

循环炎症因子对坐骨神经损伤的影响

贺文廷¹, 罗 丹¹, 曲艳平², 范智东^{3*}

¹大理大学临床医学院, 云南 大理

²大庆油田总医院, 黑龙江 大庆

³大理大学第一附属医院, 云南 大理

收稿日期: 2025年4月7日; 录用日期: 2025年4月15日; 发布日期: 2025年4月30日

摘 要

坐骨神经痛是坐骨神经或脊髓在经受机械与炎症损伤之后产生的由坐骨神经支配范围疼痛的临床综合征, 多表现为剧烈性疼痛和隐匿性疼痛。有时还可伴有其支配范围的无力与麻木异感, 不积极的治疗甚至会转变为慢性疼痛, 给患者带来极差的情感体验, 严重影响患者的生活质量。随着医疗水平的提高和人民生活水平的提高, 近几年对坐骨神经痛的研究日益加深, 近些年来, 炎性因子拮抗剂与受体阻断剂开始应用于临床治疗, 本文对近年来坐骨神经痛与炎症因子在临床与实验室的研究进行综述。

关键词

坐骨神经痛, 炎症因子, 腰椎间盘突出症, 糖尿病

The Effect of Circulating Inflammatory Factors on Sciatic Nerve Injury

Wenting He¹, Dan Luo¹, Yanping Qu², Zhidong Fan^{3*}

¹College of Clinical Medicine, Dali University, Dali Yunnan

²Daqing Oilfield General Hospital, Daqing Heilongjiang

³The First Affiliated Hospital of Dali University, Dali Yunnan

Received: Apr. 7th, 2025; accepted: Apr. 15th, 2025; published: Apr. 30th, 2025

Abstract

Sciatica is a clinical syndrome of pain innervated by the sciatic nerve after mechanical and inflammatory damage to the sciatic nerve or spinal cord, which is mostly manifested as severe pain and

*通讯作者。

文章引用: 贺文廷, 罗丹, 曲艳平, 范智东. 循环炎症因子对坐骨神经损伤的影响[J]. 生物医学, 2025, 15(3): 465-472.
DOI: 10.12677/hjbm.2025.153054

insidious pain. Sometimes it can be accompanied by weakness and numbness in the scope of its control, and inactive treatment can even turn into chronic pain, which brings extremely poor emotional experience to patients and seriously affects the quality of life of patients. With the improvement of medical standards and the quality of life of the people, research on sciatica has deepened in recent years. In recent years, antagonists of inflammatory factors and receptor blockers have begun to be applied in clinical treatment. This paper reviews the research on sciatica and inflammatory factors in clinical and laboratory settings in recent years.

Keywords

Sciatica, Inflammatory Factors, Lumbar Disc Herniation, Diabetes

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. 前言

坐骨神经痛是指坐骨神经通路及其分布区域内(臀部、大腿后侧、小腿后外侧和足外侧)的疼痛综合征,而不是一种诊断[1] [2]。一般将其分类为原发性坐骨神经痛与继发性坐骨神经痛两种。原发性较为少见,一般由病原体产生的毒素经血液侵袭至坐骨神经相关。继发性坐骨神经痛病因多是由于其走行区域周边的压迫引起的。其中最常见的是腰椎间盘突出症,其他的包括腰椎管狭窄、腰椎滑脱、梨状肌综合征、盆腔疾病和肿瘤等[3] [4]。坐骨神经痛的临床表现最主要的是疼痛,通常为单侧疼痛,疼痛程度不一,可为钝痛、刺痛、烧灼样痛等。疼痛常从臀部开始,向大腿后侧、小腿后外侧及足部放射,呈放射性疼痛,在咳嗽、打喷嚏、用力排便等腹压增加的情况下,疼痛可能会加剧。还会出现其支配范围的感觉障碍,如皮肤的感觉减退,严重时甚至感觉缺失。长时间未被治愈的坐骨神经痛可能会出现其支配的肌肉出现萎缩现象[5]。有一项综述表明,坐骨神经痛症状的患病率变化范围较大,范围最低 1.6%,最高却高达 43%,多发生在 30~50 岁人群[2] [6]。以上症状虽不致命但给患者带来了极差的情感体验,严重影响患者的生活质量。因此本文对坐骨神经痛在炎症因子方面的研究进行综述。

2. 循环炎症因子与坐骨神经痛的关系

在坐骨神经痛病程的发生发展过程中,都存在坐骨神经或脊髓神经元的炎症反应。无论病因是组织压迫或病菌感染,最终都会引起神经元的有菌或无菌性炎症,这是神经元发生水肿的关键。这使得其痛觉传导通路上的一点或多点受到炎症因子的刺激,从而产生疼痛反应或痛觉敏化现象[7]。而炎症反应引起的神经元水肿产生从内向外的肿胀,可能会继续加重受压情况,从而使疼痛症状加重[8]。这也是非甾体抗炎药与激素类药物能缓解坐骨神经痛的部分具体机制。坐骨神经痛是一种常见的神经性疼痛,其病理机制与循环炎症因子的升高密切相关。研究表明,炎症因子如白介素(IL)和肿瘤坏死因子(TNF)在坐骨神经痛的发生和发展中起着重要作用。炎症因子通过诱导神经元的敏感性变化,导致疼痛信号的增强,从而加重患者的疼痛感受。系统评估显示,IL-1 β 、IL-6、IL-8 和 TNF- α 等炎症标志物在坐骨神经痛患者的血清中显著升高,这与临床症状如疼痛程度和功能障碍呈正相关[9]。一项孟德尔随机化研究也表明了循环炎症因子与相应的配体之间存在着很强的相关性,如白介素、TNF- α 、磷脂酶 A2、高敏 C 反应蛋白(hsCRP)、C-X-C 基序趋化因子 5(CXCM5)、表皮生长因子(EGF)和单核细胞趋化蛋白 4(MCP-4) [10]。此外,炎症因子的水平与疼痛的严重程度之间存在密切联系[11],提示治疗炎症可能是缓解坐骨神经痛的一

种有效策略。

2.1. 白介素的作用

白介素在坐骨神经痛的病理生理中扮演着关键角色。研究发现, IL-1 β 和 IL-6 等细胞因子不仅在坐骨神经痛的发病机制中起到促进作用, 还与神经炎症和神经损伤密切相关。例如, IL-1 β 的升高可导致神经元的凋亡, 并通过激活 NF- κ B 信号通路促进炎症反应, 从而加重疼痛感[12]。IL-6 则被认为在神经损伤后起到调节作用, 其水平的升高与疼痛的持续存在相关联。此外, IL-8 的升高也与坐骨神经痛的临床表现相关, 表明白介素在坐骨神经痛的发生和发展中具有重要的调节作用[13]。一项研究表明, 在腰椎间盘突出症(LDH)患者中, 切除的椎间盘标本中检测到一些炎性因子水平升高, 包括 IL-1、IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 和前列腺素 E2, 表明神经根痛存在炎症病因[14]。其中 IL-1 α 与 IL-1 β 主要由单核-巨噬细胞产生, 能够激活 T 细胞的增殖与分化, 增强机体的免疫防御能力, 也能诱导发热, 引起急性期反应。IL-6 可由多种细胞产生, 如单核-巨噬细胞、T 细胞、B-细胞等。在炎症反应中, 它可以促进 B 细胞分化为浆细胞, 产生抗体, 增强免疫反应。另外, IL-6 促进其他炎性细胞因子的释放, 从而导致炎症反应的放大。IL-8 是一种趋化因子, 对中性粒细胞具有很强的趋化作用, 能够引导中性粒细胞向炎症部位迁移。在感染或组织损伤时, 局部产生的 IL-8 可以招募大量中性粒细胞。在炎症方面, TNF- α 可以激活内皮细胞, 增加血管通透性, 使血浆蛋白和白细胞渗出到炎症部位。同时, 它也可以刺激其他炎症细胞因子如 IL-1、IL-6 等的产生, 放大炎症反应。

2.1.1. 肿瘤坏死因子的机制

TNF- α 是另一种重要的炎症因子, 它可以激活内皮细胞, 增加血管通透性, 使血浆蛋白和白细胞渗出到炎症部位。同时, 它也可以刺激其他炎症细胞因子如 IL-1、IL-6 等的产生, 放大炎症反应。前列腺素 E2 具有多种生理功能, 在炎症反应中, 它可以引起血管扩张、增加血管通透性, 导致局部红肿热痛等炎症表现。同时, PGE2 还可以调节体温, 引起发热, 并且在疼痛感知方面也发挥作用, 它可以敏化疼痛感受器, 使机体对疼痛更加敏感。其在坐骨神经痛中的作用主要通过促进神经炎症和细胞凋亡来实现。TNF- α 的释放会引发一系列炎症反应, 导致神经元的损伤和疼痛感的加重。研究表明, TNF- α 可以通过激活 p38 MAPK 和 NF- κ B 信号通路, 增强炎症反应并促进疼痛的发生[15]。此外, TNF- α 的升高与坐骨神经痛患者的疼痛评分呈正相关, 表明其在疼痛的感知和维持中起着关键作用。因此, 针对 TNF- α 的治疗策略可能为缓解坐骨神经痛提供新的思路[16]。

2.1.2. 细胞凋亡在坐骨神经痛中的影响

细胞凋亡在坐骨神经痛的发生中也起着重要作用。研究发现, 炎症因子如 IL-1 β 和 TNF- α 能够诱导神经元的凋亡, 进而加重疼痛感受。细胞凋亡的过程涉及多种信号通路的激活, 包括线粒体途径和死亡受体途径, 这些途径的激活会导致细胞内一系列凋亡相关蛋白的表达变化, 如 Bcl-2 和 caspase 家族蛋白的激活[17]。此外, 细胞凋亡不仅影响神经元的存活, 还可能通过改变神经微环境, 进一步促进炎症反应的发生, 形成恶性循环。因此, 调控细胞凋亡可能是治疗坐骨神经痛的一种有效策略, 值得进一步研究[18]。

2.2. 炎症反应与神经元损伤

炎症反应是机体对损伤或感染的保护性反应, 但在某些情况下, 过度或持续的炎症反应可能导致神经元损伤。特别是在坐骨神经痛的背景下, 炎症因子如细胞因子和趋化因子会在损伤部位聚集, 从而引发一系列病理变化, 包括神经元凋亡和神经传导功能障碍。研究表明, 炎症因子通过激活多种信号通路,

促进神经元的凋亡和功能障碍,进而加剧疼痛感受[19][20]。例如,神经损伤后,微胶质细胞会被激活,释放大量的促炎细胞因子如 $\text{TNF-}\alpha$ 和 $\text{IL-1}\beta$,这些因子不仅直接损伤神经元,还通过诱导其他炎症介质的释放,形成恶性循环[21][22]。

2.2.1. 炎症因子引发的神经元凋亡机制

炎症因子引发的神经元凋亡机制主要涉及细胞内信号通路的激活。例如, $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 和 JNK 信号通路在炎症反应中起着关键作用。研究发现,炎症因子可以通过激活 $\text{NF-}\kappa\text{B}$ 通路促进促炎细胞因子的表达,进一步加剧神经元的凋亡[22][23]。此外,JNK 信号通路的激活也与神经元凋亡密切相关,研究表明,JNK 的过度激活会导致细胞内氧化应激增加,进而诱导细胞死亡[21]。因此,针对这些信号通路的干预可能成为治疗坐骨神经痛相关神经元损伤的潜在策略。

2.2.2. 炎症在坐骨神经传导中的角色

炎症不仅影响神经元的生存,还对坐骨神经的传导功能产生重要影响。炎症因子通过改变神经元的兴奋性和传导速度,导致神经信号的传递障碍。例如,研究表明,炎症状态下,神经元的动作电位阈值降低,减小了阈电位与静息电位之间的差值,导致异常放电和疼痛感知的增强[24][25]。此外,炎症还会引起神经髓鞘的损伤,有髓神经的跳跃式传导受限,进一步影响神经的传导速度和功能[21][22]。因此,控制炎症反应不仅可以减轻神经元的损伤,还能改善坐骨神经的传导功能,为坐骨神经痛的治疗提供了新的思路。

2.3. 糖尿病周围神经痛的炎症特征

糖尿病周围神经痛(DPN)是糖尿病患者常见的并发症之一,其特征为神经损伤引起的疼痛和感觉异常。炎症在 DPN 的发病机制中扮演着重要角色。研究表明,糖尿病患者体内的循环炎症因子水平普遍升高,这些因子包括 $\text{TNF-}\alpha$ 、白 IL-6 和 C 反应蛋白等。这些炎症因子不仅参与神经损伤的发生,还可能通过促进神经元的凋亡和抑制神经生长因子的合成,加重周围神经的损伤和疼痛感[26][27]。此外,慢性高血糖状态也会导致氧化应激的增加,加剧神经组织的炎症反应,从而形成恶性循环,进一步加重神经痛的症状[28][29]。

2.3.1. 循环炎症因子在糖尿病疼痛中的作用

循环炎症因子在糖尿病疼痛中的作用主要体现在其对神经元的直接影响及其在神经炎症中的作用。研究发现,糖尿病患者血清中的 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-6 水平显著升高,这与 DPN 的发生密切相关。 $\text{TNF-}\alpha$ 不仅促进神经元的凋亡,还通过激活神经炎症途径,导致神经功能的进一步损伤[28][30]。此外, IL-6 的升高与糖尿病患者的疼痛感知阈值降低相关,提示其在糖尿病疼痛的发病机制中可能起到促进作用。研究还发现,抗炎治疗能够显著改善糖尿病患者的疼痛症状,进一步支持了炎症因子在 DPN 中的关键作用[29][31]。

2.3.2. 糖尿病对神经元的影响

糖尿病对神经元的影响是多方面的,主要包括神经元的结构和功能改变。首先,慢性高血糖导致的氧化应激和炎症反应会损害神经元的生存和功能,导致神经元凋亡和再生能力下降[32][33]。其次,糖尿病还会影响细胞的代谢状态,改变神经元对营养物质的利用,糖代谢的异常引起了 ATP 合成的不足,静息电位的产生主要由 K^+ 外流实现,而电势差的建立能量也来源于 ATP,这使得静息电位与阈电位之间的差值减少,严重影响了神经细胞的稳定性[34],从而影响其功能并产生麻木等异感。此外,研究表明,糖尿病患者的神经元在神经生长因子(NGF)等神经营养因子的支持下生存能力减弱,这可能与循环炎症因

子的升高有关[35][36]。综上所述,糖尿病通过多种机制对神经元产生负面影响,进而导致周围神经痛的发生和发展。

2.4. 腰椎间盘突出与坐骨神经痛的关系

2.4.1. 腰椎间盘突出如何引发炎症反应

腰椎间盘突出(LDH)是导致坐骨神经痛的主要原因之一,其病理机制涉及多种炎症反应。研究表明,腰椎间盘的退行性变和突出会导致神经根受到机械压迫,同时,突出的椎间盘组织释放的生物活性物质(如细胞因子和化学趋化因子)也会引发局部炎症反应。这些生物活性物质包括 $\text{TNF-}\alpha$ 、 $\text{IL-1}\beta$ 、 IL-6 等,这些因子不仅促进炎症细胞的浸润,还可能导致神经根的进一步损伤和疼痛的加重[37][38]。此外,研究还发现,腰椎间盘突出生物活性物质能够诱导自身免疫反应,进一步加重炎症反应,从而形成一个恶性循环[39]。因此,腰椎间盘突出通过机械压迫和生物化学机制共同引发炎症反应,进而导致坐骨神经痛的发生。

2.4.2. 炎症因子对坐骨神经的作用

炎症因子在坐骨神经痛的发生和发展中起着关键作用。当腰椎间盘突出导致神经根受到压迫时,局部的炎症因子水平会显著升高,这些因子通过多种机制影响坐骨神经的功能。首先,炎症因子如 $\text{TNF-}\alpha$ 和 IL-6 能够增强神经细胞的敏感性,导致疼痛信号的增强[40]。其次,炎症反应还会引起神经组织的水肿和细胞凋亡,进一步加重疼痛症状[41]。此外,研究表明,炎症因子可通过激活神经元中的痛觉信号通路(如 p38 MAPK 通路)来促进神经炎症,这种机制在坐骨神经痛的慢性化中尤为重要[42][43]。因此,炎症因子不仅是腰椎间盘突出引发坐骨神经痛的直接结果,也是疼痛持续和加重的重要机制,针对这些炎症因子的治疗可能成为缓解坐骨神经痛的有效策略。

2.5. 未来研究方向

2.5.1. 针对炎症因子的干预治疗

针对炎症因子的干预治疗在坐骨神经痛的管理中展现出良好的前景。近年来,研究者们发现,炎症因子如 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 等在坐骨神经痛的发病机制中扮演着重要角色。这些因子的过度表达与神经损伤及疼痛的持续存在密切相关。因此,开发针对这些炎症因子的治疗策略可能为坐骨神经痛患者提供新的治疗选择。例如,抗 $\text{TNF-}\alpha$ 药物已在多项临床研究中显示出减轻疼痛和改善功能的潜力[44]。此外,使用小分子药物或生物制剂来抑制炎症反应,可能帮助恢复神经功能并减轻疼痛症状。未来的研究应集中在评估这些干预措施的长期效果及其对患者生活质量的影响,同时探索不同炎症因子在不同类型坐骨神经痛中的作用,以便制定个体化的治疗方案。很多中药具有抗炎的功效,有研究发现中医药可以缓解坐骨神经痛,并且中药安全性高且副作用小,但是目前研究还不完善,需要更加深入的研究,为治疗坐骨神经痛提供更多新的可能。

2.5.2. 新型生物标志物的探索

新型生物标志物的探索是坐骨神经痛研究的重要方向。随着技术的进步,尤其是组学技术的发展,研究者们能够识别出与坐骨神经痛相关的多个潜在生物标志物。这些标志物不仅可以用于早期诊断,还能帮助预测疾病的进展及治疗反应。例如,某些炎症因子如 $\text{IL-1}\beta$ 、 IL-8 及 C 反应蛋白已被发现与坐骨神经痛的严重程度相关[45]。通过大规模的临床研究,结合生物信息学分析,未来有望发现更多具有临床意义的生物标志物。此外,利用液体活检技术,研究者能够在患者血液或其他体液中检测到这些标志物,从而实现无创检测。这一进展将极大地推动坐骨神经痛的早期诊断和个体化治疗策略的实施。因此,未

来的研究应着重于验证这些生物标志物的临床应用价值，并探索其在不同病理状态下的变化，以便为临床提供更具指导意义的信息。

3. 结论

本研究探讨了循环炎症标志物与坐骨神经痛发展之间的因果关系。虽然之前的研究表明炎症可能是坐骨神经痛的一个因素，但尚未进行彻底的遗传调查来确定因果关系。随着循环炎症因子与坐骨神经痛的研究日益深入，特别是白介素和肿瘤坏死因子在病理机制中的关键角色，凸显了炎症在神经痛发生过程中的重要性。坐骨神经是人体最粗壮的外周神经且损伤所致的坐骨神经痛比例较高，对其进行深入研究，可对其他神经损伤的治疗提供理论与实践指导。尽管目前的研究为我们提供了大量有价值的信息，但在循环炎症因子与坐骨神经痛之间的关系上，仍然存在一些争议和不确定性。一些研究强调了特定炎症因子的主导作用，而另一些则认为多种因子的相互作用更为重要。

此外，针对炎症因子的靶向治疗可能为坐骨神经痛管理开辟新的道路。未来的研究应重点关注如何有效调节这些因子的水平，以减轻疼痛和改善患者生活质量。同时，结合基因组学和蛋白组学的进展，可以为个性化治疗提供更为精确的依据。

参考文献

- [1] Akhaddar, A. (2023) Anatomy and Physiology of the Sciatic Nerve. In: Akhaddar, A., Ed., *Atlas of Sciatica*, Springer, 25-45. https://doi.org/10.1007/978-3-031-44984-0_3
- [2] Konstantinou, K. and Dunn, K.M. (2008) Sciatica: Review of Epidemiological Studies and Prevalence Estimates. *Spine*, **33**, 2464-2472. <https://doi.org/10.1097/brs.0b013e318183a4a2>
- [3] Vialle, L.R., Vialle, E.N., Suárez Henao, J.E. and Giraldo, G. (2010) Lumbar Disc Herniation. *Revista Brasileira de Ortopedia (English Edition)*, **45**, 17-22. [https://doi.org/10.1016/s2255-4971\(15\)30211-1](https://doi.org/10.1016/s2255-4971(15)30211-1)
- [4] Ropper, A.H. and Zafonte, R.D. (2015) Sciatica. *New England Journal of Medicine*, **372**, 1240-1248. <https://doi.org/10.1056/nejmra1410151>
- [5] Yadav, A. and Dabur, R. (2024) Skeletal Muscle Atrophy after Sciatic Nerve Damage: Mechanistic Insights. *European Journal of Pharmacology*, **970**, Article ID: 176506. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2024.176506>
- [6] Jiang, C., Li, Y., Guo, M., Li, X., Guo, J., Yu, S., et al. (2018) Acupotomy Therapy for Lumbar Disc Herniation: Protocol for a Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **97**, e12624. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000012624>
- [7] Woolf, C.J. (2011) Central Sensitization: Implications for the Diagnosis and Treatment of Pain. *Pain*, **152**, S2-S15. <https://doi.org/10.1016/j.pain.2010.09.030>
- [8] Bostan, H. (2017) A Histopathological Examination: The Sciatic Nerve Injury Following Analgesic Drug Injection in Rats: A Histo-Pathological Examination. *Northern Clinics of Istanbul*, **5**, 176-185. <https://doi.org/10.14744/nci.2017.28190>
- [9] Jungen, M.J., ter Meulen, B.C., van Osch, T., Weinstein, H.C. and Ostelo, R.W.J.G. (2019) Inflammatory Biomarkers in Patients with Sciatica: A Systematic Review. *BMC Musculoskeletal Disorders*, **20**, Article No. 156. <https://doi.org/10.1186/s12891-019-2541-0>
- [10] Wu, Y., Lin, Y., Zhang, M., He, K. and Tian, G. (2024) Causal Association between Circulating Inflammatory Markers and Sciatica Development: A Mendelian Randomization Study. *Frontiers in Neurology*, **15**, Article 1380719. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1380719>
- [11] 陆征麟, 牛淑芳, 韩秋琼, 等. 黎医药熨疗法联合针刺治疗腰椎间盘突出型根性坐骨神经痛急性期患者的临床效果及对患者血清致疼因子和炎症因子水平的影响[J]. 广西医学, 2021, 43(20): 2425-2429.
- [12] Zhang, D., Jing, B., Chen, Z., Li, X., Shi, H., Zheng, Y., et al. (2023) Ferulic Acid Alleviates Sciatica by Inhibiting Neuroinflammation and Promoting Nerve Repair via the TLR4/NF- κ B Pathway. *CNS Neuroscience & Therapeutics*, **29**, 1000-1011. <https://doi.org/10.1111/cns.14060>
- [13] Staszkiwicz, R., Gładysz, D., Gralewski, M., Garczarek, M., Gadzieliński, M. and Grabarek, B.O. (2023) Pathomechanism of the IVDs Degeneration and the Role of Neurotrophic Factors and Concentration of Selected Elements in Genesis of Low Back Pain. *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **24**, 1164-1177. <https://doi.org/10.2174/1389201024666221021142904>

- [14] Cunha, C., Silva, A.J., Pereira, P., Vaz, R., Gonçalves, R.M. and Barbosa, M.A. (2018) The Inflammatory Response in the Regression of Lumbar Disc Herniation. *Arthritis Research & Therapy*, **20**, Article No. 251. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1743-4>
- [15] Zhang, D., Chang, S., Li, X., Shi, H., Jing, B., Chen, Z., et al. (2022) Therapeutic Effect of Paeoniflorin on Chronic Constriction Injury of the Sciatic Nerve via the Inhibition of Schwann Cell Apoptosis. *Phytotherapy Research*, **36**, 2572-2582. <https://doi.org/10.1002/ptr.7472>
- [16] Zhou, F.T., Zong, Y., Li, Y.B., et al. (2023) [Mechanism of Mongolian Drug Naru-3 in Initiation of Neuroinflammation of Neuropathic Pain from MMP9/IL-1 β Signaling Pathway]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **48**, 4173-4186.
- [17] Zong, Y., Cao, R.L., Li, Y.B., et al. (2024) [Mongolian Medicine Naru-3 Reduces Neuroinflammation in Maintenance Stage of Neuropathic Pain by Inhibiting Astrocyte Activation]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **49**, 2991-3001.
- [18] Banala, R.R., Vemuri, S.K., EV, S., AV, G.R. and GPV, S. (2021) The Anti-Inflammatory and Cytoprotective Efficiency of Curvularin, a Fungal Macrolactone against Lipopolysaccharide-Induced Inflammatory Response in Nucleus Pulposus Cells: An *in Vitro* Study. *Asian Spine Journal*, **15**, 143-154. <https://doi.org/10.31616/asj.2019.0285>
- [19] Hei, B., Ouyang, J., Zhou, J., Wang, D., Miao, Z. and Liu, R. (2022) Raddeanin a (RA) Reduced Acute Inflammatory Injury in Mouse Experimental Cerebral Hemorrhage by Suppression of TLR4. *International Journal of Medical Sciences*, **19**, 1235-1240. <https://doi.org/10.7150/ijms.73007>
- [20] Wu, C., Wu, M., Lu, C., Tsai, H., Lu, Y. and Lin, C. (2021) Impact of Hepatoma-Derived Growth Factor Blockade on Resiniferatoxin-Induced Neuropathy. *Neural Plasticity*, **2021**, Article ID: 8854461. <https://doi.org/10.1155/2021/8854461>
- [21] Qiao, X., Zhang, W. and Zhao, W. (2022) Role of CXCL10 in Spinal Cord Injury. *International Journal of Medical Sciences*, **19**, 2058-2070. <https://doi.org/10.7150/ijms.76694>
- [22] Wu, Y., Xu, Y., Sun, J., Dai, K., Wang, Z. and Zhang, J. (2024) Inhibiting RIPK1-Driven Neuroinflammation and Neuronal Apoptosis Mitigates Brain Injury Following Experimental Subarachnoid Hemorrhage. *Experimental Neurology*, **374**, Article ID: 114705. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2024.114705>
- [23] Wu, Y., Pang, J., Peng, J., Cao, F., Guo, Z., Jiang, L., et al. (2019) Apolipoprotein E Deficiency Aggravates Neuronal Injury by Enhancing Neuroinflammation via the JNK/c-Jun Pathway in the Early Phase of Experimental Subarachnoid Hemorrhage in Mice. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2019**, Article ID: 3832648. <https://doi.org/10.1155/2019/3832648>
- [24] Tang, C., Hong, J., Hu, C., Huang, C., Gao, J., Huang, J., et al. (2021) Palmatine Protects against Cerebral Ischemia/Reperfusion Injury by Activation of the AMPK/Nrf2 Pathway. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, **2021**, Article ID: 6660193. <https://doi.org/10.1155/2021/6660193>
- [25] Nasir, A., Afridi, O.K., Ullah, S., Khan, H. and Bai, Q. (2024) Mitigation of Sciatica Injury-Induced Neuropathic Pain through Active Metabolites Derived from Medicinal Plants. *Pharmacological Research*, **200**, Article ID: 107076. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2024.107076>
- [26] Liu, Y., So, W., Qi Wong, N., Tan, H., Yu Lin, M., Yu Lee, I., et al. (2022) Diabetic Corneal Neuropathy as a Surrogate Marker for Diabetic Peripheral Neuropathy. *Neural Regeneration Research*, **17**, 2172-2178. <https://doi.org/10.4103/1673-5374.327364>
- [27] Decroli, E., Manaf, A., Syahbuddin, S., Syafrita, Y. and Dillasamola, D. (2019) The Correlation between Malondialdehyde and Nerve Growth Factor Serum Level with Diabetic Peripheral Neuropathy Score. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, **7**, 103-106. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2019.029>
- [28] Wu, T., Su, G., Liu, T., Wang, H. and Hwu, C. (2023) Urinary Acrolein Protein Conjugates-to-Creatinine Ratio Is Positively Associated with Diabetic Peripheral Neuropathy in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Endocrine Connections*, **12**, e230253. <https://doi.org/10.1530/ec-23-0253>
- [29] Zang, Y., Jiang, D., Zhuang, X. and Chen, S. (2023) Changes in the Central Nervous System in Diabetic Neuropathy. *Heliyon*, **9**, e18368. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e18368>
- [30] Afarideh, M., Zaker Esteghamati, V., Ganji, M., Heidari, B., Esteghamati, S., Lavasani, S., et al. (2019) Associations of Serum S100B and S100P with the Presence and Classification of Diabetic Peripheral Neuropathy in Adults with Type 2 Diabetes: A Case-Cohort Study. *Canadian Journal of Diabetes*, **43**, 336-344.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jcjd.2019.01.003>
- [31] Fentie, D., Solomon, Y., Abebe, F., Derese, T., Tigst, F. and Hailemariam, T. (2023) Diabetic Peripheral Neuropathy and Their Associations with Overweight/Obesity and Impaired Blood Glucose among Diabetic Patients in Eastern Ethiopia: Institutional-Based Study. *SAGE Open Medicine*, **11**, 1-9. <https://doi.org/10.1177/20503121231220784>
- [32] Lv, Y., Yao, X., Li, X., Ouyang, Y., Fan, C. and Qian, Y. (2023) Cell Metabolism Pathways Involved in the Pathophysiological Changes of Diabetic Peripheral Neuropathy. *Neural Regeneration Research*, **19**, 598-605.

- <https://doi.org/10.4103/1673-5374.380872>
- [33] Suryavanshi, U., Angadi, K.K., Reddy, V.S. and Reddy, G.B. (2024) Neuroprotective Role of Vitamin B12 in Streptozotocin-Induced Type 1 Diabetic Rats. *Chemico-Biological Interactions*, **387**, Article ID: 110823. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110823>
 - [34] 习雪峰. 运动和 EGCG 对II型糖尿病大鼠海马线粒体功能的改善作用及机制研究[D]: [博士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2014.
 - [35] Aluko, E.O., David, U.E., Ojetola, A.A. and Fasanmade, A.A. (2024) The Antihypertensive Potential of Aqueous Extract of *Peristrophe bivalvis* (L.) Merr. Is via Up-Regulation of Cyclic Guanosine Monophosphate and Down-Regulation of the Renin-Angiotensin System. *Cardiovascular & Hematological Disorders-Drug Targets*, **24**, 172-183. <https://doi.org/10.2174/011871529x301799240715091918>
 - [36] Terashima, T., Katagi, M. and Ohashi, N. (2023) Neuronal-hematopoietic Cell Fusion in Diabetic Neuropathy. *Stem Cells Translational Medicine*, **12**, 215-220. <https://doi.org/10.1093/stcltm/szad015>
 - [37] Cosamalón-Gan, I., Cosamalón-Gan, T., Mattos-Piaggio, G., Villar-Suárez, V., García-Cosamalón, J. and Vega-Álvarez, J.A. (2021) Inflammation in the Intervertebral Disc Herniation. *Neurocirugía (English Edition)*, **32**, 21-35. <https://doi.org/10.1016/j.neucie.2020.04.001>
 - [38] Astur, N., Martins, D.E., Kanas, M., Doi, A.M., Martino, M.D.V., Filho, E.N.K., et al. (2024) Bacterial Identification in Herniated Intervertebral Discs: A Prospective Cohort Study. *The Spine Journal*, **24**, 1910-1921. <https://doi.org/10.1016/j.spinee.2024.05.015>
 - [39] Hinsin, K., Huynh, P., Shilling, M., Luo, H., Ehsanian, R. and Shin, P. (2024) Contrast Enhancing Epidural Fluid Accumulation after Percutaneous Endoscopic Lumbar Discectomy: A Case Report of Recurrent Disc Herniation within Pseudocyst Secondary to Irrigation Fluid. *International Journal of Surgery Case Reports*, **120**, Article ID: 109884. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2024.109884>
 - [40] Di, Z., Zhenni, C., Zifeng, Z., Bei, J., Yong, C., Yixuan, L., et al. (2024) Danggui Sini Decoction Normalizes the Intestinal Microbiota and Serum Metabolite Levels to Treat Sciatica. *Phytomedicine*, **132**, Article ID: 155740. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2024.155740>
 - [41] Zhang, J., Zhang, R., Wang, Y. and Dang, X. (2024) Efficacy of Epidural Steroid Injection in the Treatment of Sciatica Secondary to Lumbar Disc Herniation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Neurology*, **15**, Article 1406504. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1406504>
 - [42] Zhu, Y., Zhang, Y., Gao, X., Li, L., Tang, Y. and Wang, Y. (2024) Protectin D1 Ameliorates Non-Compressive Lumbar Disc Herniation through SIRT1-Mediated CGRP Signaling. *Molecular Pain*, **20**, 1-12. <https://doi.org/10.1177/17448069241232349>
 - [43] Heider, F.C. and Siepe, C.J. (2024) Lumbaler Bandscheibenvorfall. *Die Orthopädie*, **54**, 3-17. <https://doi.org/10.1007/s00132-024-04586-4>
 - [44] Chen, S., Li, A., Feng, M., Zhong, W., Yang, L., Chen, X., et al. (2023) The Protective Effect of Wnt3a on Inflammatory Response in Oxygen-Glucose Deprivation/Reoxygenation (OGD/R) Astrocyte Model. *Folia Neuropathologica*, **61**, 242-248. <https://doi.org/10.5114/fn.2023.130264>
 - [45] Hao, L., Gao, M., Guo, W. and Yao, Z. (2024) Correlation between Risk Factors, Degree of Vascular Restenosis, and Inflammatory Factors after Interventional Treatment for Stroke: A Two-Center Retrospective Study. *The Neurologist*, **29**, 233-237. <https://doi.org/10.1097/nrl.0000000000000549>