肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6 (IL-6)等促炎细胞因子大量释放,全面启动局部炎症反应。这类炎症因子作用于背根神经节及外周神经,会造成神经元 Ca^{2+} 稳态紊乱、ATP 合成受阻[10],破坏神经元膜电位及动作电位恢复,最终

诱发神经纤维脱髓鞘、轴突运输障碍,造成伤害感受器兴奋性异常升高、神经元凋亡。氧化应激作为衔接高血糖与神经炎症的关键中间环节,全程推动 DPN 的发生与进展。

高浓度促炎细胞因子可直接损伤神经元与施万细胞,对周围神经系统的结构和功能造成持续性破坏。

2.2. 外周敏化到中枢敏化在疼痛中的作用

外周神经系统是痛觉信号产生、传导、敏化的初始部位,外周神经结构与功能失衡,是神经病理性疼痛启动的核心诱因。神经病理性疼痛由躯体感觉神经系统损伤引发,病理进程呈现“外周敏启动、中枢敏化维持”的典型特征。

施万细胞(SCs)可调控炎症反应、细胞自噬、髓鞘合成与信号分子释放,是疼痛信号由外周向中枢传导的重要细胞学载体。高糖环境下施万细胞损伤,是外周神经炎症启动的关键诱因。锌转运蛋白 ZIP7 是调控施万细胞功能稳态的上游分子,其异常表达与 DPN 进展密切相关。李洁[11]研究证实,高糖可上调施万细胞内 ZIP7 表达,加剧线粒体氧化应激,进而激活 c-Jun 氨基末端激酶(JNK)通路,造成神经髓鞘损伤。高糖介导的氧化应激可通过 JNK1/2 通路[12]诱导施万细胞过度自噬,一方面激活 NF- κ B 与 NLRP3 炎症通路,另一方面通过 Lipin-1/SREBP-1 轴紊乱诱发脂代谢异常。脂质紊乱会进一步激活 TLR4 通路,促进炎症因子大量分泌。施万细胞自噬与炎症调控失衡,是糖尿病周围神经痛区别于其他类型神经病理性疼痛的特征性代谢机制[13]。

活化的施万细胞可将局部神经损伤信号转化为持续性疼痛信号。施万细胞膜通道 Pannexin 1 (Panx1) 是外周疼痛的重要调控靶点,其通道开放可快速释放 ATP 等疼痛相关分子,该过程不依赖蛋白表达上调,可直接启动痛觉传导,并促进炎症因子释放、放大外周敏化[14]。Panx1 会进一步放大 NF- κ B、TLR4、NLRP3 炎症环路,使施万细胞成为外周神经炎症的“放大器”。Netrin1 是施万细胞分泌的神经修复因子[15],糖尿病状态下其调控失常,髓鞘修复受阻,推动疼痛慢性化,该过程可独立于中枢敏化,维持早期痛觉异常。

外周炎症信号可激活脊髓背角小胶质细胞,促使其向促炎表型转化,释放 TNF- α 、IL-1 β 、BDNF 及趋化因子,抑制 γ -氨基丁酸(GABA)介导的抑制性神经传递,最终诱导中枢敏化。脊髓背角是痛觉信号上传的第一级中继站,小胶质细胞异常活化是慢性疼痛中枢敏化的核心驱动因素[16]。高血糖可直接上调小胶质细胞 TLR4 表达[17],并通过 P2Y6 受体诱导小胶质细胞向 M1 促炎表型极化[18]。持续活化的小胶质细胞会抑制细胞自噬[19],通过 NLRP3-caspase-1-IL-1 β 通路放大炎症反应,形成恶性循环。

2.3. 背根神经节 miRNA-mRNA 调控网络:连接外周敏化与中枢及睡眠障碍的桥梁

背根神经节(DRG)是外周痛觉信号整合的核心节点,其内部 miRNA-mRNA 调控网络可同时调控外周敏化、中枢疼痛及睡眠节律,是衔接三类病理改变的重要分子桥梁。高等[20]在痛性糖尿病周围神经病变(PDPN)大鼠 DRG 中发现,差异 miRNA 的靶基因富集于脂质代谢、神经活性配体-受体通路。目前 miR-21、miR-146a、miR-155 三种微小 RNA 被证实可同步调控 DPN 神经炎症、中枢生物钟基因与睡眠调控核团[21] [22]。

miR-21 在 DPN 模型的神经组织中高表达,可激活 TLR8 通路,促进促炎因子释放,释放外周与中枢神经炎症;同时该分子可转运至下丘脑视交叉上核(SCN)、食欲素能神经元等核心睡眠核团,靶向抑制 *Per1*、*Per2* 等生物钟基因,破坏昼夜节律环路,上调 orexin 表达,加重睡眠障碍。

miR-146a 为经典抗炎分子,正常状态下在神经、睡眠相关脑区呈节律性表达。DPN 发生后其表达显著下调,在外周可靶向抑制 IRAK1/TRAF6 复合物,负向调控 TLR4/NF- κ B 通路,抑制外周敏化;在中枢可结合 *BMAL1*、*CRY1* 等生物钟基因,维持节律稳态,同时调控海马 5-HT1A 受体、抑制 HPA 轴过度活

化, 保障睡眠结构完整[23]。

miR-155 可被睡眠紊乱与炎症双重诱导, 广泛表达于脊髓、下丘脑、海马等区域, 通过抑制 SOCS1、激活 NF- κ B 通路加重神经炎症; 同时干扰下丘脑神经元昼夜节律, 下调 BDNF 表达, 加剧睡眠碎片化[24][25]。

综上, DRG 内 miRNA-mRNA 调控网络耦合外周神经炎症、中枢 TLR 信号与昼夜节律通路, 成为 DPN 疼痛与睡眠障碍之间关键的分子纽带。

3. DPN 相关睡眠障碍的机制

3.1. 睡眠与疼痛共同炎症介质的双向传递

DPN 患者持续性疼痛、痛觉超敏会造成睡眠碎片化、深度睡眠缺失, 中枢神经炎症是介导二者共病的核心病理纽带[26]。异常活化的小胶质细胞释放 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎因子, 一方面放大脊髓背角中枢敏化、加重疼痛; 另一方面抑制丘脑睡眠纺锤波、激活下丘脑食欲素系统、提升脑干网状结构兴奋性, 扰乱睡眠稳态。orexin-1 与 orexin-2 受体是该过程的关键下游靶点[27], 可维持大脑高觉醒状态, 阻碍睡眠启动与维持。

下丘脑 - 垂体 - 肾上腺轴(HPA 轴)过度激活也是炎症干扰睡眠的重要途径[26]。睡眠障碍会破坏 HPA 轴与免疫系统平衡, 造成 IL-6 节律紊乱, 异常细胞因子可穿透血脑屏障干扰促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)分泌, 改变睡眠结构[28]。CRH 持续分泌会升高皮质醇水平, 激活 CRHR1 并削弱 GABA 能神经元的抑制作用, 造成睡眠维持困难。HPA 轴与食欲素系统共同构成觉醒调控网络, 任一系统紊乱均会诱发失眠。

3.2. 睡眠障碍对炎症系统的反馈作用

睡眠障碍并非单纯伴随症状, 而是推动共病持续恶化的核心因素。动物实验证实, 靶向调控 orexin 通路改善睡眠后, 下丘脑促炎通路活性可被显著抑制[29]。睡眠剥夺会破坏肠道菌群昼夜节律, 降低菌群多样性, 升高外周 IL-1 β 、IL-6 水平[30]。觉醒异常可通过肠 - 脑轴引发菌群失调、肠屏障损伤、外周 TNF- α 升高等一系列改变, 激活中枢小胶质细胞、下调海马 5-HT1A 受体[31], 形成“睡眠障碍 - 内分泌紊乱 - 炎症放大 - 痛觉敏化”的恶性循环。

人群研究显示, 睡眠紊乱可通过炎症、氧化应激等途径降低胰岛素敏感性, 加重糖尿病及周围神经病变[32]。临床对照研究证实, 睡眠质量与机体促炎/抗炎平衡直接相关, 睡眠越差, 血清 IL-1 β 越高、IL-10 越低, 进一步降低疼痛阈值、加剧中枢敏化[33]。此外, 睡眠剥夺还可通过糖酵解 - 乳酸-H3K18 乙酰化-Ror α 代谢表观遗传轴, 独立于传统炎症通路诱发全身炎症反应[34]。

DPN 疼痛、中枢炎症与睡眠障碍最终形成闭环病理网络: 睡眠剥夺会激活 TLR4/NF- κ B、NLRP3 通路, 强化中枢敏化, 形成“疼痛→炎症→睡眠障碍→炎症放大→疼痛加剧”的恶性循环。中枢神经炎症既是急性疼痛慢性化的驱动力, 也是睡眠障碍发展为独立共病的核心推手。

4. 关键炎症信号在 DPN 与睡眠障碍交叉调控中的桥梁作用

DPN 与睡眠障碍依托丘脑、下丘脑、脊髓等神经环路实现交互, 小胶质细胞活化、促炎因子释放介导的神经 - 炎症信号通路是二者互作的核心载体。

高血糖与 AGEs 可通过 NF- κ B 通路激活 NLRP3 炎症小体[35], 介导 IL-1 β 、IL-18 释放。巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)与 P2X7R 协同激活 NLRP3 [36][37], 驱动促炎因子成熟释放, 增强神经元兴奋性、打破兴奋 - 抑制平衡; 同时肠道菌群失调可激活 GSK-3 β -NLRP3-自噬轴, 介导突触重塑与认知损伤[38]。

NLRP3 炎症小体是介导疼痛、睡眠、认知共病的核心分子桥梁。临床研究也证实, NLRP3、IL-1 β 、IL-18 是睡眠障碍与神经痛共病的独立影响因素[39]。

TNF- α 是炎症级联启动因子, 可激活 NF- κ B 通路诱导 IL-1 β 、IL-6 释放, 协同调控神经传递、介导中枢敏化[40]。动物实验与临床数据均证实, TNF- α 异常升高与疼痛、睡眠质量下降密切相关[41] [42]。

NF- κ B 是多功能转录因子, 被促炎因子激活后可调控自噬、参与炎症与痛觉敏化进程[43]。该通路在下丘脑、海马等睡眠调控脑区可干扰生物钟基因表达, *Per1*、*Per2* 对 NF- κ B 存在差异化调控效应[44]。睡眠剥夺可通过上调 miR-155-5p、抑制 BDNF 进而激活 NF- κ B 通路[45] [46], 加重神经元损伤与痛觉异常。NF- κ B 与生物钟基因形成交叉调控网络, 是炎症扰乱昼夜节律、加重睡眠障碍的核心基础。

5. DPN 合并睡眠障碍共病的治疗进展

5.1. 药物干预

目前临床研究证实, 美洛加巴林相较于普瑞巴林, 在镇痛、改善睡眠与生活质量方面效果更优, 同时具备安全性高、经济成本低的优势[47]。文拉法辛联合褪黑素可抑制 P2X7R-NLRP3 通路, 减少小胶质细胞活化、减轻神经炎症[48] [49]。中药复方柴金解郁方可靶向 TLR4/NLRP3 通路, 改善突触损伤[50]。p-p65 抑制剂可有效缓解神经病理性疼痛, 为临床提供新靶点[51]。

双 orexin 受体拮抗剂达利雷生可同步改善睡眠、抑制中枢炎症, 是炎症 - 睡眠双通路靶向新药[52]。内源性大麻素系统可调控胶质细胞活性、参与睡眠调节, 也是潜在干预方向[53]。

5.2. 中医干预

电针可抑制脊髓小胶质细胞活化、下调促炎因子、修复突触可塑性, 发挥镇痛与改善睡眠的双重作用[54] [55]。基于“胃不和则卧不安”理论与脑肠轴机制, 中医药、针灸可多靶点调节胃肠、炎症、睡眠与疼痛[56]。推拿可抑制细胞焦亡通路, 下调促炎因子, 阻断痛觉敏化[57]。

5.3. 运动干预

有氧运动可通过抑制 NF- κ B/NLRP3 通路减轻神经炎症, 改善睡眠剥夺引发的异常状态[58]。运动联合中药也可调控炎症通路、保护神经元[59], 是安全的非药物干预手段。

5.4. 现有治疗策略的局限性

1. 昼夜节律紊乱诱发的炎症反应存在性别差异, 女性以 CRP 升高为主, 男性以 TNF- α 升高为主, 现有干预未开展分层诊疗[60]。
2. 肠 - 脑轴相关研究多停留在动物实验, 针对 DPN 患者的临床研究较为匮乏。
3. 通用睡眠量表特异性不足, 无法区分不同类型睡眠损伤; 精神运动警觉性测试(PVT)可作为客观评估工具, 助力精准诊疗[61]。

6. 展望与未来

现阶段对于 DPN 合并睡眠障碍的机制研究仍存在诸多空白, 后续可围绕 HPA 轴、系统性炎症、肠 - 脑轴开展深入探索, 开发早期筛查与疗效监测生物学指标。GH-IGF-轴昼夜节律紊乱也是值得深挖的潜在机制[62]。

临床层面, 建议开展多中心随机对照试验(RCT), 联合多导睡眠监测(PSG)、炎症标志物、疼痛视觉模拟评分(VAS), 对比 orexin 拮抗剂联合抗炎方案与单一镇痛药物的疗效, 同时验证中西医协同疗法的应

用价值。此外,可借助单细胞 RNA 测序(scRNA-seq)技术,系统解析 DPN 合并睡眠障碍患者下丘脑区域不同神经元亚群的炎症转录组特征。下丘脑作为调控疼痛感知、睡眠-觉醒节律与神经内分泌的核心中枢,其神经元具有高度异质性,传统 bulk 测序难以区分不同细胞亚群的基因表达差异。利用单细胞测序可精准分群下丘脑食欲素能神经元、 γ -氨基丁酸能神经元、室旁核神经元等功能亚群,筛选各亚群特异性炎症相关基因、转录因子及信号通路,明确不同神经元亚群在“炎症-疼痛-睡眠”恶性循环中的差异化作用,挖掘细胞亚群特异性分子标志物与潜在治疗靶点,为精准靶向神经元干预提供单细胞水平的理论依据与实验支撑[63]-[65]。

参考文献

- [1] Pop-Busui, R., Ang, L., Boulton, A., Feldman, E., Marcus, R., Mizokami-Stout, K., et al. (2022) Diagnosis and Treatment of Painful Diabetic Peripheral Neuropathy. *ADA Clinical Compendia*, **2022**, 1-32. <https://doi.org/10.2337/db2022-01>
- [2] Staehelin Jensen, T. (2023) The Pathogenesis of Painful Diabetic Neuropathy and Clinical Presentation. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **206**, Article 110753. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110753>
- [3] 潘琼, 田娅媛. 糖尿病周围神经病变患者睡眠质量影响因素的 Meta 分析[J]. 中西医结合护理(中英文), 2025, 11(1): 153-158.
- [4] Garbarino, S., Lanteri, P., Bragazzi, N.L., Magnavita, N. and Scoditti, E. (2021) Role of Sleep Deprivation in Immune-Related Disease Risk and Outcomes. *Communications Biology*, **4**, Article No. 1304. <https://doi.org/10.1038/s42003-021-02825-4>
- [5] Guo, N., Li, Q., Wang, H. and Li, P. (2025) Exploring the Role of Immune Cell Traits and Circulating Inflammatory Cytokines in the Development of Diabetic Neuropathy. *Cytokine*, **194**, Article 156985. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2025.156985>
- [6] 田刚, 吕海宏. 线粒体自噬在糖尿病周围神经病变中的作用[J]. 临床与病理杂志, 2026, 46(1): 112-120.
- [7] 孙书园, 徐莎, 江珍红, 等. 糖尿病视网膜病变的发病机制与治疗研究进展[J]. 中国药理学杂志, 2026, 61(3): 231-239.
- [8] Razi, F.B., Ashraf, H., Singhal, S., Qamar, Z. and Moin, S. (2026) Hyperglycaemia-Induced Metabolic Stress and Epigenetic Imprinting in the Inflammatory Pathogenesis of Diabetic Neuropathy. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **234**, Article 113172. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2026.113172>
- [9] 杨文丽, 刘秋梅, 张可, 等. 施万细胞炎症反应与自噬在 2 型糖尿病性周围神经病变中作用的研究进展[J]. 中国老年学杂志, 2026, 46(4): 740-744.
- [10] 曹迪, 肖礼祖, 樊碧发, 等. 糖尿病周围神经病变线粒体机制研究进展[J]. 中国疼痛医学杂志, 2025, 31(3): 164-171.
- [11] 李洁. 施万细胞 ZIP7 对糖尿病周围神经病变的作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津医科大学, 2023.
- [12] 张晓莉, 裴雨洋, 于天水. JNK 信号通路在氧化应激诱导的小鼠施万细胞自噬过程中的调控机制[J]. 中国病理生理杂志, 2022, 38(3): 471-478.
- [13] 郭泽慧. 肝脏 Lipin-1/Lipin-2 的稳态失衡在胰岛素抵抗中的作用及化浊解毒方的干预[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2021.
- [14] 王茜. 施万细胞 Pannexin1 介导的炎症反应在神经病理性疼痛中的作用[D]: [硕士学位论文]. 南通: 南通大学, 2022.
- [15] 王淑瑾, 吕丽洁, 王雅慧, 等. 轴突导向蛋白 Netrin-1 对周围神经损伤影响的研究进展[J]. 中国医药导报, 2025, 22(6): 56-60.
- [16] Wang, Q., Xie, Y., Ma, S., Luo, H. and Qiu, Y. (2024) Role of Microglia in Diabetic Neuropathic Pain. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **12**, Article 1421191. <https://doi.org/10.3389/fcell.2024.1421191>
- [17] 郭梦霞, 王俊丽, 牛争平. 小胶质细胞在慢性疼痛中的作用[J]. 神经解剖学杂志, 2022, 38(5): 598-602.
- [18] 陈洪懿, 朱烨杰, 余嘉慧, 等. 小胶质细胞 P2Y6 受体通过 NLRP3-caspase-1-IL-1 β 通路介导福尔马林诱导的小鼠急性炎性疼痛[J]. 中国病理生理杂志, 2026, 42(3): 487-496.
- [19] 姚思睿, 杨洪敏, 王应灿, 等. 小胶质细胞自噬调控糖尿病神经病变的机制及治疗潜力[J/OL]. 生理学报, 2026: 1-29. <https://doi.org/10.13294/j.aps.2026.0029>, 2026-05-08.

- [20] 高堂清, 罗静雅, 赵梦雪, 等. 痛性糖尿病周围神经病变的营养感知机制: 基于背根神经节多组学测序发现枢纽 miRNA-mRNA 调控网络[J]. 陆军军医大学学报, 2026, 48(6): 757-767.
- [21] 黄梦璇, 卢焕俊, 高永静. miRNA 调控 Toll 样受体信号通路在神经病理性疼痛中的作用[J]. 中国疼痛医学杂志, 2026, 32(4): 254-260.
- [22] 王丹凤, 杨广, 陈文锋. 微小 RNA 和长链非编码 RNA 介导的昼夜节律调控[J]. 昆虫学报, 2019, 62(6): 769-778.
- [23] 杨宗芝, 武婕, 黄小兰. NLRP3 炎症小体调控慢性疼痛机制的研究进展[J]. 生理学报, 2026, 78(1): 135-147.
- [24] Hou, D., Zhong, J.L., Hu, Y.J., et al. (2024) The Effect of miR-155-5p on Long-Term Memory of Sleep-Deprived Mice through the BDNF/NF- κ B Pathway. *Acta Neurobiologiae Experimentalis*, **84**, 203-217.
- [25] 秦冰, 常淑莹, 刘芳. miR-155/SOCS1/NF- κ B 通路的作用机制[J]. 中国免疫学杂志, 2020, 36(23): 2837-2841+2845.
- [26] 何炳德, 刘争强, 张可京. 失眠机制的研究进展[J]. 中国现代医生, 2026, 64(7): 98-100.
- [27] 成帆, 李戈, 毕艳兴. 神经病理性疼痛所致睡眠障碍的研究进展[J]. 中风与神经疾病杂志, 2025, 42(10): 911-915.
- [28] 罗川瑞, 吕靖, 周惠. 星形胶质细胞在睡眠剥夺中的作用及其机制[J/OL]. 神经损伤与功能重建, 2025: 1-5. <https://doi.org/10.16780/j.cnki.sjssgncj.20241274>, 2026-05-08.
- [29] Horiuchi, D., Irukayama-Tomobe, Y., Kim, J., Kasuya, Y., Nemoto, T., Suzuki, T., et al. (2026) Orexin Receptor Antagonism Improves Sleep Quality and Mitigates Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Responses in a Mouse Model. *The FASEB Journal*, **40**, e71408. <https://doi.org/10.1096/fj.202502960r>
- [30] Shan, W.R., Zang, W. and Zuo, Z. (2025) Sleep Deprivation Disrupts Diurnal Rhythmicity of Gut Microbiota and Blood Inflammatory Cytokines in Mice. *PLOS ONE*, **20**, e0335754. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0335754>
- [31] 于嘉璐, 张建豪, 魏灵欣. 慢性疼痛与睡眠障碍共病机制的研究进展[J/OL]. 解放军医学杂志, 2025: 1-13. <https://link.cnki.net/urlid/11.1056.R.20251225.1429.004>, 2026-05-08.
- [32] Kanagasabai, T., Riddell, M.C. and Arden, C.I. (2022) Inflammation, Oxidative Stress, and Antioxidant Micronutrients as Mediators of the Relationship between Sleep, Insulin Sensitivity, and Glycosylated Hemoglobin. *Frontiers in Public Health*, **10**, Article 888331. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.888331>
- [33] Zhang, Y., Ma, P., Yang, H., Wang, S., Li, C., Pan, J., et al. (2026) The Relationship between Serum Inflammatory Cytokine Levels and Subjective Sleep Quality in Chronic Insomnia Disorder. *BMC Psychiatry*, **26**, Article No. 275. <https://doi.org/10.1186/s12888-026-07914-4>
- [34] Zhou, R., Li, K., Hu, X., Fan, S., Gao, Y., Xue, X., et al. (2025) Sleep Deprivation Activates a Conserved Lactate-H3K181A-ROR α Axis Driving Neutrophilic Inflammation across Species. *Advanced Science*, **12**, e04028. <https://doi.org/10.1002/adv.202504028>
- [35] 罗一鸣, 宋静远, 杨忠金. NLRP3 炎症小体及其抑制剂在中枢神经系统疾病中的研究进展[J]. 药科学报, 2025, 60(11): 3396-3407.
- [36] Zhou, F., Tian, Y., Liao, W., Ma, Q., Bao, H., Meng, F., et al. (2025) MIF-Mediated NLRP3 Inflammasome-Dependent Pyroptosis in Spinal Neurons and Microglial Polarization Facilitate Neuropathic Pain Progression. *Anesthesiology Research and Practice*, **2025**, Article 6624776. <https://doi.org/10.1155/anrp/6624776>
- [37] Wang, C., Hao, J., Liu, Y. and Shen, H. (2026) Extracellular ATP Induces the Proinflammatory Phenotype Transition of MH7A Cells by Activating P2X7 Receptor. *Purinergic Signalling*, **22**, Article No. 23. <https://doi.org/10.1007/s11302-026-10138-6>
- [38] Zhao, N., Chen, X., Chen, Q., Liu, X., Geng, F., Zhu, M., et al. (2024) NLRP3-Mediated Autophagy Dysfunction Links Gut Microbiota Dysbiosis to Tau Pathology in Chronic Sleep Deprivation. *Zoological Research*, **45**, 857-874. <https://doi.org/10.24272/j.issn.2095-8137.2024.085>
- [39] 刘慧敏, 李帅, 昕宇. 慢性失眠共病 OSAHS 患者血清 NLRP3 炎症小体、IL-1 β 、IL-18 水平与睡眠质量、认知功能的相关性研究[J]. 中国现代医学杂志, 2023, 33(13): 78-87.
- [40] 李秋月, 许海玉, 杨洪军. 促炎因子在神经病理性疼痛中的研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(19): 3709-3712.
- [41] 姚伟伟, 周凯翔, 王健. TNF- α 抑制剂对神经病理性痛大鼠镇痛作用[J]. 神经解剖学杂志, 2016, 32(4): 423-428.
- [42] 王芳, 瞿萍, 夏兰. 慢性失眠障碍患者血清肿瘤坏死因子与记忆的相关性[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(9): 530-534.
- [43] 陈志平, 施红, 陈靖. 基于 NF- κ B 通路探讨石斛合剂改善疼痛的机制[J]. 中医药信息, 2025, 42(11): 1-8.
- [44] 虞燕霞. 钟基因 Period1 和 Period2 对神经炎症调控机制的研究[D]: [博士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2015.
- [45] 吴瑶, 刘畅, 王芳旭. 美洛加巴林对比普瑞巴林的药物经济学评价[J]. 中国新药杂志, 2026, 35(4): 442-448.
- [46] 刘少星. 小胶质细胞表型变化在睡眠剥夺加重神经病理性疼痛大鼠焦虑抑郁样行为中的作用及机制研究[D]:

- [博士学位论文]. 成都: 四川大学, 2021.
- [47] Li, W.T., Chen, Q. and Fu, H. (2025) The Role of Melatonin in Affecting Cognitive Dysfunction in Acute Sleep Deprivation Mice through the Nuclear Factor KappaB Pathway and Oxidative Stress. *Translational Neuroscience*, **16**, Article 250379. <https://doi.org/10.1515/tncsci-2025-0379>
- [48] Ozdamar Unal, G., Kumbul, D., Hekimler Ozturk, K., Erkilinc, G., Donmez, F., Dogan Kiran, E., *et al.* (2024) The Effect of Vortioxetine on the NLRP3 Pathway and Microglial Activity in the Prefrontal Cortex in an Experimental Model of Depression. *Immunopharmacology and Immunotoxicology*, **46**, 264-275. <https://doi.org/10.1080/08923973.2024.2308268>
- [49] 薛莲妹, 刘德果, 张青萍. 复方柴金解郁方调控 TLR4/NLRP3 信号抑制中枢氧化应激改善抑郁症海马突触可塑性损伤[J]. 中国药理学通报, 2025, 41(10): 1972-1981.
- [50] 沈静娇. 背根神经节 NF- κ B 激活后结合神经元 Cav2.2 介导紫杉醇诱导神经病理性疼痛的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 南方医科大学, 2025.
- [51] 王赞, 王瑞琦, 孙晴晴. 达利雷生: 药理学特性与临床应用[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2025, 30(11): 1491-1499.
- [52] Camberos-Barraza, J., Camacho-Zamora, A., B  tiz-Beltr  n, J.C., Osuna-Ramos, J.F., R  bago-Monz  n,   .R., Valdez-Flores, M.A., *et al.* (2024) Sleep, Glial Function, and the Endocannabinoid System: Implications for Neuroinflammation and Sleep Disorders. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 3160. <https://doi.org/10.3390/ijms25063160>
- [53] 邓廖禹贤, 景向红, 孙小月. 电针调控脊髓背角小胶质细胞缓解小鼠慢性痛敏的机制研究[J]. 北京中医药大学学报, 2026, 49(5): 730-740.
- [54] 宋凯, 刘广, 王金伟, 等. 电针对创伤后应激障碍恐惧大鼠杏仁核小胶质细胞炎症与突触重塑的影响[J]. 时珍国医国药, 2026(14): 2702-2709.
- [55] 李如怡, 潘博希. 基于脑肠轴理论探析胃不和则卧不安[J]. 中国民间疗法, 2026, 34(7): 25-28.
- [56] 吕杏慧, 杨科华. 失眠症的非药物治疗研究进展[J]. 临床医学研究与实践, 2025, 10(31): 187-190.
- [57] 陈晓勇, 李洁华, 赵丽花. 有氧运动抑制 NF- κ B/NLRP 通路的作用[J]. 医学研究与战创伤救治, 2025, 38(5): 463-469.
- [58] 叶南, 邵玉萍, 王平. 基于 SIRT1/NF- κ B 信号通路探讨有氧运动结合生慧汤对睡眠剥夺大鼠学习记忆的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(9): 2994-3002.
- [59] Shafer, B.M., McAuliffe, K.E., Kogan, S.A., Roberts Davis, M., Shea, S.A., Olson, R., *et al.* (2025) Influence of Circadian Alignment and Sleep Timing Variability on Sex-Specific Inflammatory Markers in Healthy Adults. *American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology*, **329**, H1696-H1705. <https://doi.org/10.1152/ajpheart.00735.2025>
- [60] Harel, B.T., Maruff, P., Maski, K., 等. 精神运动警觉性测试(PVT)在中枢神经系统活性药物临床试验中的应用: 系统评价与 Meta 分析[C]//中国睡眠研究会. 第十七届中国睡眠研究会学术年会论文摘要汇编. 2025: 224.
- [61] 孙喆, 朱钊, 吴敏. 胰岛素样生长因子-1 在糖尿病及其并发症中的研究进展[J/OL]. 神经损伤与功能重建, 2026: 1-4. <https://doi.org/10.16780/j.cnki.sjssgncj.20250191>, 2026-07-10.
- [62] O'Rahilly, S. and Coll, A.P. (2024) Single-Cell Transcriptomics of the Human Hypothalamus. *Nature Reviews Endocrinology*, **20**, 165-178.
- [63] Li, Y., Zhang, F., Li, D., Weng, R., Yu, Y., Gao, R., *et al.* (2024) Distinct Circuits and Molecular Targets of the Paraventricular Hypothalamus Decode Visceral and Somatic Pain. *Neuron*, **112**, 3734-3749.e5. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2024.08.024>
- [64] 向龙超, 度龙, 邵云燕, 等. 氢吗啡酮 PCIA 联合放疗治疗晚期肺癌难治性癌痛 1 例[J]. 中国疼痛医学杂志, 2025, 31(8): 639-640.
- [65] Sagi, D., Tibi, M., Admati, I., Lerer-Goldshtein, T., Hochgerner, H., Zeisel, A., *et al.* (2024) Single-Cell Profiling Uncovers Evolutionary Divergence of Hypocretin/Orexin Neuronal Subpopulations. *The Journal of Neuroscience*, **44**, e0095242024. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.0095-24.2024>